AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA

LES ANOMALIES CONGÉNITALES AU CANADA 2013

RAPPORT DE SURVEILLANCE SUR LA SANTÉ PÉRINATALE







PROTÉGER LES CANADIENS CONTRE LES MALADIES

Agence de la santé publique du Canada | Public Health Agency of Canada

Canada

NOTRE MISSION EST DE PROMOUVOIR ET DE PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS, À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.
— Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:
Congenital Anomalies in Canada 2013: A Perinatal Health Surveillance Report

Des exemplaires du présent rapport sont disponibles auprès de :
Section de la santé maternelle et infantile
Division de la surveillance de la santé et de l'épidémiologie
Centre de prévention des maladies chroniques
Direction générale de la promotion de la santé et de la prévention des maladies chroniques
785 avenue Carling
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9
Courriel : CCASN-RCSAC@phac-aspc.gc.ca

On peut obtenir, sur demande, cette publication en formats de substitution.

Citation proposée :
Agence de la santé publique du Canada. Les anomalies congénitales au Canada 2013 : Rapport de surveillance sur la santé périnatale. Ottawa, 2013.

© Sa Majesté la Reine en Chef du Canada, 2013

Date de publication : septembre 2013

Cat. : HP35-40/2013F-PDF
ISBN : 978-0-660-20875-6
Pub : 130044

TABLE DES MATIÈRES

COLLABORATEURS ET REMERCIEMENTS 1
LISTE DES FIGURES 2
LISTE DES TABLEAUX 4
AVANT-PROPOS 5
INTRODUCTION 7
CHAPITRE 1. Prévalence globale et facteurs démographiques clés 13
CHAPITRE 2. Syndrome de Down 21
CHAPITRE 3. Anomalies du tube neural 29
CHAPITRE 4. Cardiopathies congénitales 37
CHAPITRE 5. Fentes labio-palatines 48
CHAPITRE 6. Malformations des membres 57
CHAPITRE 7. Gastroschisis 64
CHAPITRE 8. Prévention primaire : Les facteurs de risque modifiables 73
CHAPITRE 9. Prévention secondaire : Dépistage et diagnostic prénatal 83
CHAPITRE 10. Prise en charge et pronostic des fentes labio-palatines, du syndrome de Down et du spina bifida 94
CONCLUSION 105
ANNEXE A. Provenance des données versées dans le Système canadien de surveillance des anomalies congénitales (SCSAC) 108
ANNEXE B. Tableaux de données 114

COLLABORATEURS

Albert E. Chudley, *Université du Manitoba*
Philippe De Wals, *Université Laval*
Alison M. Elliott, *Université du Manitoba*
Jane A. Evans, *Université du Manitoba*
K.S. Joseph, *Université de la Colombie-Britannique*
Ruth Kohut, *Alberta Children's Hospital, Alberta Health Services*
Julian Little, *Université d'Ottawa*
R. Brian Lowry, *Alberta Children's Hospital*
Amanda MacFarlane, *Santé Canada*
Aideen Moore, *The Hospital for Sick Children*
Erik Skarsgard, *Université de la Colombie-Britannique*
Michiel Van den Hof, *Université Dalhousie*
R. Douglas Wilson, *Université de Calgary*

Agence de la santé publique du Canada
Paromita Deb Rinker, Nicolas L. Gilbert, Juan Andrés León, Shiliang Liu, Wei Luo, Rachel McMillan, Chantal Nelson, Neel Rancourt, Jocelyn Rouleau

MEMBRES DU COMITÉ DE RÉDACTION

Rédacteur principal
R. Brian Lowry, *Alberta Children's Hospital*

Jane A. Evans, *Université du Manitoba*
Ruth Kohut, *Alberta Children's Hospital, Alberta Health Services*

Agence de la santé publique du Canada
Juan Andrés León, Wei Luo, Rachel McMillan, Neel Rancourt, Jocelyn Rouleau

REMERCIEMENTS

Examen scientifique du rapport :
Laura Arbour, *Université de la Colombie-Britannique*
Susie Dzakpasu, *Agence de la santé publique du Canada*
Julian Little, *Université d'Ottawa*
Amanda MacFarlane, *Santé Canada*
Phil Murphy, *Newfoundland and Labrador Provincial Perinatal Program*
Reg Sauve, *Université de Calgary*
Michiel Van den Hof, *Université Dalhousie*

Production et soutien rédactionnel supplémentaire par l'Agence de la santé publique du Canada :
Sharon Bartholomew, Nicolas L. Gilbert, Chantal Nelson, Victoria Otterman

Contributions aux chapitres contenant des données de l'ACASS :
Barbara Sibbald, *Alberta Children's Hospital*

Données externes utilisées dans le présent rapport :
Institut canadien d'information sur la santé (ICIS)

Alberta Congenital Anomalies Surveillance System (ACASS)

Système de maintenance et d'exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (MED-ÉCHO)

Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales (OISSAC)

European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT)

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1 : Prévalence des anomalies congénitales (AC) totales, *Canada (sauf le Québec), 1998–2009*.....14
Figure 1.2 : Prévalence des anomalies congénitales (AC) totales parmi les naissances vivantes, *Canada (sauf le Québec), 1998–2009*.....14
Figure 1.3 : Prévalence des anomalies congénitales (AC) totales parmi les mortinaissances, *Canada (sauf le Québec), 1998–2009*.....15
Figure 1.4 : Pourcentage des cas de mortinaissance présentant un poids inférieur à 750 g et une anomalie congénitale (AC), *Canada (sauf le Québec), 1998–2009*.....15
Figure 1.5A : Prévalence des anomalies congénitales (AC) totales, par province ou territoire, *Canada (sauf le Québec), 2000–2009 combinées*.....16
Figure 1.5B : Rapport de la prévalence dans chaque province ou territoire sur la prévalence nationale des anomalies congénitales, *Canada (sauf le Québec), 2000–2009 combinées*.....17
Figure 1.6 : Prévalence des anomalies congénitales (AC) totales, selon le sexe, *Canada (sauf le Québec), 1998–2009*.....18
Figure 1.7 : Rapport du nombre de cas d'anomalies congénitales totales chez les sujets de sexe masculin et féminin, *Canada (sauf le Québec), 1998–2009*.....18
Figure 2.1 : Prévalence du syndrome de Down (SD), *Canada, 1998–2007*.....22
Figure 2.2A : Prévalence du syndrome de Down (SD), par province ou territoire, *Canada, 1998–2007 combinées*.....22
Figure 2.2B : Rapport de la prévalence dans chaque province ou territoire sur la prévalence nationale du syndrome de Down, *Canada, 1998–2007 combinées*.....23
Figure 3.1 : Prévalence des anomalies du tube neural (ATN), *Canada, 1996–2007*.....30
Figure 3.2 : Prévalence des anomalies du tube neural (ATN), par province ou territoire et par période, *Canada, 1991–2007 combinées*.....32
Figure 4.1 : Prévalence des cardiopathies congénitales (CC), *Canada (sauf le Québec), 1998–2009*.....38
Figure 4.2 : Prévalence de certaines cardiopathies congénitales, *Canada (sauf le Québec), 1998–2009*.....39
Figure 4.3A : Prévalence des cardiopathies congénitales (CC), par province ou territoire, *Canada, 2000–2009 (Québec 1998–2007) combinées*.....43
Figure 4.3B : Rapport de la prévalence dans chaque province ou territoire sur la prévalence nationale des cardiopathies congénitales, *Canada, 2000–2009, (Québec 1998–2007) combinées*.....44
Figure 5.1 : Prévalence des fentes labio-palatines (FLP) totales, *Canada, 1998–2007*.....49
Figure 5.2A : Prévalence des fentes labio-palatines (FLP), par province ou territoire, *Canada, 1998–2007 combinées*.....49
Figure 5.2B : Rapport de la prévalence dans chaque province ou territoire sur la prévalence nationale des fentes labio-palatines, *Canada, 1998–2007 combinées*.....51
Figure 6.1 : Prévalence des malformations des membres (MM), *Canada, 1998–2007*.....59

Figure 6.2A : Prévalence des malformations des membres (MM), par province ou territoire, *Canada, 1998–2007 combinées*.....59

Figure 6.2B : Rapport de la prévalence dans chaque province ou territoire sur la prévalence nationale des malformations des membres, *Canada, 1998–2007 combinées* 60

Figure 7.1 : Prévalence du gastroschisis, *Canada, 2002–2009* 67

Figure 7.2A : Prévalence du gastroschisis, par province ou territoire, *Canada, 2002–2009 combinées*.....67

Figure 7.2B : Rapport de la prévalence dans chaque province ou territoire sur la prévalence nationale du gastroschisis, *Canada, 2000–2009 combinées* 68

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.1 : Prévalence du syndrome de Down (SD) parmi les naissances vivantes, Ontario et Québec, *Canada, 1998–2007* 24

Tableau 2.2 : Prévalence du syndrome de Down (SD), selon l'âge maternel, Alberta, *Canada, 2000–2004, 2005–2009 et 2000–2009* 25

Tableau 2.3 : Prévalence du syndrome de Down dans le monde, par région/pays, *1998–2007* 25

Tableau 2.4 : Pourcentage de mères âgées de 35 ans ou plus et d'interruptions de grossesse en raison d'un syndrome de Down dans ce groupe; Prévalence du syndrome de Down pour les naissances vivantes, les mortinaissances et les interruptions de grossesse, *par région/pays, 2007* 26

Tableau 3.1 : Prévalence et risques relatifs des anomalies du tube neural comparativement à 1996, *Canada, 1996–2007* 31

Tableau 3.2 : Prévalence des anomalies du tube neural (ATN) aux États-Unis et en Europe 33

Tableau 4.1 : Prévalence de certaines cardiopathies congénitales, *Alberta et Canada (sauf le Québec), 2000–2009 et 1998–2009* 40

Tableau 4.2 : Prévalence des cardiopathies congénitales (CC) dans le monde, par région/pays, *2000–2005 combinées* 41

Tableau 4.3 : Prévalence de certains sous-types de cardiopathies congénitales non chromosomiques, registre EUROCAT, *2000–2005* 41

Tableau 5.1 : Prévalence de la fente labiale avec ou sans fente palatine dans le monde, par région/pays, *2007* *52*

Tableau 5.2 : Autres facteurs de risque des fentes labio-palatines 53

Tableau 6.1 : Prévalence des malformations des membres (MM) dans le monde, par région/pays, *2007* 61

Tableau 7.1 : Prévalence du gastroschisis dans le monde, par région/pays, *2007* 70

Tableau 8.1 : Carences en éléments nutritifs pouvant constituer des facteurs de risque de survenue d'anomalies congénitales 76

Tableau 9.1 : Résumé des facteurs de dépistage et de diagnostic utilisés dans le dépistage prénatal, par trimestre 85

Tableau 9.2 : Résumé des techniques diagnostiques guidées par échographie, de leurs risques et de leur précision 86

Tableau 9.3 : Résumé des options en matière de dépistage prénatal 87

Tableau 10.1 : Problèmes de santé courants chez les enfants atteints du syndrome de Down 97

AVANT-PROPOS

MESSAGE DE L'ADMINISTRATEUR EN CHEF ADJOINT DE LA SANTÉ PUBLIQUE



C'est avec plaisir que je vous présente *Les anomalies congénitales au Canada 2013* : Rapport de surveillance de la santé périnatale. Ce rapport présente de l'information et des données nationales exhaustives pour nous aider à mieux comprendre les anomalies congénitales au Canada.

Chaque année, environ un nouveau-né sur 25 reçoit un diagnostic d'anomalie congénitale, isolée ou non. Pour les familles, un tel diagnostic peut engendrer un fardeau extrêmement lourd sur le plan psychologique, affectif et financier. Les acteurs du domaine de la santé publique voient les anomalies congénitales comme un problème de santé périnatale important en raison non seulement des ressources de santé requises pour leur prise en charge et leur traitement, mais aussi de l'impact qu'elles ont au quotidien sur la santé et le bien-être des nouveau-nés, des enfants et de leur famille au Canada. D'un côté plus positif, les stratégies de santé publique, comme l'enrichissement des aliments et la supplémentation en acide folique, ont fait la preuve de leur efficacité pour prévenir les anomalies du tube neural au Canada.

