

LISTE DES ABBREVIATIONS

APSI : Atrésie Pulmonaire à Septum Intact

CAV : Canal atrio-ventriculaire

CIA : Communication interauriculaire

CIV : Communication interventriculaire

CHNF : Centre Hospitalier National de Fann

CHNEAR : Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

EDS : Enquête démographique et de santé

MC : Malformation congénitale

OMS : Organisation mondiale de la santé

ORL : Oto-rhino-laryngologie

RDC : République Démocratique du Congo

SNC : Système nerveux central

TGV : Transposition des gros vaisseaux

USA : Etats Unis d'Amérique

VACTERL : anomalies Vertébrales, atrésie Anale, Cardiopathie congénitale, fistule Trachéo-esophagienne, troubles Rénaux

VDDI : Ventricule droit à double issue

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Prévalence des mariages consanguins dans le monde.....	4
Figure 2 : Répartition des patients en fonction de la consanguinité	133
Figure 3 : Répartition selon le degré de consanguinité.....	144
Figure 4 : Répartition selon l'âge de la mère	155
Figure 5 : Répartition des patients selon la consanguinité et l'âge maternel..	155
Figure 6 : Répartition des patients selon les antécédents familiaux et la consanguinité.....	177
Figure 7 : Répartition des patients selon le sexe.....	177
Figure 8 : Répartition des patients selon le siège des malformations et la consanguinité.....	22
Figure 9 : Répartition des patients en fonction du mode de sortie	233
Figure 10 : Répartition des sorties d'hospitalisations en fonction du siège des malformations.....	244
Figure 11 : Répartition des patients selon les sorties et la consanguinité.....	255
Figure 12 : Répartition des patients selon la consanguinité et les modes de sortie	266
Figure 13 : Répartition des décès néonatals en fonction de la consanguinité	277
Figure 14 : Répartition des décès en fonction du degré de consanguinité.....	288

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition selon les antécédents familiaux	166
Tableau II : Répartition selon les syndromes polymalformatifs	199
Tableau III : Répartition selon le siège cardiovasculaire des malformations	200
Tableau IV : Répartition selon le siège digestif des malformations	20
Tableau V : Répartition selon le siège neurologique des malformations	21
Tableau VI : Répartition selon les autres sièges de malformation	21
Tableau VII : Fréquence de la consanguinité et des MC selon certaines séries.	33

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
1. MATERIELS ET METHODE	6
1.1. Type et durée d'étude	6
1.2. Cadre d'étude	6
1.3. Population d'étude.....	7
1.3.1. Critères d'inclusion	7
1.3.2. Critères de non inclusion.....	10
1.4. Collecte des données	10
1.5. Analyse statistique des données	11
2. RESULTATS	12
2.1. Taille de l'échantillon.....	12
2.2. Incidence des malformations congénitales.....	13
2.3. Incidence de la consanguinité	13
2.4. Incidence des degrés de consanguinité	13
2.5. Les cofacteurs de risque de malformation	14
2.5.1. Age de la mère.....	14
2.5.2. Les antécédents obstétricaux maternels	16
2.5.3. Antécédents obstétricaux et consanguinité	16
2.6. Le sexe.....	17
2.7. Les données cliniques.....	18
2.7.1. Les types de malformations.....	18
2.7.2. Types de malformations rencontrées et consanguinité	22
2.8. Les données évolutives.....	23
2.8.1. Le mode de sortie	26
2.8.2. Répartition des patients décédés en fonction de la consanguinité	24
2.8.3. Répartition des décès néonatals en fonction de la consanguinité	27
2.8.4. Répartition des patients décès en fonction du degré de consanguinité.....	28
3. Commentaires.....	30

CONCLUSION	31
RECOMMANDATIONS	31
REFERENCES	31

INTRODUCTION

Les malformations congénitales sont dues à des anomalies de l'embryogenèse au cours de laquelle se développent les ébauches des différents organes. Elle est induite et coordonnée par l'expression de gènes responsables de l'organisation spatiale et de la différenciation des tissus.

Tout facteur endogène ou exogène, responsable d'anomalie génétique susceptible d'altérer l'embryogenèse normale peut être à l'origine d'une malformation congénitale [5].

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

Par définition, la consanguinité est le résultat d'une reproduction sexuée entre deux personnes ayant au moins un ancêtre commun. L'histoire de l'endogamie et des unions consanguines se confond avec celle de l'Humanité. Les unions consanguines demeurent encore largement répandues dans nos sociétés [14] [17]. La consanguinité parentale qui en résulte constitue un puissant facteur de risque génétique de survenue de malformation à la naissance. [2]

La consanguinité augmente le degré d'homozygotie et favorise l'expression de gènes récessifs délétères dans la population [21]. Ses effets s'expriment par le bille d'un phénomène appelé la dépression de consanguinité qui inclue une large variété d'anomalies morphologiques et de pathologies :

- Incidence accrue des maladies autosomiques récessives
- Apparition accrue d'anomalie congénitale [21]
- un risque accru de mortalité infantile [7] [8]
- Dysmorphies faciales variables
- Réduction de la fertilité [8]
- Réduction du poids de naissance et de la taille adulte [10] [26]
- Diminution des capacités cognitives [26]

Dans le monde, les malformations congénitales représentent une cause non négligeable de morbidité et de mortalité néonatale.

Selon l'OMS, il n'existe pas actuellement d'estimations fiables sur la morbidité des malformations congénitales mais elles sont responsables de 7% des décès néonatals dans le monde et 25% dans la région européenne (Rapport OMS 2016) [25].

En France, elles touchent 3,3% des naissances et 2,4% des naissances vivantes [4].

Dans nos pays en développement, elles occupent la même place dans la pathologie infantile, surtout au niveau des structures pédiatriques de référence, malgré la priorité des pathologies infectieuses et nutritionnelles carentielles.

Au Sénégal, il existe peu d'étude qui évalue la place de la consanguinité dans les malformations congénitales. C'est dans ce cadre que cette étude a été initiée.

Elle a pour objectif général d'analyser les effets de la consanguinité sur les malformations congénitales dans notre contexte au niveau épidémioclinique et évolutif.

Les objectifs spécifiques sont :

- Déterminer l'incidence des malformations congénitales dans le service de Néonatalogie de l'HEAR.
- Déterminer l'incidence de la consanguinité et de son degré dans notre échantillon.
- Identifier les cofacteurs de risque familiaux de malformations dans notre population d'étude : âge de la mère lors de la conception, cas similaire dans la fratrie, avortement, mort-né ou décès néonatal dans la fratrie.
- Recenser les différents types de malformations rencontrées selon la consanguinité
- Comparer les taux de décès liés aux malformations en fonction de la consanguinité

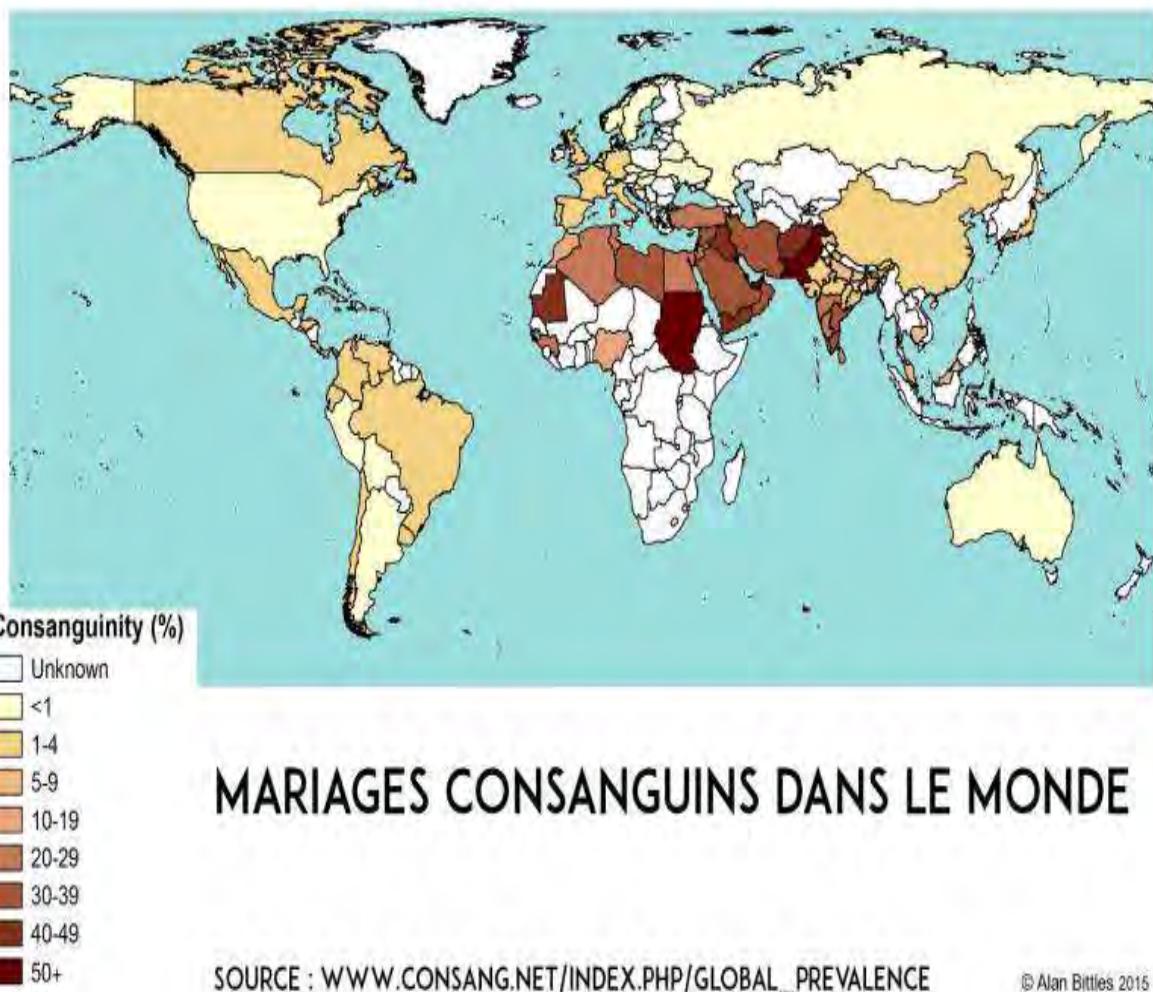


Figure 1: Prévalence des mariages consanguins dans le monde

METHODOLOGIE

1. MATERIELS ET METHODE

1.1. Type et durée d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique descriptive de dossiers de patients hospitalisés au service de Néonatalogie de L'HEAR et présentant une malformation congénitale pendant la période de novembre 2019 à octobre 2020 soit une durée de 12 mois.

1.2. Cadre d'étude

L'étude a été réalisée à Dakar, au service de Néonatalogie et de Réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer (CHNEAR), premier hôpital pédiatrique de référence au Sénégal.

Le service est dirigé par un professeur titulaire. Son fonctionnement continu et intégré est assuré par un personnel permanent et non permanent.

