

UNIVERSITE DE YAOUNDE I
University of Yaounde I

REPUBLIC OF CAMEROON
Peace - Work - Fatherland

REPUBLIQUE DU CAMEROUN
Paix - Travail - Patrie



FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES BIOMEDICALES
(F.M.S.B)

ANNEE ACADEMIQUE 1996 - 1997

**Les malformations congénitales cliniquement
décelables chez les nouveau-nés de
l'Hôpital Général de Yaoundé
*Incidence - Types - Devenir***

Thèse

Pour l'obtention du grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

CHELO David

Superviseur

Professeur DOH A. S.

Directeur:

Docteur TCHOKOTEU P. F.

Co-Directeur:

Docteur ANDZE O. G.

SOMMAIRE

LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ENSEIGNANT DE LA FMSB	II
DEDICACES.....	VI
REMERCIEMENTS	VII
SERMENT D'HIPPOCRATE	IX
LISTE DES ABREVIATIONS	X
RESUME	XI
SUMMARY	XIII
I- INTRODUCTION	1
II- OBJECTIFS.....	2
III. REVUE DE LA LITTERATURE	3
III.A DEFINITIONS	3
III.B HISTORIQUE.....	3
III.C RAPPEL DES GENERALITES	5
III.D REVUE DES TRAVAUX CONSACRES AUX MALFORMATIONS CONGENTALES.....	26
IV. METHODOLOGIE.....	33
IV-A CADRE, TYPE ET PERIODE D'ETUDE.....	33
IV-B NOS PATIENTS.....	34
IV-C LE MATERIEL UTILISE	34
IV-D RECRUTEMENT ET SUIVI DES PATIENTS	35
IV-E METHODES STATISTIQUES	39
IV-F DIFFICULTES RENCONTREES.....	40
V. RESULTATS	41
V-A. L'EVOLUTION GLOBALE DES GROSSESSES PENDANT LA PERIODE D'ETUDE ET L'INCIDENCE DES MALFORMATIONS CONGENTALES	41
V-B. LES CARACTERISTIQUES DES MERES ET DES NOUVEAU-NES ETUDIES	43
V-C. LES MALFORMATIONS DIAGNOSTIQUEES	50
V-D. LES CARACTERISTIQUES ANATOMIQUES DES MALFORMATIONS CARDIO-VASCULAIRES DIAGNOSTIQUEES	54
V-E. LE DEVENIR DE NOS PATIENTS.....	55
VI. DISCUSSION.....	60
1. METHODOLOGIE.....	60
2. LIMITES DU TRAVAIL.....	60
3. DATE DU DIAGNOSTIC DE LA MALFORMATION	61
4. L'INCIDENCE GLOBALE DES MALFORMATIONS CONGENTALES	61
5. LES PARAMETRES MATERNELS	62
6. LES PARAMETRES NEONATAUX	64
7. LES TYPES DE MALFORMATIONS.....	65
8. LE DEVENIR DE NOS PATIENTS.....	66
VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	68
CONCLUSION.....	68
RECOMMANDATIONS.....	69
VIII.BIBLIOGRAPHIE	70
ANNEXES	75
RESUME DE QUELQUES OBSERVATIONS.....	76
QUELQUES PHOTOS DE NOTRE SERIE	
FICHE TECHNIQUE.....	

PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ENSEIGNANT DE LA F.M.S.B.

PERSONNEL ADMINISTRATIF

1.	SOSSO Maurice Aurelien	Doyen
2.	EWOLO NOMO	Directeur des affaires administratives et Financières
3.	NGOUMOU MBARGA	Chef du service financier
4.	BOUMSONG Vincent	Bibliothécaire en chef
5.	DONGMO Louis	Responsable des programmes
6.	ATCHOU Guillaume	Responsable du service de la scolarité

CHEFS DE DEPARTEMENTS

1.	Pr Antoine ABONDO	Anatomie pathologie
2.	Pr TSALA MBALA	Physiologie humaine
3.	Pr D. OBOUNOU AKONG	Sciences morphologiques
4.	Pr Lazare KAPTUE	Hématologie
5.	Pr P.M. NDUMBE	Parasitologie et pathologie infectieuse
6.	Pr Paul HAGBE	Médecine interne
7.	Pr W. MUNA	Cardiologie
8.	Pr J.L. NGU	Néphrologie
9.	Pr E.C. NJITAYAP NDAM	Gastro-entérologie et nutrition
10.	Pr Louis DONGMO	Neurologie et psychiatrie
11.	Pr T. EDZOA	Chirurgie générale et spécialités
12.	Pr G. BENGONO	Ophthalmo, ORL, odonto-stomatologie
13.	Pr J. KAMDOM MOYO	Gynécologie/ obstétrique
14.	Pr J. MBEDE	Pédiatrie
15.	Pr J. GONSU FOTSIN	Imagerie médicale et radiothérapie
16.	Dr BIOUELE MEVA'A	Anesthésie/réanimation
17.	Dr Jean MELI	Epidémiologie
18.	Pr D.N. LANTUM	Education sanitaire, sciences du comportement et sciences de l'environnement.

COORDONNATEURS DU CYCLE DE SPECIALISATION

1.	Pr Robert LEKE	Coordonnateur général
2.	Pr Maurice SOSSO	Chirurgie générale
3.	Pr A.S. DOH	Gynécologie/obstétrique
4.	Pr K.B. NGU	Médecine interne
5.	Dr M.T. ABENA OBAMA	Pédiatrie
6.	Dr SIMO MOYO	Anesthésie/réanimation
7.	Pr A. SAME EKOBO	Biologie clinique
8.	Dr NKO'O AMVENE	Radiologie
9.	Pr André MBAKOP	Anatomie pathologie

PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS

1.	ABONDO Antoine	Anatomie pathologique
2.	EDZOA Titus	Chirurgie générale
3.	EIMO MALONGA Elisée	Chirurgie générale
4.	HAGBE Paul	Médecine Interne/cardiologie
5.	KAPTUE NOCHE Lazare	Hématologie
6.	LANTUM NONI Daniel	Santé publique
7.	MAKANG MA MBOG Mathias	Neuropsychiatrie
8.	MBEDE Joseph	Pédiatrie
9.	NGU BLACKETT Kathleen	Médecine interne/cardiologie
10.	NGU LIFANJI Jacob	Médecine interne/néphrologie
11.	NKOULOU Hubert	Pédiatrie
12.	OBOUNOU AKONG D.	Anatomie humaine
13.	ZOUNG KANYI Jimmy	Chirurgie/urologie

MAITRES DE CONFERENCES

1.	ASONGANYI TAZOACHA	Biochimie/immunologie
2.	ATCHOU Guillaume	Physiologie humaine
3.	BEJANGA Beltus	Chirurgie générale
4.	BENGONO née TOURE G.	O.R.L.
5.	DJOUMESSI Sosthène	Biochimie
6.	DOH SAMA Anderson	Gynécologie/obstétrique
7.	DONGMO Louis	Anatomie/neurologie
8.	GONSU FOTSIN Joseph	Radiologie/imagerie médicale
9.	JUIMO Alain Georges	Radiologie/imagerie médicale
10.	KAMDOM MOYO Joseph	Gynécologie/obstétrique
11.	KOUEKE Paul	Dermatologie/vénérologie
12.	LEKE Robert John	Gynécologie/obstétrique
13.	MBAKOP André	Anatomie pathologie
14.	MUNA WALINJOM F.	Médecine interne/cardiologie
15.	NKAM Maurice	Pharmacologie thérapeutique
16.	NDJITTOYAP NDAM Elie C.	Médecine interne/Gastroentérologie
17.	NDUMBE Peter	Microbiologie/immunologie
18.	NGOGANG Jeanne	Biochimie
19.	NGUIMBOUS Jean François	Chirurgie thoracique et cardiovasc.
20.	NJIKAM KAYA Lawrence	Pharmacie galénique
21.	SAME EKOBO Albert	Parasitologie
22.	SOSSO Maurice	Chirurgie générale
23.	TETANYE EKOE	Pédiatrie
24.	TSALA MBALA Pierre	Physiologie humaine

CHARGES DE COURS

1.	ABENA OBAMA Marie T.	Pédiatrie
2.	ABOLO MBENTI Louis	Chirurgie générale
3.	AFANE ELA Anatole	Anesthésie/réanimation
4.	AFANE ZE Emmanuel	Médecine interne/pneumologie
5.	ANGWAFOR III FRU	Chirurgie/urologie
6.	BINAM née NGO NJOM Fidèle	Anesthésie/réanimation
7.	BIOUELE MEVA'A Jean Moïse	Anesthésie/réanimation
8.	BIWOLE SIDA Magloire	Médecine interne/Gastroentérologie
9.	DIFFANG Charles	Médecine légale
10.	DOUMBE Pierre	Pédiatrie
11.	ESSAME OYONO Jean Louis	Anatomie pathologie
12.	ETAME EWANE	Sociologie médicale
13.	FOMULU Joseph Nelson	Gynécologie/obstétrique
14.	FOUDA ONANA Alexandre	O.R.L.
15.	KAGO Innocent	Pédiatrie
16.	KOUAM Luc	Gynécologie/obstétrique
17.	KOUDA ZEH Alexandre	Médecine interne/Gastroentérologie
18.	KOULLA née SHIRO Sinata	Microbiologie
19.	KUABAN Christopher	Méd. Interne/Pneumol. et Méd. du trav.
20.	LANDO Gabriel	Biochimie/immunologie
21.	LEKE née GANA F. Rose	Parasitologie/immunologie
22.	LOHOUE née PETMY J.	Parasitologie/mycologie
23.	MASSO MISSE Pierre	Chirurgie générale
24.	MBAKOP Gabriel	Physiologie humaine
25.	MBANYA Jean Claude	Médecine interne/endocrinologie
26.	MBONDA Elie	Neuropédiatrie
27.	MELI Jean	Santé publique/épidémiologie
28.	MOAMPEA née NGBANGAKO	Anatomie pathologie
29.	MOUKOURI Ernest	Ophthalmologie
30.	MOYOU SOMO Roger	Parasitologie
31.	NDOBO Pierre	Médecine interne/cardiologie
32.	NDOUMOU Alain	Médecine interne/pneumologie
33.	NGASSA CHANCHU Pius	Gynécologie/obstétrique
34.	NKO'O AM'VENE Samuel	Radiologie/imagerie médicale
35.	OYONO ENGUELE Samuel	Physiologie humaine
36.	SOW MAMADOU	Chirurgie/urologie
37.	SIMO MOYO Justin	Anesthésie/réanimation
38.	TAGNY ZUKAM David	Radiologie/imagerie médicale
39.	TAKONGMO Samuel	Chirurgie générale
40.	TAKOR TAKOR Thomas	Histologie/embryologie
41.	TAPKO Jean Baptiste	Hématologie/immunologie
42.	TCHOKOTEU Pierre Fernand	Pédiatrie
43.	TEYANG Abel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
44.	TIETCHE Felix	Pédiatrie
45.	WAMBA TEMGOUA Maurice	Gynécologie/obstétrique
46.	YOMI Jean	Radiologie/radiothérapie

ASSISTANTS

1.	ADIOGO Dieudonné	Microbiologie
2.	AMANA Jean Paul	Radiologie/Imagerie médicale
3.	BEFIDI M. née NJEE N. B.	Parasitologie
4.	BELLEY PRISO Eugène	Gynécologie/obstétrique
5.	BIYIHA Dieudonné	Anesthésie/réanimation
6.	BOB'OYONO Jean Marie	Anatomie/Chirurgie pédiatrique
7.	DONG A ZOK	Biophysique/Médecine nucléaire
8.	EBANA	Ophtalmologie
9.	ELOUNDOU NGAH Joseph	Neurochirurgie
10.	ESSOMBA Arthur	Chirurgie générale
11.	ETOM EMPIME	Neurochirurgie
12.	KASIA Jean Marie	Gynécologie/obstétrique
13.	KINGUE Samuel	Médecine interne/cardiologie
14.	LOLO Berthe	Psychiatrie
15.	MBANYA née SHU Dora	Hématologie
16.	MBU ENOW Robinson	Gynécologie/obstétrique
17.	MELAMAN SEGO Frédéric	Physiologie humaine
18.	MONEBENIMP Francisca	Pédiatrie
19.	MONNY LOBE Marcel	Hématologie
20.	MOUELLE SONE	Radiologie/Radiothérapie
21.	MOUSSALA	Ophtalmologie
22.	NJOYA OUDOU	Médecine interne/Gastroentérologie
23.	NOUEDOUI Christophe	Médecine interne/endocrinologie
24.	NSANGOU INOUSSA	Pédiatrie
25.	NTONE ENYIME Félicien	Psychiatrie
26.	O'IDOUA MEKONGO Martin	Pédiatrie
27.	ONDOBO ANDZE Gervais	Chirurgie pédiatrique
28.	SENDE Charlotte	Radiologie/Imagerie médicale
29.	TCHOUNWOU Paul Bernard	Hygiène du milieu et toxicologie
30.	WANKAH Christian	Santé publique

CYCLE DES ETUDES SUPERIEURES EN SOINS INFIRMIERS(C.E.S.S.I.)

1. ASSOUMOU MBA Lydie (Mme)
2. BOLLANGA Elise (Mme)
3. KAMTA Charles
4. NGUEMATCHA Juliette
5. NOUMSI André
6. OMOLOKO Cécile
7. OUSMANOU NASSOUROU

Dédicaces

Ce travail est dédié :

A DIEU TOUT-PUISSANT

L'aboutissement de ce travail n'est que ta volonté, puisses-tu me guider davantage.

† A mon père, Monsieur DONGMO Samuel in memoriam

*De ton vivant, notre scolarisation a été l'une des choses sacrées pour toi. Ton orgueil et ta détermination à nous faire réussir dans la vie nous a fait travailler dur pour ne pas te décevoir.
A deux années du présent ouvrage, le Créateur l'a rappelé. Mais comme tu le disais toi-même, tu es parti sans regret. Je te suis infiniment reconnaissant pour tout.*

A ma mère, Madame DONGMO née VOUFFO Martine

Ton amour maternel a permis à moi et à tous les autres d'être des enfants fiers. Cette garantie a été d'un apport sans pareil pour notre épanouissement. Puisses-tu enfin trouver juste récompense.

A mon frère aîné TSAGUE Jean

*Grace à toi, je n'ai manqué de rien pendant toutes mes études.
Tu as joué très efficacement auprès d' moi un véritable rôle de père en l'absence de notre papa.
En somme, je te dois beaucoup pour toute ma vie.*

A mon frère aîné JIOKEU Martin

*Tu m'as servi dès le bas âge, de modèle scolaire.
Ton assistance tout au long de ma formation a joué un rôle déterminant pour ma réussite.
Tu as toujours été pour moi un recours sûr.*

Remerciements

Nos remerciements vont :

A Monsieur le **Professeur DOH Anderson Sama**

Vous nous avez fait beaucoup d'honneur en acceptant de superviser ce travail. Nous admirons votre disponibilité, votre esprit de perfection et de rigueur scientifique. Trouvez ici, Monsieur le Professeur, l'expression de notre profonde gratitude.

A Monsieur le **Docteur TCHOKOTEU Pierre Fernand**

Vous nous avez proposé ce travail que vous avez suivi de bout en bout avec beaucoup d'intérêt. Votre disponibilité et plus encore l'étroitesse de nos rapports nous ont aidé à surmonter facilement les difficultés qui se sont présentées parfois. Nous vous sommes infiniment reconnaissants.

A Monsieur le **Docteur ANDZE Ondobo Gervais**

Votre contribution a été un atout important dans la réalisation de ce travail.

A Madame le **Docteur OLECH**

Pour les nombreux articles de journaux que vous avez bien voulu nous fournir.

A tous les enseignants de la F.M.S.B.

Pour la formation que vous nous avez procurée

A tous les personnels des services de pédiatrie, de gynécologie obstétrique et des archives médicales de l'HGY, pour votre collaboration.

A ma nourrice, Madame TSAGUE Micheline

Pendant toute ma formation, tu as été pour moi une véritable mère. Que ce travail puisse faire ta fierté.

A mes soeurs aînées ZEBAZE Rosalie et TSAGUE Julienne

Vous m'avez toujours été d'un très grand soutien moral

A mes frères et soeurs KENFACK Gilbert, DONGMO Kengue Béatrice, M. et Mme HOUGEU Gabriel, M. et Mme TIOMO Jacob, KAGHO Juliette, DONGMO Doungue M. Gisèle, TSAGUE Nadiane, KENKEM Rosalie, CHIEKA Louis Paul, JIOKENG Georges, DONGMEZA Rachelle, DONGIO Adeline, AGHOFACK Bosco

En reconnaissance de votre affection et de votre assistance

A mon oncle DONGMO Albert et à ma tante KAGHO Régine

Aux amis de ma famille, M. TA'AH Ndjielon, M. et Mme NGOUILEM Mathias, M. et Mme TEFOUELO David, M. et Mme CHOUMELE P. Roger, Mme NANDONG Victoire, M. et Mme MOMO Germain, Mme NGUEGUIM Leontine, M. et Mme ZANGUE Cheuka, M. et Mme TEMEZEU Joseph.

A mes amis propres, DONGMO Paul, GUETCHOM Boniface, YANSA Wandji Jules, MOTA Eric Christian, OUAHOUE Angeline, KAZE François, LONGSOK J. P., TONLE Serge, NGUIOBOU I et II

A mes camarades de la 22e promotion notamment, DJOUFACK Janvier, DEHAYEM Yefou, FOSSO Jean, LEKANE Bertin, MAKA Judith, BILLONG Joseph, TIWA Serge, AKAM Wilfred, BETI Fils, AZOWE François

Pour votre franche collaboration tout au long de notre formation

Serment d'hippocrate

En présence des maîtres de cette école,
de mes chers condisciples,
je promets et je jure d'être fidèle aux
lois de l'honneur et de la probité
dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai
jamais un salaire au dessus de mon travail.

Je ne permettrai pas que des considérations
d'ordre religieux, national ou racial viennent
s'interposer entre mon devoir
et mon patient.

Admis à l'intérieur des maisons,
mes yeux ne verront que ce qui s'y passe.
Ma langue taira les secrets qui me seront
confiés et mon état ne me servira pas à corrompre
les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres,
je tiendrai leurs enfants et ceux de mes
confrères pour des frères,
et s'ils devraient apprendre la médecine,
ou recourir à mes soins,
je les instruirai et les soignerai
sans salaire, ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'oublier,
qu'il me soit donné de jouir heureusement
de la vie et ma profession, honorée à jamais
parmi les hommes.

Si je le viole et que je me parjure,
puis-je avoir un sort contraire.

Liste des abreviations

ATCD	Antecedents
C/S.....	Césarienne
CAV	Canal atrio-ventriculaire
Cf	Confer
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIA.....	Communication inter auriculaire
CIV.....	Communication inter ventriculaire
CNPS	Caisse Nationale de Prévoyance Sociale
ddl.....	Degré de liberté
Fig	Figure
GS	Groupe sanguin
Hb	Hémoglobine
HGY	Hôpital Général de Yaoundé
IVG.....	Interruption volontaire de grossesse
ORL.....	Oto-rhino-laryngologie
PCA	Persistance du canal artériel
PCV	Prélèvement cervico vaginal
Rh.....	Rhésus
SPSV	Sténose pulmonaire supra valvulaire
VIH	Virus de l'immuno-déficience humaine
YGH	Yaounde general Hospital

Résumé

A la veille du 21^e siècle, la technologie connaît un prodigieux essor et la médecine en tire un grand profit. Ceci incite de plus en plus les parents à se préoccuper non seulement du nombre, mais aussi et surtout de la qualité de leur progéniture. Cette qualité est souvent altérée par les malformations congénitales. Aussi l'étude et la prise en charge de ces affections constituent-elles un domaine important de la médecine néonatale et de la chirurgie pédiatrique.

Nous nous sommes fixés pour but de dépister les malformations congénitales cliniquement décelables et d'apprécier l'évolution des cas diagnostiqués. Pour ce faire, nous avons examiné systématiquement 1568 nouveau-nés vivants de l'Hôpital Général de Yaoundé du 1^{er} Juin 1992 au 31 Août 1996, soit une période de 51 mois. Pendant la même période, nos patients ont été suivis selon un rythme dépendant du type d'affection en cause.

Les nouveau-nés porteurs de malformations congénitales étaient au nombre de 94, soit une incidence globale des malformations de 6%. Ce chiffre est proche de ceux de beaucoup d'auteurs américains et européens, mais supérieur à ceux des études camerounaises antérieures.

Les malformations congénitales sont plus fréquentes chez les garçons que chez les filles, l'incidence étant respectivement de 6,43%, et 5,42%. Mais la différence n'est pas statistiquement significative.

Dans notre série, le score d'Apgar et le poids de naissance n'ont pas été influencés par les malformations.

Les antécédents obstétricaux des mères des nouveau-nés malformés (parité, avortements), et le terme de la grossesse n'ont eu aucun effet significatif sur la survenue de cette pathologie malformative. Par contre, lorsqu'on prend en compte l'âge maternel, il est constaté que l'incidence des malformations est de 1,77% dans la descendance des femmes âgées de 15 à 25 ans. Cette incidence est significativement plus basse que dans les autres tranches d'âge. Toutefois, il n'a pas été notée corrélation linéaire entre l'âge maternel et la survenue des malformations.

Dans notre étude, nous avons colligé un total de 118 malformations. Des 94 nouveau-nés affectés, 83 (88,30%) présentaient une malformation unique, 11 (11,70%) avaient au moins 2 malformations.

Les malformations des membres étaient les plus fréquentes: 27,12% de toutes les malformations. Les polydactylies portant sur le 5e doigt, représentaient l'anomalie la plus retrouvée : 22,03%.

Arrivaient ensuite les malformations de la tête et du cou dans 26,27%. L'ankyloglossie, était l'anomalie la plus rencontrée.

Quant aux malformations de l'appareil digestif (surtout hernie ombilicale), elle représentait 17,80%. Les anomalies de l'appareil cardiovasculaire et de l'appareil uro-génital constituaient respectivement 16,10% et 10,17%.

Les malformations du système nerveux étaient les moins rencontrées, soit 2,66% de toutes les malformations.

En outre, nous avons observé 4 syndromes polymalformatifs.

Des 94 patients de notre série, 41 ont bénéficié d'un geste chirurgical. Les résultats opératoires pendant le suivi sur une période minimale de 4 mois ont été jugés satisfaisants dans 82,93% des cas. Aucun patient opéré n'est décédé.