L'Agence de la santé publique du Canada surveille à l'échelle nationale les anomalies congénitales et d'autres indicateurs clés de la santé de la mère, du fœtus et du nouveau-né par l'intermédiaire du Système canadien de surveillance périnatale. Le maintien d'une surveillance sanitaire de qualité est une fonction centrale de l'Agence et un volet capital de la prévention et du contrôle des anomalies congénitales et des autres problèmes de santé périnatale. La surveillance sert à repérer et à communiquer rapidement les tendances épidémiologiques, à estimer le fardeau des anomalies congénitales, à faire la lumière sur les agents tératogènes potentiels et les facteurs de risque modifiables et à orienter la recherche. Elle peut également servir à éclairer l'élaboration des programmes, des services et des politiques en matière de santé génésique, maternelle et infantile afin qu'ils répondent davantage aux besoins des Canadiens qui les utilisent. À cette fin, l'Agence continue à collaborer avec les provinces et les territoires en vue d'améliorer la surveillance des anomalies congénitales à tous les paliers de la santé publique.

J'espère que ce rapport constituera pour les professionels de la santé, les organisations gouvernementales et les chercheurs une ressource utile qui éclairera les choix en matière d'élaboration des programmes de santé publique et la prise de décisions fondées sur des données probantes au Canada comme à l'étranger. Notre but ultime est de contribuer à alléger le fardeau des anomalies congénitales au Canada.

Je profite de cette occasion pour remercier les nombreux experts qui, à titre bénévole, n'ont ménagé ni leur temps ni leur énergie pour collaborer à la réalisation de cette publication. L'Agence de la santé publique du Canada est honorée de travailler avec ces personnes vers un but commun, l'amélioration de la santé des Canadiens.



Dr Gregory Taylor
Administrateur en chef adjoint de la santé publique
Agence de la santé publique du Canada

INTRODUCTION

LA SURVEILLANCE DES ANOMALIES CONGÉNITALES AU CANADA EN 2013

R. Brian Lowry
Juan Andrés León

Le présent document est le deuxième rapport national sur la surveillance des anomalies congénitales élaboré par le Système canadien de surveillance périnatale (SCSP) de l'Agence de la santé publique du Canada. Le SCSP a pour mission de contribuer à améliorer la santé des femmes enceintes, des mères et des nouveau-nés au Canada. Ce rapport, qui s'appuie sur des données recueillies de 1998 à 2009, vise à appuyer cette mission et à contribuer à un rôle important de l'Agence, celui de fournir des données de surveillance.

Le premier rapport[1] faisait suite à une première rencontre scientifique tenue à Aylmer (Québec) en 2000 dans le but de chercher des moyens d'améliorer la surveillance des anomalies congénitales au Canada. Dans la foulée de cette rencontre, le Réseau canadien de surveillance des anomalies congénitales (RCSAC, ci-après appelé le Réseau) a été mis sur pied en 2002 sous l'égide du SCSP. Les buts du Réseau ont été décrits en détail ailleurs[2].

Les anomalies congénitales au Canada, 2013, dresse un portrait concis de six catégories importantes d'anomalies congénitales au Canada, à savoir le syndrome de Down, les anomalies du tube neural, les cardiopathies congénitales, les fentes labio-palatines, les malformations des membres et le gastroschisis. Il présente des données et des tendances temporelles concernant la prévalence à l'échelle nationale ainsi que des estimations par province et par territoire (y compris sous forme de cartes) et des comparaisons internationales.

Les anomalies congénitales, un terme synonyme de malformations congénitales, sont des anomalies qui sont présentes à la naissance, même si elles ne sont diagnostiquées que plusieurs mois ou plusieurs années plus tard. Elles sont en général de nature structurelle et peuvent être présentes à partir de la conception (p. ex. syndrome de Down), mais la plupart surviennent durant la période embryonnaire (jusqu'à la fin de la septième semaine de gestation, p. ex. spina bifida), ou au début de la période fœtale (de la huitième à la seizième semaine). Il peut arriver qu'elles soient le résultat d'événements plus tardifs comme une agression d'origine environnementale à un stade plus avancé de la gestation, ou d'une exacerbation d'une affection préexistante après l'accouchement
(p. ex. certaines formes de kystes rénaux).

Au Canada, on observe des anomalies congénitales chez environ 3–5 % des nouveau-nés et entre 8 % et 10 % des mortinaissances. De 2003 à 2007, elles étaient à la cause de 23,2 % des décès d'enfants de moins d'un an, incluant 23,3 % des décès de la période néonatale (c.-à-d. des décès survenant de 0 à 27 jours après la naissance)[3]. Les anomalies congénitales ne sont devancées que par l'immaturité au titre des premières causes de mortalité chez les enfants de moins d'un an (1,1 et 1,5 pour 1 000 naissances vivantes, respectivement) et ont contribué à un taux global de mortalité infantile de 5,0 pour 1 000 naissances vivantes en 2006–2007[3].

L'Assemblée mondiale de la Santé, lors de sa réunion de 2010, a fait un certain nombre de déclarations à ce sujet, affirmant en particulier qu'elle « note avec une vive préoccupation que les malformations congénitales ne sont toujours

pas reconnues comme des priorités de santé publique » et a adopté une résolution dans laquelle elle invite instamment les États Membres :

> « à mieux faire prendre conscience à tous les acteurs concernés, y compris les responsables gouvernementaux, les professionnels de la santé, la société civile et le public, de l'importance des malformations congénitales comme cause de morbidité et de mortalité de l'enfant[4]. »

La II[e] Conférence internationale sur les handicaps et anomalies congénitales dans les pays en développement, tenue en septembre 2005, a donné lieu au *Manifeste de Beijing*, qui appelait les chefs de gouvernement, les dispensateurs de soins de santé et les organisations non gouvernementales des pays en développement à agir, en soulignant ce qui suit :

> « Tant que les gouvernements ne cibleront pas la prévention des anomalies congénitales, les taux de mortalité infantile continueront d'atteindre des sommets inacceptables, et les efforts de réduction de la mortalité chez les enfants seront entravés. Il nous faut continuer à coopérer pour mettre sur pied et entretenir des systèmes de surveillance et de contrôle des anomalies congénitales, promouvoir la recherche sur les causes et la prévention des malformations congénitales et des maladies héréditaires et mettre en œuvre des interventions durables et appropriées sur le plan technologique pour la prévention et la prise en charge de ces affections, y compris la prestation de services de counseling génétique[5]. »

Si le Canada a pris des mesures importantes pour améliorer la qualité des données nationales, il reste encore beaucoup à faire à cet égard. Correa et Kirby[6] ont évoqué les secteurs de la santé publique où les données de surveillance des anomalies congénitales jouent un rôle contributif important, par exemple en facilitant le repérage des disparités en matière de santé et des populations à risque, l'analyse des tendances, l'évaluation des résultats, ainsi que la recherche et la prévention. Selon ces auteurs, en mettant davantage l'accent sur certains aspects comme les facteurs de risque environnementaux, la classification des cas d'anomalies multiples et isolées et le couplage des données, on optimiserait l'application et l'utilité des données.

En 2008, le gouvernement du Canada a annoncé le *Plan d'action pour protéger la santé humaine des contaminants de l'environnement*, qui comportait un volet portant sur l'amélioration de la surveillance nationale des anomalies congénitales. Le *Plan d'action* prévoyait l'allocation de ressources aux gouvernements provinciaux et territoriaux pour la mise sur pied de nouveaux systèmes de surveillance ou l'amélioration des systèmes existants. Avant cette mesure, seules deux provinces sur dix, et aucun des trois territoires, ne disposaient de systèmes de surveillance des anomalies congénitales. On s'attend à ce que la surveillance nationale, qui s'effectue aujourd'hui par l'intermédiaire du Système canadien de surveillance des anomalies congénitales (SCSAC) de l'Agence, soit bonifiée par l'établissement de systèmes provinciaux et territoriaux ou leur renforcement. La qualité des données des systèmes régionaux ou provinciaux est en général supérieure à celle des systèmes nationaux[7,8].

Ce projet, auquel l'Agence et les provinces et territoires travaillent de concert, permettra d'optimiser la comparabilité d'une province ou d'un territoire à l'autre en favorisant le recours à des procédures de surveillance communes, par exemple par l'uniformisation des variables, des définitions et des méthodes de collecte des données. Autrement dit, le modèle proposé pour la surveillance des anomalies congénitales au Canada devrait avoir un mode opératoire similaire à celui de l'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales[9], d'EUROCAT[10] et du National Birth Defects Prevention Network (NBDPN)[11] des É.-U. et permettre d'améliorer la surveillance au Canada.

QUE POUVONS NOUS FAIRE EN MATIÈRE DE PRÉVENTION PRIMAIRE?

Hormis celles qui sont monogéniques et d'origine chromosomique, les anomalies congénitales sont pour la plupart multifactorielles, c'est-à-dire causées par l'interaction entre des facteurs de risque génétiques et des facteurs environnementaux. Le succès de la supplémentation en acide folique, et plus particulièrement de l'enrichissement de certains aliments en acide folique, dans la réduction des anomalies du tube neural au Canada[12], aux États-Unis[13] et au Chili[14] a donné un nouvel élan aux stratégies de prévention primaire. L'intégration d'une découverte scientifique à la pratique médicale prend beaucoup de temps; dans le cas de l'acide folique, ce processus a pris environ 30 ans et a été résumé par Rasmussen *et al.*[15]. Ces auteurs font également remarquer que le succès de la vaccination contre la rubéole dans l'élimination de l'embryopathie rubéolique est imputable aux efforts de surveillance et d'évaluation du réseau de la santé publique. En revanche, il est beaucoup plus difficile de changer le comportement humain, comme l'illustre avec éloquence l'exemple de l'association entre la consommation d'alcool et l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale, qui sont entièrement évitables.

Pour élaborer des stratégies de prévention primaire, il est essentiel de disposer d'une information de qualité sur les facteurs de risque. On dispose de plus en plus de données fiables en ce qui concerne le statut socio-économique, l'obésité maternelle, la maîtrise du diabète, le tabagisme et les avantages potentiels de la consommation de multivitamines et d'acide folique. Si les publications sur les effets des facteurs environnementaux tels que les sites d'enfouissement des déchets, la qualité de l'air, les pesticides, les champs électromagnétiques, ainsi que l'exposition professionnelle, sont de plus en plus nombreuses, les données probantes qui en sont issues sont cependant contradictoires et ne peuvent donc servir à fonder des stratégies de prévention primaire. Par conséquent, il est nécessaire d'entreprendre des recherches permettant de surmonter les limites des données concernant ces facteurs environnementaux et ces expositions professionnelles. Il faut également renforcer les initiatives en santé publique visant à réduire ou à prévenir l'exposition à des facteurs de risque bien connus tels que la consommation d'alcool, l'absence d'immunisation contre la rubéole et la varicelle, ainsi que les médicaments tératogènes comme les anticonvulsivants (p. ex. acide valproïque, carbamazépine), le thalidomide, l'isotrétinoïne et les inhibiteurs de l'ECA. La recherche en pharmacogénétique pourrait, dans l'avenir, aider à repérer les femmes chez lesquelles le risque de malformation congénitale d'origine médicamenteuse est plus élevé.

Le problème de l'obésité se pose avec de plus en plus d'acuité au Canada, aux États-Unis et même dans les pays en développement. Si l'on soupçonne depuis plusieurs années l'obésité prégestationnelle (indice de masse corporelle [IMC] ≥ 30 kg/m^2) d'être un facteur de risque, ce n'est qu'au cours de la dernière décennie que cette hypothèse a pu être appuyée par des chiffres plus convaincants[16–19], notamment dans le cas des anomalies du tube neural[17] et de certaines formes de cardiopathies congénitales[19]. Parmi les autres catégories d'anomalies congénitales dont on a observé l'association avec l'obésité maternelle figurent la fente palatine, la fente labiale avec ou sans fente palatine, l'atrésie anorectale, l'hydrocéphalie et les malformations des membres[18]. Il existe une relation inverse entre l'obésité et le gastroschisis, cette malformation étant plus souvent liée à un IMC prégestationnel peu élevé, en plus du jeune âge de la mère.

