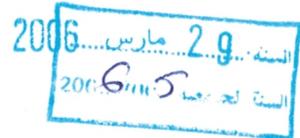
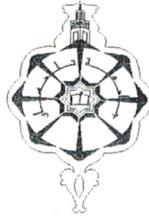


616.043-02/01

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITÉ ABOUBEKR BELKAID TLEMCEN  
FACULTÉ DE MEDECINE



# THÈSE

*Pour l'obtention du  
Doctorat En Sciences Médicales*

Intitulée

MÉTHODOLOGIE DE MISE EN PLACE  
DU  
REGISTRE DES MALFORMATIONS  
CONGÉNITALES À TLEMCEN

*Soutenue publiquement Le 8 Octobre 2003*

*par le Docteur ZERHOUNI Chahinez*

*Devant le jury composé de :*

Pr. Soulimane Abdelkrim	Président	Faculté de Médecine de Sidi Bel Abbés
Pr. Boukli Hacene Abdelhafid	Examineur	Faculté de Médecine d'Oran
Pr. Benmansour Mustapha	Examineur	Faculté de Médecine de Tlemcen
Pr. Midoun Nori	Examineur	Faculté de Médecine d'Oran
Pr. Meguenni Kaouel	Examineur	Faculté de Médecine de Tlemcen
Pr. Mesli M. Farouk	Directeur de Thèse	Faculté de Médecine d'Oran

## ERRATUM

Correction	Erreur
<p>Lire page : 131                      Les résultats montrent que 46,9 % des cas des enfants nés malformés ont un père tabagique.</p>	<p>Au lieu de :                      Les résultats montrent que 35 % des cas des enfants nés malformés ont un père tabagique.</p>
<p>Lire page : 157                      24,9 % de consanguinité au premier degré.</p>	<p>Au lieu de :                      19,5 % de consanguinité au premier degré</p>
<p>Lire annexe 1                      Atrésie sténose ano-rectale Q 42.8</p>	<p>Au lieu de :                      Atrésie sténose ano-rectale.</p>
<p>Lire page : 12                      Hernie congénitale de la coupole diaphragmatique doit être classée dans les malformations de la paroi diaphragmatique.</p>	<p>Au lieu de :                      Hernie congénitale de la coupole diaphragmatique classée dans les malformations du tube digestif.</p>
<p>Lire page : 13                      L'omphalocèle et laparoschisis doivent être classés dans les malformations de la paroi abdominale antérieure.</p>	<p>Au lieu de :                      L'omphalocèle et laparoschisis classés dans les malformations du tube digestif.</p>
<p>Lire page : 15                      L'exstrophie vésicale doit être classée dans les malformations de la paroi abdominale antérieure.</p>	<p>Au lieu de :                      L'exstrophie vésicale classée dans les malformations du tube digestif.</p>
<p>Lire page : 16                      2-5-1-8- La Sténose du pylore.</p>	<p>Au lieu de :                      2-5-1-8- La Sténose du polype.</p>





## *Dédicaces*

*A mes parents, trésor de  
générosité et d'amour en témoignage  
de ma profonde affection, mon  
admiration et à qui je dois beaucoup.*

*A mes sœurs surtout Naouel et  
Ouassila de m'avoir soutenu aux moments  
difficiles.*

*A mes petites nièces et mes petits  
neveux,*

*A Mohamed El Hadi avec l'espoir de  
le voir réussir.*

*A ma grand-mère,*

*A mes beaux frères,*

*Avec toute ma gratitude.*

*A toute ma famille, avec toute ma  
sympathie et mon amour.*

# *Remerciements*

**A Monsieur le président de jury**

**Le Professeur A. Soulimane**

Vous nous faites un très grand honneur en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous vous sommes sincèrement reconnaissant pour votre bienveillance.

Nous vous prions d'accepter l'expression de notre profond respect.

**A Monsieur le Professeur Mesli M.F.**

Vous avez été l'inspirateur de cette thèse, cela a été pour nous un bon choix.

Vous avez spontanément accepté de diriger ce travail, nous avons beaucoup appris à vos côtés.

Vous nous avez orienté et conseillé avec cette bienveillance et cette simplicité qui ont toujours fait de vous un exemple à suivre.

Cette thèse est pour nous, un témoignage de notre reconnaissance et de notre respect.

**A Monsieur le Professeur Boukli Hacene A.**

Vous nous faites un très grand honneur en acceptant d'examiner notre thèse.

Nous vous sommes sincèrement reconnaissant pour votre bienveillance.

Nous vous prions d'accepter l'expression de notre profond respect.

**A Monsieur le Professeur Benmansour M.**

C'est un réel plaisir pour nous, et un grand honneur, votre participation au jury. Nous avons apprécié votre courtoisie et votre gentillesse.

Vous avez l'intime conviction de notre estime et nous espérons ne pas vous décevoir.

**A Monsieur le Professeur Meguenni K.**

Nos sentiments les plus profonds de reconnaissances et de remerciements ne peuvent être exprimés par de simples mots, néanmoins nous tenons à exprimer notre sincère gratitude et tout notre plaisir de vous compter parmi les membres de notre jury.

Cela a été un plaisir de travailler à vos côtés et nous avons beaucoup appris à vos contacts.

**A Monsieur le Professeur Midoun N.**

Nous sommes heureux de vous compter parmi notre jury.

Nous avons bénéficié de vos larges connaissances scientifiques et de votre talent pédagogique.

Nous tenons à exprimer notre sincère reconnaissance pour vos conseils et vos discussions enrichissantes et fructueuses.

A Madame Monique Kaminski et Dr Catherine De Vigan.

Pour l'accueil chaleureux et leur aide précieuse, j'adresse mes vifs remerciements.

A toutes l'équipe de l'INSERM U 149, où j'ai pu passer des séjours agréables.

A toute l'équipe du Laboratoire de Biostatistique d'Oran, j'adresse mes remerciements les plus chaleureux et tout particulièrement à Amina D.

A tout le personnel Médical et Paramédical des services de Maternité, de Pédiatrie de Chirurgie Infantile, de Neurochirurgie et de Cardiologie du CHU Tlemcen.

A toute l'équipe du service de Prévention de la Direction de la Santé et de la Population de Tlemcen.

A toute l'équipe du service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive du CHU de Tlemcen.

A tous ceux et celles qui m'ont aidé, je leur dis merci infiniment.

Je ne saurais terminer sans remercier tous mes amis en particulier Wafid et Soulef qui m'ont soutenue et encouragé tout au long de mon parcours.

A tous mes confrères, mes consœurs et mes ami(es) dont l'amitié sincère m'est agréable.

## Liste des abréviations

AIRC	Association Internationale des Registres du Cancer
CAo	Coarctation de l'aorte
RAo	Rétrécissement valvulaire aortique
CIA	Communication inter-atriale au niveau des oreillettes
CAV	Communication atrio-ventriculaires
CDC	Centers for Disease Control
EHS	Etablissements hospitaliers spécialisés
EMG	Exomphalos, Macroglossie, Gigantisme
EUROCAT	European Congenital Abnormalities and Twins
ICBDMS	International Clearinghouse for Birth Defect Monitoring System
IMG	Interruption médicale de grossesse
M.D.O	Maladies à déclaration obligatoire
MFIU	Fœtus morts in-utero
OISSAC	Organisation Internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales
PCA.	Canal artériel persistant
RCIU	Retard de croissance intra utérin
SEMEP	Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive
SCSAC	Système canadien de surveillance des anomalies congénitales
TSS	Technicien supérieur en Santé

# Sommaire

Introduction .....	1
Etat de la question .....	4
<b>I - LES MALFORMATIONS CONGENITALES.....</b>	<b>5</b>
1- Etude clinique.....	5
2- Les différents types de malformations congénitales .....	7
3- Les malformations congénitales : causes et facteurs de risque .....	26
4- Le diagnostic prénatal des malformations congénitales.....	34
<b>II- EPIDEMIOLOGIE DES MALFORMATIONS CONGENITALES.....</b>	<b>38</b>
1- Epidémiologie synthétique.....	38
2- Classification des malformations congénitales .....	43
<b>III - LA SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE .....</b>	<b>47</b>
Introduction .....	47
1- Définition .....	49
2 - But et intérêt de la surveillance épidémiologique .....	50
3- Les objectifs du système de surveillance épidémiologique .....	52
4 - Les activités de surveillance.....	52
5- Les différentes modalités de surveillance épidémiologique .....	53
6- Système de surveillance .....	59
7- Les différentes procédures de surveillance .....	61
8- Evaluation du système de surveillance.....	62

<b>IV - LES REGISTRES CLINIQUES ET EPIDEMIOLOGIQUES .....</b>	<b>64</b>
1- Présentation .....	64
2- Importance des registres dans le monde et en Algérie .....	72
3- Les différents types de registres .....	74
3-1- Les registres épidémiologiques en France .....	74
3- 2- Système de surveillance épidémiologique des anomalies congénitales au Canada .....	82
<b>V- LES METHODES D'ENQUETE.....</b>	<b>84</b>
<b>VI - LES REGISTRES DE SURVEILLANCE DES ANOMALIES CONGENITALES PAR LE REGISTRE EUROCAT .....</b>	<b>89</b>
1- La stratégie de surveillance .....	94
2- Evaluation du système de surveillance du registre Eurocat .....	96
<b>METHODOLOGIE.....</b>	<b>100</b>
<b>RESULTATS : .....</b>	<b>112</b>
I- Résultats de la mise en place du registre .....	112
II- Données issues du registre.....	116
III- Résultats de l'enquête d'exhaustivité:.....	146
IV- Résultats de l'enquête rétrospective.....	147
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>149</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>159</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>161</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>174</b>

## INTRODUCTION

La mortalité néonatale due aux malformations congénitales ou aux désordres génétiques n'a pas diminué malgré la technologie médicale très avancée. Les malformations congénitales sont devenues, avec la prématurité, les accidents et le cancer, une des principales causes de mortalité infantile dans les pays industrialisés. Elles sont aussi une cause très importante de morbidité car on estime qu'en moyenne le tiers des hospitalisations sont dues aux enfants porteurs de malformation ou de leur séquelle. La fréquence varie entre 1 et 3 % pour les défauts congénitaux, les malformations spécifiques selon le groupe racial et le lieu géographique [1].

Les malformations congénitales regroupent l'ensemble des anomalies morphologiques, des aberrations chromosomiques et des maladies héréditaires ou métaboliques, qui trouvent leur origine dans la constitution génétique de l'embryon ou dans un défaut extrinsèque de son développement in-utero.

Au début des années soixante, la thalidomide, médicament utilisé comme sédatif chez les femmes enceintes, fut reconnue responsable d'une épidémie de plusieurs milliers de cas de malformations congénitales [2] notamment l'épidémie de phocomélie. L'analyse des malformations du squelette enregistrées en Suède de 1954 à 1967 a montré que le nouvel agent tératogène aurait été identifié l'année de son introduction sur le marché en 1959 si la fréquence de certaines malformations avait fait l'objet d'une surveillance attentive [3].

A la suite de cette épidémie, des systèmes d'informations sanitaires spécialement conçus pour la surveillance épidémiologique des anomalies congénitales ont été mis sur pied dans la plupart des pays industrialisés [4, 5].

L'intérêt suscité pour la surveillance des anomalies congénitales a permis de mettre en place des registres régionaux, nationaux et internationaux des malformations congénitales. Ces registres ont regroupés plusieurs programmes de surveillance dont le réseau international ICBDMS (International Clearinghouse for Birth Defect Monitoring System) et le réseau européen EUROCAT (European Congenital Abnormalities and Twins). Ces registres, notamment Eurocat, ont fait la preuve de leur utilité suite à l'accident de Tchernobyl qui s'est traduit par l'augmentation de la fréquence des malformations.

La surveillance épidémiologique des anomalies congénitales est nécessaire pour évaluer et prévenir l'effet nocif des facteurs de l'environnement sur la reproduction humaine.

Cet élan vers la surveillance des malformations congénitales n'a pas été suivi dans les pays en développement alors que l'industrialisation et la consommation de produit chimique sont en pleine expansion. Actuellement, les pays européens disposent de données fiables dans le domaine des malformations congénitales, données qui leurs permettent de planifier les services de santé mais aussi d'améliorer la recherche dans ce domaine.

En Algérie, les malformations congénitales sont des pathologies peu étudiées, elles demeurent un problème mal connu et certaines études réalisées ne concernent que quelques malformations (telles que les cardiopathies congénitales) [6]. Ces études quoique critiquables au plan de la méthodologie, apportent certaines informations mais ne sont pas complètes au plan descriptif.

Cependant les malformations congénitales demeurent un problème mal connu et très peu ou pas du tout envisagé par les décideurs.

Ainsi aucune politique de prévention de survenue des malformations congénitales n'est pour le moment envisagée. Ceci est d'autant plus grave que nous assistons ces dernières années à plus de pollution tant au plan des niveaux que de la qualité des polluants.

L'amélioration des niveaux de vie de la population fait qu'on assiste au sein des foyers à l'utilisation de toutes sortes de produits qui ne sont pas dénués de toutes conséquences pour la santé.

Il faut également souligner les problèmes de prises en charges médicales et chirurgicales et qui sont liés aux malformations congénitales notamment cardiaques, ostéo-articulaire, neurologiques et bien d'autres.

Ainsi la prévention dans ce cas doit s'appuyer sur la surveillance épidémiologique qui permet non seulement de connaître l'ampleur du problème mais aussi d'identifier les facteurs de risque

' Ainsi le but de ce travail est d'élaborer une méthodologie de surveillance épidémiologique des malformations congénitales et de mettre en place un registre.

## ETAT DE LA QUESTION

Par le développement de la médecine fœtale, les médecins et plus particulièrement les morphologistes ou échographistes sont de plus en plus confrontés au dépistage et au diagnostic des malformations congénitales. Chaque malformation s'explique par une perturbation par défaut, rarement par excès d'un processus morphogénétique. L'interprétation d'une malformation, sa compréhension et éventuellement, les modalités de son traitement chirurgical dépendent étroitement de la connaissance de l'embryologie normale de l'organe concerné. L'étude des malformations congénitales est le seul moyen qui nous permet de vérifier chez l'homme, les données de l'embryologie expérimentale [7].

Les malformations congénitales constituent un groupe de pathologies, fort hétérogènes d'un point de vue étiologique, et complexes d'un point de vue diagnostique [8].

Les études épidémiologiques des malformations congénitales se multiplient, la comparaison des chiffres est difficile, compte tenu des difficultés de classification. Avec le développement industriel, le changement du mode de vie des populations et l'exposition croissante aux facteurs de l'environnement, la fréquence des décès par malformation congénitale par rapport à la mortalité infantile globale varie selon les pays. La consanguinité des parents augmente les risques en particulier celui des malformations complexes. Chercher à évaluer la fréquence des malformations congénitales, c'est se heurter à un grand nombre de difficultés d'ordre diagnostique et pratique.

L'incidence sociale qu'exercent les malformations congénitales est déjà considérable par le nombre de cas qu'ils représentent, par leur gravité, et qui fait que la prophylaxie de ces anomalies fait appel à la protection contre les radiations ionisantes (radioactivité et rayons x) et contre les substances toxiques qui sont souvent utilisées à des fins médicales, entraînant des risques chez l'enfant avant la naissance [9].

1<sup>ÈRE</sup>

PARTIE

# I - LES MALFORMATIONS CONGENITALES

## 1- ETUDE CLINIQUE

La malformation se définit comme une altération morphologique congénitale d'un tissu ou d'un organe du corps humain, par exemple l'exstrophie vésicale, la syndactylie, l'ectrodactylie, sont des malformations.

Les malformations ne représentent qu'une partie des anomalies morphologiques congénitales, c'est-à-dire qui sont présentes à la naissance.

Les malformations congénitales sont l'ensemble des anomalies morphologiques, des aberrations chromosomiques et des maladies héréditaires ou métaboliques, qui trouvent leur origine dans la constitution génétique de l'embryon ou dans un défaut extrinsèque de son développement in utero. On distingue :

- La malformation primaire : qui est un défaut primitif de la structure d'un organe ou d'une partie d'un organe due à une anomalie de son développement, non syndromique, comme par exemple les cardiopathies ou les fentes labiales.

- La malformation secondaire : appelée aussi disruption, c'est une interruption du processus normal de développement d'un organe due à une interférence externe telle la cataracte due à la rubéole. Donc une malformation présente à la naissance n'est pas nécessairement héréditaire.

Les malformations congénitales présentes à la naissance, peuvent être classées en malformations majeures et mineures :

**1.1. Les malformations majeures** : qui sont incompatibles avec la vie ou qui handicapent plus ou moins lourdement l'individu, elles ont des conséquences chirurgicales et/ou esthétiques selon T.W. Kurczynski [10,11] qui retiennent sur une fonction importante. Elles sont reconnues à la naissance chez 2 à 3% des nouveaux nés vivants, mais leur fréquence s'accroît avec l'âge car certaines sont latentes à la naissance et se démasquent dans les mois ou années qui suivent.

**1.2. Les malformations mineures :** sont celles qui n'ont pas de conséquence chirurgicale et/ou esthétique et qui ne perturbent pas une grande fonction de l'organisme. Leur fréquence globale est mal appréciée.

Les anomalies comportent en outre :

- les déformations qui sont des anomalies dues à l'action des forces mécaniques anormales intrinsèques ou extrinsèques agissant sur un organe ou un tissu normalement formé c'est par exemple le cas d'anomalies thoraciques ou des membres dues à la position fœtale in utéro tel les pieds bots.

- les altérations dues à l'atteinte d'un tissu sain par un phénomène non mécanique, comme par exemple le cas de la porencéphalie.

- la dysplasie :c'est l'organisation anormale des cellules composant un tissu pouvant atteindre un seul organe ou plusieurs organes (exemple : osteogénèse imparfaite ).

- l'agénésie :c'est l'absence d'un organe par absence d'une ébauche embryonnaire.

- l'aplasie : c'est l'absence de développement d'une ébauche embryonnaire.

- l'atrésie : c'est l'absence de lumière d'un organe creux (exemple : atrésie de l'œsophage).

On parle de classification des anomalies en 4 catégories :les malformations, les disruptions, les déformations et les dysplasies. Il est souvent impossible de distinguer cliniquement une malformation d'une disruption.

Il n'existe pas actuellement de consensus pour le groupement des malformations en épidémiologie.

## 2- LES DIFFERENTS TYPES DE MALFORMATIONS CONGENITALES

### 2-1- Les anomalies du tube neural

Ce sont des malformations congénitales qui se produisent lorsque les arcs postérieurs ne se referment pas.

Le tube neural finit par former le système nerveux central pendant la vie intra utérine.

Les anomalies du tube neural représentent l'une des malformations congénitales les plus fréquentes parmi les nouveau-nés vivants au Canada et constitue, après les malformations cardiaques, la 2<sup>ème</sup> malformation congénitale en importance associée à une mortalité dans la période périnatale immédiate au Canada [12, 13-17].

La majorité des anomalies du tube neural semblent être secondaire à une hérédité multifactorielle ou reliées à des traitements pharmacologiques durant la grossesse (acide valproïque et la carbamazépine ) [13, 14, 18- 21].

Dans le cas où le tube neural reste ouvert à l'extrémité crânienne, on observe une anencéphalie. Par contre s'il reste ouvert à l'extrémité caudale, on constate un spina bifida.

- L'anencéphalie codée par la cim-10 : Q00.0 est caractérisée par une absence presque complète de cerveau. Elle entraîne rapidement la mort de l'enfant. La fréquence varie sensiblement selon les régions géographiques. Elle est de l'ordre de 1 cas pour 2000 naissances. La cause de l'anencéphalie est mal connue, on a décrit des cas d'anencéphalie familiale.

- Le spina bifida codé par la cim-10 : Q05 est souvent associé à l'anencéphalie, soit chez un même enfant, soit chez des frères et sœurs. Sa fréquence est de l'ordre de 2 p. 1 000. Il est opérable dans les cas les moins prononcés.

Le spina bifida : est une malformation de la colonne vertébrale qui affecte le fœtus dans les 4 premières semaines de la grossesse, il est caractérisé par une absence de fermeture du canal rachidien. La malformation se produit à différents niveaux de la moelle épinière et du système nerveux d'une façon permanente et s'accompagne le plus souvent d'une hydrocéphalie.

Il existe plusieurs types de spina bifida : le myélomeningocèle, le méningocèle et le spina bifida occulta [22].

\* Le myélomeningocèle : codé Q05 c'est la forme la plus grave. Dans ce cas, la moelle épinière, son enveloppe protectrice et les méninges sortent du canal rachidien par l'ouverture de la colonne vertébral.

\* Le méningocèle : la moelle épinière se développe normalement, mais les méninges sortent du canal rachidien par l'ouverture des vertèbres endommagées, les méninges peuvent être découvertes. Codé par la cim-10 : Q05

\* Le spina bifida occulta : Codé par la cim-10 : Q76.0 c'est une malformation cachée qui résulte d'une ou plusieurs vertèbres endommagées. C'est la forme la moins grave .

Le spina bifida ne relève pas d'une cause unique. Plusieurs études ont montré le rôle de l'hérédité, de l'alimentation, de l'environnement et de la pollution sur l'embryon.

- L'hydrocéphalie : Codé par la cim-10 : Q03 est une accumulation excessive du liquide céphalo-rachidien à l'intérieure des cavités du cerveau, cette accumulation est due à une mauvaise circulation ou une absorption déficiente du liquide céphalo-rachidien. L'hydrocéphalie peut être présente à la naissance à cause d'une malformation congénitale et relève éventuellement d'un traitement chirurgical.

- La microcéphalie : dont les causes sont multiples, s'accompagne toujours d'une encéphalopathie. Codé par la cim-10 : Q02

- l'encéphalocèle : codé par la cim-10 Q01 est une expansion, hors du crâne, d'une hernie contenant des méninges et du tissu cérébral, recouverte d'une peau normale ou atrophique.

## **2-2- Les malformations des yeux :**

Elles comptent parmi les plus fréquentes :

- L'anophtalmie : Codé par la cim-10 : Q11 absence uni ou bilatérale de tissu oculaire dans le globe oculaire.

- Microphthalmie : Codé par la cim-10 : Q11.2 le diamètre oculaire est inférieur à la normale, elle s'accompagne souvent d'une encéphalopathie. Sa fréquence est de l'ordre de 2 p.10 000, et fait partie du syndrome de la Trisomie 13.

- La cataracte congénitale est l'altération de la transparence du cristallin, c'est un des principaux accidents de l'infection par le virus de la rubéole. Codée par la cim-10 : Q 12.0.

## **2-3- Les malformations des oreilles :**

Les anomalies de l'oreille externe sont très nombreuses et particulièrement fréquentes au cours des aberrations chromosomiques. On décrit la microtie, codée par la cim-10 : Q17.2 ou l'antotie (réduction du volume ou absence de pavillon) codée par la cim-10 : Q16.0 , les fistules et les appendices auriculaires.

## **2-4- Les malformations de la face :**

### **2- 4 -1- Fentes labio-palatines : codées par la cim-10 : Q37**

Définition :

Les fentes labio-palatines comprennent les fentes labiales et les divisions du palais et du voile. Ces malformations peuvent aussi être classées dans les malformations de la face ou les malformations maxillo-faciales.

La fente labiale : codée Q36 est une malformation congénitale caractérisée par une fente partant de la lèvre supérieure et s'étendant jusqu'au seuil de la narine sous-jacente. En arrière, cette fente peut se prolonger jusqu'aux procès alvéolaires (gencives) et entraînant des malpositions, des agénésies ou des malformations des dents antérieures. La fente labiale peut être uni- ou bilatérale. La fréquence des fentes labiales est approximativement, de 1 pour 1000 naissances [23].

Cette malformation peut être associée (dans la moitié des cas environ) à une fente palatine.

Selon l'importance de la malformation, on distingue des divisions partielles ou totales de la voûte palatine et du voile.

Sa gravité est très variable, depuis le simple défaut de soudure de la lèvre supérieure jusqu'aux délabrements monstrueux des lèvres, de la gencive et du palais.

Au plan anatomique, on distingue plusieurs formes et qui peuvent être totales ou partielles :

- Fente labio-alvéolaire unilatérale ou fente du palais primaire.
- Fente labio-alvéolaire bilatérale.
- Fente vélaire et vélo-palatine ou fente du palais secondaire.

Sur le plan diagnostique, le diagnostic peut être anténatal par échographie, ou porté à la naissance, doit déterminer s'il s'agit d'une fente labio-alvéolaire uni ou bilatérale associée ou non à une fente vélopalatine. Les conséquences de la malformation sont multiples : problèmes morphologiques, difficulté d'alimentation, troubles fonctionnels, troubles de la croissance dento-alvéolaire, association possible à d'autres malformations en particulier des mains (syndrome orodigital).

Sur le plan étiologique, la fréquence des fentes faciales est de 1 à 1,5 pour 1000 naissances [24]. Il existe une légère prédominance masculine. La part de l'hérédité dans l'étiologie de la fente labiale est certainement très importante, mais elle n'est probablement pas seule en cause.

#### 2- 4 -2- Les autres malformations de la face :

Les autres malformations intéressent l'un ou l'autre des étages moyen et inférieur de la bouche, parfois les deux.

Les prognathies mandibulaires sont les plus fréquentes. Codées par la cim-10 K07.1, elles se caractérisent par la proéminence excessive de la mandibule, ou une saillie de la mâchoire inférieure qui entraîne un trouble de l'articulé parfois si important qu'aucune des dents de l'arcade inférieure ne peut entrer en contact avec celles de l'arcade supérieure. Il s'agit, là encore, d'une anomalie souvent héréditaire, c'est une maladie dominante, on la suit sur plusieurs générations dans la famille des Habsbourg d'Espagne (le lignée des Habsbourg en est un exemple célèbre) [25,26].

Les rétrognathies, les latérogathies, sont moins fréquentes, mais peuvent, en dehors de leur aspect inesthétique, entraîner des troubles de la mastication. Codées K07.1

Ces malformations sont corrigées par des ostéotomies effectuées à différents niveaux.

- D'autres malformations de la face sont également possibles par persistance de kystes ou fistules issues du revêtement ectodermique par exemple fistule pré-auriculaire, fistule latéro-cervicale, kyste dermoïde du plancher buccal, kyste amygdaloïde sous angulo-mandibulaire.

## **2-5- les malformations du tube digestif :**

### **2- 5 -1- Les malformations viscérales du nouveau né :**

Elles sont graves, peu fréquentes, elles sont dépistées in-utéro ou immédiatement à la naissance et elles nécessitent une prise en charge rapide en milieu chirurgical. On décrit :

2-5-1-1- Atrésie de l'œsophage : c'est une interruption de la continuité œsophagienne. Codée par la cim-10 : Q39.0

Elle se définit comme l'interruption complète de la lumière œsophagienne. Le cul de sac inférieur est le plus souvent fistulisé dans la trachée. La fréquence de l'atrésie congénitale de l'œsophage est estimée à 1 cas sur 2500 naissances [27].

Les fistules œsophagiennes sont dues à une séparation incomplète entre l'œsophage et la trachée.

Sur le plan clinique, en période prénatale, l'existence d'un hydramnios sans cause médicale évidente doit faire suspecter une atrésie digestive haute.

### 2-5-1-2- Hernie congénitale de la coupole diaphragmatique: codée Q79.0

Elle est appelée hernie de Bochdalek. Elle se définit comme le passage des viscères abdominaux dans la cavité thoracique à travers un orifice anormal de siège habituellement postérolatéral.

L'hernie de la coupole diaphragmatique localisée le plus souvent à gauche, permet le passage des viscères intra-abdominaux dans la cavité pleurale.

La fréquence est de l'ordre de 1/3000 naissances [28].

Les viscères herniés compriment les deux poumons, ce qui entraîne une hyperplasie pulmonaire.

Le diagnostic est posé avant la naissance par l'échographie obstétricale qui recherche aussi d'autres malformations associées surtout cardiaques. Il faut faire un caryotype fœtal en l'absence de dépistage anténatal.

### 2-5-1-3- L'omphalocèle et laparoschisis

Ce sont des défauts congénitaux de la paroi abdominale antérieure entraînant une éviscération.

- l'omphalocèle: codé par la cim-10 : Q79.2 la fréquence est de 1 pour 2000 naissances. Le défaut est large, médian et les viscères sont recouverts et protégés par une fine membrane amniotique translucide. Le cordon ombilical s'implante sur cette membrane au sommet de la masse éviscérée.

L'omphalocèle apparaît sous forme d'une tumeur occupant la région ombilicale, le plus souvent sessile, de volume variable. La paroi de cette poche est représentée par la membrane amniotique translucide et avasculaire, sur laquelle s'insère le cordon ombilical.

Le sac amniotique contient le plus souvent l'intestin grêle, mais le foie peut apparaître à la partie supérieure de la poche.

La fréquence des malformations associées à l'omphalocèle reste considérable dans environ 75% des cas.

Le syndrome EMG (Exomphalos, Macroglossie, Gigantisme) appelé syndrome de Wiedmann-Beck With présente deux caractéristiques: une sévère hypoglycémie chez le nouveau né et la fréquence particulière de ces sujets à développer un néphroblastome.

- Le laparoschisis : codée Q79.3. La fréquence est de 1 pour 10.000 naissances. Le défaut est étroit, latéralisé à droite de l'implantation du cordon qui est normal. Les viscères sont directement au contact du liquide amniotique, il peut y avoir des lésions intestinales liées à la macération amniotique ou à des conflits mécaniques au niveau de l'orifice pariétal.

Le laparoschisis est définie par trois critères:

- Le défaut pariétal est para-ombilical.
- Le cordon s'insère normalement sur la paroi.
- Les viscères herniés sont dépourvus de couverture amniotique.

Habituellement la totalité de l'anse ombilicale primitive est extériorisée. Les malformations associées sont plus rares que dans l'omphalocèle, la rotation intestinale est fréquente, incomplète et le tube intestinal parfois raccourci.

#### 2-5-1-4- Occlusion néonatale : codée par la cim-10 : Q41

Elle est définie par tout arrêt ou absence de transit intestinal pendant le premier mois de vie, en raison d'un obstacle situé en aval du pylore. Il s'agit d'un syndrome aux aspects variés et aux causes malformatives multiples. La fréquence est de 1 pour 1500 naissances.

Les principales étiologies sont :

- L'atrésie et sténose duodénale: grande fréquence de malformations associées surtout dans la trisomie 21.
- La malrotation intestinale ou mésentère commun: anomalie des accolements péritonéaux et de la disposition du tube digestif.
- L'atrésie du grêle et du colon: interruption de la continuité intestinale d'origine ischémique anténatale.

- L'iléus méconial rencontré à la naissance chez les enfants atteints de mucoviscidose, c'est l'obstruction de l'iléon terminal par du méconium pathologique très visqueux.
- La maladie de Hirschprung qui est une anomalie de l'innervation intrinsèque de la partie terminale de l'intestin.

2-5-1-5- Malformations ano-rectales: codés par la cim-10 : Q42.3 définie par l'absence d'un anus normal appelé fréquemment imperforation anale. La fréquence est de 1 cas pour 5000 naissances, associé à des malformations vertébrales ou urogénitales.

Ces malformations sont rares, regroupant 1% de l'ensemble des malformations congénitales.

Les malformations associées sont fréquentes. Ce sont des malformations mineures à type de pied bot, syndactylie, malformation de la face, soit des anomalies viscérales ou générales graves à type d'atrésie de l'œsophage ou trisomie.

Le diagnostic se fait à la naissance par l'examen systématique du périnée. On peut distinguer plusieurs types de malformations ano-rectales: la persistance de la membrane anale, l'agénésie anale et l'anus couvert.

2-5-1-6- Exstrophie vésicale : codée Q64.1 elle est rare, la fréquence est de 1 cas pour 20.000 naissances, plus fréquente chez le garçon. C'est une absence de la paroi antérieure de la vessie et de la paroi abdominale antérieure sous ombilicale.

2-5-1-7- Les autres malformations : telle que l'hernie inguinale, l'hydrocèle et le kyste du cordon chez l'enfant sont des malformations fréquentes liées à une anomalie de la fermeture du canal péritonéo-vaginal. La prévalence de la hernie inguinale est de 3 à 4 %.

2-5-1-8- La sténose du polype est due à la présence d'un noyau musculaire hypertrophie qui gêne le passage des aliments de l'estomac dans l'intestin. Elle frappe 80 garçons contre 20 filles seulement. Codée par la cim-10 : Q40.0

## **2-6- Les malformations du squelette et des articulations**

Le squelette est le lieu de très nombreuses malformations, et la pathologie osseuse est extrêmement vaste. Un premier groupe de maladies est constitué par les chondrodystrophies génotypiques.

2-6-1- L'achondroplasie est caractérisée dès la naissance par la brièveté des membres et le volume anormal du crâne. La taille ne dépasse pas 1,25 m. Il s'agit d'une anomalie génétiquement dominante. La fréquence est de l'ordre de 1 pour 1 000 naissances[29].codée Q77.4.

2-6-2-Les dysplasies osseuses, le plus souvent dominante, sont diverses.

La maladie exostosante est caractérisée par la présence d'excroissances osseuses sur le squelette.

La *maladie de Morquio* donne de graves malformations thoraciques et pelviennes.

Les autres maladies du système osseux comprennent les *mucopolysaccharidoses*, en particulier la *maladie de Hurler*. On observe le plus souvent une surdité et une cécité. La maladie connaît deux variétés, l'une autosomique récessive, l'autre récessive liée au sexe.

La maladie de *Marfan* ou *arachnodactylie*, caractérisée par des membres allongés, les doigts des mains et les orteils sont " arachnéens ". La maladie est due à un caractère génétique dominant [30].

Le *syndrome d'Ehlers-Danlos*, se caractérise par une hyperlaxité cutanée et une hyperélasticité des articulations.

Il existe aussi des affections osseuses localisées, telle que :

- L'*oxycéphalie* ou crâne en tour. Codée par la cim-10 : Q75.0
- L'*acrocéphalie-syndactylie*, ou maladie d'Apert, qui comporte une brachycéphalie, des yeux écartés, un nez petit, une soudure des doigts.
- La *maladie de Crouzon* avec son crâne en " chapeau de clown ", les yeux anormalement écartés et turgescents, le nez en bec de perroquet, l'atrophie du maxillaire supérieur.
- La brachydactylie, ou brièveté des doigts, maladie dominante sans conséquence grave.
- La symphalangie, ou soudure des deux phalanges, dominante, observée dans certains cas sur plusieurs dizaines de générations. Codée Q70.1
- L'ectrodactylie, ou absence de doigts.
- La clinodactylie, ou incurvation du cinquième doigt.
- La polydactylie, ou doigts surnuméraires, dominante ; elle fait partie de la trisomie 13. Codée Q69.9
- La syndactylie, ou soudure de deux ou plusieurs doigts, variant de la simple palmure à la fusion complète. Codée Q70.9
- La pince de homard réduisant la main à une pince composée de deux éléments en raison de l'absence des doigts médians. Codée Q71.6

### 2-6-3- Les malformations des pieds à la naissance:

Dans un plan frontal, on parle de valgus lorsque l'arrière pied s'écrase vers le dehors.

On parle de varus de l'arrière pied lorsqu'il se trouve dévié vers le dedans. Dans le même plan frontal, on parle de pronation et de supination de l'avant pied. La pronation correspondant au valgus de l'arrière pied et la supination correspond au varus.

Dans un plan sagittal, on parle alors de flexion dorsale ou talus, ou bien au contraire de flexion plantaire ou pied équin.

Dans le plan horizontal, on parle d'abduction ou rotation externe lorsque l'avant pied est dévié vers le dehors, à l'inverse on parle d'adduction ou rotation interne lorsque la déviation est en dedans. On distingue 2 types :

a- Le pied bot varus équin: codé Q66.0

C'est une malformation qui touche un enfant sur 500. Le pied est déformé dans les 3 plans de l'espace. il y a un équin, un varus de l'arrière pied, une adduction de l'avant pied et une supination de l'avant pied. Il faut insister sur la notion d'irréductibilité: il y a des pieds plus ou moins raides, mais on ne peut pas les remettre en position normale.

Le pied bot varus équin est malformatif, cela veut dire qu'il y a une cause souvent neurologique que l'on doit toujours rechercher.

b- Le pied convexe congénital: codé Q66.4

Il est rare et associe une abduction et pronation du pied. Radiographiquement, il associe un équin postérieur à une luxation dorsale du scaphoïde tarsien.

2-6-4- Luxation congénitale de la hanche: codée Q65.2

La luxation congénitale de la hanche est une pathologie fréquente, les chiffres varient entre 6 à 20 cas pour 1000 naissances[31].

La luxation congénitale de la hanche n'est pas une malformation, dans la très grande majorité des cas elle est secondaire à des anomalies de positionnement de l'enfant en intra utérin qui vont entraîner des excès de pression sur le fémur fléchi luxant la hanche en arrière du cotyle.

C'est donc une pathologie acquise en fin de grossesse, dans les présentation de siège. La fréquence d'une luxation est de 1 sur 4. Il existe des familles où la luxation est fréquente.

La luxation congénitale de la hanche, fréquente notamment en Bretagne, c'est une maladie dominante qui se manifeste le plus souvent chez les filles.

## **2-7- Les atteintes du système musculaire :**

Les maladies des muscles peuvent être sévères. Les myopathies sont les plus fréquentes. Elles sont dues à une atrophie qui frappe les muscles de façon progressive et entraîne une impotence clouant le malade au lit. La maladie, récessive, liée au sexe, frappe les garçons.

## **2- 8- Les atteintes cardiaques :**

Les malformations cardiaques congénitales ont une fréquence de 2 à 4 pour 1000 [32]. Elles sont variables du point de vue anatomique. Les cardiomyopathies congénitales sont divisées en 2 groupes les cardiopathies cyanogènes et les cardiopathies non cyanogènes. Les plus fréquentes sont les communications interauriculaires et interventriculaires, la persistance du canal artériel, la tétralogie de Fallot. Leurs causes sont multiples et comprennent des facteurs géniques héréditaires ainsi que les facteurs embryonnaires (foetopathies). Les cardiopathies font souvent partie d'un complexe malformatif associé à d'autres malformations et à une encéphalopathie. Elle font partie de nombreux syndromes par aberrations chromosomiques.

2-8-1-Les cardiopathies non cyanogènes regroupent les cardiopathies par obstacle et les cardiopathies avec shunt :

### 2-8-1-A- les cardiopathies avec "shunt gauche-droite" :

Elles sont caractérisées par une communication anormale existant entre le cœur gauche et le cœur droit. On retrouve la communication inter-atriale CIA au niveau des oreillettes, la communication inter-atriale CVA au niveau des ventricules et au niveau des grosses artères, le canal artériel persistant PCA.

\* CIA : codée par la cim-10 Q21.1 la communication interauriculaire est une malformation du cœur caractérisée par l'existence d'un orifice anormal entre les deux oreillettes. Elle est due à un arrêt ou à un trouble du développement de la cloison interauriculaire.

La CIA est la plus fréquente des malformations cardiaques, de l'ordre de 5 à 10 % des cardiopathies congénitales [33]. Elle peut être isolée, mais elle est beaucoup plus souvent associée dans 80 % des cas à d'autres malformations cardiaques telle les sténoses pulmonaires et atrésie tricuspidiennne. Elle est deux fois plus fréquente chez les filles que chez les garçons.

\* CIV : codée Q21.0 la communication interventriculaire est une malformation du cœur caractérisée par l'existence d'un orifice dans la cloison interventriculaire. Elle est due à un défaut partiel du développement du septum. Elle réalise un shunt gauche droite, et peut être associée à des anomalies simples (sténose pulmonaire, CIA, persistance du canal artériel) ou à des anomalies complexes faisant partie des cardiopathies cyanogènes (Tétralogie de Fallot).

\* PCA : codée Q25.0 la persistance du canal artériel est la conservation après la naissance, de la perméabilité du court vaisseau qui relie pendant la vie utérine, l'aorte au niveau de l'isthme et l'origine de la branche gauche de l'artère pulmonaire.

\* Le canal atrio-ventriculaire commun (persistance du CAV) ou maladie des coussinets endo-cardiaques est une malformation congénitale du cœur due à un trouble de développement des bourrelets endocardiques qui divisent le canal auriculo-ventriculaire primitif en orifice mitral et tricuspide. Il s'observe dans la trisomie 21. Codée Q21.2

2-8-1-B- Les cardiopathies avec obstacle :

- La coarctation de l'aorte (CAo) : codée Q25.1 Deux formes essentielles : la coarctation de l'enfant et la coarctation du nourrisson qui se révèle dans les premières semaines de la vie par une insuffisance cardiaque[33].

- Le rétrécissement valvulaire aortique (R.Ao): codé Q23.0

- Le rétrécissement ou sténose valvulaire pulmonaire (S.P) : codé Q22.1

2-8-2- Les cardiopathies cyanogènes :

Elles sont nombreuses. Les plus fréquentes sont les tétralologies de Fallot et la transposition des gros vaisseaux. Ce sont des obstacles sur la voie pulmonaire avec communication intra-cardiaque [32].

- La tétralologie de Fallot associe un obstacle sur la voie pulmonaire avec une sténose valvulaire pulmonaire, une hypoplasie de l'anneau ou hypoplasie du tronc de l'artère pulmonaire et/ou des branches. Codée Q21.3

La tétralologie de Fallot associe aussi une communication inter ventriculaire haute sous aortique, une dextroposition aortique et une hypertrophie ventriculaire droite.

- La transposition des gros vaisseaux : codée Q20.3 s'il existe une connexion normale atrioventriculaire tant à droite qu'à gauche, il existe par contre une discordance ventriculaire c'est-à-dire que l'aorte émerge du ventricule droit tandis que le tronc de l'artère pulmonaire émerge du ventricule gauche. C'est la cardiopathie congénitale cyanogène la plus fréquente en période néonatale, elle se révèle dans les tous premiers jours de la vie par une cyanose réfractaire.

