
Malformations congénitales

Rapport du Secrétariat

1. Ce document vise à étayer la discussion sur les malformations et les troubles congénitaux, compte tenu de leur importance en tant que cause de mortinatalité et de mortalité néonatale. Selon la Classification internationale des Maladies, Dixième Révision (CIM-10), les anomalies congénitales incluent les malformations et les déformations congénitales, ainsi que les anomalies chromosomiques, mais ne couvrent pas les erreurs innées du métabolisme. Chaque année, plus de 7,9 millions d'enfants – soit 6 % du nombre total de naissances dans le monde – naissent avec un trouble congénital grave dû à des causes génétiques ou environnementales. Les troubles congénitaux graves les plus courants sont les malformations congénitales du cœur et du tube neural et le syndrome de Down. Les hémoglobinopathies (y compris la thalassémie et la drépanocytose) et le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase, qui ne sont pas couverts par la définition de la CIM-10 des anomalies congénitales, représentent 6 % de l'ensemble des troubles congénitaux. En outre, la maladie hémolytique du nouveau-né causée par une incompatibilité Rhésus, trouble évitable et relativement fréquent, n'est pas incluse dans la définition des anomalies congénitales de la CIM-10. Une définition élargie de ces anomalies englobe aussi les anomalies de structure ou de fonction, notamment du métabolisme, présentes à la naissance, mais quelle que soit la définition utilisée, il existe une nécessité immédiate de prévenir et de prendre en charge les troubles congénitaux graves. Ces troubles peuvent constituer une menace vitale, entraîner une incapacité à long terme, ou l'un et l'autre, et avoir un impact préjudiciable sur les individus, leur famille, les systèmes de santé et la société.

TROUBLES CONGENITAUX ET MORTALITÉ DU NOUVEAU-NE ET DE L'ENFANT

2. Quelque 9 millions d'enfants continuent de mourir chaque année. Environ 37 % de ces décès surviennent au cours des 28 premiers jours de vie. A l'échelle mondiale, les causes les plus courantes de décès néonatal sont les infections, les naissances avant terme et les asphyxies. Entre l'âge d'un mois et celui de cinq ans, les causes les plus courantes de décès sont la pneumonie, la diarrhée, le paludisme, la rougeole et l'infection à VIH, la dénutrition contribuant pour environ 35 % à la mortalité globale des enfants de moins de cinq ans. Dans les pays où le taux de mortalité des moins de cinq ans est relativement faible (<30 pour 1000 naissances vivantes, par exemple), la mortalité néonatale peut représenter plus de 60 % de la mortalité infantile totale. En outre, la distribution des causes de décès des nouveau-nés et des enfants d'un à 59 mois se décale à mesure que la mortalité infantile diminue, ce qui confère nettement plus d'importance, en tant que causes de mortalité infantile, aux pathologies comme les troubles congénitaux, les traumatismes et les maladies chroniques qu'aux infections et à l'asphyxie.

