

INSTITUT NATIONAL DE SANTE PUBLIQUE

DEPARTEMENT DE METHODOLOGIE



**PREVALENCE DES MALFORMATIONS CONGENITALES CLINIQUEMENT
DECELABLES PARMIS LES NAISSANCES VIVANTES
AU NIVEAUX DES MATERNITES PUBLIQUES DE LA WILAYA D'ALGER**

2016

Sommaire

1	INTRODUCTION	5
2	METHODOLOGIE	7
2.1	Objectif général.....	7
2.2	Objectifs spécifiques.....	7
2.3	type d'étude.....	7
2.4	population d'étude.....	7
2.5	Méthode d'enregistrement des cas.....	7
2.6	Variables recueillies.....	8
2.7	INFORMATISATION.....	8
2.8	Plan d'analyse statistique.....	9
3	PRINCIPAUX RESULTATS	10
3.1	Répartition des malformations congénitales cliniquement décelables à la naissance selon la maternité de naissance.....	10
3.2	Antécédents familiaux des nouveaux nés.....	11
3.2.1	Caractéristiques générales des parents.....	11
3.2.2	Répartition des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes selon la présence ou pas d'une consanguinité des parents....	13
3.2.3	Répartition des nouveaux nés malformés selon la présence ou non d'antécédents de malformations dans la famille.....	13
3.3	Répartition des malformations selon les antécédents obstétricaux maternels.....	14
3.4	Caractéristiques de la grossesse actuelle.....	14
3.4.1	Procréation médicalement assistée.....	14
3.4.2	Gémellité.....	15
3.4.3	Suivi de la grossesse.....	15
3.4.4	Antécédents de pathologie durant la grossesse.....	16
3.4.5	Prise médicamenteuse durant la grossesse.....	16
3.4.6	Prise de Tabac pendant la grossesse.....	17
3.4.7	Anomalies relevées durant la grossesse.....	17
3.5	Caractéristiques des nouveaux nés à la naissance.....	18
3.5.1	Répartition des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes selon le sexe.....	18
3.5.2	Répartition des nouveaux nés malformés selon le terme de naissance.....	19
3.5.3	Répartition des nouveaux nés malformés, selon le poids de naissance.....	19
3.5.4	Répartition des nouveaux nés malformés, selon la taille à la naissance.....	20

3.5.5	Répartition des nouveaux nés malformés, selon le périmètre crânien	20
3.5.6	Répartition des nouveaux nés malformés, selon le score d'apgar.....	20
3.6	Répartition des nouveaux nés malformés selon le nombre de malformations observées	20
3.7	Répartition des nouveaux nés malformés selon l'organe atteint	21
3.8	Répartition des nouveaux nés selon le type de malformation observée.....	21
3.8.1	Malformation du système nerveux central (SNC)	21
3.8.2	Malformations oculaires.....	22
3.8.3	Malformations cardiaques	22
3.8.4	Malformations thoraciques.....	23
3.8.5	Malformations de la face.....	23
3.8.6	Malformations digestives	23
3.8.7	Malformations uro-génitales.....	24
3.8.8	Malformations osseuses.....	24
3.8.9	Malformations chromosomiques	25
3.8.10	Autres malformations.....	25
3.10	Prise en charge du nouveau né malformé	26
3.10.1	Examens complémentaires demandés.....	26
3.10.2	Prise en charge médicale immédiate	27
3.11	Estimation de la prévalence des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes dans la wilaya d'Alger.....	27
3.11.1.	Prévalence globale.....	27
3.11.2.	Prévalence selon la maternité de naissance	27
3.11.3	prévalence des malformations selon l'organe atteint.....	28
3.11.4	prévalence des malformations selon le type d'anomalies observées.....	28
4.	SYNTHESE	30
5.	DISCUSSION	32
6.	CONCLUSION	37
7.	ANNEXES	38
8.	BIBLIOGRAPHIE	45

**EQUIPE DU REGISTRE DES MALFORMATIONS CONGENITALES
CLINIQUEMENT DECELABLES
DE LA WILAYA D'ALGER**

STRUCTURE	NOM ET PRENOM DU MEDECIN REFERENT	GRADE
INSP	Dr CHERID	Epidémiologiste
CHU BENI MESSOUS	Pr HARIDI DR SAARI	PEDIATRE PEDIATRE
	DR CHIKHI DR ZAHOUAL	GYNECOLOGUE PEDIATRE
CHU DOUIRA	DR ABBAS	PEDIATRE
EPH AIN TAYA	DR MAKHLOUF	GENERALISTE
EPH BOLOGHINE	PR DAMENE PR FARAH	GYNECOLOGUE GYNECOLOGUE
EPH KOUBA	PR BENDAOU	GYNECOLOGUE
EPH ROUIBA	DR DECHICHA DR SLIMANI DR SAIDI	PEDIATRE GENERALISTE GENERALISTE
EPH ZERALDA	DR IDDIR DR GUERDA DR SAIDANI	PEDIATRE PEDIATRE PEDIATRE
CLINIQUE GHARAF	DR TOUALBI DR ADJOU	PEDIATRE PEDIATRE
CLINIQUE NAIMA	DR BOUAMARI	GENERALISTE
CLINIQUE SAINT ANNE	DR TABARI	PEDIATRE

1 INTRODUCTION

Les anomalies congénitales sont définies comme des anomalies structurelles ou fonctionnelles du corps présentes à la naissance et d'origine prénatale [1]. On parle aussi de malformations ou de troubles congénitaux.

L'hétérogénéité et le degré de sévérité des malformations font que celles-ci peuvent être une simple disgrâce sans caractère pathogène (malformations mineures), comme elles peuvent être incompatibles avec la vie (malformations majeures).

Elles peuvent être uniques ou multiples, primaires (vraies) ou secondaires. Certaines sont accidentelles, d'autres, au contraire, ont un caractère génétique.

Ces malformations peuvent provoquer des avortements spontanés, la naissance d'enfants mort-nés, elles peuvent constituer une menace vitale, entraîner des incapacités sur le long terme et avoir un impact préjudiciable sur les individus, leur famille, les systèmes de santé et la société.

Plusieurs facteurs peuvent être incriminés dans la survenue de malformations congénitales notamment les maladies de la mère, comme le diabète sucré, certaines maladies infectieuses, certains états pathologiques comme les carences en iode ou en acide folique, l'exposition à des médicaments et à des drogues récréatives, dont l'alcool et le tabac, l'exposition à certains produits chimiques dans l'environnement et à des radiations à forte dose. Cette diversité de causes des malformations congénitales impose de faire appel à une multitude d'approches préventives.

Pour la plupart des malformations congénitales, la prévention passe par des approches de santé publique, comme la prévention des infections sexuellement transmissibles, la vaccination contre la rubéole, l'enrichissement des denrées alimentaires de base en micronutriments (iode et acide folique) et la gestion rationnelle des produits chimiques toxiques (comme certains produits chimiques pour l'agriculture) [2].

La fréquence des malformations congénitales parmi l'ensemble des grossesses n'est pas connue. En effet, de nombreuses conceptions donnent lieu à des avortements spontanés précoces, les malformations congénitales chez les enfants mort-nés et les enfants vivants ne constituent donc qu'une partie de l'ensemble des malformations congénitales.

C'est la raison pour laquelle on parle de prévalence de malformations à la naissance et cette prévalence représente aujourd'hui 3 à 4% des naissances vivantes et 20 % des mort-nés.

A l'échelle mondiale, les anomalies ou malformations congénitales touchent environ un nouveau-né sur 33 et entraînent chaque année quelque 3,2 millions d'incapacités [3].

Pour l'année 2010, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a estimé que 270 000 décès survenus au cours des 28 premiers jours de vie étaient attribuables à des anomalies congénitales [1]

Elles sont responsables de 20 à 30 % des causes de mortalité infantile dans les pays de la Communauté européenne [4].

Au Canada, 2 % à 3 % des enfants qui naissent chaque année sont atteints d'une anomalie Congénitale grave.

En Algérie, l'enquête nationale à indicateurs multiples (MICS3), a montré que les malformations congénitales ou héréditaires étaient la première cause de handicap¹ (28.5%) chez la population algérienne, elles représentaient 65% des causes de handicap chez les moins de 19 ans et 34,1 % chez la population âgée de 20 à 59 ans [5].

Quelques années plus tard, l'enquête MICS4 montrait que les facteurs congénitaux et/ ou héréditaires était à l'origine de 40% du handicap. Selon le type de déficience, les données révèlent que le facteur congénital et/ou héréditaire était plus fréquent parmi les personnes souffrant d'une déficience liée à la compréhension et à la communication (51%) [6].

Les données des causes de décès (INSP) montrent qu'entre 2008 et 2013, le taux de décès hospitaliers par malformations congénitales et anomalies chromosomique est passé de 3,8% à 4,3% [7].

En 2010, la 63^{ème} assemblée mondiale de la santé a adopté une résolution sur les anomalies congénitales, visant à encourager les pays à renforcer les capacités nationales relatives à l'élaboration de systèmes de surveillance et de prévention des anomalies congénitales et à favoriser la sensibilisation relative à leur impact.

La résolution appelle les états membre à prévenir les anomalies congénitales dans la mesure du possible, en mettant en place des programmes de dépistage et en fournissant un soutien et des soins continus aux enfants souffrants d'anomalies congénitales et à leurs familles.

L'OMS s'engage à soutenir les états membres dans la mise en œuvre de ces services et dans le renforcement de la recherche et de la collecte des données dans ce domaine.

Le registre des malformations cliniquement décelables à la naissance de la wilaya d'Alger a été mis en place au niveau de l'institut national de santé publique afin d'estimer la prévalence de ces pathologies et permettre la mise en place de stratégies de lutte et de prévention.

Pour des raisons de faisabilité, ce registre a concerné pour l'année 2016 quelques maternités publiques de la wilaya d'Alger, avec la perspective d'être étendu, dans un second temps, à l'ensemble des maternités publiques et privées.

¹ Le handicap est définie comme celle dont l'état physique ou mental qui dure plus de 6 mois et empêche ou limite sa participation à des activités quotidiennes par rapport a une personne de son âge. [6]

2 METHODOLOGIE

2.1 Objectif général

Estimer la prévalence des malformations congénitales cliniquement décelables parmi l'ensemble des naissances vivantes survenues dans les structures de sante publiques dans la wilaya d'Alger.

2.2 Objectifs spécifiques

- Décrire les aspects épidémiologiques et cliniques des malformation (s) congénitale (s) cliniquement décelables à la naissance.
- Estimer la fréquence des malformations dans les sous-groupes à risque (antécédents familiaux, prise médicamenteuse,...)
- Décrire la répartition des nouveaux nés malformés selon le type de malformation
- Estimer la fréquence des malformations diagnostiquées en anténatal (lors du suivi de la grossesse).

2.3 TYPE D'ETUDE

Etude prospective, descriptive, menée au niveau des maternités publiques d'Alger du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2016.

2.4 POPULATION D'ETUDE

2.4.1. Critères d'inclusion

Tous les nouveaux nés vivants ayant un âge gestationnel supérieur ou égal à 28 semaines, ou un poids de naissance d'au moins 1000 grammes (si l'âge gestationnel est inconnu) [1], dont la naissance est survenue dans une maternité publique de la wilaya d'Alger.

2.4.1. Critères d'exclusion

Sont exclues, les naissances vivantes, transférées d'une maternité hors de la wilaya d'Alger, ainsi que les nouveau-nés présentant une déformation post traumatique.

2.5 METHODE D'ENREGISTREMENT DES CAS

2.5.1 Source d'identification des cas

Les cas de malformation on été recueillis au niveau des services de maternité des établissements suivants :

- CHU Béni Messous
- CHU Nafissa HAMOUD
- EPH Kouba
- EPH Bologhine
- EPH Zeralda
- EPH Aintaya
- EPH Rouiba
- Clinique Gharafa

2.5.2. Recueil des données

Pour tout cas de malformations congénitales diagnostiqué au niveau de l'une des maternités citées ci-dessus, un questionnaire standardisé était renseigné par un médecin (pédiatre ou généraliste) du service, référent au registre.

Le recensement des cas se faisait de façon active, prospective et standardisée par un médecin de l'INSP, spécialement affilié au registre.

2.6 Variables recueillies (voir questionnaire en annexe)

Le questionnaire comprend plusieurs volets, à savoir :

- identification de la structure de santé
- identification de l'enfant
- identification des parents
- conditions socio-économiques
- notion de consanguinité
- antécédents chez les parents du nouveau-né
- caractéristiques de la grossesse actuelle
- type(s) de malformation

2.7 Informatisation

2.7.1. Saisie des données

La saisie des données a été réalisée sur logiciel Epi info version 6.04 d par un TSS de l'INSP.

2.7.2. Contrôle qualité des données

Le contrôle de la saisie des données (recherche de données aberrantes, de doublons, de données manquantes, de données inexactes) a été assuré par un médecin épidémiologiste en charge du registre. L'anonymat a été réalisé après l'identification des doublons.

2.7.3. Analyse des données

L'analyse des données a été réalisée sur logiciel Epi info version 6.04 d par un médecin épidémiologiste en charge du registre à l'INSP.