53 patients n'ont pas nécessité une intervention chirurgicale: 32 d'entre eux (60,34%) ont survécu; 13 (24,53%) ont été perdus de vue; 8 patients (15,09%) sont décédés pendant la période d'observation

Les résultats de notre série ne sont pas superposables à ceux des autres séries qui n'ont pas utilisé la même méthodologie. L'une des similitudes de notre étude avec les autres séries africaines réside essentiellement sur l'imprécision du diagnostic de certitude des malformations congénitales engendrées par les anomalies chromosomiques.

Le pronostic vital des malformations majeures est sombre à court terme, celui des malformations mineures est meilleur et se maintient à long terme.

Nous recommandons:

- Le dépistage précoce des malformations congénitales par l'examen clinique systématique des nouveau-nés, les examens morphologiques au besoin, et autant que faire se peut la pratique des autopsies;
- La mise en place des structures (laboratoire de cytogénétique) pour étayer davantage le diagnostic de certitude des malformations dues aux anomalies chromosomiques.
- La prise en charge médico-chirurgicale précoce des malformations majeures afin d'améliorer le pronostic vital et fonctionnel à court et à long terme.
- La mise en chantier d'un projet national pour le dépistage et la prise en charge des malformations congénitales.

Summary

The medical field has profited greatly from the recent advances in technology. Parents today are interested not only in the number, but also in the characteristics of their offspring, features that may sometimes be affected by congenital malformations. Consequently knowledge and management of these afflictions is important in the fields of medical neonatology, and paediatric surgery.

Our objective therefore was to screen for clinically identifiable congenital malformations, and follow-up the evolution of diagnosed cases. In this light 1568 neonates were systematically examined in the Reference Hospital Yaounde (HGY) from 1st June 1992 to 31 August 1996, that is over a period of 4 years, 3 months. Over the same time period, the diagnosed cases were followed-up at a rhythm dependent on the type of malformation.

94 cases of malformation were diagnosed, giving an incidence of 6%. This incidence is comparable to those of American and European studies, but high when compared to previous studies carried out in Cameroon.

Boys are affected more frequently (6.43%) than girls (5.42%), but this difference was not statistically significant. The Apgar score, and birth weight were not affected by the malformation. The past obstetrical history of the mother (parity, number of abortions) and gestational age did not seem to influence the occurrence of these malformations. However, maternal age appeared as a contributory factor, though the relationship with age was a non-linear one, with the lowest incidence (1.77%) in the 15-25 age group. This difference was statistically significant.

118 malformations were identified. 88.30% neonates presented with one malformation, while 11.70% had more than one abnormality.

The limbs were more frequently involved (27.12%), with polydactyly being the most encountered malformation (22.03%). The head and neck came next (26.27%), with tongue tie more frequently met. Malformations involving the digestive tract dominated by umbilical hernia made up 17.80% of malformations. Malformations involving the uro-genital system and cardiovascular system made up respectively 16.10% and 10.17%. Malformations involving the nervous system were the least frequent (2.66%). 4 cases of polymalformations were observed.

During the study period of 51 months, 41 patients underwent surgical corrections: the post operative results were judged satisfactory in 82.93%. None of those 41 patients died.

The outcome of the remaining 53 patients was variable: 32 of them survived with complication in one case; 13 patients have been missed whereas 8 patients died. *we lost contact with*

Our results are not comparable with those of authors who used a study methodology different from ours. Like other African studies, the *definitive diagnosis* diagnostic certitude could not be made on malformations arising from chromosomal aberrations, and some of those involving internal structures.

The short term prognosis of major malformations was poor, while the prognosis was particularly good for minor malformations even in the long term

Recommendations

- The early screening of congenital malformation by systematically examining all neonates, and doing autopsies when possible.
- The provision of facilities (cytogenetic laboratory, etc) for the diagnostic certitude of some malformations.
- Medical and/or surgical management of diagnosed cases in order to *improve* better the short term and long term prognosis.
- Institute a nation-wide screening and management protocol of congenital malformations.

I - Introduction

Les malformations congénitales se définissent comme des anomalies macroscopiques existant à la naissance même si elles ne sont pas cliniquement décelables.

La naissance d'un enfant malformé engendre toujours dans la famille consternation et choc psychologique.

Les données épidémiologiques sur les malformations congénitales sont variables et équivoques à travers le monde. De nombreux auteurs estiment toutefois que 5 à 8% de tous les nouveau-nés vivants ou mort-nés sont atteints de ces anomalies (28, 37, 53, 60).

Si dans les pays sous-développés, les maladies infectieuses, les infestations parasitaires et la malnutrition constituent les principales causes de mortalité infantile, il est admis avec CARTER (7) que les malformations congénitales représentent l'étiologie la plus rencontrée dans les pays riches.

L'essor de la chirurgie infantile et les progrès accomplis en réanimation néonatale ont profondément modifié le pronostic des formes corrigibles de ces défauts congénitaux.

Dans la littérature mondiale, de nombreuses études sur les malformations congénitales ont été publiées. Les séries occidentales sont les plus nombreuses et les plus complètes.

Au Cameroun, peu d'auteurs se sont intéressés à la question: dans leurs thèses publiées, NOA NOATINA (45) en 1977; TAKOU (57) en 1987 et FOUA (22) en 1992 trouvent respectivement une incidence des malformations congénitales de 3,04%, 1%, et 0,82%.

Tous ces travaux camerounais présentent une double insuffisance: la période d'étude courte d'une part, respectivement de quatre, un et cinq mois; et d'autre part l'insuffisance de rigueur dans le dépistage des malformations.

Ce constat fait, nous nous sommes demandés si en faisant un dépistage plus rigoureux, nous ne pourrions pas diagnostiquer davantage de malformations.

C'est dans cette optique, et pour pallier aux lacunes des études antérieures, que le présent travail réalisé à l'HGY du 1er Juin 1992 au 31 Août 1996, soit une période de 51 mois, s'est fixé pour but de diagnostiquer les malformations congénitales chez les nouveau-nés par un examen clinique systématique afin de déterminer leur incidence et les différents types anatomiques rencontrés. Notre étude s'est proposée également de suivre pendant une période minimale de 4 mois l'évolution des malformations diagnostiquées.

II- Objectifs

II-A. Objectif général

Dépister cliniquement les malformations congénitales chez les nouveau-nés de l'Hôpital Général de Yaoundé et préciser leur devenir à court terme.

II-B. Objectifs spécifiques

- Déterminer l'incidence des malformations congénitales chez les nouveau-nés examinés;
- Regrouper par siège anatomique les différents types de malformations diagnostiquées;
- Etudier les caractéristiques morphologiques de certaines malformations;
- Suivre l'évolution des cas diagnostiqués sur une période minimale de 4mois.

Revue de la littérature

III.A DEFINITIONS	3
III.B HISTORIQUE	3
III.C RAPPEL DES GENERALITES	5
<i>III.C.1 Bases embryologiques utiles à la compréhension des malformations congénitales.....</i>	5
III.C.1.1 Embryogénèse normale	5
III.C.1.2 Tératogénie	11
<i>III.C.2 L'hérédité des malformations congénitales.....</i>	18
<i>III.C.3 Devenir des malformations congénitales</i>	23
III.D REVUE DES TRAVAUX CONSACRES AUX MALFORMATIONS CONGENITALES...26	
<i>Series Americaines, Européennes et Asiatiques</i>	26
<i>Séries Africaines.....</i>	28
<i>Malformations congénitales diverses et environnement.....</i>	30
<i>Chirurgie des malformations congenitales</i>	31

III. Revue de la littérature

III.A Définitions (53)

Malformation congénitale: elle représente toute anomalie macroscopique existant à la naissance même si elle n'est pas cliniquement décelable.

x Malformation majeure: il s'agit de toute malformation hypothèque soit la survie, soit les capacités physiques ou fonctionnelles, soit encore l'intégration sociale du sujet qui en est porteur.

Malformation mineure: c'est toute malformation dont l'implication est négligeable sur la vie de celui qui en est porteur.

Syndrome polymalformatif: il traduit l'association d'au moins 3 types de malformations chez un même sujet.

Tératogénie: c'est l'étude des mécanismes de l'évolution embryologique des sujets malformés

Tératogène: Susceptible de déterminer une malformation chez l'embryon

III.B Historique

x Les malformations congénitales sont connues de tout temps. Les savants de l'antiquité comme DEMOCRITE et HERODOTE (5e siècle avant J.C), PLINE (1er siècle après J.C) parlaient déjà de ces anomalies. ARISTOTE (4e siècle avant J.C) est vraisemblablement le premier à avoir observé avec précision des monstres humains" (15). A cette époque, l'origine des monstres était attribuée à des causes différentes selon les moeurs.

Dans la tendance d'inspiration religieuse, deux attitudes s'opposaient: certains peuples voyaient dans les monstres des prodiges d'origine divine. Ils y trouvaient un signe de bienveillance céleste et les vénéraient. En Egypte, on a trouvé une momie d'anencéphale humain ayant servi aux rites religieux. D'autres peuples par contre les tuaient, voyant en eux une sanction divine contre les péchés commis par les hommes (15). Parfois on leur rapportait une paternité au diable, à des esprits maléfiques, sans appartenance humaine. Les Romains, les Grecs, les Hébreux et les Gaulois les considéraient comme un signe de mécontentement divin, d'un présage sinistre (4).

La tendance d'inspiration scientifique est représentée par les philosophes et les naturalistes comme EMPEDODE (5e siècle avant J.C), ARISTOTE (4e siècle avant J.C) et CICERON (1er siècle avant J.C). Ils accusent des causes naturelles comme le défaut du sperme (15).

Ces deux tendances vont persister jusqu'au XVIIIe Siècle. L'anatomie des malformations est restée longtemps non comprise par les anciens chirurgiens; leurs résultats opératoires étaient mauvais. AMBROISE PARE (XVe Siècle) regardait mourir les enfants porteurs d'omphalocèle qu'il décrivait comme "Relaxation du nombril à cause que le péritoine est rompu et que l'intestin y tombe". Ce même auteur fut à l'origine du terme "Bec-de-lièvre" actuellement remplacé par celui de fente labiale.

Jusqu'à la fin du XVIIe Siècle, quelques ouvrages consacrés à la description essentiellement de la morphologie externe des malformés furent publiés.

Au XVIIIe Siècle, l'étude extérieure des monstres fut complétée par celle de leur anatomie interne. A cette époque, naquit la doctrine syngénétique qui admettait que tous les organismes existaient en réduction dans l'ovule et faisait donc du monstre un individu préexistant.

En 1759, les travaux de WOLFF, en démontrant l'embryogenèse réelle ruinèrent progressivement la doctrine de la préexistence non seulement des organismes, mais aussi des monstres dont l'origine fut remise en question. La plupart des auteurs considérèrent alors les malformations comme le résultat de maladies frappant certaines régions du fœtus. Cette conception se perpétua jusqu'à la fin du XIXe Siècle où les monstruosité étaient attribuées tantôt à des intoxications alcooliques, tantôt à l'action mécanique de strictions ou d'adhérences d'origine annexielle.

Entre 1832 et 1837, ISIDORE GEOFFROY SAINT HILAIRE classe toutes les malformations sur la base d'une nomenclature de type zoologique, faisant appel à l'ordre, l'espèce et le genre. Son ouvrage restera toujours selon DARESTE, "le point de départ de tout travail scientifique sur la tératologie". (50, 56)

En 1866, DOWN(53) fait une classification ethnique des "idiots", affirmant: "un grand nombre d'idiots congénitaux sont des Mongols typiques". Il expose la description clinique du syndrome auquel on a donné plus tard son nom.

En 1882, JAMES PAGET (53) parlant des malformations humaines dit : "Nous ne devons pas les rejeter par paresse intellectuelle ou avec des mots faciles comme "curiosité" ou "fatalité". Aucun d'eux n'est sans signification, aucun qui ne puisse devenir le point de départ d'une meilleure connaissance si nous pouvions répondre à la question: pourquoi est-ce rare? et si c'est rare, pourquoi cela s'est-il produit dans ce cas?"

C'est au début du XXe Siècle que les doctrines tératologiques prennent une orientation nettement scientifique. Mais on parle surtout d'une perturbation du patrimoine héréditaire. Ce n'est qu'à partir de 1941 avec les travaux de GREGG (20, 33) sur l'embryopathie rubéolique que les facteurs exogènes sont pris en compte par les chercheurs dans la genèse des malformations congénitales.

Malgré ces progrès scientifiques, les croyances populaires continuent d'accuser sorcellerie, malédiction infidélité maternelle et bien d'autres causes selon les cultures (14).

Beaucoup d'auteurs contemporains se sont penchés sur ce sujet. La littérature est riche à travers le monde. De nos jours la chirurgie plastique effectue des prouesses dans l'amélioration du pronostic vital des enfants porteurs de certains types de malformations.

III.C Rappel des généralités

III.C.1 Bases embryologiques utiles à la compréhension des malformations congénitales

III.C.1.1 Embryogénèse normale

Le développement de l'être humain est le fruit de la succession de plusieurs phénomènes complexes dont certains ont débuté dans la vie embryonnaire des parents (gamétogenèse).

Les cellules germinales primordiales apparaissent à la fin de la 3e semaine de développement embryonnaire des futurs parents dans la paroi du lécihocèle. Ces cellules migrent et atteignent les gonades vers le début de la 5e semaine. Dès lors, l'évolution dépend du sexe de l'individu.

* Dans le sexe masculin

De la 5e semaine à la naissance, la spermatogenèse n'évolue pas. De la naissance à la puberté, on assiste à peu de phénomènes. A partir de la puberté, elle continue par la multiplication, puis l'accroissement des spermatogonies en spermatocytes I, cellules diploïdes. Suivra la maturation qui consiste en une méiose aboutissant aux cellules haploïdes dites spermatides qui vont se différencier en spermatozoïdes qui sont des gamètes mâles à caryotype $22 + X$ pour les uns et $22 + Y$ pour les autres.

* Dans le sexe féminin

A partir de la 5e semaine de vie intra-utérine, les cellules germinales primordiales se transforment en ovogonies qui s'engagent dans une multiplication qui va se poursuivre jusqu'au 5e-6e mois de vie intra-utérine. Mais déjà dès le 3e mois, certaines ovogonies s'accroissent, donnant des ovocytes I, puis débute la maturation qui sera bloquée au stade diplotène, sous-stade de la prophase de la première division méiotique où les chromosomes sont groupés en paires. Dans l'évolution normale, ces paires se dissocient donnant des cellules haploïdes. Les ovocytes vont rester à ce stade jusqu'à la puberté où l'ovogenèse se poursuivra donnant les ovocytes II qui entament la deuxième division méiotique, mais sont bloqués à la métaphase en attendant la pénétration future d'un spermatozoïde pour poursuivre le processus. Le caryotype du gamète est $22 + X$.

Lors de la fécondation, un gamète mâle s'unit à un gamète femelle et le résultat est le suivant:

- rétablissement de la diploïdie
- détermination du sexe chromosomique
- déclenchement de la segmentation.

La chronologie de la suite des événements est la suivante:

a) Première semaine

La segmentation de l'oeuf commence immédiatement après la fécondation donnant successivement 2, 4, 8 blastomères au bout de 2 jours.

Au 3e jour, on a la morula organisée en deux couches:

* une couche périphérique formée de petits blastomères dits micromères qui vont constituer le trophoblaste.

* une couche centrale faite de grands blastomères dits macromères.

Le stade de blastula est atteint au 6^e jour par polarisation du futur embryon. En effet, les macromères s'amassent à un pôle de la structure formant le bouton embryonnaire. La nidation a lieu dès la fin de la première semaine.

b) Deuxième semaine: constitution de l'embryon didermique.

Chacune des deux parties de la blastula se différencie.

* le trophoblaste donne dès le début de la 2^e semaine:

- une couche interne, le cytotrophoblaste, siège d'une prolifération cellulaire intense
- une couche externe, le syncytiotrophoblaste qui érode les tissus maternels.

Le cytotrophoblaste s'organise en travées cellulaires qui s'infiltrant et se bordent d'une couche de syncytium constituant les villosités trophoblastiques primitives.

A la fin de la 2^e semaine, une circulation utéroplacentaire primitive est mise en place par le biais des espaces lacunaires du trophoblaste existant au pôle embryonnaire.

* Le bouton embryonnaire donne:

- un feuillet entoblastique
- un feuillet ectoblastique.

Les deux constituent le disque embryonnaire didermique.

Les cellules ectoblastiques se continuent avec les amnioblastes et délimitent avec elles la cavité amniotique.

Les cellules entoblastiques se continuent avec la membrane exocoelomique et délimitent avec elle la vésicule vitelline primitive.

Vers la fin de la 2^e semaine apparaît le mésenchyme extra-embryonnaire qui comble l'espace situé entre trophoblaste, amnios et membrane exocoelomique. Ce mésenchyme extra-embryonnaire tapissant cytotrophoblaste et amnios devient somatopleure et celui qui tapisse la vésicule prend le nom de splanchnopleure.

c) Troisième semaine: Constitution du disque embryonnaire tridermique.

On assiste à l'apparition de la ligne primitive qui se termine à son extrémité crâniale par le noeud de HENSEN. Au niveau de ces structures, les cellules ectoblastiques s'invaginent pour former un troisième feuillet entre entoblaste et ectoblaste: le mésoblaste. Les éléments cellulaires s'infiltrent entre les deux autres feuillets et entrent en contact avec le mésenchyme extra-embryonnaire qui tapisse la vésicule vitelline et l'amnios.

Les cellules qui s'invaginent au niveau du noeud de HENSEN progressent par l'avant jusqu'au moment où elles rejoignent la plaque prochordale. Elles forment un conduit en doigt de gant, le canal chordal. Ultérieurement, la lumière du canal disparaît et fait place à un cordon plein, la notochorde. Cette notochorde détermine un axe médian autour duquel s'effectuera le développement axial du squelette. Ainsi, à la fin de la troisième semaine, les 3 feuillets embryonnaires fondamentaux sont en place et la différenciation des tissus et organes va pouvoir commencer.

d) De la 4^e à la 8^e semaine: période embryonnaire

Cette période est caractérisée par la différenciation des tissus et par l'ébauche des grands systèmes organiques à partir des 3 feuillets primitifs. Du fait de la mise en place des organes, les grands traits de la morphologie corporelle sont acquis au cours de cette période.

* L'ectoblaste donne naissance aux tissus et organes en relation avec le monde extérieur:

- système nerveux central et périphérique
- épithéliums sensoriels de l'oreille, du nez, de l'oeil
- peau et phanères
- glande pituitaire, glandes mammaires, glandes sudoripares, émail des dents.

* Le mésoblaste donne naissance à:

- myotome (muscle)
- sclérotome (cartilage et os)
- derme et tissu sous-cutané
- système cardio-vasculaire (coeur, artères, veines et vaisseaux lymphatiques)
- appareil uro-génital (reins, gonades et leurs canaux excréteurs) exception faite de la vessie, des glandes surrénales.

* L'entoblaste

- il fournit le revêtement épithélial du tube digestif, de l'appareil respiratoire et de la vessie.

- il est à l'origine des parenchymes amygdalien, thyroïdien, parathyroïdien, thymique, hépatique, et pancréatique.
- il fournit également les revêtements épithéliaux de la caisse du tympan et de la trompe d'Eustache.

La morphologie corporelle est acquise par la suite de la mise en place des systèmes organiques et de la croissance rapide du système nerveux central. Le disque embryonnaire primitif se plie dans le sens céphalocaudal et dans le sens transversal. Cette double plicature donne à l'embryon sa troisième dimension et prend l'aspect d'une masse ovulaire. Le cordon ombilical et le canal vitellin assurent les connexions avec le placenta et la vésicule ombilicale.

e) De la 9^e semaine à la naissance: période foetale

Cette période est caractérisée par une croissance corporelle rapide et une maturation des ébauches organiques. La croissance en longueur est particulièrement rapide du 3^e au 5^e mois (environ 5 cm par mois) tandis que la prise de poids se fait surtout au cours des deux derniers mois de la grossesse (environ 700 g par mois).

Un fait frappant est la relative diminution de croissance de la tête qui représente au 3^e mois la moitié environ de la longueur vertex-coccyx, un tiers seulement de cette longueur à la fin du 5^e mois. A la naissance, la tête ne représente plus qu'un quart de la longueur vertex-plante des pieds.

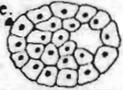
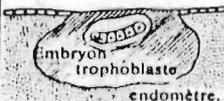
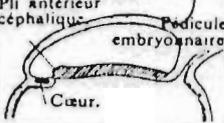
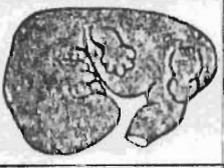
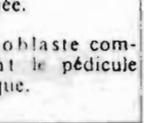
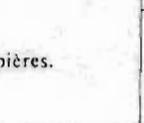
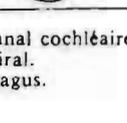
On considère que la durée normale de la grossesse est de 40 semaines (280 jours) à dater de la dernière menstruation.

Schémas d'embryologie

Dans les pages suivantes, nous représentons les schémas de l'embryogenèse normale.

Ces schémas sont empruntés de Smith D: Types reconnaissables de malformations humaines. 2e Ed. Masson Paris, 1974.

DÉVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

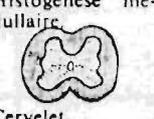
Age jours	Taille mm	Horizons Sireeter	Aspect général	Système nerveux central	Œil	Oreille	Face
4		III	Blastocyste. 				
8	0,1	IV	Embryon trophoblaste endomètre. 				
12	0,2	V	Ectoblaste cavité amniotique. Entoblaste lécthocèle. 				
18	1	VIII	Pli antérieur céphalique. Pédicule embryonnaire. Cœur. 	Élargissement antérieur de la plaque neurale.			
22	2	X premiers somites	Intestin antérieur allantoïde. 	Début de fermeture du tube neural. 	Évagination optique. 	Placode otique. 	Arc mandibulaire. Arc hyoïdien.
26	4	XII 21 à 29 somites		Fermeture du tube neural. Rhombencéphale mésen. prosen. Ganglions V, VII, VIII, X.	Cupule optique. 	Invagination otique. 	Fusion des arcs 
32	7	XIV		Plaque cérébelleuse. Courbures cervicale et mésentéphalique.	Placode cristallinienne. 	Vésicule otique. 	Placodes olfactives. 
38	11	XVI		Courbure pontine dorsale. Lames basales. Évagination des hémisphères. Hypophyse nerveuse.	Isolement du cristallin. Rétine pigmentaire. 	Sac endolymphatique. Conduit auditif externe. Recessus tubotympanique. 	Bourgeons nasaux mandibulaires. 
43	17	XVIII		Bulbes olfactifs. Hémisphères télencéphaliques.	Fibres cristalliniennes. Migration des cellules rétinienne. Vaisseaux hyaloïdiens. 		Choanes. Palais primaire. 
47	23	XX		Nerf optique en place.	Cornée. Mésoblaste comblant le pédicule optique. 		
51	28	XXII			Paupières. 	Canal cochléaire spiral. Tragus. 	