## 2- 9- Ambiguïté sexuelle : codée Q56.4

L'ambiguïté sexuelle correspond à un aspect non ou mal différencié des organes génitaux externes ou à un état de discordance entre organes génitaux externes et organes génitaux internes. Le diagnostic positif est évident lorsque l'aspect des organes génitaux externes est franchement ambigu avec un tubercule génital dont le développement est intermédiaire entre clitoris et pénis. La longueur dorsale normale moyenne du pénis du nouveau-né est de  $35 \pm 4$  mm. Parfois l'ambiguïté se cache sous des aspects plus trompeurs : hypertrophie clitoridienne isolée, masse gonadique en position inguinale ou dans une grande lèvre chez une fille, association cryptorchidie - hypospadias ou cryptorchidie bilatérale.

L'hermaphrodisme vrai est une ambiguïté sexuelle très rare (5 %), il est caractérisé par la coexistence dans les gonades de tissu testiculaire et ovarien actif.

Le pseudo-hermaphrodisme correspond à un phénotype en opposition avec le génotype. Lorsque la gonade comporte du tissu ovarien, il s'agit d'un pseudo-hermaphrodisme féminin (60 %) et quand la gonade comporte du tissu testiculaire, il s'agit d'un pseudo-hermaphrodisme masculin (35 %).

Le développement sexuel normal résulte de l'enchaînement et du chevauchement complexes des phénomènes génétiques et hormonaux programmés.

Le diagnostic de l'ambiguïté sexuelle [34] est en règle générale porté en période néonatale, c'est une urgence pour deux raisons :

Il peut s'agir d'une hyperplasie congénitale des surrénales à l'origine d'un syndrome de perte de sel et donc une urgence métabolique nécessitant une prise en charge immédiate.

Une fois l'urgence métabolique éliminée, l'enquête diagnostique doit être rapide afin d'attribuer un sexe à l'enfant.

## **2- 10- Les aberrations chromosomiques :**

2 % des nouveau-nés ont une anomalie congénitale majeure, 1 % ont une anomalie génique et 0,4 % ont une anomalie chromosomique [35].

Une large majorité de ces nouveau-nés ne présente pas d'anomalie à transmission héréditaire évidente.

Les aberrations chromosomiques surviennent lors de la méiose ou des premiers stades de développement du zygote. Elle porte sur le nombre des chromosomes (trisomie 13, 18, 21, ou monosomie X ) ou sur leur structure (délétion, translocation).

Les anomalies géniques résultent soit d'une mutation sur un seul gène (hérédité monofactorielle ou mendélienne), soit d'atteintes multigéniques (hérédité multifactorielle).

### **2-10-1-La trisomie 21 : codée Q90.9**

Décrite par Seguin en 1846 sous le nom d'idiotie furfuracée, connue chez les Anglo-saxons comme syndrome de down, l'idiotie mongolienne est rattachée à une anomalie chromosomique la trisomie 21. Son incidence est de 1 cas pour 600 à 650 naissances vivantes [36].

Cette incidence varie avec l'âge de la mère. Un tiers des trisomiques naissent de mères âgées de plus de 38 ans.

Sur le plan clinique, il y a association d'une dysmorphie faciale et d'une hypotonie.

Plusieurs malformations en sont associées : ce sont les malformations cardiaques présentes dans 50 % des cas, se sont des cardiopathies non-cyanogènes (CAV).

Les malformations digestives à type d'atrésie ou sténose duodénale incomplète.

L'arriération mentale et l'encéphalopathie cause d'hypotonie.

Le caryotype confirme la trisomie. Il révèle le type de la trisomie soit trisomie libre (les 3 chromosomes 21 sont bien isolés) soit la trisomie par translocation et homogène.

2-10-2- Les autres principales aberrations chromosomiques :

\* La trisomie 18 : ou syndrome d'Edwards, codé Q91.3 sa fréquence est de 1 cas sur 5000 naissances.

La trisomie 18 réalise un aspect évocateur associant chez un (RCIU) retard de croissance intra utérin le plus souvent de sexe féminin des anomalies du crâne et de la face (dolichocéphalie, oreille de faune, rétrognathisme parfois fentes labiale et palatine) ; des anomalies des extrémités (pied varus équin) ; des malformations viscérales : cardiaques ou rénales parfois de la paroi abdominale (omphalocèle).

L'évolution est rapidement mortelle par cardiopathie, fait qu'il n'y a pas de problème éthique à l'interruption de la grossesse.

Actuellement le diagnostic anténatal est toujours fait à partir des signes échographiques associés à un RCIU (omphalocèle, cardiopathie, main fermée)

\* La trisomie 13 : ou syndrome de Patau, codé Q91.7 sa fréquence est de 1 cas sur 9 000 naissances.

La trisomie 13 associe une microcéphalie, des anomalies oculaires parfois une cyclopie, une fente labiale bilatérale et palatine. Il existe aussi un pli transverse et une polydactylie. Les malformations cardiaques et rénales et du cerveau sont constantes.

Cette aberration est incompatible avec la vie. Une fois le diagnostic anténatal fait, elle est suivie d'une interruption médicale de grossesse.

\* La maladie du cri du chat :

Son incidence serait de 1 sur 50 000 à 1 sur 100 000 naissances.

La maladie tire son nom du cri plaintif dû à une hypoplasie du larynx. Il existe diverses dysmorphies et un retard du développement psychomoteur très important. L'absence de malformations viscérales fait que ces enfants vivent.

2-9-3- Le syndrome de Turner et de Klinefelter :

a- Syndrome de Turner : codé Q96.9

Il touche 1 cas sur 5 000 naissances de sexe féminin. Il associe un cou palmé, un lymphœdème du dos des mains et des pieds et une petite taille. La dysmorphie faciale, les malformations viscérales surtout cardiaques chez le nouveau-né ou le nourrisson. Chez le fœtus on retrouve un hygroma kystique cervical cloisonné qui conduit au diagnostic échographique dès la 16<sup>ème</sup> semaines d'aménorrhée, souvent association d'un œdème du fœtus avec ascite et oligo-amnios. La découverte de cette image justifie la réalisation d'un caryotype fœtale.

Il semble que les hygromas kystiques volumineux et précoces conduisent au décès fœtal. Ce n'est que lorsqu'une connexion se produit entre le système lymphatique cervical postérieur et le système jugulaire que l'hygroma kystique du cou peut disparaître laissant comme cicatrice le cou palmé.

b- Syndrome de Klinefelter : codé Q98.4

Plus fréquent que le syndrome de Turner, il touche 1 sujet masculin sur 1000, il associe un retard staturo-pondéral et des anomalies génitales (cryptorchidie, hypoplasie de la verge et hypospadias ).

### **3- LES MALFORMATIONS CONGÉNITALES : CAUSES ET FACTEURS DE RISQUE**

Les études dans le domaine sont complexes du fait que les anomalies congénitales ont des étiologies multiples, souvent multifactorielles, selon Wilson :

- \* 15 à 20 % ont pour origine des anomalies géniques.

- \* 5 % sont expliquées par des aberrations chromosomiques.

- \* 10 % par des facteurs d'environnement notamment vins, alcool et médicaments. Ces derniers provoquant des malformations multiples. Ces malformations semblent constituer de bon marqueurs des risques environnementaux.

Au Canada, d'après les estimations, 15 % à 25 % de toutes les anomalies congénitales sont dues à des mutations génétiques reconnues (chromosomes ou gènes uniques), de 8 % à 12 % à des facteurs environnementaux (agents tératogènes ou facteurs de risque maternels) et de 20 % à 25 % à une hérédité multifactorielle. De 40 % à 60 % des anomalies restent inexplicables [37,38].

On distingue alors trois groupes de causes : génétique, d'environnement et multifactorielle.

#### **3- 1- Causes génétiques :**

Les anomalies chromosomiques et génétiques.

3-1- 1- Les anomalies chromosomiques : selon Kalter H. et coll.[39] sur 66162 caryotypes des nourrissons de divers races et ethnies, 412 (soit 0,62%) ont des anomalies chromosomiques majeures. Parmi ceux-ci, 121 ont des malformations congénitales sérieuses soit 29,4% de ceux ayant des anomalies chromosomiques majeures.

T.W. Kurczynski [40] montre que 0,2% des nouveaux nés ont des malformations majeures secondaires à une anomalie chromosomique qui peut être responsable de 10% de l'ensemble des malformations majeures.

Le type d'anomalie chromosomique est variable. Dans la majorité des cas, il s'agit d'anomalies autosomiques. Selon Kalter H. et collaborateurs 42,5% des sujets atteints d'anomalie autosomique majeure présentent des malformations congénitales sérieuses [10].

Environ 3/4 de ces anomalies sont des trisomies 21. Les trisomies 13 et 18 sont moins souvent en cause, parce que selon P. Jacobs [10] seulement 4 % de ces fœtus survivent, alors que 21 % des trisomies 21 naissent vivants.

La fréquence de la trisomie 18 est de 1 pour 8000 alors que la trisomie 13 est de 1 pour 15000. Ces trois trisomies ont une fréquence particulière chez les nouveaux nés de mère âgée de plus de 38-40ans. Les anomalies gonosomiques seraient plus fréquentes chez les nouveaux nés, mais elles ne comportent de malformations majeures identifiables à la naissance que dans 7,5% des cas selon Kalter H. et coll. Il s'agit du syndrome de Turner 45 XO présent dans 1 pour 1500 à 1 pour 2 500 naissances d'enfants de phénotype féminin et du syndrome de Klinefelter 47 XXY présent dans 1 pour 1 000 naissances d'enfant de phénotype masculin.

3-1- 2- Les anomalies monogéniques : Elles s'observent chez 2,25 pour 1 000 naissances vivantes selon H. Kalter et Coll., et 4 pour 1 000 naissances vivantes selon Holmes L.B. Elles sont responsables de 7,5% de l'ensemble des malformations congénitales selon Kalter H et Coll. et ce taux avoisinant 20 % pour Kurczynski. Affectant un seul gène, elles se transmettent de façon variable. Dans la grande majorité des cas, la transmission est autosomique dominante. Cependant chez un nouveau-né atteint d'une malformation autosomique dominante, on ne retrouve souvent pas d'atteinte de l'un des deux géniteurs.

L'anomalie génique est en effet le plus souvent une mutation dont la survenue semble être favorisée par l'âge élevé du père comme c'est le cas de 12 syndromes malformatifs autosomiques dominants dont l'achondroplasie. Rarement la transmission est autosomique récessive. Elle est exceptionnellement liée à l'X récessive ou rarement dominante c'est le cas par exemple du syndrome de Goltz (dystrophie ectodermique hypohidrotique).

### **3- 2- Causes liées aux pathologies de la mère :**

Les facteurs tératogènes :

Ces facteurs ne sont responsables que de 15 cas de malformations majeures sur 344 soit 4,36 % des malformations colligées chez 15 155 nouveaux nés soit 0,1 % de nouveaux nés selon L.B. Holmes. Pour Kalter et Coll. ces taux sont plus élevés.

Ces facteurs peuvent être classés comme suit :

3-2-1- Les maladies maternelles pouvant préexister avant la grossesse ou survenir durant celle-ci.

3-2-1- A- Les infections maternelles durant la grossesse, surtout la rubéole, la toxoplasmose et l'infection à cytomégalovirus. Ces maladies seraient, selon Kalter H. et Coll., responsables de 58 cas de malformations majeures pour 100 000 naissances vivantes soit 2 % du total des malformations majeures.

Si d'autres agents microbiens n'ont pu être incriminés c'est peut être qu'ils sont tellement toxiques pour l'embryon qu'ils amènent sa destruction très précoce, au cours d'un avortement spontané.

3-2-1-B- Les maladies métaboliques ou endocriniennes :

Certaines maladies de la mère prédisposent aux malformations congénitales sans que le mécanisme en cause soit très clair.

- Le diabète sucré : la fréquence des malformations majeures est de 3 à 4 fois plus élevée chez les enfants nés de mères diabétiques traitées à l'insuline que chez ceux nés de mères non diabétiques. Les malformations observées sont multiples et les malformations cardiaques sont les plus fréquentes.

Ces malformations n'ont pas de caractères spécifiques, à l'exception du "syndrome de régression caudale". Celui-ci est caractérisé par une agénésie du squelette sacro-coccygien et une dysplasie de l'extrémité inférieure de la moelle épinière, avec une atrophie et faiblesse secondaire des membres inférieurs et des sphincters.

Le diabète maternel serait responsable de malformations chez 9,1% de nouveaux nés de mères atteintes, soit 1,44% de l'ensemble des malformations selon H. Kalter et Coll.

- Autre maladie : la phénylcétonurie qui est une maladie métabolique. On observe chez les enfants de mères atteintes de phénylcétonurie asymptomatique des anomalies congénitales à type de microcéphalie, de malformation cardiaque, oculaire, osseuse, dysmaturité et arriération mentale.

3-2-1-C Les autres évènements intercurrents : l'association d'hémorragie génitales durant la grossesse et de malformations congénitales est de fréquence diversement appréciée. On suspecte un lien de cause à effet. Par contre l'hyperthermie peut entraîner des anomalies neurologiques.

### 3- 3 - Causes toxiques et thérapeutiques :

Les produits pris ou administrés à la mère sont classés sous 3 types :

3-3- A- certains concernent le mode de vie de la mère :

Il est maintenant bien établi que l'alcoolisme maternel produit un syndrome malformatif grave, avec arriération et déficit staturo-pondéral permanent chez l'enfant exposé in-utéro au toxique.

Le tabac accroît le risque de malformations congénitales de 10 % si la femme fume.

La caféine (café, thé, coca) ne déterminent pas de malformations congénitales.

3-3- B- Les produits administrés à titre thérapeutique :

Les cytotoxiques utilisés dans le traitement des cancers et des hémopathies malignes sont susceptibles de déterminer des malformations s'ils sont pris durant le 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse.

Les médicaments susceptibles d'entraîner des malformations sont la streptomycine, la quinidine, les anticonvulsivants. Selon Kalter et Coll. 7,3% des nouveaux nés de mère épileptique traitées sont atteints de malformation majeures, ce qui représente 1,26% de tous les enfants malformés nés aux USA en 1981.

Concernant la thalidomide, l'épidémie de malformations qu'elle produisit en Allemagne et ailleurs, fut tellement massive qu'elle permit l'étude très précise de ses effets sur l'embryon. Le médicament était prescrit ou acheté librement pour lutter contre les vomissements au cours de la grossesse. Il agissait efficacement et la période tératogène allait de la 3<sup>ème</sup> à la 8<sup>ème</sup> semaine.

Les anticoagulants oraux sont responsables de malformations chez 9 % des enfants nés vivants. Il faut citer aussi le lithium, les œstrogènes et les progestatifs de synthèse.

3- 3- C- Certaines carences nutritionnelles peuvent être tératogènes : carence en zinc et folates.

### **3 -4 - LES FACTEURS DE RISQUES**

3- 4- 1- La pollution de l'environnement :

Les maladies maternelles sont responsables de 3,5% de malformations congénitales.

- Parmi ces facteurs, on peut citer aussi les influences géographiques et saisonnières. Le constat montre une fréquence de l'anencéphalie plus élevée en Grande Bretagne du sud est vers le nord ouest.

Des variations temporelles sont aussi rapportées (année à forte incidence) pour des syndromes associés à des trisomies 21.

Les déchets industriels peuvent représenter un danger majeur pour les populations dont ils polluent l'environnement. L'exemple le plus frappant est le drame de la baie de Minamata au Japon. Des composés de méthyl-mercure, sous produit de la fabrication de l'acétaldéhyde, utilisant un sel de mercure pour catalyser, étaient déversés dans l'eau de la baie. Ces composés étaient absorbés par des poissons, des crustacées et des mollusques, à la base de l'alimentation des populations de cette région. Ainsi on a observé que l'ingestion durant les derniers mois de la grossesse entraîne in-utero des destructions cellulaires cérébrales et les enfants naissent microcéphales et infirmes moteurs cérébraux.

On décrit aussi 25 cas au Japon et en Irak après ingestion de pain fait avec des graines traitées par un fongicide contenant du méthyl-mercure.

3- 4- 2- D'autres polluants ont été incriminés : plomb, défoliants (l'agent orange utilisé par les Américains durant la guerre du Vietnam contenant 3 produits tératogènes et/ou toxiques pour le fœtus animal : 2 herbicides et la dioxine).

L'identification des agents potentiellement tératogènes reste un objectif fondamental.

Les effets embryotoxiques, fœtotoxique et tératogènes des éthers de glycol solvant organique sont bien établis pour les espèces animales alors que leurs effets sur la reproduction humaine sont peu documentés.

Ce sont surtout les effets de la thalidomide, substance testée à l'époque uniquement sur des rongeurs et apparemment dénuée d'effets embryotoxiques ou tératogènes, qui ont permis, dès 1961, de prendre rapidement conscience du potentiel toxique de l'environnement sur l'organisme en développement.

La thalidomide confirma la nécessité de confronter les résultats des expérimentations animales aux observations faites sur l'homme mais révéla la complexité de toute extrapolation.

Le diéthylstilbestrol montra que les effets d'une exposition in utero à un produit toxique pouvaient ne se révéler que plusieurs années après la naissance.

D'autres associations entre anomalies congénitales et facteurs de l'environnement, ont été observées à la suite d'expositions accidentelles. A Hiroshima et Nagasaki, les survivants exposés in-utéro aux radiations ionisantes présentaient des signes de microcéphalies et de retard mental.

A Yusho au Japon en 1968, l'ingestion d'huile contaminée par les polychlorobiphényles (PCB) a provoqué l'apparition d'hyperpigmentation chez les enfants exposés in-utéro.

### 3- 4- 3- L'exposition professionnelle et anomalies de la reproduction :

Les données des registres ont été utilisées pour la recherche d'associations entre catégories professionnelles et malformations congénitales. Ces études exploratoires ont permis de générer plusieurs hypothèses et études étiologiques dans les registres de Finlande.

Quelques professions ont ainsi été associées à un accroissement de risque de certaines malformations : profession de santé, de l'imprimerie, du bâtiment, des transports, de la communication, de l'horticulture, de l'industrie alimentaire, de l'enseignement.

Les malformations associées sont les fentes labiales et palatines, les anomalies du système nerveux central, les anomalies musculo-squelettiques et les anomalies digestives (omphalocèle, gastroschisis).

#### 3- 4- 4- L'exposition professionnelle aux solvants :

Les solvants organiques sont des liquides volatils utilisés pour leur propriété dissolvante ou diluantes ou de réactions dans la synthèse de matières organiques. Ces propriétés en font l'une des principales sources d'exposition chimique tant en milieu de travail que domestique. En raison de leur fort pouvoir lipophile, les solvants organiques sont susceptibles de traverser la barrière placentaire. Le passage de certains d'entre eux a été montré chez l'animal ainsi que chez l'homme.

#### **3- 5- Les malformations d'origine multifactorielle :**

Ce sont les plus fréquentes. On compte 128 malformations d'origine multifactorielle sur 344 malformations majeures soit 36,2% constatées chez 18155 nouveaux nés, selon Holmes L.B. Elles font intervenir les facteurs génétiques et les facteurs d'environnement.

#### **4- LE DIAGNOSTIC PRENATAL DES MALFORMATIONS CONGENITALES**

Le diagnostic prénatal des malformations congénitales prend de plus en plus d'importance au cours des dernières décennies.

Les travaux sur le caryotype humain, ont permis de rattacher toutes une séries de syndromes malformatifs à des aberrations chromosomiques. Aujourd'hui, grâce aux progrès des techniques de prélèvements tissulaire et de culture cellulaire, un certain nombre de lésions fœtales peuvent être recherchées ou diagnostiquées au cours de la grossesse. Plus de 80% de toutes les investigations invasives prénatales ont pour objet d'exclure des anomalies chromosomiques.

L'amniocentèse, les techniques de marquage des bandes et le développement de l'échographie ont ouvert d'autres voies pour le diagnostic prénatal.

Les techniques modernes d'échographie permettent la reconnaissance précoce in utero de nombreuses malformations.

Le but est de déterminer une population maternelle à risque malformatif afin de mieux la surveiller, voire de mieux dépister certaines anomalies avant la naissance.

La fréquence des examens prénatals s'est accrue fortement au cours des dernières années. Ce phénomène est dû aussi à une prise de conscience croissante du public et à l'obligation faite aux gynécologues- obstétriciens d'attirer l'attention des couples sur l'accroissement du risque de donner naissance à un enfant porteur d'une aberration chromosomique au fur et à mesure que s'accroît l'âge.

Les femmes enceintes ont le choix entre un grand nombre de méthodes invasives et non invasives de diagnostic prénatal. Les méthodes non invasives surtout l'échographie et la recherche de marqueurs sériques maternels. Le choix entre l'une ou l'autre des méthodes invasives dépend de l'indication retenue, puisque chacune d'elles comporte des risques qui lui sont propres.

L'échographie est une méthode non invasive, et représente un des éléments obligatoires de la surveillance des femmes durant la grossesse. Elle est utilisée en routine pour dater précisément l'âge gestationnel, surveiller la croissance fœtale, contrôler la quantité de liquide amniotique et de déceler les grossesses multiples. La probabilité de détecter une anomalie fœtal dépend étroitement de l'âge gestationnel au moment de l'examen, du type d'appareil utilisé et de l'expérience de l'examineur. Le taux de détection [41,42] des anomalies structurales atteint 80 % par échographie par voie transabdominale ou transvaginale [43] avec les sondes à hautes résolution à la fin du premier ou début du second trimestre.

Les échographies précoces sont utiles dans les grossesses à haut risque pour rassurer les parents sur l'absence de grosses malformations ou pour décider ou non d'une interruption médicale de grossesse en cas de malformations sévères.

Des malformations majeures sont présentes chez 2 à 5 % des nouveau-nés. Elles rendent compte de 20 à 30 % des morts prénatales [44,45].

L'échographie transvaginale à haute fréquence et haute résolution permet entre 12 et 15 semaines de gestation la reconnaissance de tous les organes et toutes les structures anatomiques fœtale et la détection de la majorité des malformations sévères. Cette échographie bidimensionnelle atteint une sensibilité de 74 % lorsqu'elle est réalisée par des examinateurs de haut niveau. Mais cette technique connaît des limites certaines, elle doit être toujours suivi d'un examen transabdominal à mi grossesse où 20 % supplémentaires des malformations deviennent évidentes [46].

La découverte de relation entre l'augmentation de la clarté nucale et l'existence d'une aneuploïdie fœtale, d'anomalies structurales et de divers syndrome génétique doit faire l'objet de plus d'investigations.

Les indications clés de l'analyse du caryotype fœtal sont l'avancement de l'âge maternel, la découverte d'anomalies à l'échographie et l'existence d'aberrations chromosomiques dans la famille.

L'amniocentèse est la technique invasive de diagnostic prénatal la plus largement utilisée. Elle est pratiquée entre la 14<sup>ème</sup> et la 16<sup>ème</sup> semaine de gestation.

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

Il existe d'autres méthodes de diagnostic prénatal telle que la biopsie des villosités choriales pratiquée à partir de la 11<sup>ème</sup> semaine de gestation, le prélèvement de sang fœtal et la fœtoscopie [47].

Le diagnostic prénatal conduit actuellement à l'identification de 50% des anomalies majeures et à une réduction de 35 % des naissances d'enfants présentant une pathologie sévèrement handicapante. Le dépistage prénatal, lorsqu'il n'est pas suivi d'une IMG, permet une meilleure organisation de la prise en charge chirurgicale [48] ou médicale ; peut-être même, par un meilleur accompagnement des femmes en cas d'anomalies certes existantes mais " acceptables ". On peut dire ainsi que chaque année 2000 anomalies majeures sont dépistées en France et 600 de ces dépistages entraînent l'interruption de la grossesse.

Le taux de diagnostic prénatal suivi d'IMG varie selon l'anomalie. Il est particulièrement élevé pour les trisomies 18, 13 et les triploïdies, en grande partie en raison des anomalies morphologiques accompagnant ces aberrations chromosomiques, qui constituent des signes d'appel échographiques. Ce taux est moins élevé pour la trisomie 21 (44,3 %) du fait d'un dépistage essentiellement basé sur l'âge maternelle. En effet, l'âge moyen à la maternité n'ayant cessé d'augmenter depuis 20 ans, le groupe des femmes à risque élevé pour la trisomie 21 n'a cessé de croître, sans que la politique de proposition de diagnostic prénatal aux femmes de 38 ans et plus suffise à compenser cette augmentation. Pour les malformations ne justifiant pas en elles-mêmes l'IMG, comme les fentes labio-palatines, les atrésies de l'œsophage, certaines hernies diaphragmatiques, leur association avec une autre malformation sévère a pu conduire à l'interruption de la grossesse [49,50].

Une étude a été faite pour la période de 1990 à 1994, période de diffusion progressive du dépistage et du diagnostic prénatal proposé aux femmes à haut risque du fait de leur âge et l'évaluation du risque par les tests sériques proposé aux femmes quelque soit leur âge. 15 malformations morphologiques non liées à une anomalie chromosomique ou à un syndrome monogénique, 4 anomalies chromosomique et un syndrome monogénique (l'achondroplasie) ont été étudiés. Ces anomalies représentent environ 20 % des cas répertoriés et moins de 1 % des naissances et interruption médicales de grossesse couvertes. L'indicateur retenu est l'interruption médicale de grossesse faisant suite au diagnostic prénatal, analysé pour chaque anomalie indépendamment de son caractère isolé ou associé à d'autres malformations chez un même fœtus ou enfant.

Sur l'ensemble des anomalies congénitales retenues, le diagnostic prénatal a conduit à l'interruption de la grossesse dans 35,1 % des cas : 26,6 % des malformations morphologiques non liées à une anomalie chromosomique, 47,0 % des anomalies chromosomiques et 26,5 % des achondroplasies [51].

## II- EPIDEMIOLOGIE DES MALFORMATIONS CONGENITALES

### 1- EPIDEMIOLOGIE SYNTHETIQUE

La prévalence globale des anomalies morphologiques est de 2 à 3 % des naissances comprenant les naissances vivantes, les morts fœtales et les interruptions de grossesses pratiquées après diagnostic anténatal. Les malformations multiples représentent 10 à 20 % des cas.

La prévalence varie selon le type de malformation, les plus fréquentes étant les cardiopathies et les malformations des membres.

La prévalence des malformations et anomalies congénitales observées dans 17 registres Eurocat pendant la période de 1980 à 1992 pour un taux de 10 000 naissances est 27,6 pour 10 000 pour le système nerveux central dont l'anencéphalie et spina bifida, 52,4 p.10 000 pour les malformations cardiaques et 57,6 p. 10 000 pour les anomalies des membres(luxation congénitale de hanche, pieds bots).

**a- La prévalence selon le siège :** deux groupes sont à distinguer :

- Les malformations majeures isolées : sont les plus fréquentes, représentent selon Holmes L.B. 85,6 % de l'ensemble des malformations majeures et frappant 1,34 % des nouveaux nés.

- Les malformations multiples sont moins fréquentes 15,4% des malformations majeures selon Holmes L.B. Dans 2/3 des cas, elles font partie du tableau d'une anomalie chromosomique, ou sont transmises héréditairement.

**b- La prévalence selon l'étiologie :** deux groupes peuvent être distingués selon les statistiques de Holmes L.B.

Les malformations d'étiologie connue représentent 69% des malformations majeures et frappent environ 1,35% des nouveaux nés.

Les malformations majeures d'étiologie inconnue représentent 31% de l'ensemble des malformations majeures et frappent environ 0,6% des nouveaux nés.

Mortalité :

Les anomalies congénitales touchent 15 % des mort-nés (registre Eurocat), 30 % de la mortalité infantile et 20 % des handicaps de l'enfant ainsi qu'une proportion assez variable d'avortements spontanés.

Les principales causes de mortalité - morbidité chez l'enfant pour la période néonatale sont dues aux malformations qui rendent compte de 25 % des décès pendant cette période, avec une première place aux malformations cardiovasculaires [51].

La fréquence des malformations est de 70% dans les avortements du 1<sup>er</sup> trimestre, 23% dans le 2<sup>ème</sup> trimestre, représentent 27% des causes de décès infantiles.

Une anomalie mineure unique se voit chez 12% des nouveaux nés ; une anomalie majeure s'y associe dans seulement 1,4% des cas. Elle est parfois familiale.

Des anomalies multiples sont bien plus rares 0,8% des nouveaux nés auraient deux anomalies mineures et seulement 0,5% en auraient trois ou plus.

La possibilité d'au moins une anomalie majeure serait alors de 90% selon T.W. Kurczynski.

Les malformations multiples constituent 17% des malformations majeures (Eurocat 1991), les estimations varient selon les pays notamment avec la pratique des autopsies dans les cas d'interruption de grossesse et morts fœtale. Les tendances temporelles sont difficiles à interpréter en raison de l'amélioration de l'enregistrement.

L'évolution des procédures de diagnostic anténatal permet la détection précoce de nombreuses anomalies susceptibles de passer inaperçues surtout lorsque survient un avortement spontané qui met fin à la grossesse.

Les malformations majeures sont souvent isolées.

Les malformations multiples regroupées en polymalformations peuvent avoir la même étiopathogénie.

Le taux global de malformation observées à la naissance varie entre 0,03% en Allemagne [52] et 10,56% en Australie [53], en France ce taux est estimé par Briard à 1,74 [54].

Sur 10 000 naissances consécutives, Van Regemoter et coll. notent des malformations majeures dans 1,7% des cas, frappant 18% des morts nés (qui représentent 1,1% des naissances et 11,4% des malformations majeures) et 1,5% des nouveaux nés vivants dont 26,9% des 89 nouveaux nés décèdent après la naissance.

Des atteintes multiples semblent constituer de bon marqueurs des risques environnementaux.

Les malformations congénitales ne doivent pas être étudiées comme une seule entité morbide mais comme de multiples pathologies avec des spécificités propres. La compréhension des malformations doit passer par la constitution d'échantillon homogènes.

Dans le monde, aujourd'hui, environ 5% des enfants naissent avec un trouble congénital ou héréditaire.

Dans les pays développés par exemple, les maladies génétiques congénitales représentent un quart des décès avant l'âge d'un an et 23 % entre un an et 4 ans.

En France, l'incidence - Prévalence des cardiopathies congénitales est de 2% des maladies cardiaques. 7 à 8 % des enfants naissent avec une cardiopathie congénitale. Les 2 sexes sont également atteints et 10 % des cardiopathies congénitales sont en rapport avec un facteur génétique [55].

Les aberrations chromosomiques autosomiques : dans la Trisomie 21, 40 % ont une cardiopathie congénitale, dans la Trisomie 18 (100 %), la Trisomie 13 (90%) et la Trisomie 22 (67 %).

Les aberrations chromosomiques gonosomiques : dans le syndrome de Turner, 33 % ont des cardiopathie congénitale le plus souvent une coarctation de l'aorte. Pour le syndrome de Klinefelter, on retrouve parfois une cardiopathie congénitale de type tétralogie de Fallot.

Au Canada, près de 350 000 enfants naissent chaque année, la plupart en bonne santé et à terme. Toutefois de 2 % à 3 % de ces enfants sont atteints d'une anomalie congénitale grave [56]. Le plus souvent, les mères de ces enfants n'ont aucun antécédent familial d'anomalies congénitales, pas plus qu'elles ne sont porteuses d'un facteur de risque connu.

La mortalité infantile attribuable aux anomalies congénitales majeures a considérablement régressé au Canada, passant de 3,1 cas pour 1 000 naissances vivantes en 1981 à 1,9 cas pour 1 000 naissances vivantes en 1995 [57]. Il n'en demeure pas moins que les anomalies congénitales majeures restent une cause importante de décès parmi les nouveau-nés et nourrissons canadiens.

Les taux de mortalité associés aux anomalies les plus graves comme l'anencéphalie, les trisomies 13 et 18 et les cardiopathies congénitales graves sont pratiquement de l'ordre de 100 % avant un an [56].

Si la plupart des anomalies congénitales moins graves peuvent se corriger, le fardeau sur les plans affectif et économique qu'elles imposent aux familles et à la société n'en reste pas moins considérable.

Au Canada, l'incidence des anomalies du tube neural se situe entre 1 et 4 cas pour 1 000 naissances vivantes. Le taux le plus élevé se retrouve dans les provinces atlantiques et diminue à mesure qu'on se déplace vers l'Ouest [58, 59,60, 61].

Le taux de récurrence chez les femmes qui ont déjà donné naissance à un enfant atteint est de 2% (20 cas pour 1000 naissances vivantes) [12].

Selon un taux annuel approximatif de 800 naissances d'enfants atteints d'une anomalie du tube neural au Canada (dont la moitié souffre de spina bifida), on estime que les coûts directs relatifs aux soins médicaux des enfants souffrant de spina bifida correspondent à 1,7 millions de Dollars par année, sans compter les coûts des soins aux enfants souffrant d'anencéphalie ou la perte de potentiel économique découlant du spina bifida [62, 63, 64 ].

Il semble néanmoins raisonnable d'admettre qu'au moins 3 p.100 des naissances sont grevées d'une malformation majeure qui peut, dans certains cas, ne se manifester que plus tard au cours de la vie. Cette fréquence paraît constante quelle que soit la race et le milieu social. Le seul facteur de variabilité paraît être le sexe : le garçon semble plus vulnérable que la fille.

La fréquence des décès par malformations congénitales par rapport à la mortalité infantile globale varie selon les pays. Elle semble inversement proportionnelle à la mortalité par causes exogènes (carences, infections ). En France, elle représente environ 10 p.100 de la mortalité infantile. Le tiers de la mortalité par malformations se situe dans la période néonatale, près de la moitié au cours du 1<sup>er</sup> mois et environ 80 p.100 dans la 1<sup>ère</sup> année.

#### Caractéristiques épidémiologiques :

On a assisté au cours des 20 dernières années à une explosion des connaissances concernant le rôle des gènes dans la santé, du moment de la conception de l'être humain jusqu'à celui de sa mort. Il est désormais reconnu que l'ADN détermine non seulement les malformations congénitales qui tuent des millions d'enfants, mais prédispose également à des maladies non transmissibles majeures.

L'évolution actuelle des méthodes génétiques de prévention et de lutte contre la maladie est directement liée aux progrès de la recherche internationale sur le génome humain.

Sur la base de ces tendances, on estime qu'à l'heure actuelle il est possible de réduire l'effet sur la mortalité, l'incapacité et l'aptitude génésique d'un peu moins d'un tiers des maladies géniques. Près de 50 % des anomalies congénitales, 10 % des maladies héréditaires et 2 % des troubles chromosomiques peuvent être traités ou corrigés.

Leur incidence peut être fonction de facteurs démographiques et culturels différents tels que l'âge de la mère ou la prévalence des mariages consanguins par exemple.

## **2- CLASSIFICATION DES MALFORMATIONS CONGENITALES**

Il existe au moins trois types de classifications pour les malformations congénitales. Il a été retrouvé celle adoptée par l'Eurocat qui se base sur une liste d'anomalies majeures associées ou non à des anomalies mineures, celle du clearinghouse of birth defect et la classification internationale des maladies, dixième révision CIM-10 de trois volumes qui comprend dans le volume 1 analytique tout un chapitre sur les malformations congénitales et leur subdivision en sous groupes selon les différents organes atteints.

Le chapitre malformation est compris dans le chapitre XVII qui correspond à la classification des malformations congénitales et des anomalies chromosomiques caractérisé pour leur codage par la lettre Q et sont codés de Q 00 à Q 99.

Ce chapitre comprend, à l'exclusion des erreurs innées du métabolisme, 11 groupes classés comme suit :

Q 00 à Q 07 pour les malformations congénitales du système nerveux

Q 10 à Q 18 pour les malformations congénitales de l'œil, de l'oreille, de la face et du cou.

Q 20 à Q 28 pour les malformations congénitales de l'appareil circulatoire

Q 30 à Q 34 pour les malformations congénitales de l'appareil respiratoire

Q 35 à Q 37 Fente labiale et fente palatine

Q 38 à Q 45 Autres malformations congénitales de l'appareil digestif

Q 50 à Q 56 les malformations congénitales des organes génitaux

Q 60 à Q 64 les malformations congénitales de l'appareil urinaire

Q 65 à Q 79 les malformations congénitales du système ostéo-articulaire et des muscles.

Q 80 à Q 89 Autres malformations congénitales

Q 90 à Q 99 Anomalies chromosomiques, non classées ailleurs.

Les malformations congénitales n'obéissent pas toutes à la classification de la CIM-10 des malformations congénitales. Certaines de ces anomalies congénitales trouvent leur classification dans d'autres chapitres de la CIM-10 telle que la classification des tumeurs comme pour les tératomes sacro-coccygiens classés dans les tumeurs malignes codées par la lettre D, représentant les tumeurs in situ codées de D00 à D09 : nombreuses tumeurs in situ correspondant à des stades de transition morphologique entre la dysplasie et le cancer invasif.

Ce chapitre comprend les groupes des tumeurs malignes, primitives, de siège précisé, de siège mal définis, les tumeurs malignes de siège multiples indépendant, les tumeurs in situ, les tumeurs bénignes et les tumeurs à évolution imprévisible ou inconnue.

Les lymphangiomes kystiques classés dans les tumeurs bénignes. Ces tumeurs bénignes classées aussi dans le chapitre II des tumeurs codées de C00 à D48 qui comprend les tumeurs malignes et bénignes.

D'autres anomalies congénitales qui sont diagnostiqués à la naissance ne sont pas classées comme malformations mais comme pathologies des téguments.

La CIM-10 des malformations congénitales fait exclusion de quelques anomalies telle que les malformations des organes génitaux chez l'homme comme l'hydrocèle congénitale classé en P83.5 qui rentre dans la partie des affections intéressant les téguments et la régulation thermique du fœtus et du nouveau-né, inclus dans : Autres affections des téguments spécifiques du fœtus et du nouveau-né rentrant dans le chapitre XVI concernant certaines affections dont l'origine se situe dans la période périnatale codée de P00 à P96.

Ce chapitre comprend les groupes suivants :

- Les fœtus et nouveau-nés affectés par des troubles maternels et par des complications de la grossesse, du travail et de l'accouchement.
- Les anomalies liées à la durée de la gestation et la croissance du fœtus :
  - ✓ traumatismes obstétricaux
  - ✓ affections respiratoires et cardio-vasculaire spécifique de la période périnatale
  - ✓ infections spécifiques de la période périnatale
  - ✓ les anomalies endocriniennes du fœtus et du nouveau-né
  - ✓ les affections de l'appareil digestif du fœtus
  - ✓ Les affections intéressant les téguments et régulation thermique du fœtus et nouveau-né et les autres affections dont l'origine se situe dans la période périnatale.

D'autres anomalies morphologiques du nouveau-né intéressant les malformations des os des différentes parties du corps sont classées parmi les anomalies morphologiques congénitales du système ostéoarticulaire et musculaire, ce qui rend plus difficile la distinction entre différentes parties du corps dans le fait de classer l'anomalie dans un même chapitre par ex : les disjonctions des sutures des os du crâne, la luxation congénitale de la hanche et les pieds bots sont classés dans le chapitre des malformations du système ostéoarticulaire et musculaire, or on ne peut distinguer la différence des organes atteints dans la classification par appareils.

Donc on a utilisé un codage interne supplémentaire à celui de la CIM-10 pour pouvoir classer d'une façon plus claire et distincte les différentes parties du corps atteintes par la malformation.

Les anomalies retrouvées à la naissance telle que les hernies ombilicales congénitales sont classées dans un chapitre sur les maladies de l'appareil digestif noté par k40 à k46 dans le chapitre XI : représentant les maladies de l'appareil digestif codé de k00 à k 93.

Ce chapitre comprend les groupes suivants :

Les maladies de la cavité buccale et glandes salivaires ; les maladies de l'œsophage, l'estomac et le duodénum ; les maladies de l'appendice ; les hernies ; les entérites, les maladies des intestins ; les maladies du péritoine, foie, vésicule biliaire et autres maladies de l'appareil digestif.

Certaines anomalies retrouvées à la naissance font partie aussi d'un chapitre concernant les maladies infectieuses et parasitaires codées de A00 à B99 (nez en selle dû à la syphilis) ce chapitre I comprend les maladies considérées habituellement comme contagieuses ou transmissibles. Dans le groupe : infections dont le mode de transmission est essentiellement sexuel (A50 à A64) à l'exclusion des maladies due au virus de l'immunodéficience humaine VIH.

### III - LA SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE

#### INTRODUCTION

La surveillance épidémiologique est considérée comme l'une des plus anciennes activités de santé publique. Les premiers travaux de surveillance remontent au XV<sup>e</sup> siècle et elle fut structurée par William Farr qui dirigeait le département des statistiques à l'office du registre général pour l'Angleterre et le pays de Galle. Il a basé son travail sur trois prérequis indispensable à la mise en œuvre de toute activité de surveillance:

- Association du recueil des données et des activités du système de soins;
- Proposition d'une classification des phénomènes pathologiques (qui fut l'une des bases du développement de la classification internationale des maladies (CIM).
- Utilisation de techniques standardisées d'analyse des tableaux de données.

La surveillance en santé publique était donc restreinte, jusqu'il y a quelques décennies, à la détection de sujets porteurs de maladies à potentiel épidémique et leur isolement. C'est au début des années 1940 que la surveillance de l'individu a progressivement évolué vers la surveillance de la dynamique de la maladie dans la population, par la création à Atlanta en 1942 de l'ancêtre des Centers for Disease Control (CDC), c'était l'Office of Malaria Control in War Area. Sa vocation était de protéger les armées américaines opérant outre-mer contre le paludisme [65]. Après la guerre cet organisme fut à l'origine du Communicable Disease Center. Alexandre Langmuir y joua un rôle considérable puisque c'est lui qui créa le programme de formation à l'épidémiologie de terrain dont a bénéficié toute une génération d'investigateurs épidémiologiques spécialisés dans les problèmes de surveillance.