2.8 Plan d'analyse statistique

Le plan d'analyse adopté a été le suivant :

- Répartition des naissances vivantes selon les maternités enquêtées.
- Prévalence des malformations congénitales cliniquement décelables, de manière globale, puis selon les maternités enquêtées.
- Caractéristiques des nouveaux nés malformés : sexe, âge gestationnel et le lieu de résidence (wilaya et commune).
- Caractéristiques des parents : âge, niveau intellectuel et niveau socio économique
- Antécédents des parents : consanguinité, antécédents personnels et familiaux de malformations.
- Antécédents physiologiques, obstétricaux et pathologiques de la mère.
- Caractéristiques de la grossesse actuelle : procréation médicalement assistée, suivi de la grossesse, anomalies observées en période anténatale (chez la mère, chez le fœtus et examens biologiques), type d'accouchement.
- Facteur de risque toxique (tabac, alcool, prise médicamenteuse).
- Caractéristiques cliniques du nouveau né (poids, taille, score d'Apgar, PC).
- Répartition selon le type de malformations observées.
- Répartition selon le nombre de malformations observées.
- Répartition selon le nombre d'atteintes organiques.
- Fréquence des malformations diagnostiquées à l'examen échographique durant le suivi de la grossesse.
- Répartition selon le type de prise en charge (examens biologiques, sérologiques et radiologiques).

3 PRINCIPAUX RESULTATS

Parmi les 15 maternités publiques que compte la wilaya d'Alger, 8 maternités ont participé au recensement des cas de malformation cliniquement décelable à la naissance, entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2016.

Parmi ces 08 maternités, 05 ont recensé les cas de malformations durant toute l'année 2016 et 03 ont participé au registre en cours d'année.

Entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2016, au niveau de ces 08 maternités publiques de la wilaya d'Alger, 104 nouveaux nés ayant une ou plusieurs malformations, ont été dénombrés et 197 anomalies (malformations) ont été observées chez ces nouveaux nés.

3.1 Répartition des malformations congénitales cliniquement décelables à la naissance selon la maternité de naissance

Plus des trois quart des malformations cliniquement décelables à la naissance ont été recensés au niveau des maternités de Béni Messous, Kouba et Zéralda.

Tableau 1 : répartition des malformations congénitales cliniquement décelables à la naissance selon la maternité de naissance

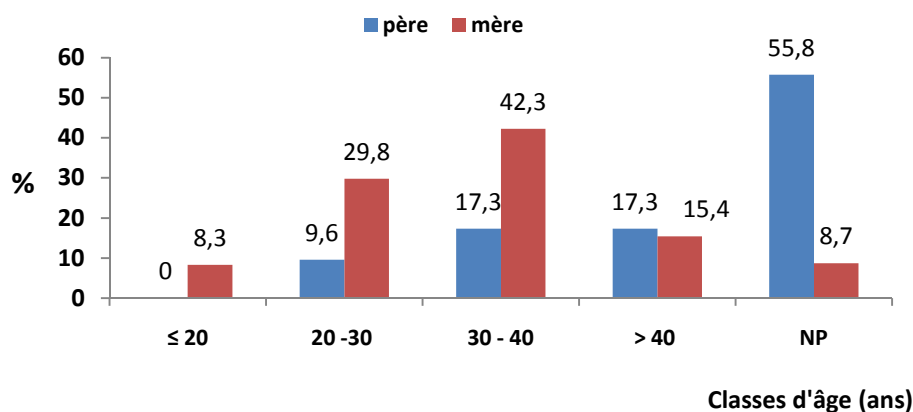
Maternité	Durée de recueil	Nombre de cas	Fréquence (%)
Beni Messous	Toute l'année	38	36,5
Nafissa Hammoud	4 ^{ème} trimestre	05	4,8
Gharafa	4 ^{ème} trimestre	07	6,7
Kouba	Toute l'année	25	24
Bologhine	3 ^{ème} et 4 ^{ème} trimestre	07	6,7
Ain Taya	Toute l'année	01	0,9
Zeralda	Toute l'année	20	19,2
Rouiba	Toute l'année	01	0,9
Total		104	100

3.2 Antécédents familiaux des nouveaux nés

3.2.1 Caractéristiques générales des parents

3.2.1.1 Répartition des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes selon l'âge des parents

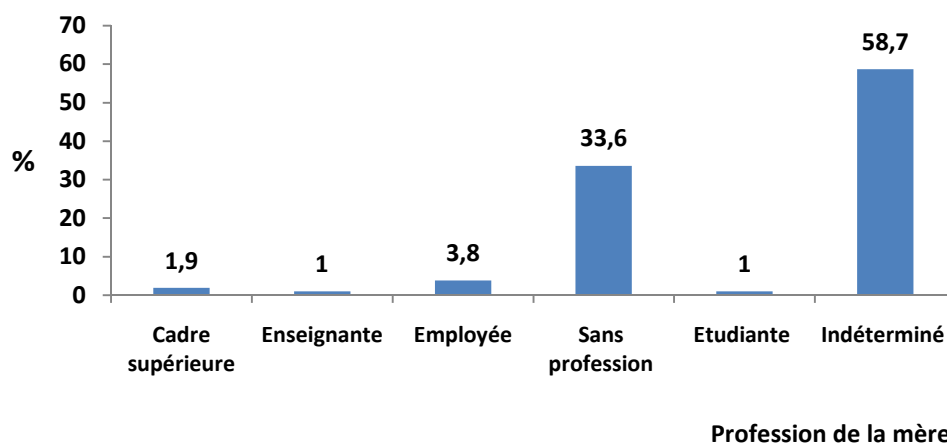
L'âge moyen des mères était de 32,9 ans \pm 7,4, avec un intervalle de confiance à 95% [31,4 – 34,4]. L'âge moyen des Pères était de 37,5 ans \pm 7,5, avec un intervalle de confiance à 95% [35,3 – 39,7].



Graphe 1 : répartition des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes selon l'âge des parents.

3.2.1.2 Répartition des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes selon la profession de la mère

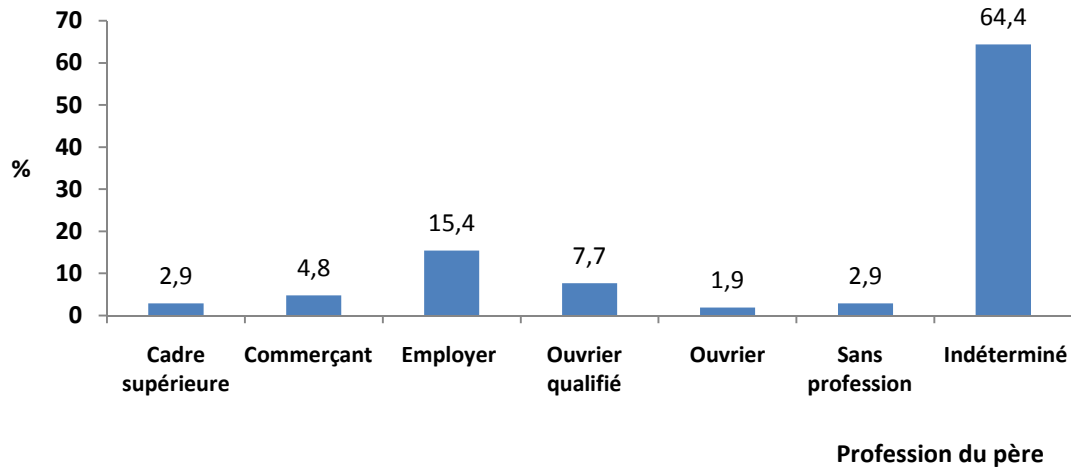
La profession de la mère n'a pas été mentionnée dans plus de la moitié des cas et la mère ne travaillait pas dans un tiers des cas.



Graphe 2 : Répartition des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes selon la profession de la mère

3.2.1.3 Répartition des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes selon la profession des pères

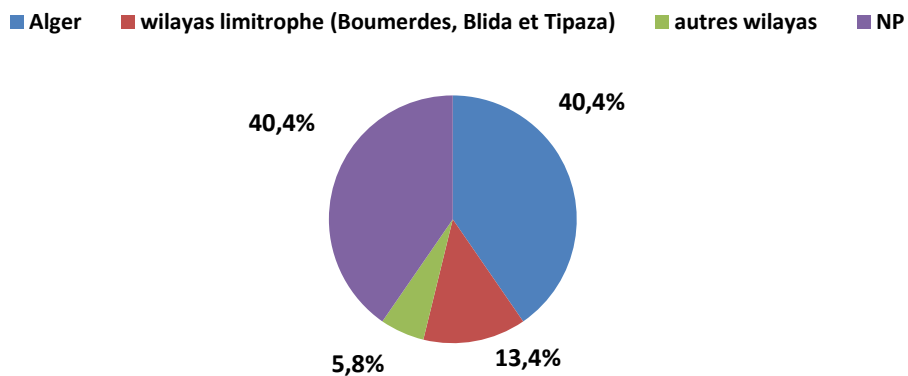
La profession du père n'a pas été mentionnée dans plus de la moitié des cas.



Graphe 3 : Répartition des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes selon la profession des pères.

3.2.1.4 Répartition des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes selon la wilaya de résidence des parents

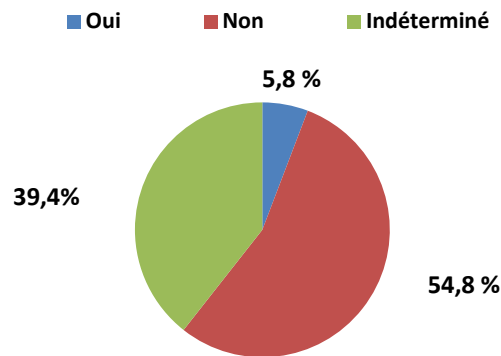
Le lieu de résidence des parents n'a pas été mentionné dans 40,4 % des cas.
19,2 % des parents des nouveaux nés malformés résidaient hors de la wilaya d'Alger.



Graphe 4 : Répartition des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes selon la wilaya de résidence des parents

3.2.2 Répartition des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes selon la présence ou pas d'une consanguinité des parents

5,8 % des nouveaux nés présentant des malformations congénitales cliniquement décelables étaient nés d'un mariage consanguin.



Graph 5 : Répartition des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes selon la présence ou pas d'une consanguinité des parents

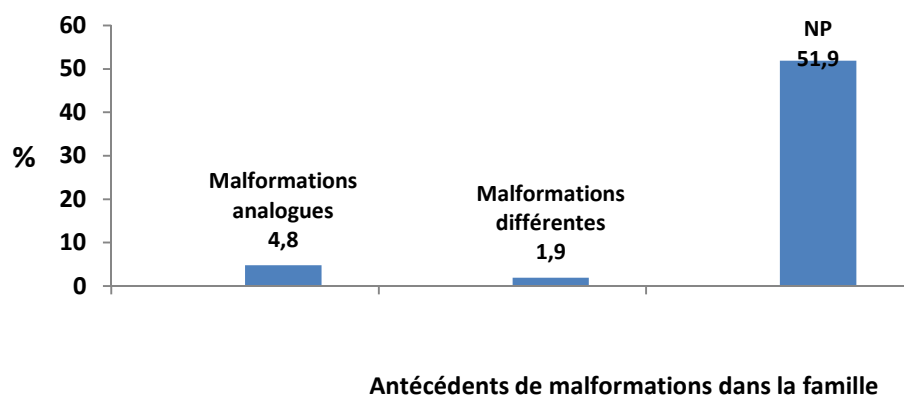
Pour les mères qui présentaient une consanguinité avec le conjoint, il s'agit d'un cousin du premier degré dans 33,3 % des cas, du deuxième degré dans 16,7 % des cas et du troisième degré dans 33,3 % des cas.

Le degré de consanguinité n'était pas précisé pour une patiente.

3.2.3 Répartition des nouveaux nés malformés selon la présence ou non d'antécédents de malformations dans la famille

Une malformation analogue à celle du nouveau né a été retrouvée chez un parent proche dans 4,8 % des cas, il s'agissait d'un frère (20%), grands parents (40%), cousine (20%) et oncle (20%).

Une malformation différente à celle du nouveau né a été retrouvée chez un parent proche dans 1,9 % des cas, il s'agissait d'une cousine et d'un oncle.



Graph 6 : Répartition des nouveaux nés malformés selon la présence ou non d'antécédents de malformations dans la famille

3.3 Répartition des malformations selon les antécédents obstétricaux maternels

63,5 % des mères des nouveaux malformés avaient déjà eu au moins une grossesse antérieure, les antécédents obstétricaux de ces femmes sont résumés dans le tableau ci dessous.