Il a une capacité de 37 lits et assure les activités de consultation et d'hospitalisation.

Ce service est un bâtiment construit sur deux niveaux avec :

- Au rez-de-chaussée :
 - Un hall faisant office de salle d'attente
 - Le bureau du major de service
 - Un magasin
 - Une pharmacie
 - Une biberonnerie
 - Une salle d'extraction du lait maternel
 - Une grande salle de réunion appelée salle des médecins
 - Une salle de réanimation de néonatalogie composée de 16 lits répartis en 8 tables de réanimation et 8 couveuses
 - Une salle de réanimation pédiatrique composée de 5 lits
 - Une salle de stérilisation
 - Une salle de garde des médecins

- Au premier étage
 - Un secrétariat
 - Des bureaux : chef de service, son assistante et autres pédiatres
 - une salle de consultation
 - une salle d'archive
 - Une office
 - Une salle d'hospitalisation mère-enfant
 - Une salle mère-kangourou
 - Des cabines d'hospitalisation
 - Une salle de soin

Le service de Néonatalogie est aussi un service hospitalier de référence pédiatrique qui reçoit des nouveau-nés et nourrissons de 2 mois provenant de la région de Dakar et des autres régions du pays, adressés par des structures sanitaires de base ou par d'autres services hospitaliers.

Il se caractérise aussi par sa proximité immédiate avec de grands services chirurgicaux (ORL, cardiovasculaire, neurochirurgie) du Centre Hospitalier National de Fann (CHNF). Le CHNEAR et le CHNF partagent le même cadre géographique.

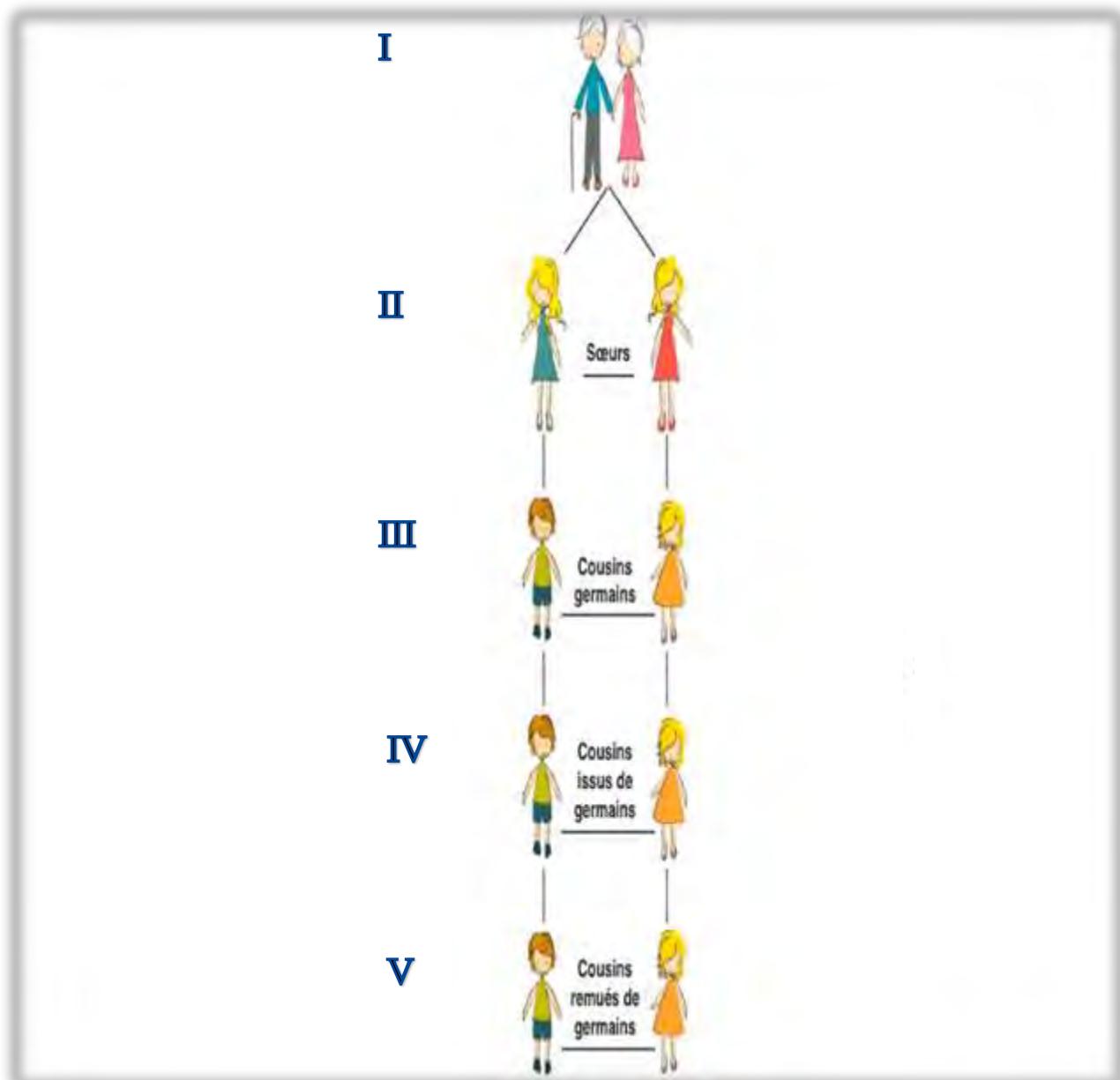
1.3. Population d'étude

1.3.1. Critères d'inclusion

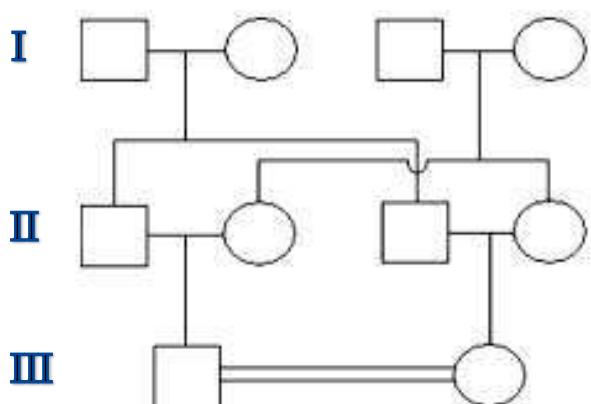
Ont été recrutés tout patient présentant une malformation cliniquement et/ou paracliniquement retrouvée.

La notion et le degré de consanguinité parentale ont été recherchés dans les dossiers des parents ou par le contact téléphonique des parents selon les critères suivants :

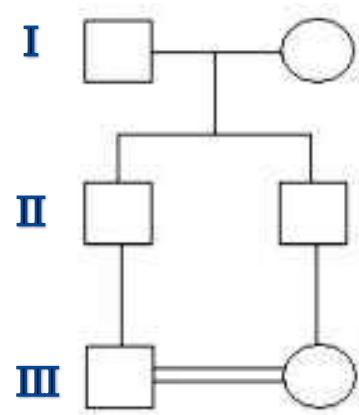
- la consanguinité fait référence aux unions contractées entre deux personnes de sexe opposé ayant au moins un ancêtre commun
- le degré de consanguinité d'un couple représente le nombre de générations le séparant de l'ancêtre commun exemple l'union entre cousins germains représente une consanguinité au premier degré [17] [22]



- Consanguinité du premier degré :

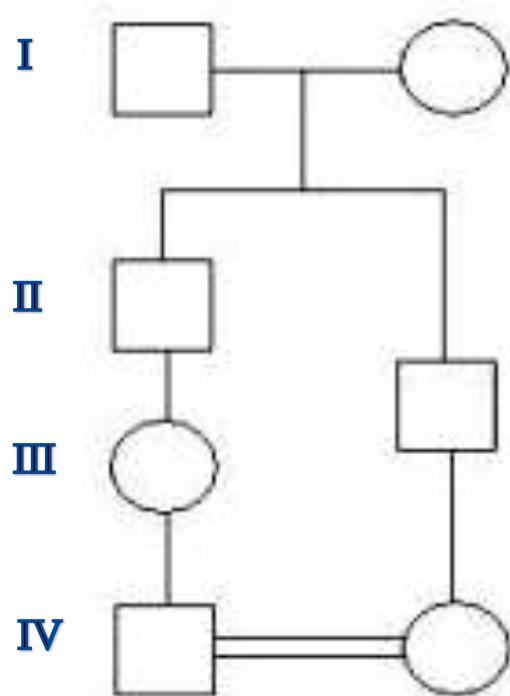


Doubles cousins germains



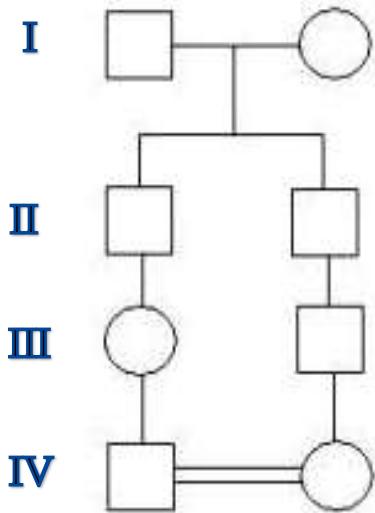
Cousins germains

- Consanguinité du premier au deuxième degré

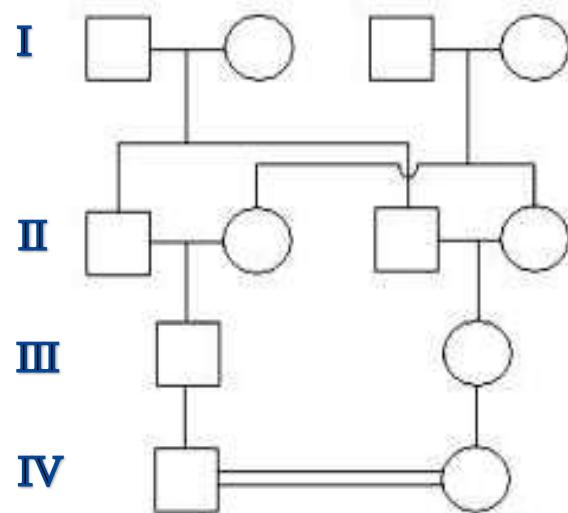


Cousins inégaux

- Consanguinité du 2^{ème} degré



Cousins issus de germains



Doubles cousins issus de germains

- Consanguinité du 3^{ème} degré et supérieur

Trois générations au plus séparent les conjoints de l'ancêtre commun.

1.3.2. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus de l'étude les patients présentant une malformation et dont le dossier n'était pas exploitable.

1.4. Collecte des données

Les données sociodémographiques des parents ainsi que celles cliniques des patients ont été collectés à partir des dossiers cliniques suivant une fiche standardisé qui contenait les variables suivants :

- Pour les parents et la famille:

- âge maternel
- notion de consanguinité parentale
- degré de la consanguinité
- les antécédents obstétricaux maternels suivants : avortement, mort-né, décès néonatal,

- les antécédents de décès ou cas similaire dans la fratrie utérine
- Pour le patient
 - Sexe
 - Age lors de l'admission en hospitalisation
 - Malformations observées : Types anatomiques, localisation
 - Autres affections associées à la malformation : déformations ou pathologies associées
 - Le mode de sortie d'hospitalisation : exéat, transfert en chirurgie, décès néonatal, décès en dehors de la période néonatale,
 - L'âge lors du décès.