Les âges embryonnaires pour les horizons XII à XXII de Streeter ont été modifiés selon les données pour l'homme d'après Illy, L. et coll. : Acta. Anat. 66 178, 1967.

Extrémités	Cœur	Intestin, abdomen	Poumon	Système uro-génital	Autres
					Blastocyste précoce avec bouton embryonnaire et cavité (58 cellules). Libre dans la cavité utérine.
					Implantation. Invasion trophoblastique. Disque embryonnaire avec entoblaste et ectoblaste.
		Lécithocèle.			Cavité amniotique. Mésoblaste extra-embryonnaire angio-blaste. Gonadotrophines chorioniques.
	Fusion du mésoblaste antérieur en plaque préchordale.	Stomodeum Cloaque		Allantoïde.	Ligne primitive. Nœud de Hensen. Chorde dorsale. Plaque préchordale. Cellules sanguines dans le lécithocèle.
	Tube cardiaque unique. Battements.	Intestin antérieur.		Bourrelet mésonephrotique.	Lécithocèle plus large que cavité amniotique.
Bourgeon du membre sup.	Ventricule creusé dans la « gelée cardiaque ».	Ouverture du stomodeum. Ébauches de thyroïde. Foie et pancréas dorsal.	Bourgeon pulmonaire.	Canal de Wolff débouche dans le cloaque.	Migration des myotomes à partir des somites.
Bourgeon du membre inf.	Oreillettes formées. <i>Septum primum</i> .	Poches pharyngées donnent : parathyroïdes. Lobe latéral thyroïde thymus. Renglement gastrique.	Bronches.	Évagination urétérale. Septum urorectal. Gonocytes. Bourrelet gonadique. Cœlome et futur péritoine.	Poche de Rathke.
Palette de la main. Condensation mésenchymateuse. Innervation.	Fusion moyenne du tronc artériel. <i>Septum interventriculaire musculaire</i> .	Rotation intestinale dans le cœlome. Cœcum. Vésicule. Canaux hépatiques. Rate.	Lobes pulmonaires.	Canal de Muller. Gonade développée à partir de l'épithélium cœlomique.	Cortex surrénal (à partir de l'épithélium cœlomique). Invasion des sympathogonies médullaires. Sacs lymphatiques jugulaires.
Rayons digitaux Coude.	Aorte. Artère pulmonaire. Valvules. <i>Septum interventriculaire membraneux</i> .	Lumière duodénale comblée. Rotation du cœcum vers la droite. Appendice.	Cartilage trachéal.	Fusion du septum urorectal. Ouverture de la membrane uro-génitale et anale. Cordons épithéliaux dans le testicule.	Premiers muscles.
Matrice cartilagineuse.	<i>Septum secundum</i>			Vésicules en S dans le blastème rénal, connectées avec les tubules collecteurs des calices.	Plexus vasculaires superficiels à la base du crâne.
Matrice osseuse.				Quelques larges glomérules. Courts tubules sécréteurs. Albuginée du testicule.	Plexus vasculaires superficiels sur la voûte du crâne.

1. Vertex-coccyx.
2. Vertex-planté du pied.

DÉVELOPPEMENT FŒTAL

Age semaines	Taille en cm	Poids	Aspect général	Système nerveux central	Œil-oreille	Face-bouche	Appareil circulatoire	Poumon
7	2,8			Hémisphère cérébral.  Hypophyse Rathke	Cristallin proche de sa forme définitive.	Crête palatine.  Lèvres, épithélium	Veines pulmonaires dans l'oreillette droite.	
8	3,7			Cortex cérébral primitif.  Lobes olfactifs. Dure-mère et pie-mère.	Paupières. Canaux de l'oreille.	Narines bouchées. Poche de Rathke détachée.  Gl. sublinguale.	Ramifications artérioveineuses. Sinus veineux incorporé dans l'oreillette droite.	Canaux pleuro-péritonéaux fermés.  Bronchioles.
10	6,0			Histogenèse médullaire.  Cervelet.	Iris, corps ciliaires. Fermeture paupières. Glandes lacrymales.	Lèvres, cartilage nasal.  Palais		Cavité laryngée réouverte.
12	8,8			Renflement médullaires cervical et lombaire, queue de cheval.	Rétine stratifiée. Axes oculaires en avant. Rampe tympanique.	Cryptes amygdaliennes.  Bourgeons dentaires	Couches accessoires vasculaires.	Fibres élastiques.
16	14			Tub. quadrjumeaux. Cervelet saillant. Début de la myélinisation.	Rampe vestibulaire.  Canal cochléaire.	Palais complet. Émail et dentine.	Muscle cardiaque.	Segmentation complète des bronches.
20					Oreille interne ossifiée.	Nez ossifié.		Diminution du mésenchyme. Pénétration des capillaires le long des fibres bronchiques.
24	32	800		Couches typiques du cortex cérébral. Queue de cheval au niveau de la première sacrée.		Narines réouvertes. Calcification des dents primaires.		Applatissement de l'épithélium cuboidal. Alvéoles.
28	38,5	1 100		Sillons et circonvolutions cérébrales.	Paupières réouvertes. Couches complètes dans la rétine. Lumière persuc.			Système vasculaire capable d'assurer l'hématose.
32	43,5	1 600	Accumulation de graisse		Cartilages de l'oreille.	Perceptions tactiles.		Nombre des alvéoles encore incomplet.
36	47,5	2 600						
38	50	3 200		Queue de cheval à L3. Myélinisation dans le cerveau.	Perméation des canaux lacrymaux.	Sinus maxillaire et frontal rudimentaires.	Fermeture de - foramen ovale - canal artériel - vx ombilicaux - canal d'Arantius.	
Première année post-natale				Poursuite de l'organisation du réseau axonal. Fonction corticale. Coordination motrice. Poursuite de la myélinisation pendant 2 à 3 ans.	A 5 mois - iris pigmenté - cellules mastoïde - vision coordonnée 3-5 mois. Vision maximum à 5 ans.	Perméation des canaux salivaires. Éruption dentaire vers 5-7 mois. Développement rapide du nez et du maxillaire.	Hypertrophie relative du ventricule gauche.	Apparition d'alvéoles supplémentaires.



Intestin	Système uro-génital	Muscles squelettiques	Squelette	Peau	Thymus-Sang Lymph	Endocrines
Fusion des pan- creas dorsal et ven- tral	Vésicules rénales. 	Différenciation à peu près dé- finitive.	Matrice cartilagi- neuse des os. Chondrocrâne. Régression cau- dale.	Glande mammaire. 		Parathyroïdes accolées à la thy- roïde. Invasion de la sur- rénale par les sym- pathogonies.
Foie relativement très large. Villosités intesti- nales.	Fusion des can- aux de Muller.  Ovaires.	Muscle bien individualisé. Mouvements.	Points d'ossifica- tion.  Sternum. 	Membrane basale. 	Moelle osseuse. Union des deux ébauches thymi- ques. Lymphoblastes autour des gan- glions	Vésicules thyroï- diennes.
Intestin réintégré. Ilots pancréatique. Canal anal	Excrétion rénale. Vessie. Canaux de Muller dans le sinus uro-génital. Cul-de-sac vaginaux Prostate.	Muscles perinéaux	Articulations. 	Follicules pileux.  Mélanocytes.	Globules rouges sans noyau. Thymus; re- ticulum et corpus- cules. Canal thora- cique. Ganglions lymphatiques axil- laires et iliaques.	Adrénaline. Noradrénaline.
Couches muscu- laires intestinales. Ilots pancréa- tiques. Bile.	  Vésicules séminales. Régression-conduits gén- itaux.		Régression cau- dale. Régression de la chorde.	Derme à 3 couches. Cheveux et poils. Glandes sébacées. Apparition des ongles.	Moelle osseuse hématopoïétique. Pulpe thymique et organes lymphoi- des.	Cellules de Leydig. Colloïde dans les vési- cules thyroïdiennes. Grains acidophiles dans hypophyse an- térieure. Follicules primaires ovariens.
Épiploon accolé sur le colon transverse. Accolement posté- rieur du mésodu- odénum et des mé- socolons. Méco- nium, glandes gas- triques et intest.	Rein définitif. Involution du mésonephros. Uterus et vagin.	Mouvements perceptibles <i>in utero</i> .	Os distincts.	Crêtes dermiques sur les mains. Glandes sudo- ri-pares. Keratinisa- tion.		Grains basophiles dans hypophyse antérieure.
	Arrêt de déve- loppement des tubes collecteurs.			Vernix caseosa. Ongles (plaques). Bourgeons mam- maires.	Diminution du pouvoir hémato- poïétique du foie.	
						Diminution des cellules de Leydig des testicules.
						Migration testicu- laire.
	Osmolarité uri- naire encore basse.			Secretion eccrine sudorale. Lanugo. Ongles sur extré- mités digitales.		
			Seulement quel- ques centres épi- physaires d'ossi- fication dans les genoux.		Hémoglobine 17-18 gm. Leucocytose.	
			Ossification des noyaux épiphysaires secondaires gd os, os crochu, humerus su- périeur, femur. Nou- velle ossification jusqu'à 10-12 ans ossification des épiph- yses jusqu'à 16-18 ans.	Apparition des poils définitifs après chute du lan- ugo.	Hypophyse erythroï- de transitoire (6 se- maines). Hémoglobi- ne 11-12 gm gamma globulines fabriquées à 6 semaines. Deve- loppement du cortex et de la médullaire des gls lymphatiques.	Crise génitale os- trigénique. Ré- gression du cortex fœtal surrénal- gonadotrophines avec puberté fémi- nine vers 9-12 ans. Puberté masculine vers 10-14 ans.

III. C.1.2 Tératogénie

a%. Généralités

L'embryogenèse est un processus tellement délicat qu'il requiert pour son bon déroulement des conditions optimales. De nombreux facteurs peuvent interférer dans ce processus et entraîner des anomalies morphologiques ou fonctionnelles plus ou moins importantes.

La malformation ou du moins son substrat peut apparaître à toute étape du développement de l'individu.

a.% / -1. Période pré-embryonnaire

Cette période s'étend de la fécondation à la mise en place des feuilletts embryonnaires. Une action tératogène agissant à ce stade peut endommager la majorité ou la totalité des cellules de l'embryon., entraînant la mort de celui-ci et l'avortement. Ainsi on trouve dans les produits d'avortement jusqu'à 64% d'anomalies chromosomiques (20,32). Quand seul un petit nombre de cellules est atteint, on peut assister à des malformations ou alors, en raison de ses hautes potentialités de régulation à ce stade, l'embryon sera capable d'en assurer la suppléance si bien qu'aucune malformation ne sera apparente.

On remarque que certains agents tératogènes tels que l'hypervitaminose A et les radiations ayant une action tératogène marquée aux stades ultérieurs sont sans effet à cette période (32):

Notons également que les anomalies chromosomiques peuvent prendre naissance avant la fécondation, dans la gamétogenèse.

a.% / 2. Période embryonnaire

C'est le stade de différenciation intensive. La majorité des agents tératogènes sont extrêmement actifs à cette période et déterminent de nombreuses malformations. Cependant, le type de malformation dépend de l'organe qui est le plus vulnérable au moment de l'exposition. Il semble que chaque organe traverse sa période de vulnérabilité maximale aux premiers stades de la différenciation. Ainsi, les différents organes deviennent vulnérables l'un après l'autre. Ceci serait vrai si on faisait une analogie avec une étude faite sur les rats (32). En administrant un régime carencé en acide ptéroylglutamique, on a observé que les malformations du système nerveux central et du coeur pouvaient être déclenchées entre le 7^e et le 9^e jour; celles du squelette, de l'appareil urinaire et d'autres malformations cardiovasculaires entre le 9^e et le 11^e jour; enfin certaines malformations du squelette entre le 11^e et le 14^e jour. ceci semble également vrai en ce qui concerne l'action du virus de la rubéole sur l'embryon humain (20).

a.°/ 3. Période foetale

Pendant cette période caractérisée par la croissance des organes, la susceptibilité aux agents tératogènes décroît rapidement. Mais quelques organes comme le cervelet, le cortex cérébral, l'appareil uro-génital, continuant leur différenciation peuvent encore faire l'objet de malformations.

b.°/ Les facteurs tératogènes

Les connaissances sur les étiologies des malformations congénitales humaines se sont relativement peu accrues au fil des années. Il existe à côté d'étiologies très précises, des facteurs prédisposant aux malformations qui agissent de façon statistiquement significative mais sans qu'on s'explique toujours très clairement par quels mécanismes. Les facteurs exogènes occupent 10% du total. L'importance des facteurs génétiques et chromosomiques varie de 10 à 40% selon les auteurs. Le reste de cas étant dû probablement à l'intervention de plusieurs facteurs à la fois. (40,48,54).

b.°/ 1. Facteurs environnementaux

Jusqu'en 1940, il était bien établi que les malformations congénitales étaient essentiellement dues à des facteurs héréditaires. C'est en 1941 qu'on eut pour la première fois l'évidence de l'implication des facteurs exogènes.

b.°/ 1-1. Agents infectieux

Trois agents ont montré leurs preuves dans la genèse des malformations congénitales: le virus de la rubéole, le cytomégalo virus et l'agent de la toxoplasmose.

GREGG en 1941 (20,32) fut le premier à montrer que la rubéole survenant chez les femmes enceintes dans les premiers stades de la grossesse pouvait entraîner des malformations congénitales chez l'enfant. Aujourd'hui, on connaît plusieurs formes du syndrome de GREGG. Le risque malformatif dépend du stade du développement où l'infection se produit. Il sera d'autant plus grand que l'infection se produira tôt pendant la grossesse.

D'autres agents sont mentionnés mais n'ont pas fait leurs preuves: virus de l'herpes, virus de la rougeole, des oreillons, de l'hépatite, de la poliomyélite.

L'hyperthermie qui accompagne la plupart d'affections infectieuses pourrait avoir elle-même une action tératogène (24,31,32).

b.°/ 1-2. Radiations

Les effets tératogènes des rayons X sont connus depuis de nombreuses années. La nature de la malformation dépend de la dose et du stade de développement à la date de l'irradiation.

En plus des effets directs de l'irradiation sur l'embryon, il faut considérer les effets indirects sur les cellules germinales, causes de mutations, responsables de la survenue de malformations congénitales dans la descendance.

b.°/ 1-3. Agents chimiques

Le rôle des agents chimiques, et en particulier des médicaments dans la détermination des anomalies du développement chez l'homme est difficile à établir car les investigations dans ce domaine ne peuvent être que rétrospectives. De plus, un nombre souvent accru de médicaments est prescrit au cours de la grossesse.

Les substances habituellement incriminées sont: la thalidomide, l'aminoptérine, l'acide valproïque, le diphenylhydantoïne, les psychotropes et anxiolytiques, hormones, alcool et bien d'autres médicaments.

b.°/ 1-4. Facteurs nutritionnels

Des carences nutritionnelles, certains régimes alimentaires ainsi que des troubles métaboliques tels que le diabète sont également incriminés.

b.°/ 2. Facteurs chromosomiques et génétiques

b.°/ 2-1. Facteurs chromosomiques

La cellule humaine normale a 46 chromosomes. Les déviations numériques existent. Certaines de ces anomalies intéressent les autosomes. Il s'agit le plus souvent d'un chromosome supplémentaire (trisomie) et plus rarement de plusieurs chromosomes supplémentaires ou d'un chromosome en moins. D'autres anomalies concernent les chromosomes sexuels, habituellement le chromosome X. L'âge maternel avancé interviendrait par l'intermédiaire des facteurs chromosomiques tandis que l'âge paternel le ferait par le biais des mutations (53).

b.°/ 2-2. Anomalies des gènes

De nombreuses malformations congénitales chez l'homme sont héréditaires. Certaines se transmettent selon les lois de MENDEL. L'anomalie est le plus souvent attribuée à une mutation génique simple. D'autres par contre sont d'hérédité polygénique, à transmission multifactorielle, n'obéissant pas aux lois de MENDEL.

C.°/ Les mécanismes réalisateurs des malformations (15,32,45,53)

D'une manière générale, les malformations des mammifères résultent de perturbations dans l'évolution des ébauches embryologiques.

Elles se caractérisent soit par leur déficience ou leur hypertrophie, soit par des troubles de leur coalescence, soit enfin par diverses aberrations de leurs mouvements. On peut également incriminer les persistances anormales de structures embryonnaires, les anomalies de système et les processus de duplication responsables des monstres doubles.

c°/ 1 Déficience d'une ébauche

De nombreuses malformations se caractérisent par l'absence plus ou moins complète d'un organe isolé, d'un ensemble d'organes ou même d'une partie du corps. Cette absence est due à deux mécanismes opposés.

c°/ 1.1. Déficience par agénésie ou dysgénésie

De nombreuses malformations sont dues à l'agénésie ou à la dysgénésie d'ébauches situées en des régions diverses de l'embryon. Beaucoup de malformations des membres trouvent leur origine dans des processus de ce type.

Les ébauches des membres apparaissent au début de la 5e semaine sous l'aspect de bourgeons en forme de palette. Primitivement, ces bourgeons sont constitués de tissu mésenchymateux indifférencié, revêtu par l'épiblaste. Le mésenchyme qui formera le membre induit d'abord un épaissement de l'épiblaste qui le recouvre. Cette "calotte épidermique" induit à son tour le mésenchyme sous-jacent qui commence rapidement à croître et à se différencier.

Si la calotte épiblastique est détruite, seuls se différencient les segments proximaux du membre déjà déterminés au moment de cette destruction, mais les segments distaux ne se forment pas. Il en résultera une ectromélie ou une hémimélie.

Si c'est l'ébauche mésenchymateuse d'un segment proximal qui est détruite, la calotte épiblastique préservée continuera à induire la différenciation des articles distaux, il en résultera une phocomélie.

C'est également à des phénomènes d'agénésie que sont dues les absences du trapèze, du deltoïde, des muscles abdominaux ou l'absence du diaphragme.

Au niveau du système nerveux, des arrêts plus ou moins précoces du développement peuvent frapper les ébauches cérébrales dans leur ensemble et aboutir à la microencéphalie ou à la microgyrie, alors que des agénésies localisées sont cause de l'arhinencéphalie ou de l'absence du corps calleux. Parmi les malformations des dérivés de l'encéphale, l'anophtalmie et la microphthalmie résultent du même mécanisme.

c°/ 1.2 Déficience par régression

Certaines malformations sont dues à la régression totale ou partielle d'organes normalement formés.

Les exemples les plus nets se rencontrent au niveau des membres qui sont parfois le siège de véritables amputations dont le mécanisme a été éclairé par diverses données expérimentales.

Selon BONNEVIE le liquide céphalo-rachidien serait capable de migrer sous l'épiderme et d'y former des vésicules qui, devenant hémorragiques seraient la cause de destruction secondaire des membres.

JOST a noté des amputations terminales des membres et de la queue (acroblapsie), après administration au rat de vasopressine qui entraîne des troubles vasculaires, et il pense que certaines anomalies spontanées analogues, d'origine génétique sont dues à une libération normale d'hormones post-hypophysaires par le fœtus.

On a également attribué des amputations à des facteurs mécaniques comme les brides amniotiques.

c°/ 2 Hypertrophie d'une ébauche

Certaines malformations sont le résultat du développement excessif d'une ébauche aboutissant simplement à l'hypertrophie des organes qui en dérivent, sans phénomène de multiplication. Un bon exemple d'une telle anomalie se voit chez les sujets où un membre se développe de façon exagérée dans son ensemble ou dans ses éléments constitutifs. On obtient ainsi une gigantomélie, une macropodie ou plus simplement une

macrodactylie.

Le processus hypertrophique peut aboutir aussi à la formation de dérivés surnuméraires dont les cas sont nombreux. Cette multiplication amène la production de membres entiers surnuméraires ou se limite à des portions plus restreintes comme c'est le cas de la polydactylie.

c°/ 3 Troubles de coalescence d'ébauches embryonnaires

L'absence de coalescence d'ébauches qui devraient normalement fusionner est à l'origine de plusieurs malformations. La face se constitue aux dépens de bourgeons (frontal, maxillaire, mandibulaire) destinés à se souder les uns aux autres. La défaillance de ce processus amène des malformations comme le colobome, la fente labiale, les fissures faciales.

Le même mécanisme peut expliquer certaines malformations du système nerveux. Le défaut de fermeture de la partie craniale du névraxe aboutira à une encéphalo-raphie communément appelée "anencéphalie". Le défaut de fermeture de la partie caudale du névraxe aboutira au myélo-méningocèle.

Dans certains cas par contre, il ya coalescence des parties normalement séparées. Par exemple l'avortement du bourgeon frontal amènera sur la ligne médiane les formations latérales en particulier les placodes optiques et les bourgeons maxillaires; il en résultera une série de monstruosité appelées cyclocéphalies, caractérisées dans les cas typiques par l'existence d'un oeil médian dans une orbite unique.

L'avortement des bourgeons mandibulaires amène les placodes optiques, donc les oreilles vers la ligne médiane. Il en résulte une série de monstruosité appelées otocéphalies caractérisées par la réunion des oreilles sous le massif facial.

c°/ 4 Modification dans le mouvement des ébauches

c°/ 4.1. Les ectopies

L'ectopie se caractérise par le fait qu'un organe se fixe définitivement dans une position anormale qui correspond généralement à une situation qu'il occupe provisoirement dans la vie embryonnaire.

De leur situation pelvienne initiale, les reins migrent habituellement dans la région lombaire. Il peut arriver qu'un rein n'effectue pas sa migration, il demeure dans le pelvis au voisinage de l'artère iliaque primitive: c'est l'ectopie rénale pelvienne.

Les testicules se forment dans la région abdominale et atteignent normalement le scrotum vers le moment de la naissance. Dans la cryptorchidie les testicules occupent une position aberrante située à un niveau quelconque entre l'abdomen et le scrotum.

c°/ 4.2. Les troubles de rotation

Des anomalies peuvent résulter d'une perturbation des mouvements de rotation qui se produisent à l'occasion de la mise en place de certains constituants corporels, en particulier de ceux qui acquièrent des formes asymétriques au cours de l'organogenèse.

Exemple: le situs inversus, les modifications dans l'abouchement des gros vaisseaux au niveau du coeur.

c°/ 4.3. Inhibition de mouvements morphologiques

L'entoblaste se présente initialement comme un disque plat, qui constitue le toit de la vésicule vitelline et qui est intimement uni à l'ectoblaste. Au cours du développement et de la croissance du tube neural, le disque embryonnaire va faire saillie dans la cavité amniotique en se plicaturant dans le sens céphalo-caudal, déterminant un pli céphalique dont le feuillet superficiel formera ventralement l'intestin antérieur, et un pli caudal dont le feuillet profond formera ventralement l'intestin postérieur tandis que le feuillet superficiel formera la paroi hypogastrique. En même temps que la plicature céphalo-caudale se produit, il y a une plicature latérale. Les plis latéraux, en continuité avec les précédents formeront l'intestin moyen et formeront la paroi des flancs.