A partir des années 1950 le concept moderne de surveillance épidémiologique s'est développé sous l'impulsion du Dr. Alexander D. Langmuir [66] au Communicable Disease Center Américain, devenu depuis les Centers for Disease Control (CDC).

De la surveillance des individus, les professionnels de santé publique sont alors passé à la surveillance des maladies. Depuis cette époque, la gamme des problèmes de santé faisant l'objet d'une surveillance épidémiologique s'est étendue à presque toutes les maladies infectieuses puis les maladies chroniques non infectieuses et enfin à des problèmes de santé variés.

La définition de la surveillance épidémiologique la plus communément admise est celle de AD Langmuir: "la surveillance est le processus de collecte, de compilation et d'analyse des données, ainsi que leur diffusion à l'ensemble de ceux qui ont besoin d'être informé".

Les succès des CDC, rebaptisé Center for Disease Control en 1980, sont nombreux : programme national américain de vaccination contre la poliomyélite en 1955, programme d'éradication de la variole dans le monde, découverte du SIDA en 1981. La surveillance épidémiologique s'est également étendue à tous les autres phénomènes de santé, aussi variés que les accidents, les suicides, les avortements provoqués et la toxicomanie.

Il est important de rappeler que du XVIIIème jusqu'au début du XXème siècle, la surveillance épidémiologique se limitait, exclusivement aux activités des services de la quarantaine et du contrôle sanitaire aux frontières. C'est dans le but de prévenir la dissémination de maladies contagieuses telles que le choléra, la peste, le typhus, la variole et la fièvre jaune, que les autorités sanitaires avaient pour tâche de surveiller les voyageurs venant de régions endémiques et se présentant aux ports et autres postes frontaliers.

## 1- DEFINITION

Le CDC définit la surveillance épidémiologique comme étant :

"La collecte, l'analyse et l'interprétation continue et systématique de données sanitaires dans le cadre du processus de description et de surveillance d'un événement sanitaire. L'information ainsi obtenue est utilisée pour planifier, mettre en œuvre et évaluer les interventions et les programmes de santé publique. Les données de surveillance sont utilisées à la fois pour déterminer les besoins nécessaires à l'action de services de santé publique et pour évaluer l'efficacité des programmes" [67].

Cette définition implique que les actions de surveillance traitent en priorité des problèmes pouvant faire l'objet d'une prévention, d'un traitement ou d'une action de santé publique au sens large. Ceci se résume bien dans la citation d'un épidémiologiste polonais, le Docteur Jan Kostrzewski : "La surveillance, c'est de l'information appelant l'action".

Afin que les activités de prévention et de lutte soient efficaces, il importe d'une part que la surveillance épidémiologique soit une composante essentielle du programme de lutte contre les maladies et d'autre part que les activités de surveillance épidémiologique soient entreprises à tous les niveaux des services de santé (local, régional et central).

Un bon système de surveillance des maladies apporte une information destinée à la planification, la mise en œuvre, le suivi et l'évaluation de programmes d'intervention en santé publique [68]. Ce sont les objectifs du système de surveillance et l'utilisation de l'information qui détermineront le type de données à recueillir et la rapidité de circulation de l'information au sein du système.

La définition de la surveillance épidémiologique la plus communément admise est " la collecte, l'analyse et la diffusion systématique des données sanitaires pour la planification, l'exécution et l'évaluation des programmes de santé publique ”.

Cette définition appelle trois commentaires :

1- La surveillance épidémiologique est un processus continu et systématique. Elle peut être ainsi opposée aux enquêtes les plus ponctuelles. La rapidité du traitement de l'information par niveau et la diffusion des résultats est indispensable au bon fonctionnement d'un système de surveillance épidémiologique moderne.

2- La finalité d'un système de surveillance est de fournir des informations qui vont faciliter la prise de décision et des mesures d'action. " la surveillance c'est de l'information appelant à l'action ". Cette définition implique que les actions de surveillance traitent en priorité des problèmes pouvant faire l'objet d'une prévention, d'un traitement ou d'une action de santé publique.

3- Les applications de recherche concerneraient les programmes locaux ou régionaux actuellement en cours et/ou ceux qui sont l'objet d'un programme national.

## **2 - BUT ET INTERET DE LA SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE**

Le but de la surveillance épidémiologique est d'utiliser les données pour connaître la situation épidémiologique de certains groupes de maladies et d'initier des programmes de lutte et de prévention, pour prévenir et contrôler les maladies.

En 1992, Tacker [69] un spécialiste de la surveillance épidémiologique a proposé une liste de sept domaines dans lesquels l'utilisation de la surveillance joue un rôle clé :

2-1- Connaître l'histoire naturelle des maladies, c'est à dire la dynamique de leur développement dans le temps et dans l'espace ainsi que les différentes formes cliniques pouvant exister. Les registres de maladies que l'on peut considérer comme le couplage d'un système de surveillance épidémiologique exhaustive avec une analyse clinique des cas, sont certainement le système le plus performant pour décrire l'histoire naturelle des problèmes de santé.

2-2- Détecter les épidémies : c'est historiquement la principale raison d'être, des activités de surveillance. On pense bien entendu à l'extraordinaire travail réalisé par le CDC en 1981, aboutissant à l'identification du SIDA comme nouvelle entité pathologique à diffusion épidémique.

2-3- Tester des hypothèses étiologiques, habituellement ce domaine relève de l'épidémiologie à visée étiologique. Mais en fait, il y a une interaction entre les différentes méthodes épidémiologiques.

2-4- Evaluer les mesures de contrôle, les méthodes de surveillance épidémiologique sont destinées à l'identification des problèmes de santé mais aussi elles peuvent également permettre d'apprécier les succès des mesures de contrôle adoptées.

2-5- Détecter les changements des agents infectieux : Les systèmes de surveillance épidémiologique, associés aux données microbiologiques provenant de laboratoire, permettent d'analyser les évolutions des différentes espèces d'agents infectieux tel le virus de la grippe qui est périodiquement sujet à des cassures et mutations et dont la surveillance permet de décider chaque année la composition du vaccin.

2-6- Observer les changements dans la pratique de santé : par l'étude des comportements des populations comme ceux des professionnelles de la santé.

2-7- Planifier : les méthodes de surveillance épidémiologique peuvent aussi jouer un rôle en matière de planification. L'un des principaux objectifs de la surveillance des infections par le virus de l'immunodéficience humaine est précisément d'apprécier les besoins et leurs évolutions prévisibles, de façon à permettre aux professionnels et aux institutions hospitalières notamment d'adapter en permanence leur activité à l'évolution de l'épidémie.

### **3- LES OBJECTIFS DU SYSTEME DE SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE**

- Connaître la situation épidémiologique des maladies à tout moment et en tout point du territoire national, c'est connaître l'incidence et les caractéristiques épidémiologiques des maladies.
- Prévoir une situation épidémiologique et intervenir dans les plus brefs délais pour interrompre la transmission; c'est à dire de disposer de système d'alerte d'épidémie afin d'intervenir rapidement
- Elaborer et mettre en place des programmes de lutte contre ces maladies.
- Evaluer les actions de prévention et les programmes de lutte mis en place.

### **4 - LES ACTIVITES DE SURVEILLANCE**

L'objectif même de la surveillance est de trouver les moyens de prévenir des maladies ou des décès pouvant être évités. Une fois que les problèmes ont été identifiés et leur causes déterminés, l'étape suivante consistera à prendre des mesures pour éliminer ces problèmes.

Les grandes lignes d'un plan d'action doivent être tracées en consultation avec le personnel concerné. Ce plan doit nécessairement comporter :

- les mesures à prendre.
- les personnes spécifiques chargées de l'exécution de ces mesures.
- la date du début et de la fin de la mise en œuvre du plan d'action.
- les endroits ou sites où les mesures seront mises en place.
- les procédures à suivre.
- les principales ressources disponibles pour cette action.
- recueil et notification des données

Une bonne formation et supervision du personnel sont extrêmement importantes pour le succès du système. Toute personne participant à ce genre d'activité doit recevoir une formation portant notamment sur :

- les buts et utilité de la surveillance
- comment reconnaître et classer les différentes maladies à partir des définitions type.
- comment enregistrer les données dans les registres.
- comment résumer et notifier les données sur une base hebdomadaire et mensuelle.

Le contrôle de qualité est également important. Les enquêteurs doivent être encouragés à réexaminer leurs propres procédures et à chercher les moyens de les perfectionner. Dans les systèmes sentinelles et dans les enquêtes sur les cas en particulier, il est utile de faire vérifier les données par une deuxième personne.

## **5- LES DIFFERENTES MODALITES DE SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE**

- La déclaration obligatoire à partir de critères cliniques pour les praticiens ou biologiques pour les laboratoires. La liste des maladies à déclaration obligatoire (M.D.O) est différente d'un pays à l'autre.

Les notificateurs sont-principalement les médecins et les responsables de laboratoires qui déclarent les confirmations. Les maladies faisant l'objet d'une déclaration aux autorités sanitaires sont variables selon les zones géographiques.

- La surveillance volontaire par un réseau de laboratoire et/ou un réseau de médecins sentinelles.

- Les enquêtes épidémiologiques ponctuelles ou périodiques qui concernent soit un échantillon sélectionné, soit une population suivie régulièrement : par interviews, par examens cliniques ou par examens séro-épidémiologiques ou biologiques.

- Les résultats des laboratoires de référence.
- La surveillance de la résistance des agents microbiens et la sensibilité aux antibiotiques.
- Les études entomologiques en vue d'identifier les vecteurs de maladies, leur biologie, leur répartition géographique, leur sensibilité aux moyens de lutte.
- L'analyse de certificat de décès : pour recueillir des informations sur les causes de décès par la méthode de surveillance par les enquêtes ou études spéciales pour estimer les taux de mortalité.
- La surveillance de ventes de médicaments afin de détecter l'apparition de certaines maladies épidémiques par la consommation d'une variété spécifique de médicaments soumis à une surveillance médicale comme par exemple la détection de l'épidémie du sida aux Etats-Unis
- Les activités de dépistage systématique : trois types d'instruments peuvent être utilisés pour la surveillance systématique : les registres, les questionnaires et les protocoles
- Les études de la morbidité hospitalière : destinées à recueillir des informations additionnelles sur les maladies à surveiller en milieu hospitalier.

La surveillance épidémiologique est un processus continu et systématique, la rapidité du traitement de l'information et de la diffusion des résultats est indispensable au bon fonctionnement d'une surveillance moderne.

La surveillance épidémiologique est basée schématiquement sur trois formes:

- La surveillance dite passive, exercée par les informations selon des règles préétablies sans que les autorités sanitaires interviennent pour obtenir directement les informations.

- La surveillance active, initiée et suivie par les autorités sanitaires qui vont recueillir les informations elles-mêmes en contactant directement les informateurs selon des règles fixées à l'avance (1 fois/semaine ou 1 fois/mois).

- La surveillance intermédiaire dite semi-active ou passive stimulée, c'est une surveillance passive dans laquelle toute information qui a omis de se manifester dans les délais prévus est systématiquement recontactée, ou bien chaque cas déclaré fait l'objet d'une investigation complémentaire à la recherche d'autres cas.

### **Le choix des méthodes de surveillance :**

Les méthodes de surveillance utilisées généralement pour rassembler des informations quantitatives sur l'incidence des maladies et des décès sont :

- Le système de déclaration courant des maladies à déclaration obligatoire ( M.D.O.),
- Le système de déclaration sentinelle,
- Les enquêtes et études spéciales,
- Une quatrième méthode est celle des enquêtes sur les cas utilisés surtout dans les épidémies pour déterminer les causes de maladies et des décès.

#### **a- Le système de déclaration courant :**

Le système de surveillance et de déclaration des maladies en Algérie, montre que durant la première période de l'indépendance, le système d'information était peu fiable en raison de la faible couverture médicale et des insuffisances du premier système de surveillance mis en place en 1963.

En fait, le premier système cohérent de notification et de surveillance épidémiologique des maladies transmissibles a été mis en place en 1979.

La nouvelle liste des MDO comprend toutes les maladies transmissibles sévissant en Algérie plus celles soumises au règlement sanitaire internationale.

Ce système a été actualisé en 1982, en 1986 et en 1990 pour tenir compte de l'expérience acquise au cours de sa mise en œuvre ou de diverses données nouvelles [70].

Les maladies sont déclarées aux autorités sanitaires.

Il existe pour chaque maladie bénéficiant d'un programme un autre mode de déclaration et de surveillance plus spécifique et précis, tels que pour la tuberculose, la poliomyélite, le paludisme et le sida.

Le règlement sanitaire international exige que tous les cas de maladies quaranténaires (choléra, peste et fièvre jaune) déclarés dans un pays font l'objet d'une notification à l'organisation mondiale de la santé (O.M.S)

La surveillance des MDO à l'échelon d'un pays est en général régie par des textes législatifs précis et régulièrement mis à jour. Elle est le plus souvent limitée à des maladies infectieuses aiguës.

**Avantages :**

Les systèmes de déclaration courants ont l'avantage de puiser les données dans un système déjà opérationnel. Ils ne sont donc pas coûteux et représentent un moyen efficace de recueillir l'information.

**Inconvénients :**

Tous les malades ne viennent pas se faire soigner dans un établissement sanitaire, les tabous culturels et bien d'autres raisons contribuent à limiter le recours aux services de santé.

Tous les cas ne sont pas dépistés. Trop de détails sont demandés pour le recueil des données, ce qui décourage l'enregistrement de la notification. Dans les pays industrialisés comme dans les pays en développement, il est notoire que ces systèmes de notification ordinaires sont incomplets s'agissant de la plupart des maladies.

### **b- Le système de déclaration sentinelle :**

Des données supplémentaires peuvent également être demandées en fonction des objectifs de la surveillance. Dans les postes sentinelles, le personnel bénéficie d'une formation spéciale et d'un encadrement pour garantir que les notifications sont complètes et précises avec davantage de détails que le système ordinaire.

#### **Les avantages :**

Les postes sentinelles peuvent donner un tableau plus conséquent de la morbidité dans un secteur que le système de déclaration courant. Les données recueillies par ces postes peuvent aussi révéler si la notification du système de déclaration courant est précis ou pas.

#### **Les inconvénients :**

L'un des principaux inconvénients des systèmes sentinelles est la non-représentativité de la population exposée au risque. Si les échantillons de médecins sentinelles constitués ont une certaine représentativité, on peut extrapoler les résultats qu'ils fournissent à l'ensemble d'une population.

### **c- La surveillance par les enquêtes et études spéciales :**

Les enquêtes sont utilisées pour la surveillance. Elles permettent une évaluation générale de l'incidence ou de la prévalence d'une maladie et peuvent aussi être utilisées pour estimer les taux de mortalité.

Les enquêtes peuvent servir à évaluer la fiabilité des systèmes de déclaration courant ou sentinelle. Ainsi, une enquête sur la morbidité et sur la mortalité dans une population à risque, mal desservie par les services de santé, peut constituer une méthode de surveillance plus précise et plus pratique pour les maladies que l'on observe moins souvent dans les établissements sanitaires.

Les enquêtes doivent être répétées périodiquement pour établir les données permettant de suivre les tendances.

#### **d- La surveillance par les laboratoires :**

Le diagnostic de certitude de certaines maladies infectieuses telles que les salmonelloses, les shigelloses ou les urétrites à gonocoque repose sur des critères de laboratoire très stricts. De même des problèmes de santé telles que les intoxications par certains produits chimiques ne peuvent être surveillés qu'avec l'aide de laboratoire de référence.

La surveillance épidémiologique par des réseaux de laboratoires devient indispensable quand on veut détecter l'apparition de nouvelles souches épidémiques d'un micro-organisme ou surveiller le développement d'une éventuelle chimiorésistance.

La surveillance épidémiologique par les laboratoires d'analyses biologiques et médicales est très souvent couplée au système de notification des M.D.O.

#### **e- La surveillance hospitalière :**

Les hôpitaux sont une source de données importante pour la notification des M.D.O.

La surveillance d'autres problèmes de santé telles que les maladies cardiovasculaires, les intoxications médicamenteuses, les accidents domestiques ou les tentatives de suicide peut être réalisée dans les services des urgences, les unités de consultation ou d'hospitalisation. Un cas particulier de la surveillance hospitalière est représenté par la surveillance des infections nosocomiales, c'est à dire les infections acquises à l'hôpital.

#### **f- Les enquêtes sur les cas ou sur les épidémies :**

Ces enquêtes représentent une tentative pour déterminer les causes d'un décès ou d'une maladie.

Elles ne sont pas destinées à remplacer les systèmes de déclaration courant et sentinelle, mais représentent une étape ultérieure dans les études épidémiologiques.

D'une manière générale, on peut considérer les enquêtes sur les cas comme des enquêtes portant sur un cas unique, et les enquêtes sur les épidémies comme des enquêtes portant sur de nombreux cas.

Toutefois, si la maladie en question est peu fréquente, telle la poliomyélite, même un seul cas peut constituer une épidémie.

L'avantage de ces enquêtes, c'est qu'elles permettent d'identifier les erreurs à corriger et les procédures à modifier pour empêcher les problèmes de survenir dès le début. Les enquêtes permettent au personnel d'une formation sanitaire de mieux connaître les conditions et les causes des maladies et des décès.

## **6- SYSTEME DE SURVEILLANCE**

Le système de surveillance épidémiologique qui fonctionne actuellement est juridiquement fondé sur une loi de 1985, prescrivant à tout médecin, sous peine de sanction, de déclarer immédiatement toutes maladies contagieuses diagnostiquées.

Une liste de 32 maladies transmissibles prévalentes a été déterminée, un arrêté et une circulaire du 17 novembre 1990, ont d'autres part fixé leur modalité de déclaration et de surveillance.

Les principales modifications sont :

- la déclaration des cas de sida et des cas d'infection à HIV.
- la déclaration par les laboratoires.
- la déclaration par le CHU est réglementée.

Les services de santé intervenants dans le système de surveillance et de déclaration sont :

A l'échelon central : le ministère de la santé et de la population (MSP), initie, élabore, impulse toutes les activités liées à la prévention et à la prise en charge des maladies.

L'institut national de santé publique (INSP), assiste techniquement le MSP dans tous les domaines. Il est chargé de traiter, analyser et diffuser l'information épidémiologique.

A l'échelon intermédiaire : la direction de la santé et de la population (DSP) veille à coordonner, animer et évaluer l'exécution des instructions relatives à l'information et à la surveillance épidémiologique.

A l'échelon local : la notification à partir des secteurs sanitaires, le CHU et les établissements hospitaliers spécialisés (EHS), cabinets médicaux et laboratoires privés vers le Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive (SEMPEP). Celui-ci assure la collecte, le traitement et la diffusion de l'information ; effectue les enquêtes épidémiologiques et les inspections ; riposte aux épidémies et coordonne les actions avec les services intra et extra-sectoriels.

Les méthodes utilisées pour atteindre ces objectifs sont:

- \* L'unification des déclarations,
- \* La standardisation des méthodes de diagnostic par la définition du cas.
- \* La sensibilisation du corps médical avec rétro-information régulière.

Par contre on note quelques critiques et limites du système de surveillance épidémiologique:

Les principales critiques concernent surtout la sous déclaration et par conséquent le manque d'exhaustivité et la représentativité de ces rapports.

Le délai de déclaration doit être amélioré et les formulaires de transmission de données standardisés.

## **7- LES DIFFERENTES PROCEDURES DE SURVEILLANCE**

Les procédures de surveillance concernent principalement la durée de la période d'observation, la définition de la population d'étude, la fréquence de la mise en tableau des données et de leur notification, la source des données et le choix des méthodes de recueil des données.

### **7-1- La durée de la période d'observation :**

Il s'agit de laisser le système d'information fonctionner de façon permanente ou bien de lui donner une certaine périodicité qui sera dictée par l'histoire naturelle de la maladie.

### **7-2- Choix de la population d'étude :**

C'est une étape importante dont dépend l'atteinte des objectifs fixés. Si l'objectif n'est pas l'estimation d'un indicateur épidémiologique mais par exemple, la détection précoce d'une situation anormale, il n'est pas nécessaire d'avoir un échantillon représentatif de la population.

Le choix de la région géographique surveillée dépend de la dynamique épidémiologique du phénomène sous surveillance.

### **7-3- Définition de cas :**

Un cas se définit comme une situation ou un événement individuel.

En matière de santé, un cas est d'ordinaire une personne atteinte d'une maladie particulière.

Une définition de cas est nécessaire pour chaque maladie, objet de la surveillance. Cela est indispensable pour garantir que tous les agents de santé utilisent les mêmes définitions et critères pour diagnostiquer une certaine maladie. Faute de quoi, le système de surveillance perd son utilité. Les définitions de l'O.M.S. peuvent être utilisées, mais il peut y avoir des variations locales nécessitant des définitions légèrement différentes.

## **8- EVALUATION DU SYSTEME DE SURVEILLANCE**

On peut porter un premier jugement d'ensemble sur le fonctionnement d'un système de surveillance, après avoir examiné le fonctionnement de celui-ci en fonction de ses différentes étapes sus citées.

Les objectifs de l'évaluation continue des systèmes de surveillance sont :

- d'évaluer et d'établir les priorités des problèmes de santé devant faire l'objet d'une surveillance ;
- d'évaluer la qualité de l'information épidémiologique qu'ils fournissent ;
- d'identifier les éléments du système qui peuvent être renforcés pour améliorer la qualité de l'information.

### **\* Utilité :**

Un système de surveillance est utile s'il contribue à la prévention et à la maîtrise des problèmes de santé et en permettant de déterminer qu'un problème de santé qui était précédemment considéré comme ayant peu d'importance est en fait important.

### **\* Appréciation des qualités d'un système de surveillance :**

Pour apprécier la qualité d'un système de surveillance, on se base sur certains paramètres telle que la sensibilité et la spécificité qui permettent la fiabilité de ce système.

#### **a - La sensibilité :**

La sensibilité d'un système de surveillance se définit comme sa capacité à détecter les vrais problèmes de santé, c'est-à-dire le ratio du nombre total de problèmes de santé détectés par le système par rapport au nombre total de vrais problèmes de santé.

La sensibilité dépend de la fréquence avec laquelle les patients ayant la maladie surveillée consultent le système de santé ; des capacités diagnostiques dont dispose ce même système, et enfin de la fréquence avec laquelle un cas diagnostiqué est déclaré.

Pour mesurer la sensibilité d'un système de surveillance, on doit tout d'abord être capable de valider les cas déclarés pour différencier les vrais positifs des faux positifs.

**b- La spécificité :**

La spécificité d'un système est sa capacité à notifier peu de faux positifs, c'est la mesure du rare nombre de fois où le système détecte des cas faux positifs.

**c- La représentativité :**

Un système de surveillance est représentatif s'il décrit correctement la survenue d'un phénomène de santé au cours du temps ainsi que sa distribution dans la population en terme de lieu et de caractéristiques individuelles. La représentativité est une propriété importante si un système de surveillance a pour objectif principal de mesurer l'importance quantitative d'un phénomène de santé dans une population.

## IV - LES REGISTRES CLINIQUES ET EPIDEMIOLOGIQUES

### 1- PRESENTATION

La place des registres dans la surveillance épidémiologique des maladies est prépondérantes.

Les registres servent à la surveillance épidémiologique c'est-à-dire à l'examen permanent et systématique de la fréquence des maladies et de leurs facteurs associés. Cet examen doit avoir la précision nécessaire à un contrôle efficace des maladies.

#### 1-1- Définition d'un registre :

Un registre de morbidité est un enregistrement continu permanent et exhaustif de tous les nouveaux cas d'une pathologie donnée dans une région géographique bien limitée et une population bien définie. A partir de cet enregistrement, il effectue des études visant à améliorer les connaissances concernant la pathologie. Le registre récolte de façon active ou passive toutes les informations essentielles des cas de maladie dans la zone géographique étudiée.

Il s'agit en fait d'un document original associant une activité quotidienne de routine et une activité de recherche.

#### 1-2- Les objectifs du registre :

Les données figurant dans un registre sont classées dans plusieurs buts :

- a) Constituer une banque ou base de données utiles pour les chercheurs scientifiques.
- b) Permet de conduire des études épidémiologiques de type étiologique visant à rechercher certaines hypothèses étiologiques.

- c) Permet de planifier des études d'intervention dans le but de rechercher si la modification d'un facteur d'exposition peut modifier l'incidence de la maladie ou l'évolution clinique de la maladie
- d) Valider l'incidence de tous les cas dans une population bien définie et pendant une période de temps limitée
- e) Fournir des estimations fiables et standardisées de la maladie par région, sexe et âge.
- f) Etudier l'évolution de l'incidence et de la mortalité de la maladie dans le temps en parallèle avec les mutations socio-économiques et la transformation de l'environnement;
- g) Etudier les coûts directs et indirects de la maladie et les besoins en terme de traitement, d'éducation et de prévention;
- h) Mieux connaître la maladie et aider à éduquer le personnel de santé et les parents à travers le conseil génétique.

### **1-3- Les concepts de base:**

Le concept de base des registres consiste à répondre à des questions précises en rapport avec la recherche étiologique en s'appuyant sur des bases de données contenant des informations pertinentes sur tous les malades atteints de la maladie donnée dans une population bien définie.

### **1-4- Les fonctions du registre :**

Le recueil systématique des données.

Le stockage des données.

L'analyse de ces données.

Interprétation des données.

La déclaration des cas.

Les cancers, le diabète, les anomalies congénitales et les maladies cardiovasculaires peuvent être considérées comme vérifiant suffisamment les conditions pour que les expériences en cours qui ont été plus particulièrement développés dans ces quatre domaines se poursuivent. Il n'est pas exclu que d'autres domaines puissent bénéficier de cet outil avec les mêmes chances de succès.

### **1-7- Conditions de mise en place des registres**

- Repérer la population résidente ( population couverte).
- Accéder à un nombre suffisant de sources de données.
- Exclure les population venues d'autres zones (identifiables).
- Eviter les répétitions et les doublons.
- Dénominateur fiable.
- Accessibilité aux sources et moyens diagnostics.
- Accessibilité aux sources d'identifications.

### **1-8- Equipe du registre**

L'établissement d'un registre requiert la collaboration de nombreuses personnes qui sont à la source des informations à réunir. Les actions doivent être menées dans le cadre de la recherche interdisciplinaire en collaboration avec des équipes et des organismes de recherche et de lutte contre les maladies aussi bien au niveau national qu'international.

### **1-9- Qualité des informations**

En premier lieu, des informations nominatives sont indispensables, ce qui permet d'éviter les doubles enregistrements et de rapporter toutes les données qui concernent un même individu. Elles comportent les données personnelles (noms, prénoms, date et lieu de naissance), date de diagnostic, la base de diagnostic, le suivi du malade, le décès; etc.

Outre ces informations, chaque cas retenu fait l'objet d'un recueil de données complémentaires (par exemple l'âge, le sexe, la profession, d'éventuelles informations sur les facteurs de risques ou sur les traitements, etc.). Un juste milieu doit être gardé pour le recueil des données complémentaires: elles doivent être facilement accessibles, ne pas surcharger l'enregistrement et permettre des analyses qui ne se limitent pas au seul dénombrement des cas.

### **1-10- Recueil des données et vérifications**

Les données sont recueillies pour chaque nouveau cas de maladie sur une fiche d'enquête descriptive, utilisant pour certaines variables un codage direct au moment de l'enquête et un codage central pour d'autres. Le codage se fait généralement selon la Classification Internationale des Maladies. La saisie et le traitement des données sont faits généralement sur les logiciels spécifiques. Par exemple le logiciel Canreg pour les registres du Cancer.

### **1-11- Fonctionnement**

Il faut commencer par établir un organigramme de registre et définir les facteurs d'inclusion et d'exclusion.

### **1-12- Confidentialité**

Le fonctionnement du registre demande une rigueur non seulement scientifique mais aussi éthique. Les données nominatives indispensables pour le registre et qui relèvent d'une maladie grave sont répertoriées sur des fiches spéciales qui ne doivent en aucun cas être laissées à la portée d'un tiers. L'accès au registre est strictement réservé au personnel de l'unité. L'accès aux données du disque dur n'est disponible qu'à l'aide d'un code.

### **1-13- Sources d'Information**

Elles sont variables selon la nature des registres. Elles doivent inclure en principe tous les organismes susceptibles de fournir des informations sur des cas de maladie à enregistrer, elles peuvent être intra et extra-hospitalières:

- Médecins praticiens privés ou publics
- CHU et hôpitaux des secteurs sanitaires
- Cliniques privées
- Centre de thérapeutique et de rééducation
- Laboratoire et plateaux techniques
- Services d'urgence
- Statistiques des décès (Etat civil)
- Caisse d'assurance.

Compte tenu des difficultés que présente la réunion de ces informations, on préfère les pathologies pour lesquelles on dispose d'une source d'information privilégiée. On verra que tel est le cas des malformations congénitales. Les autres sources interviennent comme moyen d'appoint ou de vérification.

### **1-14- Population**

Le recrutement repose sur une zone géographique administrative bien limitée. Le nombre de nouveaux cas diagnostiqués parmi les résidents de la zone considérée (numérateur) sera rapporté au nombre d'habitants de cette zone au moment du diagnostic (dénominateur). Il faut que ce nombre soit connu avec une bonne précision.

La bonne correspondance entre le numérateur et dénominateur n'est pas toujours facile à assurer :

- en ce qui concerne le numérateur; les nouveaux cas signalés dans la région peuvent atteindre des sujets non-résidents. Il est relativement facile de les éliminer. Par contre certains résidents peuvent être traités et signalés en dehors de la région et des systèmes doivent être mis en point pour les inclure.
- En ce qui concerne la population, il faut se souvenir que les recensements sont loin d'être annuels et que l'on procède à des estimations annuelles de la population en tenant compte des naissances, des décès et de certaines migrations. Ces estimations ne sont faites que pour des unités géographiques relativement importantes telles que les wilayas ou départements. On utilise souvent le taux d'accroissement par rapport au dernier recensement général de la population. Pour le calcul des taux standardisés on a souvent recours à une population de référence (Ex: population Mondiale OMS), pour rendre comparable deux populations n'ayant pas la même structure d'âge.

La zone retenue doit :

- Comporter un nombre suffisant d'habitants pour que les données statistiques aient une validité acceptable compte tenu de l'incidence de la pathologie.
- Etre relativement stable en ce qui concerne la population.
- Bénéficier d'une bonne couverture sanitaire.

### **1-15- Indices de qualité d'un registre :**

\* Rendement et contrôle des sources : exhaustivité, fiabilité.

Dans chaque source de données, existe un responsable local à qui on a recours pour contrôler les informations envoyées au registre ou pour avoir plus de renseignements sur les cas déclarés.

La multiplication des sources d'informations permet d'avoir un meilleur taux d'exhaustivité et une fiabilité des données versées au registre.

- Taux de confirmation biologique, histologique, radiologique etc.

Les différentes investigations complémentaires permettent une confirmation du diagnostic posé et permettent aussi de rechercher d'autres pathologies associées soit à type de malformations viscérales internes pour les malformations congénitales soit à type de métastase ou d'autre cancer des différents organes. Le pourcentage ou taux de confirmation ainsi retrouvé permet l'exactitude des diagnostics avancés et une grande fiabilité des examens d'investigation entrepris qui convergent vers un même résultat, ce qui permet une fiabilité des données du registre.

- Concordance inter-sources des informations :

Les informations fournis par différentes sources permettent de vérifier la logique et l'exactitude des données enregistrées pour la validation des données du registre et voir si toutes les informations fournis par toutes les sources concordent.

- \* Cohérence des données enregistrées:

La cohérence des données enregistrées est vérifiée au moment de la saisie des données sur ordinateur au niveau du siège central du registre.

- Concordance entre les données : l'organisation du travail au sein du registre permet le contrôle de la concordance entre les données fournis au registre par la validation systématique des données.

- Vérification des situations peu courantes : lorsqu'il y a des situations peu courantes qui surviennent un contrôle systématique des données est établi auprès des responsables locaux concernés qui sont contactés et donnent plus de renseignements sur la situation particulière.

\* Acceptabilité des résultats: interprétabilité

- Absence de solutions de continuité des taux d'incidence
- Dans le temps
- Selon l'âge (éventuellement le sexe)

Les résultats d'un registre donnent une évaluation des données selon l'âge, le sexe ainsi que l'étude des tendances des pathologies étudiées dans le temps permettant d'apprécier les taux de prévalence et d'incidences.

\* Compatibilité de l'incidence et de la répartition des cas avec

- Les bons registres
- Les registres voisins

Les registres de population deviennent un outil de recherche, lorsqu'ils sont établis selon les mêmes bases territoriales, ils permettent une comparabilité des données entre les registres locaux et les registres voisins.

## **2- IMPORTANCE DES REGISTRES DANS LE MONDE ET EN ALGERIE**

Au cours de ces dernières années, l'OMS et plusieurs autres groupes de recherche ont reconnu l'importance des registres fonctionnant à partir de la population, comme outil essentiel de recherche en santé. Les registres sur le Cancer ont été les premiers à voir le jour, puis ceux des maladies cardio-vasculaires (Projet Monica-OMS ), des malformations congénitales (Eurocat), et récemment du diabète insulino-dépendant (Type 1) chez les jeunes de moins de 15 ans (EURO-Diab et Diamond-OMS).

En Algérie, les registres de Cancer de Sétif, Alger et d'Oran se sont mis en place. Pour le diabète insulino-dépendant (Type 1), Oran a mis en place un registre de wilaya depuis 1979 pour la population cible de moins de 15 ans et il est devenu l'un des 145 Centres Collaborateurs au projet Diamond-OMS, qui a pour but de surveiller pendant 10 ans l'incidence du DID (1990-1999), le but est de contribution à la compréhension étiologique de cette affection. Cette expérience a été suivie plus tard par Constantine dans les années 1980.

Les registres sont souvent regroupés dans des Associations Non Gouvernementales qui ont pour but la standardisation et l'échange de l'information:

- *Registre de Cancer:*

L'AIRC (Association Internationale des Registres du Cancer), fondée en 1966, regroupe 400 Registres de Cancer dans 108 pays répartis dans les 5 continents.

Ex: Registre de cancer de Sétif qui est un registre de population mis en place depuis 1989.

- *Registre du Diabète:*

140 Centres Collaborateurs. Plus de 70 Registres établis dans plus de 40 populations (Diamond 1990-1999). Ex: registre du DID (0- 4 ans) Oran et registre du DID de Sétif.

**Principales activités des Registres :**

- Publication des bulletins périodiques
- Publication dans les revues spécialisées et rattachées à l'Association Ex: Cancer Causes & Contrôle pour les Registres membres de l'AIRC.
- Publication dans Cancer Incidence in Five Continents (1 volume tous les 4 ans)
- Formation en épidémiologie du cancer et méthodes d'enregistrement.
- Confection des logiciels des registres.
- Canreg 3.0, système complet pour les registres

- Convert: Conversion entre les différentes classifications ICD
- Check: Contrôle pour la validation dans Cancer Incidence in Five Continents.
- Développement des activités de recherche
- Développement de la législation des Registres
- Meeting annuel organisé par l'IARC dans les différents Registres.

### **3- LES DIFFERENTS TYPES DE REGISTRES**

Au cours de ces dernières années, l'OMS et plusieurs autres groupes de recherche ont reconnu l'importance des registres fonctionnant à partir de la population, comme outil essentiel de recherche en santé. Les protocoles utilisant les registres sont de plus en plus le fait d'action de recherche collaborative multicentrique.

En France, les registres sont le plus souvent organisés sur une base départementale. Dans plusieurs pays, ils peuvent être réalisés à l'échelon national.

On retrouve les registres des cancers, registre des malformations congénitales, registre des cardiopathies ischémiques, registre du diabète etc.

#### **3-1- LES REGISTRES EPIDEMIOLOGIQUES EN FRANCE**

En l'absence de politique officielle à l'origine, les registres français de morbidité [71] se sont mis en place progressivement à la suite d'initiatives locales essentiellement dans 3 domaines : le cancer en 1975, les malformations congénitales en 1973 et les cardiopathies ischémiques en 1984.

Souhaitant encadrer ce développement rapide et important, notamment des registres du cancer, et mettre en place une véritable politique dans ce domaine, le Gouvernement a créé par arrêté, le 10 février 1986, le Comité national des registres (CNR).

Le rôle du CNR entre 1986 et 1995 a été essentiellement un rôle d'expertise des registres en fonctionnement et des registres bénéficiant d'une subvention de l'état mais également un rôle moteur pour la valorisation des données.

**Définition :**

Par l'arrêté du 6 novembre 1995 relatif au comité national des registres, ce même comité établi une définition commune pour tous les registres, de la manière suivante : “ un registre est défini comme un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique, par une équipe ayant les compétences appropriées ”.

Parmi les registres déjà mis en place et fonctionnels, on compte les registres suivants :

❖ **Les registres du cancer :**

Organisation des registres du cancer en réseau qui a conduit à la constitution d'un réseau des registres français de cancers (Francim) regroupant tous les registres ayant obtenu un avis favorable du comité national des registres.

Ils ont été conçus avec l'idée qu'ils pouvaient constituer un outil très performant pour la recherche épidémiologique et clinique, et qu'ils permettraient de proposer des objectifs précis de dépistage et de prévention.

Ils sont réalisés sur une base départementale en tenant compte de l'offre de soins spécialisés.

**Les méthodes d'enregistrement :**

Pour obtenir des informations sur tous les cas de cancers apparaissant dans un territoire donné, des sources d'informations multiples sont nécessaires. Les personnes atteintes d'un cancer sont essentiellement répertoriées sur des critères histologiques, critères biologiques ou macroscopiques. Il est souhaitable qu'un même cas de cancer soit validé par au moins deux sources d'information.

Une source de renseignements unique ne peut fournir l'équivalent d'un registre de cancer.

Les registres spécialisés autorisent souvent une étude plus poussée sur les localisations étudiées, à partir d'informations que ne peuvent recueillir les registres généraux.

L'utilisation épidémiologique des registres montre que les résultats des différents registres sont réunis et font l'objet de publication qui offrent de large possibilité de comparaison. Chaque registre seul ou en association avec d'autre est à la base de recherches étiologiques ou évaluatives.

L'évolution chronologique des cancers a été largement étudiée, et l'observation de leur tendance séculaire a donné lieu à de nombreuses hypothèses sur l'étiologie des cancers, et sur l'efficacité des traitements ou des campagnes de dépistage. Mais ces analyses requièrent souvent de longues séries d'observation et les registres sont encore trop récents.

Les comparaisons géographiques portant sur la fréquence des cancers, mais aussi sur les thérapeutiques ou le pronostic ont été réalisées à l'échelon international ou national.

### ❖ **Les registres des cardiopathies ischémiques**

Les registres des cardiopathies ischémiques français mis en place depuis 1984, recueillent et analysent des données de mortalité et de morbidité coronarienne.

Ils ont pour objectif d'étudier l'évolution pendant 10 ans de la fréquence des infarctus du myocarde récents et des facteurs de risque; ainsi que l'évolution de la mortalité et du niveau des soins.

Les données concernant l'incidence des événements coronaires, la létalité et la mortalité qui leur sont attribuées. Elles sont recueillies en continu et de manière exhaustive. Il s'agit de registre de population.

Les registres français des maladies coronaires, au nombre de trois, sont connus sous le nom de registre Monica (Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease), car ils participent depuis 1985 à un projet coordonné par l'Organisation Mondiale de la Santé. Ce projet regroupe 38 registres dans 21 pays du monde [72,73].

Les 3 registres des cardiopathies ischémiques couvrent 3 régions contrastées (Bas-Rhin, Haute-Garonne et communauté urbaine de Lille).

La vocation de ces registres est de recenser l'ensemble des épisodes cliniques susceptibles de témoigner d'une ischémie myocardique aiguë à savoir l'infarctus du myocarde (IDM) transmural et sous endocardique, insuffisance coronarienne aiguë sans nécrose (syndrome de menace), angor instable et angor prolongé;

L'ensemble des décès dont l'étiologie coronarienne est certaine ou possible.

Sont donc inclus les décès par mort subite, qui ne peuvent être imputables à une pathologie inconnue.

Outre l'activité de suivi épidémiologique de l'infarctus du myocarde dans la population des 25-64 ans dans ces 3 aires géographiques, ces registres ont mené des études d'évaluation des pratiques de prise en charge, ils ont développé des études sur les facteurs de risque dans la population générale des 25-64 ans (pression artérielle, cholestérolémie, tabagisme, index de masse corporelle, catégorie socioprofessionnelle, apport nutritionnel, etc.).

Les centres Monica Strasbourg et Monica Toulouse ont participé à l'étude Cœur-Women dont l'objectif est d'analyser les particularités épidémiologiques de l'insuffisance coronaire aiguë chez la femme (mortalité, morbidité, prise en charge médicale, facteurs de risque...).

Des études optionnelles sont mises au point: un registre des accidents vasculaires cérébraux, et des enquêtes alimentaires réalisées sur des échantillons représentatifs en complément des trois enquêtes en population.

Ces registres développent également des travaux d'évaluation dans le domaine de la prévention, notamment des conditions d'accès aux soins d'urgence.