1.5. Analyse statistique des données

La saisie et l'analyse statistique des données recueillies ont été effectuées à l'aide des logiciel Excel 2016 et SPSS20 (Statiscal Package for Social Sciences).

RESULTATS

2. RESULTATS

2.1. Taille de l'échantillon

102 dossiers satisfaisant à nos critères d'inclusion ont été retenus sur la période de 12 mois, de novembre 2019 à octobre 2020

Une dizaine de dossiers n'ont pas été inclus car inexploitables.

2.2. Incidence des malformations congénitales

Durant cette période, 684 patients ont été hospitalisés dans notre service de Néonatalogie pour diverses pathologies.

102 patients ont présenté des malformations congénitales soit un taux d'incidence de 16% des admissions.

1/6 des lits d'hospitalisation étaient occupés par des nouveau-nés porteurs de malformations congénitales.

2.3. Incidence de la consanguinité

Dans notre étude, 56 patients présentant une MC étaient issus de parents consanguins soit un taux d'incidence de 55%.

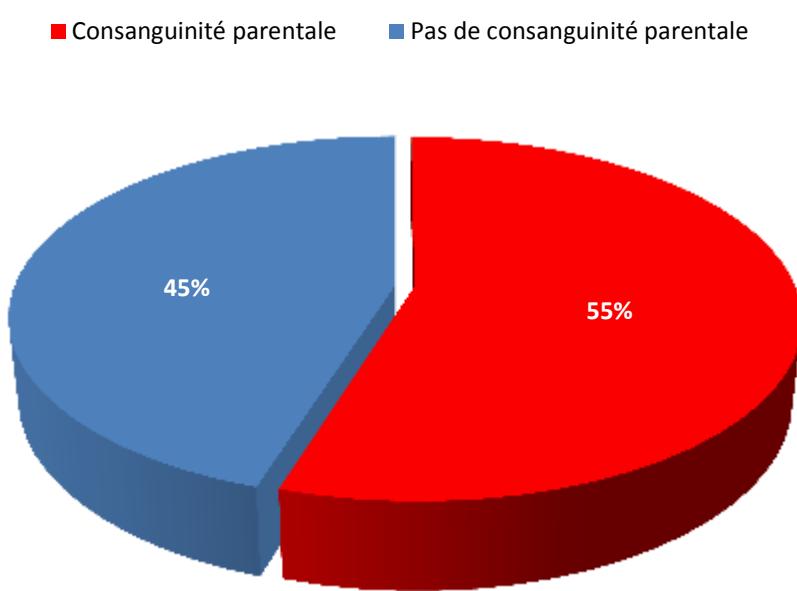


Figure 2 : Répartition des patients en fonction de la consanguinité

2.4. Incidence des degrés de consanguinité

Lorsqu'une consanguinité était retrouvée, elle était au premier degré dans plus de la moitié des cas (54%) et au second degré dans 32% des cas.

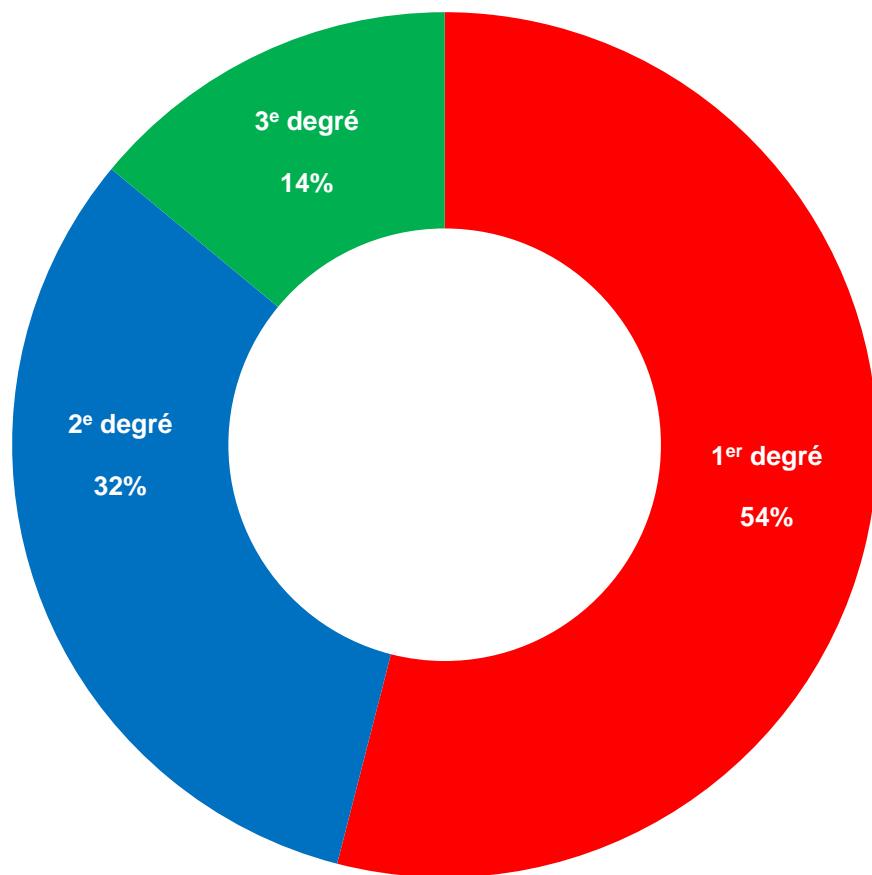


Figure 3 : Répartition selon le degré de consanguinité

2.5. Les cofacteurs de risque de malformation

2.5.1. Age de la mère

L'âge moyen des mères était de $28,8 \pm 6,5$ ans

L'âge médian est de 29 ans avec des extrêmes allant de 15 à 42 ans

La tranche d'âge la plus représentative était celle comprise entre [26-35] ans avec 46% de l'effectif total (Figure 4). Dans cette tranche d'âge, 60% des unions étaient consanguines (figure 5).

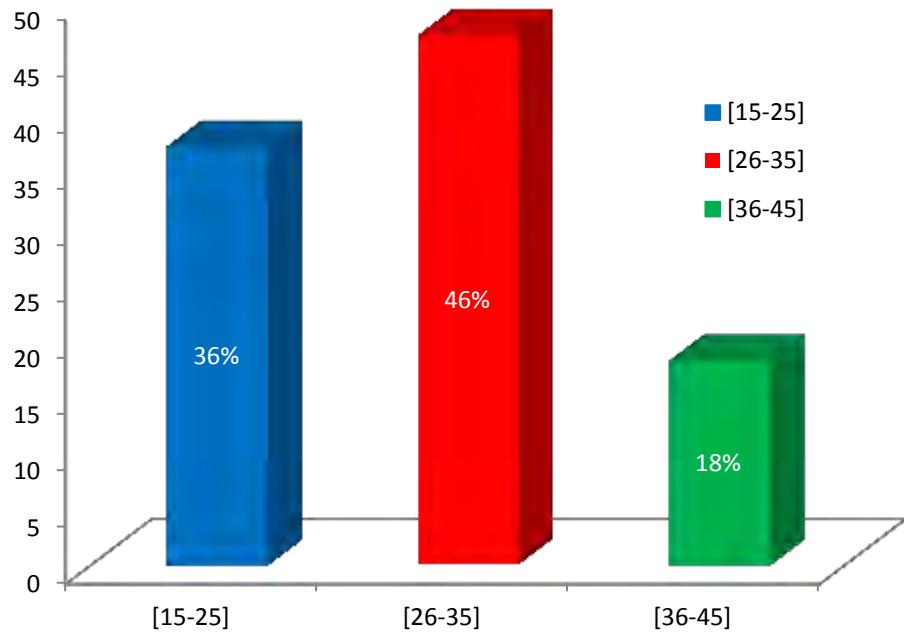


Figure 4 : Répartition selon l'âge de la mère

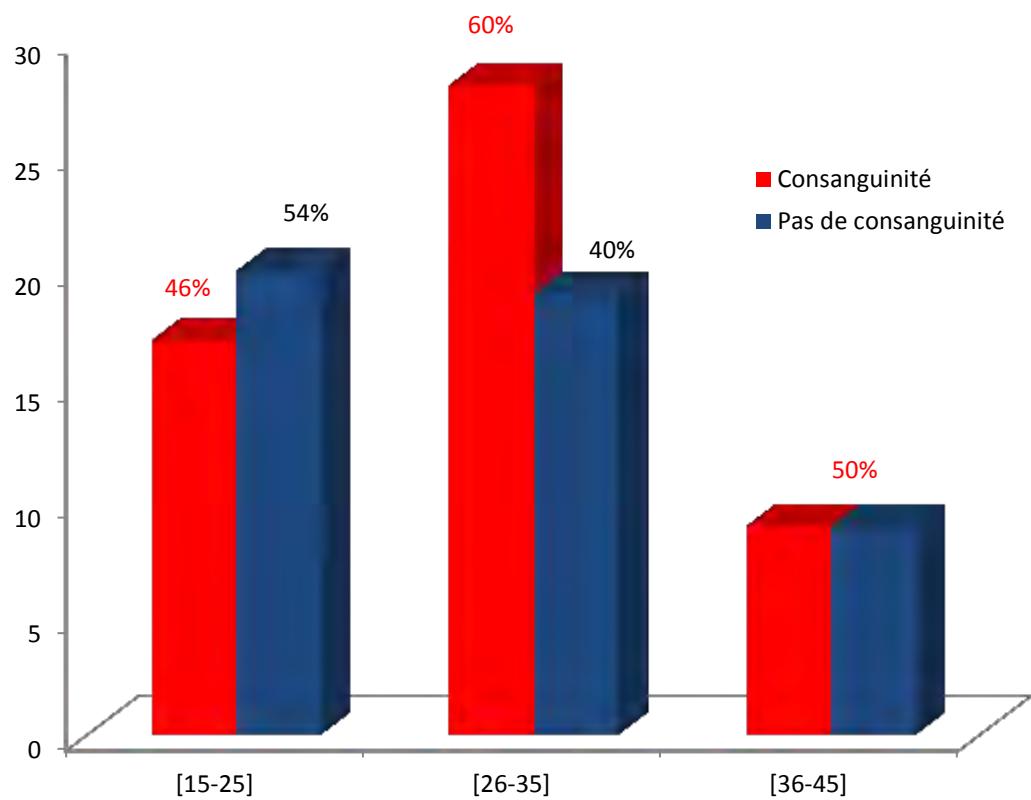


Figure 5 : Répartition des patients selon la consanguinité et l'âge maternel

2.5.2. Les antécédents obstétricaux maternels

La plupart des mères (56%) était des primigestes et/ou n'avait pas d'antécédents obstétricaux particuliers.