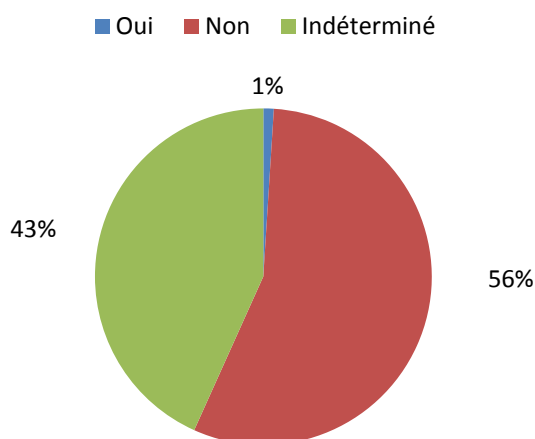
Tableau 2 : les antécédents obstétricaux maternels

antécédents obstétricaux maternels	Effectif	Pourcentage (%)
Plus de 4 grossesses	23	34,8
0 enfant vivant	7	10,6
Au moins 1 césarienne	20	30,3
Au moins une fausse couche	22	33,3
mort né	4	6,1
Décès néonatale	2	3
Enfant malformé	4	6

3.4 Caractéristiques de la grossesse actuelle

3.4.1 Procréation médicalement assistée

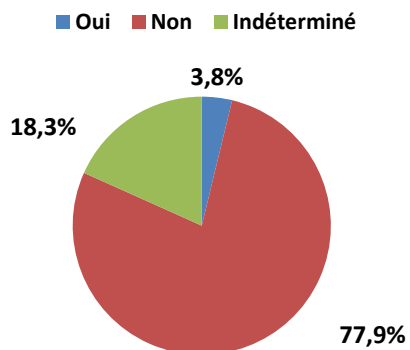
Le nouveau né était issu d'une grossesse médicalement procréée dans 1% des cas.



Graph 7: Répartition des malformations selon le type de procréation

3.4.2 Gémellité

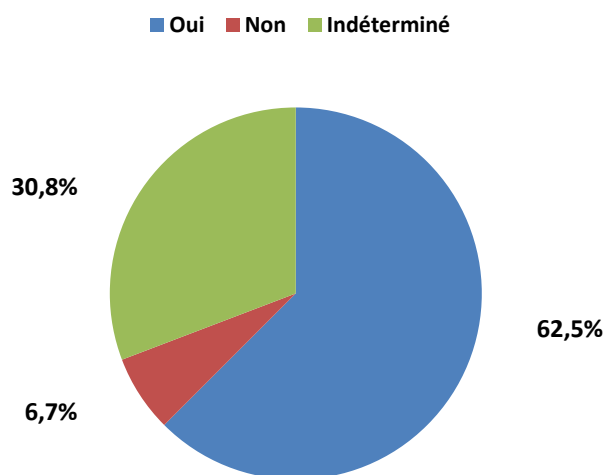
Le nouveau né était issu d'une grossesse unique dans 77,9 % des cas.



Graphique 8 : Répartition des malformations selon la gémellité

3.4.3 Suivi de la grossesse

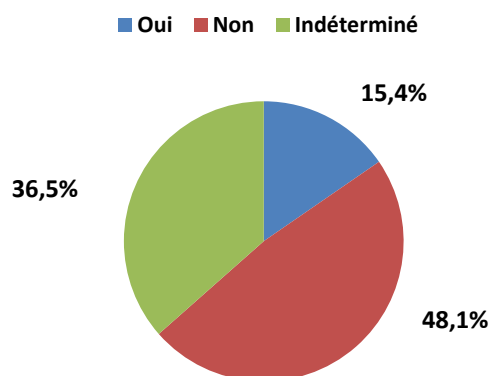
La grossesse a été suivie par un médecin ou une sage femme dans 62,5% des cas.



Graphique 9 : Répartition des malformations selon le suivi de la grossesse

3.4.4 Antécédents de pathologie durant la grossesse

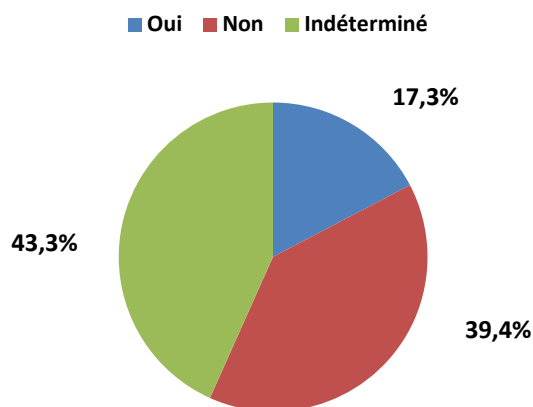
Des antécédents pathologiques ont été retrouvés chez 15,4% des mères de nouveaux nés malformés : il s'agissait d'anémie (31,3%), de HTA (25%), de diabète (25%), d'infection gynécologique (12,5%) et d'insuffisance parathyroïdienne (6,3%).



Graphique 10 : Répartition des malformations selon la présence ou pas d'une pathologie durant la grossesse

3.4.5 Prise médicamenteuse durant la grossesse

17,3% des mères avaient confirmé avoir pris un traitement médical pendant la grossesse.



Graphique 11 : Répartition des malformations selon la prise ou pas d'une médication durant la grossesse

Il s'agit essentiellement de :

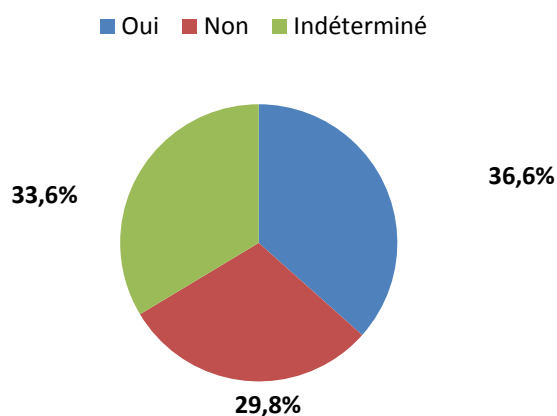
- Fer (38,8%)
- Antibiotique (22,2%)
- Antihypertenseurs (22,2%)
- Vitamine (16,6%)
- Insuline (11,1%)
- Metformine (11,1%)
- Lévothyrox (11,1%)
- Acide folique (11,1%)

3.4.6 Prise de Tabac pendant la grossesse

La prise de tabac a été retrouvée chez une seule maman. Par ailleurs, aucune mère n'avait déclaré la prise d'alcool ou de drogue pendant la grossesse.

3.4.7 Anomalies relevées durant la grossesse

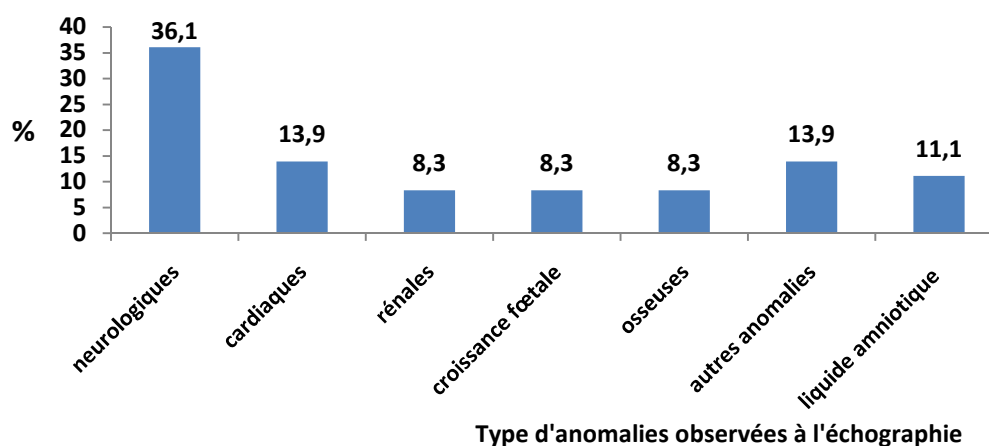
Des anomalies ont été relevées chez 36,6 % des mères de nouveaux nés malformés, au cours du suivi de la grossesse.



Graphe 12 : Répartition des malformations selon la présence ou pas d'une anomalie durant la grossesse

3.4.7.1 Anomalies relevées à l'échographie en anténatal

97% des anomalies relevées durant la grossesse ont été notifiées à l'examen échographique de la mère (36 cas)



Graphe 13 : répartition des nouveaux nés selon le type d'anomalies observées à l'examen échographique en anténatal

Ces anomalies étaient représentées essentiellement par :

- des anomalies neurologiques dans 36,1% des cas (anencéphalie, Myéломéningocèle, microcéphalie, hydrocéphalie)
- anomalies cardiaques dans 13,8% des cas (hypoplasie ventriculaire, CAV)
- anomalies du liquide amniotique dans 11,1% des cas (anamnios, hydramnios, bride amiotique)
- anomalies rénale dans 8,3% des cas (hyperplasie rénale, hydronéphrose, nephromégalie)
- Anomalies de la croissance fœtale dans 8,3% des cas (RCIU, microcéphalie)
- Anomalies osseuses dans 8,3% des cas (agénésie des membres)
- Autres anomalies 13,8% des cas (omphalocèle, laparoschisis, hernie diaphragmatique, atrésie de l'oesophage)

3.4.7.2 Anomalie aux examens biologiques

Une anomalie biologique au cours de la grossesse a été relevée dans un seul cas, il s'agit d'une rubéole active.

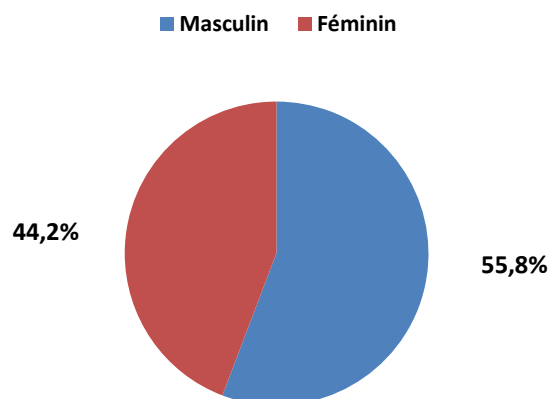
3.5 Caractéristiques des nouveaux nés à la naissance

La grossesse s'était terminée par un accouchement par voie basse dans 59,3 % des cas.

3.5.1 Répartition des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes selon le sexe

Parmi les 104 nouveaux nés malformés, 55,8 % étaient du sexe masculin et 44,2 % étaient du sexe féminin, avec un sexe ratio de 1,3.

La différence entre les deux sexes n'était pas significative ($p=0,239$)

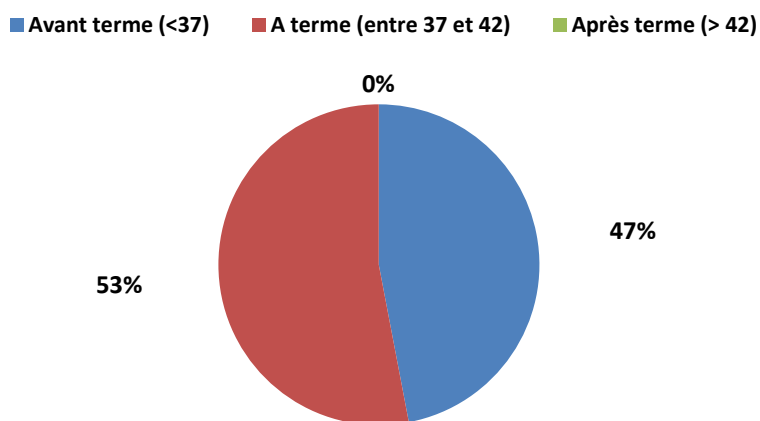


Graph 14 : Répartition des malformations selon le sexe.

3.5.2 Répartition des nouveaux nés malformés selon le terme de naissance

Cette information n'a pas été précisée chez 16,3 % des nouveaux nés malformés.

Le terme de naissance moyen était de $37,5 \pm 2,6$ semaines, avec un intervalle de confiance à 95% [36,9 – 38,1].

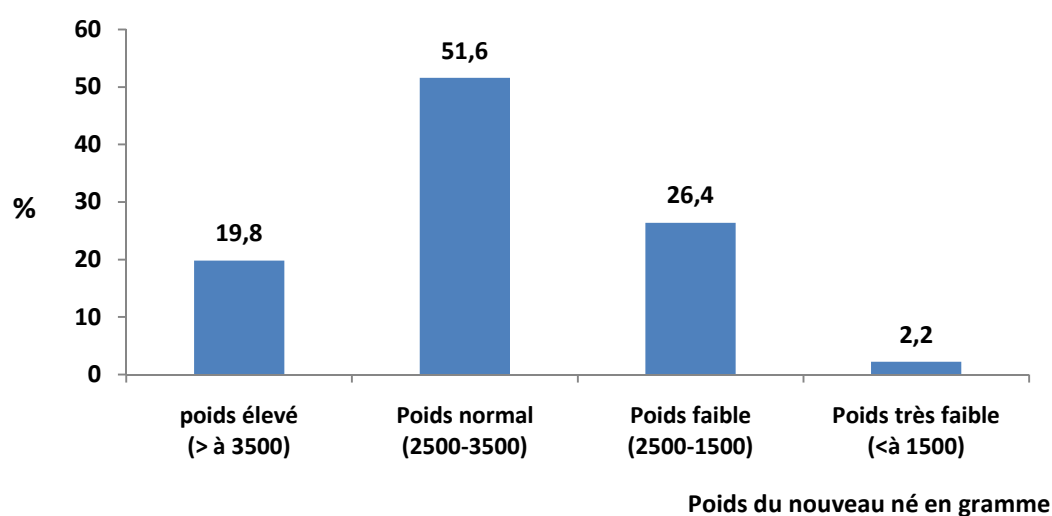


Graph 15 : Répartition des nouveaux nés malformés selon le terme de naissance.

3.5.3 Répartition des nouveaux nés malformés, selon le poids de naissance

Cette information n'a pas été précisée chez 12,5 % des nouveaux nés malformés.

Le poids de naissance moyen était de 2964 ± 731 grammes, avec un intervalle de confiance à 95% [2813,8 – 3114,1].