Méthodes de recueil des données :

La recherche des cas est assurée par la surveillance systématique des diverses sources de signalement susceptibles de recevoir des malades atteints d'insuffisance coronaire aiguë : les services hospitaliers, publics et privés, médecins de ville, centres de radiologie, systèmes de secours d'urgences, médecine légale. Tous les événements survenant chez des malades âgés de 25 à 64 ans sont inclus. Un événement coronaire aigu survenant plus de 28 jours après un premier épisode aigu est défini comme une récurrence. Pour un délai moindre, les 2 épisodes sont considérés comme un seul. Après avoir éliminé les doublons signalés par des sources d'information différentes, les cas ainsi recueillis sont ensuite soigneusement validés. Pour pouvoir interpréter les différences entre centres et les évolutions dans le temps, un système de contrôle de qualité des données et des définitions strictes a été adopté. Comme tous les centres collaborant au projet Monica les trois registres français travaillent selon un protocole commun et standardisé.

Pour la définition des événements, deux estimations sont fournies :

Une définition stricte de l'infarctus du myocarde, basée sur un ensemble de critères cliniques, électrocardiographiques et biologiques précis dans le cadre du projet international Monica. Il s'agit de la catégorie des infarctus certains (catégorie I Monica) et de celle des décès secondaires à un infarctus possible (décès de la catégorie 2 Monica). Cette estimation fournit une estimation basse de l'incidence et de la mortalité ;

Une définition plus large incluant également des événements pour lesquels manque un des critères, mais qui ont été diagnostiqués comme des infarctus du myocarde par un clinicien.

### ❖ Les registres des malformations congénitales :

En 1997, 4 registres de malformations congénitales (Paris, Bas-Rhin, Bouches-du-Rhône, Centre-Est) couvrent les naissances (enfants nés vivants et mort-nés) et interruptions médicales de grossesse pour les malformations des résidents de 19 départements français, soit un total de 180 000 naissances par an (1/ 4 des naissances françaises). Ces 4 registres ont reçu un avis favorable du CNR en 1996.

L'une des principales fonctions de ces registres est la surveillance épidémiologique (environnement, médicaments...). Elle s'effectue à l'échelon local-régional, national et international dans le cadre des activités du réseau Eurocat auquel appartiennent les 3 registres, et du réseau international, l'International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems (ICBDMS), dont les registres du Bas-Rhin et de Paris sont membres. A noter qu'à l'initiative de la Direction générale de la Santé, la mise en place en janvier 1996 d'une coordination des 4 registres français de malformations congénitales (Bas-Rhin, Bouches-du-Rhône, Centre-Est, Paris) permet de renforcer cette surveillance épidémiologique intensive à l'échelon national.

Le réseau appelé Eurocat (European Registry of Congenital Anomalies and Twins), est financé par la communauté européenne (DGV). Les données répertoriées dans les registres Eurocat sont standardisées (protocole commun d'enregistrement et fiche commune), rendues anonymes et centralisées à Bruxelles annuellement pour validation ultime des informations et l'exploitation statistique.

L'autre réseau international, l'international Clearinghouse for birth defects monitoring systems (ICBDMS) est, lui, autofinancé par ses membres. Pour les programmes collaboratifs de l'ICBDMS, il n'existe pas de consignes d'enregistrement. L'exploitation des données à Rome est effectuée à partir des tableaux récapitulatifs communs transmis par les registres tous les trimestres et annuellement. Chaque année, un rapport diffuse les prévalences annuelles observées deux ans auparavant.

Cette surveillance épidémiologique se situe dans un double contexte, celui de la surveillance-alerte au niveau de l'environnement, des médicaments, des pratiques obstétricales et des facteurs socio-démographiques mais également celui de la surveillance-évaluation des actions de prévention primaire (ex : anomalies de fermeture du tube neural et acide folique), prévention secondaire (ex: échographie/marqueurs biologiques et trisomie 21) mais également tertiaire (ex : choix des lieux d'accouchement et prise en charge chirurgicale dès la naissance) ainsi que l'évaluation des thérapeutiques (ex : risque tératogène et non-respect du protocole du RU 486).

Les registres de malformations congénitales jouent également un rôle dans l'évaluation des besoins, l'évaluation des pratiques et des connaissances (analyse de l'attitude des médecins et des femmes vis-à-vis de l'interruption médicale de grossesse (IMG) après diagnostic prénatal ou rôle des inégalités socioculturelles dans le recours au diagnostic prénatal et l'IMG) mais également les recherches à visée étiologique. Ces dernières études sont le plus souvent de type cas-témoins multicentriques portant essentiellement sur les facteurs environnementaux et la génétique.

Actuellement, les enregistrements portent sur les anomalies morphologiques majeures et les syndromes chromosomiques dépistés au cours de la grossesse (ce qui nécessite d'enregistrer toutes les interruptions médicales de grossesse faisant suite à un diagnostic anténatal de malformation) et au cours de la période néonatale précoce (enregistrement des 6 premiers jours de la vie). De nombreuses malformations importantes affectant des organes internes ne sont pas décelables à la naissance [50]. Ces imprécisions peuvent entraîner de grandes variations entre les registres.

L'existence de critères diagnostiques uniformes est pris en compte pour établir la liste des malformations faisant l'objet d'une surveillance permanente à l'échelon européen ou international.

La validation des données retrouve une particularité des enregistrements des malformations congénitales qui réside dans leur groupement en réseau permettant une coordination des analyses et une homogénéisation du recueil des données. Celui de l'Eurocat [74] à l'échelle européenne et le Clearinghouse for birth defect monitoring program [5] à l'échelle mondiale.

Ces deux réseaux ont fait la preuve de leur efficacité et de leur intérêt, tant en recherche épidémiologique qu'en santé publique. Ils ont permis d'identifier de nouveaux tératogènes comme les anti-épileptiques, certains dérivés de la vitamine A et les solvants. Ils ont mis en évidence le déclin séculaire des anomalies du tube neural et l'augmentation des laparochisis. Ils ont permis des travaux sur le pronostic d'anomalies curables chirurgicalement, comme la hernie diaphragmatique ou les malformations cardiaques.

L'étude des évolutions lentes sur plusieurs années s'est également développée. Elle a permis de mesurer les effets du diagnostic anténatal.

Les comparaisons géographiques ont surtout porté sur les malformations du Système nerveux central. Ces registres ont été utilisés comme point de départ d'enquêtes étiologiques.

#### ❖ **Les registres d'autres pathologies :**

Ils sont de création plus récente que les précédentes. Parmi les 9 dossiers soumis pour avis au Comité national des registres en 1996, six ont obtenu un avis favorable du CNR en 1996, qui sont les suivants : le registre des accidents vasculaires cérébraux, le registre du diabète insulino-dépendant de l'enfant (4 régions françaises), le registre des grossesses extra-utérines, le registre des handicaps de l'enfant et l'observatoire périnatal (RHEOP), le registre des maladies inflammatoires du tube digestif du Nord-Est de la France (Epimad) et le registre des maladies inflammatoires du tube digestif de Bretagne.

### **3- 2- SYSTEME DE SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DES ANOMALIES CONGENITALES AU CANADA**

Parmi tous les autres systèmes qui existent pour la surveillance épidémiologique des anomalies congénitales, on cite le système canadien de surveillance des anomalies congénitales (SCSAC) qui a été mis en place en 1966 dans la foulée des événements causés par la thalidomide. Huit ans plus tard, le Canada fondait, avec d'autres pays, l'Organisation Internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales (OISSAC). Suite à quelques difficultés au début des années 1990, le SCSAC a malheureusement mis un terme à sa participation aux activités de l'OISSAC, et n'a réintégré cette structure qu'en 1996.

En 2000, Santé Canada a réuni les participants de toutes les provinces et territoires pour chercher à améliorer la surveillance des anomalies congénitales au Canada [75].

Santé Canada a accepté de mettre en place et d'appuyer un réseau officiel de surveillance des anomalies congénitales (le réseau canadien de surveillance des anomalies congénitales), dont le premier objectif est d'étoffer les activités de surveillance des anomalies congénitales au Canada et d'en améliorer la qualité. L'objectif essentiel est de constituer une coalition réunissant les divers territoires et provinces de Santé Canada, de favoriser la collecte standardisée de données sur les anomalies congénitales et de déployer des efforts de surveillance concertés.

Il n'en demeure pas moins que les anomalies congénitales majeures restent une cause importante de décès parmi les nouveau-nés et nourrissons canadiens. Les taux de mortalité associés aux anomalies les plus graves comme l'anencéphalie, les trisomies 13 et 18 et les cardiopathies congénitales graves sont pratiquement de l'ordre de 100 % avant un an [56].

Si la plupart des anomalies congénitales moins graves peuvent se corriger, le fardeau sur les plans affectif et économique qu'elles imposent aux familles et à la société n'en reste pas moins considérable.

La mortalité infantile attribuable aux anomalies congénitales majeures a considérablement régressé au Canada, passant de 3,1 cas pour 1000 naissances vivantes en 1981 à 1,9 cas pour 1000 naissances vivantes en 1995 [57].

Le SCSAC est la seule base de données de surveillance des anomalies congénitales dans la population générale qui soit capable d'évaluer la prévalence à la naissance de certaines anomalies. Cette base de données est administrée par la division de la surveillance de la santé et de l'épidémiologie du Centre de développement de la santé humaine de Santé Canada.

La principale faiblesse de ce système tient à son incapacité à surveiller l'impact du diagnostic prénatal sur la prévalence à la naissance de certaines anomalies congénitales.

Les grossesses qui sont interrompues avant de répondre aux critères prévus pour une mortinaissance, ne sont pas saisies par la base de données du SCSAC.

## V- LES METHODES D'ENQUETE

L'étiologie des malformations congénitales est complexe. Le plus souvent, les malformations sont tributaires de facteurs génétiques et environnementaux. Cette interaction traduit en partie l'impossibilité d'expliquer plus de 40 % des malformations par les facteurs étiologiques actuellement identifiés : 25 % par une transmission génétique ou une anomalie chromosomique et moins de 15 % par un facteur de l'environnement.

Cependant la recherche étiologique des facteurs de l'environnement, qui retient un intérêt particulier des épidémiologistes, se heurte à des problèmes méthodologiques de plusieurs ordre:

- la faible prévalence de la plupart des malformations;
- le faible pouvoir tératogène de la plupart des agents environnementaux faisant l'objet de préoccupations actuelles: médicaments ou agents chimiques;
- l'interaction possible de plusieurs agents, pouvant modifier leur pouvoir tératogène respectif;
- l'absence de spécificité d'effet pour la majorité des facteurs;
- l'absence de spécificité de cause, cette hétérogénéité étiologique pouvant exister non seulement au niveau d'un sous-groupe d'anomalies, mais aussi au niveau d'une malformation spécifique;
- le faible pourcentage de fœtus exposés in utero à un agent spécifique;
- la difficulté de classification des malformations, inhérente au degré de précision de leur diagnostic.

1- Les réponses aux problèmes méthodologiques spécifiques posés et disponibilité des données

Dans ce contexte, l'une des limites majeures étant le nombre élevé de sujets nécessaires, l'intérêt des enregistrements systématiques "registres" a été évalué par rapport aux enquêtes épidémiologiques classiques, notamment en terme de spécificité de fonctionnement, qui répondent de façon satisfaisante à certaines difficultés méthodologiques dans une approche analytique.

- La capacité de rassembler un nombre élevé de cas permet de résoudre au mieux le problème méthodologique relatif à la faible prévalence de la pathologie. Par exemple pour une malformation de la fente labio-palatine, dont la fréquence est de 1,5 pour 1000 naissances, le nombre de cas recueillis au sein d'une maternité de 2000 accouchements par an en sera 3, il sera de 60 dans le cadre d'un registre couvrant 40 000 naissances par an (registre de Paris) [76].
- Les difficultés liées au faible pouvoir tératogène des agents environnementaux ne peuvent être palliées que par la mise en place d'études portant sur un nombre très élevé de sujets, comme exemple il faudra 100 cas d'une malformation spécifique donnée pour pouvoir détecter ( $\alpha = 5\%$  et  $\beta = 20\%$ ) un risque relatif minimum de 2,1 pour une fréquence d'exposition estimée à 25%. Si la probabilité d'exposition est de 5%, plus de 400 cas seront nécessaires pour détecter un risque relatif de même ordre de grandeur.

La possibilité d'interaction de plusieurs agents a souvent été soulevée à propos des médicaments, antiépileptiques notamment, pour lesquels le risque élevé d'une polythérapie est mis en balance avec un risque moindre d'une monothérapie.

Les problèmes méthodologiques liés à l'absence de spécificité d'effet d'une part et de cause d'autre part, conduisent à envisager de ne plus se centrer autour d'une anomalie donnée mais de privilégier celle des associations malformatives et, ce faisant, d'abandonner la classification basée sur un concept anatomique pour adopter une classification fondée sur l'origine embryologique des organes et une connaissance précise des syndromes chromosomiques et génétiques.

La faible proportion des fœtus exposés dans la population à un agent donné a rendu interprétables beaucoup d'études antérieures cas-témoins. Elle limite aussi, en terme de coût et de temps de réalisation, l'intérêt de mettre en place des enquêtes prospectives ou cohortes. Par exemple pour une malformation dont la fréquence est de 1 pour 1000, il faudra suivre au moins 8000 femmes exposées et 8000 femmes non exposées pour pouvoir mettre en évidence un risque relatif égal à 2 (avec  $\alpha = 5\%$  et  $\beta = 20\%$ ). Cependant les données recueillies dans le cadre d'une étude multicentrique (selon une procédure standardisée) issues de plusieurs registres auront pour conséquences d'augmenter la puissance et la spécificité de l'étude visant à détecter une association.

L'existence d'une homogénéité tant intra-registres qu'inter-registres dans les définitions des anomalies pourrait résoudre le problème lié à la qualité de diagnostic.

L'utilisation des données des registres permet de répondre à plusieurs situations :

1- Réponse à une situation d'alerte dans un délai assez bref par :

- Le signalement d'une liaison statistique, par exemple la relation entre la Dépakine et le spina bifida.
- L'apparition d'une nouvelle malformation congénitale par exemple l'accident de Tchernobyl et anomalies chromosomiques.
- La détection d'une augmentation de l'incidence d'une malformation spécifique au sein d'un registre, comme exemple la microcéphalie dans le registre Glasgow

2- Outre son rôle dans la surveillance de la prévalence des malformations, les données du registre peuvent servir de base documentaire pour les études descriptives ou analytiques.

3- Elles offrent des conditions opérationnelles favorables de réalisation d'enquêtes " ad-hoc " pour au moins deux raisons :

- D'une part, grâce aux collaborations permanentes avec les organismes de soins (maternités, services spécialisés de néonatalogie, pédiatrie, chirurgie infantile...) permet un contact rapide lors de la mise en œuvre d'un nouveau projet ;

- D'autre part, grâce aux noyau permanent de l'équipe du registre, à ses enquêteurs, bien implantés dans les services et maîtrisant bien le domaine d'étude.

4- Elles pourraient résoudre à moindre coût la surveillance " post marketing " des médicaments nouvellement mis sur le marché.

L'utilisation de ces données permet la réalisation de plusieurs types d'études :

- Les études descriptives : l'étude des fluctuations temporelles entre plusieurs régions peut être le point de départ de la mise en évidence d'importants facteurs étiologiques. Toutefois l'implantation de registres loco-regionaux et leur insertion nationale et internationale doivent être disponibles et leurs données seront utilisées de façon optimale lors d'une recherche ponctuelle.
  - Les études cas-témoins : sources de témoins :
  - Les cas enregistrés porteurs d'une malformation autre que celle étudiée. Cette possibilité a pour avantage d'éviter des interrogations supplémentaires dans le cas où les données de registres sont suffisantes.
- Un enfant normal est choisi pour chaque enfant malformé, né dans la même maternité immédiatement après le nouveau-né malformé. Parfois en procédant à un appariement sur le lieu de résidence de la mère et le sexe de l'enfant.
- Enfant normal issu d'une source extérieure au registre, sélectionné à posteriori (registre de naissance correspondant à la zone d'implantation du registre).
- Les études prospectives : sont réalisable partir de groupes de population des régions concernées. Par exemple la population de femmes exposées à un médicament spécifique.

- Les études combinant l'approche prospective et rétrospective :

Par exemple l'étude de l'exposition professionnelle dans l'industrie des plastiques.

Les conditions d'interrogatoires sont celles d'une étude cas-témoins mais limités aux cas et témoins de la cohorte faisant l'objet de l'étude spécifique.

Les registres de morbidité ont comme finalité première la surveillance épidémiologique de ces anomalies dans le temps et dans l'espace.

Ils opèrent de façon optimale lorsqu'il s'agit d'évaluer rapidement un risque de l'environnement.

Sont avérés efficaces dans une approche analytique, tout particulièrement dans le cadre de collaborations internationales.

Lorsqu'une recherche ponctuelle doit être réalisée, cet outil épidémiologique ne peut au mieux, que faciliter sa réalisation.

L'approche étiologique, au-delà de la génération d'hypothèses à partir de cette surveillance, apparaît au minimum une retombée supplémentaire à prendre en compte dans le bilan coût/efficacité de cet outil épidémiologique.

## **VI - LES REGISTRES DE SURVEILLANCE DES ANOMALIES CONGENITALES PAR LE REGISTRE EUROCAT**

L'approche épidémiologique des malformations congénitales a permis de développer la mise en place d'un système d'information et d'évaluation pour suivre l'évolution de la fréquence des malformations.

En Europe, un programme international d'étude sur les anomalies congénitales a débuté en 1979, à l'initiative du Comité de la recherche Médicale de la Commission des Communautés Européennes [74]. Le principal objectif du programme, appelé Eurocat, est la surveillance épidémiologique c'est-à-dire l'observation permanente de la distribution et des tendances de l'incidence moyennant la collecte, la compilation et l'évaluation systématique des informations pertinentes à l'identification de tout nouvel agent tératogène ou mutagène dans l'environnement. Le système d'information consiste en un réseau de registres régionaux coordonné par un registre central des anomalies congénitales.

En 1987, 20 registres, dans 11 pays, couvrant ensemble plus de 300 000 naissances par an, participe au projet.

1- Présentation du programme " Eurocat " de la surveillance épidémiologique des malformations congénitales :

Le programme Eurocat est une action concertée de la communauté économique européenne (C.E.E.) pour la surveillance épidémiologique des anomalies congénitales.

Cette surveillance est basée sur un réseau de registres régionaux, installés dans chacun des pays de la C.E.E., coordonnés par un registre central localisé à l'université de Bruxelles.

Le programme Eurocat a débuté en 1979 avec la participation de 9 centres répartis dans 5 pays (Belgique, Danemark, France, Italie, Grande Bretagne).

En 1997, on compte 31 centres répartis dans 15 pays européens qui participent au programme couvrant ensemble une population de 430 000 naissances par an, faisant l'objet d'une surveillance permanente d'un certain nombre d'anomalies congénitales sélectionnées.

En 1999, la participation est élargie à 32 registres répartis dans 17 pays européens avec un total de couverture d'environ 800 000 naissances.

Les anomalies congénitales ont été reconnues comme sujet prioritaire pour la recherche épidémiologique dans les pays de la C.E.E

Le but du projet Eurocat est la surveillance épidémiologique des anomalies congénitales.

L'idée de base est de mettre en place un ou plusieurs registres par régions et de récolter les informations sur le facteur de risque suspecté.

Le 1<sup>er</sup> objectif est la surveillance de la fréquence des anomalies congénitales en vue d'identifier toute augmentation pouvant résulter de l'introduction d'un nouvel agent tératogène ou mutagène dans l'environnement.

Le 2<sup>ème</sup> objectif est d'étudier l'étiologie des anomalies congénitales et plus spécifiquement de mesurer le risque associé à certains modes de vie, à certaines maladies, aux médicaments et aux toxiques présents dans l'environnement.

Le 3<sup>ème</sup> objectif est de fournir des données de référence quant à la fréquence « normale » des anomalies congénitales. Une estimation précise de cette fréquence est indispensable, si l'on veut interpréter les taux mesurés chez des personnes exposées à un agent potentiellement tératogène.

Les objectifs spécifiques du programme Eurocat sont :

1-1- Fournir une banque de données épidémiologiques sur les anomalies congénitales en Europe.

1-2- Détecter et investiguer les tendances dans la fréquence des anomalies congénitales dans un but d'évaluer l'impact des facteurs de risque éventuels, particulièrement ceux liés aux agents exogènes et à l'environnement.

1-3- Evaluer l'efficacité et l'efficience des services de santé (prévention primaire, diagnostic prénatal et traitements) ;

1-4- La mise à disposition de matériel documenté pour la recherche clinique et étiologique portant essentiellement sur le génétique et les facteurs environnementaux.

2- La méthodologie de la surveillance épidémiologique développée dans le cadre du programme " Eurocat " :

La méthodologie de la surveillance épidémiologique des anomalies congénitales est standardisée pour tous les registres du réseau Eurocat, dans le but de garantir la comparabilité des statistiques nationales et internationales entre les centres collaborateurs.

La terminologie des anomalies congénitales à surveiller, la population de l'étude, les critères de diagnostic et les procédures de l'enregistrement sont bien définis et standardisés par le centre coordinateur et diffusés à l'ensemble des acteurs du réseau, cliniciens et épidémiologiste.

La définition du terme " anomalie congénitale ", établie par le programme Eurocat, inclus les anomalies structurelles (malformations congénitales, déformations, disruptions et dysplasie), les anomalies chromosomiques, les anomalies métaboliques et les maladies héréditaires.

Les anomalies structurelles sont classées en anomalies majeures et mineures.

11 groupes d'anomalies congénitales pouvant être liés à des agents tératogènes ou mutagènes de l'environnement, sont sélectionnés pour l'étude, et subdivisés en 38 sous groupes (voir en annexe la liste d'Eurocat ).

Le choix de ses anomalies a été justifié par les raisons suivantes :

- Elles sont suffisamment fréquentes dans la population et permettent de donner des résultats fiables.
- Elles sont identifiables durant la période néonatales.
- Elles sont, conventionnellement, bien définies.
- Elles constituent un problème de santé publique en Europe.

L'enregistrement des cas d'anomalies congénitales est basé sur la notification volontaire dans tous les centres collaborateurs.

La procédure de recherche des cas est figurée sur le schéma ( en annexe)

Les données de malformations sont codées selon le code de la British Paediatric Association classification of diseases, un code à 5 digits adopté par Eurocat établi d'après la CIM-9 .

Le fonctionnement du réseau Eurocat figure en annexe 3 (voir organigramme de fonctionnement).

Les registres Eurocat ont pour tâches de réaliser l'enregistrement, puis de transmettre au registre central, tous les cas de malformations congénitales, détectés à la première semaine de vie et jusqu'à l'âge d'un an pour les anomalies décelables après la période néonatale, notamment les anomalies internes (cardiaques et urogénital interne) et pour lesquels le diagnostic est confirmé ou non encore confirmé.

### 3- La surveillance épidémiologique :

La surveillance épidémiologique des anomalies congénitales est nécessaire pour évaluer et prévenir l'effet nocif des facteurs de l'environnement sur la reproduction humaine. La relative rareté des malformations congénitales impose la surveillance de population de grande taille.

Cette surveillance épidémiologique appelée tératovigilance a pour objectif principal de détecter rapidement les modifications significatives et d'entamer des recherches étiologiques.

Elle permet aussi d'évaluer la tendance évolutive des malformations congénitales en rapport avec l'effet des actions de prévention tel le dépistage intra-utérin.

Le processus de surveillance implique une sélection des anomalies pouvant être associées à des agents tératogènes ou mutagènes de l'environnement, une définition des variations anormales de la fréquence de ces anomalies (appelées alarmes), l'établissement de fréquence de base et la surveillance en continu de la fréquence.[8]

La stratégie de surveillance développée est présentée dans le cadre du programme Eurocat. Les éléments de cette stratégie sont la sélection des anomalies surveillées, la définition des différents types d'alarmes, l'établissement des fréquences de base et la surveillance continue des fréquences. Ensuite, le programme est évalué par référence à son principal objectif de surveillance. Quatre critères d'évaluation sont considérés : la sensibilité du système à identifier des agents tératogènes ou mutagènes, la spécificité des alarmes signalées, la rapidité du signalement des alarmes et de l'investigation de leurs causes et la rentabilité du programme exprimée par le rapport entre son coût et son utilité pour la santé publique en Europe.

## **1- LA STRATEGIE DE SURVEILLANCE**

### **1-1. Sélection des anomalies surveillées**

Les registres Eurocat ont pour tâche de recenser tous les cas d'anomalies congénitales détectés anténatalement, à la naissance et jusqu'à l'âge de cinq ans. Cet idéal est encore loin d'être atteint et, actuellement, l'enregistrement n'est satisfaisant que pour les anomalies morphologiques majeures et les syndromes chromosomiques dont le diagnostic est habituellement posé durant la période néonatale [77]. Dans la plupart des centres une sous-notification existe pour les malformations internes telles les anomalies cardiaques, digestives et urinaires et pour les anomalies des chromosomes sexuels tels les syndromes de Turner et de Klinefelter.

C'est sur la base de certains critères diagnostiques uniformes et la connaissance de la fréquence des anomalies dans la population qu'une liste a été établie comprenant 20 catégories d'anomalies faisant l'objet d'une surveillance permanente [78]. Cette liste recouvre 15 des 17 malformations sélectionnées par le " Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Programs "[5]. L'unité statistique est l'enfant ou le fœtus porteur de l'anomalie considérée. Aucune distinction n'est faite entre les cas d'anomalie isolée et les cas d'anomalies multiples.

### **1-2. Définition des alarmes**

Ils définissent comme " alarme " toute variation anormale de la fréquence d'une malformation dans le temps, dans l'espace ou dans le temps et l'espace à la fois. Toute alarme engendre une investigation au niveau du registre central et au niveau du ou des registres régionaux concernés. L'investigation vise à identifier le plus rapidement, la ou les causes de la variation. Elle est menée à partir des informations collectées par les registres. Le cas échéant, une enquête étiologique sur le terrain peut être entreprise.

Les alarmes peuvent être classées en deux catégories. Les “ vraies ” alarmes, correspondant à un changement d’incidence d’une anomalie dans la population causé par un facteur de l’environnement, et les “ fausses ” alarmes sont celles causées par un changement de la population surveillée, par une modification des pratiques diagnostiques ou des procédures d’enregistrement, ou par une variation aléatoire de fréquence.

### **1-3. La fréquence de base**

La surveillance prospective d’un phénomène de santé suppose une connaissance de la fréquence de base et de la distribution de ce phénomène au sein de la population considérée. Les cas d’anomalies congénitales enregistrés dans la cohorte des naissances 1980-1984 dans 17 centres ont fait l’objet d’une analyse rétrospective afin d’établir la distribution des cas par type de naissance, les taux de fréquence moyens, d’étudier les variations géographiques, les tendances séculaires et le phénomène d’agrégat temporel.

La proportion de cas ayant fait l’objet d’un diagnostic anténatal croît avec le temps. Pour l’anencéphalie, par exemple, les avortements provoqués représentent 24 % des cas enregistrés en 1980 et 54 % en 1984. A l’heure actuelle, il est donc impératif de comptabiliser les avortements pour raison médicale si l’on veut mesurer valablement l’incidence des malformations congénitales majeures.

Des différences sensibles de fréquence sont observées entre les centres. Certaines des différences ont pour origine une variation géographique de l’incidence. Par exemple, la fréquence particulièrement élevée des dysraphies du tube neural dans les Iles Britanniques est une observation classique. Le syndrome de Down est une affection dont le risque est fortement lié à l’âge maternel [79]. La fréquence élevée de cette anomalie dans les registres de Dublin et Galway est lié à la proportion élevée de mères âgées de plus de 35 ans en Irlande [80]. Les principales sources de biais sont la sous-notification des cas dans certains centres, la sélection de la population d’étude en fonction du risque de malformation et l’utilisation de critères diagnostiques différents pour les cliniciens.

La tendance séculaire a été analysée pour chaque catégorie d'anomalies dans chaque centre par le test de tendance linéaire proposé par Armitage [81].

La présence d'agrégats temporels a été recherché pour chaque catégorie d'anomalie dans chaque centre par la technique du Scan décrite par Wallenstein [82] et modifiée par Weinstock [83].

#### **1- 4. Surveillance continue :**

Dans le cadre du programme de surveillance, trois techniques sont utilisées. Une représentation graphique des taux indique la fréquence de chaque anomalie pour des unités successives de 10 000 naissances dans chaque registre. Ensuite, ces fréquences sont analysées selon la technique de la somme cumulée proposée par Page [84]. Enfin, la séquence des malformations parmi l'ensemble des naissances est étudiée selon la technique Sets développée par Chen [85] et modifiée par Gallus et coll [86]. Ces deux dernières méthodes, dont les avantages respectifs sont discutés par Barbujani [87], et Chen [88], sont particulièrement efficaces pour détecter des augmentations de fréquence de faible amplitude tout en minimisant les délais d'alarme et la fréquence des faux positifs.

## **2- EVALUATION DU SYSTEME DE SURVEILLANCE DU REGISTRE EUROCAT**

### **2- 1. La sensibilité :**

La sensibilité d'un système de surveillance est mesuré par son aptitude à identifier toute variation de l'incidence et à élucider la ou les causes de la variation. Elle est principalement déterminée par la taille de la population surveillée, l'exhaustivité de l'enregistrement des cas, l'homogénéité étiologique des groupes nosologiques étudiés, et la puissance des investigations étiologiques.

La probabilité de détecter une augmentation de l'incidence d'une malformation croît avec la taille de la population surveillée pour autant que l'exposition au facteur causal ne soit pas géographiquement limité. Kourhy et Holtzman ont estimé à 1000 le nombre minimal de naissances nécessaires pour identifier une épidémie du type de la thalidomide [88]. Le plus petit des registres d'Eurocat couvre 2000 naissances par an alors que le plus grand couvre environ 43000 naissances. Dans ces registres seules les augmentations importantes de fréquence pourraient être ainsi détectées. Le fait de rassembler les registres régionaux dans une seule base de données augmente de façon très marquée la sensibilité du système à condition que le caractère des variations est assez uniforme.

L'exhaustivité de l'enregistrement des cas est un autre facteur à considérer. Un sous-enregistrement diminue, en effet, la puissance statistique du système et des variations du degré de notification peuvent, soit masquer une véritable augmentation de l'incidence, soit générer de fausses alarmes [89]. Certains registres rapportent des taux systématiquement inférieurs aux taux moyens. La solution au problème de sous-enregistrement est double : premièrement, la multiplication des sources d'informations (consultations de diagnostic prénatal, dossier des salles d'accouchement, des maternités, des unités de néonatalogie et de pédiatrie, certificats d'état civil, rapports d'autopsies et de conseils génétiques) [90,91] ; deuxièmement, un recueil actif des informations par un personnel motivé et qualifié. De plus la gamme des anomalies surveillées devrait être élargie car d'autres malformations telles les dysmorphies faciales, la microcéphalie ou certaines anomalies cardiaques ont été associées à des agents tératogènes [92]. Il faudrait également raffiner la description et mieux préciser le diagnostic des anomalies afin de regrouper les cas en sous-catégories plus homogènes [93]. Enfin une attention particulière devrait être accordée aux cas de malformations multiples qui peuvent révéler un syndrome spécifique.

## **2- 2. La spécificité :**

La majorité des alarmes signalées lors de l'analyse rétrospective des années 1980-1984 a été attribuée à une variation des pratiques de diagnostic ou de procédure d'enregistrement.

Dans le cadre d'un système de surveillance épidémiologique, il est important de veiller à l'uniformisation et à la constance des méthodes.

## **2- 3. La rapidité**

La rapidité d'un système de surveillance dépend, d'une part, de la rapidité avec laquelle les alarmes sont générées et, d'autre part, de la rapidité avec laquelle les investigations causales sont menées.

Au niveau du registre central, il y a un délai de plus d'un an entre la naissance d'un enfant malformé et l'analyse statistique qui le prend en compte.

Concernant l'investigation des alarmes, il est possible de tester très rapidement l'hypothèse d'une fausse alarme à partir des informations diagnostiques et démographiques disponibles au registre central et dans chaque registre régional. Le matériel disponible est cependant insuffisant pour tester valablement certaines hypothèses étiologiques précises (médicament, agent infectieux ou substance chimique). pour cela, des enquêtes complémentaires sont nécessaires.

Dans une stratégie globale de surveillance des anomalies congénitales, le rôle de détection précoce doit être assuré par des systèmes de notification passive des anomalies congénitales à la naissance. En Europe de l'Ouest, de tels systèmes existent à l'échelon national en Belgique [94], en Angleterre et aux Pays de Galles, au Danemark et en Norvège [5].

Le réseau Eurocat des registres régionaux est un système de surveillance complémentaire de seconde ligne plus lent dans le signalement des alarmes mais plus précis dans l'analyse.

## **2- 4. La rentabilité**

La tenue d'un registre régional des anomalies est une activité assidue. Les informations doivent être recherchées activement et un minimum de suivi diagnostique doit être assuré, avec des tâches de vérification et d'analyse au niveau du registre central.

La volonté et la compétence des personnes sont, dans un registre, des facteurs aussi importants que les ressources financières ou les structures institutionnelles.

Le coût d'un registre doit être confronté aux divers avantages qu'il procure. L'utilité du registre Eurocat a été démontré suite à l'accident de Tchernobyl.

Le registre central constitue, enfin, une base de données pour la recherche. Des études ont été entreprises sur l'épidémiologie descriptive des malformations du tube neural [95] et des malformations cardiaques [96], sur l'évaluation des services de conseil génétique [93] et sur l'analyse du risque tératologique associé à l'exposition aux substances chimiques sur les lieux de travail [96].

2<sup>ÈME</sup>

PARTIE

## METHODOLOGIE

Dans notre pays, très peu d'études ont été faites dans le domaine des malformations congénitales. Ceci nous a motivé à entreprendre ce travail, avec le souci de mieux cerner le profil épidémiologique des malformations congénitales.

### I - Les objectifs

- Mise en place d'un registre des malformations congénitales.
- Formulation des estimations de fréquences des anomalies congénitales.
- Standardisation des méthodes de diagnostic et de collecte des données.

### II - Définition de la population

Le registre doit couvrir toutes les naissances et les interruptions médicales de grossesse répertoriées dans le service de gynécologie - obstétrique concernant les patientes résidant dans la commune de Tlemcen :

- Enfants nés vivants (période d'observation de J0 à J28)
- Fœtus morts in-utero (MFIU) : sont notifiés les mort-nés de plus de 28 semaines d'âge gestationnel.
- Interruptions médicales de grossesse (IMG) quelque soit le terme.

- Population de référence :

La population résidente à Tlemcen bien définie sur le plan démographique et géographique est retenue comme population de référence du registre pour les études de surveillance épidémiologique. Sont exclus les cas notifiés provenant de femmes accouchant au CHU Tlemcen mais résidentes hors Tlemcen.

D'autre part, les cas des femmes résidentes à Tlemcen accouchant ailleurs ne sont pas pris en compte, car peu nombreuses et correspondant essentiellement à des grossesses à bas risque.

#### **a. Description de la zone géographique et de la population :**

Tlemcen est une wilaya située à l'Ouest de l'Algérie, elle compte 20 daïras elles même divisées en 53 communes. La wilaya de Tlemcen est divisée en 06 secteurs sanitaires correspondant à un découpage géographique sanitaire. Un secteur sanitaire comprend 2 à 3 daïras et plusieurs communes.

Notre travail pour la mise en place d'un registre sur les malformations congénitales du nouveau-né est centré sur la commune de Tlemcen : en effet, le découpage géographique étant différent selon qu'on parle de commune ou de secteur sanitaire, nous avons pris comme entité géographique le chef lieu de la Wilaya de Tlemcen appelé communément le grand Tlemcen.

La commune de Tlemcen comprend 02 maternités publiques ; notre étude porte sur la grande maternité du CHU de Tlemcen qui draine environ 87 % des accouchements de la commune.

La population couverte est celle des mères résidentes dans la zone géographique de la commune de Tlemcen. Ceci correspond à 8 000 naissances annuelles parmi lesquelles 220 mort-nés et un faible nombre d'interruption médicale de grossesse.

Le dénominateur pour la population du registre sera calculé en fonction des données fournies par la Direction de la Santé et de la Population de la Wilaya de Tlemcen, comprenant le nombre de naissances annuelles, leur répartition en fonction de l'issue de la grossesse (naissance vivante ou mort-née) et la répartition des naissances en fonction du lieu de résidence de la mère.

## 1- Définition des cas :

Il s'agit du total des cas d'anomalies congénitales. Celles-ci peuvent avoir différentes définitions soit :

- un défaut morphologique,
- une anomalie chromosomique ou monosomique,
- une erreur innée du métabolisme,
- autres troubles innés apparents.

Ces anomalies peuvent être isolées ou associées, diagnostiqués en prénatal, à la naissance et jusqu'à l'âge de cinq ans chez des enfants ou fœtus nés de mères résidentes dans la commune de Tlemcen.

### 1-1 Les critères d'inclusion

La population de l'étude répond aux critères d'inclusion suivants :

a- Type de malformation sont inclus tous les cas présentant une anomalie congénitale de type :

- Malformation majeure isolée ou multiple.
- Malformation mineure associée à une malformation majeure.
- Malformations incluses dans les listes des anomalies congénitales sélectionnées pour l'étude.

11 groupes d'anomalies congénitales pouvant être liés à des agents tératogènes ou mutagènes de l'environnement, sont sélectionnés pour l'étude, et subdivisés en 38 sous-groupes (Liste Eurocat en annexe ).

b- Type de naissance : les naissances vivantes, les mortinaissances (à partir de la 28<sup>ème</sup> semaine complète de gestation et plus), avortement spontané, interruption médicale de grossesse (IMG) pour malformation détectée par diagnostic prénatal.

Le choix de ces anomalies a été justifié pour les raisons suivantes :

- ✓ Elles sont, conventionnellement, bien définies.
- ✓ Elles sont identifiables durant la période néonatale.
- ✓ Elles sont suffisamment fréquentes dans la population pour donner des résultats fiables.

#### 1-2 Les critères d'exclusion

- Les malformations congénitales mineures isolées.
- Les interruptions médicales de grossesse pour une autre raison que la malformation.
- Les cas d'enfants ou de fœtus de mères résidentes hors de la région de l'étude.

### **b- Méthodes d'enregistrement**

#### a / Les anomalies retenues:

L'enregistrement est fait sur une période de 03 années allant de l'année 2000 jusqu'à l'année 2002.

Cet enregistrement concerne les anomalies morphologiques et chromosomiques et les anomalies mineures associées à des anomalies majeures.

La définition des anomalies congénitales est commune avec celle du réseau Eurocat.

L'enregistrement des cas de malformations congénitales concerne les cas observés parmi les nouveau-nés vivants dépistées en prénatal ou en postnatal, à la naissance ou durant les 5 premières années de la vie.

De même sont concernés les mort-nés enregistrés par les services de maternité du CHU.

Les interruptions médicales de grossesse sont enregistrées aussi après diagnostic prénatal échographique.

Les maladies génétiques et héréditaires qui ne s'accompagnent pas de malformations ont été exclues.

b / Les critères diagnostiques :

Le recensement des cas d'anomalies congénitales a été établi sur des critères d'examen clinique et/ou d'échographie.

c / Source des données et fiche d'enregistrement:

Le recensement des cas est effectué à partir de sources multiples d'information : Maternité, Pédiatrie, CCI, Neurochirurgie, Cardiologie.

En premier lieu, la maternité du CHU enregistre de façon régulière les nouveaux cas avec recueil de données par un médecin enquêteur.

Dans les autres services spécialisés, la recherche des cas est assurée par la surveillance des diverses sources de signalement susceptibles de les recevoir. Les cas recueillis sont soigneusement validés.

A ce stade, il faut veiller à l'élimination des doublons du fait de sources d'information différentes.

Cependant, il faut admettre que la multiplication des sources d'information permet d'avoir une meilleure exhaustivité de l'enregistrement et par conséquent d'améliorer la qualité des données.

Les informations recueillies sont consignées de la façon la plus précise possible dans la fiche d'enregistrement remplie pour chaque cas notifié.

d / Confidentialité :

Les données consignées au registre sont confidentielles.

Le chef du registre est responsable de la sécurité des données et du maintien de la confidentialité dans leur utilisation. Moyennant le respect du secret médical, les données du registre sont disponibles pour des recherches scientifiques particulières.

e / La validation :

Les données sont validées à chaque fois qu'elles sont transmises ; la validation consiste à vérifier :

- L'application des critères d'inclusions et d'exclusions.
- La cohérence des réponses se rapportant à certaines données (tel que âge gestationnel, poids, type de naissance, âge, date de naissance et date de découverte de la malformation ).
- La compatibilité dans la codification des malformations.
- La mise à jour de la saisie du fichier, notamment pour identifier les enregistrements doubles et les erreurs de saisie.

La validation de l'information est tributaire de :

- La précision des documents sources
- La compétence pour le recueil.
- La compétence pour le codage.
- La compétence pour l'enregistrement

L'évaluation de la validité repose sur trois méthodes :

- 1- Méthode des critères diagnostiques (cas enregistrés / proportion de diagnostics de référence)
- 2- Méthode de contrôle de l'enregistrement (pourcentage de cas enregistrés avec données exactes / données manquantes exactes).
- 3- Méthode de vérification de la cohérence des dossiers.

### f / Evaluation de l'exhaustivité du registre :

L'exhaustivité du registre des anomalies congénitales, dans le registre des naissances, est généralement évaluée en vérifiant [97] :

1- La différence dans le nombre total des cas (registre des naissances moins registre des anomalies congénitales), et

2- Le ratio de prévalence (registre des naissances divisé par registre des anomalies congénitales).

Les chiffres obtenus permettent d'évaluer la qualité des inscriptions portées au registre :

- Différence = 0 ou ratio = 1 : les inscriptions portées au registre des naissances sont équivalentes.
- Différence >0 ou ratio >1 : les inscriptions portées au registre des naissances sont excédentaires (sur-déclaration).
- Différence <0 ou ratio <1 : les inscriptions portées au registre des naissances sont insuffisantes (sous-déclaration).