Elles présentaient au moins un épisode d'avortement dans 36% des cas avec des avortements spontanés multiples dans 10% des cas.

Des antécédents familiaux de mort-né ou de décès néonatal dans la fratrie ont été retrouvés dans 10% des cas.

Le tableau 1 montre la répartition des patients selon les antécédents familiaux

Tableau I : Répartition selon les antécédents familiaux

Antécédents	Effectif	Fréquence (%)
Sans antécédent	56	55
1 épisode d'avortement	26	25
Avortement spontané multiple	10	10
Décès néonatal dans la fratrie	6	6
Mort-né et rétention d'œuf mort	4	4
Total	102	100

2.5.3. Antécédents obstétricaux et consanguinité

Les mères qui nouaient des unions consanguines présentaient deux fois plus d'avortements et de mort-né ou décès néonatals.

La figure 6 montre la répartition des patients selon les antécédents familiaux et la consanguinité.

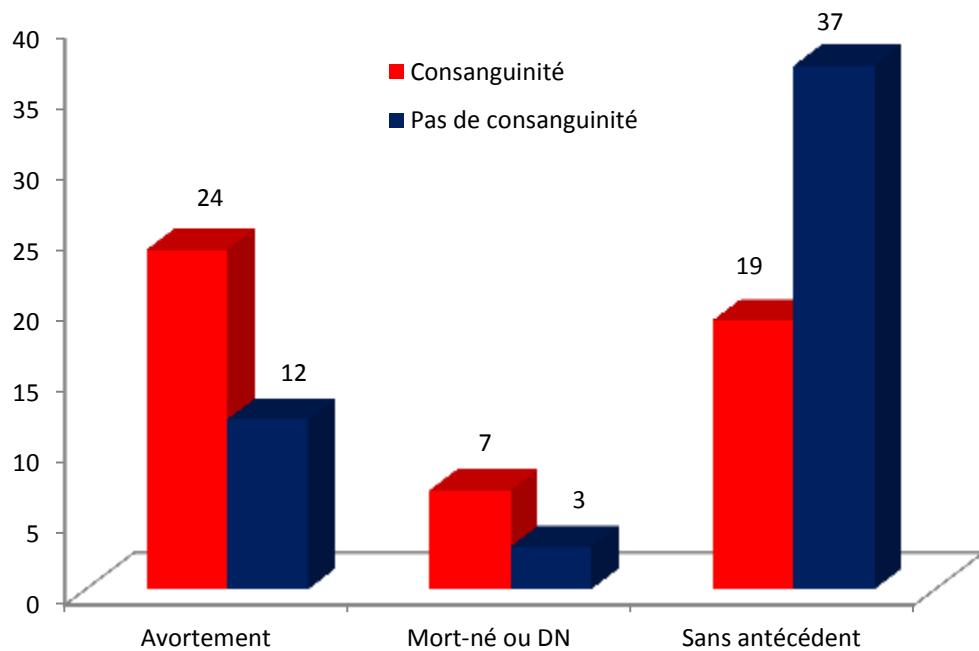


Figure 6 : Répartition des patients selon les antécédents familiaux et la consanguinité

2.6. Le sexe

59 patients (58%) étaient de sexe masculin soit un sex ratio de 1,37.

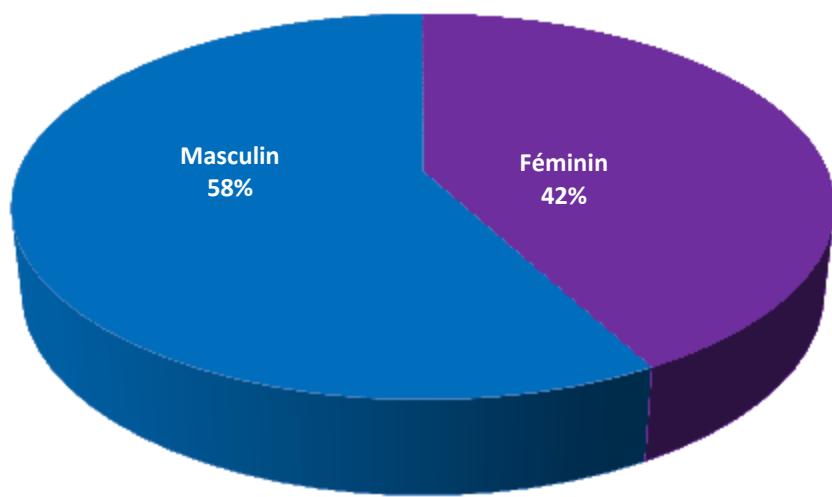


Figure 7 : Répartition des patients selon le sexe

2.7. Les données cliniques

2.7.1. Les types de malformations

L'anomalie la plus fréquente était le syndrome polymalformatif avec 35%, suivi des cardiopathies congénitales avec 26%.

Les malformations digestives et du système nerveux représentaient respectivement 19 et 8% des cas.

Les différents types de malformations et leur proportion sont détaillés dans les tableaux 2 à 6.

Tableau II : Répartition selon les syndromes polymalformatifs

Type de syndrome polymalformatifs	Effectif	Fréquence (%)
Trisomie 21	8	7
Hydrocéphalie + autres malformations	5	5
Dysmorphie faciale + pied bot	5	5
Trisomie 18	3	3
Cardiopathie complexe+ autres malformations	3	3
Siamois thoracopage	2	2
Syndrome de Dandy Walker	2	2
Syndrome de Prune Belly	2	2
CIV + autres malformations	2	2
Séquence de Pierre-Robin	1	1
VACTERL	1	1
VDDI + Pied bot	1	1
Sténose hypertrophique du pylore + Luxation congénitale de la hanche	1	1
Total	36	35

Tableau III : Répartition selon le siège cardiovasculaire des malformations

Type de malformation cardiovasculaire	Effectif	Fréquence (%)
Cardiopathie complexe	5	5
CAV	4	5
CIV	3	3
Transposition des gros vaisseaux	3	3
Cardiomyopathie dilatée hypokinétique	2	2
Sténose pulmonaire	2	2
Tronc artériel commun	2	2
CIA	2	2
APSI	1	1
Retour veineux pulmonaire anormal	1	1
Hémangiome thoracique	1	1
Anévrysme Veine de Galien	1	1
Total	27	26

Tableau IV : Répartition selon le siège digestif des malformations

Type de malformation digestif	Effectif	Fréquence (%)
Atrésie de l'œsophage	5	1
Atrésie jéjunale	3	3
Atrésie des voies biliaires	3	3
Atrésie duodénale	2	2
Volvulus par malrotation	2	2
Maladie de Hirschprüng	2	2
Imperforation anale	1	1
Sténose hypertrophique du pylore	1	1
Total	19	19

Tableau V : Répartition selon le siège neurologique des malformations

Type de malformation neurologique	Effectif	Fréquence (%)
Hydrocéphalie congénitale	3	3
Myéloméningocèle	2	2
Holoproencéphalie	1	1
Anencéphalie	1	1
Encéphalocèle	1	1
Total	8	8

Tableau VI : Répartition selon les autres sièges de malformation

Autres types de malformations	Effectif	Fréquence (%)
Hernie diaphragmatique	3	3
Laryngomalacie	2	2
Omphalocèle	2	2
Emphysème congénitale	1	1
Atrésie choanale unilatérale	1	1
Valves de l'urètre postérieur	1	1
Agénésie unilatéral des membres	1	1
Syndactylies multiples	1	1
Total	12	12

2.7.2. Types de malformations rencontrées et consanguinité

La consanguinité était associée à 68% des malformations du système nerveux central, 60% des syndromes polymalformatifs et des malformations digestives ; 42% des malformations cardiaques ; et à tous les cas de malformations des poumons et voies respiratoires.

La figure 8 illustre ces résultats.

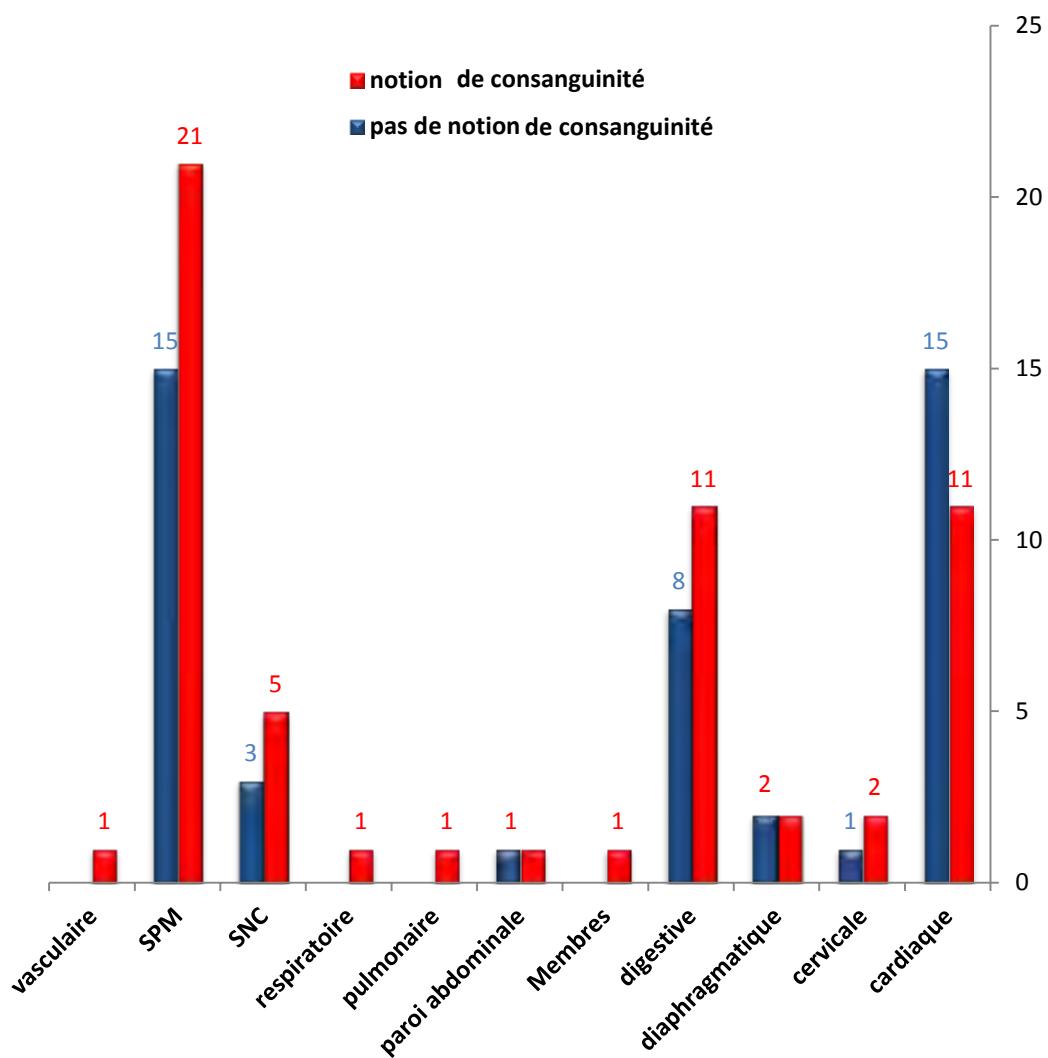


Figure 8 : Répartition des patients selon le siège des malformations et la notion de consanguinité

2.8. Les données évolutives

2.8.1. Le mode de sortie

- L'exéat était le mode de sortie dans 52% des cas, le décès en cours d'hospitalisation dans 47% des cas. 4% des patients étaient transférés en chirurgie pour une intervention (figure 9).