L'inhibition du plissement embryonnaire aura pour résultat d'empêcher la fermeture ventrale du corps de l'embryon, alors que la différenciation des différents viscères et celle des structures pariétales elles-mêmes se fera normalement. Il en résulte une série de monstruosité appelées célosomies, c'est-à-dire hernies ventrales.

c°/ 5 Persistance anormale de structures embryonnaires

c°/ 5.1. Persistance de restes embryonnaires

La chorde peut laisser des vestiges qui siègent soit dans la région sphéno-occipitale, soit dans la région sacrococcygienne.

L'appareil branchial peut persister en partie sous forme de Kystes, de fistules cutanées, pharyngiennes ou auriculo-cervicales et de nodules cartilagineux.

c°/ 5.2. Persistance de dispositifs anatomiques embryonnaires

Diverses malformations sont liées à la persistance d'un dispositif embryonnaire qui aurait dû disparaître au cours de l'ontogenèse. Par exemple: la persistance du trou ovale intermusculaire et celle du canal artériel qui doivent normalement se fermer après la naissance. L'imperforation anale due à la présence de la membrane anale qui aurait dû se résorber.

c°/ 6 Le problème des monstres doubles

Les "monstres doubles" peuvent résulter du dédoublement d'un embryon d'abord unique, ou de l'accolement de 2 embryons isolés. De très nombreux travaux d'embryologie expérimentale ont confirmé cette notion et mis fin à la "querelle des monstres" qui opposait depuis le début du XVIIIe Siècle, les partisans de la théorie unitaire à ceux de la théorie dualiste.

III.C.2 L'hérédité des malformations congénitales

D'une façon générale, les processus fondamentaux de la morphogenèse sont génétiquement contrôlés et dépendent des facteurs d'environnement pour la pleine expression de leur potentiel phénotypique. Il convient cependant de souligner la subtilité propre des phénomènes impliqués dans le développement des malformations.

Si l'on en juge par le nombre faible de malformations dans lesquelles l'étiologie est nettement reconnaissable, la cause majeure des malformations est l'anomalie génétique; Il y'a trois grands types de modes de transmission génétiques capables d'entraîner une morphogenèse anormale: la détermination polygénique en simple ou double dose, la transmission mendélienne des gènes mutants, le déséquilibre génique global par anomalie chromosomique. la compréhension de ces mécanismes est un préalable important pour le conseil génétique devant les parents le plus souvent anxieux.

α°. La transmission polygénique

C'est le mécanisme majeur dans la transmission des anomalies primaires simples communes. Les défauts siègent sur plusieurs loci géniques, aucun d'entre eux ne pouvant être considéré comme responsable à lui seul de la malformation. Il est évidemment difficile de prouver la transmission polygénique. Des études de CARTER et SMITH (7,53) l'ont fortement incriminé dans la transmission des défauts localisés de la morphogenèse, en particulier les fissures labio-palatines, les fissures palatines seules, les sténoses du pylore, la luxation congénitale de la hanche, le pied bot, la polydactylie ainsi que les anomalies de type anencéphalie, myéloméningocèle. Certaines des influences en cause dans ce genre d'affections familiales agissent dans le sens de l'élévation ou de l'abaissement d'un certain "seuil" au dessus duquel l'anomalie devient manifeste. Par exemple la luxation congénitale de la hanche, quoique de tendance familiale, n'a pas une hérédité bien définie. Mais elle est plus fréquente chez les filles, le sexe féminin agissant comme un facteur abaissant le "seuil" d'apparition de l'infirmité. La polydactylie est beaucoup plus fréquente chez les noirs que chez les blancs (20,53). Les malformations du squelette seraient plus fréquentes chez les suédois par rapport aux Japonais, Irlandais et Indiens; les malformations du système nerveux prédominant par contre chez les Irlandais (53). Il est possible que certains facteurs non génétiques comme les facteurs environnementaux jouent un rôle semblable de "seuil", mais leur identification n'est pas aussi facile que celle du sexe ou de la race.

Il est possible pour ces affections à transmission polygénique d'établir statistiquement les risques de récurrence selon les circonstances et le degré de parenté. Ainsi, la fente labio-palatine a une fréquence générale dans la population de 1% (20). Le risque de recrudescence est multiplié par 35 chez les apparentés de premier degré (parents, enfants, frères et soeurs); par 140 si le père ou la mère est aussi atteint; par 7 chez les apparentés de 2e degré (oncles, tantes, neveux, nièces); par 3 chez les cousins germains (20,53).

Dans nombre de situations toutefois, la malformation congénitale dont souffre l'enfant ne représente pas une entité ou un syndrome défini. L'absence de possibilité d'identification et de comparaison rend l'estimation du risque encore plus vague et difficile. L'expérience empirique montre que dans ces cas-là, à condition qu'il s'agisse du premier enfant affecté des parents sains, le risque de récurrence est approximativement le double du risque général des malformations dans la population, soit 5% au lieu de 2 à 3% (7). Le risque naturellement est plus élevé (10 à 15%) s'il existe déjà deux enfants affectés. De plus en règle générale, plus l'infirmité est extensive ou grave, plus le risque de récurrence est élevé. Cela est en accord avec le système d'hérédité supposé: plus l'infirmité est grave, plus le nombre de facteurs génétiques délétères est élevé, et par conséquent plus grand est le risque de récurrence parmi les frères et soeurs suivants. Il faudra donc dans une telle situation indiquer un risque de récurrence plus élevé que 5%.

b°. La transmission mendélienne des gènes mutants

Un gène mutant veut dire un gène modifié.

Les anomalies autosomales dominantes montrent souvent une large variabilité d'expression parmi les sujets atteints, probablement à cause des différences minimales dans l'allèle normal du gène mutant. De la même façon, on trouve chez les sujets atteints d'autres différences dans l'équipement génétique et dans l'environnement. Si l'anomalie est l'une de celles qui ont toujours une quelconque expression, et si les parents sont normaux, on peut alors présumer qu'il s'agit d'une mutation récente qui est apparue dans une des 2 cellules sexuelles parentales. Les parents d'un enfant porteur d'une mutation récente ont de ce fait même, un risque de récurrence négligeable.

Certains des syndromes d'étiologie inconnue peuvent aussi être des mutations géniques uniques, mais l'absence de reproduction empêche de confirmer l'hypothèse. Les mutations récentes apparaissent très souvent liées à un âge paternel avancé (53).

Les anomalies autosomales récessives ont habituellement moins de variabilité dans l'expression que les syndromes par mutation autosomale dominante. La transmission se fait par deux parents cliniquement normaux mais ayant tous 2 le même gène mutant récessif en simple dose. Le risque est évidemment accru si les parents sont de même famille. Le risque de récurrence pour un tel couple est de 25% pour chaque descendant. Ces gènes sont relativement rares dans la population. Ainsi le risque est petit pour les collatéraux comme pour les enfants normaux d'avoir une descendance atteinte.

La fréquence des maladies récessives liées au chromosome X chez le mâle est le reflet direct de la fréquence des gènes récessifs liés à X dans la population. La chance pour une femme de faire la maladie est minime.

Les gènes uniques dominants liés à X donnent des anomalies à expression patente chez la femme XX et habituellement ont un effet très sévère chez le mâle XY. Ce type de transmission est souvent confondu à une transmission autosomale dominante dont on peut toutefois la distinguer par les critères suivants: la haute gravité d'expression chez le mâle atteint; la possibilité pour les mâles atteints d'avoir des enfants garçons normaux alors que toutes les filles sont atteintes.

c°. Déséquilibre génétique dû à des anomalies grossières des chromosomes.

La balance génétique des cellules dépend de l'intégrité des chromosomes et de leur répartition correcte au moment de la division cellulaire. Pendant la division réductionnelle de la méiose, un élément de chaque paire d'autosomes et des chromosomes sexuels est distribué au hasard à chaque cellule fille alors que dans la mitose, chaque chromosome répliqué est clivé longitudinalement jusqu'au centromère de telle façon que chaque cellule fille reçoive un équipement génétique identique. Une morphogenèse anormale peut résulter d'un déséquilibre génétique. On peut citer 3 types de déséquilibres: la maldistribution chromosomique, les fractures chromosomiques, la maldivision du centromère.

La maldistribution chromosomique lors de la division cellulaire est le type le plus commun. Elle apparaît comme l'éventualité génétique de loin la plus grave qui puisse arriver chez l'homme. Près de 3% des oeufs ont un nombre anormal de chromosomes; essentiellement un de trop ou un de moins, et qui sont tous regroupés sous le terme "d'aneuploïdie". La majorité de ces déséquilibres génétiques ne peuvent commander un développement normal et entraînent la mort précoce de l'oeuf. Un chromosome sexuel excédentaire est la plus fréquente des aneuploïdies, du moins partielles chez les survivants parce que ces aneuploïdies donnent lieu aux troubles morphogénétiques les moins graves. Les individus XXY, XYY, XXX apparaissent normaux à la naissance.

3 trisomies autosomales seulement ont été découvertes, qui permettent d'avoir une survie prénatale : les trisomies 21, 13, 18. Chacune donne un tableau reconnaissable de malformations multiples, démontrant que les individus n'ayant aucune parenté, mais ayant le même type de déséquilibre génétique tendent à avoir un trouble identique à la morphogénèse. Les moins gravement atteints parmi eux et les plus nombreux sont ceux qui ont un extra-chromosome 21 qui donne naissance au syndrome de DOWN qui a une incidence globale de 1 sur 650 nouveaux nés (32,53). En jugeant sur les constatations faites sur les produits d'avortements spontanés, la majorité des trisomies 18 et 13 ne peuvent survivre à la période prénatale. Celles qui ont pu survivre ont donné des nouveaux nés polymalformés, rarement capables d'une très longue survie extra-utérine. Quant aux monosomies, la seule potentiellement viable est l'anomalie XO. Bien qu'on connaisse assez mal l'étiologie de cette distribution chromosomique défectueuse, un facteur bien connu est la probabilité très augmentée de ce type de malformations par l'âge avancé de la mère.

Moins souvent, le déséquilibre peut résulter d'une fracture chromosomique. La pièce cassée d'un chromosome peut se retrouver place dans les chromosomes fracturés, phénomène connu sous le nom de translocation. On aboutit ainsi dans des cas de fracture avec délétion à des monosomies partielles, dans les cas de fractures avec réarrangement à des trisomies partielles. Ainsi 6% des sujets présentant un syndrome de DOWN ont en réalité une trisomie partielle.

La maldivision ou la fracture du centromère lors de la mitose aboutit à la formation d'un isochromosome, chromosome extra-long fait de la superposition dans le sens de la longueur de 2 bras longs du chromosome initial.

III.C.3 Devenir des malformations congénitales

Le pronostic d'une malformation congénitale dépend du type, de la sévérité de la malformation ainsi que du traitement entrepris (46, 48). Ce traitement consiste dans la quasi-totalité des cas en une chirurgie réparatrice. Cependant, si certaines malformations peuvent faire l'objet d'une réparation parfaite, bien d'autres révèlent un caractère fatal, sans possibilité de traitement. Pour d'autres enfin, le traitement n'est ni indispensable, ni nécessaire et le sujet atteint ne présente aucune gêne particulière.

a° Les malformations non traitables

Nous distinguerons essentiellement les anomalies chromosomiques et certaines anomalies organiques pures.

a°-1. Anomalies chromosomiques

Les malformations dues aux aberrations chromosomiques restent jusqu'à ce jour un grand défi pour la médecine. Les sujets atteints doivent porter la tare toute leur vie.

Ils s'agit le plus souvent d'anomalies numériques des chromosomes par défaut (cas des monosomies) ou plus fréquemment par excès (cas des trisomies) mais parfois l'anomalie peut être structurale comme dans le syndrome du cri du chat (53) caractérisé par une absence partielle affectant les groupes chromosomiques 4-5. Dans tous les cas, les sujets ont un certain nombre de caractères communs:

- une dysmorphie corporelle apparaissant nettement avec l'âge;
- une arriération mentale.

Certains sujets peuvent atteindre l'âge adulte (syndrome de Down), d'autres par contre comme ceux atteints de trisomie 13 ne peuvent espérer qu'une survie de quelques jours.

Les aberrations des chromosomes sexuels entraînent le plus souvent la stérilité chez le sujet atteint, mais ceux atteints du syndrome triple X peuvent avoir une progéniture normale (20, 32, 53).

a°-2. Anomalies organiques

Certaines malformations, bien que organiques sont d'une sévérité défiant toute chirurgie réparatrice. Ainsi, toute tentative de traitement de l'anencéphalie est inutile, le décès survenant pendant l'accouchement ou quelques heures après (30, 53). De même, un enfant porteur d'un syndrome de POTTER avec agénésie rénale bilatérale n'est pas viable (20, 47).

b°. Les malformations réparables

Les systèmes digestif, cardio-vasculaire, uro-génital, locomoteur et nerveux sont les sièges habituels de ces malformations.

b°. 1. Le système digestif

Certaines anomalies de ce système sont mineures à l'instar de la petite hernie ombilicale qui peut se résoudre spontanément ou être traitée par une simple ceinture de contention ombilicale, où même être portée sans gêne (12). Quand l'indication chirurgicale est posée, la technique reste simple.

D'autres anomalies comme la fente labiale et/ou palatine font l'objet d'un traitement dont la motivation esthétique est souvent primordiale (44).

D'autres enfin constituent des urgences chirurgicales(6). C'est le cas des obstructions intestinales haute et terminale, de l'occlusion intestinale d'origine malformative et des anomalies pariétales à l'instar de l'omphalocèle, des laporoschisis, de la hernie diaphragmatique.

b°.2. Système cardio-vasculaire

Certains défauts cardiaques sont spontanément résolutifs comme la persistance du canal artériel, les communications inter-auriculaires et inter-ventriculaires de petit calibre.

D'autres permettent une vie sans difficulté et seront de découverte fortuite. C'est le cas de certaines dextrocardies.

D'autres anomalies encore permettent une survie mais avec des handicaps plus ou moins sévères. C'est le cas des communications interventriculaires entraînant des insuffisances cardiaques.

La chirurgie cardiaque a fait beaucoup de progrès et beaucoup d'anomalies trouvent un dénouement heureux permettant une survie à court et à moyen terme acceptable(21, 59, 61).

b°. 3. Système uro-génital

L'épispadias ou l'hypospadias dans leurs formes mineures peuvent ne subir aucun traitement sans que le sujet concerné ne soit profondément perturbé(47). Il importe cependant de noter que certaines anomalies parfois inapparentes peuvent avoir des conséquences fâcheuses dans le futur. C'est le cas du testicule non descendu qui, méconnu ou non traité expose le sujet à la stérilité, voire à une dégénérescence maligne du testicule cryptorchide(2).

Si le phimosis relève d'un traitement facile, la réparation de l'extrophie vésicale est difficile et les résultats décevants.

b°. 4. Système locomoteur

Les anomalies mineures comme polydactylie et syndactylie peuvent se passer de tout traitement ou faire l'objet d'un traitement simple(58).

Les traitements orthopédiques sont habituellement les plus utilisés dans les déformations des membres.

Les agenesies partielles ou totales des membres peuvent bénéficier d'un traitement prosthétique(11, 13)

b°. 5. Système nerveux

Les malformations de ce système sont d'un traitement difficile. En dépit des possibilités de traitement, le pronostic reste sombre pour beaucoup de cas. Quand les sujets ne décèdent pas, les séquelles restent très importantes.

III.D Revue des travaux consacrés aux malformations congénitales

Des travaux de nombreux auteurs à travers le monde sont consacrés aux malformations congénitales.

Séries Américaines, Européennes et Asiatiques

*Mc INTOSH et al.(37) en 1974 publient les résultats d'une étude prospective menée à la clinique anténatale du "Sloane hospital for women" aux Etats-Unis:

l'incidence globale des malformations congénitales chez 5739 foetus pesant plus de 500 grammes était de 7,5%. Elle était de 7,0% chez les enfants nés vivants et qui ont survécu à la période néonatale; de 13,6% chez mort-nés; 29,6% chez les enfants décédés en période néonatale. 70,6% de décès survenant entre le premier et le douzième mois étaient dus aux malformations;

l'incidence chez les garçons (8,4%) était plus élevée que chez les filles (5,5%);

l'incidence des malformations était de 9,7% chez les enfants pesant moins de 2500 grammes contre 6,7% chez ceux pesant plus de 2500 grammes;

les enfants non blancs avaient une incidence plus élevée (7,8%) que les enfants blancs (6,3%);

les auteurs n'ont trouvé aucun effet du rang de naissance chez les enfants non blancs, par contre chez les enfants blancs, l'incidence était basse (5,3%) chez les premiers nés contre 8,2% chez les quatrièmes nés;

les malformations du système locomoteur et de la peau étaient les plus fréquentes, avec des incidences de 3% et 1,6% respectivement.

*VARANGOT et coll.(60) en 1975 en France ont mené une étude rétrospective portant sur 20.591 enfants mort-nés ou nés vivants à la maternité de Port-Royal:

l'incidence globale des malformations décelables à la naissance était de 2,08%; elle était de 1,94% chez les enfants nés vivants et de 12,45% chez les morts-nés;

les malformations du système locomoteur étaient les plus fréquentes, 20,5% de toutes les malformations; suivies des malformations cardiaques et urinaires: 16,8% chacune;

l'âge paternel a été trouvé élevé dans les fentes labiales et palatines.
L'âge maternel était élevé dans la trisomie 21;

le rang de naissance a été trouvé bas dans les malformations urinaires;

les mères des malformés ont eu auparavant plus souvent des avortements et des enfants mort-nés que les mères des enfants normaux;

*MITAL et GREWAL (39) en 1979 en Inde ont examiné 4150 enfants pendant une période de 15 mois au U.I.S.E Maternity hospital et au "Dufferin Hospital" de Kanpur:

l'incidence globale de malformations fut de 2,24%. Elle était de 9,01% chez les mort-nés et de 2,03% chez les enfants nés vivants.

les garçons étaient plus fréquemment touchés que les filles, 2,79% contre 2,06%.

les malformations du système nerveux étaient les plus fréquentes 0,67%, suivies des malformations du système digestif 0,48% et du système locomoteur 0,43%.

l'incidence des malformations était légèrement plus élevée (24,39%) chez les enfants de mères jeunes (16-20ans) et chez les grvida³.

*STOLL C. et al (55) à Strasbourg de 1979 à 1989 examinent 131760 nouveau-nés avec autopsie systématique de tout mort-né .et les investigations nécessaire y compris le caryotype. Ils trouvent 12,66% de malformations.

*AL-JAWAD et al (1) aux Emirats Arabes unis examinent de Janvier 1983 à décembre 1985, 22.090 nouveau-nés avec bilan paraclinique nécessaire chez tout malformé. Ils trouvent une incidence globale de malformations de 1,2%.

*BOWER et al(5) en australie-Ouest de 1980 à 1987 effectuent une comparaison de malformations congénitales chez les aborigènes et les non aborigènes à partir des registres de malformations. Ils trouvent une prévalence globale de malformations de 3,5% dans les deux groupes. Cependant, ils notent une différence significative concernant les types de malformation. Ainsi, dans le groupe des aborigènes, les malformations nerveuses, cardio-vasculaires et les fentes labio-palatines sont plus fréquentes que dans l'autre groupe; par contre les malformations digestives et urogénitales y sont relativement moins fréquentes.

*XHSIEH-TT et al (64) en 1995 publient le résultat d'une étude entamée depuis

14ans à l'hôpital Mémorial de Chang Gung en Chine sur les malformations congénitales:

ils ne trouvent pas de différence significative quand à l'âge maternel et la parité par rapport à la population générale. Par contre les mères d'enfants porteurs d'aberrations chromosomiques étaient relativement plus âgées.

les enfants malformés présentaient un fort taux de retard de croissance intra-utérine(15%) contre 7% pour la population générale.

les systèmes les plus touchés étaient le système nerveux central, le système locomoteur, la région cranio-faciale.

Séries Africaines

*SIMPKESS et LOWE (52) sont les auteurs de la première étude publiée sur l'incidence des malformations congénitales dans une population africaine en 1961. Ils examinent consécutivement 2068 nouveau-nés africains au "Mulago Hospital" de Kampala. L'incidence globale des malformations est de 5,4% avec une prédominance de la polydactylie (1,4%) et une rareté des malformations du système nerveux central (0,096%).

*BROWN et SANDHU cités par Holmes (28) ont passé en revue par l'étude des registres 47.010 naissances survenues au "Mulago Hospital" de Kampala de 1953 à 1964. Cette revue comportait 372 études nécropsiques: l'incidence globale des malformations congénitales fut de 0,93%; Les malformations du système locomoteur représentaient 57,2% des cas et l'atteinte du système nerveux central était rare (0,3%).

*En République Arabe d'Egypte, le problème est étudié depuis 1962 et en 1968, Karim et al cités par ILOKI (30) publient les résultats d'une étude rétrospective menée au département de gynécologie-obstétrique de l'université de Ain Shans:

la fréquence globale des malformations fut de 1,73%. Les malformations du système nerveux central furent les plus fréquentes 62% de toutes les malformations.

*En 1969, GUPTA (27) à Ibadan trouve une incidence globale de malformations congénitales de 3%. Le système locomoteur est le plus affecté (0,97%); le système nerveux central représente 0,52%.

*En 1973 HOLMES (28) publie une étude faite sur 1500 naissances consécutives d'enfants africains au "Kilimandjoro Christian Centre" à Moshi, Tanzanie:

L'incidence globale des malformations congénitales chez les enfants mort-nés ou vivants à la naissance est de 6,53%.

Les malformations du système locomoteur sont les plus fréquentes (4,6%) tandis que le système nerveux représente 0,26%.

*En 1977 FALL et coll. (19) rapportent 205 observations des malformations congénitales colligées au centre Hospitalier Universitaire de Dakar pendant une période de 5 ans. Les malformations des membres sont les plus fréquentes, 32% de toutes les observations.

*SENGEYI et coll. (50) au Zaïre d'Octobre 1985 à Septembre 1986 examinent systématiquement 4465 nouveau-nés. L'incidence des malformations est de 2,5%. Le système locomoteur est le plus touché (30%).

*GOUJARD et MAILLARD (25) au Togo de 1987 à 1989 examinent 8464 nouveau-nés avec passage d'une sonde nasogastrique à tous les nouveau-nés. L'incidence des malformations est de 4,3%.