Graph 16 : Répartition des nouveaux nés malformés selon le poids de naissance.

3.5.4 Répartition des nouveaux nés malformés, selon la taille à la naissance

Cette information n'a pas été précisée chez 41,3 % des nouveaux nés malformés.

La taille de naissance moyenne était de $47,6 \pm 4,4$ cm, avec un intervalle de confiance à 95% [46,3 – 48,9].

3.5.5 Répartition des nouveaux nés malformés, selon le périmètre crânien

Cette information n'a pas été précisée chez 39,4 % des nouveaux nés malformés.

Le périmètre crânien moyen à la naissance était de $34 \pm 3,8$ cm, avec un intervalle de confiance à 95% [32,8 – 35,2].

3.5.6 Répartition des nouveaux nés malformés, selon le score d'apgar

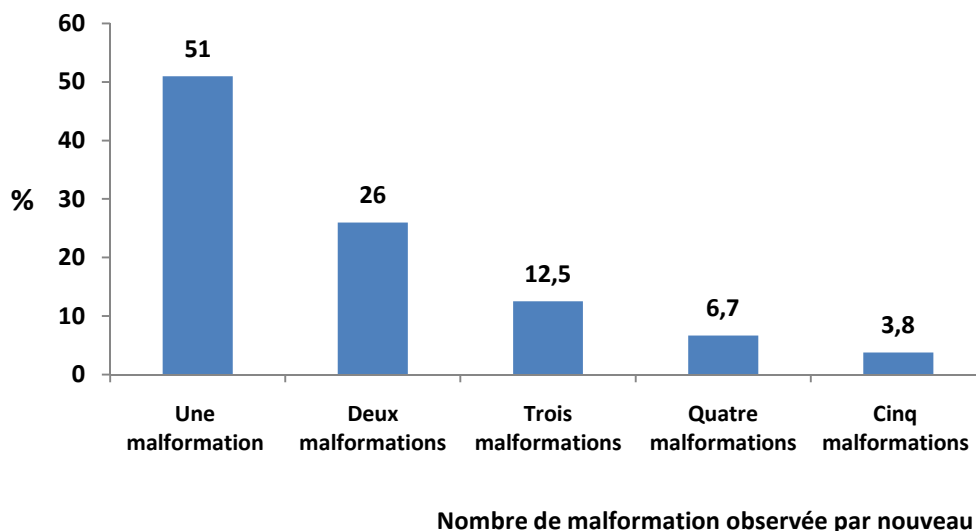
Cette information n'a pas été précisée chez 16,3 % des nouveaux nés malformés.

Tableau 3 : Caractéristiques du score d'apgar à la naissance

Score d'apgar	moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
A la 1 ^{ère} minute	7	2	1	9
A la 5 ^{ème} minute	8	2	1	10

3.6 Répartition des nouveaux nés malformés selon le nombre de malformations observées

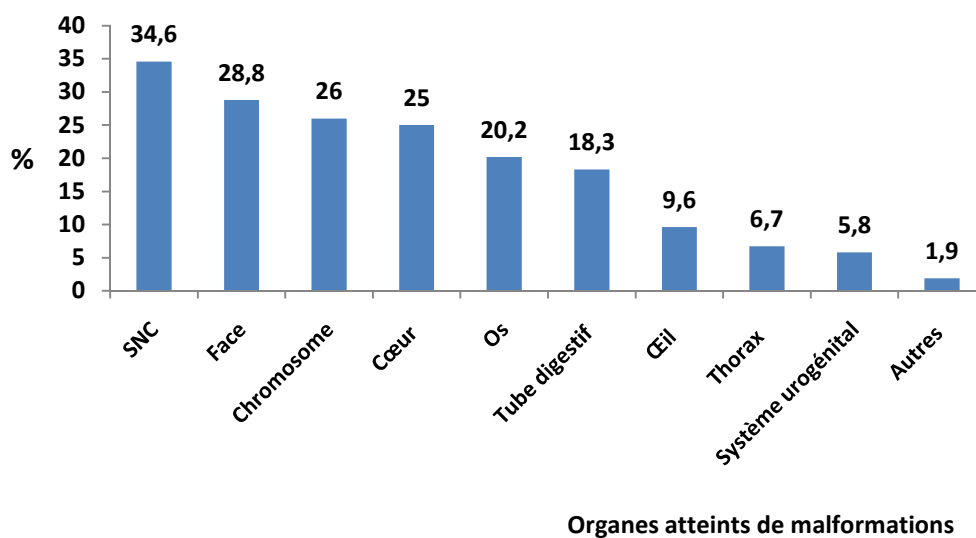
Le nouveau né était polymalformé dans 49% des cas (soit 51 parmi les 104 nouveaux nés).



Graphe 17 : Nombre de malformations par nouveau né

3.7 Répartition des nouveaux nés malformés selon l'organe atteint

34,6 % des nouveaux nés étaient atteints de malformations du système nerveux central, suivis par la face (28,8%), l'atteinte chromosomique vient en 3^{ème} position (26%) et l'atteinte cardiaque en 4^{ème} position (25%).



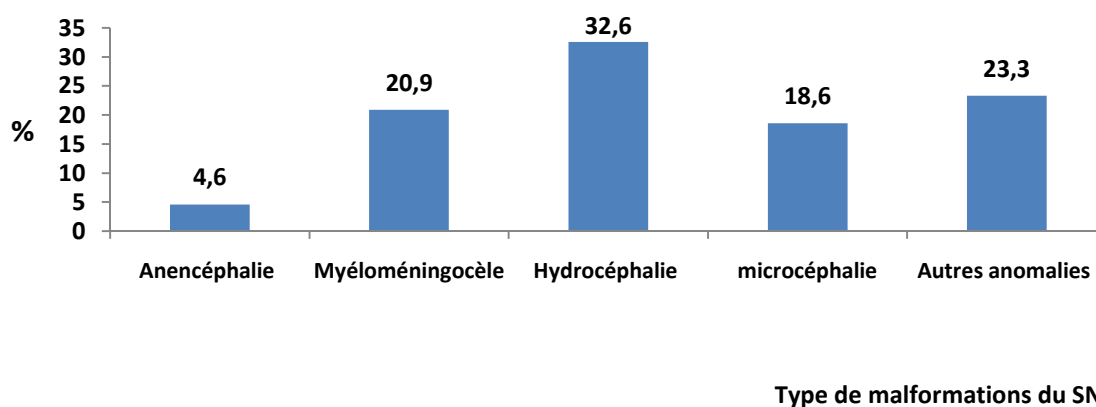
Graph 18 : Répartition des nouveaux nés malformés selon l'organe atteint

3.8 Répartition des nouveaux nés selon le type de malformation observée

Au total, 197 anomalies congénitales ont été recensées chez les 104 nouveaux nés ; ces anomalies sont réparties comme suit :

3.8.1 Malformation du système nerveux central (SNC)

34,6% des nouveaux nés avaient présenté une ou plusieurs malformations du SNC (soit 36 parmi 104). Le nombre total d'anomalies neurologiques recensées était de 43.



Graph 19 : Type de malformations du SNC observées

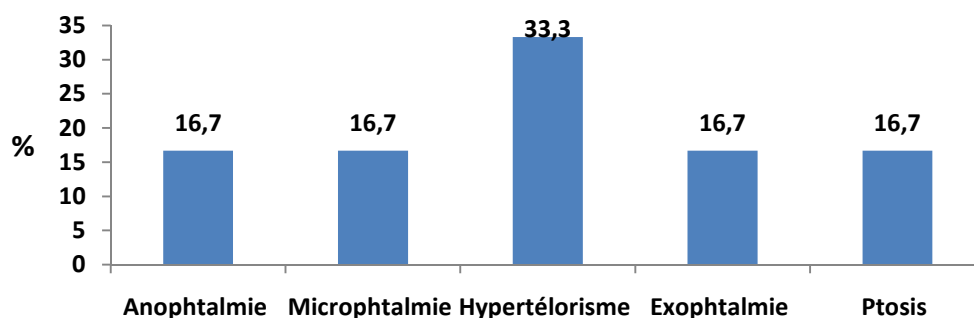
Dans la rubrique « autres » sont regroupées les anomalies suivantes :

- Hypotonie généralisée (50%)
- Dolichocéphalie (20%)
- Agénésie du corps calleux (10%)
- Hypoplasie du cervelet (10%)
- Ventriculomégalie sus-tentorielle (10%)

3.8.2 Malformations oculaires

5,8 % des nouveaux nés avaient présenté une malformation oculaire (soit 6 parmi 104).

Le nombre total d'anomalies oculaires recensées était de 6.

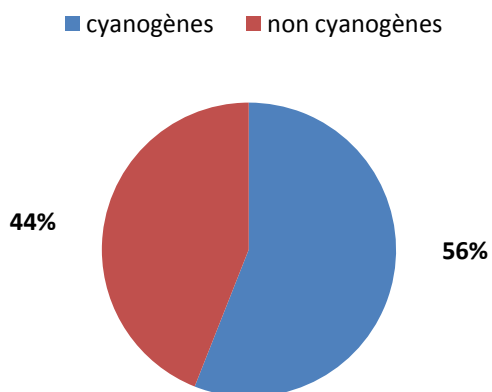


Type de malformations oculaires

Graphe 20 : Type de malformations oculaires observées

3.8.3 Malformations cardiaques

Une ou plusieurs malformations cardiaques ont été notifiées chez 24 % des nouveaux nés (soit 25 parmi 104). Le nombre total d'anomalies cardiaques recensées était de 25.



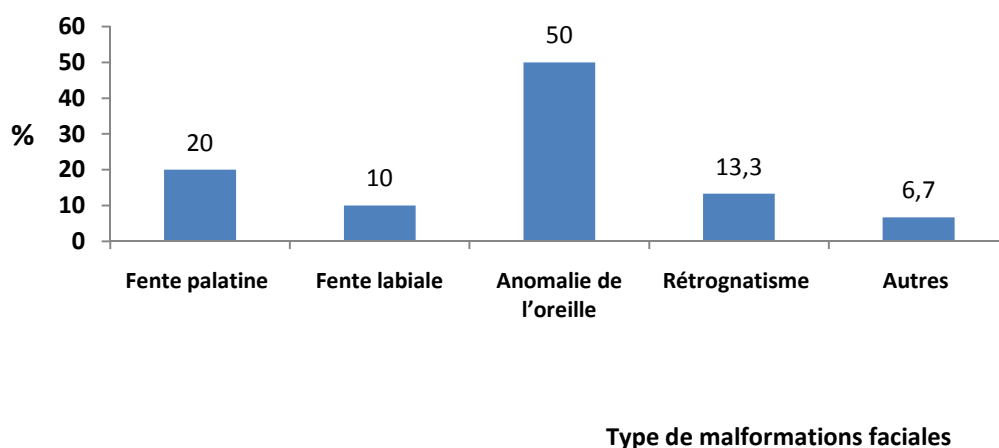
Graphe 21 : Type de malformations cardiaques observées

3.8.4 Malformations thoraciques

Les malformations thoraciques ont été observées chez 7 nouveaux nés (6,7%) ; il s'agit d'une hernie diaphragmatique (57,2%), d'un sternum court (28,5%) et d'un thorax court (14,3%).

3.8.5 Malformations de la face

Elles concernaient 30 nouveaux nés (28,8%). Dans la moitié des cas, l'anomalie touchait l'oreille. Le nombre total d'anomalies faciales recensées était de 30.

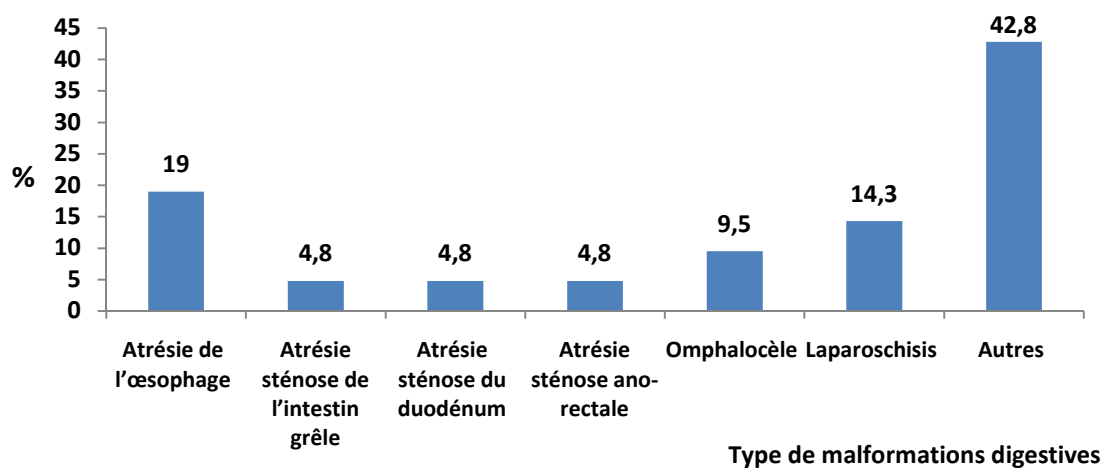


Graph 22 : Type de malformations faciales

Les « autres » malformations faciales étaient représentées par :
Un faciès triangulaire (1cas) et une tumeur géante de la face (1cas).