De même la technique de couplage des données permet de vérifier la validité et de rechercher la concordance pour chaque catégorie diagnostiquée par rapport à la rubrique des anomalies congénitales.

La validité est la capacité de l'étude de mesurer ce qu'elle est censée mesurer. La validité des catégories diagnostiques est appréciée par le degré de concordance, la sensibilité, la valeur prédictive positive et le coefficient de kappa.

### g / La codification :

Les données de malformations sont codées selon la classification internationale des maladies de la dixième révision CIM-10 ( voir annexe).

#### h / La saisie des données et exploitation statistique :

La saisie des données est effectuée au sein du service d'épidémiologie, local du registre.

La confidentialité des données et les éventuelles déclarations multiples restent un souci constant depuis la notification du cas jusqu'à l'accès aux données informatiques.

La saisie est effectuée au SEMEP.

#### **c- Méthodologie de fonctionnement du registre :**

Tous les cas de malformations congénitales, d'anomalies chromosomiques et métaboliques et de maladies héréditaires détectées anténatalement, à la naissance et jusqu'à l'âge de cinq ans font l'objet de l'enregistrement sur le registre de malformations congénitales mis en place.

L'enregistrement des cas est assuré par tous les médecins des services hospitaliers susceptibles de porter un diagnostic d'enfant malformé. Leur rôle est de recueillir, puis transmettre au siège du registre tous les cas d'avortements spontanés ou provoqués, de morts fœtales et de naissances vivantes chez lesquelles une anomalie congénitale est détectée.

Les cas sont déclarés au moyen d'une fiche de recueil de données standardisée (questionnaire, voire annexe), qui contient : les principales caractéristiques de l'enfant, description de la malformation et confirmation du diagnostic ; les informations concernant la mère (sur la grossesse et les grossesses antérieures, l'exposition aux facteurs de risques environnementaux à partir de 01 mois avant la conception jusqu'à la fin de la grossesse, maladies chroniques, et infectieuses, profession, tabagisme, etc.), les informations sur les parents et la famille (antécédents familiaux et facteurs d'exposition).

De multiples sources d'informations couvrant la période prénatale, néonatale et postnatale sont utilisées pour la couverture de l'ensemble des naissances.

Le recueil des cas se fait au niveau de la maternité, du service de pédiatrie, de la chirurgie infantile et de cardiologie du CHU Tlemcen, des consultations externes de diagnostic prénatal, des consultations externes de pédiatrie puis enregistrement des données sur le questionnaire. L'âge d'observation de l'anomalie congénitale qui correspond au moment auquel la malformation est découverte, doit être indiquée dans tout enregistrement. Pour un enfant né vivant, ces âges d'observations peuvent correspondre à :

- prénatale,
- naissance – 7 premiers jours,
- 7 premiers jours – 1 an
- et plus d'1 an.

L'anomalie enregistrée est donnée en clair par écrit ou complétée par description entière par dessin de l'anomalie enregistrée.

Un maximum de 8 malformations sont attribuées à chaque enfant. Si l'enfant présente plus de 8, sont enregistrées les malformations majeurs.

Si l'enfant présente simultanément 2 malformations et si l'une d'elles résulte sans aucun doute de l'autre, seule cette dernière sera enregistrée.

Dans les cas de polymalformations ne résultant pas d'une anomalie chromosomique connue, chaque malformation est enregistrée séparément.

Ces cas sont transmis au registre, la confidentialité et l'anonymat étant préservés.

Ces informations compilées au siège du registre sont validées, codifiées et informatisées. Les cas suspects pour lesquels la certitude de diagnostic est portée ultérieurement, doivent être signalés pour compléter l'information sur le registre.

L'information traitée et analysée sera communiquée aux médecins participant au registre.

**- La rétro-information :**

L'information recueillie et analysée doit être retransmise aux médecins qui sont à l'origine des différents relevés d'information. La rétro-information se fera par des rapports ou bulletins périodiques présentant une synthèse des résultats.

**- La pré-enquête :**

Avant de mettre sur terrain l'organisation de la mise en place du registre des malformations, nous avons procédé à une pré-enquête pendant 02 mois pour la notification, l'enregistrement et le recueil des données sur questionnaire dans le but de faire valider la fiche d'enregistrement des données correspondant au questionnaire pour pouvoir l'affiner, le rendre plus simple, plus accessible et plus facile à remplir.

### **III- Protocole de l'enquête rétrospective**

– Population de l'étude :

Elle englobe toutes les anomalies congénitales isolées ou multiples, majeures diagnostiquées en période anténatale, à la naissance et jusqu'à l'âge de 05 ans chez les nouveau-nés dont les mères résident dans la zone géographique de la commune de Tlemcen.

Les critères d'inclusion sont, toutes les naissances vivantes, les morts-nés à partir de 28 semaines de gestation et les interruptions médicales de grossesse qui présentent des malformations majeures isolées ou associées à des malformations mineures.

La définition du cas d'anomalie congénitale fait appel aux mêmes critères diagnostiques retenus précédemment.

– Méthodologie :

L'enregistrement concerne tous les cas de malformations congénitales, d'anomalies chromosomiques, métaboliques et héréditaires diagnostiqués à la naissance jusqu'à l'âge de 05 ans, sur une période de 03 ans allant de 1997 à 1999. Les cas sont notifiés à partir des dossiers d'hospitalisation et des registres d'accouchements des femmes habitant dans la commune de Tlemcen.

Les cas enregistrés ont été diagnostiqués par tous les médecins des services hospitaliers susceptibles de porter un diagnostic d'enfant malformé (services de maternité, de pédiatrie, de chirurgie infantile, de cardiologie et de neurochirurgie du CHU Tlemcen).

Le recueil des données est transmis sur une fiche de questionnaire standardisé qui contient des renseignements sur les principales caractéristiques de l'enfant, la description de la malformation, la confirmation du diagnostic, des informations sur la mère avec des renseignements sur sa dernière grossesse ainsi que les informations sur le père (voir formulaire en annexe ). Un maximum de 8 malformations peuvent être attribuées à chaque enfant et s'il présente plus de 8, ne sont enregistrées que les plus importantes telles qu'énoncées sur la liste d'Eurocat.

S'il s'agit de cas de polymalformation ne résultant pas d'anomalie chromosomique connue, chaque malformation est enregistrée séparément.

Tous les cas de malformations sont notifiés et enregistrés à posteriori à partir des dossiers médicaux d'hospitalisation par les médecins épidémiologistes puis transmis au siège du SEMEP pour validation.

La confidentialité et l'anonymat sont préservés alors que les doublons sont éliminés avant la saisie des données sur logiciel informatique.

Les données ainsi recueillies sont ensuite codifiées selon la classification de la CIM-10 associée à une codification interne, validées puis informatisées pour une analyse épidémiologique.

#### **IV - L'enquête d'exhaustivité**

Pour cerner le taux d'exhaustivité et apprécier le taux de couverture de notre registre, nous avons réalisé une enquête auprès de tous les médecins gynécologues-obstétriciens et pédiatres installés en privé ou travaillant dans des cliniques au niveau de la commune de Tlemcen.

Cette enquête par interview des médecins consiste à reporter sur un questionnaire les principales interrogations posées au cours de notre travail ; ces questions portent sur le nombre de cas de femmes qui accouchent d'un enfant malformé en dehors du CHU et sur le lieu de la prise en charge de l'enfant.

3<sup>ÈME</sup>

PARTIE

## RESULTATS :

### I- RESULTATS DE LA MISE EN PLACE DU REGISTRE

#### 1-Applications du formulaire de recueil des données :

Celui ci est utilisé pour chaque malformation congénitale dépistée à l'occasion d'une naissance. Cette fiche a été peu utilisée chez les nourrissons de moins de deux ans, chez lesquels le diagnostic est fait tardivement.

Néanmoins, quelques difficultés ont été rencontrées au cours du recueil des données. Ces difficultés, liées au formulaire lui-même, concernent certains items tel que les antécédents familiaux, les habitudes de consommation alimentaire de la mère et l'utilisation des produits chimiques dangereux au cours de la grossesse.

Ces items nécessitent à eux seuls un questionnaire ; ils ne peuvent se résumer en une seule question, les techniques d'enquêtes dans ces cas là sont validées au plan méthodologique.

#### 2- Le recueil des données :

Il se fait de manière active. Ce sont les médecins gynécologues et pédiatres qui font la recherche et la déclaration du cas dépisté. Dans d'autres cas, le médecin épidémiologiste accompagne le médecin pédiatre de néonatalogie dans le dépistage des cas. Une fois le cas déclaré, l'épidémiologiste se déplace et remplit le formulaire.

Parfois, il arrive que le recueil des données soit passif. Dans ce cas, la malformation est diagnostiquée à l'accouchement, notamment lors des week-ends ; le médecin ayant constaté la malformation congénitale remplit lui-même le formulaire et l'adresse à l'épidémiologiste.

### 3- La validation du diagnostic :

La validation du diagnostic clinique et/ou échographique des malformations est toujours faite par le pédiatre ou le gynécologue qu'il s'agisse de dépistage anténatal, de décès de l'enfant ou de mortinaissance.

La vérification et la cohérence des données sont réalisées sur dossier par le médecin épidémiologiste sur la base des critères d'inclusions retenus par le registre.

### 4- Organisation du recueil des données:

La méthode de recueil des données est organisée au niveau des différents services hospitaliers du CHU. En effet le recueil se fait au niveau des services de maternité, pédiatrie, chirurgie infantile, neurochirurgie et cardiologie.

Ce recueil est fait principalement au sein du service de maternité. La déclaration est établie par la sage-femme ou le médecin gynécologue.

Le système de déclaration : la notification du cas se fait par le médecin épidémiologiste qui récolte les données au cours de son passage au niveau des différents services. La recherche des cas est une recherche active des anomalies congénitales chez les nouveau-nés.

Le recueil des données se fait par interview auprès des parturientes qui accouchent d'un enfant malformé.

- La confirmation du diagnostic se fait par le pédiatre de l'unité de néonatalogie du service de maternité ou par le pédiatre du service de pédiatrie s'il y a transfert de l'enfant au service de pédiatrie ou tout autre service (CCI, Neurochirurgie...).
- La régularité du recueil : la recherche active du cas se fait tous les jours au service de maternité sauf les jours de repos (week-end) où les cas sont enregistrés à partir du registre des accouchements, complétés par les renseignements figurant sur le dossier d'hospitalisation.

L'acheminement de la déclaration: la déclaration est directement acheminée du service concerné vers le service d'épidémiologie (Semep), siège du registre où se fait la réception des déclarations, le contrôle du questionnaire avec validation du recueil des données puis codage informatique.

#### Saisie des données

La saisie des données est effectuée par le médecin enquêteur ou par un T.S.S en épidémiologie. Les questionnaires sont saisis sur un support informatique développé sous épi info, logiciel d'épidémiologie développé par l'organisation mondiale de la santé et les Centers for Disease Control (Atlanta, USA) et diffusé en français par l'école nationale de la santé publique (Rennes), la version utilisée est la version 6.04b.

La saisie informatique est faite avec un contrôle à la saisie et élimination des doublons.

Une mise à jour des dossiers est faite régulièrement .

La rétro information se fera après analyse des données enregistrées au cours de chaque année et pour chaque malformation répertoriée.

#### 5- Les problèmes rencontrés :

- Informations manquantes et dossier vide : lorsque le cas de malformation est signalé pendant les week-ends ; il est alors recueilli en rétrospectif sur le dossier d'hospitalisation, où ne figurent pas toutes les informations recherchées.

Des campagnes de sensibilisation sont organisées par l'équipe du registre en vue de motiver les sage-femmes de garde ou le médecin de garde. Ceux ci sont invités à remplir le formulaire de données après la naissance de l'enfant.

Dans le cas où il ne peuvent le faire, il leur est demandé de noter au moins l'adresse des parents pour une convocation en vue de vérifier la présence de l'anomalie et remplir le cas échéant le formulaire par l'équipe du registre.

Dans le cas où il y a décès, le nouveau-né transféré à la morgue, est perdu de vue malgré le diagnostic de malformation congénitale préalablement établi.

- Les problèmes liés au suivi des enfants chez lesquels une malformation congénitale a été suspectée notamment les malformations cardiaques où un souffle systolique est découvert à la naissance. Dans ce cas il faut les retrouver dans les services cliniques pour établir et confirmer le diagnostic.

- Concernant les données manquantes, il faut multiplier les sources d'informations puis les confronter. Ces sources peuvent être soit le registre des accouchements, soit les dossiers d'hospitalisation de la maternité. Dans d'autres cas, il faut rechercher les données à partir des dossiers de prise en charge du nouveau-né dans les autres services. Les données manquantes existent toujours. Il faudrait quantifier la proportion de données manquantes et améliorer le recueil des données au fur et à mesure de l'installation du registre.

#### 6- Procédure de validation :

La validation permet de s'assurer que le protocole est correctement suivi par l'ensemble des médecins enquêteurs ; dans ce sens, il a été réalisé une enquête de validation de l'exhaustivité dans la commune de Tlemcen, portant sur une période d'une année (2002), où tous les médecins pédiatres et gynécologues ont reçu un questionnaire pour notifier tous les cas de malformations congénitales.

## II- DONNEES ISSUES DU REGISTRE

### 1- Population de l'étude

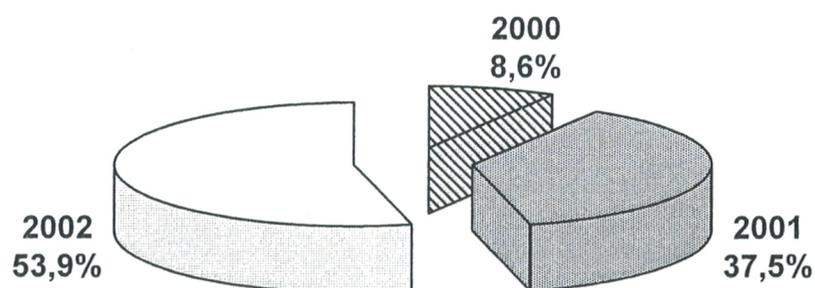
Sur un total d'environ 19500 naissances pour la période allant de janvier 2000 à décembre 2002, 315 cas de malformations congénitales ont été enregistré à la maternité du CHU de Tlemcen.

Le nombre total des naissances est de 6500 par an pour la période de 2000-2001-2002.

Le nombre de cas de malformations enregistrés est de 315 cas.

**Tableau 1 : La répartition des cas de malformations congénitales selon les années**

Année	Effectif	Pourcentage
2000	27	8,6
2001	118	37,5
2002	170	54
Total	315	100



**Fig. 1 : Répartition des malformations congénitales selon les années**

Le nombre faible de cas pour l'année 2000, est lié au fait du démarrage du registre ; on retiendra pour l'analyse statistique que les données de l'année 2001-2002 où l'on remarque une augmentation sensible de la notification au cours de la deuxième année. Ainsi, nous avons enregistrés 288 cas pour les 2 années 2001-2002.

Le taux de prévalence global des malformations pour les 2 années est de 2,2 %.

**Tableau 2 : La répartition des malformations congénitales par type de naissance**

	Effectif	Pourcentage (%)
Mort-né	1	0,3
Né vivant	314	99,7
Total	315	100

## 2 - Le calcul des fréquences : incidence versus prévalence

Pour le calcul de l'incidence, bien qu'il s'agit de calculer une fréquence des cas de malformations dépistées comme « nouveaux cas » dans une population donnée, les taux sont exprimés en terme de prévalence selon la convention internationale commune pour les études épidémiologiques sur les malformations congénitales donc incidence versus prévalence (registre des malformations congénitales de Paris, 1999) [98] car il existe des avortements spontanés non répertoriés et potentiellement malformés. Il est difficile de définir le début de la pathologie en cause, il s'agit beaucoup plus de la proportion de « cas présents » à un moment donné pour une population donnée. Il s'agit en fait de la prévalence.

### 2 -1- Prévalence des malformations

Les données du registre des cas de malformations enregistrés au cours des 3 années montre que la prévalence des malformations est de 1,6 % .

Pour l'année 2000, nous n'avons enregistré que 27 cas de nouveaux-nés malformés, ainsi nous avons opté résolument, pour l'analyse des résultats, de ne prendre que les années 2001-2002. Ainsi la prévalence que nous avons estimé à partir du registre est de 2,2 % où l'on remarque une meilleure notification d'année en année.

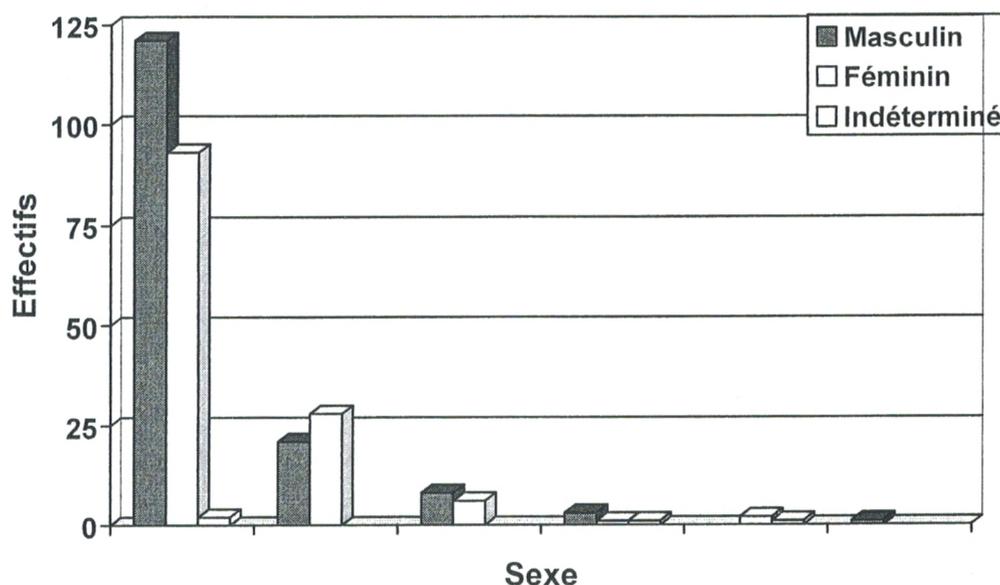
La prévalence des malformations pour les 2 années est de 2,2 % par contre le calcul de la prévalence des malformations au cours des 2 années pour la commune de Tlemcen est de 1,9 %.

## 2- 2 - Le sexe

**Tableau 3 : La répartition des nombres de malformations selon le sexe pour l'année 2001-2002 pour la commune de Tlemcen**

Nombre de malformation	Masculin	Féminin	Indéterminé	Total	Pourcentage
1	121	93	2	216	75 %
2	21	28	0	49	17 %
3	8	6	0	14	4.8 %
4	3	1	1	5	1.7 %
5	0	2	1	3	1 %
6	1	0	0	1	0.3 %
<b>Total</b>	<b>154</b>	<b>130</b>	<b>4</b>	<b>288</b>	<b>100 %</b>

La répartition des cas de malformations selon le sexe montre une prédominance du sexe masculin avec une proportion de 53,7 % contre 44,8 % de sexe féminin, et 1,2 % de sexe indéterminé (ambiguïté sexuelle) les données manquantes sont de 0,3 %. Le sexe ratio est de 1,2 %.



**Fig.2 : Répartition des malformations selon le sexe (l'année 2001-2002), commune de Tlemcen**

### 2 - 3 - Le lieu de naissance

Sur 315 cas d'enfants malformés, 96 % sont nés à la maternité du CHU Tlemcen (soit 302 cas), 2% dans une clinique publique et 2% lieu non déterminé.

### 2 - 4 - Le nombre de malformations

Nous décrivons dans notre registre que 75 % des enfants malformés présentent une seule malformation par contre 1,3% possèdent 5 malformations et 0,6 possèdent 6 malformations.

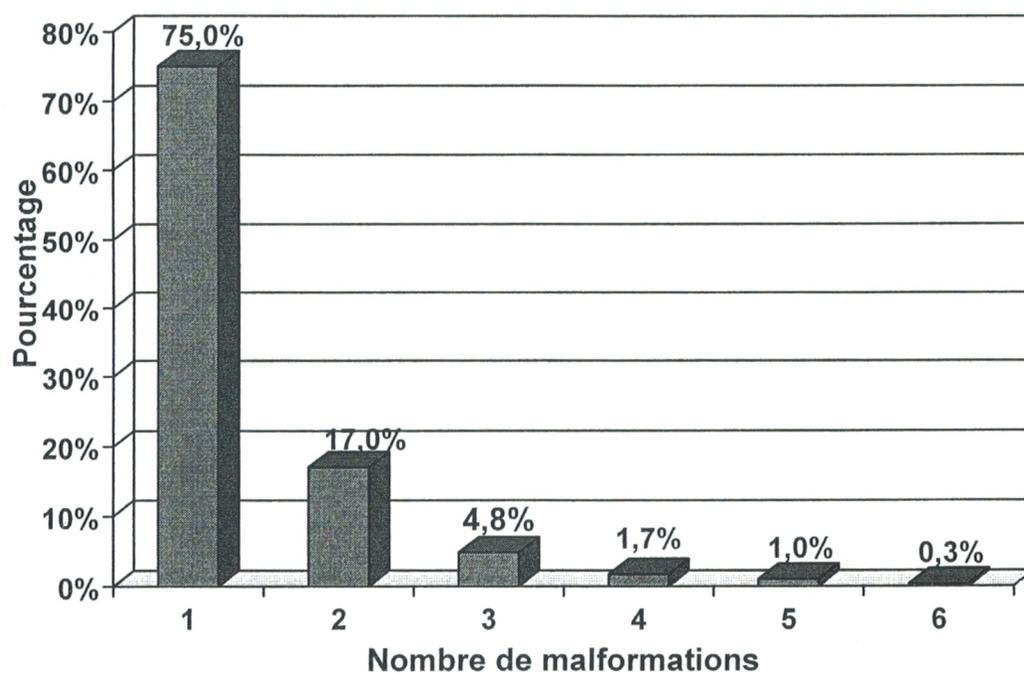


Fig.3 : Répartition du nombre de malformations pour l'année 2001-2002 pour la commune de Tlemcen

### 2 - 5 - Le poids de naissance moyen

Le poids de naissance varie de 600 à 6900g.

Le poids de naissance moyen est de  $3284 \pm 1518$ g.

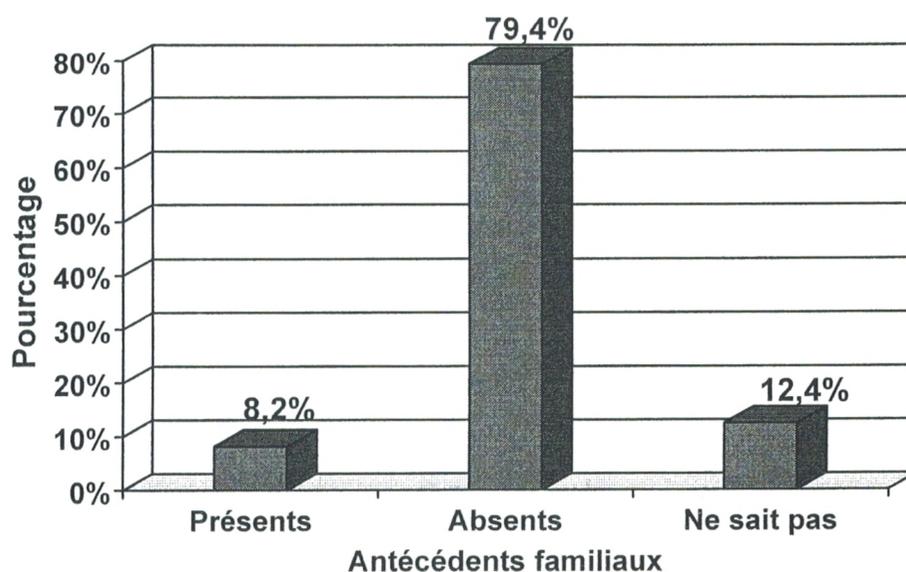
Les données manquantes sont de l'ordre de 15 % des cas

## 2- 6- Les antécédents familiaux

**Tableau 4 : Répartition des nouveaux-nés malformés selon les antécédents familiaux de malformation congénitale (année 2001-2002)**

Antécédents familiaux	Effectifs	Pourcentage
Présents	23	8,2 %
Absents	223	79,4 %
Ne sait pas	35	12,4 %
Total	281	100 %

Dans 8,2 % des cas, les résultats montrent la présence d'antécédents familiaux de malformations dans l'entourage de l'enfant malformé.

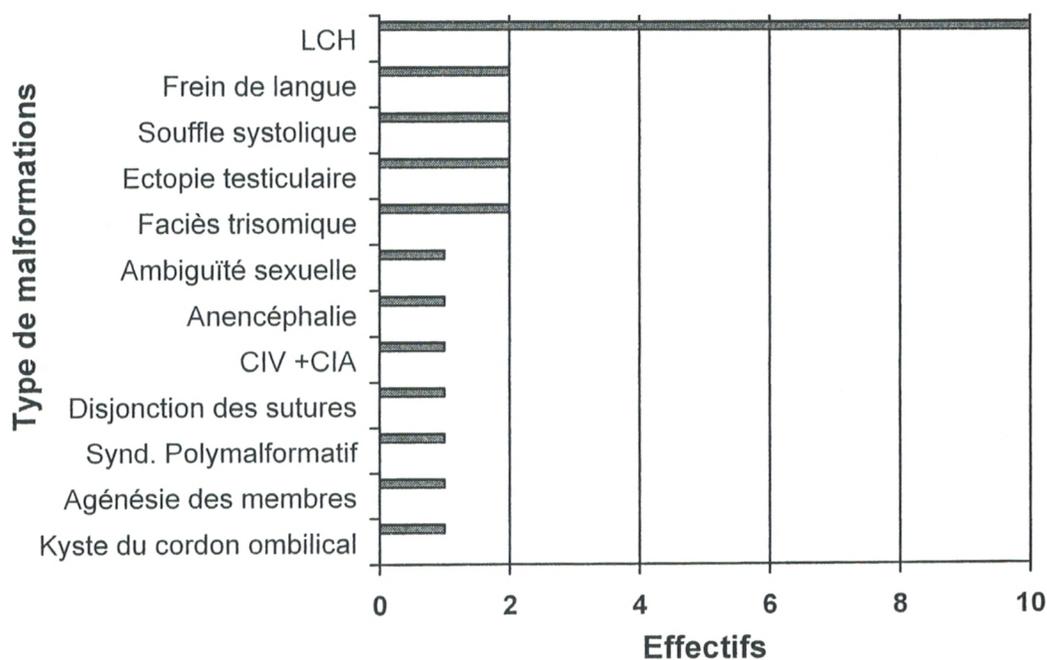


**Fig. 4 : Répartition des nouveaux-nés malformés selon les antécédents familiaux de malformation congénitale (année 2001-2002)**

**Tableau 5 : Répartition des malformations selon les antécédents familiaux des parents pour l'année 2001-2002**

Malformations	Antécédents familiaux		
	Présents	Absents	Indet.
Agénésie des membres	1	0	0
Frein de langue	2	20	1
Kyste du cordon ombilicale	1	0	0
LCH	10	69	4
Souffle systolique	2	5	4
Ambiguïté sexuelle	1	1	0
Anencéphalie	1	0	1
CIV + CIA	1	0	0
Disjonction des sutures	1	3	2
Ectopie testiculaire	2	19	2
Faciès trisomique 21	2	4	0
Syndrome polymalformatif	1	2	2

Ce tableau regroupe toutes les malformations retrouvées à la naissance chez les enfants présentant des antécédents familiaux de malformations.

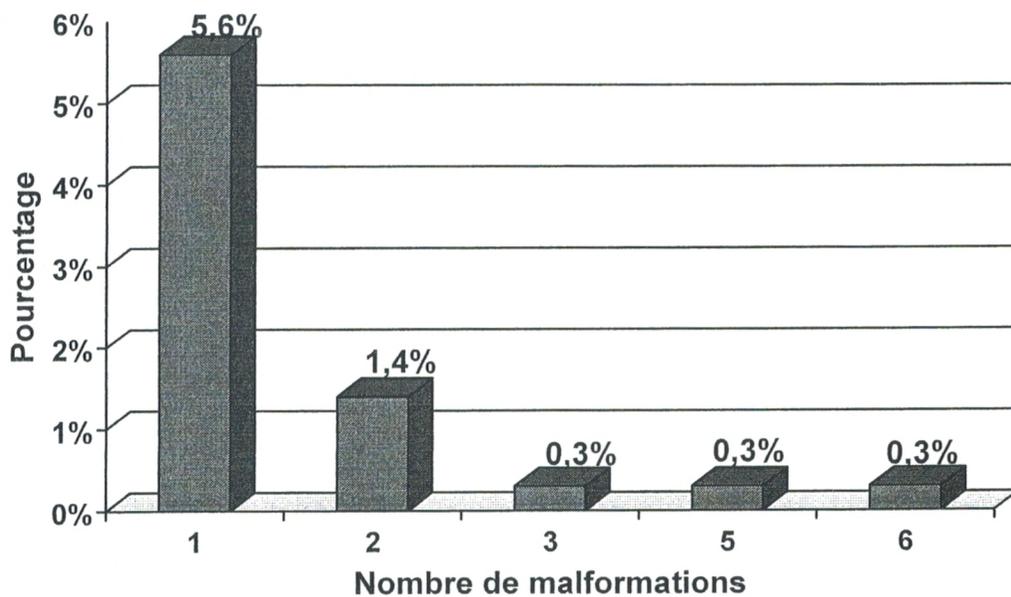


**Fig. 5 : Répartition des malformations selon les antécédents familiaux des parents pour l'année 2001-2002**

**Tableau 6 : Répartition selon le nombre de malformations et les antécédents familiaux (année 2001-2002)**

Nombre de malformation	Les antécédents familiaux			
	Présents		Absents	Indéterminé
		%		
1	16	5,6 %	171	25
2	4	1,4 %	39	5
3	1	0,3 %	10	2
4	0	–	2	2
5	1	0,3 %	1	0
6	1	0,3 %	0	1
	23		223	35

5,6 % des enfants malformés qui possèdent des antécédents familiaux de malformations portent une seule malformation et 1,4 % portent deux malformations et 0,3 % portent six malformations.



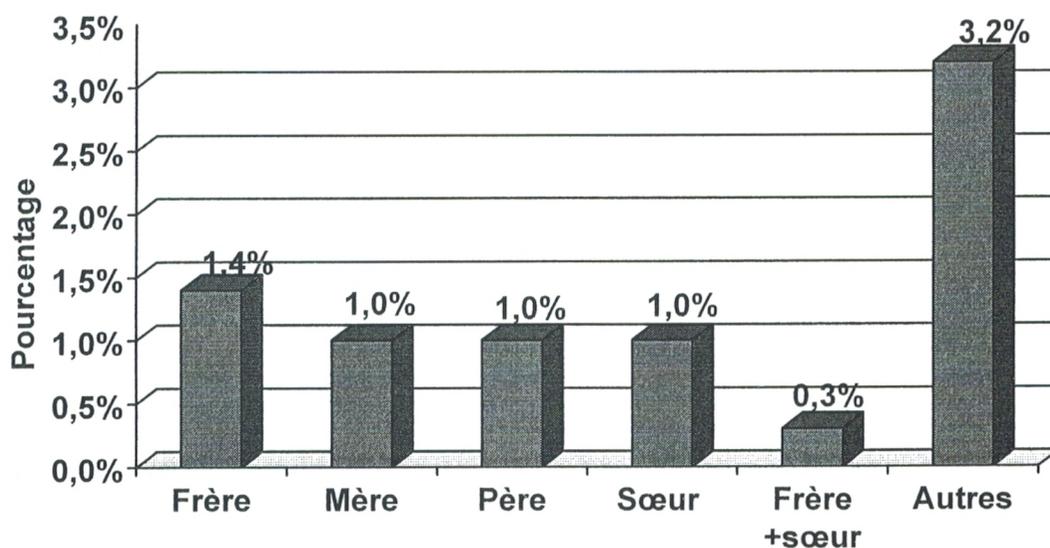
**Fig. 6 : Répartition selon le nombre de malformation et les antécédents familiaux (année 2001-2002)**

**Tableau 7 : Présence de malformations dans les antécédents familiaux chez l'entourage du nouveau né (année 2001-2002)**

L'entourage	Effectifs	Pourcentage %
Frère	4	1,4 %
Frère + sœur	1	0,3 %
Mère	3	1,0 %
Père	3	1,0 %
Sœur	3	1,0 %
Autres	9	3,2%

Les malformations retrouvées dans les antécédents familiaux des parents de l'enfant portent sur le frère dans 1,4 % des cas, sur la sœur, la mère et le père dans 1 % des cas.

La rubrique « autre » concerne l'entourage des parents du nouveaux né comme les tantes, les oncles etc.



**Fig. 7 : Présence de malformations dans les antécédents familiaux chez l'entourage du nouveau né (année 2001-2002)**

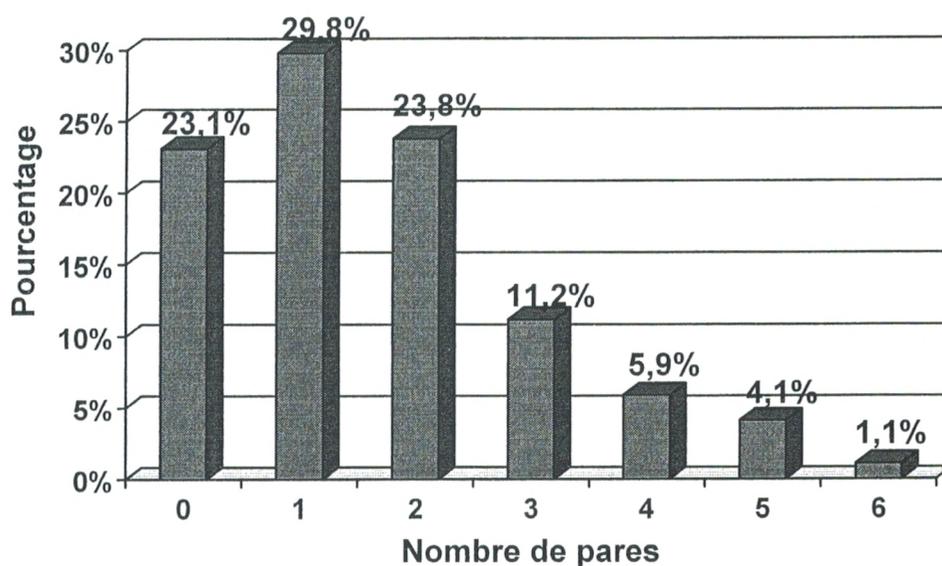
## 2 - 7 - Les antécédents obstétricaux de la mère

**Tableau 8 : Répartition des malformations congénitales selon la parité  
(année 2001-2002)**

Nombre de pares	Effectif	Pourcentage %
0	62	23,1 %
1	80	29,8 %
2	64	23,8 %
3	30	11,2 %
4	16	5,9 %
5	11	4,1 %
6	3	1,1 %
7	2	0,7 %

Les données manquantes sont de 23 cas soit 7,3%. Ainsi, la parité moyenne est de  $1,74 \pm 3,12$ .

29,8 % des mères ayant un enfant malformé, ont un enfant vivant ; 23,8 % ont 2 enfants vivants et 23,1 % sont primipares.



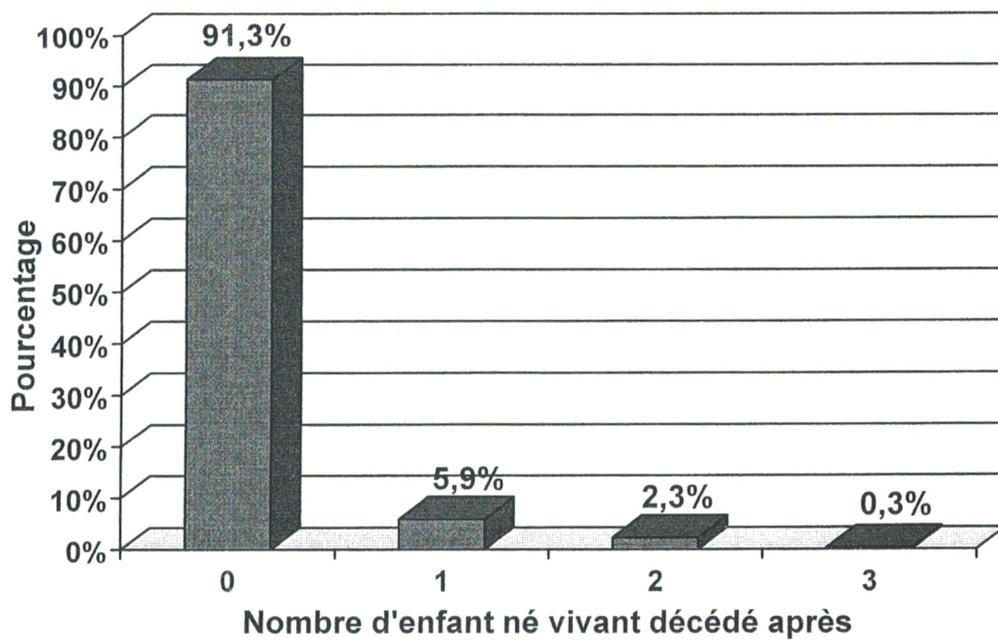
**Fig. 8 : Répartition des malformations congénitales selon la parité  
(année 2001-2002)**

**Tableau 9 : Répartition des mères selon le décès de l'enfant né vivant**  
(année 2001-2002)

Nombre d'enfants nés vivant décédés après	Effectifs	Pourcentage
0	231	91,3
1	15	5,9
2	6	2,3
3	1	0,3
Total	253	100

Les mères ayant un enfant décédé au-delà de l'accouchement représentent près de 9% des mères ayant un enfant malformé.

Les données manquantes sont de l'ordre de 13,9% soit 44 cas.



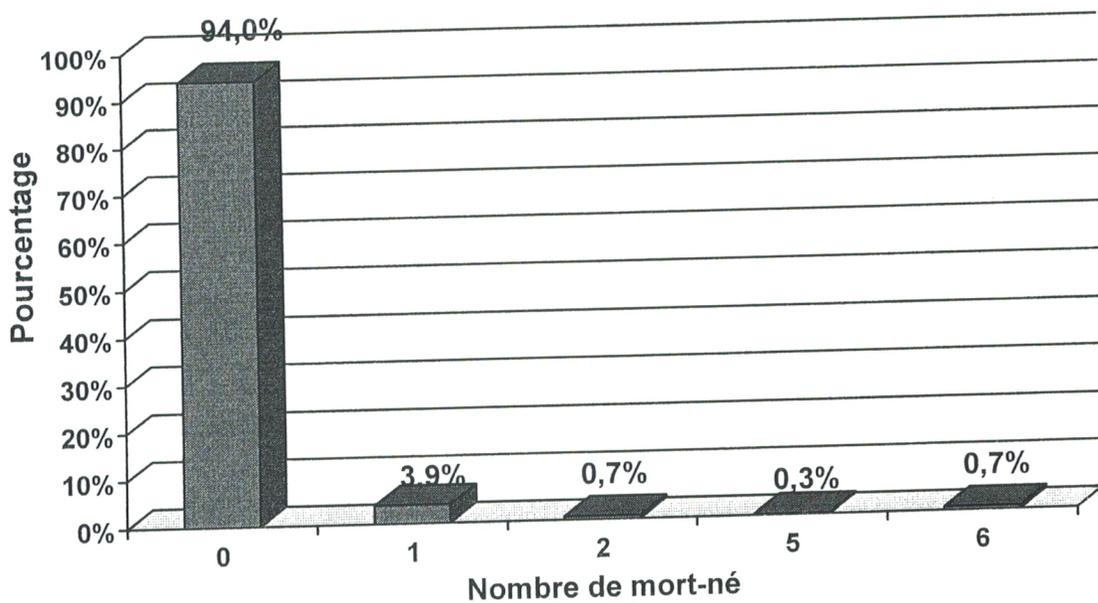
**Fig. 9 : Répartition des mères selon le décès de l'enfant né vivant**  
(année 2001-2002)

**Tableau 10 : La répartition des mères selon le nombre de mortinaissance dans les antécédents (année 2001-2002)**

Nombre de mort-né	Effectifs	Pourcentage %
0	237	94,0
1	10	3,9
2	2	0,7
5	1	0,3
6	2	0,7

6% des mères ont eu une issue de grossesse défavorable soit des morts nés.

Les données manquantes de 13% soit 41 cas.

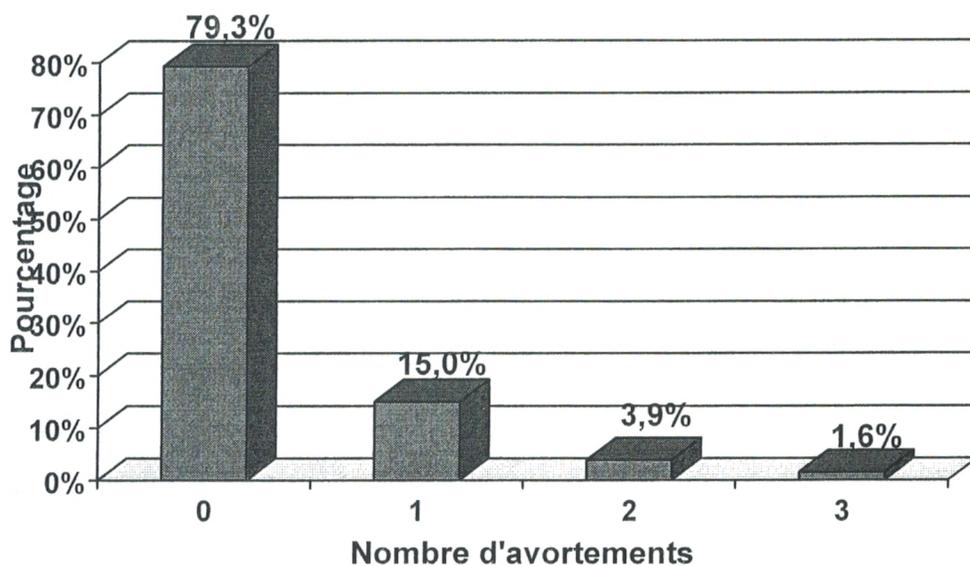


**Fig. 10 : La répartition des mères selon le nombre de mortinaissance dans les antécédents (année 2001-2002)**

**Tableau 11 : La répartition des mères selon le nombre d'avortement  
(année 2001-2002)**

Nombre d'avortement	Effectif	Pourcentage %
0	200	79,3
1	38	15,0
2	10	3,9
3	4	1,6

Les résultats montrent que dans 13,2 % des cas les femmes ayant eu un enfant malformé ont déjà fait au moins un avortement.