*NGOUONI et al. (44) au C.H.U de Brazzaville de 1987 à 1992 recensent 75 cas de fentes labiales, soit une fréquence hospitalière de 5%: il s'agissait de 43 garçons (57,3%) et 32 filles (42,7%) ; les facteurs associés retrouvés étaient les tentatives d'avortement (24%), l'hérédité (4%), sérologie syphilis positive (2,7%), toxoplasmose (1,3%).

*ILOKI L.H. et al (30) rapportent 10 cas d'anencéphalie diagnostiqués de 1989 à 1991 dans les maternités de Brazzaville: l'incidence de l'anencéphalie trouvée est de 0,12% ; Les mères sont jeunes (l'âge moyen = 27,5 ans); elles sont d'un niveau socio-économique bas; Le foetus de sexe féminin est le plus touché (9 cas sur 10). Aucun facteur étiologique n'a été formellement incriminé. Toutefois, un soupçon a porté sur la consommation en début de grossesse des pommes de terre infestées par le champignon phytophthora infestans.

Series Camerounaises

*En 1977 NOA NOATINA (45) pour sa thèse de Doctorat en médecine examine pendant 4 mois un total de 1511 nouveau-nés dans les maternités de l'Hôpital Central de Yaoundé et de l'Hôpital d'Enongal. Il trouve une incidence globale de malformations de 3,04%. Le système locomoteur est le plus touché (51%).

*TAKOU (57) dans le cadre de son travail de thèse en 1987 examine en un mois à la maternité principale de Yaoundé 1010 nouveau-nés. Elle trouve 1% de malformations.

*En 1983 NDZI (43) pour son travail de thèse sur le devenir des grossesses à la maternité principale de Yaoundé examine 3600 nouveau-nés en 4 mois et trouve 0,4% de malformations.

*En 1992 FOU DA (22) , examinant 9052 nouveau-nés dans les maternités de l'Hôpital Central de Yaoundé, du C.H.U et de l'Hôpital de la Caisse trouve 0,82% de malformations. Les malformations du système locomoteur viennent en tête (42,66%); suivent celles du système digestif (13,33%), puis du système nerveux central. Les syndromes polymalformatifs représentaient 9,33% des cas.

Malformations congénitales diverses et environnement

*MONTELEONE et CASTILLA (40) en 1994 au Brésil, étudiant l'implication de la pollution atmosphérique d'origine industrielle sur la survenue de l'anencéphalie examinent de façon prospective 10.000 nouveau-nés dans 3 maternités de Cubatao. Le seul taux de malformation plus élevé qu'attendu fut celui de la polydactylie, ceci dû à la forte concentration des noirs dans cette localité.

*FURMAN et al (23) en 1983 comparent 3 groupes d'enfants : les enfants de 128 femmes diabétiques insulino-dépendantes prises en charge avant la grossesse à ceux de 292 diabétiques insulino-dépendantes prises en charge en cours de grossesse et ceux de 420 patientes non diabétiques enceintes. La fréquence de malformations dans la première population est de 0,8%; dans la deuxième de 7,5% et dans la dernière de 1,4%. Ils concluent que le risque de teratogenecité du diabète peut être réduit à une prise en charge

précoce.

*J.E. EMBREE et al (17) comparent en 1989 à Nairobi les enfants de 85 mères VIH+ et de 98 mères VIH-. Ils ne trouvent pas une différence d'incidence des malformations.

*MACQUART MOULIN G. et al (34) entre 1987 et 1989 étudient la sensibilité de l'échographie obstétricale dans le diagnostic anténatal des anomalies foetales majeures. Ils trouvent une sensibilité de 75%. Les périodes jugées propices pour cet examen se situent entre 20 à 22 et 30 à 32 semaines de grossesse. Cette sensibilité rapportée par ROSENDAHL et al (34) en 1989 est de 58,1%.

Chirurgie des malformations congenitales

*DE COURTIVRON B. et al (11) en 1995 à Tours élaborent un calendrier de prise en charge des malformations du membre supérieur. Ils remarquent que pour la majorité des anomalies mineures, la date n'a pas d'importance autre que psychologique. Les malformations majeures nécessitent souvent plusieurs temps opératoires.

*OGINOT et al (58) en 1994 au Japon publient les résultats de 113 polydactyilies reséquées par des méthodes chirurgicales diverses. Les résultats ont été jugés satisfaisants dans 88,49% de cas.

MASSE P. (35) s'est intéressé au traitement orthopédique des malformations des membres. Il pense que l'appareillage des grandes malformations des membres peut permettre à l'enfant de suivre une progression aussi normale que possible pour son âge.

*DE MEY A. et al(13) rapportent 900 fentes labiales et/ou palatines opérées de 1958 à 1992 à l'Hôpital Universitaire de Brugmann. La lèvre était fermée à 6 mois et le palais à 18 mois. Dès 1982, les auteurs analysent deux groupes de 50 et 49 enfants âgés de 5 ans et respectivement opérés par la première méthode et une deuxième consistant en la véloplastie à 3 mois et la palatoplastie ou cheiloplastie à 6 mois. Ils notent une amélioration significative des résultats sur la croissance normale du maxillaire et sur la phonation dans le deuxième groupe. Toutefois, ils remarquent que les résultats auditifs sont insuffisants quelle que soit la technique utilisée.

*ALLOUCH G. (2) en 1993 pense qu'on devrait opérer le testicule cryptorchide de plus en plus tôt (moins de 2 ans) pour éviter la survenue de deux complications majeures à savoir la dégénérescence et la stérilité. Toutefois il note que le testicule qu'on peut partiellement abaisser jusqu'au pubis est à priori sortable du canal inguinal et peut donc bénéficier du traitement médical (gonadotrophines).

*PELLERIN D. (47) pense que le chirurgien pédiatrique devrait souvent être modeste dans sa capacité à restaurer les organes génitaux externes lorsqu'ils sont le siège de certaines malformations isolées (epispadias, extrophie vesicale...)

*COULYBALY B. et al (10) font part de leur expérience sur les valves de l'urètre postérieur chez le nouveau-né. Les explorations radiologiques et endoscopiques leur ont permis de diagnostiquer 60 cas. 58 cas ont été traités. La voie endoscopique a été la plus utilisée (77,35% de cas) et a procuré le meilleurs résultats. 65,2% des résultats ont été jugés bons et 30,1% jugés moyens.

Méthodologie

IV - A CADRE, TYPE ET PERIODE D'ETUDE	33
<i>IV - A-1 Le cadre d'étude</i>	
<i>IV - A-2 Le type d'étude</i>	
<i>IV - A-3 La période d'étude</i>	
IV-B NOS PATIENTS	34
IV - C LE MATERIEL UTILISE	34
IV - D RECRUTEMENT ET SUIVI DES PATIENTS	35
<i>IV -D-1 L'Ethique médicale</i>	
<i>IV -D-2 Le recrutement des patients</i>	
IV-E METHODES STATISTIQUES	39
<i>IV-E-1 La population de nouveau-nés étudiée</i>	
<i>IV -E-2 Analyse des données</i>	
IV -F DIFFICULTES RENCONTREES	39

IV. Méthodologie

IV - A Cadre, type et période d'étude

IV - A-1 Le cadre d'étude

L'étude a eu pour cadre les services de gynécologie-obstétrique, de pédiatrie et les archives médicales de l'Hôpital Général de Yaoundé.

L'Hôpital Général de Yaoundé (HGY) est l'un des deux hôpitaux de référence du Cameroun. Il est doté d'une infrastructure moderne et d'un personnel hautement qualifié. Le coût des prestations dans cet hôpital montre qu'il est généralement fréquenté par des patients remplissant les exigences financières de leur prise en charge médicale.

1.a. Service de gynécologie-obstétrique

Ce service comprend: une unité de consultation externe et une unité d'hospitalisation de 56 lits; un bloc obstétrical moderne comportant deux salles de travail dotées d'appareils de monitoring des contractions utérines et du rythme du coeur foetal; deux salles d'accouchement, une salle d'opération et une salle avec table de réanimation néonatale.

Les nouveau-nés normaux accouchés par voie basse séjournent au minimum pendant deux jours à la maternité et sont examinés systématiquement par un pédiatre avant la sortie.

Les nouveau-nés accouchés par césarienne, les nouveau-nés prématurés et les nouveau-nés pathologiques sont transférés dans le service de pédiatrie où ils sont médicalement pris en charge.

1.b. Service de pédiatrie

Il comprend: une unité de consultation externe, une unité d'hospitalisation de néonatalogie et de pédiatrie générale de 36 lits.

Ce service est dirigé par un pédiatre assisté par deux autres pédiatres et un médecin généraliste.

Les carnets de santé des nouveau-nés sont systématiquement envoyés dans le service de pédiatrie tous les matins des jours ouvrables pour l'examen du pédiatre.

1-c. Les archives médicales

Les archives médicales sont logées dans une grande salle où les dossiers médicaux sont classés dans des rayonnages par ordre alphabétique.

Toutes les femmes qui consultent ou accouchent à l'hôpital possèdent un dossier médical aux archives. Il en est de même pour tous les enfants ayant bénéficié d'une consultation externe ou ayant séjourné à l'HGY:

IV - A-2 Le type d'étude

Il s'agit d'une étude clinique, descriptive, comportant une partie rétrospective et une partie prospective:

IV - A-3 La période d'étude

La partie rétrospective de notre étude couvre la période allant du 1er Juin 1992 au 31 Mai 1995 soit 36 mois.

La partie prospective concerne la période du 1er Juin 1995 au 31 Août 1996, soit 15 mois

IV-B Nos patients

Nos patients sont des nouveau-nés porteurs d'une ou de plusieurs malformation(s) congénitale(s).

a) Les critères d'inclusion

Est inclus, tout nouveau-né vivant, né à terme ou prématuré à la maternité de l'HGY, et présentant une ou plusieurs anomalie(s) morphologique(s) au cours de l'examen physique à la naissance ou lors des consultations systématiques à 6 semaines, 4 mois, 9 mois et 12 mois d'âge.

b) Les critères d'exclusion

Sont exclus:

⇒ les mort-nés;

⇒ les nouveau-nés provenant d'une autre formation hospitalière que l'HGY.

IV - C Le matériel utilisé

Pour atteindre nos objectifs, nous avons utilisé le matériel suivant:

⇒ un stéthoscope;

- ⇒ un otoscope à piles;
- ⇒ un thermomètre à mercure;
- ⇒ un mètre ruban gradué de 0 à 150 centimètre;
- ⇒ une lampe-torche à pile;
- ⇒ des abaisse-langue en bois;
- ⇒ des crayons à bille;
- ⇒ un pèse-bébé de marque SECA étalonné de 0 à 16 kilogrammes;
- ⇒ une toise pour bébés et nourrissons graduée de 0 à 100 centimètre;
- ⇒ une table d'examen;
- ⇒ les registres et dossiers des patients;
- ⇒ un échocardiographe couplé au Döppler conventionnel (Döppler pulsé et Döppler continu);
- ⇒ une calculatrice scientifique de marque SHARP;
- ⇒ un ordinateur avec les logiciels SPSS 6.0, EXCEL 5.0, et EPI INFO 5.0 ;
- ⇒ la fiche technique (voir annexe).

IV - D Recrutement et suivi des patients

IV -D-1 L'Ethique médicale

Nous avons demandé l'autorisation des parents d'enfants malades pour leur participation à notre étude. La confidentialité quant à l'identité des patients a été respectée. De plus, le consentement des parents était requis au préalable avant tout acte (nécropsie, photographie de l'enfant malformé...)

Les parents bénéficiaient d'un entretien avec le pédiatre (prise en charge psychologique) avant et/ou après l'annonce de l'anomalie de leur enfant.

IV -D-2 Le recrutement des patients

*Pour la partie retrospective, nous procédions par:

- une consultation du registre des naissances de la maternité. Dans ce registre est réservée une colonne pour mentionner les malformations;
- une collecte des renseignements dans les registres des hospitalisations et des consultations externes;
- une étude des dossiers pédiatriques ainsi que ceux des parturientes dans les services concernés.

La fiche technique conçue pour la présente étude était dûment remplie pour toute malformation diagnostiquée.

*Pour la partie prospective:

Après un examen sommaire par les infirmiers accoucheurs à la salle d'accouchement, tout nouveau-né était systématiquement examiné par un étudiant de 6e année de médecine. L'examen était toujours supervisé par un pédiatre. Cet examen comprenait pour tous les nouveau-nés vivants les étapes suivantes:

1) L'inspection globale, appréciant:

- ⇒ la posture du nouveau-né;
- ⇒ l'activité spontanée;
- ⇒ l'aspect et la coloration de la peau;
- ⇒ l'état respiratoire;
- ⇒ l'existence de toute anomalie grossière visible.

2) L'examen topographique minutieux et rigoureux, axé sur:

*Tête et cou:

- ⇒ l'inspection des cheveux et du cuir chevelu;
- ⇒ la palpation des fontanelles;
- ⇒ l'inspection du nez, des yeux, des oreilles, et de la bouche;
- ⇒ l'examen de la cavité buccale à l'abaisse-langue et à la torche;
- ⇒ l'examen otoscopique;
- ⇒ l'inspection et la palpation du cou.

*Thorax:

- ⇒ l'appréciation de la symétrie du thorax, de l'augmentation thoracique, du rythme et de la fréquence respiratoires;
- ⇒ l'auscultation des poumons;
- ⇒ l'appréciation de la fréquence et du rythme cardiaques.
- ⇒ l'auscultation minutieuse du cœur dans toute la région précordiale et dans le dos;

*Abdomen:

- ⇒ l'inspection appréciant la symétrie, recherchant une voussure ou tout défaut de la paroi;
- ⇒ la palpation à la recherche des masses;
- ⇒ l'examen de l'ombilic pour éliminer une anomalie de cette zone.

***Périnée:**

- ⇒ l'inspection des organes génitaux externes et la palpation chez le garçon des testicules dans les bourses;
- ⇒ l'inspection de la région anale.

***Membres:**

- ⇒ l'inspection et la comparaison à la recherche des déformations, des anomalies de structure;
- ⇒ la manoeuvre d'Ortolani aux membres inférieurs pour éliminer une luxation congénitale de la hanche.

L'inspection et le palpation du rachis.*3) L'examen neurologique**

Il appréciait:

- le tonus passif;
- le tonus actif;
- les réflexes archaïques

4) Les mesures anthropométriques

*Taille, périmètres crânien, thoracique, brachial;

*Poids.

Au décours de cet examen physique, les mères dont les enfants étaient porteurs de malformations subissaient une anamnèse qui recherchait:

- l'âge, la tribu et la profession des parents;
- les antécédents familiaux généraux, médicaux et surtout l'existence de malformations.
- les antécédents obstétricaux de la mère: grossesses, avortements, mort-nés, enfants décédés (causes de décès);
- les antécédents de la dernière grossesse: consultations prénatales, examens paracliniques, médicaments, maladies.

Certaines données sur les antécédents médicaux des mères étaient recueillies à partir des dossiers médicaux et ceux concernant le déroulement de l'accouchement ainsi que le poids de naissance du nouveau-né et le score d'Apgar à partir du registre des accouchements.

Tous ces renseignements étaient portés sur la fiche technique conçue pour l'étude. (Voir Annexe)

Les paramètres concernant les enfants normaux étaient

essentiellement recueillis à partir du registre d'accouchement du bloc obstétrical.

Des examens complémentaires étaient effectués chez certains enfants malformés pour confirmer ou préciser les malformations suspectées. C'est le cas de l'échocardiographie Döppler qui était réalisée chez tout patient présentant un souffle à l'auscultation du coeur. D'autres examens étaient effectués chez les mères pour la recherche d'une éventuelle étiologie (sérologie rubéole, toxoplasmose, ...)

L'examen échocardiographique

Il était réalisé par les cardiologues. Devant les diagnostics incertains, le patient était réévalué en équipe et au besoin à une autre séance programmée.

L'exploration cardiaque commençait par l'incidence parasternale gauche. Suivaient systématiquement les incidences apicale, suprasternale et sous-costale. Ces incidences permettaient d'apprécier les cavités, les parois cardiaques, et les gros vaisseaux de la base du coeur.

Le Döppler pulsé était enregistré grâce à une sonde de 3,5 mégahertz, les images bidimensionnelles permettant de mieux positionner le faisceau d'ultrasons. Cette technique permettait de rechercher les flux pathologiques, de localiser et de déterminer leur vélocité. Pour la quantification du flux sanguin, le Döppler continu était réalisé.

A la fin de l'examen, la recherche des séquences importantes enregistrées sur magnétoscope ou imprimées permettait d'établir le compte rendu.

IV -D-3 Le suivi des patients

A la sortie de la maternité, les nouveau-nés étaient systématiquement revus par un pédiatre à la consultation externe programmée à 6 semaines, 4 mois, 9 mois et 12 mois d'âge chronologique. Après leur consentement, nous insistions particulièrement auprès des parents de nos patients sur le bien-fondé de ces consultations. Les sujets porteurs d'une affection particulière bénéficiaient d'un suivi plus régulier programmé selon la pathologie en cause. Les patients porteurs de malformations cardiaques subissaient un examen échocardiographique de contrôle tous les 3 mois.

Le chirurgien pédiatrique passait régulièrement dans le service de pédiatrie pour la prise en charge des cas chirurgicaux.

Nous n'avons retenu pour le présent travail que les données du suivi sur une période minimale de 4mois après le diagnostic de la malformation

IV-E Méthodes statistiques

IV-E-1 La population de nouveau-nés étudiée

La taille de la population dont nous avons besoin pour notre étude (population projetée) est calculée par la formule de LORENTZ:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \cdot P \cdot q}{i^2}$$

- n = taille de la population
- Z = Constante. Z=1,96 pour $\alpha= 5\%$
- α = Erreur d'échantillonnage
- P = Incidence de l'affection étudiée. Nous avons pris $p=3,04\%$ (45)
- q = 1-P
- i = Erreur absolue pour un certain seuil de confiance $i = 1/6$

Nous trouvons $n=1133$.

Cette population a été majorée pour avoir davantage de patients à suivre.

IV -E-2 Analyse des données

Nos données ont été traitées sur ordinateur avec les logiciels Epi-Info5.0, SPSS 6.0, et Excel 5.0.

L'analyse de nos résultats a été effectuée par les méthodes de statistique descriptive.

Pour toutes nos comparaisons, nous avons considéré le seuil de signification statistique $p=0,05$. Dans le texte, on écrit $p>0,05$ si la différence n'est pas statistiquement significative, et $p<0,05$ si elle l'est.

Comparaison des fréquences: Elle a été réalisée par le test du Khi^2

Comparaison de deux moyennes: Elle a été effectuée par le test de Student

Comparaison de 2 pourcentages

Nous avons utilisé la méthode statistique qui suit:

- Soient p_1 et p_2 deux pourcentages donnés
- N_1 et N_2 les effectifs y afférant
- SE l'erreur standard
- DNS la déviation normale standard

$$SE.(P_1 - P_2) = \sqrt{\frac{P_1(100 - P_1)}{N_1} + \frac{P_2(100 - P_2)}{N_2}}$$

$$DNS = \frac{P_1 - P_2}{SE.(P_1 - P_2)}$$

Si $DNS > 1,96$, $\rightarrow p < 0,05$: la différence est statistiquement significative

Si $DNS < 1,96$, $\rightarrow p > 0,05$: la différence n'est pas statistiquement significative

IV -F Difficultés rencontrées

Nous aurions aimé pour compléter notre travail poser certains actes, mais cela n'a pas été possible. Ainsi:

*Sur le plan du diagnostic positif:

- \Rightarrow les nécropsies n'ont pas été systématiques chez tous les patients malformés décédés et chez les mori-nés;
- \Rightarrow les examens paracliniques n'ont pas été systématiquement effectués chez les enfants malformés et leurs mères.

*Sur le plan étiologique: l'absence de caryotype chez nos patients suspects d'aberrations chromosomiques nous a empêché de poser avec certitude le diagnostic sur les bases génétiques.

*Sur le plan du suivi: nous n'avons pas revu tous nos patients comme nous le souhaiterions.

V. Résultats

V -A. L'ÉVOLUTION GLOBALE DES GROSSESSES PENDANT LA PÉRIODE D'ÉTUDE ET L'INCIDENCE DES MALFORMATIONS CONGÉNITALES.....	41
<i>V -A-1. L'évolution globale des grossesses</i>	41
<i>V -A-2. L'incidence des malformations congénitales</i>	42
V -B. LES CARACTÉRISTIQUES DES MÈRES ET DES NOUVEAU-NÉS ÉTUDIÉS	43
<i>V -B-1. Le profil des mères</i>	43
<i>V -B-2. Le profil des nouveau-nés</i>	47
V -.C. LES MALFORMATIONS DIAGNOSTIQUÉES	50
<i>V -. C. 1. Répartition des nouveau-nés par nombre de malformations</i>	50
<i>V -.C-2. Répartition des malformations selon le siège anatomique</i>	51
<i>V -.C-3. Les syndromes malformatifs rencontrés</i>	52
V -.D. LES CARACTÉRISTIQUES ANATOMIQUES DES MALFORMATIONS CARDIO-VASCULAIRES DIAGNOSTIQUÉES.....	54
V-E. LE DEVENIR DE NOS PATIENTS.....	55
<i>V-E-1. L'évolution globale</i>	55
<i>V-E-2. Les patients opérés</i>	56
<i>V-E-3. Les patients non opérés</i>	57

V. Résultats

V -A. L'évolution globale des grossesses pendant la période d'étude et l'incidence des malformations congénitales

V -A-1. L'évolution globale des grossesses

Pendant la période de notre étude, nous avons enregistré 1593 naissances réparties comme suit:

*1568 nouveau-nés vivants, soit 98,43%

*25 nouveau-nés mort-nés, soit 1,57%

Au cours de la même période nous avons enregistré 52 avortements, soit 3,16% de toutes les grossesses.

Le tableau I illustre la répartition des naissances selon le terme de la grossesse et le tableau II la répartition des nouveau-nés selon le sexe.

Tableau I: Répartition des naissances selon l'âge gestationnel (AG)

Terme de grossesse en semaines révolues	Nouveau-nés vivants	Nouveau-nés mort-nés	Total par terme	Proportion par terme
24-27	13	0	13	0,82%
28-36	145	16	161	10,11%
37-42	1361	7	1368	85,87%
>42	49	2	51	3,20%
Total	1568	25	1593	100%

On note 85,87% de naissances à terme, 10,93% d'accouchements prématurés et 3,20% de naissances post-terme.

V -A-2. L'incidence des malformations congénitales

Nous avons examiné au cours de notre étude 1568 nouveau-nés vivants. 94 d'entre eux étaient porteurs de malformations, soit une incidence globale de 6%

Tableau II: Répartition des nouveau-nés vivants et des mort-nés selon le sexe.