Carmichael *et al.* se sont penchés sur les mécanismes sousjacents pouvant être à l'origine de l'augmentation du risque d'anomalie congénitale chez les femmes obèses, et même chez celles en surpoids (IMC de 25–29,9 kg/m^2)[20], parmi lesquels ils incluent la nutrition et la maîtrise de la glycémie. L'obésité maternelle accroît également le risque de problèmes aux stades périnatal et postnatal. Par conséquent, la perte de poids avant la grossesse pourrait être une méthode de prévention primaire.

Il est admis que le risque d'anomalie congénitale plus élevé chez les mères dont le diabète est mal contrôlé peut être ramené au niveau de celui de la population générale par une bonne maîtrise de la glycémie.

Les différences sur le plan de la survenue de la maladie et d'autres variables de la santé en fonction du statut socio-économique (SSE) sont des indicateurs de disparités en matière de santé. L'estimation du SSE se fonde en général sur le revenu parental, l'éducation, la profession ou le lieu de résidence. L'origine ethnique exerce également une influence, mais cette information ne peut être obtenue facilement à partir des bases de données canadiennes car elle est absente de la plupart des registres de naissance et des documents similaires. La mortalité et la morbidité infantiles sont plus élevées chez les parents dont le revenu est plus faible, même dans des pays comme le Canada et le Royaume-Uni qui disposent d'un système à couverture universelle des soins de santé, ce qui souligne l'importance d'un large éventail de déterminants de la santé[21].

Les individus vivant dans un ménage où l'indice du SSE est moins élevé présentent souvent d'autres facteurs de risque comme le tabagisme, la consommation d'alcool, des carences nutritionnelles, l'obésité et l'absence de suppléments multivitaminiques. Carmichael *et al.*[22], après avoir ajusté leurs résultats en fonction de la plupart de ces facteurs, ont quand même observé une association entre le SSE peu élevé et une augmentation du risque de dextrotransposition des grosses artères (dTGA), ainsi qu'une réduction du risque de tétralogie de Fallot (TF). Ces auteurs n'ont observé aucune association avec le risque de fente labio-palatine. Les autres types d'anomalies n'ont pas été étudiés. Yang *et al.*[23], s'appuyant sur des données d'une étude du NBDPN, ont constaté que le faible niveau de scolarisation de la mère était associé à un risque élevé d'anencéphalie et de dTGA, tandis que le faible niveau de scolarisation du père avait pour effet d'accroître les risques d'anencéphalie, de fente labiale, de TF et de dTGA.

S'il est évident que la réduction des inégalités socio-économiques contribuera à réduire la prévalence de certaines anomalies congénitales, il faudra cependant pour cela mettre en œuvre des changements sociétaux d'envergure comme assurer le plein emploi, offrir des aides au logement et élever le niveau de scolarisation. Il s'agit là d'un défi national qui exige la collaboration de nombreux secteurs et des efforts continus de surveillance et d'évaluation de la santé publique.

RÉSUMÉ

Si la nouvelle orientation privilégiée pour réduire le fardeau des anomalies congénitales est la prévention primaire, nous devons au préalable disposer de données de surveillance de qualité pour estimer de manière fiable la prévalence provinciale, territoriale et nationale. La prévalence et la prévention primaire constituent le sujet de plusieurs chapitres du présent rapport. La prévention secondaire et la prise en charge de certaines anomalies congénitales sont abordées dans des chapitres distincts.

La prise d'acide folique, qui a fait les preuves de son efficacité contre les anomalies du tube neural, peut également réduire le risque de certaines autres anomalies congénitales lorsqu'elle est associée à la prise de multivitamines.

Il faudra amener la population à changer ses comportements dans le cadre des efforts de prévention visant à réduire, voire à éliminer, les effets sur la santé du tabagisme, de la consommation d'alcool, du surpoids et de l'obésité. Ces changements de comportement seront plus difficiles à obtenir et nécessiteront des interventions efficaces durant la période préconceptionnelle. L'initiative de l'Agence visant à améliorer la surveillance des anomalies congénitales à l'échelle nationale, menée en collaboration avec des experts volontaires du Réseau, constitue un pas décisif en avant sur la voie de la prévention des anomalies congénitales au Canada.

RÉFÉRENCES

1. Santé Canada. *Les anomalies congénitales au Canada — Rapport sur la santé périnatale, 2002*. Ottawa : Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 2002.
2. Agence de la santé publique du Canada. *Qu'est-ce que le RCSAC?* [Internet]. 2006 [consulté en nov. 2011]. Disponible à l'adresse : www.phac-aspc.gc.ca/ccasn-rcsac/index-fra.php.
3. Agence de la santé publique du Canada. Indicateurs de la santé périnatale au Canada 2011. Ottawa : Agence de la santé publique du Canada, 2012.
4. Organisation mondiale de la Santé. *Malformations congénitales. Soixante-troisième assemblée mondiale de la santé. Point 11.7 de l'ordre du jour*. [Internet]. 2012 [consulté en févr. 2012]. Disponible à l'adresse : http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R17-fr.pdf.
5. International Birth Defects Information Systems. *Beijing Manifesto: 2nd International Conference on Birth Defects and Disabilities in the Developing World, September 2005, Beijing, China* [Internet]. 2010 [consulté le 13 févr. 2012]. Disponible à l'adresse : www.ibis-birthdefects.org/start/icbd_manifesto.htm.
6. Correa A, Kirby RS. An expanded public health role for birth defects surveillance. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2010;88:1004–7.
7. Rouleau J, Arbuckle TE, Johnson KC, et al. Description et limitations du Système canadien de surveillance des anomalies congénitales (SCSAC). *Maladies chroniques au Canada*. 1995;16:43–48.
8. Lowry RB. Congenital anomalies surveillance in Canada. *Can J Public Health*. 2008;99:483–5. [Comprend un résumé en français.]
9. International Clearinghouse for Birth Defects. *Welcome to the ICBDSR* [Internet]. 2011 [consulté en nov. 2011]. Disponible à l'adresse : www.icbdsr.org.
10. Dolk H. EUROCAT: 25 Years of European surveillance of congenital anomalies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90:F355–8.
11. National Birth Defects Prevention Network. Welcome! [Internet]. 2011 [consulté en nov. 2011]. Disponible à l'adresse : www.nbdpn.org.
12. De Wals P, Tairou F, Val Allen MI, et al. Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada. *N Engl J Med*. 2007;357:135–42.
13. Honcin MA, Paulozzi LJ, Mathews TJ, et al. Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. *JAMA*. 2001;285:2981–6.
14. López-Camelo JS, Orioli IM, da Graça Dutra M, et al. Reduction of birth prevalence rates of neural tube defects after folic acid fortification in Chile. *Am J Med Genet A*. 2005;135A:120–5.
15. Rasmussen SA, Erickson JD, Reef SE, et al. Teratology: from science to birth defects prevention. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2009;85:82–92.
16. Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, et al. Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161:745–50.
17. Rasmussen SA, Chu SY, Kim SY, et al. Maternal obesity and risk of neural tube defects: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198:611–9.
18. Stothard KJ, Tennant PWG, Bell R, et al. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2009;301:636–50.
19. Gilboa SM, Correa A, Botto LD, et al. Association between prepregnancy body mass index and congenital heart defects. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202:51.e1–10.

20. Carmichael SL, Rasmussen SA, Shaw GM. Prepregnancy obesity: a complex risk factor for selected birth defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2010;88:804–10.

21. Commission de l'OMS sur les déterminants sociaux de la santé. *Combler le fossé en une génération : instaurer l'équité en santé en agissant sur les déterminants sociaux de la santé : rapport final*. Genève : Organisation mondiale de la Santé; 2009.

22. Carmichael SL, Nelson V, Shaw GM, et al. Socio-economic status and risk of conotruncal heart defects and orofacial clefts. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2003;17:264–71.

23. Yang J, Carmichael SL, Canfield M, et al. Socioeconomic status in relation to selected birth defects in a large multicentered US case-control study. *Am J Epidemiol*. 2008;167:145–54

CHAPITRE 1

PRÉVALENCE GLOBALE ET FACTEURS DÉMOGRAPHIQUES CLÉS

Jane A. Evans
Chantal Nelson

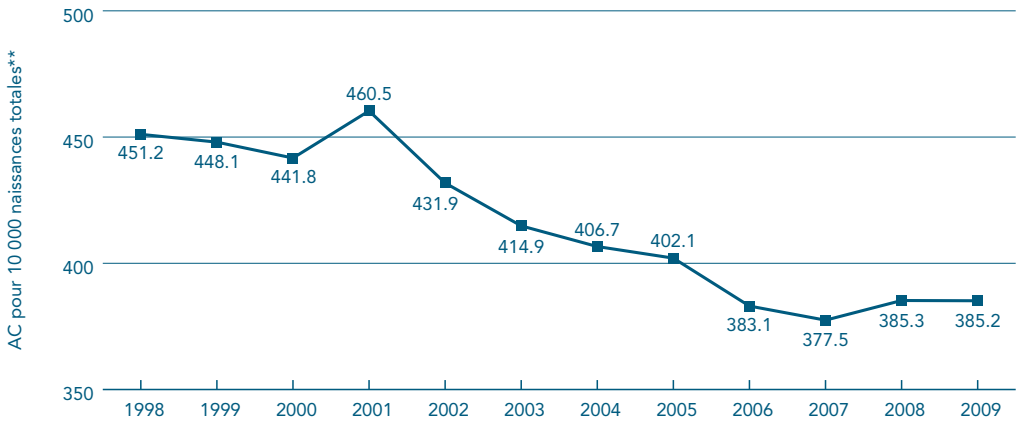
Pour évaluer l'impact des anomalies congénitales sur les individus, les familles et le système de santé, il faut des estimations fiables du nombre de naissances affectées. Cette évaluation est loin d'être simple, car des facteurs comme les sources utilisées pour la détermination des cas, les critères d'inclusion et d'exclusion et la durée du suivi influencent la prévalence globale. Actuellement, le Système canadien de surveillance des anomalies congénitales (SCSAC) de l'Agence de la santé publique du Canada utilise les renseignements de la base de données sur les congés des patients (BDCP) concernant les nouveau-nés, qui sont recueillis auprès des hôpitaux provinciaux et territoriaux par l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS), et le système de maintenance et d'exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (MED-ÉCHO) du Québec. Des données provinciales plus détaillées sont également transmises au SCSAC par *l'Alberta Congenital Anomalies Surveillance System* (ACASS). Les données du SCSAC provenant de l'ICIS présentent plusieurs lacunes qui limitent leur utilisation en surveillance : elles reposent sur des codes de la Classification internationale des maladies (CIM) qui n'ont pas été validés; pour des raisons administratives, les anomalies ne sont constatées que chez les nouveau-nés âgés de moins de 30 jours (voir annexe A); elles ne contiennent pas d'information facilement accessible sur l'âge gestationnel; elles n'incluent que les naissances vivantes et les mortinaissances, ce qui empêche la recension des interruptions de grossesse pour anomalie congénitale avant 20 semaines de gestation[1]. L'inclusion des données de MED-ÉCHO pose également certaines difficultés en parce que les codes utilisés pour les anomalies associées à une mortinaissance et les critères d'inclusion et d'exclusion, en particulier en ce qui concerne les anomalies mineures ou moins bien définies, ne sont pas toujours les mêmes que dans les données de l'ICIS.

Dans ce rapport, la plupart des données sur les six types d'anomalies retenues aux fins de l'analyse sont celles du SCSAC pour toutes les provinces et tous les territoires de 1998 à 2007. La présente section sur la prévalence globale et les facteurs démographiques clés utilise un ensemble de données légèrement différent afin de fournir une information plus à jour et plus cohérente. On a inclus les cas recensés pendant la période 1998–2009, mais en utilisant uniquement les données de l'ICIS, ce qui a pour conséquence d'exclure le Québec.