3. D'après les *Statistiques mondiales 2008*,¹ environ 260 000 décès de nouveau-nés dans le monde sont dus à des anomalies congénitales. Ce chiffre représente environ 7 % de l'ensemble des décès néonataux, proportion qui varie cependant de 5 % dans la Région de l'Asie du Sud-Est à plus de 25 % dans la Région européenne. Les données disponibles laissent supposer de grandes variations d'un pays à l'autre (la proportion mentionnée vaut 4 % au Bangladesh, en Guinée équatoriale, en Ethiopie, au Libéria, au Mali et au Sierra Leone, 8 % selon les estimations pour la Chine et 38 % et plus à Bahreïn, à Chypre, en Irlande, au Koweït, au Qatar et en République arabe syrienne). Ces pourcentages sont probablement sous-estimés car ils reposent sur les données d'études utilisant l'autopsie verbale, d'où vraisemblablement certaines erreurs de classification des décès pour des troubles congénitaux tels que les malformations cardiaques congénitales. Globalement, ces chiffres indiquent que, pour réaliser la cible de l'objectif du Millénaire pour le développement 4, à savoir réduire des deux tiers, entre 1990 et 2015, le taux de mortalité des enfants de moins de cinq ans, il faut faire baisser le taux d'anomalies congénitales. Lutter contre les troubles congénitaux suppose d'accorder une plus grande priorité à ces troubles dans les pays ou les contextes où les taux de mortalité des moins de cinq ans sont relativement faibles et où l'on s'attend à ce que 10 % ou plus de la mortalité infantile totale soit due à des anomalies congénitales. Ces anomalies sont aussi une cause majeure de décès foetal et une cause grandissante de mortalité néonatale dans les pays subissant la transition épidémiologique (Chine, par exemple). Même si elles représentent un plus faible pourcentage des décès de nouveau-nés et d'enfants d'un à 59 mois dans les pays à revenu faible ou moyen que dans les pays riches, plus de 95 % des décès infantiles résultant d'anomalies congénitales se produisent dans la première catégorie de pays, ce qui indique que les anomalies congénitales touchent toutes les nations et représentent un défi important pour la santé publique au niveau mondial.

PREVENTION

4. La diversité des causes et des déterminants des troubles congénitaux impose l'application d'une gamme diversifiée d'approches préventives et thérapeutiques, dont certaines soulèvent des problèmes éthiques et sociaux. Parmi les moyens de prévenir les troubles congénitaux figurent :

- l'apport de services de planification familiale et d'autres services de soins de santé génésique, comme la prévention et le traitement des infections à transmission verticale (syphilis, par exemple) ;
- des interventions nutritionnelles, comme l'enrichissement en iode en vue de prévenir le crétinisme et la supplémentation en acide folique ou les programmes d'enrichissement des aliments pour prévenir les malformations du tube neural (visant toutes les femmes en âge de procréer) ;
- la vaccination préventive systématique contre la rubéole et la varicelle ;
- l'éducation dans le cadre communautaire et les campagnes d'éducation visant les femmes en âge de procréer à propos des dangers de la consommation d'alcool et de médicaments pouvant avoir des effets secondaires tératogènes au début de la grossesse ;
- la prestation de services de génétique communautaire dans le cadre du système de soins de santé primaires ;
- la surveillance des troubles congénitaux.

¹ *Statistiques mondiales 2008*. Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2008.

DEPISTAGE PRECONCEPTIONNEL ET PRENATAL ET CONSEIL GENETIQUE

5. Les soins préconceptionnels (prise en charge appropriée du diabète ou d'autres maladies chroniques, y compris l'obésité, et information à propos des risques associés à la consanguinité, par exemple), le traitement de certaines maladies évitables (hyperplasie adrénale congénitale, par exemple) et nombre des interventions actuellement recommandées contre les troubles congénitaux font partie intégrante des programmes globaux en faveur de la santé de la mère et de l'enfant. Ainsi, lutter contre les troubles congénitaux nécessite non seulement de développer de nouveaux programmes, mais également de mieux coordonner les actions et les programmes existants, comme l'introduction de l'acide folique parmi les micronutriments utilisés pour enrichir les denrées de consommation courante, l'utilisation du vaccin bivalent rougeole/rubéole pour les vaccinations systématiques et le dépistage par analyse du sérum maternel dans le cadre des soins anténatals. Une telle intégration exige du temps et des efforts, ainsi qu'une augmentation substantielle des capacités des professionnels de santé.