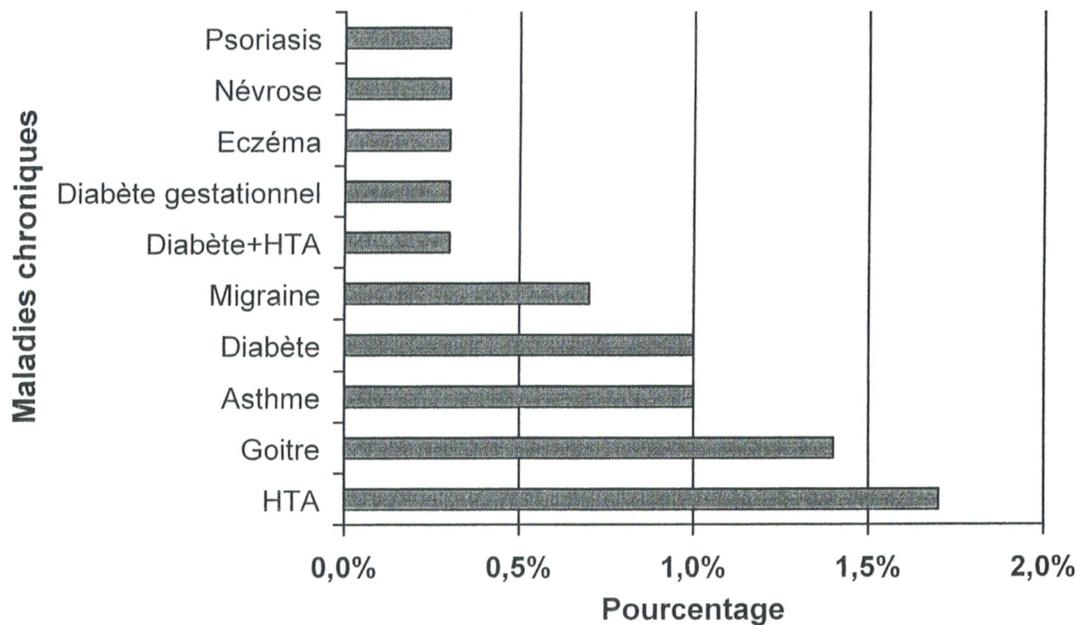
**Fig. 11 : La répartition des mères selon le nombre d'avortement  
(année 2001-2002)**

## 2- 8 - Pathologies maternelles

**Tableau 12 : Malformations congénitales selon l'existence d'une maladie chronique chez la mère pour l'année 2001 - 2002**

Maladie chronique de la mère	Effectifs	Pourcentage
HTA	5	1,7 %
Goitre	4	1,4 %
Asthme	3	1,0 %
Diabète	3	1,0 %
Migraine	2	0,7 %
Diabète + HTA	1	0,3 %
Diabète gestationnel	1	0,3 %
Eczéma	1	0,3 %
Névrose	1	0,3 %
Psoriasis	1	0,3 %

Les mères qui présentent une maladie chronique sont plus de 6% des mères ayant accouché d'un enfant malformé. Nous retrouvons l'HTA dans 1,7 % des cas, l'asthme dans 1 %, la maladie thyroïdienne dans 1 % et le diabète dans 0,7 %.

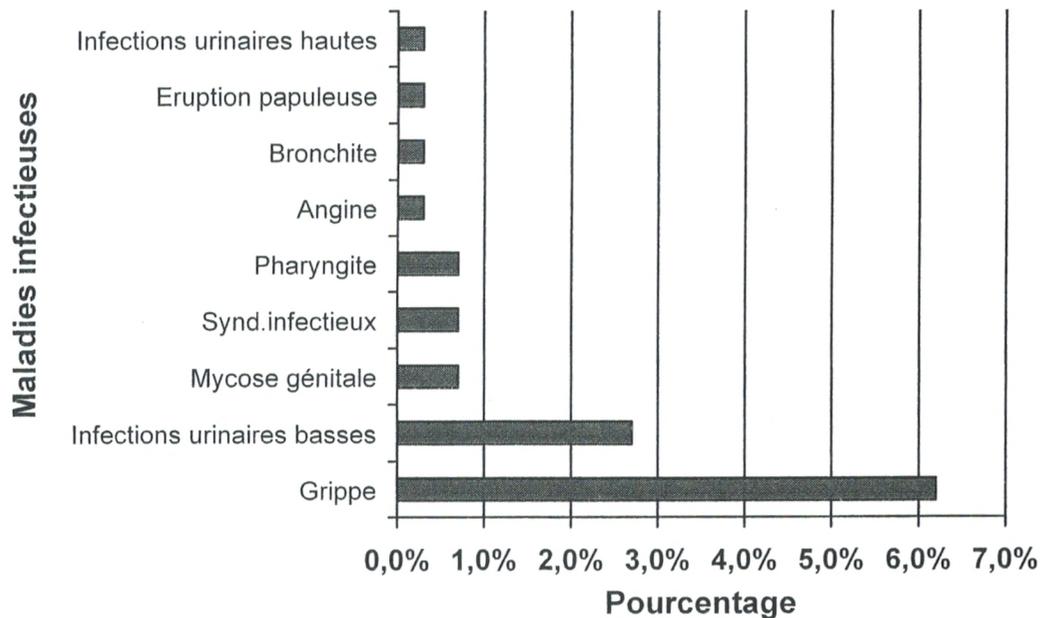


**Fig. 12 : Malformations congénitales selon l'existence d'une maladie chronique chez la mère pour l'année 2001 - 2002**

**Tableau 13 : Malformations congénitales selon les maladies infectieuses chez la mère au cours de la grossesse (année 2001-2002 )**

Maladies infectieuses au cours de la grossesse	Effectifs	Pourcentage
Grippe	18	6,2 %
Infections urinaires basses	8	2,7 %
Mycose génitale	2	0,7 %
Syndrome infectieux	2	0,7 %
Pharyngite	2	0,7 %
Angine	1	0,3 %
Bronchite	1	0,3 %
Eruption papuleuse	1	0,3 %
Infections urinaires hautes	1	0,3 %

Au cours de la grossesse, 12% des mères signalent avoir contracté une maladie infectieuse. Les maladies infectieuses sont variées : nous notons un syndrome grippal dans 6,2 % des cas, les infections urinaires basses dans 2,7 % des cas et un syndrome infectieux non précisé dans 0,7 % des cas.



**Fig. 13 : Malformations congénitales selon les maladies infectieuses chez la mère au cours de la grossesse (année 2001-2002 )**

## 2 - 9 - L'âge paternel moyen

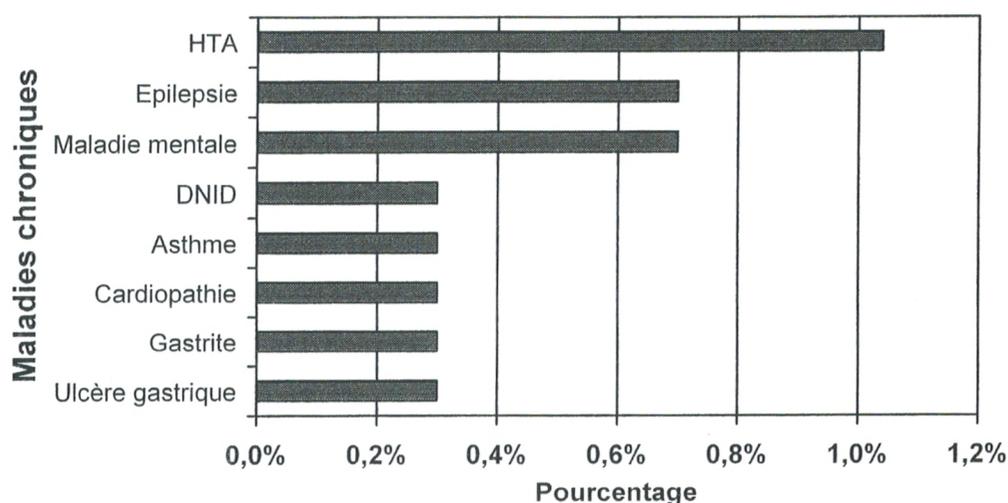
L'âge du père varie de 22 ans à 70 ans. L'âge moyen du père est de  $37 \pm 14$  ans. Les données manquantes sont de 18,4 % soit 58 cas.

## 2 - 10 - Pathologies paternelles

**Tableau 14 : Malformations congénitales selon les maladies chroniques chez le père  
(année 2001-2002)**

Maladie chronique chez le père	Effectifs	Pourcentage
HTA	3	1,04 %
Epilepsie	2	0,7 %
Maladie mentale	2	0,7 %
DNID	1	0,3 %
Asthme	1	0,3 %
Cardiopathie	1	0,3 %
Gastrite	1	0,3 %
Ulcère gastrique	1	0,3 %

Les maladies chroniques chez le père sont retrouvées dans 3,8 % des cas. Comme pour la mère, l'HTA est plus fréquemment retrouvée avec un taux de 1 %, l'épilepsie dans 0,7 % et ulcère gastrique, diabète et cardiopathie dans 0,3 % des cas.

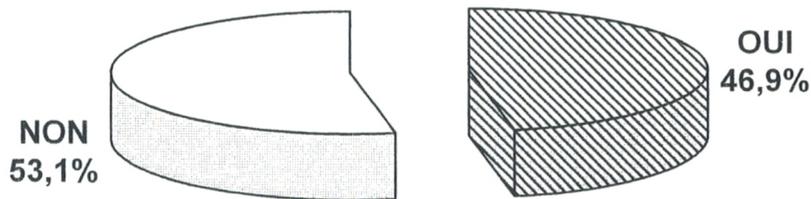


**Fig. 14 : Malformations congénitales selon les maladies chroniques chez le père  
(année 2001-2002)**

**Tableau 15 : La répartition des malformations selon les habitudes de consommation de tabac pour l'année 2001-2002**

Tabac	Effectif	Pourcentage
oui	101	46,9 %
non	114	53,1 %
Total	215	100 %

Les résultats montrent que 35 % des cas des enfants nés malformés ont un père tabagique.



**Fig. 15 : La répartition des malformations selon les habitudes de consommation de tabac pour l'année 2001-2002**

### 3 - Les différents types de malformations congénitales

#### 3 - 1 - Les anomalies congénitales

Pour l'analyse des données du registre nous avons enregistré toutes les anomalies congénitales. Les anomalies de structures et chromosomiques ont été concernées par l'enregistrement à l'exclusion de certaines anomalies mineures. Seules les anomalies mineures associées aux anomalies majeures ont été prises en considération.

De ce fait les anomalies répertoriées sont les suivantes :

– Les anomalies morphologiques : anencéphalie, spina bifida, hydrocéphalie, microcéphalie, encéphalocèle, absence de globe oculaire, fente labiale, fente palatine, tétralogie de Fallot, cardiopathie, atrésie-sténose de l'œsophage, agénésie rénale, agénésie de membre, réduction de membre, hernie diaphragmatique, hernie ombilicale, omphalocèle, laparoschisis.

– Les anomalies chromosomiques : trisomie 21 et Turner , syndrome de Pierre Robin, les syndromes génétiques : l'achondroplasie

### 3 - 2 - Malformés versus malformations

Lorsqu'un fœtus ou un nouveau-né est porteur de plusieurs anomalies, il est donc comptabilisé dans chacune des classes correspondante. Ceci peut expliquer que des malformations ne justifiant pas en soi l'interruption de la grossesse peuvent apparaître en tant que telles au niveau des données présentées.

**Tableau 16 : La répartition des différents types d'anomalies par système**

Système	Année 2001	Année 2002	Total	Pourcentage
Ostéo-articulaire	33	66	99	34,3%
Organes génitaux	8	29	37	12,8%
Système nerveux	17	20	37	12,8 %
Système circulatoire	23	7	30	10,4%
Membres	8	19	27	9,3%
Système digestif	19	7	26	9,0 %
Fentes orales	6	8	14	4,8%
Anomalie chromosomique	1	3	4	1,3%
Syndrome polymalformatif	1	2	3	1,0%
Siamois	1	0	1	0,3%

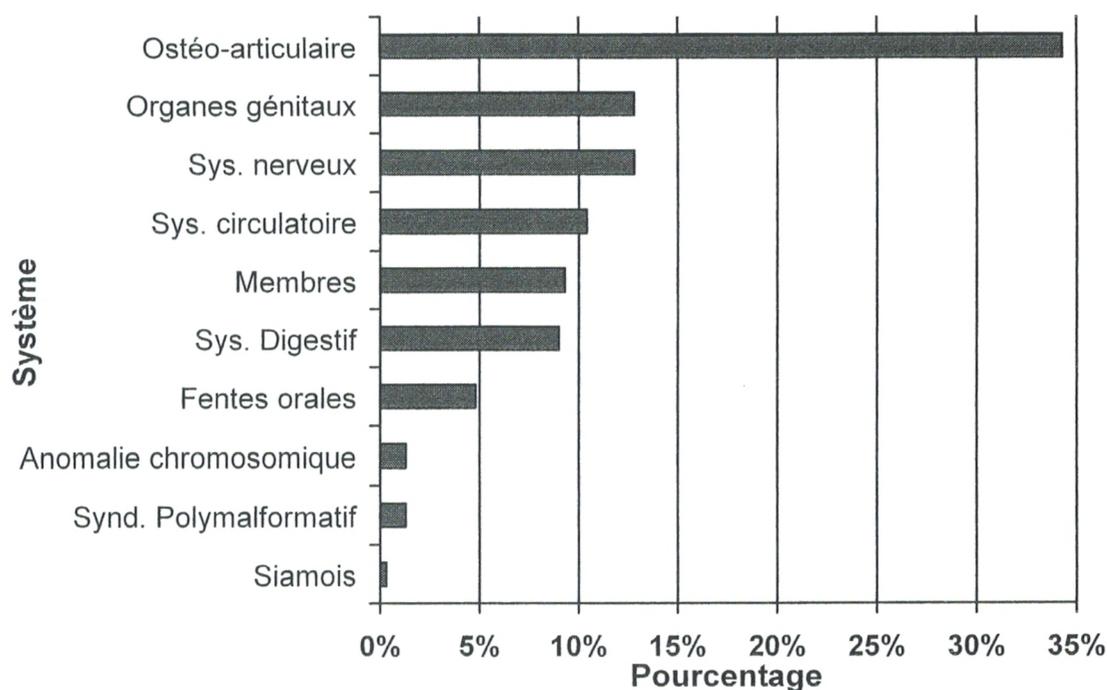


Fig. 16 : La répartition des différents types d'anomalies par système

Nous retrouvons les malformations ostéo-articulaires qui sont les plus fréquentes avec 24,8 % alors que les malformations cardio-vasculaires représentent 8,1 %.

Tableau 17 : Répartition des cas de malformations par type et par année

Type de malformation	Année 2001	Année 2002	Total	Prévalence
Luxation congénitale de la hanche Q65.2	32	61	93	24,8
Souffle systolique	23	7	30	8,1
Ectopie testiculaire Q53.0	18	7	25	6,3
Frein langue Q38.1	17	4	21	5,8 %
Pieds bots Q66.8	3	10	13	3,3
Fentes Q37	6	8	14	4,0 %
Hydrocéphalie + spina bifida Q05.4	5	7	12	3,0 %
Anencéphalie Q00.0	5	2	7	1,7 %
Hydrocéphalie Q03	2	4	6	2,0 %
Encéphalocèle Q01	1	2	3	1,0%
Microcéphalie Q02	1	0	1	0,3 %
Spina bifida Q05.9	2	5	7	2,0

Au total, 451 malformations congénitales sont notifiées pour 315 nouveau-nés ayant présenté une ou plusieurs malformations à la naissance.

Nous notons également une variation de fréquence entre les deux années. Pour l'année 2001 il a été diagnostiqué plus de souffle systolique, de frein de langue, d'anencéphalie, alors que pour l'année 2002, nous retrouvons plus de LCH, de pieds bots et de spina bifida.

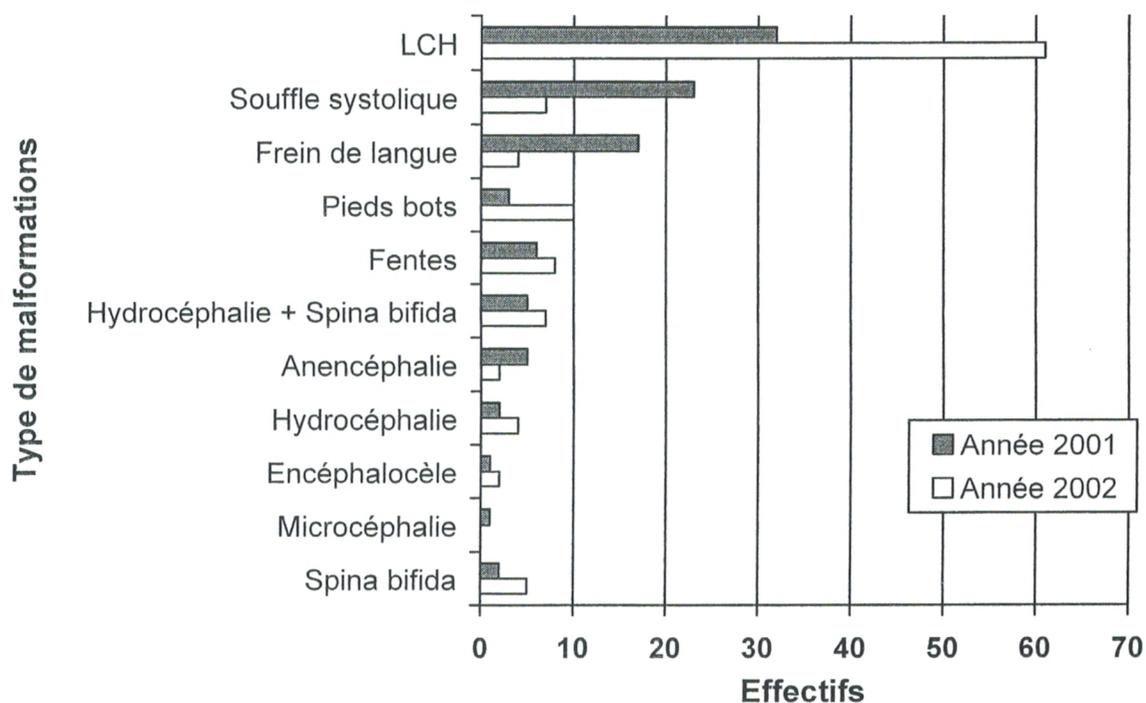


Fig. 17 : Répartition des cas de malformations par type et par année

### 3 - 3 - L'âge maternel moyen

**Tableau 18 : Répartition des malformations congénitales par système et par âge de la mère à l'accouchement (année 2001-2002 et la commune de Tlemcen)**

Système	15-20 ans	21-25 ans	26-30 ans	31-35 ans	36-40 ans	41-45 ans
Appareil rénal	–	–	1	1	–	–
Appareil urinaire	–	1	–	–	–	–
Chromos	–	–	2	3	4	1
Circulatoire	–	3	9	7	5	1
Système digestif	2	5	7	9	5	–
Face	–	–	1	1	1	–
Fente	1	1	7	3	3	1
Hernie	–	–	1	1	0	–
Membre	3	14	8	13	12	2
Musculaire	–	2	1	–	–	1
Malformation non précisée	–	2	–	–	–	–
Œil	–	–	1	0	1	–
Organes génitaux	1	8	19	14	4	1
Os crane	–	1	–	2	–	–
Ostéo-articulaire	9	19	38	26	6	3
Siamois	–	1	–	–	–	–
Ostéochondroplasie	–	–	1	1	–	–
Syndrome polymalformatif	–	–	1	2	1	–
Système nerveux	5	5	14	6	3	1
Téguments	–	2	3	2	2	2
Thorax	–	1	–	–	1	–
Tumeur	–	1	–	–	–	–
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>66</b>	<b>114</b>	<b>91</b>	<b>48</b>	<b>13</b>
<b>Pourcentage</b>	<b>5,9 %</b>	<b>18,6 %</b>	<b>32,3 %</b>	<b>25,7 %</b>	<b>13,6%</b>	<b>3,6 %</b>

La répartition des malformations selon l'âge de la mère montre que la tranche d'âge la plus atteinte est de 26-30 ans dans une proportion de 32,3 % suivie par la tranche d'âge de 31- 35 ans.

Aussi une proportion de 5,9 % de malformations surviennent à la tranche d'âge de 15-20 ans et une proportion de 3,6 % dans la tranche d'âge de 41- 45 ans.

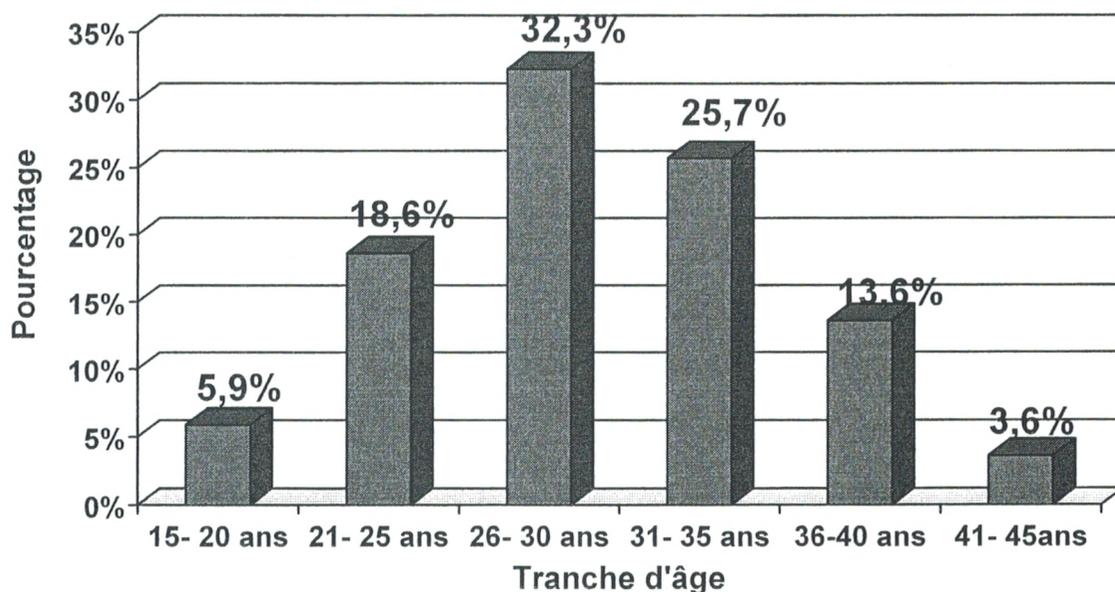


Fig. 18 : Répartition des malformations congénitales par système et par âge de la mère à l'accouchement (année 2001-2002 et la commune de Tlemcen)

Tableau 19 : La répartition des malformations congénitales chez l'enfant selon l'âge de la mère à l'accouchement (année 2001 et 2002)

Malformations	15-20 ans	21-25 ans	26-30 ans	31-35 ans	36-40 ans	41-45 ans
Anencéphalie	1	1	–	1	1	–
Encéphalocèle	–	–	2	1	–	–
Fentes	1	1	4	4	2	1
Faciès trisomique+trisomie 21	–	–	2	3	4	1
Disjonction des sutures	–	–	4	3	–	–
Frein langue	1	3	5	5	2	–
Hydrocéphalie +spina bifida	1	2	6	1	1	–
Hydrocéphalie	2	1	3	1	–	–
LCH	8	16	28	22	5	3
Malformation des membres	–	3	3	–	3	–
Microcéphalie	–	1	–	–	–	–
Omphalopage	–	1	–	–	–	–
Omphalocèle	–	2	1	–	–	1
Polydactylie	1	1	1	1	–	–
Souffle cardiaque systolique	–	3	5	4	4	–
Spina bifida	1	1	1	1	–	–
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>36</b>	<b>65</b>	<b>47</b>	<b>22</b>	<b>6</b>

Ce tableau regroupe les différentes malformations retrouvées à la naissance selon l'âge de la mère à l'accouchement.

L'âge de la mère à l'accouchement varie de 17 ans à 50 ans, le calcul de l'âge maternel moyen est de 29 ±12 ans. Dans ce cas les données manquantes sont de 9,8 % soit 31 cas.

**Tableau 20 : La répartition des malformations selon la durée de la grossesse  
(année 2001 et 2002)**

Malformations	22-30 semaines	31-35 semaines	36-40 semaines	41-43 semaines
Absence des globes oculaires Q11.1	–	–	2	–
Anencéphalie Q00.0	3	–	4	–
Arthrogrypose Q74.3	–	–	–	1
Fentes Q37	–	–	15	–
Cryptorchidie Q53	–	–	1	–
Faciès trisomique + trisomie 21 Q90	–	1	8	–
Disjonction des sutures Q75.0	–	–	6	–
Frein de langue Q38.1	–	–	7	–
Hydrocéphalie+ spina bifida Q05.4	–	1	4	–
Hydrocéphalie Q03	–	2	6	–
Hypoplasie maxillaire inférieur K07.0	–	–	1	–
LCH Q65.2	–	–	14	–
Malformations des membres Q74.9	–	1	59	–
Microcéphalie Q02	–	1	–	–
Nanisme Q87.1	–	1	1	–
Omphalocèle Q79.2	–	–	1	–
Pied bots Q66.8	–	1	20	–
Polydactylie Q69.9	–	1	3	–
Syndrome polymalformatif Q87.8	–	2	3	–
Souffle cardiaque systolique P29.8	–	–	7	–
Spina bifida Q05.9	1	1	6	–
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>12</b>	<b>168</b>	<b>1</b>
<b>Pourcentage</b>	<b>2,2 %</b>	<b>6,5 %</b>	<b>90,8 %</b>	<b>0,5 %</b>

Plus de 90% des malformations sont liées à une grossesse d'une durée de 36 à 40 semaines ; 2,2 % de malformations sont liées à une durée de grossesse de 22 à 26 semaines. Cette fréquence est encore plus faible soit 0,5 % quand cette durée est prolongée de 41 à 43 semaines.

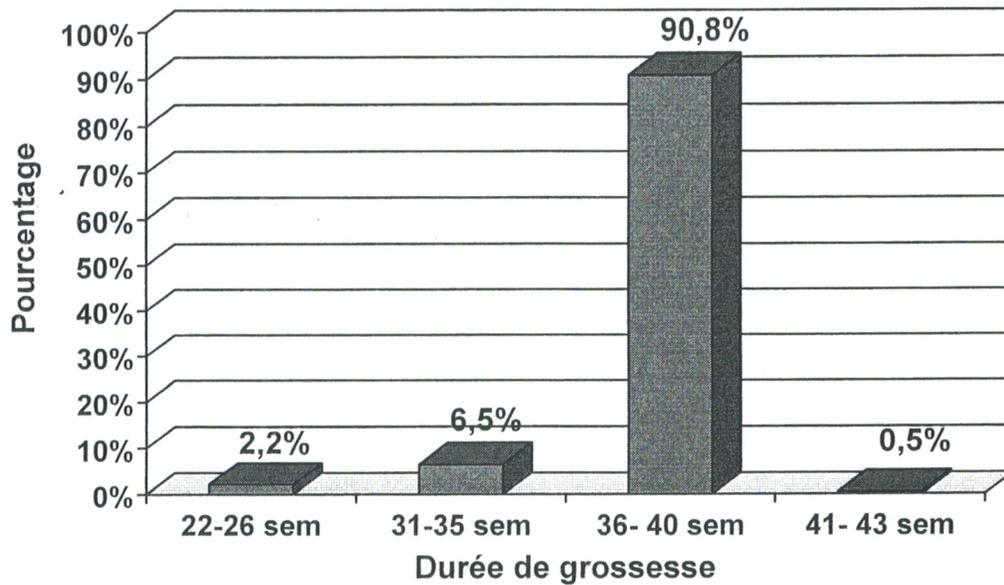
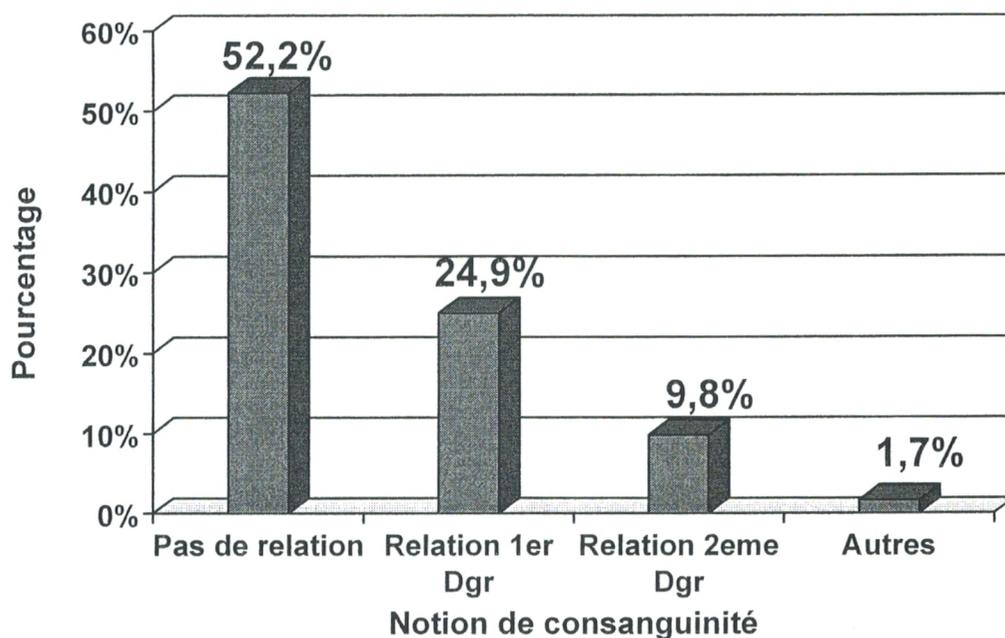


Fig. 19 : La répartition des malformations selon la durée de la grossesse (année 2001 et 2002)

### 3 - 4 - La notion de consanguinité

**Tableau 21 : La Répartition des malformations selon la notion de consanguinité  
année 2001-2002**

Malformations	Pas de relation	Relation 1 <sup>er</sup> degré	Relation 2 <sup>ème</sup> degré	Autre relation	Indéterminé
Anencéphalie Q00.0	1	2	2	0	2
Fente labiale Q36	3	2	0	0	2
Encéphalocèle Q01	0	1	1	0	1
Fentes orale Q37	3	1	1	0	1
Frein de langue Q38.1	16	4	2	0	1
Hydrocéphalie + Spina bifida Q05.4	5	3	1	0	3
LCH Q65.2	54	21	10	1	8
Omphalopage Q89.4	0	0	1	0	0
Pied bot Q66.8	10	4	1	1	2
Polydactylie Q69.9	3	4	0	0	0
Rétrognatie K07.1	0	0	1	0	0
Souffle cardiaque P29.8	14	5	3	0	10
Trisomie 21 Q90.9	6	2	2	0	0
Agénésie costale Q76.6	0	1	0	0	0
Asymétrie des membres inférieurs P03.1	0	0	0	2	0
Ectopie testiculaire Q53.0	15	3	3	1	1
Disjonction des sutures Q75.0	5	1	0	0	0
Hypertrophie clitoridienne Q52.6	1	1	0	0	0
Hydrocèle P83.5	2	4	0	0	0
Hydrocéphalie Q03	2	2	0	0	1
Hypospadias Q54	0	1	0	0	0
Malformation rénale Q63.9	0	1	0	0	0
Nanisme Q77.4	1	1	0	0	0
Omphalocèle Q79.2	1	1	0	0	1
Phymosis Q55.8	3	2	0	0	0
Syndrome polymalformatif Q87.8	3	1	0	0	0
Tératome C56	0	1	0	0	0
Thorax en entonnoir Q67.6	0	2	0	0	0
<b>Total</b>	<b>148</b>	<b>71</b>	<b>28</b>	<b>5</b>	<b>33</b>
<b>Pourcentage</b>	<b>52,2 %</b>	<b>24,9 %</b>	<b>9,8 %</b>	<b>1,7 %</b>	<b>11,5 %</b>



**Fig. 20 : La Répartition des malformations selon la notion de consanguinité année 2001-2002**

La notion de consanguinité est retrouvée dans plus de 30% des cas avec 25% des cas où les parents sont cousins du premier degré.

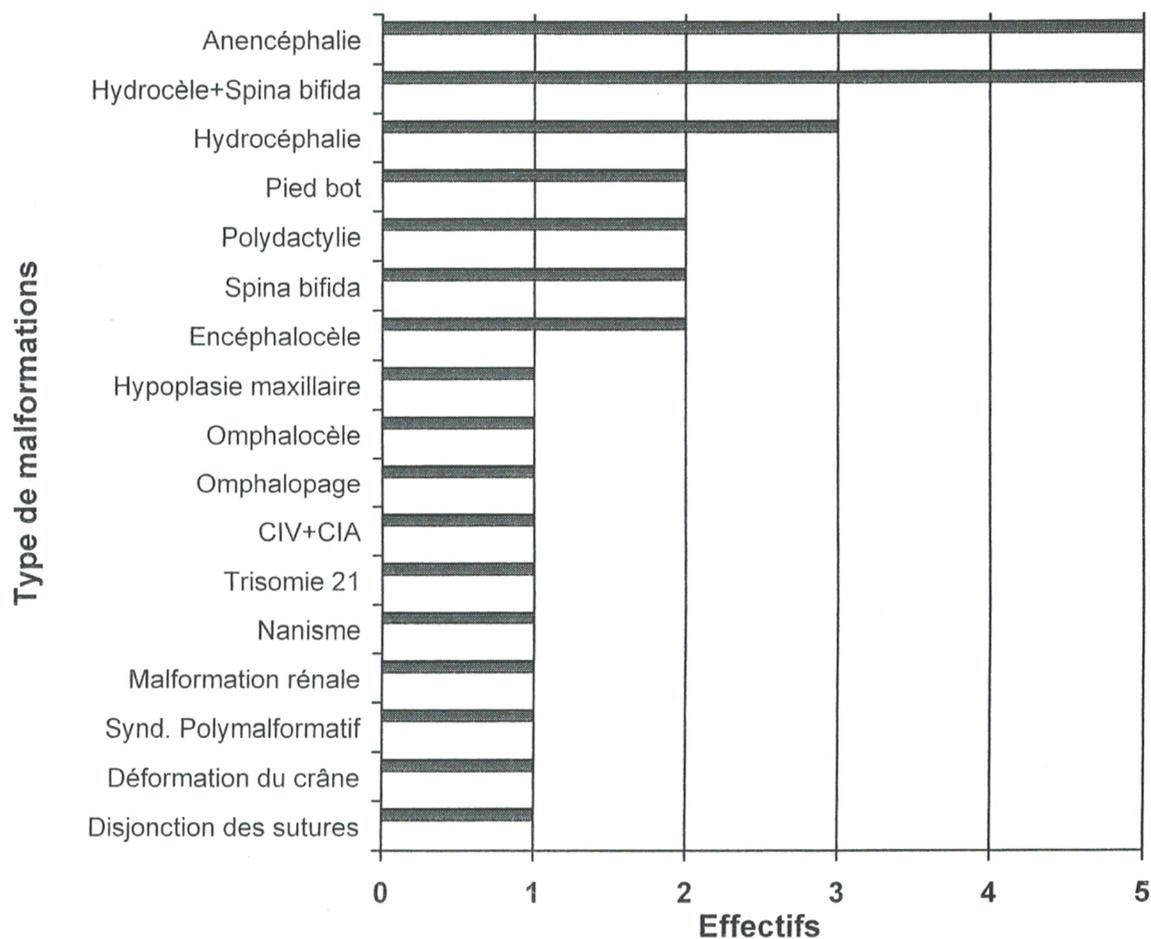
### 3 - 5 - Le diagnostic prénatal

Le pourcentage des cas qui sont diagnostiqués en prénatal est de 7,3 % soit 23 cas dont le diagnostic a été posé par échographie avant la naissance.

**Tableau 22 : Malformations congénitales selon le diagnostic échographique  
(année 2001-2002)**

Malformation	Fait	Non fait
Anencéphalie Q00.0	5	2
Déformation du crâne Q75.9	1	0
Disjonction des sutures Q75.0	1	0
Hydrocéphalie + Spina bifida Q05.4	5	7
Hypoplasie maxillaire K07.0	1	0
Omphalocèle Q79.2	1	1
Omphalopage Q89.4	1	0
Pied bot Q66.8	2	13
Polydactylie Q69.9	2	0
Spina bifida Q05.9	2	6
CIV+ CIA Q21.1	1	0
Encéphalocèle Q01	2	0
Trisomie 21 Q90.9	1	5
Hydrocéphalie Q03	3	3
Nanisme Q77.4	1	1
Malformation rénale Q63.9	1	0
Syndrome polymalformatif Q87.8	1	4
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>144</b>

Le diagnostic prénatal des malformations congénitales a permis de révéler 7,3 % des malformations.



**Fig. 21 : Malformations congénitales selon le diagnostic échographique  
(année 2001-2002)**

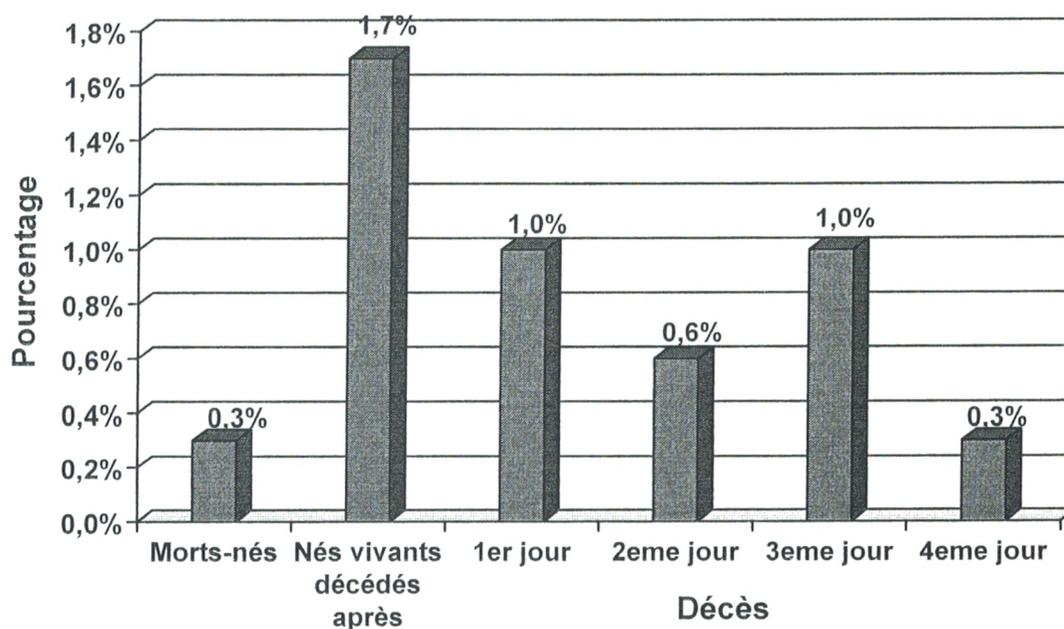
#### 4 - La létalité par malformations :

Le taux de décès global par malformation est de 5,2 %.

**Tableau 23 : La répartition des cas de décès néonatal précoce pour l'année 2001- 2002**

Décès	Nombre de cas	Pourcentage
Morts-nés	01	0,3%
Nés vivants décédés après	05	1,7
1 <sup>er</sup> jour	03	1,0
2 <sup>eme</sup> jour	02	0,6
3 <sup>eme</sup> jour	03	1,0
4 <sup>eme</sup> jour	01	0,3
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>5,2 %</b>

La répartition des cas de décès néonataux précoces montre un taux de décès de 5,2 % pour les deux années (2001- 2002) avec une proportion de 0,3 % de morts-nés et une proportion de 1,7 % soit 5 cas d'enfants nés vivants décédés après dans les deux heures qui suivent la naissance.