On estime souvent que la fréquence totale des principales anomalies congénitales par rapport aux naissances vivantes et aux mortinaissances se situe entre 3 % et 5 %, mais rares sont les systèmes de surveillance qui rapportent une valeur globale en raison des variations considérables dans la détermination, les définitions et les critères d'inclusion et d'exclusion. Les données du SCSAC pour sept provinces — Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan, Manitoba, Ontario, Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve-et-Labrador (environ 70 % des naissances) — indiquent un taux de 420,1 cas pour 10 000 naissances totales (naissances vivantes et mortinaissances) en 1984–1986 et un taux similaire de 423,1 cas pour 10 000 en 1991–1993[2]. La figure 1.1 montre que la prévalence pour les naissances totales tend à avoir diminué de 1998 à 2009. Les taux plus élevés de 1998 à 2001 qu'après 2001 pourraient s'expliquer par une meilleure détermination des cas. Le déclin après 2001 peut être imputé en partie au raccourcissement de la période de déterminations des cas, qui est passée d'un an à 30 jours. Les autres facteurs pouvant avoir joué un rôle sont le recours de plus en plus fréquent au diagnostic et au dépistage prénatals et la baisse de certaines malformations, notamment les anomalies du tube neural, depuis que l'enrichissement en acide folique de certains produits céréaliers est devenu obligatoire en 1998.

FIGURE 1.1

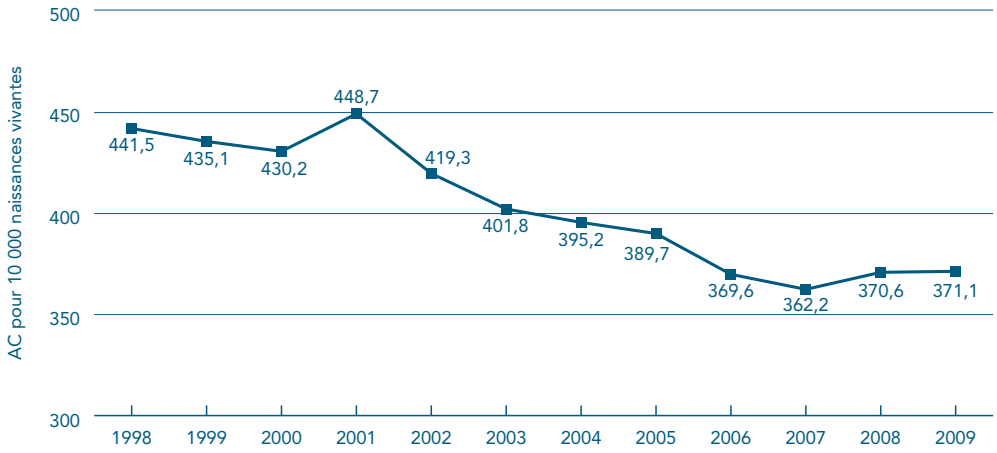
Prévalence des anomalies congénitales (AC) totales, *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*



Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.
**Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.

FIGURE 1.2

Prévalence des anomalies congénitales (AC) totales parmi les naissances vivantes, *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*

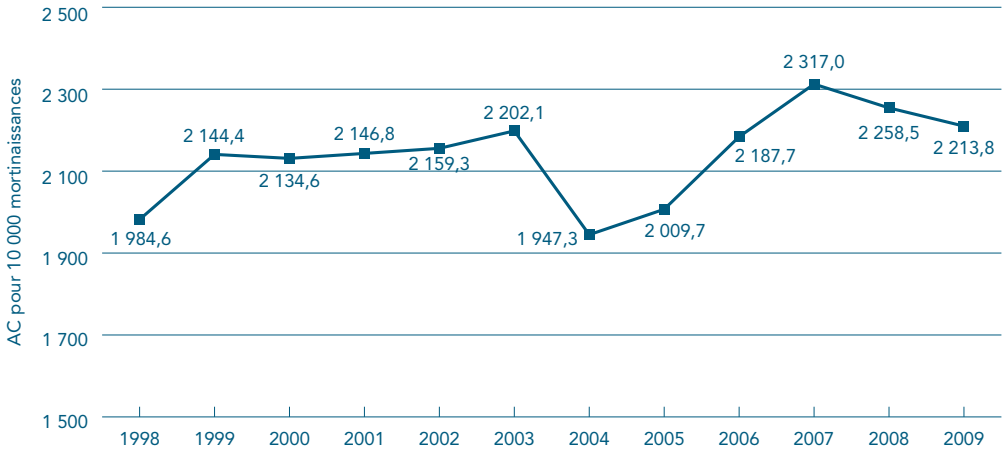


Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.

La figure 1.2 montre une diminution notable de la prévalence des anomalies jusqu'à une valeur inférieure à 400 cas pour 10 000 en 2009. Toutefois, comme l'indique la figure 1.3, la prévalence parmi les mortinaissances semble avoir légèrement augmenté. Ce phénomène s'explique principalement par une hausse de la prévalence des anomalies congénitales parmi les mortinaissances associées à un poids insuffisant à la naissance, faisant en sorte que plus des trois quarts des anomalies congénitales rapportées dans les cas de mortinaissances affectaient des fœtus dont le poids était inférieur à 750 g (figure 1.4).

FIGURE 1.3

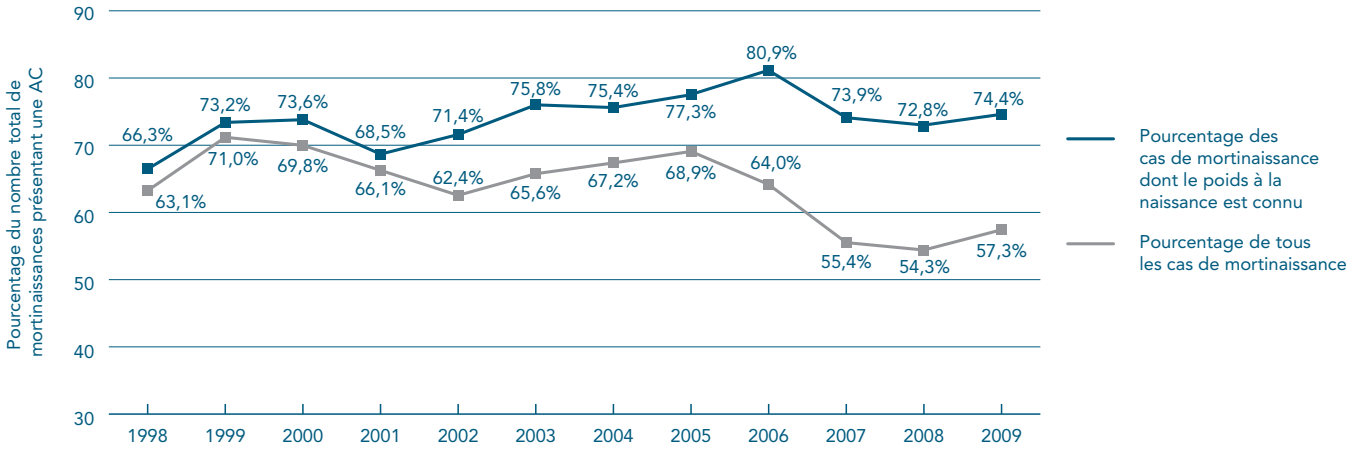
Prévalence des anomalies congénitales (AC) totales parmi les mortinaissances, *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*



Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.

FIGURE 1.4

Pourcentage des cas de mortinaissance présentant un poids inférieur à 750 g et une anomalie congénitale (AC), *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*



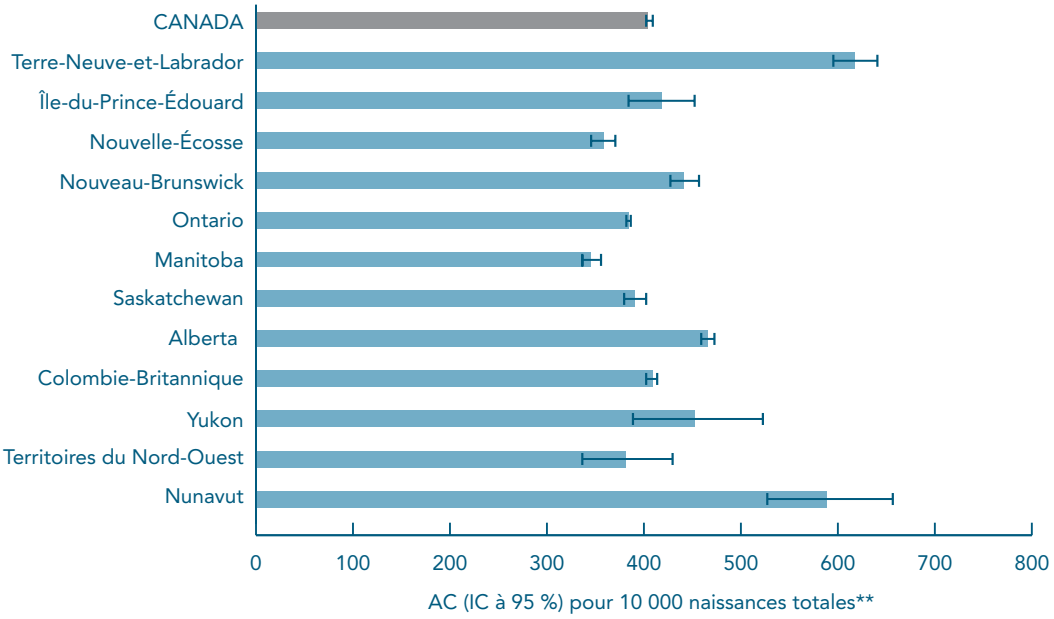
Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.

Il y a eu également une augmentation significative de la proportion des mortinaissances présentant à une anomalie et dont le poids à la naissance n'a pas été noté. Ces facteurs laissent croire que l'augmentation de la prévalence des anomalies congénitales par rapport aux mortinaissances (et sa diminution concomitante par rapport aux naissances vivantes) est surtout le fait d'une fréquence plus élevée d'interruptions de grossesse en raison d'une malformation fœtale à 21–24 semaines, conformément à une tendance qui déjà documentée[3]. Toutefois, il est difficile d'évaluer l'impact réel du diagnostic prénatal et des interruptions de grossesse sur les mortinaissances, car le codage attribué à la cause d'une mortinaissance, dans le cas d'une anomalie congénitale ou d'une interruption de grossesse, peut être arbitraire et n'est pas pratiqué de manière uniforme d'une province ou d'un territoire à l'autre.

La figure 1.5A montre la variation des taux entre les provinces et territoires, avec des valeurs allant de 347,8 (IC a 95 % : 338,2–357,6) pour 10 000 naissances totales au Manitoba à 622,1 (IC a 95 % : 599,6–645,3) pour 10 000 naissances totales à Terre-Neuve-et-Labrador . Dans les régions où le nombre de cas est peu élevé (moins de 40 par an dans chacun des territoires), les intervalles de confiance sont larges et les taux doivent être interprétés avec prudence. Par ailleurs, de nombreux facteurs viennent influencer les variations régionales, y compris les méthodes de détermination et de codage des cas, la disponibilité des services de diagnostic et de dépistage prénatals et leur utilisation ainsi que la probabilité d'une interruption de grossesse à la suite d'un diagnostic prénatal d'anomalie congénitale.