6. Le conseil génétique doit précéder le dépistage prénuptial et le diagnostic prénatal des troubles congénitaux et fournir aux couples à risque des informations sur les issues attendues de la grossesse et les options disponibles pour sa prise en charge. Le diagnostic prénatal se concentre sur la détection *in utero* des troubles congénitaux dus à des anomalies chromosomiques, des malformations conditionnées par un seul gène, des troubles multifactoriels et des déterminants environnementaux. Les différentes indications du diagnostic prénatal concernent chacune de ces catégories. La plus courante est l'âge maternel avancé, et d'autres indications fréquentes sont l'existence d'antécédents familiaux de trouble génétique, de spécificités ethniques ou d'une exposition tératogène, ou encore l'appartenance à une population présentant un risque accru. Les opérations de dépistage prénatal des troubles congénitaux sont habituellement réalisées de manière séquentielle, en débutant par les mesures non invasives et en appliquant ensuite progressivement des techniques diagnostiques de plus en plus invasives en cas de résultats anormaux.

7. Les méthodes diagnostiques minimalement invasives actuellement disponibles font intervenir le dosage de plusieurs métabolites dans le sérum maternel. Il existe aussi des associations entre des niveaux anormaux de certains marqueurs biologiques et des anomalies structurales du fœtus telles que le syndrome de Down et les anomalies du tube neural et de la paroi abdominale (ouverture). Le taux de dépistage des troubles congénitaux pendant le premier trimestre de grossesse par des analyses biochimiques est meilleur si ces analyses sont pratiquées en association avec une échographie pour mesurer la clarté nuchale et d'autres évaluations échographiques.

8. L'échographie ultrasonore est utilisée comme outil de dépistage pendant le premier trimestre de grossesse (à 11–13 semaines) pour détecter les anomalies chromosomiques fœtales et les malformations structurales majeures, puis pendant le deuxième trimestre de grossesse (à 18–21 semaines) pour déceler les anomalies structurales du fœtus. La mesure de la clarté nuchale à 11–13 semaines permet de détecter 75 % des cas de trisomie et, en combinaison avec d'autres mesures telles que des dosages biochimiques et la visualisation de l'os nasal, peut amener le taux de détection jusqu'à 95 %. L'échographie axée sur les anomalies réalisée à 18–21 semaines fournit des taux de détection très élevés des anomalies du tube neural (spina bifida aperta, anencéphalie, encéphalocèle) et de certaines autres anomalies congénitales (gastroschisis, agénésie rénale et dysplasie squelettique, par exemple). Les taux de détection des malformations cardiaques congénitales et des autres anomalies non cardiaques sont variables, mais s'améliorent à mesure que l'expérience en matière de dépistage s'accumule et que de nouvelles technologies deviennent disponibles.

9. Les techniques de diagnostic prénatal plus invasives reposent sur le prélèvement, la mise en culture et le caryotypage d'embryons (diagnostic préimplantatoire), de villosités chorioniques, de

cellules foetales desquamées dans le liquide amniotique et de sang ou de tissu foetal, sur lesquels on pratique aussi une analyse de l'ADN et des tests métaboliques. Ces examens ne sont effectués que dans un petit nombre de centres. Les méthodes utilisées sont associées à un risque accru de fausse couche (1 % pour l'amniocentèse et le prélèvement de villosités chorioniques). Les programmes de dépistage et de diagnostic prénatal ont notablement amélioré les chances pour les couples à risque d'avoir des enfants ne présentant pas de troubles congénitaux.

10. Les progrès à venir dans le domaine du diagnostic comprendront notamment l'utilisation d'une combinaison de mesures diverses (dépistage biochimique et échographie ultrasonore, par exemple) et l'introduction dans la pratique clinique de nouveaux marqueurs biologiques et de nouvelles techniques d'analyse de l'ADN. On s'attend à ce que ces progrès permettent de réduire peu à peu le recours à des techniques diagnostiques invasives en faveur de procédures minimalement ou non invasives.