3.8.6 Malformations digestives

Une ou plusieurs malformations digestives ont été observées chez 18,3% des nouveaux nés (19/104)
Le nombre total d'anomalies digestives recensées était de 21.



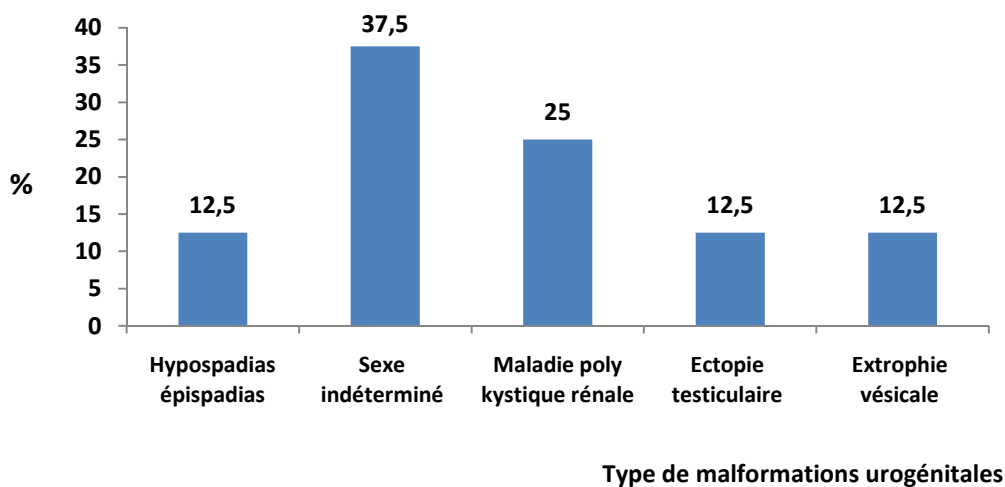
Graph 23 : Type de malformations digestives observées

Parmi les « autres » malformations on retrouve :

- Anomalie de la rate (33,3%)
- Masse abdominale (22,2%)
- Anomalie méésentérique (22,2%)
- Fistule de l'œsophage (11,1%)
- Anomalie hépatique (11,1%)

3.8.7 Malformations uro-génitales

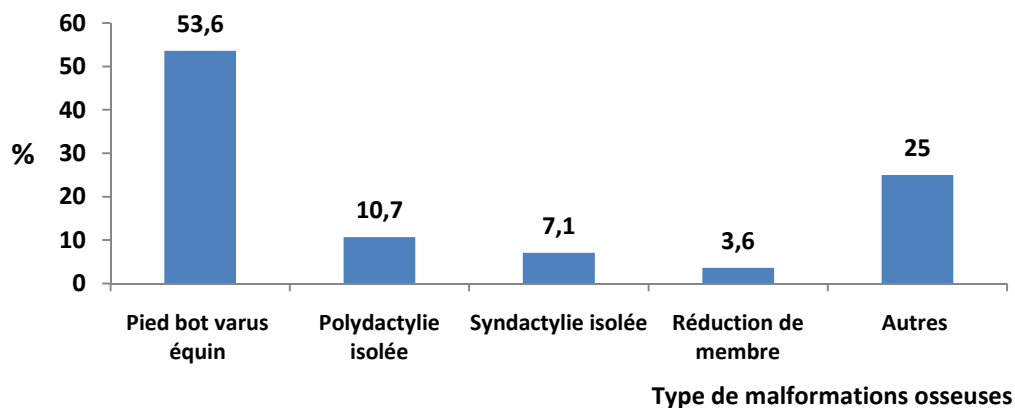
Une ou plusieurs malformations uro-génitales ont été observées chez 5,8% des nouveaux nés (6/104)
Le nombre total d'anomalies uro-génitales recensées était de 8.



Graph 24 : Type de malformations uro-génitales observées

3.8.8 Malformations osseuses

21 nouveaux nés avaient présenté une ou plusieurs malformations osseuses, soit 20,2%.
Le nombre total d'anomalies osseuses recensées était de 28.



Graph 25 : Type de malformations osseuses observées

Dans la rubrique « autres » on note :

- Une arthrogrypose (1cas),
- Une agénésie des membres (1 cas),
- Des membres supérieurs courts (1cas),
- Une clinodactylie (1cas),
- Une fusion des côtes (1cas),
- Un pied valgus (1cas)
- Une anomalie des vertèbres (1cas)

3.8.9 Malformations chromosomiques

Les anomalies chromosomiques ont été observées chez 27 nouveaux nés, soit 26% des cas.

La trisomie 21 a été suspectée dans 63% des cas, la trisomie 18 a été suspectée dans 14,8% des cas et la trisomie 13 a été suspectée dans 7,7% des cas.

Le type d'anomalie chromosomique n'a pas été précisé pour 18,5 % des nouveaux nés présentant cette malformation.

3.8.10 Autres malformations

D'autres malformations ont été notées chez 2 nouveaux nés (1,9%) ; il s'agit :

- Du syndrome de pierre robin (1cas)
- Une anomalie de la peau (1cas) : peau transparente et translucide au niveau des articulations.

3.9 Fréquence des anomalies diagnostiquées en anténatal à l'examen échographique

9,6% des anomalies congénitales ont été effectivement diagnostiquées à l'examen échographique, au cours du suivi de la grossesse (soit 20 anomalies parmi les 197) (liste des 197 anomalies en annexe).

Tableau 4 : Fréquence des anomalies diagnostiquées en anténatal (Echographie) par organe atteint

Organe atteint	Effectif des anomalies par organe à la naissance	Effectif des anomalies détectées à l'échographie	Fréquence (%)
Neurologique	43	9	21
Cardiaque	25	3	12
Digestif	21	2	9,5
Rénal	8	2	25
osseux	28	1	3,6
Chromosome	27	1	3,7
thorax	7	1	14,3

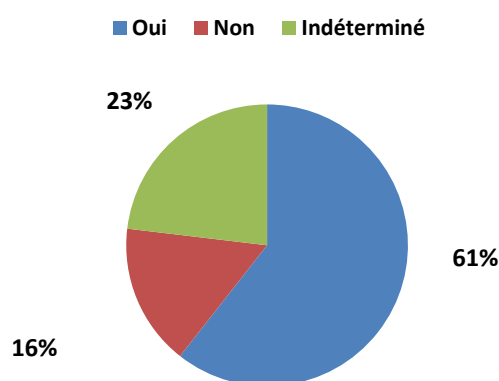
Tableau 5 : Fréquence des anomalies diagnostiquées en anténatal (Echographie) par type d'anomalie

Type d'anomalie		Effectifs des anomalies à la naissance	Effectifs des anomalies détectées à l'échographie	Fréquence (%)
Neurologique	Anencéphalie	2	1	50
	Myéloméningocèle	9	2	22,2
	Hydrocéphalie	14	5	35,7
	Microcéphalie	8	1	12,5
Cardiaque	Hypoplasie du ventricule droit	2	1	50
	Hypoplasie du ventricule gauche	1	1	100
	Communication auriculo-ventriculaire	3	1	33,3
Digestif	Omphalocèle	1	1	100
	Laparoschisis	1	1	100
Rénal	Rein polykystique	2	2	100
osseux	Réduction de membre	1	1	100
Chromosome	Cou palmé (trisomie 21)	17	1	5,8
thorax	Hernie diaphragmatique	4	1	25

3.10 Prise en charge du nouveau né malformé

3.10.1 Examens complémentaires demandés

Des bilans biologiques et ou radiologiques ont été demandés pour 63 nouveaux nés parmi les 104, soit dans 60,6 % des cas.



Graphique 26 : Examens complémentaires demandés

L'échographie (trans-fontanellaire, abdominale, cardiaque) était l'examen le plus fréquemment demandé (60,7%).

Le caryotype a été demandé une seule fois.

Tableau 6 : Type d'examens complémentaires demandés

Type d'examens complémentaires demandés	Effectif	Fréquence (%)
Radiologie (ASP, TLT)	12	13,5
Echographie (trans-fontanelle, abdominale, cardiaque)	54	60,7
Biologie (FNS, glycémie, ionogramme sanguin, bilan thyroïdien, bilan rénal)	16	18
Sérologie (HIV, hépatite, toxoplasmose)	2	2,2
Autres (IRM, TOGD, ECG, scanner, caryotype)	5	5,6
Total	89	100

3.10.2 Prise en charge médicale immédiate

L'information sur cette variable a été précisée dans 86 cas sur 104.

Chez ces 86 cas, une prise en charge urgente a été nécessaire chez 39,4% des nouveaux nés et dans 29,8% des cas, le décès survient dans les heures qui suivent la naissance.

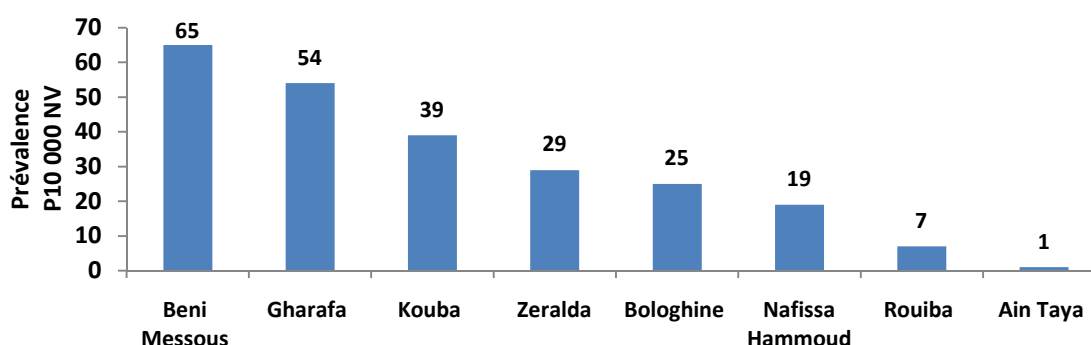
3.11 Estimation de la prévalence des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes dans la wilaya d'Alger

3.11.1. Prévalence globale

Au niveau des maternités ayant participé au recrutement des nouveaux cas de malformations cliniquement décelables à la naissance, Le nombre total de naissances vivantes (NV) durant la période de recueil des données était de **34722** nouveaux nés ; parmi ces naissances, 104 nouveaux nés avaient présenté une ou plusieurs malformations, soit une prévalence estimée à **30 pour 10 000** naissances vivantes (IC à 95 % [24,5 – 36,3]).

3.11.2. Prévalence selon la maternité de naissance

Le CHU de Béni Messous avait enregistré la prévalence la plus élevée (65 p 10 000 naissances vivantes), suivi de la clinique Gharafa (54 p 10 000NV).

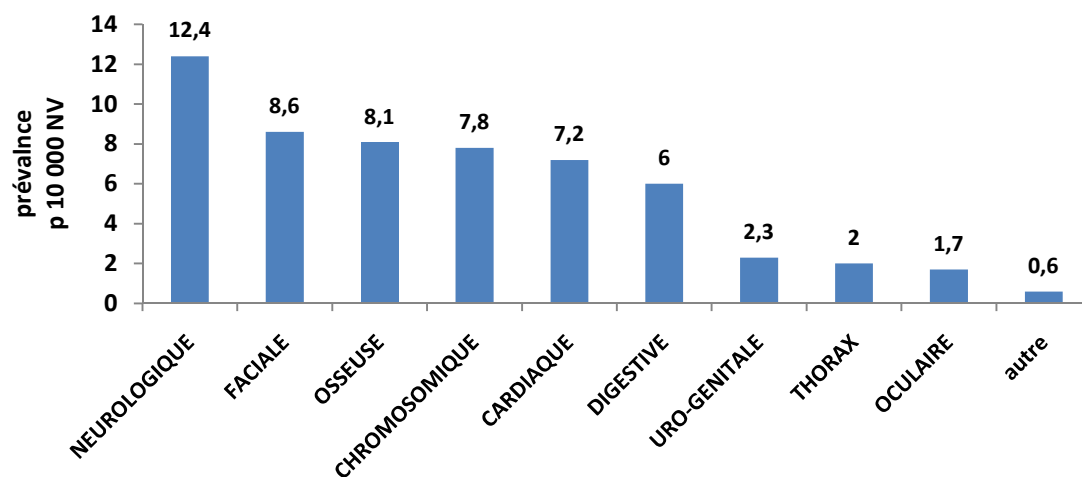


prévalence selon la maternité de naissance

Grphe 27 : Prévalence des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes selon la maternité de naissance

3.11.3. Prévalence des malformations selon l'organe atteint

49% des nouveaux nés étaient polymalformés, donc 197 anomalies ont été observées chez eux. Les malformations du système nerveux central viennent en première position avec une prévalence de 12,4 p 10 000 NV, suivies par les malformations de la face et les malformations osseuses avec respectivement des prévalences de 8,6 p 10 000 NV et de 8,1 p 10 000 NV.



Prévalence selon l'organe atteint

Graphe 28 : Prévalence des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes selon l'organe atteint

3.11.4. Prévalence des malformations selon le type d'anomalie observée

La trisomie 21 était l'anomalie la plus observée avec une prévalence de 4,9 p10 000 NV, suivie de très près par les anomalies de l'oreille et le pied-bot varus équien en ex égaux (4,3 p10 000 NV), et par les malformations cardiaques cyanogènes ainsi que l'hydrocéphalie (4 p10 000 NV).