FIGURE 1.5A

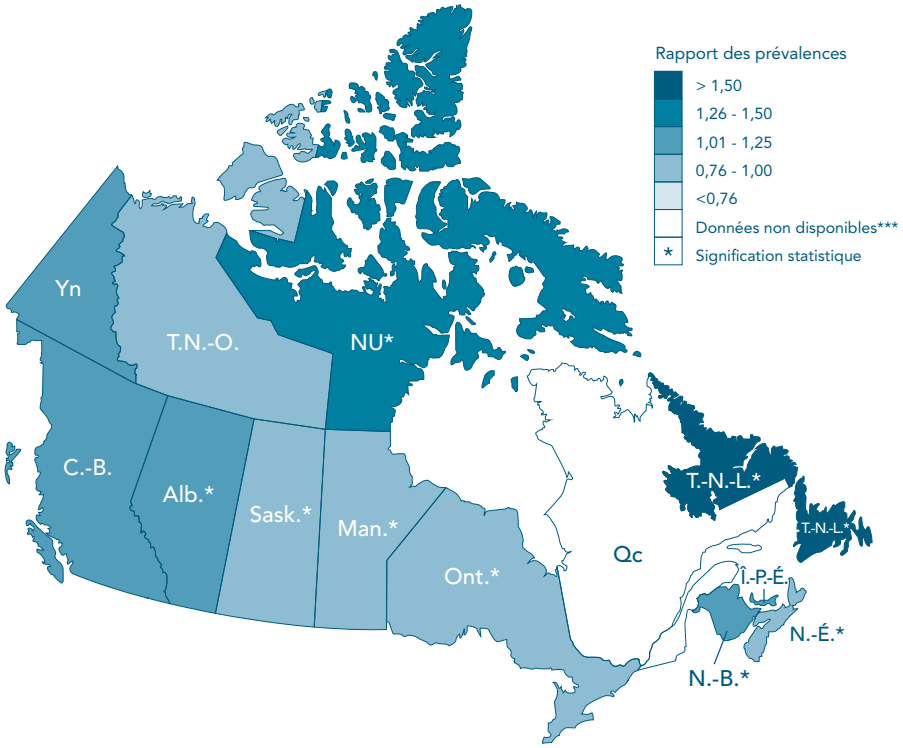
Prévalence des anomalies congénitales (AC) totales, par province ou territoire, *Canada (sauf le Québec)*, 2000–2009 combinées*



Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 2000–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.
**Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

FIGURE 1.5B

Rapport de la prévalence dans chaque province ou territoire sur la prévalence nationale des anomalies congénitales*, *Canada (sauf le Québec)**, 2000–2009 combinées*

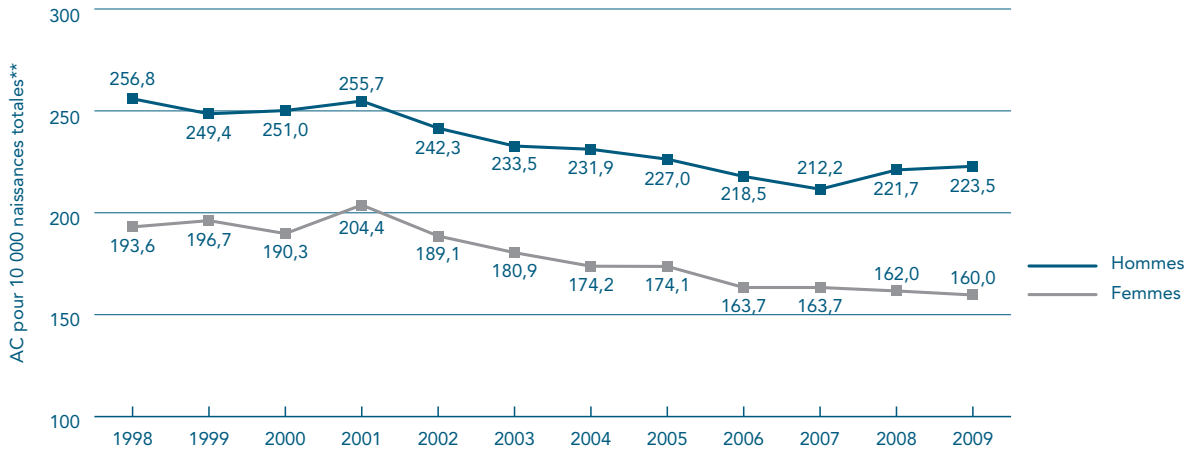


Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 2000–2009.
**Il s'agit du rapport de la prévalence pour 10 000 naissances dans chaque province ou territoire sur la prévalence au Canada durant la période précisée. La prévalence au Canada inclut des cas pour lesquels la province ou le territoire sont inconnus.
***Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.

On sait depuis longtemps que la prévalence globale des anomalies congénitales et celle de la plupart de ces malformations considérées séparément sont plus élevées chez les sujets de sexe masculin[4]. La figure 1.6 montre que la prévalence a chuté pour les deux sexes. Toutefois, le rapport du nombre de cas chez les sujets de sexe masculin par rapport au nombre de cas chez les sujets féminins a légèrement augmenté au fil du temps (figure 1.7). Plusieurs facteurs pourraient avoir joué un rôle dans cette hausse, notamment des taux plus élevés de certaines anomalies propres au sexe masculin (hypospadias) ou d'anomalies plus fréquentes chez les sujets masculins, comme le syndrome de Down et l'agénésie rénale. Elle pourrait aussi être le fait de différences entre les sexes sur le plan des taux de survie, des interruptions de grossesse précoces pour cause d'anomalie fœtale ou de l'impact des stratégies de prévention comme l'enrichissement en acide folique. L'augmentation relative des anomalies congénitales multiples, qui sont plus fréquentes chez les sujets de sexe masculin, pourrait également avoir joué un rôle.

FIGURE 1.6

Prévalence des anomalies congénitales (AC) totales, selon le sexe, *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*



Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.
**Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.

FIGURE 1.7

Rapport du nombre de cas d'anomalies congénitales totales chez les sujets de sexe masculin et féminin, *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*



Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.

L'impossibilité de distinguer facilement les malformations congénitales isolées des anomalies multiples de différents types (syndromes, séquences, associations, etc.) à partir des données du SCSAC est un autre inconvénient du système actuel. Une analyse exploratoire des fentes labio-palatines permet de diviser les cas en deux catégories, ceux ne possédant qu'un seul code de fente labio-palatine et ceux qui possèdent des codes d'anomalies congénitales additionnelles. Il est encore impossible de déterminer si cette méthode permet de distinguer les cas isolés de ceux présentant d'autres anomalies mais les données indiquent que le recul des fentes labiales avec ou sans fente palatine observé au fil du temps (se reporter au chapitre 5) semble être plus marqué pour les anomalies « isolées » que pour les cas plus complexes. De plus, le ratio des cas « isolés » et des cas complexes semble varier d'une province à l'autre.

Il serait certainement avantageux d'utiliser les données canadiennes de surveillance pour évaluer les tendances en matière d'anomalies multiples, comme ont commencé à le faire certains auteurs[5, 6].

Nombreux sont les facteurs de risque, dont les agents tératogènes présents dans l'environnement, pouvant être à l'origine d'anomalies congénitales multiples (p. ex. malformations des membres, cardiopathies et atrésie intestinale pour le thalidomide, anomalies du système nerveux central et fentes labio-palatines pour l'hyperthermie maternelle) ou de combinaisons d'anomalies majeures et mineures (p. ex. syndrome d'alcoolisation fœtale). Une analyse plus détaillée des codes attribués aux anomalies ajouterait une valeur considérable aux données de surveillance aux fins de l'observation de l'impact des facteurs de risque environnementaux. Par exemple, l'*Atlanta Birth Defects Surveillance System* a utilisé une définition de cas incluant les codes pour les malformations des oreilles, certaines anomalies du système nerveux central et certaines cardiopathies pour repérer les cas d'embryopathie liée à l'isotrétinoïne avec une sensibilité de 45,5 % et une spécificité de 99,9 %. La valeur prédictive positive de cette méthode de détection était de 85 %[6].

RÉFÉRENCES

1. Lowry RB. Congenital anomalies surveillance in Canada. *Can J Public Health*. 2008;99(6):483-5. [Comprend un résumé en français.]
2. Johnson KC, Rouleau J. Temporal trends in Canadian birth defects birth prevalences, 1979-1993. *Can J Public Health*. 1997;88(3): 169–76. [Comprend un résumé en français.]
3. Liu S, Joseph KS, Wen SW. Trends in fetal and infant deaths caused by congenital anomalies. *Semin Perinatol*. 2002;26(4):268–76.
4. Lisi A, Botto LD, Rittler M, et al. Sex and congenital malformations: an international perspective. *Am J Med Genet A*. 2005;134A(1):49–57.
5. Puhó EH, Czeizel AE, Acs N, et al. Birth outcomes of cases with unclassified multiple congenital abnormalities and pregnancy complications in their mothers depending on the number of component defects. Population-based case-control study. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2008;48(3):126–36.
6. Lynberg MC, Khoury MJ, Lammer EJ, et al. Sensitivity, specificity, and positive predictive value of multiple malformations in isotretinoin embryopathy surveillance. *Teratology*. 1990;42(5):513–9.

CHAPITRE 2

SYNDROME DE DOWN

Ruth Kohut
Jocelyn Rouleau

INTRODUCTION

Le syndrome de Down (SD), l'une des anomalies congénitales les plus fréquentes au monde, touche environ une naissance sur 800[1,2]. Cette aberration chromosomique, associée à la présence d'un chromosome 21 surnuméraire, se traduit par un phénotype bien défini, un retard intellectuel et plusieurs anomalies congénitales majeures et mineures, surtout gastro-intestinales et cardiaques[1,2].

En général, les nouveau-nés porteurs d'aberrations chromosomiques comme le SD sont de petite taille et ont un poids insuffisant à la naissance. La prévalence d'une insuffisance pondérale très marquée à la naissance (401 à 1 500 g) serait deux fois plus élevée chez les enfants atteints du SD que dans l'ensemble des naissances[3]. Si l'on exclut les complications de l'insuffisance pondérale à la naissance, les taux de survie après un an des nourrissons atteints du SD avec et sans cardiopathies congénitales seraient respectivement de 78 % à 90 % et de 93 % à 97 %[4].

Les cardiopathies congénitales et les infections respiratoires sont les causes de décès les plus souvent rapportées chez les enfants et les jeunes adultes atteints du SD[4]. La leucémie infantile est communément associée au SD, mais la fréquence d'autres affections malignes est inférieure à la valeur attendue[5]. La sensibilisation aux risques potentiels de nature médicale pour la santé, la surveillance et l'intervention précoce permettent de réduire considérablement la morbidité et d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de SD[6].

FACTEURS DE RISQUE

L'âge maternel avancé est le plus important facteur de risque reconnu pour le SD. Le dépistage prénatal, grâce à une précision améliorée et à une utilisation plus précoce, a eu un impact important sur la prévalence du SD dans le monde entier sans égard à l'âge maternel. Cet aspect sera abordé de manière plus détaillée au chapitre 9.

Outre l'âge maternel avancé, le fait d'avoir déjà conçu un enfant atteint du SD et l'existence d'autres antécédents familiaux de cette anomalie sont des facteurs de risque additionnels qui justifient une orientation vers les services de counseling génétique. Le risque de récurrence d'une trisomie fœtale après la mise au monde d'un enfant atteint est d'environ 1 %. L'existence d'antécédents familiaux de SD et la récurrence des avortements spontanés peuvent indiquer la ségrégation d'une translocation touchant le chromosome 21 dans la famille, une hypothèse qui peut être confirmée ou écartée par la détermination du caryotype des parents.

PRÉVALENCE DU SYNDROME DE DOWN AU CANADA

Comme l'indique la figure 2.1, la prévalence du syndrome de Down au Canada est restée relativement constante de 1998 à 2007, avec une moyenne de 14,1 cas pour 10 000 naissances totales. Ce taux est similaire à ceux rapportés précédemment pour la période 1989–1997[7]. Les prévalences du SD par rapport aux naissances vivantes et aux mortinaissances sont également restées assez stables, avec 12,4 et 1,7 cas pour 10 000 naissances totales, respectivement. La présence de cardiopathies congénitales a été signalée chez 40,9 % des cas de SD, dont 98 % ont été déclarés comme des naissances vivantes.

