

# LES MALFORMATIONS

## I- INTRODUCTION

Les malformations ou anomalies congénitales se définissent comme des troubles structuraux, comportementaux, fonctionnels et métaboliques, présents à la naissance.

La cause des malformations est inconnue dans 40 à 60%. Dans 15% des cas environ, elles résultent de facteurs génétiques comme les anomalies chromosomiques et les mutations géniques. Dans 10% des cas environ, il s'agit de facteurs environnementaux. Dans 20 à 25% des cas intervient une combinaison de ces deux facteurs (hérédité multifactorielle). La gémellarité représente 0.5 à 1% des causes de malformations.

## II- CATEGORIES DE MALFORMATIONS

On distingue diverses catégories de malformations selon leur mode de constitution par opposition aux malformations causées par des facteurs environnementaux et celles causées par des facteurs génétiques :

- Les malformations par agénésie des ébauches, constituées au cours de l'organogenèse : elles entraînent une absence complète ou partielle de l'ébauche ou une anomalie de sa configuration. Ces malformations sont dues à des facteurs environnementaux et/ou à des facteurs génétiques intervenant séparément ou de concert. La plupart de ces malformations se constituent entre la 3<sup>ème</sup> et la 8<sup>ème</sup> semaine du développement.
- Les anomalies congénitales liées à la destruction ou à l'altération de l'ébauche, par exemple les anomalies vasculaires pouvant causer des atrésies (atrésie intestinale).
- Les déformations liées à des facteurs mécaniques, comme les pieds bots liés à une malposition intra-utérine, et qui peuvent être réversible après la naissance.

## III- LES FACTEURS ETIOLOGIQUES

La tératogénicité est la capacité à causer un défaut de naissance du fœtus.

### 1- Les causes génétiques

On dit qu'une malformation est d'origine génétique lorsqu'elle est due à une modification fortuite (mutation) du matériel génétique du sujet concerné. Cette modification peut se situer :

- A l'échelle moléculaire : c'est une mutation génétique, portant sur la composition des molécules d'ADN ;
- A l'échelle chromosomique : c'est une anomalie (ou aberration) chromosomique ; elle implique l'addition, ou la soustraction ou le déplacement de milliers de gènes.

#### 1-1. Les mutations géniques

La mutation d'un seul gène : cette mutation porte sur un gène contrôlant l'embryogenèse. Ces mutations se transmettent d'une génération à l'autre :

- Soit sur le mode autosomique dominant (ex : nanisme achondroplasique) : si un seul des parents est porteur de la mutation, 50% des parents seront atteints ;
- Soit sur le mode autosomique récessif (ex : certaines microcéphalies) : si un seul des deux parents est porteur de la mutation, tous les descendants ou 50% d'entre eux seront porteurs hétérozygotes (donc porteurs de la tare, mais non atteints). Si les deux parents sont porteurs de la mutation, et qu'ils sont homozygotes, tous les descendants seront atteints.

- Soit sur le mode récessif lié au sexe (ex : certaines formes d'hydrocéphalie). La mutation porte sur le chromosome X.

La mutation de plusieurs gènes ou mutations polygéniques : Ces mutations surviennent sur plusieurs gènes et seraient en cause dans un certain nombre de malformations communes : fentes labiales et palatines, cardiopathies congénitales, anencéphalie et spina bifida.

### **1-2 Les aberrations chromosomiques**

Ce sont des accidents frappant tout ou une partie d'un chromosome, au cours d'une division cellulaire. Elles peuvent se produire à différents moments :

- Soit au cours d'une des deux divisions cellulaires successives de la méiose lors de la gamétogénèse chez l'un ou l'autre des 2 parents, dans ce cas toutes les cellules sont porteuses de l'anomalie. Soit au cours d'une mitose lors des premiers stades du développement embryonnaire. Dans ce cas, l'individu a deux populations cellulaires différentes : l'une normale, l'autre porteuse de l'anomalie.

Les aberrations chromosomiques peuvent porter soit sur la structure soit sur le nombre de chromosome.

- Les aberrations de structure sont la conséquence de cassures (fractures) de chromosomes. Si la fracture touche un seul chromosome : c'est une délétion. Si le chromosome est le siège de deux ou plusieurs fractures, on aura soit chromosome en anneau ; soit une inversion.
- Si plusieurs fractures touchent plusieurs chromosomes différents, on aura une translocation.
- Les aberrations de nombre :
  - 1) Les polyploïdies sont très rares ; elles correspondent à un triplement (triploïdie : 69 chromosomes) ou à un quadruplement (tétraploïdie : 92 chromosomes).
  - 2) Les non-disjonctions sont plus fréquentes. La non-disjonction des deux chromosomes d'une paire de chromosomes homologues aboutit à des monosomies (un chromosome en moins) ou des trisomies (un chromosome en plus).

## **2- Les causes environnementales**

Un certain nombre de facteurs concernant la mère sont considérés comme favorisant les malformations : l'âge (très jeune ou au contraire très avancé), la multiparité, le rapprochement des grossesses, les carences nutritionnelles et vitaminiques, le diabète et l'hypertension artérielle.

Le risque des radiations ionisantes, des agressions chimiques et virales est redoutable. Plusieurs organes en formation, ou un seul, ou un tissu déterminé peuvent être affectés.

### **2-1-Certaines maladies virales ou parasitaires.**

- La rubéole : affection virale, vient au premier rang, bien que sa fréquence est heureusement considérablement diminuée depuis l'introduction de la vaccination dans les années 70. Elle est responsable, dans la trois premiers mois de la grossesse de malformation grave (cataracte congénitale, surdité, cardiopathie congénitale et malformation nerveuse)

- L'infection par le cytomégalovirus (C.M.V) ou maladie des inclusions cytomégaliqes : touche environ 1% des fœtus et 10% d'entre eux présentent des microcéphalies avec retard mentale, cécité et surdité).
- La toxoplasmose : affection parasitaire très fréquente peut provoquer des anomalies oculaires, une hydrocéphalie et des calcifications intracrâniennes

### **2-2-Les médicaments.**

En pratique, pendant les trois premiers mois de la grossesse il est de bonnes règles de ne prendre aucun médicament et dans le cas ou un traitement s'av rerait indispensable, toutes les précautions doivent être prises pour exclure formellement les médicaments connus comme tératogènes

De nombreux toxiques

- Le syndrome d'alcoolisme fœtal : lié au fait que l'alcool traverse facilement la barrière placentaire, est d  à une consommation importante d'alcool ( $\geq 100\text{g/j}$ ) par la mère pendant toute la durée de la grossesse. Outre les risques d'avortement, d'accouchement prématuré et de morti-natalité, le syndrome d'alcoolisme fœtale associe un retard de croissance, des malformations diverses (crâniofaciale) et des anomalies de développement du système nerveux qui font de ce syndrome la 3<sup> me</sup> cause de retard mental congénital