Sexe	Nouveau-nés vivants	Nouveau-nés mort-nés	Total
Garçons	793	12	805
Filles	774	13	787
Sex-ratio	1,02	0,92	1,02

Nous avons noté l'absence d'organes génitaux externes chez un nouveau-né.

V -B. Les caractéristiques des mères et des nouveau-nés étudiés

V -B-1. Le profil des mères

V -B-1-1. L'âge maternel (Tableau III)

Tableau III: Répartition des mères par tranche d'âge et proportion des mères d'enfants malformés.

Age maternel en années révolues	Total	Mères de nouveau-nés normaux	Mères de nouveau-nés malformés	
			Nombre	Proportion
<15	0	0	0	0%
15-19	21	20	1	4,76%
20-24	204	201	3	1,47%
25-29	413	382	31	7,50%
30-34	538	502	36	6,69%
35-39	303	285	18	5,94%
≥40	64	59	5	5,81%
Total	1543	1449	94	

La plus jeune mère avait 17 ans et la plus âgée 48 ans. L'âge moyen était de $30,42 \pm 5,32$ ans dans la population des mères d'enfants normaux. Il était de $30,85 \pm 4,33$ ans chez les mères de nouveau-nés porteurs de malformations. La différence n'est pas significative ($p = 0,44$).

On note moins de malformations dans la progéniture des femmes âgées de 20 à 25 ans. La différence est statistiquement significative avec les autres groupes d'âge ($X^2 = 11,45$; ddl = 5; $p = 0,043$).

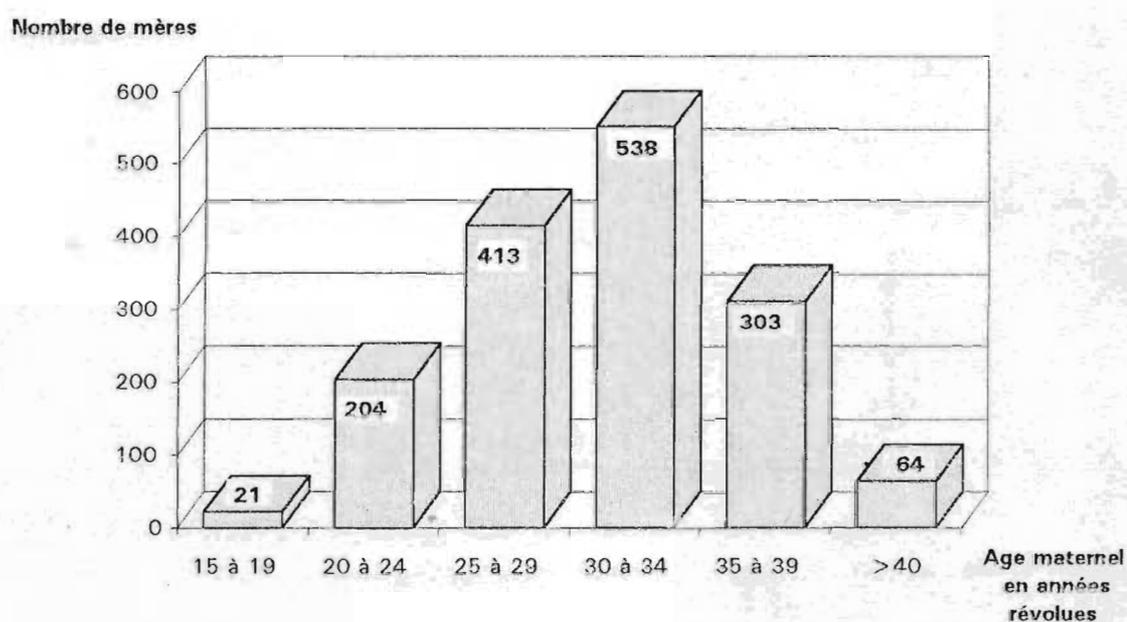


Fig1: Répartition globale des mères par tranches d'âge.

V -B-1-2. La parité maternelle (Tableau IV)

Tableau IV: Répartition des mères selon leur parité et proportion des mères d'enfants malformés.

Parité	Total	Mères de nouveau-nés normaux	Mères de nouveau-nés malformés	
			Nombre	Proportion
1	390	365	25	6,41%
2	303	284	19	6,27%
3	321	303	18	5,61%
4	256	240	16	6,25%
5	138	131	7	5,07%
>5	135	126	9	6,66%
Total	1543	1449	94	

On ne note pas de différence significative de survenue des malformations selon les parités maternelles ($\chi^2=0,88$; ddl = 5; p = 0,97)

V -B-1-3. Les antécédents d'avortements (Tableau V)

Tableau V: Répartition des mères selon les antécédents d'avortements et proportions des mères d'enfants malformés

Nombre d'avortements	Total des mères	Mères de nouveau-nés normaux	Mères de nouveau-nés malformés	
			Nombre	Proportion
0	743	697	46	6,19%
1	357	333	24	6,72%
2	294	279	15	5,10%
3	81	76	5	6,17%
≥4	68	64	4	5,86%
Total	1543	1449	94	

Dans la population des mères d'enfants normaux, 752 mères sur 1449 avaient déjà fait au moins un avortement, soit 51,39%. 48 mères de nouveau-nés malformés sur 94 avaient déjà fait un avortement, soit 51,06%. La différence n'est pas statistiquement significative.

On ne note pas de différence d'incidence de malformation suivant les antécédents maternels d'avortements ($\chi^2 = 2,3$; ddl = 4; $p = 0,68$)

V-B-1-4. Origine par Provinces géographiques des mères d'enfants malformés

*Centre + Sud - Cameroun	35	(37,23%)
*Ouest	32	(34,04%)
*Littoral	13	(13,83%)
*Nord-Ouest + Sud-Ouest	9	(9,57%)
*Nord	3	(3,20%)
*Autres (Togo:1; Zaïre:1).....	2	(2,13%).

V-B-2. Le profil des nouveau-nés

V -B-2-1 L'âge gestationnel

Tableau VI: Répartition de nouveau-nés selon les termes de grossesse et proportion des nouveau-nés malformés par terme de grossesse

Terme de grossesse en semaines révolues	Total des nouveau-nés	Nouveau-nés normaux	Nouveau-nés malformés	
			Nombre	Proportion
24-27	13	13	0	0%
28-36	145	142	3	2,07%
37-42	1361	1273	88	6,46%
>42	49	46	3	6,12%
Total	1568	1474	94	

La durée de gestation la plus courte ayant abouti à l'accouchement d'un nouveau-né vivant était de 25 semaines. Le terme de la grossesse le plus long était de 47 semaines.

Le terme moyen de grossesse était de $38,58 \pm 2,4$ semaines chez les nouveau-nés normaux. Il était de $39,04 \pm 1,8$ semaines chez les nouveau-nés malformés. La différence n'est pas significative ($p=0,07$).

On ne note pas de différence significative de survenue des malformations suivant le terme ($\chi^2=5,21$; $ddl = 3$; $p= 0,15$).

V-B-2-2 Le score d'Apgar à la naissance (Tableau VII)

Tableau VII: Répartition globale des nouveau-nés selon le score d'Apgar à la naissance

Score d'Apgar	Nouveau-nés normaux		Nouveau-nés malformés		P
	Nombre	Proportion	Nombre	Proportion	
≤3	67	4,5%	3	3,2%	p>0,05
4-6	124	8,4%	11	11,7%	p>0,05
≥7	1283	87,1%	80	85,1%	p>0,05
Total	1474	100%	94	100%	

On ne note pas de différence significative de score d'Apgar entre les nouveau-nés normaux et les nouveau-nés malformés ($p>0,05$)

V -B-2-3 Le sexe (Tableau VIII)

Tableau VIII: Répartition des nouveau-nés normaux et des nouveau-nés malformés selon le sexe.

Sexe	Total de nouveau-nés	Nouveau-nés normaux	Nouveau-nés malformés
Garçons	793	742	51
Filles	774	732	42
Sex-Ratio	1,02	1,01	1,21

Le sex-ratio des nouveau-nés malformés est de 1,21. Il est de 1,01 chez les nouveau-nés normaux. La différence n'est pas significative ($p>0,05$)

Nous avons noté l'absence d'organes génitaux externes chez un nouveau-né malformé.

V-B-2-4. Le poids de naissance

Tableau IX: Répartition globale des nouveau-nés selon le poids de naissance (PN) et le groupe d'appartenance.

PN (grammes)	Nouveau-nés normaux		Nouveau-nés malformés		P
	Nombre	Proportion	Nombre	Proportion	
< 1000	12	0,8%	0	0%	p>0,05
1000-1499	18	1,2%	1	1,1%	p>0,05
1500-1999	18	1,2%	1	1,1%	p>0,05
2000-2499	88	5,9%	6	6,4%	p>0,05
2500-2999	366	24,9%	25	26,6%	p>0,05
3000-3499	568	38,6%	37	39,3%	p>0,05
3500-3999	341	23,1%	20	21,3%	p>0,05
≥4000	63	4,3%	4	4,2%	p>0,05
Total	1474	100%	94	100%	

Le poids moyen était de 3130 ± 579 grammes chez les nouveau-nés normaux. Il était de 3081 ± 547 grammes chez les nouveau-nés malformés. La différence n'est pas significative ($p = 0,43$)

On ne note pas de différence significative par tranches de poids entre les nouveau-nés normaux et les nouveau-nés malformés ($p>0,05$)

V -C. Les malformations diagnostiquées

V - C. 1. Répartition des nouveau-nés par nombre de malformations

Comme nous l'avons déjà relevé plus haut, l'examen clinique des 1568 nouveau-nés vivants a permis de retenir 94 nouveau-nés porteurs de malformations diverses dont 118 ont été individualisées.

Dans le tableau X est indiquée la répartition de nouveau-nés par nombre de malformations diagnostiquées.

Il ressort que 88,30% de nouveau-nés sont porteurs de malformation unique, 11,70% ont plusieurs malformations

Tableau X: Répartition des nouveau-nés malformés suivant le nombre de malformations individualisées par nouveau-né

Nombre de malformations	Nombre de nouveau-nés	Proportion
1	83	88,30%
2	5	5,32%
3	2	2,12%
>3	4	4,26%
Total	94	100%

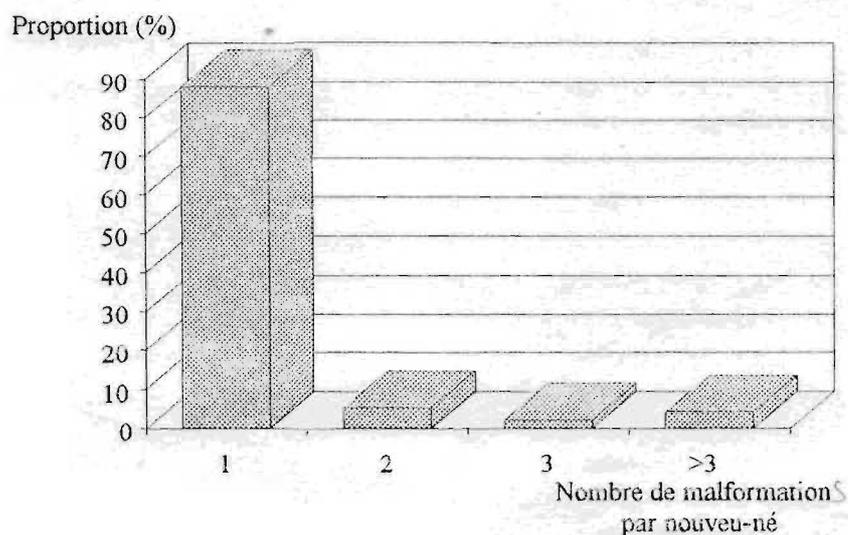


Fig2: Répartition des nouveau-nés selon le nombre de malformations par nouveau-né.

V -C-2. Répartition des malformations selon le siège anatomique

Tableau XI: Répartition des malformations selon le siège anatomique

Siège anatomique	Type de malformation	Nombre	Total par siège et %
X Membres	Polydactylie	26	32 (27,12%)
	Genu recurvatum bilatéral	1	
	Masse charnue du 5e doigt main gauche	1	
	Pieds plats talus	1	
	Implantation anormale 5e orteil pied droit	1	
	Clynodactylie	1	
	Micromélie	1	
Tête et cou	Ankyloglossie(Frein de langue)	16	31 (26,27%)
	cou court	2	
	Microphthalmie	2	
	Oblicuité des fentes palpébrales	2	
	Epicanthus	2	
	Fente labio-palatine	1	
	Atresie des choanes	1	
	Hyperthélorisme	1	
	Oreilles larges et bas implantées	1	
	Oreilles minuscules	1	
	Micrognathie	1	
	Atichie	1	
Appareil digestif	Hernie ombilicale	16	21 (17,80%)
	Imperforation anale	2	
	omphalocèle	2	
	Hernie de la ligne blanche.	1	
Appareil cardio-vasculaire	CIV	10	19 (16,10%)
	CIA	3	
	PCA	2	
	Sténose supra-avalvulaire pulmonaire	2	
	CAV	1	
	Absence de cordon ombilical	1	
Appareil uro-génital	Testicules non palpables	4	12 (10,17%)
	phimosi	3	
	hydrocèle	2	
	gros reins	1	
	hypospadias	1	
	absence d'organes génitaux externes	1	
Système nerveux	Anencéphalie	1	3 (2,54%)
	hydrocéphalie	1	
	ouverture des sutures métopiques	1	
Total			118 (100%)

Les malformations des membres, de la tête et du cou représentent à elles seules 53,3 % de l'ensemble de ces anomalies congénitales.

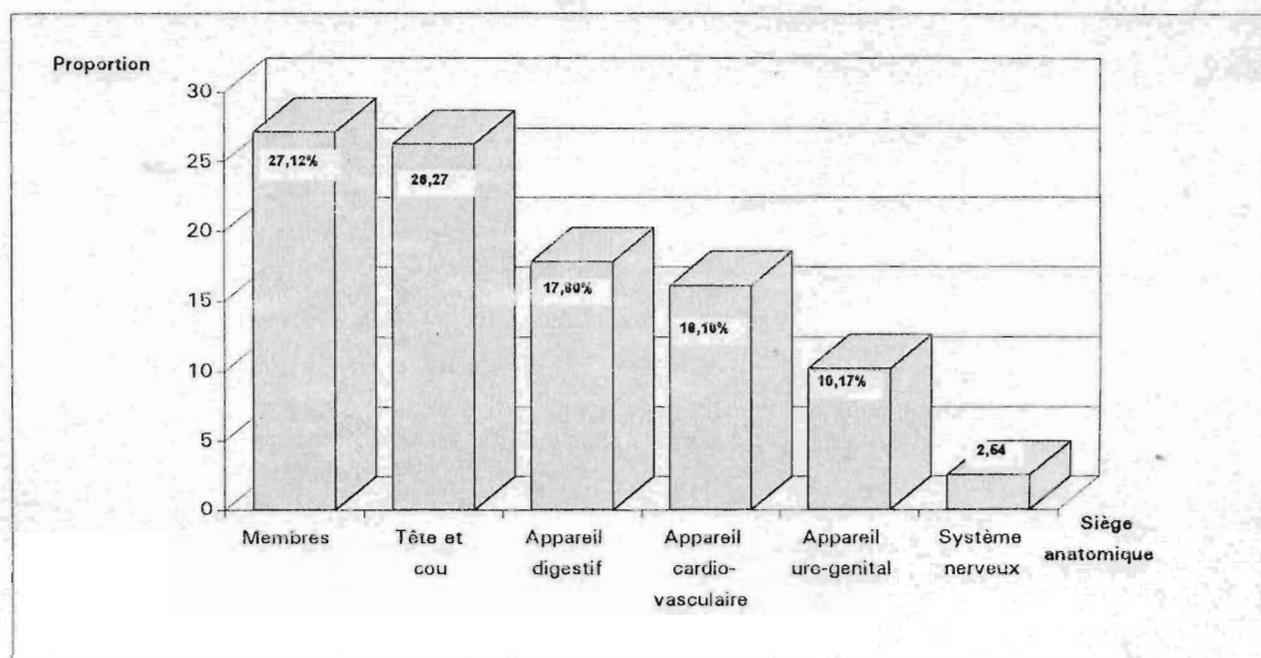


Fig3: Regroupement des malformations selon le siège anatomique.

V -C-3. Les syndromes malformatifs rencontrés

Les malformations multiples diagnostiquées chez certains nouveau-nés pouvaient s'intégrer dans un syndrome connu. Dans d'autres cas par contre, il ne nous a pas été possible d'individualiser un syndrome précis.

V.C.3-1. Les syndromes connus

- *Le syndrome de DOWN: 1 cas
- *Le syndrome de POTTER: 1 cas
- *Le syndrome d'HALLERMAN-STREIFF: 1 cas
- *Le syndrome d'OPITZ: 1 cas

Le détail de certains syndromes est présenté dans le chapitre consacré à la présentation de quelques observations (voir annexes).

V -C.3-2. Les associations de malformations ne réalisant pas un syndrome connu et décrit

Ces associations sont récapitulées dans le tableau XII. Elles étaient au nombre de 7.

Tableau XII: Association de malformations ne réalisant pas un syndrome connu et décrit.

Malformations associées	Nombre
microphthalmie CAV gros reins cou court omphalocèle clinodactylie	1
CIV Sténose pulmonaire Hernie ombilicale	1
polydactylie communication inter-auriculaire sténose supra-valvulaire pulmonaire	1
CIA+CIV	1
Fente labio-palatine Cryptorchidie	1
hernie ombilicale phymosis	1
Anencéphalie Oreille mal ourlée	1
Total	7

V -D. Les caractéristiques anatomiques des malformations cardio-vasculaires diagnostiquées

Le diagnostic de présomption des cardiopathies congénitales était posé cliniquement. Une échographie cardiaque permettait d'en déterminer le type anatomique.

Nous avons diagnostiqué 18 malformations cardiaques congénitales coligées chez 14 nouveau-nés. Ces malformations cardiaques sont regroupées dans le tableau XIII. 55,56% d'entre elles sont représentées par des CIV.

Tableau XIII: Types et caractéristiques anatomiques des malformations cardiaques diagnostiquées

Type de malformation	Caractéristique anatomique	Nombre	Total
CIV	CIV périmembraneuse	7	10
	CIV trabéculaire	1	
	non caractérisée	2	
CIA	CIA ostium secundum	3	3
PCA	-	2	2
CAV	-	1	1
Malformation valvulaire	Sténose supra- valvulaire pulmonaire	2	2
Total			18

Quatre nouveau-nés présentaient des associations de malformations cardiaques ne constituant pas à elles seules un syndrome défini. Il s'agissait de:

- CIA ostium secundum + CIV périmembraneuse: 2 cas*;
- CIA + Sténose supra- valvulaire pulmonaire: 1 cas
- CIV+ Sténose supra- valvulaire pulmonaire: 1 cas

*L'une des associations était accompagnée d'un syndrome de DOWN

V-E. Le devenir de nos patients

V-E-1. L'évolution globale

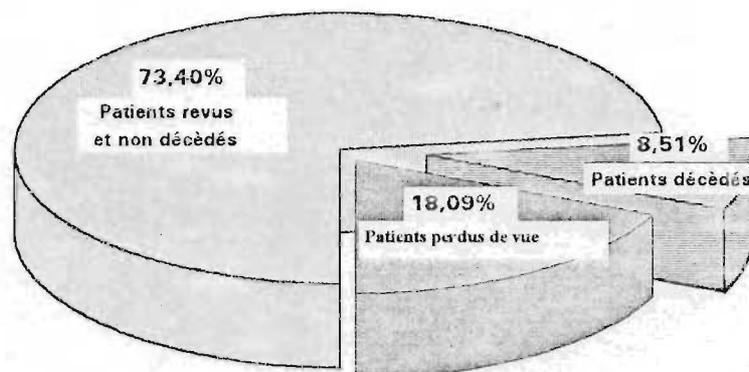


Fig 4: Evolution globale des 94 patients porteurs de malformations

Il ressort que:

- 77 patients (81,91%) ont été suivis:
 - * 69 patients (73,40%) ont survécu;
 - * 8 patients (8,51%) sont décédés
- 17 patients (18,09%) ont été perdus de vue après la sortie de la maternité

Sur le plan thérapeutique:

- 41 patients (43,62%) ont bénéficié d'un geste chirurgical;
- 53 de nos patients (56,38%) n'ont pas été opérés.

V-E-2. Les patients opérés

Tableau XIV: Type de malformations et devenir au cours de la première année de suivi des patients opérés.

Type de malformation et nombre	Evolution des patients
Frein de langue (16)	• Satisfaisante: 16 (39,02%)
Polydactylie (16)	• Satisfaisante: 9 (21,95%) • Petite masse résiduelle: 3(7,32%) • Patients perdus de vue: 4(9,76%)
Phimosi serré (3)	Bonne: 3(7,32%)
Fente labio-palatine (1)	Bonne: 1(2,44%)
Membrane rectale (1)	Suites opératoires simples: 1(2,44%)
Hernie ombilicale (1)	Satisfaisante: 1(2,44%)
Hernie de la ligne blanche (1)	Bonne: 1(2,44%)
Atrésie des choanes (1)	Satisfaisante: 1(2,44%)
Masse charnue du 5e doigt (1)	Suites opératoires simples: 1(2,44%)
Total (41)	• Satisfaisante: 34 (82,92%) • Séquelles: 3(7,32%) • Patients perdus de vue: 4(9,76%)

Trente quatre patients opérés (82,92%) avaient des suites opératoires favorables, trois (7,32%) ont présenté des séquelles et quatre (9,76%) ont été perdus de vue. Aucun patient opéré n'est décédé

V-E-3. Les patients non opérés

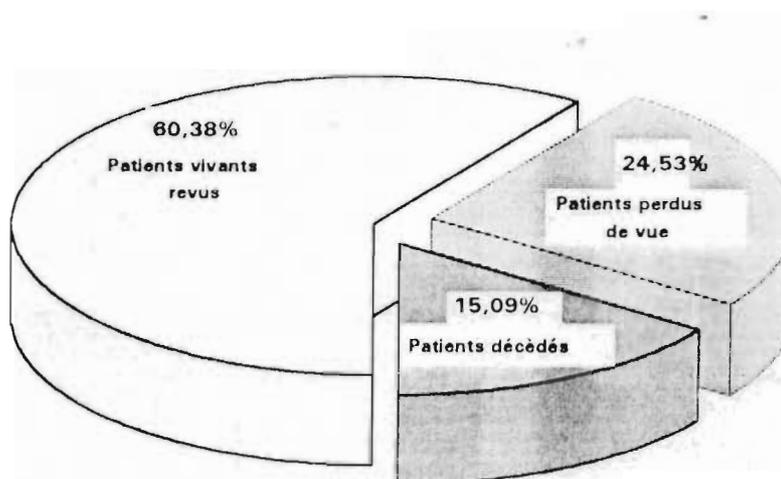


Fig5: Devenir global au cours de la période de suivi des 53 patients non opérés.