FIGURE 2.1

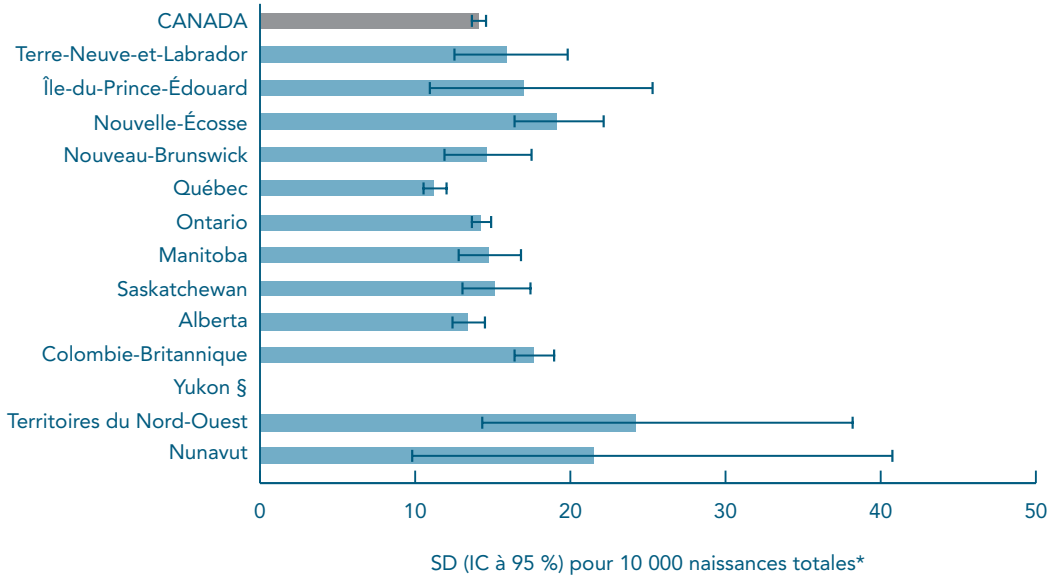
Prévalence du syndrome de Down (SD), *Canada, 1998–2007*



Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
Source des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1998–2007.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.

FIGURE 2.2A

Prévalence du syndrome de Down (SD), par province ou territoire, *Canada, 1998–2007 combinées*



Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
Source des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1998–2007.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.
§Taux supprimé en raison de la faible valeur des chiffres obtenus (< 5). IC — Intervalle de confiance

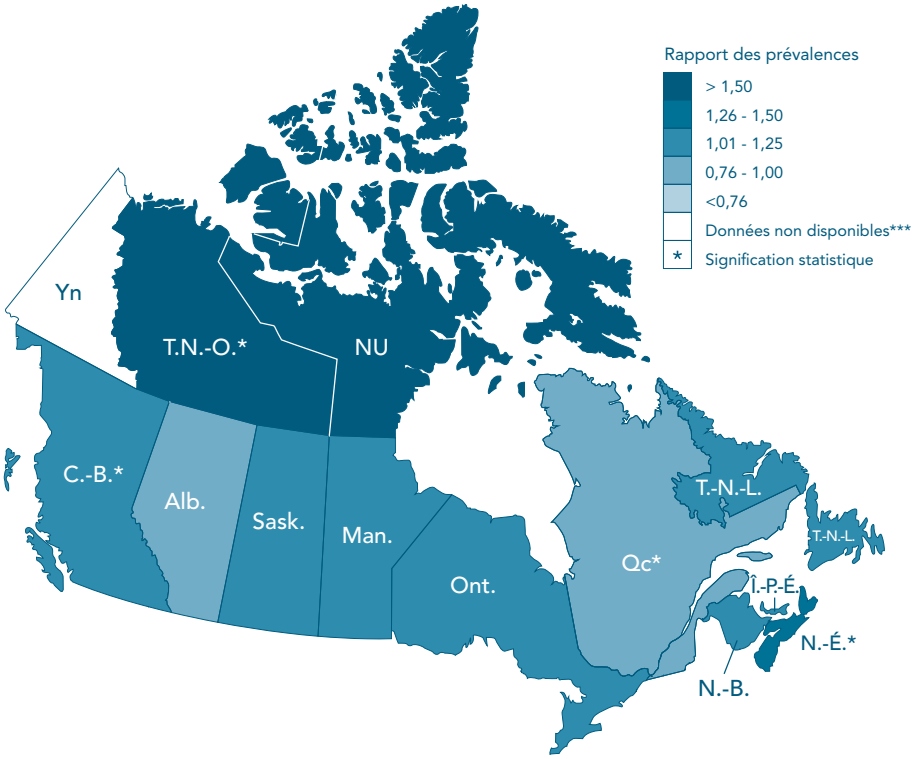
PRÉVALENCE DANS LES PROVINCES ET TERRITOIRES

On observe une certaine variation de la prévalence du SD (par rapport aux naissances vivantes et aux mortinaissances) d'une province et d'un territoire à l'autre (figures 2.2A et 2.2B) pendant la période d'étude de 10 années combinées. Le taux de SD varie de 11,2 (IC à 95 % : 10,5–12,0) au Québec à 21,5 (IC à 95 % : 9,8–40,8) et 24,2 (IC à 95 % : 14,3–38,3) au Nunavut et dans les Territoires du Nord-Ouest respectivement. Compte tenu du faible nombre de cas et de naissances totales (voir le tableau B2.2 de l'annexe), les taux élevés enregistrés dans les territoires du Nord moins peuplés pourraient être en partie le fruit du hasard et doivent, par conséquent, être interprétés avec prudence.

L'âge maternel avancé, de même que la disponibilité et l'utilisation des services de diagnostic prénatal et d'interruption sélective des grossesses touchées pourraient influencer la prévalence du SD. En 2007, au Canada, 18 % des naissances totales sont survenues chez une mère âgée de 35 ans ou plus[8]. La prévalence du SD au Nunavut était élevée même si la proportion de naissances chez les mères âgées de plus de 35 ans dans ce territoire était la plus faible au Canada (8 %) en 2007. Des résultats similaires ont été observés dans les Territoires du Nord-Ouest.

FIGURE 2.2B

Rapport de la prévalence dans chaque province ou territoire sur la prévalence nationale du syndrome de Down**, *Canada, 1998–2007 combinées*



Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
Source des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1998–2007.
**Il s'agit du rapport de la prévalence pour 10 000 naissances dans chaque province ou territoire sur le taux la prévalence au Canada durant la période précisée. La prévalence au Canada inclut des cas pour lesquels la province ou le territoire sont inconnus.

Environ 60 % de toutes les naissances surviennent au Québec (21,7 %) et en Ontario (39,4 %). Une comparaison des taux de SD par rapport aux naissances vivantes de 1998 à 2007 pour ces deux provinces est présentée au tableau 2.1. La prévalence du SD est plus faible au Québec qu'en Ontario pour les années combinées (respectivement 10,8 et 12,5 pour 10 000 naissances vivantes). De plus, en 2007, les femmes âgées de plus de 35 ans étaient à l'origine de 15,4 % des naissances vivantes au Québec, comparativement à 21,2 % en Ontario (taux similaires pour 2003 et 2006)[8]. On observe une différence significative entre les taux de SD par rapport aux naissances vivantes des deux provinces en 2006 et 2007. La tendance à la baisse observée au Québec n'est pas constatée en Ontario. Comme les sources des données sur les naissances vivantes sont très comparables dans ces deux provinces, on peut en conclure que le recours au diagnostic prénatal du SD et à l'interruption de grossesse après un diagnostic pourrait être plus fréquent au Québec qu'en Ontario.

On ne dispose pas de données sur les différences régionales selon l'âge maternel observées dans les prévalences totales du SD. Les données de la province de l'Alberta, qui incluent les interruptions de grossesse, sont présentées au tableau 2.2. Pendant la période 2000–2009 combinée, la prévalence du SD a été significativement plus élevée chez les mères de plus de 35 ans que chez celles de 25 à 29 ans.

TABLEAU 2.1

Prévalence du syndrome de Down (SD) parmi les naissances vivantes, Ontario et Québec, *Canada, 1998–2007*

Année	Prévalence du SD en Ontario pour 10 000 naissances vivantes (IC à 95 %)	Prévalence du SD au Québec pour 10 000 naissances vivantes (IC à 95 %)
1998	10,6 (8,9–12,4)	13,4 (10,9–16,3)
1999	13,3 (11,4–15,4)	12,3 (9,9–15,2)
2000	13,0 (11,1–15,1)	11,9 (9,5–14,7)
2001	12,9 (11,0–14,9)	9,4 (7,3–12,0)
2002	12,8 (11,0–14,9)	10,2 (8,0–12,8)
2003	13,6 (11,7–15,8)	10,5 (8,3–13,2)
2004	11,9 (10,1–13,8)	11,5 (9,1–14,2)
2005	10,9 (9,3–12,8)	12,1 (9,8–14,9)
2006	14,0 (12,1–16,1)	9,1 (7,2–11,4)
2007	12,1 (10,3–14,0)	7,9 (6,1–10,0)
1998–2007	12,5 (11,9–13,1)	10,8 (10,1–11,6)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
IC — Intervalle de confiance

TABLEAU 2.2

Prévalence du syndrome de Down (SD), selon l'âge maternel, Alberta, *Canada, 2000–2004, 2005–2009 et 2000–2009*

Année	Prévalence du SD selon l'âge maternel (IC à 95 %)*						
	<20	20–24	25–29	30–34	35–39	≥40	Total
2000–2004	8,0 (3,7–15,1)	6,4 (4,2–9,5)	10,7 (8,2–13,7)	16,6 (13,4–20,4)	52,4 (43,7–62,4)	143,1 (110,3–182,8)	19,6 (17,7–21,7)
2005–2009	7,6 (3,5–14,4)	7,3 (5,0–10,3)	10,7 (8,5–13,3)	16,8 (13,9–20,1)	53,8 (45,9–62,6)	189,3 (156,1–227,8)	21,8 (19,9–23,7)
2000–2009	7,8 (4,6–12,3)	6,9 (5,2–8,9)	10,7 (9,0–12,6)	16,7 (14,5–19,1)	53,2 (47,3–59,7)	169,5 (145,5–196,5)	20,8 (19,5–22,2)

Source : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 2011.
*Pour 10 000 naissances totales. Les naissances totales incluent les naissances vivantes, les mortinaissances et les interruptions de grossesse.
IC — Intervalle de confiance

TABLEAU 2.3

Prévalence du syndrome de Down dans le monde*, par région/pays, *1998–2007*

Région/pays	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
CANADA†	14,2	14,5	15,1	13,3	14,1	15,0	13,4	14,9	13,8	13,0
Alberta (Canada)	14,0	11,6	14,6	15,2	12,7	19,2	16,5	20,5	13,4	16,4
Atlanta (États-Unis)	11,5	12,0	11,1	13,2	12,5	13,0	13,0	12,9	10,9	13,1
Paris (France)	10,5	5,2	7,9	7,8	6,2	4,7	5,3	9,1	7,1	8,7
Toscane (Italie)	6,3	6,1	4,9	5,7	3,8	4,0	4,1	4,1	4,6	4,8
Finlande	11,3	10,0	11,8	14,2	14,2	12,3	12,2	11,7	14,2	14,0

Source : Rapport annuel de l'Organisation internationale des systèmes de surveillances des anomalies congénitales (OISSAC), 2009 (données de 2007).
†Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 2007.
*Prévalence pour 10 000 naissances totales. Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.

COMPARAISONS INTERNATIONALES

Les rapports transmis par 23 programmes de surveillance de différents pays à l'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales (OISSAC) ont permis de recenser 1 430 697 cas de nouveau-nés atteints du SD en 2007[9]. Pour la même période, le Canada a déclaré 483 cas par l'intermédiaire du SCAC. Les prévalences du SD de 1998 à 2007 dans un échantillon de registres de l'OISSAC sont présentées au tableau 2.3.

Dans une étude portant sur 20 registres de l'OISSAC entre 1993 et 2004, la prévalence globale du SD est demeurée relativement stable à 8,3 cas pour 10 000 naissances totales (naissances vivantes et mortinaissances)[10]. Toutefois, durant cette période, la prévalence du SD a diminué dans les registres de France et d'Italie et a augmenté dans d'autres pays, notamment en Israël, en Norvège et en Alberta (Canada). Dans ces 20 registres, le taux moyen d'interruption de grossesse après confirmation d'un cas de SD a augmenté durant cette période, passant de 4,8 en 1993 à 9,9 pour 10 000 naissances totales en 2004.

IMPACT DU DIAGNOSTIC PRÉNATAL SUR LA PRÉVALENCE DU SYNDROME DE DOWN

L'impact de l'âge maternel et du diagnostic prénatal sur la prévalence du SD, selon les résultats d'un projet de recherche concertée de l'OISSAC[9], est illustré au tableau 2.4. On pense que l'accès au dépistage prénatal et l'amélioration de son efficacité ont à présent compensé l'effet des taux accrus d'âge maternel avancé à la naissance dans différentes régions. D'après cette étude internationale, les taux d'interruption de la grossesse les plus élevés sont observés dans les registres qui présentent des proportions plus importantes de mères ayant conçu à un âge avancé.