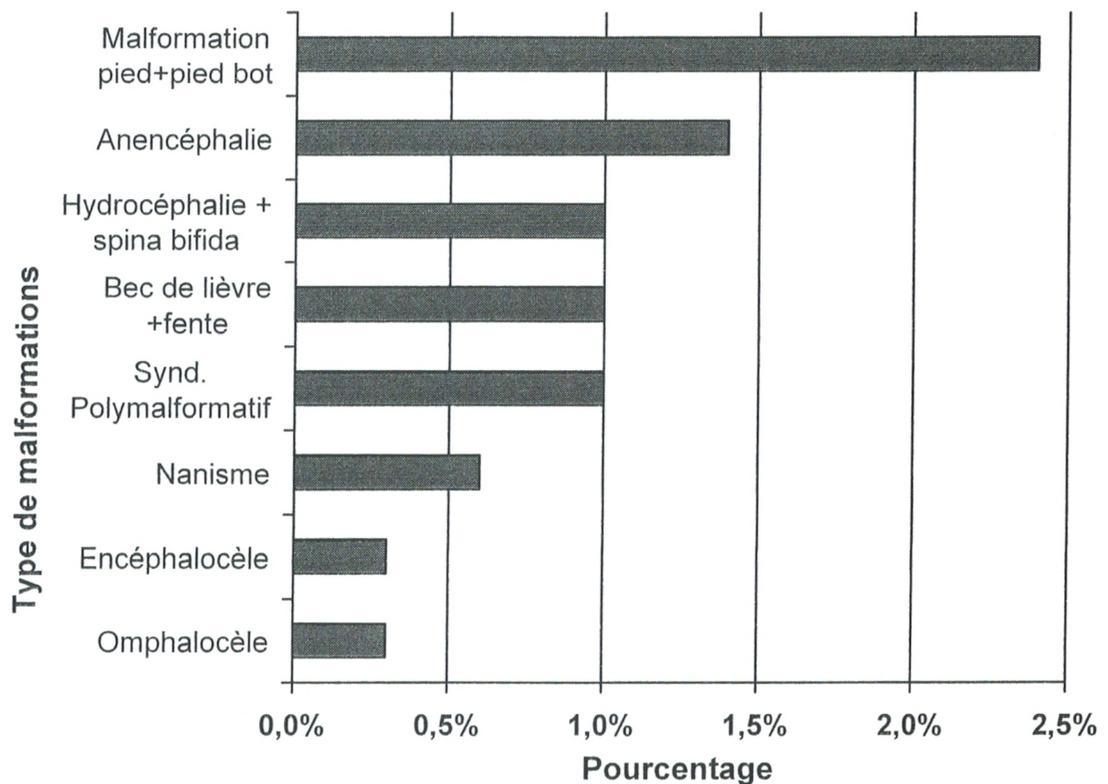


**Fig. 22 : La répartition des cas de décès néonatal précoce pour l'année 2001- 2002**

**Tableau 24 : Répartition des cas de décès selon le type de malformation pour l'année 2001-2002 dans la commune de Tlemcen**

Type de malformation	Nombre de cas	Pourcentage
Malformation pied +pied bot	07	2,4 %
Anencéphalie	04	1,4 %
Hydrocéphalie+ spina bifida	03	1,0 %
Fente	03	1,0 %
Syndrome polymalformatif	03	1,0 %
Nanisme	02	0,6 %
Encéphalocèle	01	0,3 %
Omphalocèle	01	0,3 %

Les causes de décès par malformation montrent que les plus importantes sont l'anencéphalie et les malformations des pieds + pied bot associées à une autre malformation qui a pu causer le décès.

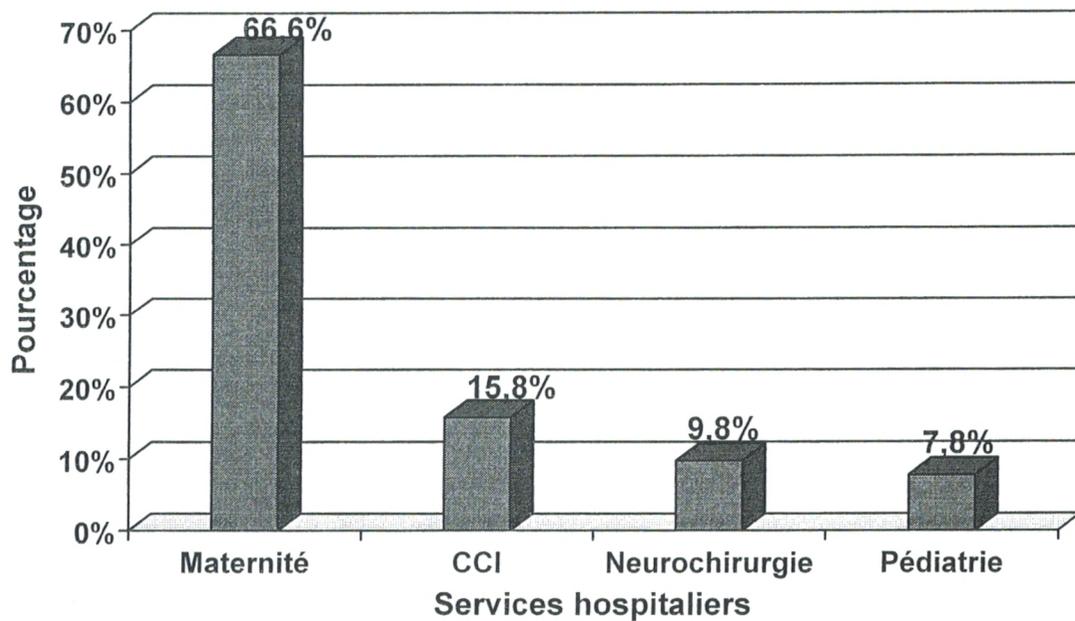


**Fig. 23 : Répartition des cas de décès selon le type de malformation pour l'année 2001-2002 dans la commune de Tlemcen**

**Tableau 25 : Répartition des malformations selon les services hospitaliers 2001-2001**

Services hospitaliers	Nombre de cas	Pourcentage
Maternité	279	66,6 %
CCI	66	15,8 %
Neurochirurgie	41	9,8 %
Pédiatrie	33	7,8%

Le taux le plus élevé est enregistré à la maternité avec une proportion de 66,6%.

**Fig. 24 : Répartition des malformations selon les services hospitaliers 2001-2001**

### III- RESULTATS DE L'ENQUETE D'EXHAUSTIVITE:

Il ressort de l'enquête menée que tous les médecins gynécologues font une échographie systématique à toute patiente qui se présente à leur consultation et ceci quelque soit l'âge gestationnel, afin de dépister d'éventuelle malformations in utero.

L'âge gestationnel pour le dépistage est à partir de 20-22 semaines d'aménorrhée, période où le fœtus est complètement formé.

Le nombre de cas dépisté en une année est en moyenne de 4 cas par an.

L'âge gestationnel est en moyenne à 25 semaines d'aménorrhées.

Les malformations congénitales dépistées sont des hydrocéphalies avec ou sans spina bifida (07 cas), l'anencéphalie (05), omphalocèle (04), nanisme (03), malformations cardiaques, agénésie rénale, atrésie duodénale et grossesse gémellaire avec siamoise.

La prise en charge de toutes ces malformations a été faite au niveau du CHU Tlemcen (service de pédiatrie et de C.C.I.).

Le taux de couverture des naissances peut être estimé de la manière suivante, il est calculé par le nombre d'accouchement à l'hôpital sur le dénominateur calculé à partir des accouchements en milieu hospitalier associé au total des accouchements de l'état civil. Ce taux sera égal à 87,8 %.

Quant au taux d'exhaustivité, il est estimé à partir du nombre de malformations congénitales survenues au CHU sur le total des malformations congénitales dans la commune de Tlemcen. Ce taux sera égal à 87,2 %.

#### **IV- RESULTATS DE L'ENQUETE RETROSPECTIVE**

Nous avons enregistré au cours de l'étude sur dossiers un nombre total de malformations à la naissance de 159 cas.

La prévalence globale pour les 3 ans (97-98 et 99) est de 1,06 %.

Le nombre total des naissances est de 5000 par an pour la période de 1997 - 1998 et 1999.

Le taux de décès global par malformation est de 16,3 %.

##### **Le sexe :**

La répartition des cas de malformations selon le sexe montre une prédominance du sexe masculin avec une proportion de 61,1 % contre 37,5 % de sexe féminin, et 1,3 % de sexe indéterminé (ambiguïté sexuel) les données manquantes sont de l'ordre de 2,6% . Le sexe ratio est de 1,6.

##### **Le lieu de naissance :**

Nous avons notifiés 64,2 % des cas qui sont nés à la maternité du CHU Tlemcen. 8,4 % dans une clinique publique et 25,8 % lieu non déterminé.

##### **Le diagnostic prénatal :**

Le pourcentage des cas qui sont diagnostiqués en prénatal est de 13,4 % soit 41 cas dont le diagnostic a été posé par échographie avant la naissance.

##### **Le nombre de malformation :**

Par ailleurs 67,8 % des enfants malformés présentent une seule malformation, par contre 4,9 % possèdent 4 malformations et 1,3 % possèdent 5 malformations.

##### **Le poids de naissance moyen :**

Le poids de naissances varie de 500 g à 7200 g.

Le poids de naissance moyen est de 2889 ± 1981g. Les données manquantes sont retrouvés dans 36,1 % des cas.

### **L'âge maternel moyen :**

L'âge de la mère à l'accouchement varie de 17 à 45 ans.

L'âge maternel moyen est de  $30 \pm 13$  ans

Dans ce cas les données manquantes sont de 40,7 %.

### **L'âge paternel moyen :**

L'âge du père varie de 26 ans à 70 ans.

Le calcul de l'âge moyen du père est de  $38 \pm 17$  ans.

### **La notion de consanguinité :**

Dans l'analyse des données, nous remarquons que 15 % des cas ont une notion de consanguinité par contre 31,5 % n'ont pas de relation consanguine. Les données manquantes sont de l'ordre de 53,5 %.

### **Les anomalies congénitales :**

L'analyse des données de l'étude, nous avons enregistré toutes les anomalies congénitales et aucune sélection n'a été faite pour ce premier bilan, les anomalies mineures ont été retenues pour cette analyse. De ce fait les anomalies répertoriées sont les suivantes :

1-Les anomalies morphologiques : anencéphalie, spina bifida, hydrocéphalie, microcéphalie, encéphalocèle, absence de globe oculaire, fente labiale, fente palatine, tétralogie de Fallot, cardiopathie, atrésie - sténose de l'oesophage, atrésie duodénale, agénésie rénale, agénésie de membre, réduction de membre, hernie diaphragmatique, hernie ombilicale, omphalocèle, laparoschisis.

Les anomalies chromosomiques : trisomie 21, trisomie 13 et syndrome de Turner.

Les syndromes génétiques : l'achondroplasie

## DISCUSSION

### I- Méthodologie :

La méthodologie que nous avons élaborée a permis de recenser un maximum de cas de malformations congénitales survenant chez les nouveau-nés au CHU de Tlemcen. En effet si nous comparons le nombre de nouveaux cas de malformations enregistrés par rapport à ceux de l'enquête rétrospective (sur dossiers), nous trouvons un nombre de cas enregistrés plus élevé. Ceci est dû principalement à la méthode active que nous avons utilisée, et complétée par le recueil passif.

D'autre part, la mise en place du registre a également des effets sur l'amélioration du dépistage car le case mix (l'éventail des cas) est non seulement plus large mais les diagnostics sont aussi plus précis .

Cette méthodologie a également pour conséquence une meilleure prise en charge du nouveau-né par le pédiatre qui procède alors à un examen systématique.

L'enregistrement actif a permis également de remplir systématiquement les formulaires d'enregistrement améliorant ainsi la qualité de l'information recueillie car il n'y a pas de données manquantes. Il permet aussi de réaliser un contrôle de la qualité des données car le nouveau né et sa maman sont encore à l'hôpital ; ils sont revu en cas de recueil de données incohérentes. Ainsi on peut dire que la méthodologie adoptée permet une meilleure saisie des cas et un meilleur contrôle de l'information recueillie.

Néanmoins quelques points sont à améliorer :

- Le premier d'entre eux est d'ordre diagnostique. En effet, lorsqu'un cas de malformation congénitale est suspecté, il devient un cas en cours d'enregistrement qu'il faudra confirmer en assurant un suivi ou en réalisant un recueil à posteriori auprès des pédiatres. Le dispositif organisationnel adéquat n'a pas encore été mis en place.

- Le deuxième problème est lié à l'enregistrement des avortements ou interruptions volontaires de grossesse. Les avortements et les interruptions volontaires de grossesse n'étant pas déclarés il y a probablement sous estimation du nombre de cas pouvant en être à l'origine.

Nous pouvons prendre l'exemple de l'anencéphalie qui est parfaitement diagnosticable au cours de la grossesse par l'échographie. L'anomalie est rapidement létale. Les cas sont quasiment tous dépistés précocement lors des premières échographies et font presque toujours l'objet d'une interruption médicale de grossesse [98]. Dans notre registre, le dépistage échographique est précoce mais ne donne pas lieu automatiquement à une interruption volontaire de grossesse.

- A l'instar d'Eurocat, nous avons retenue une durée d'observation de 0-5 ans mais au vu de cette expérience il serait plus judicieux dans un premier temps de fixer la durée de 0 à 7 jours à l'instar du registre français quitte à élargir la durée une fois le registre fonctionnel.

Le choix d'une telle durée pourrait avoir des retombées positives sur l'amélioration du diagnostic prénatal des malformations, qui ne représente dans notre travail que 7,3 % des cas.

- Quant à la population observée, nous nous sommes limités uniquement à la commune de Tlemcen, en raison des capacités organisationnelles insuffisantes dans le recueil des données ; il est bien entendu qu'il s'agit là d'un axe à développer dans les années à venir.

### Le formulaire

Le formulaire d'enregistrement des données a été ajusté suite à l'enquête rétrospective. Il a été conçu en tenant compte de l'expérience du formulaire d'Eurocat, mais aussi des aspects culturels nationaux et des possibilités d'analyse des données recueillies.

Les informations manquantes concernent le plus souvent les âges maternel et paternel, le poids de naissance, le lieu de résidence, les antécédents familiaux et la notion de consanguinité.

Il en résulte un taux de 9,8 % de non réponses pour l'âge maternel, 18,4 % pour l'âge paternel, 15,2 % pour le poids de naissance, 11,4 % pour le lieu de résidence, 2 % pour le lieu de naissance, 14 % pour les antécédents familiaux, et 16 % pour la notion de consanguinité.

Comparée au registre français, une étude [99] montre qu'au niveau des maternités, le repérage des malformations et donc le recueil des informations souhaitées s'effectue trop souvent à posteriori, au niveau de l'archivage des dossiers ; il en résulte un pourcentage important de renseignements non fournis. Un bilan très précis a été fait à cet égard, pour l'année 1981 : il révèle que 20 % de non réponses concernent l'âge maternel, 53 % l'âge paternel, 34 % le lieu de résidence, 38 % la profession de la mère, 59 % son secteur d'activité, 50 % la profession du père, 74 % son secteur d'activité.

Il nous semble que le questionnaire élaboré est peut être valide, car il englobe l'ensemble des items retenus conformément aux objectifs. Les problèmes rencontrés sont liés aux informations manquantes.

D'autre part, le formulaire a été conçu de manière évolutive afin de pouvoir le réaménager.

## **II- Durée de la grossesse**

Depuis 2001, dans de nombreux pays intégrés dans le réseau européen d'Eurocat, le seuil de déclaration des mort-nés a été abaissé à 22 semaines d'aménorrhées.

En Algérie, selon la loi [100], seuls les morts nés de plus de 28 semaines d'aménorrhée donnent lieu à une déclaration à l'état civil.

Par ailleurs, la déclaration et le dénombrement de mort-nés ou d'avortement fœtal ne donnent pas droit systématiquement à une autopsie fœtale ou un caryotype à la recherche de malformations congénitales. Il existe donc une sous estimation du nombre de mort-nés par malformation congénitale, sous estimation accrue du fait des malformations non apparentes morphologiquement.

Ainsi, la prévalence des malformations congénitales est sous estimée. Cette sous estimation est accentuée par d'autres facteurs, d'ordre diagnostic (car possibilité de recours systématique à des investigations complémentaires telles que le caryotype et l'autopsie) ou organisationnel (durée de la surveillance néonatale).

## **III- Prévalence et létalité**

L'analyse des données de notre registre sur 2 années d'enregistrements consécutives, a permis de recenser un total de 288 nouveau-nés malformés sur 13000 naissances vivantes et mortinaissances. La prévalence des malformations congénitales est de 2,2 % avec prédominance masculine 53,6 % des cas.

Le taux de prévalence de 2,2 % nous situe dans les faibles prévalences par rapport aux autres registres. Ce taux est certainement faible par rapport à la réalité dans la mesure où la population couverte ne concerne que les naissances de la maternité du CHU de Tlemcen, ne prenant pas en compte les cas retrouvés chez les naissances hors CHU ainsi que ceux liés à un avortement ou une interruption volontaire de grossesse.

De même que le registre de Tlemcen n'est probablement pour le moment pas exhaustif car même si l'enquête menée auprès des pédiatres et gynécologues, conclut à l'envoi de tous les cas de malformations au CHU, les résultats de notre enquête ne nous ont pas permis de les retrouver intégralement peut être par inexistence de dossiers ou par défaut d'archivage.

Selon Knox et ses collègues [90], le système de surveillance semble moins efficient lorsque l'anomalie est constatée par une seule source (exemple : le certificat de naissance). De même, dans une autre étude, s'intéressant à l'exhaustivité et à la précision du diagnostic en procédant à une comparaison des données tirées de divers registres d'anomalies congénitales du Royaume-Uni, a constaté que le degré de validité du diagnostic était élevé [97].

Le taux global de décès par malformations congénitales est de 5,2 %, taux qui reste faible par rapport aux autres études réalisées ; à titre d'exemple l'incidence des décès périnataux a été de 49,1 % pour les malformations congénitales contre 2,7 % pour l'ensemble des naissances au CHU de Benghazi [101,102,103,104,105].

#### **IV- Morbidité**

Notre travail est basé essentiellement sur les données recueillies en milieu hospitalier, le taux de prévalence des malformations sur 2 ans est de 2,2 %.

Ce taux est plus élevé que celui retrouvé au cours de l'enquête rétrospective dont la prévalence est de 1,6 % au niveau de cette même maternité.

Ainsi l'enregistrement systématique et permanent permet une meilleure approche et cerne au mieux les indicateurs de morbidité.

A titre indicatif, les malformations les plus fréquemment retrouvées dans notre registre sont les souffles cardiaques (8,1 %), les fentes orales (4,0 %) , les pieds bots (3,3 %), les hydrocéphalies associées aux spina bifida (3,0 %), les spina bifida seules (2,0 %), les hydrocéphalies seules (2,0 %), les anencéphalies (1,7 %), la trisomie 21 (1,0 %), et l'encéphalocèle (0,7 %). Un syndrome polymalformatif est retrouvé dans 1,5 % des cas alors qu'une ambiguïté sexuelle est découverte chez 1,2 % des malformations congénitales enregistrées. Les malformations mineures associées ont été retrouvés avec des fréquence plus élevées parmi lesquelles les luxations congénitales de la hanche (24,8 % ), les ectopies testiculaires (6,3 % ), les freins de la langue (5,8 %).

Par ailleurs, 75 % des nouveau-nés présentent une seule malformation.

Ainsi le taux de prévalence retrouvé reste plus élevé par rapport aux deux études algériennes menées à Alger et à Oran en 1984 et 1985.

L'étude prospective sur 4653 naissances à Alger menée par Benallègue A. et coll. [106] montre un taux de malformations de 1,69 pour 100 naissances. L'étude menée à Oran sur 8134 naissances [107] montre un taux de 1,132 % .

Le registre des malformations congénitales à Tlemcen donne une prévalence comparable aux taux retrouvés pendant les premières années d'installation du registre français. Ceci permet de dire que notre registre pourrait dans l'avenir constituer une bonne base de donnée.

Le pourcentage global d'enfants ou fœtus malformés en France est passé progressivement de 1,6 % en 1978 à 2,4 % en 1982. La fréquence des cas de malformations parmi les naissances évolue de 2,6 % en 1985 à 3,7 % en 1989 et se situe autour de 4 % depuis 1990 [108].

Cette augmentation ne relève pas d'une modification dans la fréquence d'un groupe de malformation donné, elle s'explique par 2 phénomènes :

- L'amélioration de l'exhaustivité de l'enregistrement, qui se traduit par une augmentation régulière au cours des années de chaque catégorie de malformation.
- L'enregistrement à partir de 1981 des anomalies recensés dans les centres de transfert et des avortements thérapeutiques

Le pourcentage global de malformations enregistrés de 1985 à 1990 est de 1,97 % . Il est assez proche de celui observé sur 12895 naissances dans le cadre d'une enquête prospective réalisée entre 1963 et 1969 dans douze maternités de l'Assistance Publique à Paris et la fondation Foch à Suresnes [98] qui était de 1,79 % . Il est également tout à fait superposable à celui obtenu dans l'étude de Briard et coll. [41], réalisée entre 1962 et 1972 dans une maternité parisienne, sur une population de 20591 naissances qui s'élevait à 2,07 % .

Par contre il est beaucoup plus faible que celui donné par l'enquête conduite par Roux et coll. [52] à la clinique obstétricale de l'hôpital Saint - Antoine à Paris, sur une période de 5 ans (1974-1978), rassemblant 13335 naissances, qui concluait à une fréquence globale de 3,37 % .

Comparativement aux pays voisins, le taux que nous avons retrouvé est faible. Une étude tunisienne rapporte un taux global de malformations de 4,06 % . Ce taux a été observé sur 11036 naissances vivantes à la maternité du CHU de Monastir en Tunisie [109] durant une période de 3 ans et 1/2 (de 1984 à 1987).

- Dans une enquête prospective réalisée durant l'année 1991 à la maternité et au service de néonatalogie de Bizerte [110] en Tunisie, 132 enfants présentent à la naissance une ou plusieurs malformations de sévérité variable et soit un taux de 3,66 % de nouveaux nés malformés ; à noter que certaines malformations urinaires n'y sont pas incluses.

▪ Dans une étude épidémiologique génétique des malformations à la naissance en Egypte [111] 3000 naissances consécutives ayant eu lieu dans une maternité à Giza ont fait l'objet d'une évaluation clinique et génétique complète. La prévalence des malformations chez les 3000 enfants nés vivants ou mort-nés à la maternité était de 3,17 %.

▪ A Brazzaville, dans une étude rétrospective réalisée [112] dans le service de néonatalogie du CHU de Brazzaville d'octobre 1987 à avril 1989, sur 1785 enfants de moins de 30 jours admis dans le service, le nombre de nouveaux nés présentant une malformation congénitale est de 91 ce qui donne un fréquence de 5,09 % ; ces malformations étaient le plus souvent isolées (76,9 % des cas).

▪ A l'inverse, dans une enquête réalisée en Lybie, le taux de prévalence est plus faible que celui que nous rapportons. Cette étude, réalisée à Benghazi [102] (Jamahiriya Arabe Libyenne) en 1995, visait à explorer l'ampleur, la nature et les facteurs de risque associés aux principales anomalies congénitales diagnostiquées à la naissance. La prévalence des principales anomalies congénitales était de 0,74 % pour les naissance vivantes et de 0,93 % pour les naissances totales.

Les études algériennes sur les différents types de malformations sont aussi peu nombreuses ; elles concernent essentiellement les malformations cardiaques congénitales du fait que cette pathologie est prise en charge à l'étranger.

Une étude algérienne rétrospective, portant sur 915 patients recrutés entre 1968 et 1977 par les services de cardiologie d'Alger, d'Oran et de Constantine, ainsi que les services de pédiatrie d'Alger, note que 34,5 % des cardiopathies ont bénéficié d'un diagnostic sûr [113].

Si 34,2 % des cardiopathies congénitales sont découvertes entre 5 et 14 ans, seulement 5,7 % sont découvertes durant le premier mois de la vie. Parmi elles, les communications interventriculaires (CIV) occupent la première place (21,8%) suivies de la tétralogie de Fallot (17,4%).

Au cours de cette étude, la période 1976 – 1977 a bénéficié d'un taux de dépistage plus élevé avec 26,1 %. Les cardiopathies non cyanogènes sont les plus fréquentes (68 %) ; la cardiopathie unique est plus fréquente que la cardiopathie multiple pour les 2 sexes.

Une autre étude sur la prévalence des cardiopathies chez l'enfant algérien scolarisé, réalisée durant l'année scolaire 1983-1984 à partir d'un échantillon, montre que la prévalence des cardiopathies congénitales est de 4,1 pour mille et note une prédominance nette (36 %) des communications interventriculaires [114].

L'étude de R. Sahbatou [115] sur les uropathies malformatives congénitales montre que la notion de consanguinité est retrouvée dans 4,8 % des cas. En effet, il retrouve 08 cas de consanguinité du premier degré chez les parents de l'enfant porteur de la malformation congénitale. Il faut également souligner qu'il existe une incidence familiale, la littérature fait état de cas similaires dans la fratrie où l'on retrouve des cas familiaux dans la fratrie de l'enfant porteur de l'uropathie.

Royer [115] retrouve dans sa série que l'incidence familiale est observé dans 2,9 % ce qui est en faveur d'une composante héréditaire. Il rapporte 6,12 % de cas de consanguinité du premier degré.

## **V- Consanguinité :**

Dans notre étude, la notion de consanguinité est retrouvée dans 29,5 % des cas avec 19,5 % de consanguinité au 1<sup>er</sup> degré.

L'enquête réalisée à Alger par Benallégue [106] insiste sur l'importance du rôle de la consanguinité dans la survenue des anomalies du tube neural et les syndromes polymalformatifs.

Dans les études maghrébines, le taux de consanguinité est de 28,8 % contre 26,2 % chez les témoins (différence non significative) en Tunisie au CHU Monastir. La fréquence de la consanguinité du 1<sup>er</sup> degré est de 19,5 % contre 11,8 % chez les témoins (différence significative).

Par contre le taux de consanguinité à Bizerte en Tunisie est de 36 % chez les malformés contre 18 % chez les témoins. L'association est significative entre consanguinité et survenue de malformations.

La consanguinité des parents a été aussi décelée dans 31,79 % de tous les cas étudiés dans la maternité de Giza en Egypte et dans 55,0 % des cas de malformations, ce qui démontre les effets délétères de la consanguinité.

Ainsi nous remarquons que la consanguinité retrouvée chez les cas de malformations congénitales à Tlemcen est assez élevée et qu'elle apparaît comme un des facteurs de risque de survenues des malformations congénitales.

## **VI- Autres facteurs de risque :**

La fréquence des anomalies congénitales augmente significativement avec l'âge maternel passant de 3,5 % chez les mères de moins de 20 ans pour atteindre 5,8 % chez les femmes de 40 ans et plus. Cette augmentation reflète surtout l'évolution avec l'âge du taux d'anomalie chromosomiques [116].

La fréquence élevée dans ces classes d'âges est également retrouvé dans notre registre. La répartition des malformations selon l'âge de la mère montre que 5,9 % des malformations surviennent dans la tranche d'âge de 15-20 ans et 3,6 % dans la tranche 41-45 ans.

## CONCLUSION

Les études sur les malformations congénitales sont très souvent limitées par les faibles effectifs, faiblesse qui ne permet pas d'analyser les groupes spécifiques de malformations. Ces difficultés méthodologiques soulignent la nécessité de larges études épidémiologiques.

Les registres épidémiologiques peuvent constituer des banques de données qui permettront de colliger des cas pour des études analytiques. Ces registres sont utiles également pour dresser le profil épidémiologique des malformations congénitales et d'orienter l'action des services de santé vers la prévention.

En Algérie les malformations congénitales sont peu étudiées et aucun profil épidémiologique n'a été dressé. Leur fréquence n'est pas rare au vu des quelques enquêtes réalisées, du nombre d'enfants porteurs de malformations ayant bénéficié de transfert à l'étranger et des résultats révélés par notre travail qui donne une prévalence chez le nouveau né de plus de 2 %. Ce chiffre est bien entendu en deçà de la réalité puisqu'il ne tient compte que des seuls nourrissons nés à la maternité du CHU de Tlemcen pour lesquels un dépistage est fait avant la sortie de la maternité.

Ainsi mettre en place un registre des malformations congénitales aura pour conséquence certaine de cerner non seulement leur profil épidémiologique et mais aussi de proposer des hypothèses pour la recherche étiologique.

Au plan de la méthodologie, la mise en place du registre des malformations congénitales butte sur un certain nombre de difficulté à savoir :

- identification et de confirmation des cas : en effet, le dépistage prénatal reste faible d'autant que l'échographie, qui a été généralisée ces dernières années dans le suivi des grossesses, n'est pas considérée prioritairement comme un examen de dépistage des malformations congénitales.

Cette situation est d'autant plus compliquée que le diagnostic prénatal d'une malformation congénitale n'entraîne pas obligatoirement une interruption volontaire de grossesse.

- Faiblesse des moyens diagnostiques mis à la disposition du corps médical rendant encore plus aléatoire le diagnostic précoce ; ainsi la saisie ne concerne que les malformations congénitales avérées ou visibles dans les 7 jours qui suivent la naissance ; ceci met en évidence la nécessité du suivi du nouveau né, ce qui permettra d'augmenter le nombre de cas recensés. Néanmoins le registre que nous avons mis en place a permis, malgré tout, la saisie de nouveau cas à la naissance et donc de dresser un profil épidémiologique.

Le fait d'avoir limité le registre uniquement à la commune de Tlemcen, n'est pas une fin en soi, il s'agit d'une étape, l'objectif étant de pouvoir réaliser un registre de wilaya. L'expérience que nous en avons tirée pourrait constituer une force d'appui pour sa généralisation à la wilaya de Tlemcen ; cependant la condition de réussite d'une telle opération doit s'inscrire dans l'institutionnalisation de registre par les autorités sanitaires de la wilaya. Cela permet certes la mobilisation de ressources mais surtout l'amélioration de la qualité des outils méthodologique, de surveillance épidémiologique et organisationnelle.

RÉFÉRENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] **Ferrier P. E.**  
Malformations Congénitales,  
Précis de pédiatrie, chapitre 3, 1984, 3<sup>ème</sup> édition,  
Doins Editeur, Paris.
- [2] **Persaud T.V.N.**  
Problems of birth defects.  
MTP Press Limited, Lancaster, 1977, 196-197.
- [3] **Kållen B., Rahmani T.M.Z., Winberg J.**  
Infants with congenital limb reduction registered in the Swedish register of  
congenital malformation.  
Teratology, 1984, 29, 73-85.
- [4] **Weatherall J.A.C., De Wals P., Lechat M.F.**  
Evaluation of information systems for surveillance of congenital malformations.  
*Int. J. Epidemiol.* 1984, 13, 193-196.
- [5] **International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems**  
Annual Report 1984 V.R. Ward,  
Government Printer, Wellington, New Zealand, 1986, 5-9.
- [6] **OMS – UNICEF**  
Un quart de siècle d'études sur la survie de l'enfant Algérien 1970-1995,  
Alger, 1999, P.91.
- [7] **Carles D. , Darboux R.**  
Embryologie générale et fœtopathologie,  
[www.med.univ-rennes1.fr/](http://www.med.univ-rennes1.fr/) F.S.S Benin mise à jour Mai 1998.
- [8] **De Wals P., Dolk H., F. Bertrand, Y. Gillerot, J.A.C. Weatherall, M.F. Lechat**  
La surveillance épidémiologique des anomalies congénitales par le registre  
EUROCAT.  
*Rev. Epidém. et Santé Publ.*, 1988, 36, 273-282.
- [9] **Encyclopaedia Universalis**  
Malformation Congénitale  
Encycl. 1995, France S.A.
- [10] **Perelman R.**  
Malformations congénitales  
In : Pédiatrie Pratique, Périnatalogie, Tome 1  
Edition Maloine, 1985.

- [11] **Perelman R., Amiel-Tison Cl., Desbois J.C.**  
Malformations congénitales  
Pédiatrie Pratique, Périnatalogie, Tome 1  
Edition Maloine, 1985
- [12] **Société Canadienne de Pédiatrie (SCP),**  
Comité de pharmacologie et des substances dangereuses,  
la consommation périconceptionnelle d'acide folique pour réduire le risque d'anomalie  
du tube neural: 1995.
- [13] **Holmes LB.**  
Current concepts in genetics :congenital malformations.  
*N Engl J Med* 1976 ; 295 (4) : 204-7.
- [14] **Campbell L.R., Dayton D.H., Sohal G.S.**  
Neural tube defects : a review of human and animal defects on the etiology of neural  
tube defects.  
*Teratology* 1986 ; 34 (2) : 171-87.
- [15] **Myriantopoulos N.C., Melnick M.**  
Studies in neural tube defects. I. Epidemiologic and etiologic aspects.  
*Am. J. Med. Genet.* 1987 ; 26 (4) : 783-96.
- [16] **Van Regemorter N., Dodion J., Durart C., Hayez F., Vamos E.,  
Flament - Durand J.**  
Congenital malformations in 10,000 consecutive births in a university hospital : Need  
for genetic counselling and prenatal diagnosis.  
*J Pediatr* 1984 ; 104 (3) : 386-90.
- [17] **Lyndberg M.C., Khoury M.**  
Contribution of birth defects to infant mortality among racial/ethnic minority groups,  
United States, 1983.  
*MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1990 ; 39 (SS-3) : 1-12.
- [18] **Elwood J.M., Little J, Elwood J.M.**  
Epidemiology and control of neural tube defects.  
Oxford university press, 1992.
- [19] **Nau H., Hauck R.S., Ehlers K.**  
Valproic acid-induced neural tube defects in mouse and human : aspects of chirality,  
alternative drug development, pharmacokinetics and possible mechanisms.  
*Pharmacol. Toxicol.* 1991 ; 69(5) : 310-21
- [20] **Robert E., Rosa F.**  
Valproate and birth defects.  
*Lancet* 1983 ; 2(8359) : 1142

- [21] **Rosa F.W.**  
Spina bifida in infants of women treated with carbamazepine during pregnancy.  
*N. Engl. J. Med* 1991 ; 324 (10) : 674-7.
- [22] **Le spina-bifida et l'hydrocéphalie au Canada,**  
[www.med.univ-rennes1.fr/spinabifida.html](http://www.med.univ-rennes1.fr/spinabifida.html). 1999.
- [23] **Benoit M.**  
*Réhabilitation et prothèse maxilo-faciales,*  
J. Prélat, Paris, 1978.
- [24] **Dechaume M., Gillet M., Laudénbach P. et Payen J.**  
Précis de stomatologie,  
Edition, Paris, 1982.
- [25] **Benoit M., Leydier M.C.**  
Le Mécanisme de la pronation, ses altérations dans la perte de substances vélo-palatines ,  
*Actualité odonto-stomatologique*, n°143, 1983.
- [26] **Lezy J.P., Princ G.**  
Stomatologie et pathologie maxilo-faciale,  
Masson, 1987.
- [27] **Bekkat M.**  
Les principales malformations congénitales opérables à la naissance.  
Éléments de pédiatrie, volume I, sous la direction de Abdelatif Bensenouci et Mustapha Mazouni  
Office des publications universitaires, Alger.
- [28] **Frémond B.**  
malformations viscérales graves du nouveau-né : hernie diaphragmatique  
[www.med.univ-rennes1.fr/malformationsviscérales.html](http://www.med.univ-rennes1.fr/malformationsviscérales.html). mars 1999.
- [29] **Lamy M., Frezal J., Rey J.**  
La Fréquence des malformations congénitales  
in *Ann. Ped.*, T. XXXVII, 1961
- [30] **Lamy M., De Grouchy J.**  
L'homme et l'hérédité  
Hachette, Paris, nouv. Ed., 1973.
- [31] **Brocq H.**  
Luxation congénitale de la hanche  
[www.med.univ-rennes1.fr/luxationcongenitales.html](http://www.med.univ-rennes1.fr/luxationcongenitales.html), Avril 1999.
- [32] **Almange Pr.**  
Cardiopathies congénitales,  
[www.med.univ-rennes1.fr/cardiopathiecongenitale.html](http://www.med.univ-rennes1.fr/cardiopathiecongenitale.html)., Novembre 1998.

- [33] **Rioux C.**  
Principes élémentaires de la circulation cardio-pulmonaire.  
Service de chirurgie thoracique et cardiovasculaire.  
[www.med.univ-rennes1.fr/cardiopathiecongenitale.html](http://www.med.univ-rennes1.fr/cardiopathiecongenitale.html), octobre 1998.
- [34] **Geoffray A., Baechler-Sadoul E., Valla J.S.**  
Ambiguïté sexuelle - place de l'imagerie,  
Fondation Lenval, 2000.
- [35] **Boog G., Vayssière C.**  
Malformations, anomalies géniques, chromosomiques et morphologiques. Indications  
du conseil génétique  
Guide de surveillance de la grossesse ; chapitre 9, 1999.
- [36] **Le Marec B.**  
Les aberrations chromosomiques  
Institut mère - enfant , mise à jour février 2000.
- [37] **Stevenson RE.**  
The Genetic Basis of Human Anomalies.  
Dans : *Human Malformations and Related Anomalies*,  
Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM. (éditeurs), volume 1, New York  
Oxford University Press, 1993: 115.
- [38] **Nelson K, Holmes LB.**  
Malformations due to presumed spontaneous mutations in newborn infants,  
*N Eng J Med* 1984; 320: 19-23.
- [39] **Kalter H. and Warkany J.**  
Congenital malformations : etiologic factors and their role in prevention  
*N Eng J Med* 1983,308,424-431 et 491-497
- [40] **Kurczynski Thaddeus W.**  
Congenital malformations  
In Behrman's Neonatal, Perinatal Medicine.  
The c.v. mosby company 1 vol.1983,1035-1063
- [41] **Kurjak A., Kupesic S., Matijevic R., et al.**  
First trimester malformation screening.  
*Eur j obstet gynecol reprod biol* 1999 ; 85 : 93-6
- [42] **Whitlow B.J., Chatzipapas I.K., Lazanakis M.L., et al.**  
The value of sonography in early pregnancy for the detection of foetal abnormalities in  
an unselected population.  
*Br. J. obstet. gynaecol* 1999 ; 106 : 929-36.

- [43] **Yagel S., Achiron R., Moshe R., et al.**  
Transvaginal ultrasonography at early pregnancy cannot be used alone for targeted organ ultrasonographic examination in a high-risk population.  
*Am J Obstet Gynecol* 1995 ; 172 : 971-5.
- [44] **Kaback M.M.,**  
The utility of prenatal diagnosis.  
In : Rodeck Ch, Nicolaides KH, eds. Prenatal diagnosis.  
New York : John Wiley, 1984 : 53-64
- [45] **Morrison I.**  
Perinatal mortality : basic considerations.  
*Sem. Perinatol.* 1985 : 9 : 144-50
- [46] **Geipel A., Gembruch U.**  
Diagnostic prénatal et malformations fœtales  
In : diagnostic prénatal, volume 59, numéro 1, Annales nutrition. 1999.
- [47] **Schwanitz G., Raff R.**  
Diagnostic prénatal des aberrations chromosomiques  
In : Diagnostic prénatal, volume 59, numéro 1, Annales nutrition. 1999.
- [48] **De Vigan C., Goujard J., Vodovar V., Uzan S.**  
La prise en charge des naissances malformées dans les maternités parisiennes, évolution 1985-1994,  
In : naissance d'un enfant malformé curable chirurgicalement,  
*J. Pop.*, 3-7 , 1996.
- [49] **Julian C., Philip N., Scheiner C., Aurran Y., Chabal F., Maron A., Gombert A., Aymé S.**  
Impact of prenatal diagnosis by ultrasound on the prevalence of congenital anomalies at birth,  
*J. Epid. Comm. Health*, 1994, 48 : 290-96
- [50] **Goujard J., Aymé S., Robert E., Stoll C., De Vigan C., Dott B., Francannet C., Mendizabal H., Philip N., Vodovar V.**  
Impact des actions de dépistage en France sur la prévalence des naissances malformées, 1990-1994.  
B.E.H N°13, 1997
- [51] **Rambaud P.**  
Mortalité et morbidité infantile  
Pédiatrie, 1995.
- [52] **Roux C.H., Migne G., Mulliez N., Youssef S.**  
Fréquence des malformations à la naissance. Etude d'une maternité parisienne pendant cinq ans.  
*J. Gyn. Obst. Biol. Repr.*, 1982, 2, 215-226.

- [53] **Bugnon P., Nivelon Chevallier A., Mavel A.**  
Contribution à l'étude des malformations congénitales. A propos de 1238 cas d'enfants malformés. Etude épidémiologique et statistique.  
*J.Gyn.Obst.Repr.*, 1980, 9, 405-412.
- [54] **Briard ML., Feingold J., Bonaiti-Pellie C.**  
Fréquence des malformations à la naissance. Etude d'une maternité parisienne. *Arch. Franç. Pédiatr.*, 1975, 32, 123-138.
- [55] **Almange C.**  
Cardiopathies congénitales, Epidémiologie  
[www.med.univ-rennes1.fr/cardiopathiescongénitales.html](http://www.med.univ-rennes1.fr/cardiopathiescongénitales.html) - 1999.
- [56] **Harper P.S.**  
Practical Genetic Counselling,  
5<sup>e</sup> édition, Boston : Butterworth Heinemann, 1998; 11: 56-70.
- [57] **Wen SW, Liu S, Marcoux S, Fowler D.**  
Utilité et limites des dossiers d'hospitalisation courants pour la surveillance périnatale.  
*Maladies chroniques au Canada* 1997; 18: 125-32.
- [58] **O'Rahilly R, Muller F.**  
Teratology.  
Dans : Human Embryology and Teratology, 2<sup>ème</sup> édition,  
Toronto : Wiley-Liss Publications, 1996: 110.
- [59] **Hennekens C.H., Buring J.**  
Associations statistiques et relations de cause à effet.  
Dans : Épidémiologie en médecine,  
Mayrent SL. (Editeur), Paris, 1998: 29-51.
- [60] **Shaw G.M., Wasserman C.R., O'Malley C.D., Nelson V., Jackson R.J.**  
Maternal pesticide exposure from multiple sources and selected congenital anomalies  
*Epidemiology* 1999; 10: 60-6.
- [61] **Dodds L, King WD.**  
Relation between trihalomethane compounds and birth defects  
*Occup Environ Med* 2001; 7: 443-6.
- [62] **Van Allen M.I., Fraser F.C., Dallaire L., Allanson J., McLeod D.R. Andermann F.**  
Recommendations on the use of folic acid supplementation to prevent the recurrence of neural tube defects.  
*Can. Med. Assoc. J.* 1993 ; 149 (9) : 1239-43.
- [63] **Sadovnick A.D., Baird P.A.**  
A cost-benefit analysis of prenatal diagnostic of neural tube defects selectively offered to relatives of index cases.  
*Am J Med Genet* 1982 ; 12 (1) : 63-73.