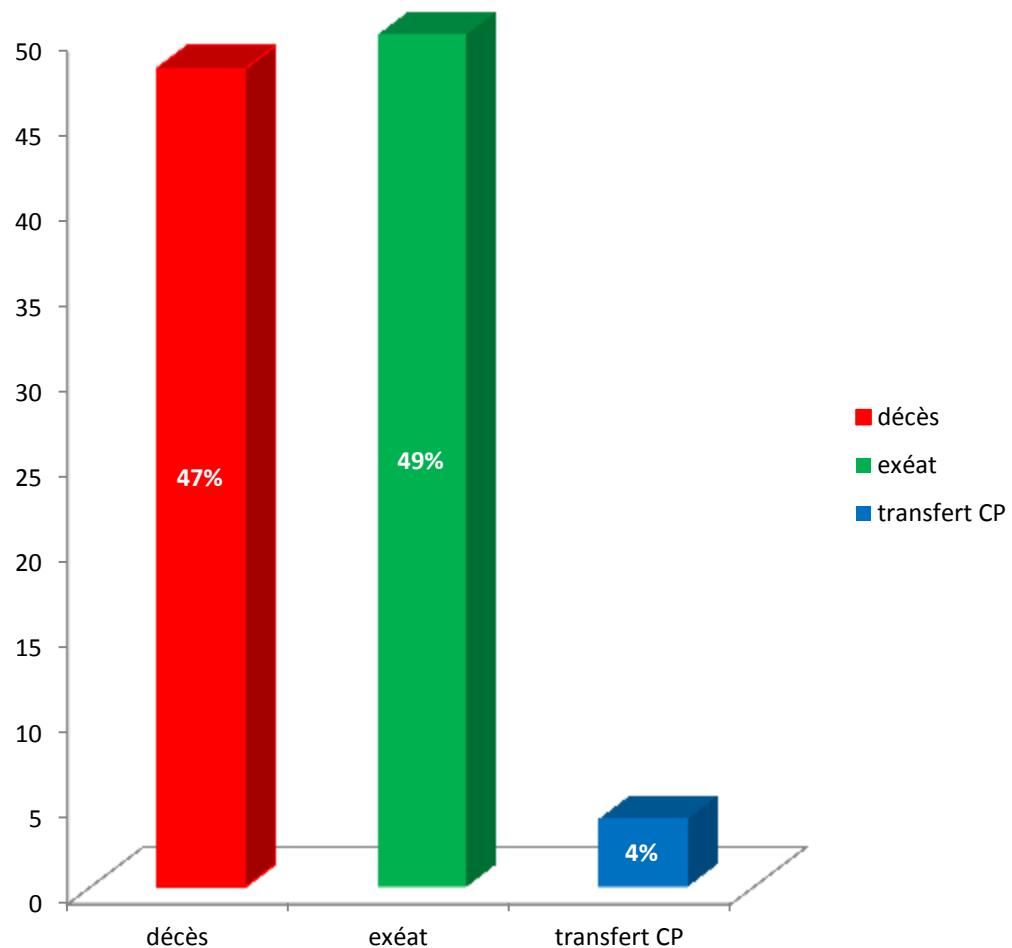


Figure 9 : Répartition des patients en fonction du mode de sortie

- Concernant les malformations isolées du SNC et celles de l'appareil locomoteur, l'exéat était noté dans tous les cas. Le décès était constaté dans 63 % des malformations digestives et 48% des malformations cardiaques. (Figure 10).

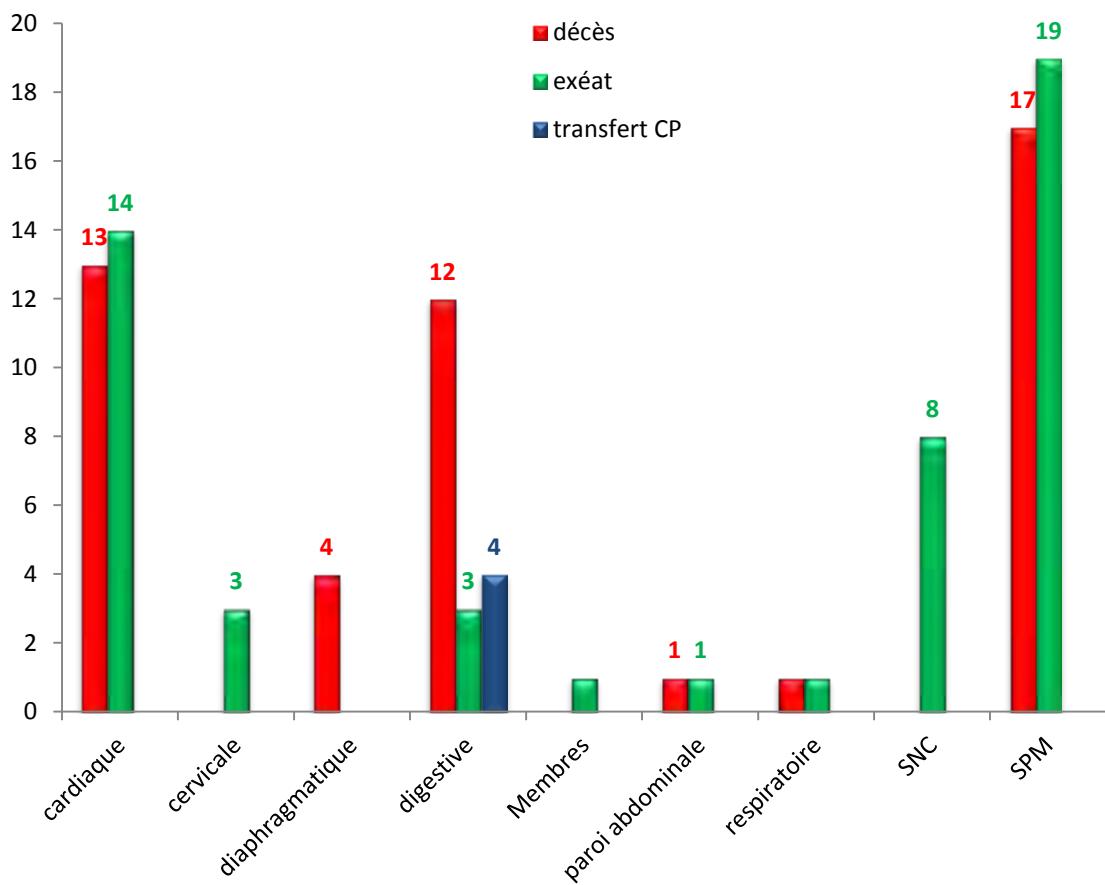


Figure 10 : Répartition des sorties d'hospitalisations en fonction du siège des malformations

2.8.2. Répartition des patients décédés en fonction de la consanguinité

- Les patients issus d'union consanguine représentaient 60% des décès liés à une malformation contre 40% pour ceux dont les parents n'étaient pas consanguins comme le montre la figure 10.

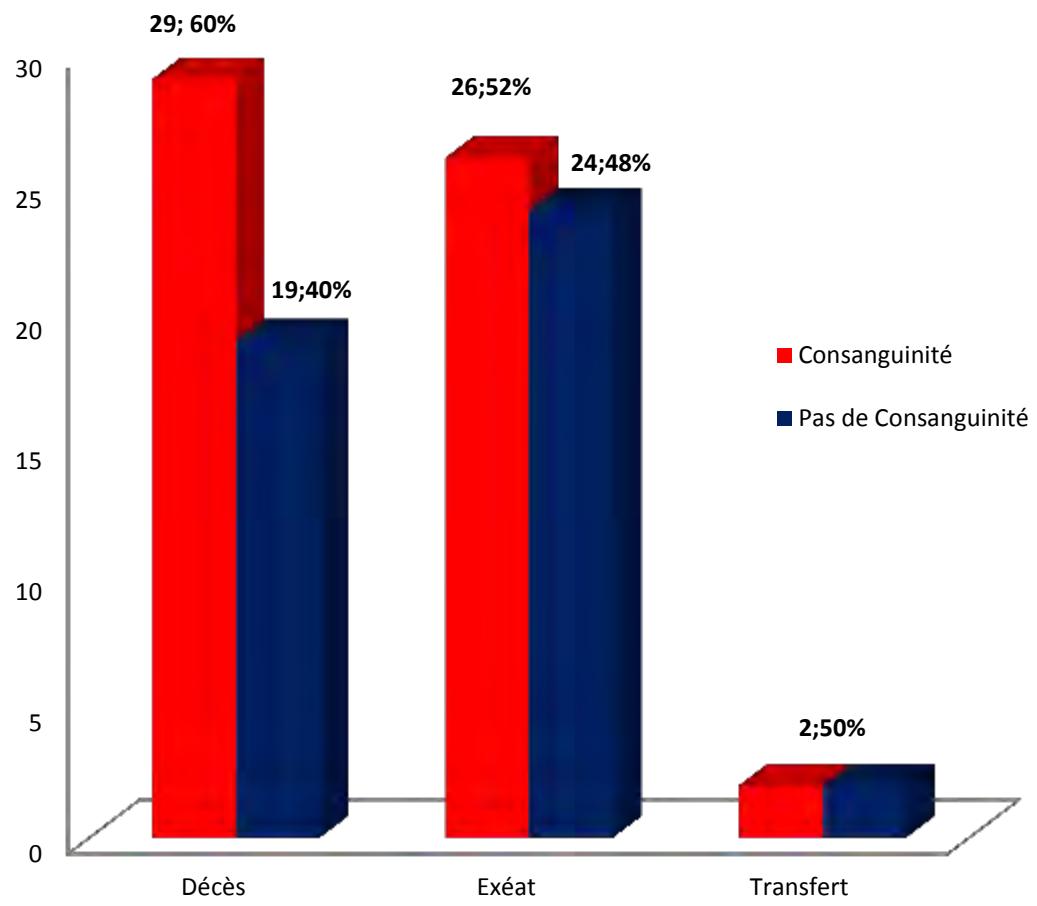


Figure 11 : Répartition des patients selon les sorties et la consanguinité

- La moitié (50%) des patients issus d'une consanguinité décédait contre 42% pour ceux qui n'avaient pas cet antécédent familial, soit des taux de décès respectifs de 50% et 42%.