Pour évaluer l'impact du diagnostic prénatal sur la prévalence du SD au Canada, il faudrait disposer des données des provinces et des territoires sur les interruptions de grossesse. À l'exception de l'Alberta, les systèmes de surveillance des anomalies congénitales des provinces et des territoires ne consignent pas ces données, qui ne sont pas non plus saisies par le SCSAC.

TABLEAU 2.4

Pourcentage de mères âgées de 35 ans ou plus et d'interruptions de grossesse en raison d'un syndrome de Down dans ce groupe; Prévalence du syndrome de Down pour les naissances vivantes, les mortinaissances et les interruptions de grossesse, *par région/pays, 2007*

Région/pays	% de mères ≥ 35 ans	% d'interruptions de grossesse chez les mères ≥ 35 ans	Prévalence (pour 10 000)	
			NV+MN	NV+MN+ interruptions
Texas (États-Unis)	11,4	5,4	49,3	52,1
Alberta (Canada)	15,5	40,0	51,5	85,9
Atlanta (États-Unis)	17,0	17,0	39,0	48,3
Suède	21,7	73,2	18,2	67,6
Paris (France)	28,6	83,1	8,0	47,5
Toscane (Italie)	32,1	70,6	10,1	34,2

Source : Rapport annuel de l'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales (OISSAC), 2009 (données de 2007).
NV — Naissances vivantes, MN — Mortinaissances

Pour la période allant de 1998 à 2007, les données selon l'âge de l'Alberta Congenital Anomalies Surveillance System ne montrent pas une variation des taux d'interruption de grossesse selon l'âge maternel similaire à celle qu'a observée par l'OISSAC en 2007 (tableau 2.4). Pour cette période, en Alberta, 52,4 % du nombre total de grossesses ayant fait l'objet d'un diagnostic confirmé de SD ont été enregistrées chez des femmes âgées de 35 ans ou plus, dont 24 % (intervalle : 16,9 % à 30,5 %) ont été interrompues, un taux comparable à celui observé chez les femmes de moins de 35 ans.

La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) a publié des directives cliniques en matière de dépistage prénatal[11] selon lesquelles l'âge maternel ne constitue pas à lui seul une indication pour une intervention diagnostique prénatale invasive. La SOGC recommande de proposer le dépistage prénatal des aneuploïdies fœtales importantes sur le plan clinique à toutes les femmes enceintes. Toutefois, les méthodes utilisées pour le dépistage et leur disponibilité varient d'une province à l'autre, voire d'une région à l'autre à l'interieur des provinces. De plus, la participation au dépistage et le recours au diagnostic prénatal ne sont pas saisis dans un registre national unique.

RÉSUMÉ

Le syndrome de Down demeure l'aberration chromosomique la plus fréquente au Canada et a un impact tant sur la morbidité et la mortalité infantiles que sur la morbidité chez les enfants et les adultes. En dépit de la hausse du taux de naissances survenant chez des mères d'un âge avancé, la prévalence de cette anomalie sont restés stables au cours de la période 1998–2007. Ce phénomène s'explique probablement par une meilleure accessibilité et par une utilisation accrue des services de dépistage et de diagnostic prénatals et d'interruption subséquente de la grossesse en cas d'aneuploïdie.

Il importe de poursuivre la recherche et la surveillance, au sein de la population, sur l'impact des tests prénatals sur la prévalence, et sur les effets de différents facteurs prénatals et postnatals sur la morbidité et la mortalité des bébés atteints du SD.

RÉFÉRENCES

1. Gardner RJM, Sutherland GR. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling. 3rd ed*. Toronto: Oxford University Press; 2004. p. 249–252.
2. Organisation mondiale de la Santé. *Malformations congénitales. Rapport du Secrétariat. Soixante-troisième assemblée mondiale de la santé. Point 11.7 de l'ordre du jour provisoire* [Internet]. 1er avril 2010 [consulté en nov. 2011]. Disponible à l'adresse : http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_10-fr.pdf.
3. Boghassian NS, Hansen NI, Bell EF, et al. Survival and morbidity outcomes for very low birth weight infants with Down syndrome. *Pediatrics*. 2010;126(6):1132–40.
4. Irving C, Basu A, Richmond S, et al. Twenty-year trends in prevalence and survival of Down syndrome. *Eur J Hum Genet*. 2008;16(11):1336–40.
5. Yang Q, Rasmussen SA, Friedman JM. Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population based study. *Lancet*. 2002;359(9311):1019–25.
6. Bull MJ, the Committee on Genetics. Clinical Report - Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics*. 2011;128(2):393–406.
7. Santé Canada. *Les anomalies congénitales au Canada — Rapport sur la santé périnatale, 2002*. Ottawa : Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 2002.
8. Statistique Canada. *Naissances, 2007*. Ottawa : Statistique Canada; 2009. N° 84F0210X au catalogue.
9. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. *Annual Report 2009 with data for 2007*. Rome, Italy: International Center on Birth Defects; 2009. Disponible à l'adresse : www.icbdsr.org/filebank/documents/ar2005/Report2009.pdf.
10. Cocchi G, Gualdi S, Bower C, et al. International trends of Down syndrome 1993–2004: births in relation to maternal age and terminations of pregnancies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2010;88(6):474–479.
11. Chitayat D, Langlois S, Wilson RD; Comité sur la génétique de la SOGC; Comité de diagnostic prénatal du CCGM. Dépistage prénatal de l'aneuploïdie foetale en ce qui concerne les grossesses monofœtales. Directive clinique commune SOGC-CCGM 261. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011;33(7):751–3.

CHAPITRE 3

ANOMALIES DU TUBE NEURAL

Nicolas L. Gilbert
Philippe De Wals
Juan Andrés León
Jane A. Evans

INTRODUCTION

Les anomalies du tube neural (ATN) sont un groupe hétérogène d'anomalies du système nerveux central résultant d'un défaut de fermeture du tube neural durant l'embryogenèse. Les ATN les plus fréquentes sont le spina bifida, l'anencéphalie et l'encéphalocèle. L'anencéphalie est létale. Les patients atteints du spina bifida présentent une morbidité importante tout au long de leur vie et des taux de mortalité élevés[1].

FACTEURS DE RISQUE

Les ATN peuvent être observées en association avec des aberrations chromosomiques, des syndromes génétiques et d'autres profils de malformations multiples ou être le résultat de l'exposition à un agent tératogène de l'environnement. Dans de tels cas, d'autres malformations congénitales sont souvent présentes. Toutefois, la plupart des ATN sont des malformations isolées d'origine multifactorielle, c'est-à-dire résultant des interactions entre des facteurs de risque génétiques et des facteurs environnementaux. Le risque de récurrence est alors de 2 % à 5 %, selon le niveau de risque dans la population, mais il peut être réduit de manière appréciable par la supplémentation en acide folique pendant la période périconceptionnelle[2].

La carence en folate[3] est le facteur de risque le plus solidement établi pour les ATN isolées. L'apport insuffisant en acide folique toutes sources confondues (aliments naturellement riches en folate, aliments enrichis en acide folique et suppléments contenant de l'acide folique) demeure un facteur de risque modifiable important, au Canada comme ailleurs dans le monde.

Le risque de spina bifida[4] et d'anencéphalie[5] est plus élevé chez les fœtus dont la mère est porteuse du variant C677T du gène codant pour la 5,10-méthylène-tétrahydrofolate réductase, une enzyme qui intervient dans le métabolisme du folate. D'autres variants du gène codant pour cette enzyme pourraient également accroître le risque. Parmi les autres facteurs de risque dont l'association avec le métabolisme du folate est moins claire, mentionnons l'appartenance à certains groupes ethniques (p. ex. Celtes, Sikhs, Canadiens français, Hispaniques)[6], l'obésité maternelle[7], le diabète prégestationnel[8] et d'autres formes d'hyperglycémie[9].

Les ATN non reliées à une carence en folate incluent certaines formes isolées comme les lipomyéloméningocèles[10], celles imputables à l'exposition à des agents environnementaux (p. ex. acide valproïque[11], hyperthermie[12]) ou à un apport inadéquat en certains microéléments (p. ex. vitamine B12[13]), ainsi que celles observées dans des cas de malformations multiples. Leur risque de survenue n'étant pas modifié par l'enrichissement des aliments en acide folique ou par la prise de suppléments contenant cette substance, ces ATN pourraient devenir proportionnellement plus importantes.

PRÉVALENCE DES ANOMALIES DU TUBE NEURAL AU CANADA

La prévalence de toutes les ATN, y compris le spina bifida, a décliné au Canada de 1996 à 2007 (figure 3.1). Après une chute spectaculaire en 1997 et en 1998, à la suite de l'introduction sur le marché nordaméricain de la farine enrichie en acide folique[14–16], la prévalence des ATN en général et du spina bifida en particulier a continué de décliner de

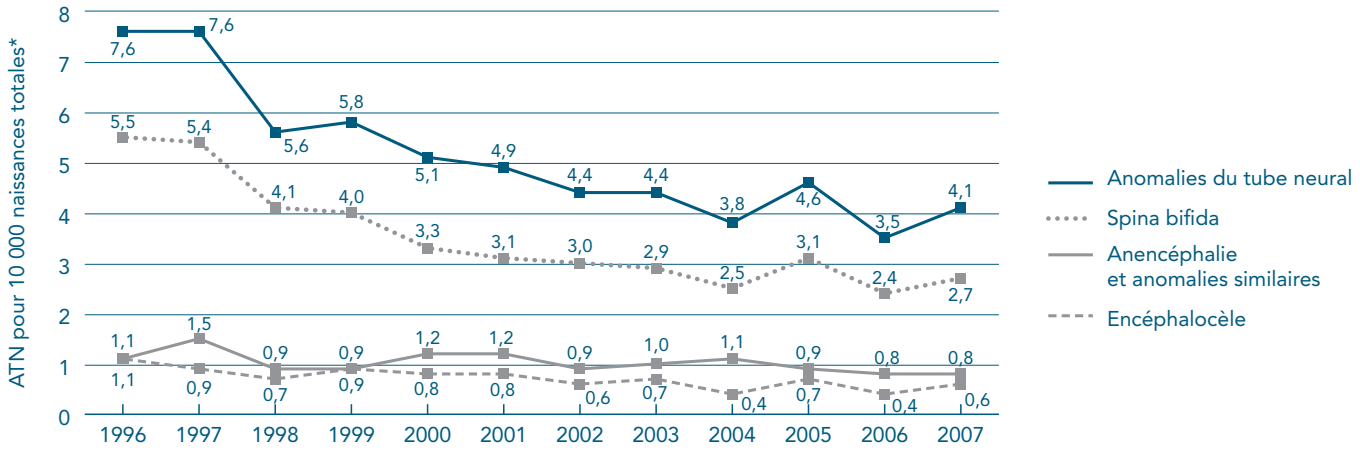
1999 à 2004 avant de se stabiliser. Ces tendances sont similaires à celles observées par De Wals *et al.*[14], qui ont noté un déclin dans sept provinces canadiennes après l'entrée en vigueur des mesures d'enrichissement. Toutefois, les taux d'anomalies rapportés par le SCSAC sont très inférieurs à ceux de l'étude réalisée par De Wals, et ce, en grande partie en raison de l'exclusion des interruptions de grossesse avant 20 semaines de gestation par le SCSAC.

D'après l'évolution des taux sanguins de folate dans la population, on présume que la conception et le premier trimestre de gestation des enfants nés en 1996 ou avant ont eu lieu avant la mise en œuvre des mesures d'enrichissement. Chez ceux nés en 1998 et en 1999, la conception et le premier trimestre de gestation ont eu lieu alors que certains aliments enrichis étaient disponibles sur le marché canadien, mais avant que l'enrichissement soit obligatoire; enfin, les enfants nés en 2001 ont été conçus alors que l'enrichissement était obligatoire[15]. Comparativement aux naissances survenues à la fin de l'époque pré-enrichissement (c.-à-d. en 1996), on a observé pour les naissances du début de la période postenrichissement (c.-à-d. de 2001 à 2003) une réduction de 40 % de la prévalence des ATN et de 46 % des cas de spina bifida comparativement aux taux de 1996. Le déclin de ces taux s'est poursuivi de 2004 à 2007 (tableau 3.1).