Tableau 7 : Prévalence des malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes selon l'anomalie observée

Organes	Anomalies observées	effectifs	Fréquence (%)	Prévalence (P 10 000 NV)	IC à 95 %
Système nerveux central	Anencéphalie	2	1.0	0.6	0,1 – 2,1
	Myéломéningocèle	9	4.6	2.6	1,2 – 4,9
	Hydrocéphalie	14	7.1	4.0	2,2 - 6,8
	microcéphalie	8	4.1	2.3	1 – 4,5
	Autres anomalies	10	5.1	2.9	1,4 – 5,3
L'œil	Anophtalmie	1	0.5	0.3	0 – 1,6
	Microphtalmie	1	0.5	0.3	0 – 1,6
	Hypertélorisme	2	1.0	0.6	0,1 – 2,1
	Exophtalmie	1	0.5	0.3	0 – 1,6
	Ptosis	1	0.5	0.3	0 – 1,6
Cœur	Malformations cardiaques cyanogènes	14	7.1	4.0	2,2 – 6,8
	Malformations cardiaques non cyanogènes	11	5.6	3.2	1,6 – 5,7
La Face	Fente palatine	6	3.0	1.7	0,6 – 3,8
	Fente labiale	3	1.5	0.9	0,2 – 2,5
	Anomalie de l'oreille	15	7.6	4.3	2,4 – 7,1
	Rétrognatisme	4	2.0	1.2	0,3 – 3
	Autres	2	1.0	0.6	0,1 – 2,1
Tube digestif	Atrésie de l'œsophage	4	2.0	1.2	0,3 - 3
	Atrésie sténose de l'intestin grêle	1	0.5	0.3	0 – 1,6
	Atrésie sténose du duodénum	1	0.5	0.3	0 – 1,6
	Atrésie sténose ano-rectale	1	0.5	0.3	0 – 1,6
	Omphalocèle	2	1.0	0.6	0,1 – 2,1
	Laparoschisis	3	1.5	0.9	0,2 – 2,5
	Autres	9	4.6	2.6	1,2 – 4,9
Système Uro-génital	Hypospadias et épispadias	1	0.5	0.3	0 – 1,6
	Sexe indéterminé	3	1.5	0.9	0,2 – 2,5
	Maladie poly kystique rénale	2	1.0	0.6	0,1 – 2,1
	Ectopie testiculaire	1	0.5	0.3	0 – 1,6
L'Os	Extrophie vésicale	1	0.5	0.3	0 – 1,6
	Pied bot varus équin	15	7.6	4.3	2,4 – 7,1
	Polydactylie isolée	3	1.5	0.9	0,2 – 2,5
	Syndactylie isolée	2	1.0	0.6	0,1 – 2,1
	Réduction de membre	1	0.5	0.3	0 – 1,6
Autres	7	3.6	2.0	0,8 – 4,2	
Autres	hernie diaphragmatique	4	2.0	1.2	0,3 - 3
	d'un sternum court	2	1.0	0.6	0,1 – 2,1
	thorax court	1	0.5	0.3	0 – 1,6
	Trisomie 21	17	8.6	4.9	2,8 – 7,8
	Autre trisomie	10	5.1	2.9	1,4 – 5,3
	syndrome de pierre robin	1	0.5	0.3	0 – 1,6
	Une anomalie de la peau	1	0.5	0.3	0 – 1,6
Total		197			

4. Synthèse

Au total, 104 nouveaux nés atteints de malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes ont été recensés entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2016, dans 8 maternités publiques parmi les 15 que compte la wilaya d'Alger. Ce chiffre est sous estimé, sachant que parmi ces maternités publiques, 03 n'ont fait le recensement que pendant une durée limitée au cours de l'année 2016.

Ainsi, sur **34722** naissances vivantes, 104 cas de malformations ont été dénombrés, ce qui nous donne une prévalence estimée à **30 p10 000** naissances vivantes. (IC à 95 % [24,5 – 36,3]).

La part la plus importante de ces malformations (36,5 %) a été recensée au niveau de la maternité de Beni Messous (36,5%), de kouba (24%) et de Zeralda (19,2%). Ces 03 maternités ont participé à la collecte de l'information durant toute l'année.

Les caractéristiques des parents des nouveaux –nés étaient comme suit :

L'âge moyen des mères était de 32,9 ans \pm 7,4, elles ne travaillaient pas dans un tiers des cas. L'âge moyen des Pères était de 37,5 ans \pm 7,4, La profession du père n'a pas été mentionnée dans plus de la moitié des cas.

19,2 % des parents des nouveaux nés malformés résidaient hors de la wilaya d'Alger.

La notion de consanguinité entre les parents a été retrouvée dans 5,8 % des cas.

Une malformation analogue à celle du nouveau né a été retrouvée chez un parent proche dans 4,8 % des cas et une malformation différente à celle du nouveau né a été retrouvée chez un parent proche dans 1,9 % des cas.

6 % de ces mères avaient déjà eu au moins un enfant malformé au cours des grossesses antérieures.

L'étude des caractéristiques de la grossesse actuelle retrouve :

La mère a eu recours à la procréation médicalement assistée chez 1% des nouveaux nés

La grossesse était unique dans 77,9 % des cas et a été suivie par un médecin ou une sage femme dans 62,5% des cas.

15,4% des mères des nouveaux nés avaient un antécédent pathologique et 17,3% des mères avaient confirmé avoir pris un traitement médical pendant la grossesse.

La prise de tabac a été retrouvée chez une seule maman, par ailleurs aucune mère n'avait pris de l'alcool ou de la drogue pendant la grossesse.

Des anomalies ont été relevées chez 27,9 % des mères de nouveaux nés malformés, au cours du suivi de la grossesse. Ces anomalies ont été notifiées à l'examen échographique dans 97% des cas ; il s'agissait le plus souvent d'anomalie neurologique (36% des cas).

Cependant, à la naissance il s'avère que seulement 9,6% des anomalies congénitales ont été effectivement diagnostiquées à l'examen échographique, en anténatal.

Dans près de la moitié des cas (49%) le nouveau né était polymalformé ; en effet, plusieurs organes peuvent être touchés chez un même nouveau né, et plusieurs anomalies peuvent être observées au niveau du même organe.

Par ordre de fréquence, les organes les plus touchés étaient : le système nerveux central (34,6%), suivi par la face (28,8%), l'atteinte chromosomique (26%), cardiaque (24%) et osseuse (20,2%).

Le décès du nouveau né survenait avant sa sortie de la maternité dans 29,8% des cas.

La prévalence des malformations cliniquement décelables dans les maternités publiques de la wilaya d'Alger a été estimée à **30 pour 10 000** naissances vivantes (IC à 95 % [24,5 – 36,3]). Le CHU de Béni Messous avait enregistré la prévalence la plus élevée (65 p 10 000 naissances vivantes), suivi de la clinique Gharafa (54 p 10 000NV).

Les malformations du système nerveux central viennent en première position avec une prévalence de 12,4 p 10 000 NV, suivies par les malformations de la face et les malformations osseuses avec des prévalences successives de 8,6 p 10 000 NV et 8,1 p 10 000 NV.

La trisomie 21 est l'anomalie la plus observée avec une prévalence de 4,9 p10 000 NV, suivie de très près par les anomalies de l'oreille et le pied bot varus équin en ex égaux (4,3 p10 000 NV), et par les malformations cardiaques cyanogènes ainsi que l'hydrocéphalie (4 p10 000 NV).

5. Discussion

Le registre des malformations congénitales cliniquement décelables à la naissance couvre la population des femmes accouchant dans les maternités publiques de la wilaya d'Alger. Ce registre recense toutes les malformations cliniquement décelables parmi les naissances vivantes, le diagnostic étant fait avant la sortie du nouveau-né de la maternité. Bien que les morts in utero et les interruptions de grossesses soient souvent liées à des anomalies chez le nouveau-né ou le fœtus, seulement pour ce registre nous ne pouvions pas prendre en compte ces deux types d'issue de grossesses sachant que ni l'autopsie ni l'examen anatomopathologique ne sont effectués systématiquement dans ces cas-là. Cette limite peut conduire à un manque de fiabilité des taux obtenus en particulier pour les pathologies qui s'accompagnent d'un taux élevé de décès in utero telle que l'anencéphalie.

Entre le 1er janvier et le 31 décembre 2016, 104 nouveaux nés atteints de malformations congénitales cliniquement décelables parmi les naissances vivantes ont été recensés dans 8 maternités publiques parmi les 15 que compte la wilaya d'Alger. Ce chiffre est sous-estimé, étant donné que parmi ces 8 maternités publiques, 03 n'ont fait le recensement que pendant une durée limitée au cours de l'année 2016. Pour les maternités qui ont fait la surveillance durant toute l'année, le recensement n'était pas exhaustif. En effet, la surveillance des malformations cliniquement décelables à la naissance requiert la participation et la coopération de tous les médecins (gynécologues et pédiatres) au niveau des maternités. Cependant, pour notre travail, le médecin référent qui avait la tâche surtout d'être le lien entre l'INSP et la maternité dans laquelle il exerce, se retrouvait souvent seul à renseigner les questionnaires concernant les malformations. En sachant qu'il ne pouvait être tous les jours dans le service, donc des naissances de malformés pouvaient lui échapper (naissances des fins de semaine ou des jours fériés).

Ainsi, sur **34 722** naissances vivantes survenues dans les 8 maternités participantes au recueil des données, 104 cas de malformations ont été dénombrés, ce qui nous donne une prévalence estimée à **30 p 10 000** naissances vivantes (IC à 95 % [24,5 – 36,3]).

Cette prévalence est sous estimée dans la mesure où la population couverte ne concerne que les naissances vivantes, ne prenant pas en compte les mort-nés et les avortements.

Elle est largement en dessous des prévalences observées dans la littérature qui est en moyenne de 3% soit 300 p10 000 naissances, cependant pour cette dernière, la détermination des cas se fait à partir des trois types d'issue de grossesse (naissances vivantes, mort nés et interruption de grossesse) [3].

Entre 2011 et 2013, la prévalence totale de nouveaux nés (y compris les IMG et les mort-nés) porteurs d'anomalie(s) congénitale(s) en France était estimée à 3,4 cas pour 100 naissances et à 2,5 pour 100 naissances vivantes (soit 250 p 10 000 NV) [6]

Le CHU de Béni Messous a enregistré la prévalence la plus élevée (65 p 10 000 naissances vivantes) (IC à 95% [46 – 89]), suivi de la clinique Gharafa (54 p 10 000NV) (IC à 95% [21,3 – 110,5]).

Les malformations du système nerveux central viennent en première position avec une prévalence de 12,4 p 10 000 NV (IC à 95% [12.1 - 12.7]), suivies par les malformations de la face et les malformations osseuses avec des prévalences successives de 8,6 p 10 000 NV (IC à 95% [8.3 - 8.9]), et 8,1 p 10 000 NV (IC à 95% [7.8 - 8.4]).

Les anomalies du tube neural (ATN) touchent le cerveau et la moelle épinière. Elles figurent parmi les anomalies congénitales les plus courantes et sont souvent associées à une carence en acide folique chez la mère au cours de la gestation.

Une supplémentation en acide folique, soit seule soit associée à d'autres vitamines et minéraux, permet de prévenir les ATN (recommandation de l'OMS). D'autres facteurs maternels sont associés à un risque accru d'ATN. Parmi ces facteurs, on retrouve les carences maternelles en vitamine B12, la prise d'anticonvulsivants, le diabète insulino-dépendant et l'obésité.

Parmi les ATN, l'hydrocéphalie était l'anomalie la plus fréquente. La prévalence² de cette anomalie a été estimée à 4 p 10 000 NV (IC à 95% [2,2 – 6,8]).

Cette prévalence se trouve dans l'intervalle de confiance des prévalences de l'hydrocéphalie parmi les naissances vivantes de certains pays d'Europe et du continent américain comme la France (IC à 95% [2,4-5,9]), l'Allemagne (IC à 95% [2-9,4]), le Canada (IC à 95% [3,4 -4,9]) et le Mexique (IC à 95% [1,1-8,1]). Cependant, la prévalence de cette anomalie est largement plus élevée en Arabie Saoudite (11,7 p 10 000 NV (IC à 95% [5.8-20.9])) ainsi qu'en Amérique du sud (20,8 p 10 000 NV (IC à 95% [18 -24])) [7].

Le Myéломéningocèle vient en 2^{ème} position avec une prévalence estimée à 2,6 p 10 000 NV (IC à 95% [1,2 – 4,9]).

Dans les régions couvertes par les six registres français d'anomalies congénitales (Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris, Réunion, Rhône-Alpes), entre 2011 et 2013 la prévalence du Myéломéningocèle était estimée à 6 p 10 000 N (IC à 95% [5,3 - 6,8]) et 1,3 p 10 000 NV (IC à 95% [1 - 1,7]) [6].

En Arabie Saoudite, la prévalence de cette même anomalie a été estimée à 7,4 p 10 000 NV (IC à 95% [3 – 15,3]) pour l'année 2011 [6].

Les plus forts taux de prévalence d'hydrocéphalie et de spina bifida à la naissance sont enregistrés dans les régions où les interruptions de grossesse sont illégales, à savoir l'Amérique du Sud et l'Arabie Saoudite.