DETECTION, TRAITEMENT ET SOINS

11. Il est possible de promouvoir la détection et le traitement des troubles congénitaux à travers la mise en oeuvre d'un dépistage prénatal de ces troubles (notamment par échographie ultrasonore) et de programmes de dépistage néonatal (examen physique de tous les nouveau-nés, dépistage de l'hypothyroïdie congénitale, de la phénylcétonurie, de la drépanocytose et du déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase), et à travers la formation des prestataires de soins primaires au diagnostic et à l'orientation vers un spécialiste pour traitement des nourrissons présentant des troubles congénitaux. Les options thérapeutiques comprennent le traitement *in utero* et les corrections chirurgicales postnatales ; ces dernières ont été étudiées et évaluées dans quelques centres sélectionnés pour un certain nombre de pathologies (hernie congénitale du diaphragme, lésions cardiaques congénitales, myéломéningocèle et syndrome transfuseur-transfusé chez les jumeaux, par exemple). Un traitement et des soins appropriés sont aussi nécessaires aux patients dont les troubles se manifestent après la période néonatale et doivent inclure le dépistage et le traitement précoces des troubles physiques, mentaux, intellectuels ou sensoriels et l'accès à des services de santé et de réhabilitation en vue de faciliter la participation et l'intégration des enfants touchés.

MESURES POTENTIELLES

12. Les auteurs de ce rapport ont identifié plusieurs mesures nationales qui amélioreraient la prévention et la prise en charge des troubles congénitaux :

- amélioration des services de soins maternels en partant du stade préconceptionnel ;
- renforcement des services de planification familiale et de santé génésique ;
- mise en oeuvre ou élargissement de la couverture de mesures préventives spécifiques, telles que l'iodation du sel, l'enrichissement des aliments ou la supplémentation par de l'acide folique pour les femmes en âge de procréer, la vaccination universelle contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, les programmes d'éducation, le dépistage de la consommation d'alcool chez les femmes enceintes et en âge de procréer, les interventions en cas de consommation nocive ou dangereuse d'alcool et la mise en place d'une législation appropriée pour réduire le tabagisme et l'usage nocif de l'alcool ;

-
- mise en oeuvre de programmes éducatifs, à l'intention de la population générale comme des groupes à haut risque ;
 - renforcement du diagnostic prénatal des troubles congénitaux, en combinaison avec l'apport d'informations et de conseils efficaces, notamment sur la vie avec un handicap ;
 - mise en oeuvre du dépistage néonatal et formation des prestataires de soins de santé primaires à la détection des risques génétiques, ainsi qu'à la prise en charge, au diagnostic et à l'orientation vers un spécialiste pour traitement des nourrissons présentant des troubles congénitaux ;
 - renforcement des services de traitement, de soins médicaux, de traitement chirurgical et de réhabilitation complète ;
 - promotion du développement des organisations de parents/patients à l'appui des programmes de soins et de prévention ;
 - mise en place de services de génétique communautaire au sein du système de soins de santé ;
 - instauration d'un système de surveillance des troubles congénitaux.

13. Les auteurs de ce rapport ont identifié plusieurs mesures qui amélioreraient la prévention et la prise en charge des troubles congénitaux si elles étaient appliquées au niveau international :

- promotion de la collecte de données sur la charge mondiale de mortalité et d'incapacité due aux troubles congénitaux (des travaux dans ce sens sont en cours et se concentrent sur les taux d'incidence et les options de prise en charge des maladies graves de la mère et du nouveau-né dans 25 pays et 420 établissements de santé et pour 350 000 grossesses) ;
- révision de la CIM-10 pour élargir les groupes de maladies congénitales composant la classification ;
- promotion du renforcement des services thérapeutiques et préventifs dans les pays à faible revenu ;
- promotion de la recherche des synergies et de la prévention des doublons dans les activités à travers la fourniture d'informations ;
- mise en place de centres de formation à l'échographie ultrasonore et autres procédures diagnostiques ;
- plaidoyer en faveur de l'importance de la prévention des troubles congénitaux et encouragement et coordination des recherches sur les stratégies et des interventions efficaces sur le plan économique pour prévenir et combattre ces troubles.

MESURES A PRENDRE PAR LE CONSEIL EXECUTIF

14. Le Conseil est invité à prendre note de ce rapport et à émettre d'autres recommandations.

= = =