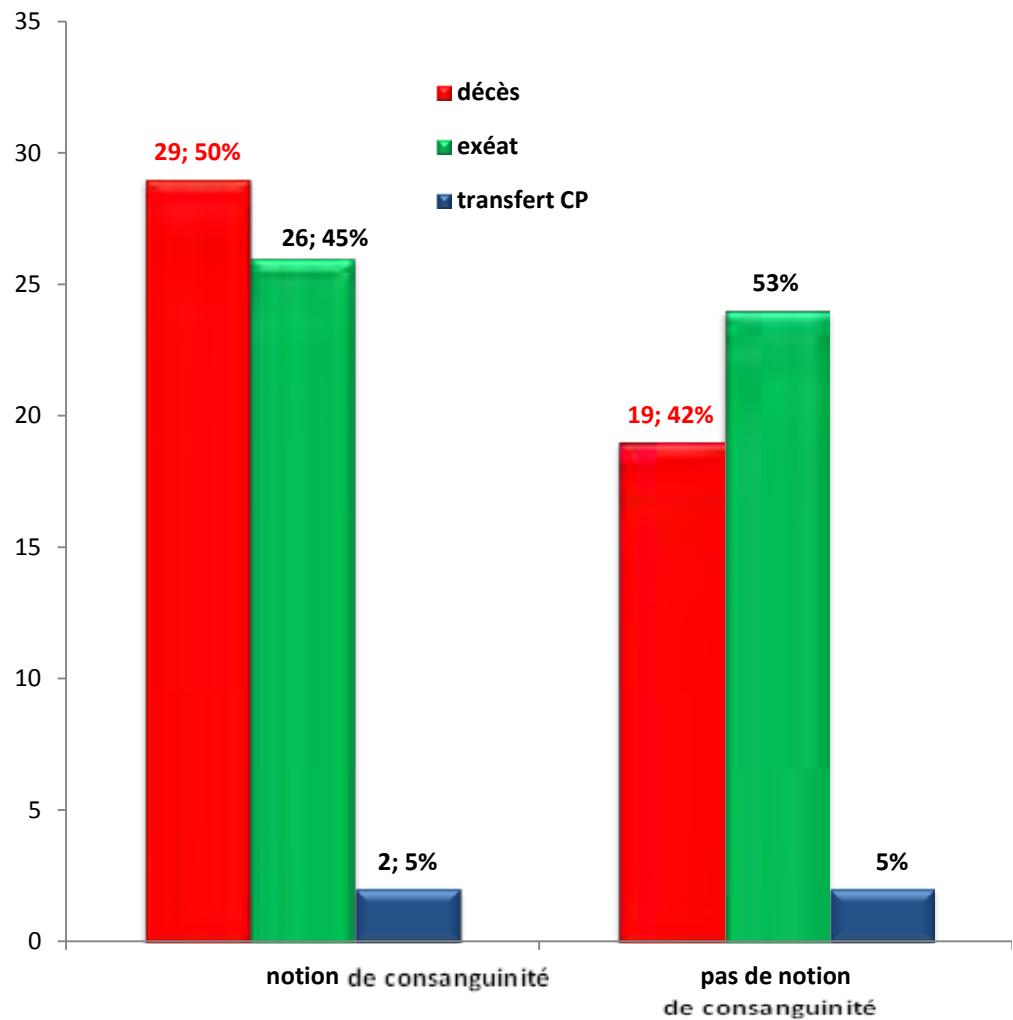


Figure 12 : Répartition des patients selon la consanguinité et les modes de sortie

2.8.3. Répartition des décès néonatals en fonction de la consanguinité

Vingt (20) décès ont été constatés chez les nouveau-nés de parents consanguins et 10 chez les nouveau-nés de parents non consanguins soit des taux de décès néonatals respectifs de 67% et 33%.

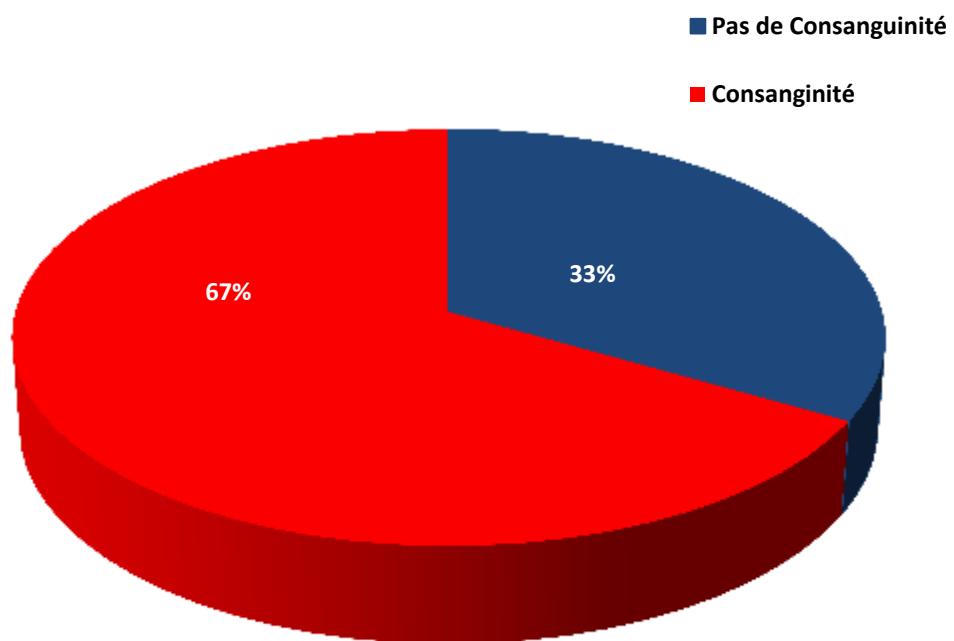


Figure 13 : Répartition des décès néonatals en fonction de la consanguinité

2.8.4. Répartition des patients décès en fonction du degré de consanguinité

La consanguinité parentale était associée à 60% des cas de décès

Le nombre de décès d'enfant de couple consanguin au premier degré était plus important que celui enregistré chez les apparentés du deuxième et troisième degré et représentait respectivement 33% ; 19% et 8% des décès.

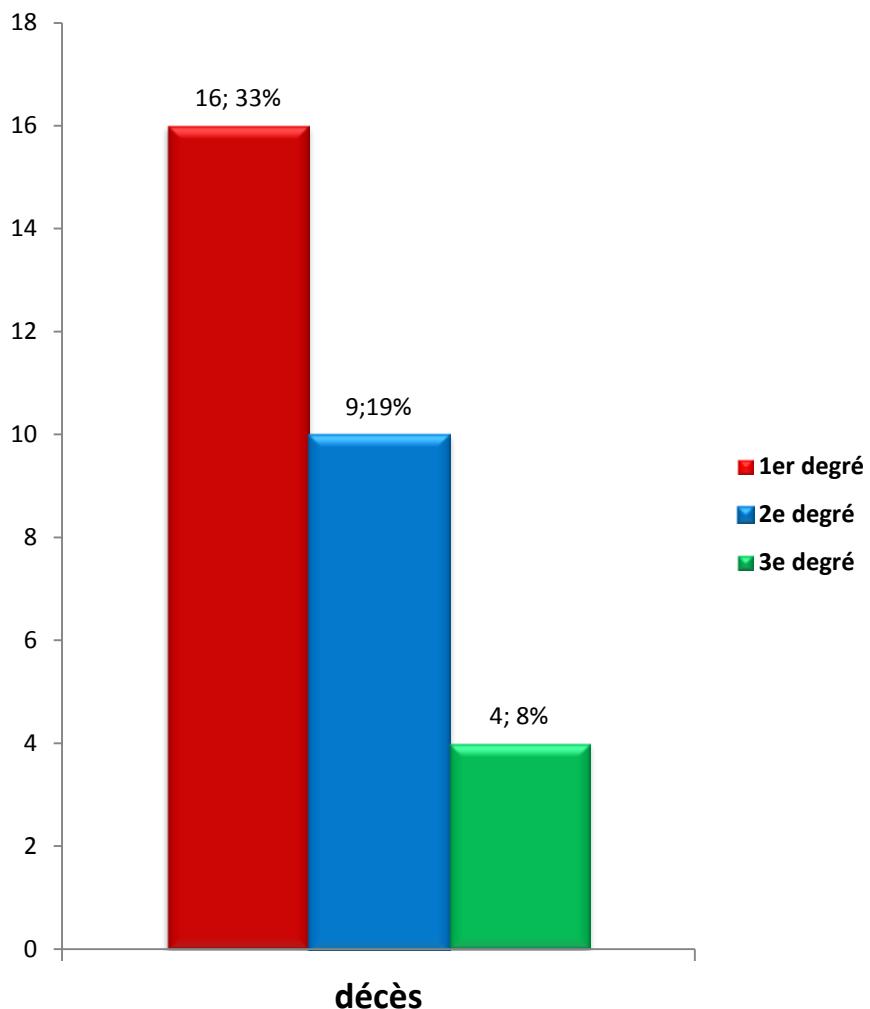


Figure 14 : Répartition des décès en fonction du degré de consanguinité

COMMENTAIRES

3. Commentaires

- **Sur le plan épidémiologique**

L'incidence et la prévalence des malformations congénitales varient en fonction du niveau des soins et par conséquent des moyens techniques et humains utilisés pour la détection anténatale et le diagnostic post natal.

En effet, De Vigan [3], dans sa série française a étudié l'impact de l'utilisation croissante du dépistage de la trisomie 21 sur la prévalence des cas diagnostiqués chez les naissances vivantes de 2001 à 2005. Il a remarqué que la proportion de cas détectés en anténatal a augmenté d'un facteur de 9 passant de 9.5 à 85%. Pendant cette période, la prévalence des interruptions médicales de grossesse (IMG) a augmenté et celle des naissances vivantes a diminué de 3% par an.

Aussi, la prévalence dans un hôpital pédiatrique de niveau III ne sera pas comparable à celle d'un hôpital de niveau inférieur qui s'appuie sur un diagnostic clinique. Une bonne partie des malformations internes non retentissantes ne sera pas comptabilisée.

Au niveau global, cette prévalence est évaluée par l'OMS à 6% des enfants nés vivants [25].

Notre étude a montré un taux d'incidence hospitalière des malformations congénitale de 16%, avec un sixième des lits d'hospitalisations occupés par des enfants présentant cette pathologie.

Cette incidence est faible comparée à celle des USA en 2003 où les enfants atteints de malformations congénitales occupent un quart des lits d'hospitalisation [6].

En Europe, notamment en France, dans la région parisienne, une étude menée par De Vigan en 2005 avait montré un taux de diagnostic prénatal des malformations de 16,2% et qui, à nos jours est resté stationnaire traduisant une atteinte de la limite de sensibilité des techniques actuelles de dépistage [4].

Ce taux est comparable à notre incidence hospitalière post natale.

Chez nous, dans la série de Diop et al en 2003, au niveau du même hôpital, seul, 1% des patients hospitalisés étaient porteurs d'anomalie congénitale [6]. Ce chiffre reflétait plus les malformations détectables par l'examen clinique et sa population d'étude concernait tous les services hospitaliers et la consultation externe.