Les malformations du système nerveux central sont suivies par les malformations de la face avec une prévalence de 8,6 p 10 000 NV (IC à 95% [8,3 – 8,9]). Dans cette catégorie, les anomalies de l'oreille qui sont de type mineur viennent en première position avec une prévalence de 4,3 p 10 000 NV (IC à 95% [2,4 – 7,1]). Par ailleurs, la prévalence de la fente palatine qui compte parmi les anomalies majeures (voir annexe) qui doivent être surveillées, est de 1,7 p 10 000 NV (IC à 95% [0.6 - 3.8]).

Cette prévalence est en dessous des prévalences retrouvées en France (7,2 p 10 000 NV (IC à 95% [5,2. – 9,7])), au Canada (6 p 10 000 NV (IC à 95% [5,1 – 6,9])) et en Amérique du sud

² Prévalences et intervalles de confiance calculés à partir des données du document « The international centre on birth defects » (ICBDSR) centre, annual report 2013 (voir annexe)

5,9 p 10 000 NV IC à 95% [4,4 -7,7, 3.8]), mais se rapproche de la prévalence de cette anomalie en Arabie Saoudite (4,2 p 10 000 NV IC à 95% [1,1 – 10,9]. [6]

Les fentes labio-palatines recouvrent deux anomalies génétiquement différentes :

- la fente labiale associée ou non à une fente palatine : elle concerne le palais primaire et intéresse la lèvre, avec ou sans le palais.
- et la fente palatine isolée : elle peut toucher à la fois la voûte du palais et le voile du palais ou seulement le voile du palais, elle est caractérisée par une fusion incomplète du palais secondaire.

La littérature rapporte que l'apparition de cette anomalie peut être influencée par certains médicaments et agents environnementaux comme le tabagisme, la consommation d'alcool et la prise de certains médicaments, notamment les dérivés de l'acide rétinoïque, la phénytoïne et la triméthadione [8]

Les malformations osseuses viennent en 3^{ème} position. Dans ce groupe de malformations, le pied-bot varus équin est l'anomalie la plus fréquente (4,3 p 10 000 NV IC à 95% [2,4 – 7,1]). Cette affection, de gravité très variable, se caractérise par le pied qui pointe vers le bas et vers l'intérieur avec une rotation externe sur son axe.

Selon le réseau des registres de malformations en Europe « EUROCAT », le rapport de surveillance de 2012 note une augmentation de la prévalence de cette anomalie de 1,3% par année, passant de 9,51 par 10 000 naissances en 2003-2004 à 10,99 par 10 000 naissances en 2011-2012. Toujours selon ce même réseau, le schéma général de la tendance montre qu'il était en augmentation dans 10 registres, mais n'était statistiquement significatif que dans 5: Pays Basque, Hainaut, N Pays-Bas, Hongrie, Ile de La Réunion. Le registre considère qu'il s'agit d'une véritable tendance et propose de la maintenir sous surveillance. [9]

Les malformations chromosomiques viennent en 4^{ème} position avec une prévalence de 7,8 p 10 000 NV IC à 95% [5,1 – 11,3]. Le syndrome de down (trisomie 21) constitue la principale anomalie observée (4,9 p 10 000 NV IC à 95% [2,8 – 7,8]).

Cette prévalence se rapproche de celle retrouvée en France qui est de 6,3 p 10 000 NV IC à 95% [4,4–8,7], mais elle est largement inférieure aux prévalences retrouvées au Canada (13,3 p 10 000 NV IC à 95% [12 –14,7]), en Arabie Saoudite (21,2 p 10 000 NV IC à 95% [12,9–32,7]), et en Amérique du Sud (19, p 10 000 NV IC à 95% [16,5–22,3]).

Cependant, il est à indiquer que pour notre registre, le diagnostic de trisomie 21 a été fait sur l'observation clinique, le caryotype n'a pas été fait pour les nouveaux nés.

Les malformations cardiaques étaient présentes avec une prévalence de 7,2 p 10 000 NV (IC à 95% [4,7 – 10,9].

Déterminer la prévalence réelle à la naissance des cardiopathies congénitales n'est pas chose facile. En effet, le sous-dénombrement des cardiopathies congénitales mineures à la naissance est très probable, surtout en l'absence d'échocardiographie. En revanche, le sur-dénombrement de certaines cardiopathies congénitales est également possible comme est le cas pour la persistance du canal artériel physiologique signalé chez un enfant né avant 34 semaines de gestation.

Compte tenu de ces limites, les cardiopathies congénitales ont été classées en deux groupes, cardiopathies cyanogènes et cardiopathies non-cyanogènes, dont les prévalences étaient respectivement de 7,1 p 10 000 NV IC à 95% [2,2- 6,8] et de 3,2 p 10 000 NV IC à 95% [1,6- 5,7].

La prévalence des malformations digestives était de 6 p 10 000 NV IC à 95% [5,8- 6,2]. L'atrésie de l'œsophage était l'anomalie la plus observée (1,2 p 10 000 NV IC à 95% [0,3- 3]), suivie par la laparoschisis (0,9 p 10 000 NV IC à 95% [0,2- 2,5]) et l'omphalocèle (0,6 p 10 000 NV IC à 95% [0,1- 2,1]). Le registre français des anomalies congénitales donne une prévalence de l'atrésie de l'œsophage de 1,9 p 10 000 NV avec IC à 95% [1,6- 2,4]) toujours suivie par la laparoschisis et l'omphalocèle (même prévalence pour les deux anomalies soit 1,5 p 10 000 NV IC à 95% [1,2- 1,9]) [7].

L'étude des facteurs de risque chez les parents des nouveaux nés (à savoir l'âge, le lieu de résidence, la profession, la consanguinité des parents, les antécédents de malformations, les antécédents pathologiques chez les mères avant et pendant la grossesse) ne nous permet pas d'avancer des hypothèses étant donné la qualité des renseignements (manque de l'exhaustivité).

Par ailleurs, les travaux de recherche et enquêtes conduites dans d'autres pays ont mis en évidence un lien significatif entre la survenue de malformations et certains facteurs tels que :

1. **la consanguinité des parents :**

Les individus nés d'une union entre apparentés sont dits consanguins. Et les individus sont apparentés lorsqu'ils ont au moins un ancêtre commun vérifiable [10]. La consanguinité est largement pratiquée dans plusieurs communautés mondiales avec des taux variables en fonction de la religion, de la culture et de la géographie. Les taux les plus élevés de mariages consanguins dans le monde, sont retrouvés dans les pays arabes, en particulier les mariages de cousins germains qui peuvent atteindre 25-30% de tous les mariages [11].

Les travaux de recherche dans les pays arabes et dans le monde indiquent que la consanguinité pourrait avoir un effet sur certains paramètres de santé reproductive tels que la mortalité post natale et les taux de malformations congénitales. En effet, la consanguinité accroît la prévalence des anomalies congénitales génétiques rares (troubles génétiques autosomiques récessifs). A Kachan, en République islamique d'Iran, une étude, portant sur le profil des malformations congénitales dans les unions consanguines et non consanguines, donne un taux de malformations congénitales chez des NNE de parents consanguins de 7% alors qu'il était de 2% chez les NNE de parents non consanguins (la différence était significative $p < 10^{-4}$) [12].

2. **La carence en acide folique :** Une analyse canadienne exhaustive a signalé une baisse de 46 % des taux d'anomalie du tube neural suite à l'enrichissement de la farine au moyen d'acide folique.

Cette analyse a montré que l'acide folique combiné à un supplément de multivitamines entraînait une baisse des taux de certaines anomalies congénitales dont les anomalies du tube neural et les troubles liés à celles-ci à savoir l'hydrocéphalie, les fentes oro-faciales avec ou sans fente palatine, la cardiopathie congénitale, les anomalies des voies urinaires et les anomalies des membres) [13].

3. Facteurs environnementaux :

3.1. Polluants atmosphériques : dont essentiellement, le monoxyde de carbone (CO), le dioxyde d'azote (NO₂), l'ozone (O₃), le dioxyde de soufre (SO₂) et les microparticules en suspension d'un diamètre inférieur à 10 et à 2,5 µm (PM₁₀ et PM_{2,5}).

Une étude réalisée au Texas a montré qu'une exposition au CO augmente le risque de tétralogie de Fallot ; le SO₂ augmente le risque de malformations de la cloison inter-ventriculaire et que les microparticules en suspension d'un diamètre inférieur à 10 (PM₁₀) augmentent le risque de communication inter-auriculaire. [14]

Une méta-analyse de dix études épidémiologiques examinant le lien entre polluants atmosphériques et malformations a aussi conclu à un effet possible de ces polluants sur les malformations de l'aorte, les tétralogies de Fallot et les communications inter-auriculaires. [14]

Concernant le lien entre certains polluants atmosphériques et les malformations non cardiaques, une étude effectuée dans quatre comtés de l'État de New York sur 4,7 millions de naissances (hors la ville de New York), ne prenant en compte que la concentrations de deux polluants à savoir les PM_{2,5} (liée à la densité du trafic routier) et le O₃, entre la cinquième et la dixième semaine de grossesse, a pu établir un lien entre l'exposition aux PM_{2,5} et les fentes palatines seules, avec un risque augmenté de 43 %. [14]

Ceci dit, il existe d'autres polluants de l'atmosphère tels que les dioxines et les métaux lourds présents dans l'atmosphère en concentration plus faible que ceux cités précédemment, et qui peuvent présenter un risque malformatif. Ces polluants sont émis en particulier par les incinérateurs d'ordures ménagères, mais aussi par le trafic routier.

Une étude écologique réalisée en Rhône-Alpes a permis de mettre en évidence une association entre le risque de malformation de l'appareil urinaire et la résidence maternelle à proximité d'incinérateurs de déchets. Cette étude a été consolidée par une autre enquête (cas témoin) réalisée à partir des données du registre de malformations en Rhône-Alpes, et qui a montré un risque augmenté pour les mères exposées aux dioxines au dessus de la médiane, au début de leur grossesse (OR : 2,95 ; IC 95 % : 1,47 à 5,92 pour les dépôts de dioxine). [14]

3.2. Pesticides : l'Inserm a publiée en 2013 une expertise collective qui a étudié les effets des pesticides sur les enfants à naître des mères exposées en milieu professionnel et à domicile. Celle-ci montre une augmentation du risque de malformations du tube neural, de malformations cardiaques et d'hypospadias chez les enfants des femmes résidant près d'une zone agricole utilisant des pesticides non permanents. [14]

Cette association a été mise en évidence aussi par une récente étude cas-témoins réalisée en Caroline du Nord, en particulier pour les atrésies de l'oesophage : 1,98 ; (IC 95 % : 0,69–5,66), et les communications inter auriculaires : 1,70 ; (IC 95 % : 1,34–2,14). [14]

3.3. Champs électromagnétiques (CEM):

Des inquiétudes et des interrogations portant sur l'innocuité des CEM vis-à-vis des grossesses, notamment ceux qui proviennent de l'environnement immédiat : antennes relais, téléphones mobiles, réseau WI-FI, lignes à haute tension et fours micro-ondes ont souvent été soulevés dans la littérature.

Cependant, les résultats des études épidémiologiques qui se sont intéressées à ce sujet divergent, certaines d'entre elles ont rapporté des associations avec des malformations, mais d'autres non.

Une étude issue du registre des naissances de Norvège ne trouve pas de lien entre l'exposition parentale professionnelle aux CEM et le risque global de malformation ; par contre, un excès de cas de spina-bifida a été retrouvé chez les enfants dont les mères étaient

professionnellement exposées aux CEM pendant 24 heures par semaine ou plus et un excès de cas d'anencéphalies chez les enfants dont les pères étaient professionnellement exposés aux CEM. Par la suite, les auteurs ont réparti ces mêmes naissances en deux groupes : exposé (supérieur ou égal à 0,1 μ T (microtesla)) et non exposé (inférieur à 0,1 μ T). Là aussi, aucun excès de risque global n'a été retrouvé. En revanche, un excès non significatif de cas d'anomalies de l'oesophage (OR ajusté : 2,5 ; IC 95 % : 1,0–5,9) et une association inverse pour les anomalies cardiaques et respiratoires ont été observés. [14]

Dans ce même contexte, une récente étude italienne cas-témoins en population générale n'a pas montré d'excès de risque de malformations chez les enfants à naître des mères résidant près des lignes à haute tension. [14]

6. Conclusion

Un des objectifs du registre des malformations est de réaliser une surveillance continue des anomalies congénitales dans la région couverte ; ceci nous permet de connaître le profil des malformés, mais aussi de poser des hypothèses de recherche dans le cadre d'études étiologiques afin d'orienter les actions de santé publique.

La mise en place du registre des malformations congénitales cliniquement décelable parmi les naissances vivantes dans la wilaya d'Alger a été entravée par beaucoup de difficultés ; en effet, la charge du travail dans les maternités du secteur public et le manque d'enthousiasme de certains médecins ont conduit à des insuffisances sur le plan de la collecte des données, ce qui a fait de l'exhaustivité le point faible de ce registre.

En effet, les résultats de cette première approche montrent une insuffisance sur le plan de la collecte des données, une insuffisance quantitative (le recueil n'était pas exhaustif, certaines maternités ont fait le recensement sur une durée limitée de l'année 2016) et qualitative (négligence de certaines informations qui parfois étaient très utiles). De ce fait, il est important de sensibiliser l'ensemble des intervenants au niveau des maternités de la wilaya d'Alger sur l'importance de la qualité de la collecte des données, seule garantie pour pouvoir suivre correctement l'évolution de ces pathologies.