On note que :

Quarante patients au total (75,47%) ont été suivis:

*32 (60,38%) ont survécu

*8 (15,09%) sont décédés

Treize patients (24,53%) ont été perdus de vue

Nous présentons dans les tableaux XV, XVI et XVII le détail de l'évolution de ces patients non opérés.

Tableau XV: Types de malformation et évolution au cours de la période de suivi des patients revus et non décédés.

Type de malformation et nombre	Evolution en un an de suivi X	
Malformations cardio-vasculaires (10)	***CIV (5)	3 cas: absence d'aggravation à 8mois, 10mois et 22 mois 1 cas: fermeture spontanée à 8 mois 1 cas: insuffisance cardiaque à 10 mois
	*CIA (1)	Absence d'aggravation à 14 mois
	PCA (2)	1 cas absence d'aggravation à 13 mois cas: fermeture spontanée à 2 mois
	*SPSV (2)	2 cas: absence d'aggravation à 14 mois et 22 mois
Hernies ombilicales (12)	3 cas: guérison après bandage par ceinture de contention 3 cas: guérison spontanée à 3 mois et 6 mois 6 cas: persistance sans aggravation	
Polydactylie (6)	Persistance des doigts surnuméraires sans gêne particulière	
Testicules non descendus **(4)	3 cas: descente dans les bourses à 4 mois pour l'un et 6 mois pour les 2 autres. 1 cas: testicule non descendu	
Hydrocèle (2)	2 cas: Résolution spontanée et complète à 6 mois	
Syndrome de Down (1)	Fermeture spontanée de la CIV et de la CIA à 8 mois. Retard psychomoteur Retard staturo-pondéral.	
Syndrome de Hallerman-streiff (1)	Trouble de la vue à 3 mois Chorioretinite à l'examen du fond oeil à 3 mois. Guérison des troubles oculaires à 6 mois	
Epicanthus (1)	pas de changement	
Total (37)		

SPSV= Sténose pulmonaire supra-valvulaire

* même patient

** l'un des patients avait une hernie ombilicale
l'autre a été opéré de fente labio-palatine

*** 1 patient avait aussi une SPSV

Tableau XVI: Types de malformations et nombres de patients non opérés perdus de vue après la sortie de la maternité.

Type de malformation	Nombre	Proportion
Polydactylie	4	30,77%
Hernie ombilicale	3	23,08%
CIV	2	15,39%
Pieds bots talus	1	7,69%
Genou recurvatum bilatéral	1	7,69%
Implantation anormale d'un orteil	1	7,69%
Oreilles minuscules	1	7,69%
Total	13	100%

69,23% des patients perdus de vue présentaient une malformation mineure

Tableau XVII: Types de malformations chez les patients décédés et âge de survenue des décès.

Malformation	Effectif	Age du patient au moment du décès
CIV	1	4 mois
CIV+CIA	1	2 mois
Anencéphalie	1	2 jours
Hydrocéphalie	1	1 jour 1/2
Omphalocèle	1	1 jour
Syndrôme de POTTER	1	2 heures
Syndrôme d'OPITZ	1	2 mois 1 semaine
Syndr polymalf non spécif	1	14 jours
Total	8	

87,5% des patients décédés présentaient une malformation majeure

Age minimal des patients décédés: 2 heures

Age maximal: 4 mois

Age moyen: 33,2 jours

Notons qu'aucun de ces patients décédés n'avait suivi auparavant un traitement spécifique.

VII. DISCUSSION

Le présent travail avait pour but le dépistage des malformations congénitales par l'examen clinique systématique des nouveau-nés à la naissance. Il était également consacré au suivi des malformations diagnostiquées sur une période de 1 an.

XX

minimale de 4 mois

1. Méthodologie

La méthodologie utilisée pour atteindre nos objectifs nous a semblé appropriée à plusieurs égards :

- le choix de l'HGY comme cadre d'étude facilitait le recueil des données de la partie rétrospective de notre travail. Les registres et les dossiers médicaux sont disponibles et assez bien tenus.
- le séjour d'au moins 2 jours à la maternité de l'HGY, de tout nouveau-né est de rigueur. L'étroite collaboration de la maternité avec le service de pédiatrie garantit l'examen clinique systématique du nouveau-né effectué par un pédiatre avant la sortie de l'hôpital.
- la programmation systématique des consultations pédiatriques après la sortie du nouveau-né à la maternité est de règle à l'HGY. Outre le suivi des cas connus, il est possible de diagnostiquer des malformations passées inaperçues à la période néonatale.
- nous nous sommes intéressés pour notre étude uniquement aux nouveaux-nés de l'HGY. Nous avons ainsi évité le biais de la sélection des malformations congénitales référées par d'autres formations hospitalières.

2. Limites du travail

Notre travail présente cependant quelques points faibles:

- Nous avons exclu les mort-nés de notre étude
- Les examens complémentaires n'ont pas été systématiques chez tous les patients
- L'autopsie a été rendue difficile de réalisation chez les patients décédés.

Ces limites contribuent probablement à une sous estimation de l'incidence des malformations dans la population étudiée.

3. Date du diagnostic de la malformation

- x 86,44% des cas de malformation ont été diagnostiqués en période néonatale avant la sortie du nouveau-né de la maternité. 13,56% l'ont été après le retour au domicile. Il s'agissait de 5 malformations cardiaques et de la majorité des hernies ombilicales(dix en tout). Le diagnostic tardif de ces deux types de malformation est lié à :
 - x * Certaines formes de malformation cardiaques qui ne sont pas facilement diagnostiquées par un simple examen clinique à la période néonatale précoce. Pour GUPTA(27), l'examen physique a une sensibilité de 53% à la naissance dans le diagnostic des cardiopathies congénitales. Cette sensibilité d'après le même auteur passe à 70% dans la première année de vie. Dans notre étude, le diagnostic de présomption a été posé dans 66,67% de cas à la naissance. Ces difficultés de diagnostic sont aujourd'hui contournées par la pratique de l'échocardiographie à la moindre suspicion diagnostique.
 - * La hernie ombilicale de petite taille qui passe souvent inaperçue avant la chute du cordon.

4. L'incidence globale des malformations congénitales

Chez les nouveau-nés vivants de notre série, elle est de 6%. Un certain nombre de facteurs rendent difficile la comparaison de cette incidence avec celle des autres séries publiées à savoir:

- les malformations dites "mineures" sont exclues de certaines études, par exemple celles de MC INTOSH (37), MITTAL et al.(39);
- la taille des différents échantillons est très variable. La série de STOLL et al(55) concerne 131.760 naissances consécutives; AL-JAWAD (1) examine 22.090 nouveau-nés; HOLMES(28) étudie 1500 naissances et NOA NOATINA (45) 1511. Notre série comporte 1568 nouveau-nés examinés. Ce nombre
 - x répond aux critères statistiques de la taille de la population nécessaire pour ce type d'étude;
- x □ certains auteurs qui incluent les morts-nés ayant bénéficié d'une autopsie systématique : on peut citer les séries de AL JAWAD et al(1); MITTAL et al(39); STOLL C. et al (55);
- la période d'étude varie suivant les auteurs: STOLL C. et al effectuent une étude étalée sur 10ans. GOUJARD et MAILLARD (25) travaillent sur une période de 3ans. TAKOU(57), NOA NOATINA(45), et FOUUDA(22) effectuent leurs travaux sur des périodes courtes, respectivement en 1, 4, et 5mois. Notre étude couvre une période plus étendue (51mois).

L'incidence globale des malformations congénitales de notre étude se rapproche de celle trouvée à Kampala par SIMPKISS et LOWE (52) soit 5,4%. Elle est peu différente des 6,53% rapportés au Kenya par HOLMES(28).

Certains auteurs dans leur séries respectives relèvent des incidences plus faibles: GOJJARD et MAILLARD(25) rapportent 4,3% au Togo en 1989; NOA NOATINA(45) TAKOU(57) et FOU DA(22) trouvent respectivement 3,04% en 1977, 1% en 1987 et 0,82% en 1992. L'une des insuffisances de ces trois dernières études est la méthodologie utilisée pour le diagnostic des malformations. Le sujet était examiné une seule fois à la naissance. Il est démontré que les examens répétés ont permis dans de nombreuses séries de diagnostiquer les malformations non décelées lors du premier examen. MC KEON et RECORD(38) en Amérique en 1963 après le premier examen suivent les enfants jusqu'à l'âge de 5ans: le taux de malformations passe de 1,73% à la naissance à 2,31% à 5ans. Dans notre série, le suivi est de 4ans pour les cas les plus anciens. Le taux de malformations est passé de 4,97% à la naissance à 6% au bout de 4ans.

D'autres auteurs rapportent des incidences plus fortes que celles de notre série. Il s'agit de MCINTOSH(37) qui signale une incidence de 7% en Amérique; STOLL C. et al(55) qui trouvent une incidence de 12,67%.; MOULINO et al. cités par STOLL trouvent 8% en 1982 à Tours.

5. Les paramètres maternels

- L'âge maternel

L'incidence des malformations est de 1,77% dans la descendance des femmes âgées de 15 à 25ans. Cette valeur est significativement plus basse ($p < 0,05$) que dans les autres tranches d'âge. Ce fait n'est pas surprenant quand on observe la distribution des mères par tranche d'âge. On constate que la majorité des femmes sont dans la tranche d'âge de 25 et 35ans avec un pic entre 30 et 35ans. La moyenne d'âge dans la population générale des mères est de 30,44+-5,27ans. Cette différence d'incidence entre les classes d'âge maternel serait donc plutôt en rapport avec la composition de la population considérée.

Par ailleurs, on ne note pas de relation linéaire entre l'âge maternel et la survenue des malformations dans notre série. MCINTOSH et al(37) font le même constat. NOA, NOATINA(45), SIMPKISS et LOWE(52) montrent dans leurs études que l'incidence des malformations tend à augmenter avec l'âge

maternel sans qu'il y ait une signification statistique.

Il est prouvé que l'implication de l'âge maternel dans la genèse des malformations est mieux évaluée dans l'étude des types particuliers de malformations. Beaucoup d'études sur les malformations incriminent l'âge maternel avancé comme facteur prédisposant. Mais force est de reconnaître que ce facteur n'intervient pas dans toutes les malformations. Ainsi, dans la descendance des femmes de plus de 35ans, on enregistre une incidence du syndrome de Down plus élevée que dans la population générale(53). Il n'en est pas de même quant à la polydactylie. La mère du seul cas du Syndrome de DOWN dans notre étude avait 19ans.

-parité maternelle (=rang de naissance)

L'ordre de naissance dans notre série n'a aucun effet sur l'incidence des malformations. NOA NOATINA(45) avait noté le même constat en 1977 ainsi que MCINTOSH(37) sur des enfants noirs.

MITTAL et al(39) par contre rapportent une prédominance des malformations chez les 3e nés. MCINTOSH fait le même constat chez les enfants blancs.

- Antécédents d'avortement

Dans notre série, les antécédents maternels d'avortement n'avaient aucune influence sur la survenue des malformations. VARANGOT et al.(60) notent que les mères d'enfants malformés ont eu auparavant plus souvent d'avortements que les mères d'enfants normaux.

Il est connu que la majorité d'avortements spontanés est due à des anomalies chromosomiques du produit de conception. Une femme ayant fait plusieurs avortements, donc probablement plusieurs anomalies chromosomiques a théoriquement plus de chances de faire des malformations que dans la population générale. Or, dans notre environnement, la plupart des avortements sont provoqués. Il est donc important de discerner les différents types d'avortements dont sont sujettes les mères des nouveau-nés porteurs de malformations congénitales.

Dans notre série, sur les 48 mères qui avaient déjà fait au moins un avortement, nous avons noté le type d'avortement chez 35 d'entre elles: 65% de ces avortements étaient provoqués. Il est difficile d'extrapoler sur toute la population de mères. Une étude plus spécifique serait nécessaire pour évaluer ce paramètre.

6. Les paramètres néonataux

- Age gestationnel

L'incidence des malformations est de 1,9% chez les prématurés contre 6,39% chez les nouveau-nés à terme et 6,12% chez les nouveau-nés post-terme. La différence est statistiquement significative ($p < 0,05$). NOA NOATINA (45) par contre en 1977 trouve l'inverse: 5,26% chez les prématurés et 2,75% chez les nouveau-nés à terme. Le faible taux de malformations chez les prématurés dans notre série peut s'expliquer par le fait que nous avons diagnostiqué peu de malformations susceptibles d'induire un accouchement prématuré. Bien au contraire, la moyenne d'âge gestationnel était légèrement plus élevée dans le groupe des malformés (39,04±1,87 semaines) par rapport à la population générale (38,61±2,37 semaines).

- Le sexe

L'incidence des malformations est de 3,25% chez les garçons et 2,61% chez les filles. La différence n'est pas statistiquement significative ($p > 0,05$). Cette observation est similaire à celle rapportée par NCHAU et al(42), de NOA NOATINA(45), de SENGEYI et al(50) et de FOU DA(22).

Par contre, MCINTOSH(37), Mittal(39), NGOUONI(44), relèvent une nette prédominance du sexe masculin.

- Le poids de naissance

Nous n'avons pas noté de différence de poids entre les patients malformés et les nouveau-nés normaux. Ceci s'explique par le fait que presque tous nos patients étaient nés à terme. De plus, les types de malformations diagnostiquées n'avaient pas de rapport avec la croissance foetale.

XHIEH-TT et al.(64) dans leur série notent que les enfants malformés présentent un fort taux de retard de croissance intra utérine par rapport à la population générale. Ils remarquent aussi que ces enfants sont issus des mères malnutries. La malnutrition est impliquée dans l'étiologie de certaines malformations (62).

- Le score d'apgar

Nous n'avons pas noté de différence statistiquement significative de score d'apgar entre la population de nouveau-nés malformés et celle de nouveau-nés normaux ($p > 0,05$). En effet, en dehors de quelques syndromes

polymalformatifs sévères, il n'y avait pas dans notre série de malformation prédisposant à une souffrance foetale aigue. En plus les mort-nés étaient exclus de notre étude.

7. Les types de malformations

Dans notre série, les malformations des membres sont les plus fréquentes: elles représentent 27,12% de l'ensemble des malformations. La prédominance de ce site anatomique a déjà été signalée en Afrique par d'autres auteurs: Holmes(28) rapporte 30% au Kenya, NOA NOATINA(45) et FOU DA(22) signalent respectivement 51% et 32% au Cameroun; FALL rapporte 32% au Sénégal,et MCINTOSH(37) 42% en Amérique.

La polydactylie occupe le premier rang d'atteinte dans notre série. Elle représente 81,25% des anomalies des membres.

C'est aussi la malformation la plus fréquente en général. Elle représente 22,03% de l'ensemble des malformations congénitales que nous avons dépistées. Cette prédominance est relevée dans d'autres travaux: SIMPKIS et LOWE(52) rapportent 26%; NOA NOATINA(45), signale 43,42%.

La polydactylie, anomalie assez commune chez le sujet noir, serait rare chez le blanc; MONTELEONE et al(40) trouvent au Brésil 95% d'atteinte des noirs contre 5% de blancs dans une série de 242 polydactylies.

Dans notre série, l'atteinte porte dans 100% des cas sur le 5e doigt. Il y a dans 73,07% de cas des antécédants familiaux même éloignés de polydactylie.

NOA NOATINA trouve une prédominance féminine dans la polydactylie. Dans notre série, nous avons 61,54% de garçons contre 38,46% de filles. La différence n'est pas statistiquement significative ($p > 0,05$).

Les ankyloglossies serrées représentent 13,56% de toutes nos malformations, soit une incidence de 1,02%. Ce chiffre est très supérieur à celui trouvé par FOU DA(22) en 1992 à Yaoundé, 0,03%. Cet auteur diagnostique 3 freins de langue après examen des 9052 nouveau-nés. L'incidence trouvée par FOU DA ne semble pas refléter la fréquence réelle de cette anomalie.

Les hernies ombilicales constituent l'essentiel des malformations digestives (15 cas sur 20). Cette prédominance est aussi relevée par GUPTA(27) au Nigéria. L'incidence dans notre série est de 0,95%. Il s'agissait, à l'exception de 3 cas, des hernies avec collet inférieur à 2cm de diamètre.

L'incidence des malformations cardiaques est de 0,89% dans notre série. Ce chiffre est significativement supérieur à ceux rapportés par Simpkins

et LOWE(52), NOA NOATINA qui retrouvent respectivement 0,048% et 0,06%. Il est proche des 0,6% observé par Moussa(41) à l'HCY et 0,75% rapportés par TUBMAN(59) en 1991.

La forte incidence des cardiopathies congénitales observées dans notre série peut avoir plusieurs justifications:

- ⇒ l'échocardiographie pendant notre étude était systématique devant tout nouveau-né présentant le moindre signe faisant suspecter une cardiopathie congénitale. Or la sensibilité de l'échographie est largement supérieure à celle de l'examen physique dans le diagnostic des malformations cardiaques.
- ⇒ la période d'observation de nos patients a été suffisamment longue. ceci nous a permis de diagnostiquer les anomalies non décelées à la maternité, ou les cas dont l'expression clinique était retardée.

La répartition des types anatomiques des malformations cardiaques dans notre série montre une prédominance des CIV (55,56%). FOTSING (21) MOUSSA(41) et GUPTA(27) font le même constat.

Nous avons retrouvé un seul cas d'anencéphalie dans notre série, nombre qui ne nous permet pas de tirer de conclusion. ILOKI(30) trouve 0,12% au Congo, en 1992, JOURNEL en 1984 et ELWOOD en 1970 cités par ILOKI trouvent respectivement 0,056% en France et 0,4% en Irlande.

L'âge des mères d'enfants anencéphales est retrouvée abaissée dans la littérature. La mère de notre sujet avait 19ans.

Un cas de fente labiopalatine a été diagnostiqué. L'incidence est de 0,063%. GUPTA(27), HOLMES(28), SIMPKISS et LOWE(52) rapportent respectivement 0,94%, 0,33%, et 0,14%.

L'incidence des anomalies uro-génitales dans notre série est de 0,70%. A l'exception d'un cas d'absence d'organes génitaux externes et d'une masse rénale, toutes les malformations génito-urinaires ont été observées chez les garçons. Cette prédominance du sexe masculin a déjà été signalée par NOA NOATINA, GUPTA(27).

Le testicule non palpé a une incidence de 0,25%. Ce chiffre est inférieur à 0,8% rapporté par ALLOUCH(2).

8. Le devenir de nos patients

La plus courte durée de suivi de nos patients est de 4 mois. La quasi-totalité des patients ayant bénéficié d'un suivi de moins de 6 mois, avait des

anomalies mineures ne nécessitant pas une prise en charge ultérieure. La dernière malformation majeure en date a été suivie pendant 4 mois. Il s'agissait d'une PCA qui s'est refermée à deux mois d'âge. La majorité de nos patients a été suivie pendant plus d'un an.

77 patients sur 94 ont été suivis, soit un taux de suivi de 81,91%.

17 patients (18,09%) ont été perdus de vue après la sortie de la maternité. En dehors de 3 cas, ces patients présentaient tous des malformations mineures. 2 patients ont été transférés en chirurgie-orthopédique.

41 patients ont bénéficié d'un geste chirurgical. L'évolution a été jugée satisfaisante dans 82,92% des cas. Il s'agissait pour la majorité, des malformations de simple opérabilité.

Les freins de langue étaient simplement sectionnés aux ciseaux à la Maternité ou lors des consultations de routine.

16 polydactylies ont été resequées : 9 cas l'ont été chirurgicalement et 7 cas par simple ligature au fil. Nous avons noté 3 cas de séquelles sous forme de bourgeon dur au point d'implantation du doigt surnuméraire. Toutes ces séquelles sont survenues chez les sujets dont les doigts surnuméraires ont été ligaturés.

Les 53 patients non opérés ont eu une évolution variable :

- des 40 patients qui ont été suivis, 32 ont survécu, et 8 sont décédés. A l'exception d'un cas, on n'a pas noté d'aggravation chez les patients survivants.

A part le syndrome d'Opitz, tous les patients décédés présentaient des malformations majeures dont 3 étaient incompatibles avec la vie (soit 2 syndromes polymalformatifs et 1 anencéphale). Mc Intosh (37) dans son étude constate que 70,6% des décès survenant dans la première année de suivi des nouveau-nés sont dus aux malformations.

Concernant les malformations cardiaques, nous avons noté l'absence d'aggravation chez 6 patients. Il y a eu résolution spontanée de la cardiopathie chez 3 sujets. Une CIV à gros débit chez un patient s'est compliquée d'insuffisance cardiaque. 3 patients sont décédés. L'un des patients présentait un syndrome polymalformatif faisant évoquer un syndrome de Gregg.

3 des 4 cas de testicules non palpés étaient déjà dans les bourses au bout de 6 mois. Un cas est resté non palpé jusqu'à l'âge d'un an.

- 13 patients ont été perdus de vue. Ces patients avaient essentiellement des anomalies mineures.

VII. Conclusion et recommandations

Conclusion

Sur une période de 51 mois, l'examen clinique systématique de 1568 nouveau-nés effectué à l'HGY a révélé une incidence de malformations congénitales de 6%.

Cette incidence est particulièrement élevée par rapport à celles des 3 études camerounaises antérieures. Elle se rapproche par contre de celles de plusieurs séries occidentales réalisées dans de meilleures conditions matérielles.

Dans notre série, les membres constituent le siège anatomique de prédilection des malformations.

Les malformations cardiaques sont dominées par les CIV. Leur diagnostic clinique nécessite souvent des examens physiques répétés et le diagnostic de certitude est posé à l'échocardiographie.

De toutes les malformations congénitales diagnostiquées, les anomalies mineures sont les plus rencontrées et leur pronostic à court et à long terme est bon avec ou sans traitement. Quant aux malformations majeures, le traitement chirurgical est parfois nécessaire pour corriger la tare et leur pronostic est plus sombre.