Cette augmentation de l'incidence hospitalière peut s'expliquer en partie par la nette amélioration, en qualité comme en quantité, des ressources matérielles et humaines du service de Néonatalogie.

En RDC, au CHU de Lubumbashi en 2012, les anomalies congénitales ne constituent que 5,1% des enfants admis en Néonatalogie [12]. Une autre étude menée dans le même pays en 2016 dans l'Unité de Néonatalogie de l'Hôpital Provincial du Nord-Kivu a révélé une incidence encore moindre de 3,4% [13]. La forte incidence des malformations que nous avons trouvées, comparée à ces études congolaises, peut s'expliquer par notre proximité immédiate avec de grands services chirurgicaux (neurochirurgie, ORL, chirurgie pédiatrique, thoracique) qui nous transfèrent systématiquement leurs cas retentissants.

Dans notre étude, la consanguinité a été constatée dans 55% des cas soit plus de la moitié. Ce fut le même constat de Diop et al. dans ses travaux en 2003. Dans une étude marocaine faite par Sabiri N, et al, ce taux était de 47.8% [19].

La consanguinité a été décrite comme un puissant facteur de risque de survenue des malformations congénitales. Des taux élevés d'anomalies congénitales sont notés dans les populations où les mariages consanguins sont fréquents [21]. En effet, En Côte d'Ivoire, des études réalisées sur trois groupes de population : africaine, européenne et orientale montre une prévalence plus élevée dans le dernier groupe où les unions consanguines sont plus fréquentes. [6]

En Egypte, dans une enquête faite par Temtamy et al. [24], sur 3000 naissances consécutives recherchant une consanguinité parentale et des malformations congénitales, la consanguinité des parents a été décelée dans 31,8% de tous les cas étudiés et dans 55% des cas de malformations. Ce qui démontre les effets délétères de la consanguinité. En effet, l'existence d'une consanguinité est reconnue depuis longtemps comme un facteur jouant un rôle important dans la survenue d'anomalies congénitales surtout en ce qui concerne les maladies autosomiques récessives. Ce risque augmente avec le degré de la consanguinité [17].

Lorsqu'une consanguinité était retrouvée dans notre série, elle était du premier degré dans 54% des cas et du deuxième dans 32% des cas, résultats presque similaires à ceux de Diop et al. [6] qui, dans le même contexte avait trouvé respectivement 51 et 34%. Ce qui nous laisse suggérer que dans notre contexte, la consanguinité est fortement liée aux malformations congénitales mais agirait conjointement avec d'autres cofacteurs.

Tableau VII : Fréquence de la consanguinité et des MC selon certaines séries

Travaux	Notre série	Diop [6] Sénégal 2003	De Vigan et al. [4] France 2005	Aux USA [6] 2003	Temptamy et al [24] Egypte 1998	Shawky [20] en Egype 2011	Lassegue Lubala [12] RDC 2012
Incidence des malformations congénitales	16%	1%	16,2 %	25%	3,2%	2%	5,1%
Taux d'occupation des lits	1/6	-	-	1/4	-	-	1/20
Incidence de la consanguinité	55%	56%	-	-	55%	46%	-
Remarques	-	Tous les services CHNEA R	Prévalence anténatale	-	Etude dans une maternité	Pediatric Hospital Ain Shams	Diagnostic clinique seulement

- **Sur le plan anamnestique**

Dans notre étude, l'âge moyen des mères de nouveau-nés malformés était de 28 ans ± 6.5 et l'âge médian de 29 ans avec des extrêmes allant de 15 à 42 ans.

Un pic de malformation congénital a été constaté à la tranche d'âge jeune comprise entre [26-35] ans avec 60% de mères consanguines, seule tranche d'âge dans notre étude où l'association âge maternel et consanguinité était concordante.

Lassegue Epogo [11] et Sabiri [19] dans leur série marocaine avaient observé le même pic en ce qui concerne cette tranche d'âge dans leur série marocaine mais n'avaient pas croisé ces 2 facteurs de risque.

Par ailleurs il est reconnu qu'un âge maternel avancé (supérieur à 35 ans) accroît le risque d'anomalies chromosomiques, surtout le syndrome de Down [25].

Ce qui laisse suggérer que dans notre population d'étude le facteur consanguinité a été plus déterminant que le facteur âge maternel.

La jeunesse de notre population avec 80% de jeunes de moins de 20ans (Enquête EDS 2018) et la précocité de l'âge du mariage pourraient aussi expliquer ce pic.

Dans notre série, 36% des mères avaient déjà fait un épisode d'avortement spontané et 10% en ont fait de multiples ou avaient perdu un enfant mort-né ou décédé à l'âge néonatal.

Dans une étude égyptienne de Shawky et al en 2011, ce taux d'avortement était de 32% [20]. Dans la série sénégalaise de Diop [6], elle était de 20%.

Ceci pourrait probablement être dû à des anomalies sévères de développement incompatibles avec la vie. En effet, la naissance d'un enfant porteur d'une malformation congénitale chez une mère ayant de tels antécédents obstétricaux est un argument important en faveur d'une anomalie chromosomique, surtout lorsque le nombre de décès périnataux est élevé.

Nous avions aussi notées que ces antécédents obstétricaux chargés étaient deux fois plus présentes chez les mères qui nouaient des unions consanguines. La consanguinité aurait donc un impact sur ces antécédents.

Dans notre étude, il y avait une légère prédominance masculine avec un sexe ratio égal à 1.37 chez les nouveau-nés malformés.

- **Sur le plan clinique**

Sur le plan clinique, l'anomalie la plus fréquente était le syndrome polymalformatif avec 35% des cas. Ces polymalformations rentraient dans le cadre d'un syndrome génétique dans le tiers des cas.

Elles étaient suivies des cardiopathies congénitales, des malformations digestives et du système nerveux central avec respectivement 26%, 19% et 8%. Les malformations isolées des membres étaient rares et ne représentaient que 2% des cas.

Cette prédominance du syndrome polymalformatif et des cardiopathies congénitales s'explique. D'une part, une consultation génétique hebdomadaire est organisée de façon hebdomadaire dans le service de Néonatalogie. Les nouveau-nés présentant de telles anomalies y sont donc préférentiellement référés. Diop et al [6] avait déjà fait ce constat.

D'autre part, la disponibilité de l'échographie Doppler cardiaque au niveau du service et sa proximité avec le service cardiopédiatrique de l'HEAR et le centre cardiopédiatrique CUOMO du CHNF qui nous transfèrent les nouveau-nés cardiopathes retentissants.

La proximité avec le service de chirurgie cardiaque qui les prend en charge justifie la faible proportion des anomalies isolées des membres.

Dans l'étude de Lassegue Epogo [11] faite dans une maternité au Maroc et qui se basaient sur les malformations visibles à la naissance, les cas de polymalformations étaient les plus fréquents 25.7%, suivies des anomalies du SNC et de l'appareil locomoteur. Les anomalies cardiaques y étaient statistiquement absentes.

Les types de malformations congénitales prédominantes varient d'un pays à l'autre, voire au sein du même pays [25].

Cela suggère le rôle de l'environnement social, les variations génétiques et ethniques qui définissent certains facteurs de risque comme la consanguinité dans notre contexte.

Dans notre travail, la consanguinité était fortement associée aux types de malformations suivantes:

- 68% des malformations du système nerveux central,
- 60% des syndromes polymalformatifs et des malformations digestives
- 42% des malformations cardiaques
- et à tous les cas de malformation des poumons et voies respiratoires.

L'incidence des malformations majeures et le risque de malformations multiples augmentait avec le degré de parenté des conjoints.

D'ailleurs, en Algérie, Moussouni en 2017, avait signalé une relation hautement significative entre la consanguinité et certaines maladies multifactorielles telles que le diabète, l'hypertension artérielle, l'asthme, l'allergie et les anomalies congénitales. [16].

Cependant, l'association entre consanguinité et certaine MC syndromiques dans notre série telles que le syndrome de Down, le syndrome VACTERL, les trisomies 21 et 18 ne peuvent être que fortuite.

Au Maroc, lors d'une étude menée sur quatre populations marocaines en 2007, Talbi a déclaré chez les consanguins un taux de 17.6% de morbidité globale dont 4.5% était liée à une anomalie congénitale. [23]

- **Sur le plan évolutif**

L'exéat était le mode de sortie dans 52% des cas. Le décès en cours d'hospitalisation était constaté dans 47% des cas. Les patients issus d'union consanguine représentaient 60% des décès liés à une malformation. Ils

décédaient dans la moitié des cas (50%) contre 42% pour ceux qui ne présentaient pas cet antécédent familial. L'impact de la consanguinité parentale était plus remarquable sur la population néonatale où elle était associée à 67% des décès. La létalité globale associée à la consanguinité augmentait avec le degré de consanguinité.

Ces résultats allaient dans le même sens que ceux de Lassegue Epogo au Maroc [11] qui avait déjà constaté que la consanguinité entraîne une hausse de la fréquence de la mortalité néonatale et des malformations congénitales.

Moussouni et al. [16] en Algérie ont rapporté des taux élevés d'avortement et de mortalité néonatale chez les couples apparentés, qu'ils expliquent par le fait que la consanguinité augmenterait le risque d'occurrence des conditions récessives polygéniques parmi la descendance. En effet, les gènes délétères récessifs, à l'état homozygote peuvent interférer dans l'adaptabilité de la descendance, tant durant la vie intra-utérine que dans l'environnement extra-utérin, et entraîner des pertes anténatales et postnatales.

Au Sénégal et dans la sous-région, à notre connaissance, les études réalisées précédemment portent sur les malformations congénitales en général et ne mesurent pas l'impact de la consanguinité sur cette pathologie.

CONCLUSION

La consanguinité fait référence aux unions contractées entre deux personnes ayant au moins un ancêtre commun. Elle se pratique depuis le début précoce de l'Humanité. De nos jours, ce comportement matrimonial est encore largement répandu dans plusieurs communautés au sein de notre pays à des taux variables. La consanguinité constitue un puissant facteur de risque génétique de malformation congénitale. En effet, elle augmente le degré d'homozygote et favorise l'expression phénotypique de gènes délétères dans la descendance.

Notre objectif au cours de cette étude a été d'analyser les effets de ce type d'union sur la morbidité et la mortalité liées aux malformations congénitales au service de Néonatalogie et de Réanimation pédiatrique de l'HEAR de Dakar.

Au plan de la méthodologie, notre travail a porté sur l'analyse rétrospective de 102 dossiers de patients présentant des malformations congénitales cliniquement et/ou paracliniquement diagnostiquées et la notion et le degré de consanguinité recherchés dans leur dossier ou par le contact téléphonique des parents.

Ces patients ont été hospitalisés dans le service sur une période de 12 mois : de novembre 2019 à octobre 2020.