7. Annexes

EXEMPLE D'ANOMALIE CONGENITALE EXTERNES MAJEURES

En Encadré 1. Exemples choisis d'anomalies congénitales externes majeures

Surveillance des anomalies congénitales : un manuel pour les administrateurs de programme

OMS | CDC IICBDSR

Anencéphalie
Fente labiale
Fente palatine
Fente palatine avec fente labiale
Craniorachischisis
Encéphalocèle
Exomphale/omphalocèle
Laparoschisis
Hypospadias
Inienéphalie
Raccourcissement des membres supérieurs et des membres inférieurs
Spina bifida
Pied bot varus équin

Encadré 2. Exemples choisis d'anomalies congénitales externes mineures

Surveillance des anomalies congénitales : un manuel pour les administrateurs de programme

OMS | CDC IICBDSR

Absence des ongles
Acrochordons branchiaux
Anus antérieur (ectopie de l'anus)
Aplasia ectodermique (majeure si étendue)
Appendice auriculaire
Appendice ou lobule préauriculaire
Appendice préauriculaire
Artère ombilicale unique
Asymétrie faciale
Brièveté anormale du frein de la langue
Camptodactylie
Cinquième doigt avec un seul pli
Colobome de l'iris
Cou palme (pterygium colli)
Cryptorchidie bilatérale
Cryptorchidie unilatérale
Dent natale
Doigts chevauchants
Entaille du lobe de l'oreille
Fente de la lèvre ou lèvre bifide
Hernie ombilicale

Hydrocèle
Hypoplasie des ongles des doigts
Hypoplasie des ongles des orteils
Mamelon surnuméraire
Micrognathie
Oreille en coupe
Pénis de petite taille
(sauf si documenté comme micro pénis)
Pied en piolet
Plagiocéphalie
Pli palmaire transverse unique
Plis du lobe de l'oreille
Plis excédentaires du cou
Polydactylie de type B, au niveau
des mains et des pieds
Polydactylie des doigts de type B,
postaxiale
Polydactylie des orteils de type B,
postaxiale
Repli de l'hélix, oreille tombante
Syndactylie (avec atteinte du deuxième
et du troisième orteil)
Tragus accessoire

Calcul de la prévalence et de l'intervalle de confiance de la prévalence

Réf : Registres français d'anomalies congénitales ; Insee pour le nombre de naissances en France en 2011-2013

Pour calculer la prévalence totale d'enfants porteurs de malformations, chaque enfant n'est comptabilisé qu'une fois, même s'il présente plusieurs malformations. Dans le tableau présentant le nombre de cas et la prévalence par anomalie, un enfant peut être comptabilisé à plusieurs reprises s'il présente plusieurs anomalies affectant des organes différents.

Naissances vivantes : nombre de nouveau-nés vivants.

Naissances ou total des naissances : naissances-vivantes + mort-nés

IMG : interruption médicale de grossesse pour malformation ou anomalie chromosomique quel que soit le terme de la grossesse.

Mort-nés : enfant nés sans vie à partir de 22 semaines d'aménorrhée. Dans ce dossier, les IMG pratiquées à partir de 22 semaines de grossesse ne sont pas comptabilisés dans les mort-nés.

Calcul de la prévalence et de l'intervalle de confiance de la prévalence

La formule utilisée pour le calcul des prévalences est la suivante :

Prévalence naissances vivantes=

Nombre de nouveau-nés vivants porteurs de malformation(s) / nombre de naissances vivantes.

Prévalence totale =

$$\frac{\text{Nb de cas (NV + MN + IMG)} * 10\ 000}{\text{Nb de naissances}}$$

NV = nés vivants ; MN = mort-né ; IMG = Interruption médicale de grossesse.

Les intervalles de confiance de la prévalence sont calculés en utilisant une approximation de la Loi de Poisson. (c = nombre de cas d'anomalie ; n = nombre de naissances)

Limite inférieure de l'IC à 95% =

$$\frac{(1,96/2 - \sqrt{c + 0,02})^2 * 10\ 000}{n}$$

Limite supérieure de l'IC à 95% =

$$\frac{(1,96/2 + \sqrt{c + 0,96})^2 * 10\ 000}{n}$$

Liste des anomalies observées

Organes	Anomalies observées
Système nerveux central	Anencéphalie Myéloméningocèle Hydrocéphalie Microcéphalie
L'œil	Anophtalmie Microptalmie Yeux bridés Hypertélorisme Exophtalmie Ptosis
Cœur	Malformations cardiaques cyanogènes Malformations cardiaques non cyanogènes
La Face	Fente palatine Fente labiale Anomalie de l'oreille Faciès mongoloïde Rétrognatisme
Tube digestif	Atrésie de l'œsophage Atrésie sténose de l'intestin grêle Atrésie sténose du duodénum Atrésie sténose ano-rectale Omphalocèle Laparoschisis
Système Uro-génital	Hypospadias et épispadias Sexe indéterminé Maladie poly kystique rénale Ectopie testiculaire Extrophie vésicale
L'Os	Pied bot varus équin Polydactylie isolée Syndactylie isolée Réduction de membre
Autres malformations	hernie diaphragmatique d'un sternum court thorax court Trisomie 21 Du syndrome de pierre robin Une anomalie de la peau (peau transparente et translucide)

Questionnaire

Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière
Direction de la Prévention – Institut National de Santé Publique
Questionnaire relatif aux malformations congénitales

1- Identification de la structure de santé

Maternité de	
Structure de santé	
Nom de l'enquêteur	
Date de l'enquête	

2- Identification de l'enfant

Nom :	
Prénom	
Sexe : M= masculin, F= féminin, I= indéterminé	
Date de naissance	

3- Identification de la mère

Nom :	
Prénom	
Date de naissance ou âge	
Profession	

4- Identification du père

Nom :	
Prénom	
Date de naissance ou âge	
Profession	
Commune de résidence	

5- Anamnèse familiale

Consanguinité des parents :	Oui /___/ Non /___/
Si oui s'agit-il de consanguinité du :	1 ^{er} degré /___/ 2 ^{ème} degré /___/ Autres /___/ (préciser)
Malformation analogue dans la fratrie de l'enfant	Oui /___/ non/___/ inconnu/___/
Malformation différente dans la fratrie de l'enfant	Oui /___/ non/___/ inconnu/___/ Si oui préciser
Malformation analogue chez un ascendant direct de l'enfant	Oui /___/ non/___/ inconnu/___/
Malformation différente chez un ascendant direct de l'enfant	Oui /___/ non/___/ inconnu/___/ Si oui préciser
Malformation analogue chez un proche apparenté de l'enfant (oncle, tante, cousin (e))	Oui /___/ non/___/ inconnu/___/
Malformation différente chez un proche apparenté de l'enfant (oncle, tante, cousin (e))	Oui /___/ non/___/ inconnu/___/ Si oui préciser

6- Antécédents obstétricaux maternels

Nombre de grossesses précédentes (non compris l'enfant déclaré)	
Parmi ces grossesses nombre :	d'enfants vivants : /__/_/ de césariennes : /__/_/ de fausse couche : /__/_/ de mort-nés : /__/_/ de décès néonatal : /__/_/ d'enfants ayant eu une malformation à la naissance : /__/_/

7- Caractéristiques de la grossesse actuelle

Date des dernières règles :	
Age gestationnel en semaines	
Procréation médicalement assistée	Oui /__/_/ Non /__/_/
Grossesse	Unique /__/_/ Multiple /__/_/
Suivi de la grossesse	Oui /__/_/ Non /__/_/
Antécédents de pathologie durant la grossesse	Oui /__/_/ Non /__/_/
- Si Oui, s'agit-il de :	HTA /__/_/ Diabète /__/_/ Autres /__/_/ Préciser :.....
Prise médicamenteuse durant la grossesse :	Oui /__/_/ Non /__/_/
- Si oui, préciser quel(s) médicament (s) et à quel(s) trimestre (s)
Autres facteurs de risque :	Oui /__/_/ Non /__/_/
- Si Oui, s'agit-il de :	Tabagisme /__/_/ Alcool /__/_/ Toxicomanie /__/_/ Autres /__/_/ Préciser :.....
Anomalies relevées durant la grossesse:	Oui /__/_/ Non /__/_/
- Si Oui :	
<u>Anomalies chez le fœtus (à l'échographie) :</u>	Oui /__/_/ Non /__/_/ Echo non faite /__/_/ Préciser l'anomalie :
<u>Anomalies aux examens biologiques :</u>	Oui /__/_/ Non /__/_/ Examens non faits /__/_/ préciser l'anomalie:.....
Terminaison de la grossesse : (Mode d'accouchement)	Voie basse /__/_/ Césarienne /__/_/
Caractéristiques cliniques du nouveau-né :	Age gestationnel

	Poids de naissance (en grammes) : Taille (en cm) PC (en cm) Score d'Apgar : à 1 mn à 5 mn
--	--

8- Malformation(s) congénitale(s) observée(s)
 (Cocher toutes les malformations observées à la naissance)

Anomalies du système nerveux : - Si oui	Oui /__/ Non /__/ Anencéphalie /__/ Myéломéningocèle /__/ Hydrocéphalie /__/ Microcéphalie /__/ Autres anomalies du SN /__/ (préciser)
Anomalies oculaires : - Si oui	Oui /__/ Non /__/ Anophtalmie /__/ Microophtalmie /__/ Ptosis /__/ Cataracte congénitale /__/ Rétinoblastome /__/ Autres anomalies oculaires /__/ (préciser)
Anomalies cardiaques : - Si oui	Oui /__/ Non /__/ Cardiopathie cyanogène /__/ Cardiopathie non cyanogène /__/ Autres anomalies cardiaques /__/ (préciser)
Anomalies thoraciques : - Si oui	Oui /__/ Non /__/ Hernie diaphragmatique /__/ Autres anomalies thoraciques /__/ (préciser)
Anomalies de la face : - Si oui	Oui /__/ Non /__/ Fente palatine /__/ Fente labiale /__/ Anomalie de l'oreille /__/ Autres anomalies de la face /__/ (préciser)
Anomalies digestives : - Si oui	Oui /__/ Non /__/ Atrésie de l'œsophage /__/ Atrésie sténose de l'intestin grêle /__/

	Atrésie sténose du duodénum /__/ Atrésie sténose ano-rectale /__/ Omphalocèle /__/ Autres anomalies digestives /__/ (préciser)
--	--

Anomalies uro-génitales : - Si oui	Oui /__/ Non /__/ Hypospadias et épispadias /__/ Sexe indéterminé /__/ Agénésie et dysgénésie rénale /__/ Maladie poly kystique rénale /__/ Autres anomalies uro-génitales /__/ (préciser)
Anomalies osseuses : - Si oui	Oui /__/ Non /__/ Pied bot varus équin /__/ Polydactylie isolée /__/ Syndactylie isolée /__/ Réduction de membre /__/ Achondroplasie /__/ Autres anomalies osseuses /__/ (préciser)
Anomalies chromosomiques : - Si oui	Oui /__/ Non /__/ Laquelle si possible
Autres anomalies (préciser) : - Si oui	Oui /__/ Non /__/ préciser :

9- Prise en charge du nouveau né

Examens complémentaires pratiqués: - Si oui	Oui /__/ Non /__/ préciser.....
La ou les malformations observées nécessite(nt)-elle(s) une prise en charge en urgence ?	Oui /__/ Non /__/
Sortie de la maternité :	vivant(s) /__/ décédé(s) /__/

8. BIBLIOGRAPHIE

1. OMS/CDC/ICBDSR. Surveillance des anomalies congénitales : un manuel pour les administrateurs de programme. Genève; 2015.
2. OMS, soixante-troisième assemblée mondiale de la santé A63/10 1er avril 2010.
3. OMS, Aide-mémoire N°370, Avril 2015.
4. Les malformations congénitales en Rhône-Alpes, les dossiers santé-environnement de l'ORS Août 2012 - n°8.
5. Causes médicales de décès, INSP, année 2013.
6. Registres français d'anomalies congénitales ; Insee pour le nombre de naissances en France en 2011-2013.
7. The international centre on birth defects surveillance and research (ICBDSR) centre, annual report 2013.
8. SANTE CANADA Les anomalies congénitales au Canada, Rapport sur la santé périnatale, 2002 (système canadien de surveillance périnatale).
9. EUROCAT, Statistical Monitoring Report – 2012.
10. Collège National des Enseignants et Praticiens de Génétique Médicale « Génétique des populations » Nicole Philip, Département de génétique médicale, Marseille 2010. <http://campus.cerimes.fr/genetique>
11. Hum Hered 2014;77:93–107 DOI: 10.1159/000360421 « Consanguinity and Dysmorphology in Arabs » Al-Gazali /Hamamy
12. La Revue de Santé de la Méditerranée Orientale, « patern of congénital malformation in consanguineous versus nonconsanguineous marriage in kashan, Islamic Republic of Iran » vol.13, N°4,2007.
13. La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, directive clinique de la SOGC « Supplémentation préconceptionnelle en acide folique / multivitamines pour la prévention primaire et secondaire des anomalies du tube neural et d'autres anomalies congénitales sensibles à l'acide folique » N° 324 mai 2015
2017
14. E. Amar, Malformations et facteurs environnementaux, Rev. Méd. Périnat, Lavoisier SAS