Sans prétendre être une étude de référence sur les malformations congénitales au Cameroun, notre travail constitue un plaidoyer en faveur de l'intérêt primordial de l'examen clinique systématique du nouveau-né dans le dépistage des anomalies congénitales. Ainsi, malgré le contexte économique défavorable, il reste possible de réaliser sur la question une étude à plus large échelle que nous jugeons indispensable dans notre pays afin de tirer une conclusion plus générale

Recommandations

Nous recommandons

- 1.° Le dépistage précoce des malformations congénitales, notamment par :
 - l'examen clinique des nouveau-nés dans les maternités des grandes formations hospitalières de nos villes et dans les centres de PMI par des médecins bien entraînés.
 - la pratique si possible des autopsies sur les mort-nés et les nouveau-nés malformés décédés;

- 2.° La précision du diagnostic de certaines malformations congénitales par:
 - la pratique des examens morphologiques et des sérologies virales chez les nouveau-nés suspects, y compris leur mère si nécessaire
 - la création d'un laboratoire pour l'étude du caryotype

- 3.° La mise en place dans les grands centres hospitaliers, d'un registre de malformations correctement rempli;

- 4.° La prise en charge médico-chirurgicale électorale des malformations majeures, notamment les cures chirurgicales précoces des cardiopathies congénitales

- 5.° L'élaboration d'un grand projet national de recherche englobant le dépistage et la prise en charge des malformations congénitales.

VIII. Bibliographie

1. AL-JAWAD, MAMAD, JAW, et al: A survey of serious congenital morphological abnormalities in ABU-DHABI.
Annals of tropical paediatrics 1988, 8: 76-79
2. ALLOUCH G.: Ectopie testiculaire de l'enfant: attitude pratique actuelle.
Le pédiatre 1993, 29: 249-251
3. ANANG J., MOULD F., FAD H., et al: Congenital malformations in 2000 consecutive births.
Indian pediatrics 1988, 25: 845-851.
4. BENSOUSSAN P.: Le porteur de la mauvaise nouvelle: l'annonce du handicap à la naissance.
Rev de Ped 1990,24: 239-248
5. BOWER C., FORBES R., SEWARD M., and STANLEY: Congenital malformations in aborigines and non-aborigines in Western Australia, 1980-1987.
Med J Aust 1989, 151: 245-248
6. CACHERA J., CUKIER J., LAVARDE G., et al: Pathologie chirurgicale
2^e ed Masson Paris 1975
7. CARTER: The inheritance of common congenital malformations.
Prog Med Genet 1965, 4:59
8. CHAUVIGNON F, J.M.R.: Le registre de malformations de la région Rhône-Alpes/Auvergne. Intérêt et limites de la teratovigilance.
Onze années d'expérience (1976-1986).
J Gynecol Obstet Biol Reprod 1988, 17: 601-607
9. COTTEEL M., MANOUVRIER S., MAY J.P.: Diabète et grossesse.
Encycl Med Chir (Paris), obst 1986, 5042 C¹⁰:12p
10. COULIBALY B., DICK B., BANKOLE R., et al: Les valves de l'urètre postérieur chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant: à propos de 60 cas.
Journal d'urologie 1994, 100 (2): 87-91
11. DE COURTIVRON B., BONNARD C., GLORION B.: Les malformations congénitales du membre supérieur. Calendrier de prise en charge.
Revue de Med de Tours 1995, 29 (9): 279-282
12. DELEFOULLE F., MARTINOT A., LECLERC F., et al: Devenir à long terme des hernies diaphragmatiques congénitales.
Arch Fr Pediatr 1991, 48: 703-705.

13. DEMEY A., LACOTTE B., MALEVEZ C., et al: Traitement des fentes labio-palatines: Résultats à long terme.
Ann chir plast 1992, 37 (2): 174-178.
14. DRYDEN R.: Birth defects: traditional explanations of causation recalled by medical and dental students in papua New Guinea at the begining of their preclinical education.
Papua New Guinea Med. J. 1990, 33(3): 207-210.
15. DUHAMEL: Morphogenèse pathologique: "Des monstruosités aux malformations".
Masson ed Paris, 1966
16. DUPUIS C., REY C.: Evolution générale et complications des cardiopathies congénitales.
Encycl Med Chir Coeur - Vaisseaux Paris 1991 5001 C³: 11p
17. EMBREE J.E., MD., FRCPC., and al: Lack of correlation of maternal human immunodeficiency virus infection with neonatal malformations.
The pediatric infectious disease journal 1989, 8(10): 700-704
- X 19. FALL M., DIADHIOU F., KUAKWUVI N., et al: Malformations congénitales observées au CHU de Dakar.
Bull Soc Med Afr Noire 1977, 22(4): 427-432.
20. FERRIER P.E.: Précis de pédiatrie
3^e édition Doin éditeur Paris 1984
21. FOTSING R.: Diagnostic échocardiographique et devenir des enfants porteurs de cardiopathies congénitales à l'hôpital Général de Yaoundé.
Thèse FMSB Yaoundé 1994.
22. FOUUDA F.X.: Malformations congénitales: étude prospective à propos de 75 cas observés dans 3 maternités de Yaoundé (CHU, CNPS, HCY).
Thèse CUSS Yaoundé 1992.
23. FURMAN R., REIHER H., SEMLER K., and al: prevention of congenital malformations in infants of insulin-dependant diabetic mothers.
Diabete care 1983, 6 (3): 219-223.
24. GIARDINA S., CONTARINI A., BECCA B.: Maternal diseases and congenital malformations.
Ann IST Super Sanita, 1993, 29(1): 69-76.
- X 25. GOUJARD J. et MAILLARD F.: Les malformations congénitales au Togo: enquête épidémiologique.
INSERM U 149 1989: 1-8.
26. GUIVARC'H - LEVÊQUE, POULAIN P., ALLANNIC H., et al: La grossesse de la femme diabétique: incidence des malformations, de la macrosomie, mise à jour sur la conduite obstétricale.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 1992, 21: 697-700.
- X 27. GUPTA B.: Incidence of congenital malformations in Nigerian children.
W Afr Med J 1969, 18: 22-27.

- X 28. HOLMES, G.E.: Observation on 1500 consecutive african births in East Africa.
E Afr med J 1973, 50(9): 498-513.
29. HSIEH F.J., LIN, CHEN CC., and TSAI TC.: Prenatal diagnosis and postnatal management of surgically correctable fetal malformations.
Taiwan T HSUEH 1989, 88(3): 226-231.
30. ILOKI L.H., AZIKA M.E., IKOUROU-YOKA P.: L'anencéphalie: Dix cas observés en 3 ans à Brazzaville.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 1993, 22: 621-624.
31. KHOURY MJ., ERICKSON JD.: Can maternal risk factors influence the presence of major birth defects in infants with down syndrome?
Ann J Med Genet 1992, 42(6): 1016-1022.
32. LANGMAN J.: Embryologie médicale
4e ed Masson Paris 1984.
33. LUPOGLAZOFF J.M., MAGNIER S., OLIVIER B., et CASASOPRANA: Indications et résultats opératoires de 50 communications interventriculaires isolées, mal tolérées, dans la première année de vie.
Arch Mal Coeur 1994, 87: 667-672.
34. MACQUART MOULIN G., JULIAN C., CHAPE F., et AYMES: Sensibilité de l'échographie obstétricale dans le diagnostic antenatal des anomalies foetales majeures.
Rev Epidemiol Santé publique 1989, 37(3): 197-205.
35. MASSE P.: Appareillage des malformations congénitales des membres chez l'enfant.
Ann chir 1982. 36 (5): 321-328
36. MBARGA: "Variations saisonnières du devenir des grossesses à Yaoundé".
Thèse CUSS Yaoundé 1986
37. MC INTOSH, KERRITI, K.K., et al: The incidence of congenital malformations: a study of 5964 pregnancies.
Pediatrics 1974 14, 505.
38. MC KEOWN T., RECORD R.: Malformation in a population observed for five years after birth.
G.E W Wolstenholme and C.M.O. conno 1967: 2-21.
39. MITTAL V., GREWAL: Congenital abnormalities in neonates.
Indian J pediatr 1969, 36: 356-365.
40. MONTELEONE, CASTILLA: Apparently normal frequency of congenital anomalies in the highly polluted town of cubato, Brazil.
Ann J Med Genet 1994, 52 (3): 319-323.
41. MOUSSA DJIDDA: Incidence des cardiopathies congénitales à l'hôpital Central de Yaoundé.
Thèse CUSS Yaoundé 1977.

42. NCHAU J.M., VIGNERON J., SCHWETZEMM, et LANDES: Etude épidémiologique: Malformations congénitales et catégories socio-professionnelles.
J Gynecol Obstet Reprod 1987, 18: 32-38.
43. NDZI J.B.: The outcome of labor at the central maternity Yaoundé.
Thèse CUSS Yaoundé 1983.
44. NGOUONI B.G., MATHEY-MANZA: Les fentes labiales congénitales au CHU de Brazzville à propos de 75 observations.
Médecine d'Afrique Noire: 1994, 41(3): 150-153
45. NOA NOATINA B.: Incidence des malformations congénitales à la naissance.
Thèse CUSS Yaoundé 1977.
46. PELLERIN D.: Les malformations congénitales: soigner ou prédire?
Bull Acad Nath Med 1993, 177(2): 161-171.
47. PELLERIN D: Chirurgie et anomalies uro-génitales graves.
Ann Psychiatr 1991, 6(1): 28-30.
48. PHILIP: L'abord diagnostique d'un enfant malformé
Le concours médical 1990, 28 (04): 112-115
49. POENARU D., NOMSY Y., PELOQUIN F., et ANDZE G.: Intérêt de la coelioscopie dans l'exploration; et le traitement des testicules cryptorchides non palpables.
progrés en urologie 1994, 4: 206-213.
50. SENGEYI M.A., et LUMBA: Etiopathogenie et type de malformations congénitales observées à Kinshasa.
J Gynecol Obstet Biol Reprod, 1990, 19: 955-961.
51. SERINGE R.: Dépistage des affections orthopédiques à la naissance.
Encycl Med Chir (Paris-France); Pédiatrie, 1988 4002 Q⁶⁰, 9: 7p
52. SIMPKISS, LOWE: Congenital abnormalities in the african newborn.
Arch Dis Child 1961, 36: 404-406.
53. SMITH D.: Types reconnaissables de malformations humaines.
2e ed Masson Paris 1974.
54. STEEGERS, RENIER, BORN, et al: Factors influencing the risk of abnormal pregnancy outcome in epileptic women: a multi-centre prospective study.
Epilepsy-Res. 1994, 18(3): 261-269.
55. STOLL C., DOTI B., ALEMBIK Y., et coll: Malformations congénitales observées dans une série de 131760 naissances consécutives pendant 10 ans.
Arch Fr Pediatr 1991, 48: 549-554.
56. STOLL R., MARAUD: introduction à l'étude des malformations.
Gauthier Villars ed Paris 1978

57. TAKOU V.: Prévalence des malformations congénitales externes dans les deux sexes à Yaoundé.
Thèse CUSS Yaoundé 1987.
58. TOSHIHIKO O., SEIICHI I., SAPPORO et al: Long-term results of surgical treatment of thumb polydactyly.
The journal of hand surgery 1996, 21A: 478-486
59. TUBMAN T., SHIELDS M., CRAIG B., et al: Congenital heart disease in DOWN syndrome: two years prospective early screening study.
B M J 1991, 302 (6790): 1425-1427.
60. VARANGOT J., BRIARD M., PEINGOLD J., BONATI, LEPREYRE, FREZAL:
Fréquence des malformations à la naissance. Etude d'une maternité parisienne.
Arch Franç Péd 1975, 32: 123-133.
61. VERNANT P.: Avenir à long terme des cardiopathies congénitales opérées.
L'information cardiologique 1993, 27(3): 123-128
62. WALDN., GEOFFREY R., BURN J.: Prevention of neural tube defect: Result of Medical Research council vitamin study.
LANCET 2 1991, 338: 131-137.
63. WILLIAM P., JAMES E.: Orthopaedics in the Pediatric office.
Current problems in Pédiatrics 1992.: 13-48
64. XHSIEH - TT, LO - LM, HSU - JJ, et al: Congenital malformations in newborns. Analysis of 501 cases.
Chang - Keng - T - Hsueh 1995, 18 (1): 14 - 19

Annexes

Résumé de quelques observations

Observation n°1

Enfant T.B.D, sexe masculin, né le 08.06.95

* Antécédents familiaux

- Père âgé de 41ans, enseignant
- Mère âgée de 39ans, secrétaire de direction, G5P4014
- ATCD d'avortement spontané en 1980
- Pas de tare connue dans la famille

* Anamnèse gestationnelle

- 17 consultations prénatales au total, dans un hôpital périphérique. Bonne couverture vaccinale. Pas de maladie pendant la grossesse.
- Médicaments pris: Chloroquine, Fer.
- Examen complémentaire: Sérologie syphillis: négative.

* Accouchement normal à terme: score d'Apgar 7 à 1 minute et 8 à 5 minutes, Poids de naissance: 2900 grammes.

* A l'examen physique, on note:

- Hypotonie globale
- Faciès mongoloïde (visage plat, rond; obliquité montante des fentes palpébrales, épicanthus)
- Occiput aplati
- Cou court
- Cardiopathie congénitale suspectée par l'auscultation d'un souffle cardiaque systolique d'intensité 3/6e à la pointe du coeur.

Le diagnostic posé est celui du Syndrome de DOWN.

Une échocardiographie faite montre une CIV et une CIA.

Evolution

- Fermeture spontanée de la CIV et de la CIA à 8mois d'âge.
- Important retard psychomoteur et statur pondéral

Observation n°2

Enfant B.F., sexe masculin, né le 2/3/94.

* ATCD familiaux

- Père âgé de 38 ans, enseignant
- Mère âgée de 26ans, ménagère, G3P3003
- Pas de tare connue dans la famille

* Anamnèse gestationnelle

- Grossesse suivie au CHU de Yaoundé. 9 consultations prénatales. Notion de fièvre au 2e trimestre de grossesse, traitée par la quinine.
- Médicaments pris: Chloroquine, Quinine, Fer, Calcium, pas de notion de prise d'autres produits.

* Accouchement normal à terme: Score d'Apgar 10 à 1minute; Poids de naissance: 3500grammes.

* A l'examen physique, on note:

- un hypertélorisme
- un hypospadias

Le reste de l'examen est sans particularité. Le diagnostic retenu est le syndrome d'Opitz.

Le patient décèdera à l'âge de 2mois+1semaine, de suite de méningite.

Observation n°3

Enfant A.A, né le 20.04.95

Antécédents familiaux

- Père âgé de 40ans, camerounais, contrôleur des impôts
- Mère âgée de 33ans, Togolaise, enseignante, G3P0020, Groupe sanguinA(+), Hémoglobine AC, Antécédent de stérilité primaire. Deux avortements spontanés en 1994 à 2 mois et à 5 semaines d'aménorrhée.
- Pas d'ATCD familiaux connus de malformations

* Anamnèse gestationnelle

- Mère hospitalisée à 17 semaines d'aménorrhée pour menace d'avortement. Le traitement consistera en Salbutamol, Utrogestan, Praxilène.
- Elle sera hospitalisée 3 fois de suite pour le même motif avant l'accouchement
- A 23 semaines de gestation, une échographie obstétricale faite montre un oligo amniôs majeur.

* Examens faits pendant la grossesse

- NFS: Normale
- Sérologies syphilis, toxoplasmose, rubéole, chlamydia: négatives

* Accouchement à 30 semaines de gestation, par voie basse. Liquide amniotique clair, de petite quantité. Score d'Apgar à la naissance: 3 à 1 minute et 4 à 5 minutes: 4; Poids de naissance: 1700 grammes.

* Examen physique

- Fontanelle antérieure largement ouverte
- Bradycardie à 80 battements par minute
- Absence de cordon ombilical: les viscères étant directement en continuité avec le placenta
- Absence d'organes génitaux externes
- Imperforation anale
- Jambes et pieds rétrécis et incurvés

Le diagnostic de présomption est le Syndrome de POTTER. Le nouveau-né est réanimé et mis en observation. Il décèdera 2heures plus tard.

A l'autopsie, on note l'absence du rein gauche tandis que le rein droit est dans le pelvis.

Le diagnostic du Syndrome de Potter est retenu.

Observation n°4

Enfant A.P, sexe féminin, née le 15/7/75

* ATCD familiaux

- Père âgé de 40ans, homme d'affaires
- Mère âgée de 39ans, employée de bureau, G4P3013, ATCD d'interruption volontaire de grossesse en 1990
- Pas de tare familiale connue

* Anamnèse gestationnelle (mère)

- 6 consultations prénatales au total. Vaccinations à jour.
- Toux+fièvre à 7mois de grossesse.
- Médicaments pris: Amoxicilline, Pyriméthamine, Fer
- Pas de prise d'alcool, ni d'autres toxiques.

* Examens paracliniques:

- Sérologies syphilis, toxoplasmose et CMV : négatives.

* Accouchement normal à terme. Score d'Apgar=6 à 1 minute et 9 à 5 minutes. Poids de naissance=3000 grammes.

* L'examen physique relève les anomalies suivantes:

- microphthalmie
- cou court
- souffle systolique à l'auscultation cardiaque
- omphalocèle
- énorme masse abdominale comblant le flanc droit, de consistance ferme
- clinodactylie du cinquième doigt
- le reste de l'examen est normal

Nous posons le diagnostic de Syndrome polymalformatif.

Le nouveau-né est admis dans le service de pédiatrie et les examens paracliniques suivants sont réalisés:

- Echocardiographie: montre un canal atrio-ventriculaire
- Echographie abdominale: montre une masse du rein droit, hyper échogène
- Sérologie rubéole: Positive

Le décès surviendra au 14e jour de suivi.

Observation n°5

Enfant N.A, sexe masculin, né le 2/8/95

ATCD familiaux

- Père âgé de 42ans, chercheur
- Mère âgée de 39ans, employée de bureau, G6P6006, ATCD d'insuffisance cardiaque
- ATCD de polydactylie et de hernies ombilicales dans la famille du père.

* Anamnèse gestationnelle 8 consultations prénatales faites à l'HGY

- Pas de maladie pendant la grossesse
- Médicaments pris: Chloroquine, Fer.

Examens complémentaires:

- Sérologie (syphilis, Toxoplasmose, rubéole, Chlamydia) négatives
- Echographie obstétricale normale à 30 semaines.

* Accouchement par césarienne à 40 semaines d'aménorrhée pour travail stationnaire.

Score d'Apgar à la naissance:8 à 1minute. Poids de naissance:3000 grammes

* L'examen physique révèle:

- oblicuité montante des fentes palpébrales
- micrognathie donnant une impression de microstomie
- microphthalmie bilatérale
- absence totale de cheveux, de cils, et de sourcils
- fontanelle antérieure largement ouverte

Le reste de l'examen physique est sans particularité.

Devant ce tableau clinique, le syndrome d'HALLERMAN-STREIFF est évoqué.

Evolution

- A 3mois d'âge, troubles de la vue: une chorioretinite est découverte à l'examen du fond d'oeil.
- Une radiographie du crâne faite à 3 mois une semaine montre une selle turcique élargie et aplatie.

Les résultats de ces deux examens renforcent davantage le diagnostic du Syndrome d'HALLERMAN-STREIFF

- A 4mois, le sujet voit mieux. L'atrachie persiste
- Le développement psychomoteur est normal, Le développement statura-pondéral également.

Photos de quelques malformations de notre série



PHOTO 1: - Anencéphalie
- Oreille large et mal ourlée



PHOTO 2: - Fente labio - palatine



PHOTO 3: * Syndrome polymalformatif
- Microphthalmie
- Cou court
- Canal atrio - Ventriculaire
- Omphalocèle
- Masse rénale
- Clinodactylie bilatérale du 5ème doigt.



PHOTO 4: - Hydrocéphalie.



PHOTO 5: - Masse charnue appendue au 5ème doigt de la main gauche.

FICHE TECHNIQUE

Les malformations congénitales cliniquement décelables
chez les nouveaux-nés de l'HGY (incidence-Types-Devenir)

N° DE LA FICHE: _____

I - IDENTIFICATION DU PATIENT:

- Nom & Prénoms: _____ Sexe: M F
- Date de naissance : _____
- Age au moment de la découverte de la malformation: _____

II - IDENTIFICATION DES PARENTS:

- | | |
|------------------------|------------------------|
| Mère: | Père: |
| - Nom & Prénoms: _____ | - Nom & Prénoms: _____ |
| - Age : _____ | - Age : _____ |
| - Profession : _____ | - Profession : _____ |
| - Ethnie : _____ | - Ethnie : _____ |
- Notion de consanguinité avec la mère?
Oui Non

III - ANTECEDENTS PARENTAUX:

Père

- Groupe sanguin
- Antécédents médicaux
- Antécédents chirurgicaux
- Antécédents toxicologiques: - Alcool: Non Oui Qualité
- Tabac : Non Oui Quantité
- Autres (préciser):

Mère

- Gravité - Parité
- Antécédents médicaux
- Antécédents chirurgicaux
- Antécédents Gynécologiques: - Menarches
- Contraceptifs (type)
- Infections
- Antécédents obstétricaux (Date et évolution)
 - G1
 - G2
 - G3
 - G4
 - IVG (Dates et termes)
 - Fibrome utérin non opéré
 - ATCD de manipulation utérine: * C/S : Date et Indication:
 - * Curetage: Dates

IV - ANTECEDENTS MATERNELS ANTENATAUX (gestation)

- Date de début des consultations:
- Lieu des consultations
- Nombre total des consultations en tout:
- Affections pendant la grossesse et leurs traitements

. 1er trimestre .

. 2ème trimestre .

. 3ème trimestre .

a) Examens faits pendant la grossesse selon les indications

EXAMENS

RESULTATS

- . BW, TPHA, V D R L
- . Sérologie toxo plasmosé
- . Sérologie Rubéole
- . Sérologie CMV
- . Groupage sanguin Hb
- . Echographie du contenu utérin
- . P C V
- . Goutte épaisse/Frottis mince
- . ECBU
- . RX du contenu utérin
- . Autres examens

b) Médicaments pris pendant la grossesse

- Durée de prise
- Moment de prise (1er, 2ème, 3ème trimestre)

c) Prise de toxiques pendant la grossesse

- Alcool Non Oui Quantité
- Tabac Non Oui Quantité
- Café Non Oui
- Radiographies : Type d'examen: _____ Terme: _____
- Autres

V - ANTECEDENTS FAMILIAUX DE MALFORMATION
(Date, type, parenté avec le sujet atteint)

VI - ACCOUCHEMENT

- Lieu _____ Date _____ Terme théorique _____
- Mode d'accouchement
- Liquide amniotique: Quantité - Couleur - Odeur
- Score d'APGAR à la naissance:
1ère minute ____ 5 è minute ____ 10 è minute
- Poids de naissance

L'enfant a-t-il été réanimé à la naissance? Oui Non Durée ____
Soins reçus

VII - MALFORMATIONS CONGENITALES DIAGNOSTIQUEES: Description

VIII - EXAMENS COMPLEMENTAIRES DEMANDES ET RESULTATS

IX - TRAITEMENT RECU

X - EVOLUTION (préciser les dates)

CONCLUSION DU SUIVI:

- Patients revus : Bonne évolution
- Etat stationnaire
- Aggravation
- Décès
- Patients perdus de vue