Au plan des résultats, ce travail nous a permis de faire les constatations suivantes :

- La prévalence hospitalière des malformations congénitales au service de Néonatalogie de l'HEAR est de 16%, avec un sixième des lits d'hospitalisation occupés par des enfants présentant cette pathologie.
- la consanguinité parentale a été constatée dans 55% des cas de malformation congénitale
- Les premier et deuxième degrés de consanguinité représentent 86% des unions consanguines
- La consanguinité parentale est plus déterminante que l'âge maternel avancé comme facteurs de risque de malformation congénitale dans nos

pays en développement qui se caractérisent par la jeunesse de sa population.

- Elle est associée à 2 fois plus d'avortements spontanés chez la mère et 2 fois plus de mort-nés et décès néonatals dans la fratrie.
- Sur le plan clinique : le syndrome polymalformatif est observé dans 35% des cas et sont syndromiques dans 15% des cas. Les malformations isolées sont dominées par les cardiopathies congénitales avec 26%, suivies des malformations digestives et du système nerveux central avec respectivement 19 et 20%. Les malformations isolées des membres ne représentent que 2% des cas.
- Sur le plan de la morbidité liée aux malformations congénitales, la consanguinité est associée à 68% des malformations du système nerveux central, 60% des syndromes polymalformatifs et des malformations digestives, 42% des malformations cardiaques.
- Sur le plan de la létalité de cette pathologie, la consanguinité parentale était associée à 60% des cas de décès et à 67% des décès néonatals.
- Cette létalité augmente avec le degré de parenté des conjoints.

RECOMMANDATIONS

- Durant la réalisation de ce travail, nous avons été confrontés à certaines difficultés liées :
 - A l'entretien des dossiers : certains dossiers étaient incomplets manquants des renseignements tels que les antécédents familiaux de l'enfant et le numéro de téléphone des parents.
 - A l'archivage des dossiers: Suivant l'année et le mois, les dossiers sont rangés par ordre alphabétique aléatoire et certains dossiers de patients décédés se trouvaient mêlés à ceux des patients suivis.
- Au terme de ce travail, nous pouvons faire les recommandations suivantes :
 - Réaliser un système d'archivage informatisé des dossiers des patients afin qu'ils soient mieux indexés.
 - Veiller à une meilleure tenue des dossiers par le personnel médical et paramédical.
 - Rappeler aux étudiants l'importance des antécédents familiaux devant une pathologie malformatrice pouvant relever de cause génétique, et au besoin la nécessité de confectionner un pedigree.
 - Inclure les antécédents familiaux dans l'imprimé des dossiers des malades.
 - Informer, éduquer et communiquer avec la population sur les risques de malformations congénitales liés aux unions consanguines.
 - Ouvrir un registre des malformations congénitales afin de mieux comptabiliser tous les cas.
 - Compléter ce travail par une étude prospective analytique multicentrique avec un suivi pluridisciplinaire incluant les services chirurgicaux à proximité (ORL, chirurgie thoracique et cardiovasculaire, neurochirurgie et chirurgie pédiatrique) afin de mieux préciser les effets de la consanguinité sur la morbi-mortalité de cette sphère de malformations congénitales.

REFERENCES

1. **Abbad Z., Drissi A. et al.** Etude de l'impact de la consanguinité sur la santé des descendants dans la population de Tiflet (Maroc). *Euro Scientif J.*, 2016 ; 12(15) :143-59
2. **Brochu A.C.** Impacts de la consanguinité et de l'apparentement biologique sur la mortalité pré-reproductive dans une population humaine endogame. Mémoire de spécialisation, Université du Québec à Montréal, 2018 :44-57
3. **De Vigan C., Khoshnood B et al.** Diagnostic prénatal et prévalence de la trisomie 21 en population parisienne de 2001 à 2005. *Gyn Obstet Fertil.*, 2008;36:146-50
4. **De Vigan C., Khoshnood B. et al.** Prevalence and prenatal diagnosis of congenital malformations in the Parisian population: twenty years of surveillance by the Paris Registry of congenital malformations. *J. Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 2019; 34(1):8-16.
5. **Diallo K.** Epidémiologie des malformations congénitales dans la région de Dakar. Thèse Med. Dakar, 2018 ; N°20 :36-50
6. **Diop A.** Contribution à l'étude des anomalies congénitales à l'Hôpital d'Enfant Albert Royer. Thèse Med. Dakar, 2003 ; N°62 :65-91

7. **Dorsten, L. E., Hotchkiss, et al.** The effect of inbreeding on early childhood mortality: twelve generations of an amish settlement. *Demography* ,1999 ; 36: 263 -71
8. **Fareed M., Kaisar A, et al.** Impact of consanguineous marriages and degrees of inbreeding on fertility, child mortality, secondary sex ratio, selection intensity, and genetic load: a cross-sectional study from Northern India. *Pediatr. Res.*, 2017; 81:18-26
9. **Garcia-Giordano L., Paraiso-Medina S.** GenoDraw: a web tool for developing pedigree diagrams using the standardized human pedigree nomenclature integrated with biomedical vocabularies. *AMIA Annu. Symp Proc* , 2020 ; 2019:457-66
10. **Huisman J., Kruuk L. E. B., et al.** Inbreeding depression across the lifespan in a wild mammal population. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2016; 113: 3585-90.
11. **Lassegue Epogo R.K.** Facteurs de risque des malformations congénitales à la maternité de Souissi de Rabat, A propos de 109 cas. *Thèse Med.* Rabat, 2015 ; N°229 :69-78
12. **Lassegue Lubala T. K.** Etude des malformations congénitales cliniquement visibles à la naissance à Lubumbashi: *Mémoire de Spécialisation*, Université de Lubumbashi RDC, 2012 :101-7

- 13. Mashako R. M., Nsibu N.C. et al.** Les malformations congénitales à l'Est de la RDC : Défis et perspectives. *Inter. J. Innov. Scientif. Res.*, 2017 ; 33 (2) : 256-61
- 14. Mayer F.M.** Mortalité infantile et consanguinité dans une population endogame du Québec. *Population (Edition Française)* ,1994 ; 49 (3) :685-724
- 15. Mortad N., Metri A.A. et al.** Etude socio-anthropologique des mariages consanguins et liens de parenté dans la population du littoral (Msirda) dans l'extrême Ouest Algérien. Etude comparative à l'échelle du bassin Méditerranéen. *Antropo*, 2015 ; 33:21-38.
- 16. Moussouni A., Aouar. et al.** Etude de l'impact de la consanguinité sur l'avortement et la mortalité dans la population de Sabra (ouest -Algérien). *Antropo*, 2017 ; 37:149
- 17. Moussouni, A. Metri, A. A.** 2019. Etude anthropo-sociologique des mariages consanguins dans la population de sabra (ouest -Algérien). *J. Scient. Libanais*, 2019 ; 20(2): 323-341
- 18. OMS/CDC/ICBDSR.** Surveillance des anomalies congénitales : un manuel pour les administrateurs de programme. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2015 :30-1
- 19. Sabiri N., Kabiri M. et al.** Facteurs de risque des malformations congénitales : étude prospective à la maternité Souissi de Rabat au Maroc. *J Péd. et Puéric.*, 2013 ; 26(4) :98-203

- 20.** **Shawky R.M, Sadik D.I,** Congenital malformations prevalent among Egyptian children and associated risk factors. Egypt. J. Med. H. Genet., 2011; 12(1): 69-78
- 21. Sutter J., Tabah L.** Effets des mariages consanguins sur la descendance. Population (Edition Française), 2001; 6 (1) : 59-82
- 22. Tabah L., Sutter J.** La mesure de la consanguinité. Perspective d'application à la démographie. Population (Edition Française), 1950 ; 4:689-712;
- 23. Talbi J., Khadmaoui A. E.** Etude de la consanguinité dans la population marocaine. Impact sur le profil de la santé. Antropo, 2015 ; 15:1-11.
- 24. Temtamy S.A., Abdel Meguid N. et al.** A genetic epidemiological study of malformations at birth in Egypt. Eastern Mediterranean Health Journal, 1998; 4(2): 252-9
- 25.WHO.** Malformations congénitales Rapport du Secrétariat de l'OMS, 2016
https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_10-fr.pdf?ua=1
consulté le 15 octobre 2020
- 26. Yengo L., Wray N.R., et al.** Extreme inbreeding in a European ancestry sample from the contemporary UK population. Nature Com., 2019 ; 3719(10) : 1-11

**CONSANGUINITE ET MALFORMATIONS CONGENITALES : ETUDE RETROSPECTIVE A
PROPOS DE 102 CAS COLLIGES AU SERVICE DE NEONATOLOGIE DU CENTRE
HOSPITALIER NATIONAL D'ENFANTS ALBERT ROYER DE DAKAR.**

RESUME

Introduction

La consanguinité fait référence aux unions contractées entre deux personnes ayant au moins un ancêtre commun. Elle se pratique depuis le début précoce de l'Humanité et demeure encore répandue dans plusieurs communautés au sein de notre pays. La consanguinité constitue un puissant facteur de risque génétique de malformation congénitale dû principalement à l'augmentation de l'homozygotie qui favorise l'expression de gènes délétères dans la population.

But

Notre objectif au cours de cette étude est d'analyser les effets de ce type d'union sur la morbidité et la mortalité liées aux malformations congénitales au service de Néonatalogie et de Réanimation pédiatrique de l'HEAR de Dakar.

Méthodologie

Une analyse rétrospective a été réalisée sur 102 dossiers de patients hospitalisés au service de Néonatalogie présentant des malformations congénitales cliniquement et/ou paracliniquement diagnostiquées sur une période de 12 mois.

Résultats

Les résultats ont conduit à une prévalence hospitalière des malformations congénitales au service de Néonatalogie du CHNEAR de 16%, avec un sixième des lits d'hospitalisation occupés par des enfants présentant cette pathologie. L'âge moyen des mères de nouveau-nés malformés est de 28 ans ± 6.5 et l'âge médian de 29 ans avec des extrêmes allant de 15 à 42 ans. Un pic de malformation congénitale a été constaté à la tranche d'âge jeune comprise entre [26-35] ans avec 60% de mères qui nouaient une union consanguine, seule tranche d'âge dans notre étude où l'association âge maternel et consanguinité était concordante.

La consanguinité parentale a été constatée dans 55% des cas de malformation congénitale. Elle est associée à 2 fois plus d'avortements spontanés chez la mère et 2 fois plus de mort-nés et de décès néonatal dans la fratrie. Elle est associée à tous les cas de malformation isolée des membres, à 68% des malformations du système nerveux central, 60% des syndromes polymalformatifs et des malformations digestives, 42% des malformations cardiaques. Son impact sur la létalité de la pathologie se traduit par 67% des décès néonatals. Cette létalité liée aux malformations congénitales augmente avec le degré de parenté des conjoints.

Conclusion

Dans nos pays en développement qui se caractérisent par la jeunesse de la population, la consanguinité parentale est plus déterminante que l'âge maternel avancé dans les facteurs de risque de malformation congénitale.

Mots-clés : consanguinité, malformation congénitale, avortement, létalité.

Dr Amadou DIENG

E-mails : dieng907@gmail.com ; amadou17.dieng@ucad.edu.sn