- [64] **Tosi Il, Detsky A.S., Roye D.P., Morden M.L.**  
when does mass screening for open neural tube defects in low-risk pregnancies result in cost savings ?  
*Can Med Assoc J* 1987 ; 136 (3) : 255-65
- [65] **Benhabyles N.**  
Surveillance épidémiologique des maladies transmissibles, en Algérie  
*R.E.M.*, Vol VI, n° 12, 1995, p. 90-94.
- [66] **Dabis F., Druker J, Moren A.,**  
Epidémiologie d'intervention : la surveillance épidémiologique  
Arnette, 1992, p 110-141.
- [67] **WHO 2002**  
Protocole d'évaluation des systèmes nationaux de surveillance et de riposte concernant les maladies transmissibles : directives pour les équipes d'évaluation Organisation Mondiale de la Santé, département des maladies transmissibles surveillance et action (WHO/CDS/CRS/ISR/2001.2).
- [68] **WHO,**  
La surveillance des maladies : des informations pour agir  
Programme élargi de vaccination, 1987.
- [69] **Tacker S.B.**  
Les principes et la pratique de la surveillance en santé publique  
*Santé publique*, Vol. 4, 1992, p.43-49.
- [70] **Belkaid- Rezgui R, Graba MK, Hani MT, Bouguermouh A, Salamon R,**  
Système de surveillance épidémiologique de l'infection HIV en Algérie,  
*R.E.M.*, vol. IV n° 1, 1993.
- [71] **Cherie-Challine L.**  
La situation des registres en France en 1997  
*B.E.H.* N° 17, 1997
- [72] **The WHO MONICA Projet. (prepared by Tunstall-pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A).**  
Myocardial Infarction And Coronary Deaths In The World Health Organization Monica Project.. Registration Procedures, Event Rates, And Case-Fatality Rates In 38 Populations from 21 Countries In Four continents *Circulation*, 1994, 90 : 583 - 612.
- [73] **Amouyel P., Montaye M., Beauchant S.**  
Registre des cardiopathies ischémiques de Lille  
Rapport préparé par le réseau MONICA – France.

- [74] **Weatherall J.A.C.**  
The Beginnings of EUROCAT.  
Cabay, Louvain-la-Neuve, Belgique, 1985, 1-67.
- [75] **Brian Lowry R.M.D.**  
Les anomalies congénitales au Canada  
Rapport sur la santé périnatale, 2002.
- [76] **Goujard J.**  
La recherche de risques tératogènes à partir des registres de malformations congénitales,  
*Rev. Epidem. et Santé Publique.*, 1988, 36, 273-283.
- [77] **De wals P., Weatherall J. A. C., Lechat M.F.**  
Registration of congenital anomalies in eurocat centres, 1979-1983  
Cabay, louvain-la-neuve, Belgique, 1985,8-202
- [78] **Dolk H., Bertrand F., De Wals P.,**  
Prevalence rates of selected congénital anomalies in 17 EUROCAT registries, 1980-1984.  
In : De Wals P., Lechat M.F., eds. EUROCAT report 2. Surveillance of congenital anomalies, years 1980-1984. Department of epidemiology, Catholic University of Louvain, Brussels, 1987, 9-199.
- [79] **De Wals P., Lechat M.F.,**  
EUROCAT report 2. Surveillance of congenital anomalies, years 1980-1984.  
Department of epidemiology, Catholic University of Louvain, Brussels, 1987, 9-199.
- [80] **Hook E.B. Lindsjo A.**  
Down syndrome in live births by single year maternal age interval in a Swedish study : comparison with results from a New York State study.  
*Am. J. Hum. Genet*, 1978, 30, 19-27.
- [81] **Armitage P.**  
Tests for linear trends in proportions and frequencies.  
*Biometrics*, 1955, 11, 375-386.
- [82] **Wallenstein S.**  
A test for detection of clustering over time.  
*Am. J. Epidemiol.*, 1980, 111, 367-372.
- [83] **Weinstock M.**  
A generalised scan statistic test for the detection of clusters.  
*Int. J. Epidemiol.*, 1981, 10, 289-293.
- [84] **Page E.S.**  
Continuous inspection schemes.  
*Biometrika*, 1954, 41, 100-115.

- [85] **Chen R.**  
A surveillance system for congenital malformations.  
*J. Am. Stat. Assoc.*, 1978, 73, 323-327.
- [86] **Gallus G., Mandelli C., Marchi M., Radealli G.**  
On surveillance methods for congenital malformations.  
*Stat. Med.*, 1986, 5, 565-572.
- [87] **Barbujani G., Calzolari E.**  
Comparison of two statistical techniques for the surveillance of birth defects through a Monte Carlo simulation.  
*Stat. Med.*, 1984, 3, 239-247.
- [88] **Chen R.**  
The relative efficiency of the sets and the cusum techniques in monitoring the occurrence of rare events.  
*Stat. Med.*, 1987, 6, 517-525.
- [89] **Khoury M.J., Holtzman N.A.**  
On the ability of birth defects monitoring to detect new teratogens.  
*Am. J. Epidemiol.*, 1987, 126, 136-143.
- [90] **Castillo E., Czeizel A., Kallen B., et al.**  
Methodology for birth defects monitoring.  
Birth Defects Original Article Series, 1986, 22, 1-43.
- [91] **Knox E.G. Armstrong E.H., Lancashire R.**  
The quality of notification of congenital malformations.  
*J. Epidemiol. Community Health*, 1984, 38, 296-305.
- [92] **Pexieder T., De Wals P., Bein G. et al.**  
Preliminary results of the sub-project for registration and follow-up of congenital heart disease.  
In : De Wals P., Lechat M.F. EUROCAT Report 2 Surveillance of Congenital Anomalies, Years 1980-1984. Department of Epidemiology, Catholic University of Louvain, Brussels, 1987, 211-227.
- [93] **Ten Kate L.**  
Epidemiology of avoidable birth defects  
in : De Wals P., Lechat M.F. EUROCAT Report 2. Surveillance of Congenital Anomalies, Years 1980-1984. Department of Epidemiology, Catholic University of Louvain, Brussels, 1987, 200-210.
- [94] **Bekers R., Verlinden M.,**  
An epidemiological analysis based on a biomedical databank about newborns in Belgium.  
*Arch. Belges Med. Soc.*, 1981, 39, 417-430

- [95] **The EUROCAT Working Group**  
Prevalence of neural tube defects in 16 regions of Europe, 1980-1983.  
*Int. J. Epidemiol.*, 1987, 16, 246-251.
- [96] **Cordier S., Goujard J.**  
Methodological issues for the study of the risk associated with occupational exposure to potential teratogens.  
In : De Wals p., Lechat M.F. EUROCAT Report 2. Surveillance of Congenital Anomalies, Years 1980-1984. Departement of epidemiology, Catholic University of Louvain, Brussels 1987, 228-237.
- [97] **Wang Fu-lin, Stephan Gabos, Barbara Sibbald et R. Brian lowry ,**  
Exhaustivité et exactitude des données sur les anomalies congénitales versées au registre des naissances de l'Alberta, Canada  
Maladies chroniques au Canada, volume 22, N°2, 2001.
- [98] **Goujard J., Maillard F., Ancelin C., Du Mazaubrun Ch., André F.**  
Enregistrement des malformations congénitales à Paris, bilan et perspectives de l'étude placée sous l'égide de la C.E.E.,  
*J.Gyn. Obst. Biol. Repr.*, 1983, 12, 805-815.
- [99] **Rumeau- Rouquette C., Goujard J., Huel G., Kaminski M.**  
Malformations congénitales, risques perinatals.  
Enquête prospective. Paris, INSERM, 1978.
- [100] **Ordonnance n°70-20 du 19 février 1970 relative à l'état civil.**
- [101] **Singh R., and Al-sudani O.**  
Major congenital anomalies at birth in Benghazi, Libyan Arab Jamahiriya, 1995,  
volume 6, issue 1, 2000, page 65-75
- [102] **Ekanem AD, Chong H.**  
Easily identifiable congenital malformations.  
*British journal of obstetrical and gynaecology*, 1985,92(suppl.5) : 81-5.
- [103] **Abudejaja A., Singh R., Khan M.A.,**  
Trends and factors of infant mortality in Benghazi and the Libyan Jamahiriya.  
*Garyounis Medical Journal*, 1982,5(1) : 37-46
- [104] **Abudejaja A. et al.**  
Perinatal mortality at benghazi, 1977.  
*Garyounis Medical Journal*, 1981,4(2) : 15-25.
- [105] **Singh R., Toweir A.**  
Better infant health in Benghazi 1989, Libyan Jamahiriya.  
*Garyounis Medical Journal*, 1990, 13(1 and 2) : 7-15.

- [106] **Benallégué A., Kedji F.,**  
Consanguinité et santé publique, étude algérienne.  
*Arch. Fr. Pédiat.*, 1984, 41, 435-440.
- [107] **Chalabi - Benabdellah A., Souidi M.,**  
Malformations congénitales chez le nouveau-né : recrutement au niveau de 2 maternités.  
*Med et hyg*, 1985, 43, 512-514.
- [108] **Goujard J., Dehé S., De Vigan C., Vodovar V., Verité V.**  
Douze années de surveillance épidémiologique des malformations congénitales à Paris (1985- 1996)  
Registre des malformations congénitales de Paris, INSERM, janvier 1999.
- [109] **Gueddiche M.N., Hachfi Soussi F., Besbes A., Ghedira L., Radhouane M.**  
Malformations congénitales observées dans une série de 11036 naissances consécutives,  
*Rev. Med. Infantile du Maghreb et de l'Afrique Noire*, Pédiatrie en Afrique, n° 9, avril - mai 1993.
- [110] **Gandoura N., Chaabouni H., Mallouli F., Jellali M.S., Jelassi S., Sahli G., Haffani S.**  
Etude épidémiologique des malformations congénitales à la maternité de Bizerte,  
*Revue Maghrébine de Pédiatrie*, volume III, n° 3, mai - juin 1993.
- [111] **Temtamy S.A, Abdel Meguid N., Mazen I., Ismail S.R., Kassem N.S. and Bassiouni R.,**  
A genetic epidemiological study of malformations at birth in Egypt,  
volume 4, issue2, 1998, page 252-259.
- [112] **Mayanda H.K, G. Bobossi, H. Malonga, S. Djouob, P. Senga, S. Nzingoula, Loukaka**  
Malformations congénitales observées dans le service de néonatalogie du centre hospitalier et universitaire de Brazzaville,  
*Médecine d'Afrique Noire*, 1991,38(7)
- [113] **Feghoul M., Merad K., Dekkar N.**  
Profil épidémiologique des cardiopathies congénitales en Algérie,  
XXIèmes journées d'enseignement post universitaire, Alger, 22-24 avril 1978  
Dans : un quart de siècle d'études sur la survie de l'enfant Algérien 1970-1995  
OMS-UNICEF, 1995.
- [114] **Sari Ahmed M.**  
Prévalence des cardiopathies chez l'enfant Algérien scolarisé,  
Thèse de doctorat en sciences médicales, université d'Alger, 1992

**[115] Sahbatou R.**

Approche thérapeutique des uropathies malformatives, expérience d'un service de chirurgie pédiatrique du CHU Oran,  
Thèse de doctorat en sciences médicales  
Université d'Oran. 2001.

**[116] De Vigan C., Lemaire I., Vodovar V., Khoshnood B., Goujard J., Goffinet F.**

Surveillance épidémiologique et diagnostic prénatal des malformations : Evolution sur vingt ans, 1981-2000  
Registre des malformations congénitales de Paris, INSERM, 2003

# ANNEXES

## Annexe 1

### Liste des malformations systématiquement surveillées

Anencéphalie Q00.0	Syndrome de Pierre Robin Q87.0
Craniorachischisis Q00.1	Atrésie de l'œsophage Q39.0
Spina bifida avec hydrocéphalie Q05.4	Atrésie - sténose de l'intestin grêle Q41
Spina bifida sans hydrocéphalie Q05.9	Atrésie - sténose du duodénum Q41.0
Total spina bifida Q05.9	Atrésie - sténose ano-rectale
Encéphalocèle Q01	Hypospadias Q54
Total fermeture du tube neural	Epispadias Q64.0
Microcéphalie Q02	Sexe indéterminé Q56.4
Arhinencéphalie Q04.1	Pseudo-hermaphrodisme Q56.3
Hydrocéphalie Q03	Toutes malformations de l'appareil urinaire
Anophtalmie Q11.1	Agénésie et dysgénésie rénale Q60
Microophtalmie Q11.2	Maladie polykystique rénale Q61.3
Cataracte congénitale Q12.0	Exstrophie vésicale Q64.1
Microtie Q17.2	Luxation congénitale de hanche Q65.2
Absence de conduit auditif Q16.1	Pied bot varus équin Q66.0
Hypoplasie du cœur gauche Q23.4	Polydactylie isolée Q69.9
Tronc artériel commun Q20.0	Syndactylie isolée Q70.9
Transposition des gros vaisseaux Q20.3	Réduction de membre Q73
Tétralogie de Fallot Q21.3	Achondroplasie Q77.4
Ventricule unique Q20.4	Anomalies du diaphragme Q73.1
Communication interventriculaire (CIV) Q21.0	Omphalocèle Q79.2
Communication interauriculaire (CIA) Q21.2	Laparoschisis Q79.3
Canal atrio-ventriculaire (CAV) Q21.2	Trisomie 21 Q90.9
Toutes anomalies du cœur Q24.9	Trisomie 18 Q91.3
Fente palatine sans fente labiale Q35	Trisomie 13 Q91.7
Fente labiale sans fente palatine Q36	Triploïdie Q92.7
Fente labio-palatine Q37	

## Annexe 2

### Liste des anomalies mineures exclues de l'enregistrement (d'après Eurocat rapport 7)

#### **Anomalies des yeux :**

Sténose ou stricture de l'appareil lacrymal

#### **Anomalies de l'oreille :**

Anomalie mineure ou non spécifiée de l'oreille ; Appendice ou lobule pré-auriculaire ;  
Autre appendice ou lobule

#### **Système cardiovasculaire :**

Souffle cardiaque fonctionnel ou non spécifié  
Absence ou hypoplasie de l'artère ombilicale ,artère ombilicale unique  
Persistance du canal artériel (pour les enfants de moins de 37 semaines ou 2,5 kg).

#### **Système digestif :**

Frein de langue.

#### **Appareil génital externe :**

Ectopie testiculaire non spécifiée  
Hydrocèle congénital  
Phymosis  
Hypospadias balanique.

#### **Membres :**

Hanche à ressaut  
Pied bot d'origine posturale  
Metatarsus varus ou adductus postural ou non spécifié  
Pied calcanéovalgus postural ou non spécifié  
Anomalies mineures ou non spécifiées des orteils telles que hallux valgus, hallus varus,  
ou orteil en marteau.

#### **Autres anomalies musculo-squelettiques ou tégumentaires :**

Spina bifida occulta  
Pectus excavatum  
Anomalie mineure ou non spécifiée du nez  
Anomalie mineure ou non spécifiée de la face  
Anomalie mineure du mamelon  
Mamelon accessoire ou ectopique  
Hernie ombilicale congénitale, hernie inguinale, para-ombilicale, ventrale, hernie hiatale  
Pli palmaire anormal  
Cutanée de surface inférieure à 4 cm<sup>2</sup> : tache cutanée, naevus, angiome, hémangiome,  
Tumeur glomique, lymphangiome,  
Fossette sacrée.

## Annexe 3

### Glossaire

**Anomalie majeure :** (def. Eurocat)

Une anomalie est considérée « majeure » lorsqu'elle est source de sévère handicapé ou d'atteinte esthétique nécessitant un traitement médical ou chirurgical.

**Anomalie mineure :** (def. Eurocat)

Une anomalie est considérée « mineure » lorsqu'elle n'entraîne pas de conséquence esthétique ou médicale sérieuse.

**Naissance vivante :** (def. OMS)

On entend par « naissance d'enfant vivant » l'expulsion ou l'extraction complète du corps de la mère, indépendamment de la durée de gestion, d'un produit de conception qui, après cette séparation, respire et manifeste tout autre signe de vie, tel que battement de cœur, pulsation du cordon ombilical ou contraction effective d'un muscle soumis à la l'action de la volonté, que le cordon ombilical ait été coupé ou non, et que le placenta soit ou non demeuré attaché.

**Mort foetale :** (def. OMS)

est le décès d'un produit de conception, lorsque ce décès est survenu avant l'expulsion ou l'extraction complète du corps de la mère, indépendamment de la durée de gestation ; le décès est indiqué par le fait qu'après cette séparation, le foetus ne respire ni ne manifeste aucun autre signe de vie, tel battement de cœur, pulsation du cordon ombilical ou contraction effective d'un muscle soumis à l'action de la volonté.

S'il y a 28 semaines de gestation et au-delà, on parle de « mortinaissance ».

**Avortement :**

est défini comme la perte du produit de la conception intervenant avant la période de viabilité foetale ( fixée généralement à 6 mois après la fécondation).

L'avortement recouvre l'avortement spontané ou « fausse couche » et l'avortement provoqué.

**Consanguinité :**

est le lien de parenté qui existe entre deux sujets ayant un procréateur commun, père ou mère.

## Glossaire

### **Anomalies congénitales :**

Ensemble des anomalies morphologiques, des aberrations chromosomiques et des maladies héréditaires ou métaboliques qui trouvent leur origine dans la constitution génétique de l'embryon ou dans un défaut extrinsèque de son développement in utéro.

### **Malformations congénitales :**

Se définissent comme des défauts morphologiques résultants d'un processus de développement intrinsèquement anormal.

(C'est potentiel de développement qui est anormal ; le tissu qui le forme est normal. Il s'agit d'anomalies de champs morphogénétique. Celui-ci est une partie de l'embryon qui agit comme une unité de coordination d'effets inductifs (physique, chimique, protéique) d'un tissu sur un autre assurant la croissance et la différenciation durant l'embryogenèse.).

### **Les disruptions :**

sont des défauts morphologiques résultants d'une atteinte extrinsèque du processus initial normal de morphogenèse.

Ce facteur extrinsèque peut être infectieux, traumatique, métabolique, physique ou chimique. Le terme de disruption n'est pas hérité. Elle peut s'exprimer par des malformations multiples : extrinsèque a perturbé l'embryogenèse normale de plusieurs organes.

### **Les déformations :**

Sont des anomalies de formes secondaires à l'action de forces mécaniques exogènes ou endogènes. Le développement n'a pas été modifié ni interrompu ni modifié. Ces déformations peuvent se rencontrer en post-natal.

### **Les dysplasies :**

résultent d'une organisation anormale des cellules au sein d'un tissu d'un organe. Elles regroupent toutes les anomalies de l'histogenèse telles que la polykystose hépato-rénale, l'hémangiomatose généralisée, les anomalies du collagène, l'ostéogenèse imparfaite et les chondrodysplasies osseuses.

Classification proposée en 1982 par un groupe de scientifiques (Spranger et all.) subdivisions logiques mais difficilement applicables encore moins en épidémiologie.

## Annexe 4

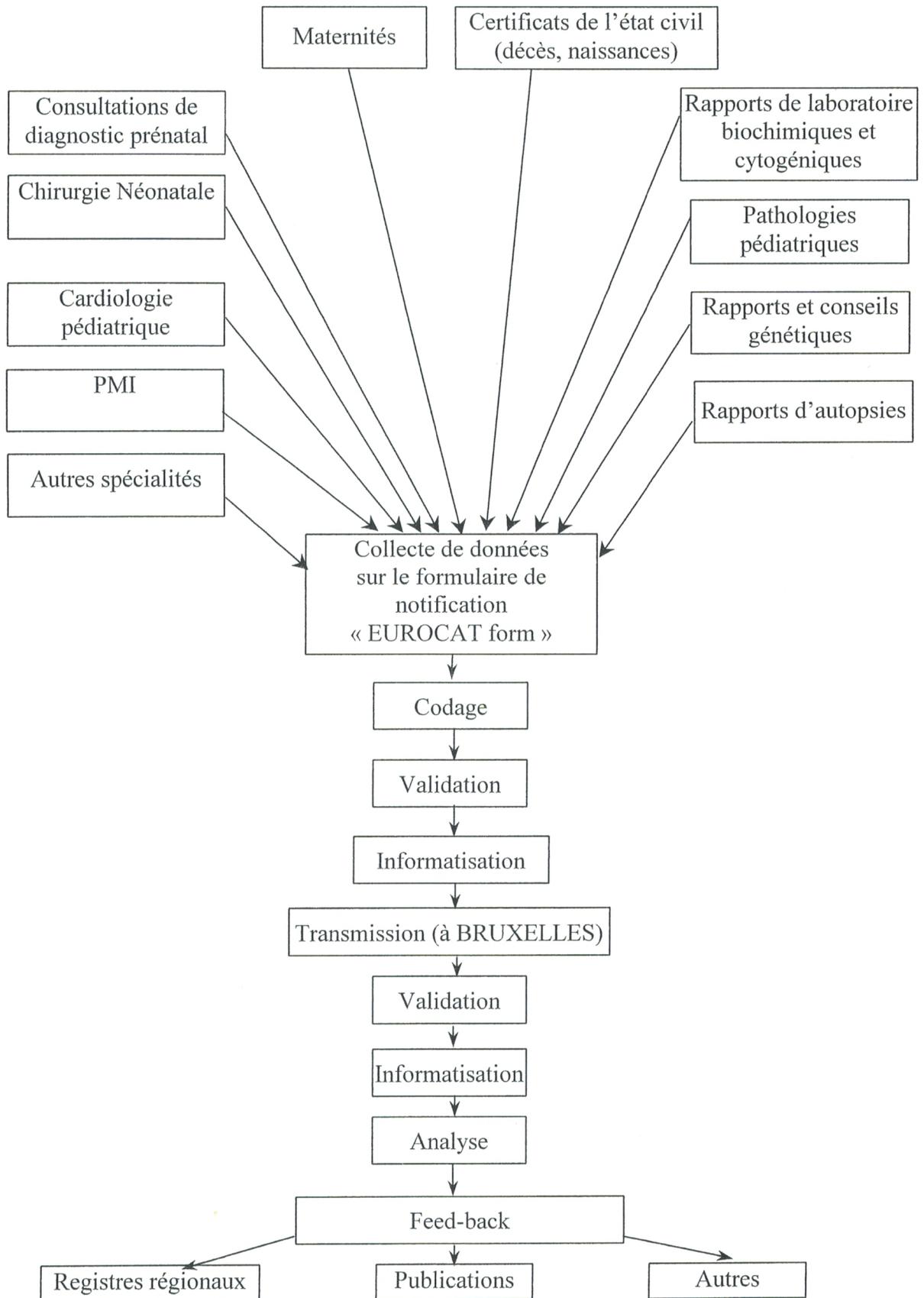
### LA CLASSIFICATION EUROCAT DES GROUPES ET SOUS-GROUPES D'ANOMALIE CONGÉNITALES SÉLECTIONNÉES POUR L'ÉTUDE

GROUPES D'ANOMALIES/ SYSTEME	SOUS-GROUPES
01- Anomalies du système nerveux central	- Anomalies du tube neural : 01 * Anencéphalie 02 * Encéphalocèle 03 * Spina-bifida 04 * Iniencephalie  05- Hydrocéphalie 06- Microcéphalie 07- Arhinencéphalie/ Holoprosencéphalie
02- Anomalies des yeux	08- Anophtalmie 09- Microophtalmie 10- Cataracte congénitale
03- Anomalies de l'oreille	11- Macrotie 12- Microtie
04- Anomalies cardiaques	13- Hypoplasie du cœur gauche 14- Tronc artériel commun 15- Transposition des gros vaisseaux non corrigés
05- Fentes labiales et palatines	16- Fentes labiales avec ou sans fentes palatines 17- Fentes palatines
06- Anomalies digestives	18- Fistule trachéo-œsophagienne 19- Atrésie et sténose de l'œsophage 20- Atrésie et sténose ano-rectale 21- Atrésie et sténose du grêle 22- Sténose congénitale du pylore

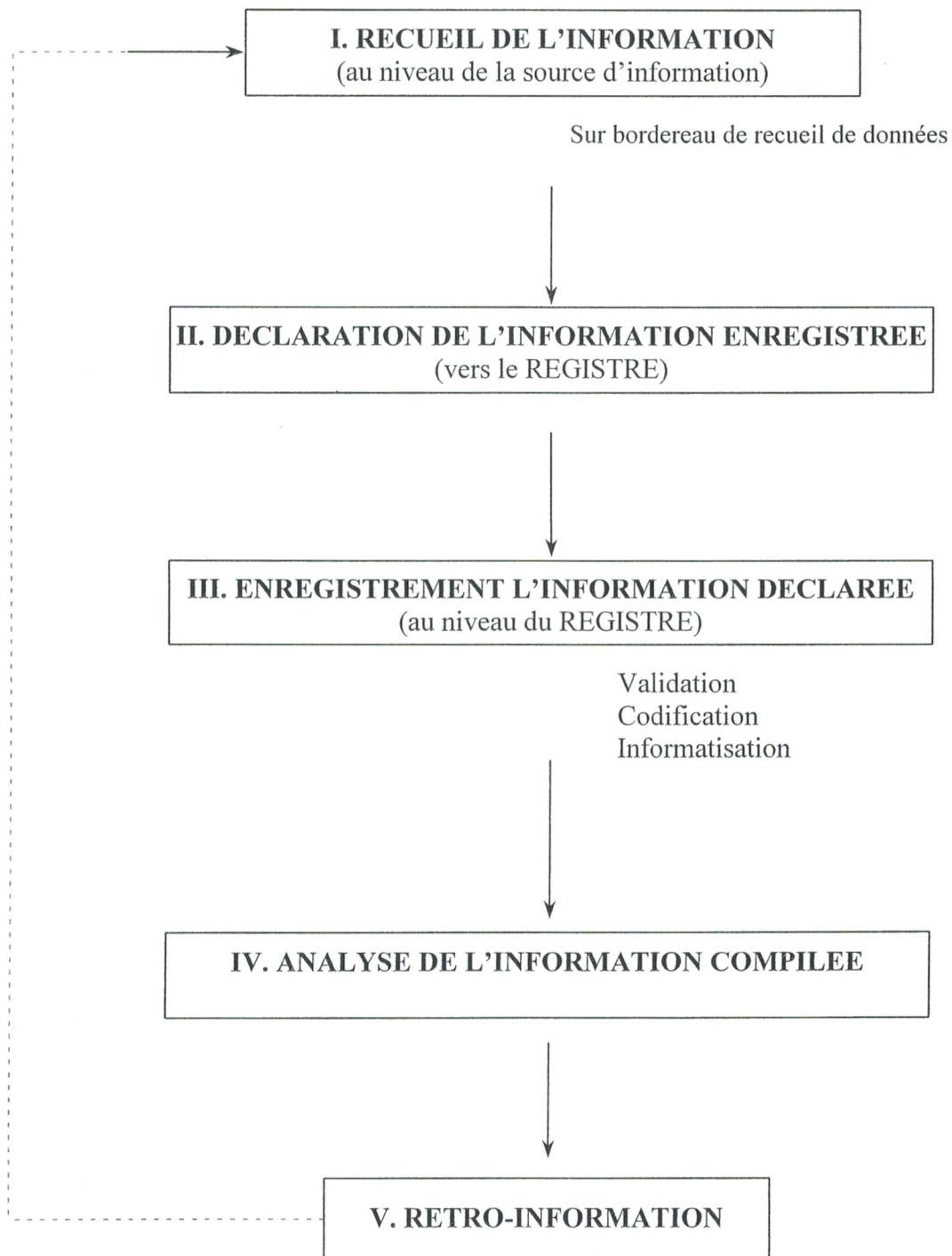
07- Anomalies de l'appareil urogénital interne	23- Agénésie rénale (bilatérale ou unilatérale) 24- polykystique rénale
08- Anomalies de l'appareil urogénital externe	25- Hypospadias 26- Epispadias 27- Ambiguïté sexuelle
09- Anomalies des membres	28- Anomalies de réduction des membres (supérieures et inférieures) 29- Polydactylie 30- Syndactylie
10- Anomalies de l'appareil musculo-squelettique et du tissu conjonctif	31- Anomalies du diaphragme 32- Anomalies de la paroi abdominale 33- Omphalocèle 34- Gastroschisis
11- Syndromes chromosomiques	35- Syndrome de DOWN (Trisomie 21) 36- Syndrome de PATAU (Trisomie 13) 37- Syndrome d'EDWARD (Trisomie 18) 38- Autres anomalies chromosomiques

## Annexe 5

### ORGANIGRAMME DE FONCTIONNEMENT DES REGISTRES EUROCAT



**ORGANIGRAMME DE FONCTIONNEMENT  
DES ACTEURS DU REGISTRE**



## Annexe 6

**Définition et prévalence (en Europe) des malformations incluses dans l'étude [Les taux de prévalence sont fournis par Eurocat pour la période 1980-90 (Eurocat rapport 5, 1993)]**

Types d'anomalies	Définition	Prévalence *
<b>SNC :</b>		26,7
Anomalie de fermeture du tube neural		16,2
Anencéphalie	absence totale ou partielle de la voûte crânienne, du cuir chevelu et du cerveau (anomalie létale)	6,2
Spina bifida (aperta) myéломéningocèle myeloschisis	hernie ou position extériorisée de la moelle épinière et/ou des méninges par défaut de fermeture d'un ou de plusieurs arcs vertébraux	8,2
Encéphalocèle	expansion hors du crane d'une hernie contenant des méninges et du tissu cérébral, recouverte d'une peau normale ou atrophique	1,6
Holoprosencéphalie		0,7
Hydrocéphalie	dilatation du système ventriculaire, non due à une atrophie primitive du cerveau, avec ou sans élargissement du crane (accumulation de liquide céphalo-rachidien)	4,7
<b>Oculaires :</b>		
Anophtalmie	absence unilatérale ou bilatérale des tissus oculaires	0,3
Microophtalmie	œil de petite taille (longueur axiale inférieure à la normale)	1,3
<b>Cardiaques :</b>		48,1
Anomalies de la septation	communication entre les circulations droite et gauche par défaut de cloisonnement	
Transposition des gros vaisseaux	naissance de l'aorte à partir du ventricule droit et de l'artère pulmonaire à partir du ventricule gauche	3,3
Hypoplasie du cœur gauche	lésion obstructive valvulaire et vasculaire de la partie gauche du cœur avec des degrés variés d'hypoplasie du ventricule gauche	2,1
Tronc artériel commun	tronc artériel unique, naissant à cheval au-dessus des deux ventricules, qui communiquent par une large CIV, et donnant naissance à l'aorte d'une part et aux branches pulmonaires d'autre part	0,9
<b>Fentes labio-palatines :</b>		
Fente labiale	fente de la lèvre supérieure, associée ou non à une fente palatine	8,7
Fente palatine	concerne le palais osseux ou le voile du palais	6,1

\* Prévalence pour 10000 naissances vivantes + morts nés + IMG

Types d'anomalies	Définition	Prévalence *
<b>Digestives :</b>		14,0
Atrésie ou sténose oesophagienne	occlusion ou rétrécissement de l'œsophage associée ou non à une fistule trachéo-œsophagienne	3,0
Atrésie ou sténose de l'intestin grêle	occlusion ou rétrécissement du duodénum, du jéjunum, de l'iléum	2,4
Atrésie ou sténose ano-rectale	absence de perforation anale ou occlusion ou rétrécissement du canal entre rectum et anus	3,5
<b>Génito-urinaires :</b>		
Exstrophie vésicale	protrusion de la paroi postérieure de la vessie, due à une fermeture incomplète de la paroi abdominale sous ombilicale et de la paroi postérieure de la vessie ( absence de muscle de la paroi abdominale en regard de la vessie, exposant ainsi la cavité vésicale)	?
Agénésie rénale	absence uni ou bilatérale, ou sévère dysplasie, des reins	unilatérale :1,6 bilatérale :2,5
<b>Musculo-squelettiques :</b>		
Omphalocèle	hernie de l'intestin et/ou de ses annexes à travers un orifice de la paroi abdominale comprenant l'insertion ombilicale	2,7
Gastroschisis (ou laparoschisis)	hernie de l'intestin à travers un orifice de la paroi abdominale situé en position latérale par rapport à l'ombilic qui est normal.	1,0
Absence de diaphragme / hernie diaphragmatique	hernie de viscères abdominaux dans le thorax à travers un orifice du diaphragme, qu'il s'agisse d'une absence partielle ou totale du diaphragme.	3,1
Réduction de membres	absence totale ou partielle ou hypoplasie sévère de l'une des composantes d'un membre	6,1
Syndactylie	soudure partielle ou totale de 2 doigts ou plus.	5,9
Polydactylie	doigt surnuméraire partiel ou total	8,1

\* Prévalence pour 10000 naissances vivantes + morts nés + IMG



## Annexe 7

### Répartition des malformations selon le sexe année 2001-2002 (commune de Tlemcen)

Malformations	M	F	I	Total	Prévalence pour 10.000 naissances
Absence de globe oculaire	1	1	0	2	1,5
Agénésie costale	0	1	0	1	0,7
Agénésie des membres inférieures	1	0	0	1	0,7
Agénésie des orteils	0	1	0	1	0,7
Angiome pédiculé des membres	1	0	0	1	0,7
Ambiguïté sexuelle	0	1	1	2	1,5
Anencéphalie	3	4	0	7	5,3
Arthrogrypose	0	2	0	2	1,5
Asymétrie membres inférieurs	0	1	0	1	0,7
Atrésie œsophage	2	0	0	2	1,5
Balonnement abdominale	0	1	0	1	0,7
Bec de lièvre	4	3	0	7	5,3
Bosse frontale	0	1	0	1	0,7
Bras court	1	0	0	1	0,7
Bride labiale	1	0	0	1	0,7
Cardiopathie cyanogène CIA + CIV	0	1	0	1	0,7
Chevauchement des os du crâne	1	0	0	1	0,7
Cryptorchidie	2	0	2	2	1,5
Déformation crânienne	1	0	0	1	0,7
Déformation membre inférieur	0	1	0	1	0,7
Disjonction sutures	4	3	0	7	5,3
Ectopie testiculaire	24	0	1	25	19,2
Encéphalocèle	2	1	0	3	2,3
Faciès trisomie 21 - Faciès Turner	1	5	1	7	5,3
Fentes	3	5	1	9	6,9
Frein langue	20	3	0	23	17,6
Hypertrophie clitoridienne	0	0	2	2	1,5
Hernie ombilicale	0	1	0	1	0,7
Hernie de la ligne blanche	1	0	0	1	0,7
Hirschprung	0	1	0	1	0,7
Hydrocéphalie + spina bifida	3	8	1	12	9,2
Hydrocèle	6	0	0	6	4,6
Hydrocéphalie	3	4	1	8	6,1
Hypoplasie du maxillaire inférieur	0	1	0	1	0,7
Hypospadias	2	0	0	2	1,5
Imperforation anal	1	0	0	1	0,7
Kyste cordon ombilicale	1	0	0	1	0,7
Kyste latéro-ombilicale	0	1	0	1	0,7
Kyste du 5ème doigt main	1	0	0	1	0,7
Luxation congénitale du genou	1	0	0	1	0,7
Luxation congénitale de la hanche	38	59	1	98	75,3
Lymphangisme	0	1	0	1	0,7
Malformations des membres	0	1	0	1	0,7
Malformation non précisée	1	0	0	1	0,7
Malformation des oreilles	0	1	0	1	0,7

Malformations	M	F	I	Total	Prévalence pour 10.000 naissances
Malformations des pieds	1	4	0	5	3,8
Malformation rénale	1	0	0	1	0,7
Membre court	0	2	0	2	1,5
Méat urinaire absent	1	0	0	1	0,7
Microcéphalie	0	1	1	2	1,5
Micropenis	8	0	0	8	6,1
Nanisme	0	3	0	3	2,3
Omphalocèle	4	1	0	5	3,8
Omphalopage	0	1	0	1	0,7
Palais ogivale	0	1	0	1	0,7
Penis incurvé	1	0	0	1	0,7
Phymosis	8	0	1	9	6,9
pied bot équin	0	1	0	1	0,7
pied bots	5	8	0	13	10
pied talus	1	2	0	3	2,3
pied varus	3	3	0	6	4,6
pied varus équin	0	2	0	2	1,5
Poignet absent	1	0	0	1	0,7
Polydactylie	4	3	0	7	5,3
Polykystose rénale	1	0	0	1	0,7
Rétrognatisme cervicoparietal	0	1	0	1	0,7
Syndrome de Pierre Robin	0	1	0	1	0,7
Syndrome polymalformatif	1	5	0	6	4,6
Souffle cardiaque systolique	21	11	0	32	24,6
Spina bifida	1	7	0	8	6,1
Sténose de l'aqueduc de sylvius	1	0	0	1	0,7
Syndactylie	3	1	0	4	3,0
Tératome	0	1	0	1	0,7
Thorax en entonnoir	1	1	0	2	1,5
Trigonocéphalie	1	0	0	1	0,7
Trisomie 21	1	3	0	4	3,0
<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>180</b>	<b>11</b>	<b>395</b>	

## Annexe 8

Répartition de la fréquence des malformations par système selon le sexe pour  
l'année 2001-2002 (commune de Tlemcen)

<b>Organes</b>	<b>Masc</b>	<b>Fem</b>	<b>Indéter miné</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquences</b>
Appareil rénal	2	0	0	2	0,5
Appareil urinaire	1	0	0	1	0,2
Chromos	2	8	1	11	2,7
Circulatoire	21	12	0	33	8,3
Digestif	23	6	0	29	7,3
Face	0	3	0	3	0,7
Fente	8	8	1	17	4,3
Hernie	1	1	0	2	0,5
Membres	22	34	0	56	14,1
Musculaire	3	1	0	4	1,0
Malformation non précisée	1	0	0	1	0,2
Organes génitaux	48	1	5	54	13,6
Os crane	1	1	1	3	0,7
Ostéo-articulaire	45	63	1	109	27,5
Ostéochondrose	0	3	0	3	0,7
Syndrome Pierre Robin	0	1	0	1	0,2
Syndrome polymalformatif	1	5	0	6	1,5
Système nerveux	13	24	1	39	9,8
Téguments	10	2	0	12	3,0
Thorax	1	2	0	3	0,7
Tumeur	0	2	0	2	0,5
Œil	1	1	0	2	0,5
Oreilles	0	1	0	1	0,2
Siamois	0	1	0	1	0,2
Total	204	180	11	395	100 %



## RESUME

Les malformations congénitales surviennent dans 3 % des naissances et sont lourdes de conséquences humaines et sociales. Certaines malformations sont d'origine exclusivement génétique ou environnementale mais la majorité d'entre elles résultent probablement de l'interaction de causes génétiques et environnementales.

L'épidémie de phocomélie engendrée par le thalidomide, au début des années soixante, a suscité l'intérêt de la surveillance des anomalies congénitales dans la plupart des pays industrialisés. En Europe, un programme international d'étude sur les anomalies congénitales a débuté en 1979.

La fréquence des décès par malformations congénitales par rapport à la mortalité infantile globale varie selon les pays. La consanguinité des parents augmente les risques, en particuliers celui des malformations complexes.

Chercher à évaluer la fréquence des malformations congénitales, c'est se heurter à un grand nombre de difficultés d'ordre diagnostique et pratique.

Les malformations congénitales relèvent de 3 grandes causes : un tiers est dû à des aberrations chromosomiques, un tiers à des mutations géniques et un tiers à des embryopathies.

La prévalence globale des anomalies morphologiques est de 2 à 3 % des naissances comprenant les naissances vivantes, les morts fœtales et les interruptions de grossesses pratiquées après diagnostic anténatal.

Ainsi, nous avons entrepris de mettre en place un registre des malformations congénitales. Pour cela on a effectué une étude rétrospective sur les malformation congénitales pendant une période de 03 ans, au sein des services hospitaliers du CHU Tlemcen, dont la prévalence est de 1,6 %.

Cette enquête rétrospective, nous a permis de choisir les paramètres et l'organisation du registre que nous avons entamé dès l'année 2000. A terme, la prévalence des malformations congénitales est de 2,2 %.

Les différentes anomalies congénitales retrouvées sont les souffles systoliques qui occupent la 2<sup>ème</sup> position après les luxations congénitales de la hanche, puis les ectopies testiculaires, les fentes orales, les pieds bots, l'hydrocéphalie avec ou sans spina-bifida, l'anencéphalie, trisomie 21 et des syndromes polymalformatifs.

L'étude de certains facteurs de risque montre l'existence d'une notion de consanguinité, la présence de maladies chroniques chez la mère et le père ainsi que la présence de maladies infectieuses au cours de la grossesse chez la mère.

Un autre facteur influençant la survenue de malformations congénitales est l'âge de la mère ; un âge trop jeune ou au contraire un âge tardif est un facteur de risque d'une grossesse comportant une anomalie congénitale.

En conclusion, la mise en place du registre des malformations congénitales trouve un intérêt épidémiologique dans l'amélioration de l'estimation de la prévalence des malformations congénitales à Tlemcen et un intérêt clinique dans l'approche des études étiologiques à partir du registre.

**Mots clés :** Malformation congénitale, Prévalence, Surveillance, Description, Registre, Diagnostic anténatal, Anomalie.