Parmi les autres facteurs qui pourraient avoir contribué à la régression des ATN et du spina bifida, en particulier après 2001, on compte la prise de suppléments contenant de l'acide folique et le recours accru au dépistage et au diagnostic prénatals. D'après l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes, la proportion de mères ayant pris des suppléments d'acide folique pendant la période périconceptionnelle au Canada a augmenté, passant de 47,2 % en 2001 à 57,8 % en 2005[17].

FIGURE 3.1

Prévalence des anomalies du tube neural (ATN), *Canada, 1996–2007*



Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1996–2007
Source des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1996–2007. La somme des prévalences des catégories d'ATN n'est pas toujours égale à la prévalence totale des ATN parce que les chiffres ont été arrondis.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.

TABLEAU 3.1

Prévalence et risques relatifs des anomalies du tube neural comparativement à 1996, *Canada, 1996–2007*

Années	Nombre total de naissances	Anomalie du tube neural				Spina bifida			
		Cas	Taux pour 10 000 naissances totales	RR	IC à 95 %	Cas	Taux pour 10 000 naissances totales	RR	IC à 95 %
1996 (avant l'enrichissement)	366,811	278	7,6	1,00		200	5,5	1,00	
1998–1999 (enrichissement partiel)	682,230	390	5,7	0,75	(0,68–0,83)	278	4,1	0,75	(0,66–0,84)
2001–2003 (enrichissement obligatoire)	1,006,779	461	4,6	0,60	(0,55–0,66)	301	2,9	0,53	(0,49–0,61)
2004–2007 (enrichissement obligatoire)	1,419,505	569	4,0	0,52	(0,49–0,57)	378	2,6	0,49	(0,44–0,54)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1996–2007.
Source des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1996–2007.
RR — Risque relatif, IC — Intervalle de confiance

PRÉVALENCE DANS LES PROVINCES ET LES TERRITOIRES

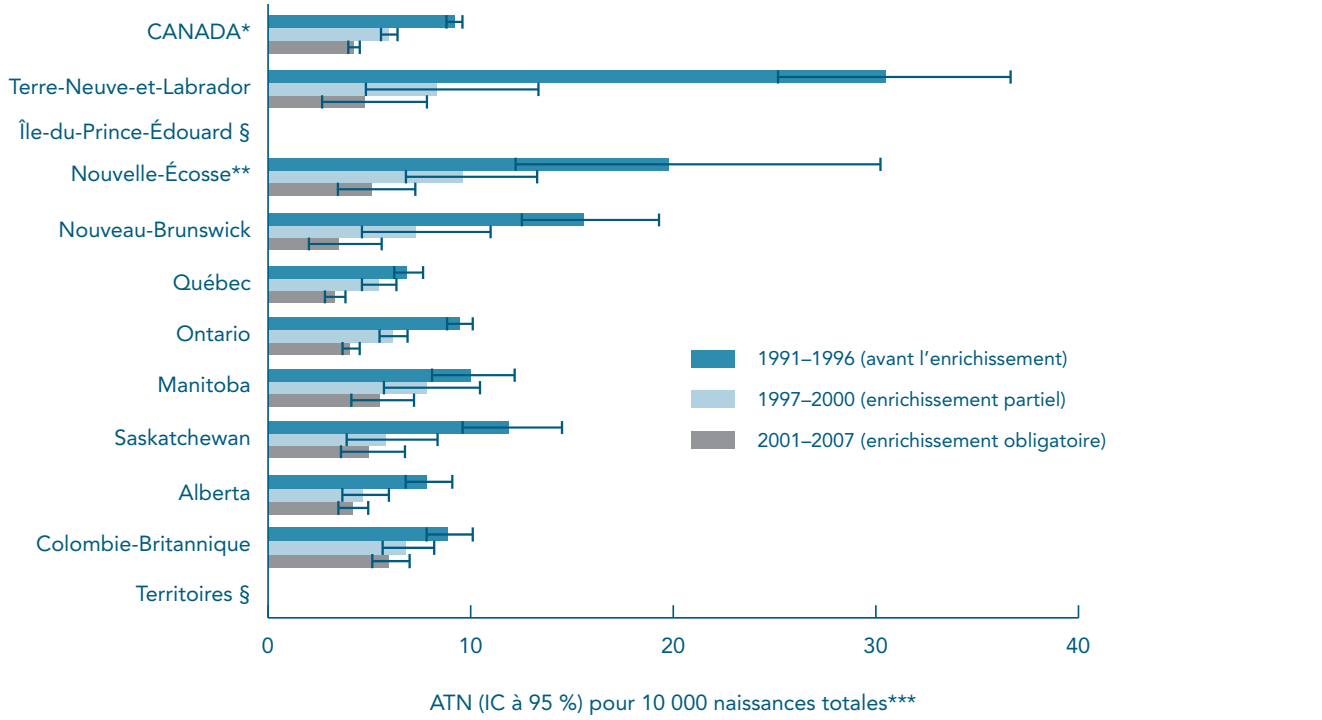
L'analyse des taux provinciaux et territoriaux de 1998 à 2007 montre que la prévalence des ATN a décliné partout au pays (figure 3.2). Les différences marquées qui existaient d'une province à l'autre avant l'enrichissement en acide folique se sont considérablement estompées après l'entrée en vigueur de cette mesure (figure 3.2). De 1991 à 1996, le rapport entre la prévalence maximale (à Terre-Neuve-et-Labrador) et la prévalence minimale (au Québec) était de 4,5, tandis que de 2001 à 2007, le rapport entre la prévalence maximale (en Colombie-Britannique) et la prévalence minimale (au Québec) n'était que de 1,8 (figure 3.2).

FAIBLESSES DES DONNÉES

Pour les provinces et les territoires autres que l'Alberta, les sources principales de données du SCSAC sont les bases de données sur les congés des hôpitaux. Au Québec, une validation des sommaires des congés des hôpitaux comme source d'information sur les ATN a révélé que ces sommaires présentaient une sensibilité de 92 %, mais une valeur prédictive peu élevée en raison des erreurs de codage[18]. De fait, comme cela a été souligné plus haut, les taux mesurés par le SCSAC sont beaucoup plus faibles que ceux évalués par d'autres chercheurs durant la même période[14], ce qui laisse croire que le SCSAC ne prend pas en compte tous les cas et, par conséquent, sous-estime les taux. De plus une comparaison des taux provinciaux obtenus à l'aide des données du SCSAC et de celles recueillies par De Wals *et al.* montre que, si les taux calculés avec les données du SCSAC sont systématiquement moins élevés, la sous-déclaration varie cependant d'une province à l'autre; par conséquent, les comparaisons entre les provinces et les territoires doivent être interprétées avec prudence. Enfin, l'interruption de la grossesse après un diagnostic d'ATN survient dans des proportions importantes à un stade où l'enregistrement des mortinaissances n'est pas exigé (âge gestationnel inférieur à 20 semaines et poids inférieur à 500 g)[19].

FIGURE 3.2

Prévalence des anomalies du tube neural (ATN), par province ou territoire et par période, *Canada, 1991–2007 combinées*



Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1991–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1991–2007.
*Les données par territoire n'étaient pas disponibles, car le Nunavut n'est devenu un territoire qu'en 1999. Les données sur les naissances au Nunavut ont été ajoutées à celles des Territoires du Nord-Ouest.
**Les données de la Nouvelle-Écosse portant sur la période 1991–1995 ont été exclues, car elles n'étaient pas transmises au SCSAC avant 1996. Les données de la Nouvelle-Écosse portent sur la période 1996–2007.
***Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. §Taux supprimé en raison de la faible valeur des chiffres obtenus (< 5). IC — Intervalle de confiance

COMPARAISONS INTERNATIONALES

Aux États-Unis, la prévalence du spina bifida a été déterminée séparément chez les Hispaniques, les Blancs non hispaniques et les Noirs non hispaniques. Dans ces trois sous-populations, la prévalence du spina bifida était respectivement de 6,5, 5,1 et 3,6 cas pour 10 000 naissances durant la période pré-enrichissement (janvier 1995–décembre 1996) et de 4,2, 3,4 et 2,9 cas pour 10 000 naissances durant la période d'enrichissement obligatoire (octobre 1998–décembre 2002)[20]. L'ordre de grandeur de ces taux, ainsi que les tendances associées à l'ajout d'acide folique dans les produits céréaliers enrichis, sont similaires à ceux observés au Canada. Les taux enregistrés en Europe en l'absence d'enrichissement en acide folique sont beaucoup plus élevés. Dans l'Union européenne, la prévalence des ATN a diminué, passant de 10,5 cas pour 10 000 naissances totales en 2004 à 9,4 cas pour 10 000 naissances totales en 2008[21]; en Angleterre et au Pays de Galles, la prévalence des ATN est restée stable, variant de 14 à 18 cas pour 10 000 naissances totales durant la période 1995–2004[22]; en Suède, la prévalence du spina bifida a également baissé, passant de 5,5 cas pour 10 000 durant la période 1988–1992 à 4,4 cas pour 10 000 naissances en 1993–1998 et à 2,9 cas pour 10 000 durant la période 1999–2003, principalement grâce au diagnostic prénatal et aux interruptions de grossesse[23].

TABLEAU 3.2

Prévalence des anomalies du tube neural (ATN) aux États-Unis et en Europe

Pays/ Référence	Affection	Population	Période	Enrichissement en acide folique	Prévalence (pour 10 000)
USA[20]	Spina bifida	Hispaniques	01/1995–12/1996	Aucun	6,5
			01/1997–09/1998	Facultatif	5,5
			10/1998–12/2002	Obligatoire	4,2
		Blancs non hispaniques	01/1995–12/1996	Aucun	5,1
			01/1997–09/1998	Facultatif	4,4
			10/1998–12/2002	Obligatoire	3,4
		Noirs non hispaniques	01/1995–12/1996	Aucun	3,6
			01/1997–09/1998	Facultatif	2,5
			10/1998–12/2002	Obligatoire	2,9
	Anencéphalie	Hispaniques	01/1995–12/1996	Aucun	3,9
			01/1997–09/1998	Facultatif	3,6
			10/1998–12/2002	Obligatoire	2,8
		Blancs non hispaniques	01/1995–12/1996	Aucun	2,8
			01/1997–09/1998	Facultatif	2,1
			10/1998–12/2002	Obligatoire	2,0
		Noirs non hispaniques	01/1995–12/1996	Aucun	2,0
			01/1997–09/1998	Facultatif	1,8
			10/1998–12/2002	Obligatoire	1,8
Europe[21]	Toutes les ATN		2004	Aucun	10,5
			2008	Aucun	9,4
Angleterre et Pays de Galles[22]	Toutes les ATN		1995–1999		15,5
			2000–2004		16,3
Suède[23]	Spina bifida		1993–1998	Aucun	4,4
			1999–2003	Aucun	2,9

IMPACT DU DIAGNOSTIC PRÉNATAL SUR LA PRÉVALENCE

L'échographie prénatale réalisée à 18–20 semaines de grossesse permet de dépister tous les cas d'anencéphalie et une proportion importante des cas grave de spina bifida. Toutefois, les données du SCSAC ne permettent pas de mesurer l'impact du diagnostic prénatal et de l'interruption de grossesse subséquente en cas de diagnostic d'ATN, car seuls les avortements pratiqués au plus tôt à 20 semaines de grossesse, qui sont enregistrés comme des mortinaissances, sont consignés dans ce système. Néanmoins, une étude réalisée en Colombie-Britannique a montré que 72,6 % des femmes enceintes ayant reçu un diagnostic prénatal d'ATN avaient opté pour une interruption de grossesse [19].

MESURES DE PRÉVENTION

Il a été estimé qu'un taux optimal de folate chez toutes les femmes en âge de procréer pouvait réduire le risque d'ATN dans une proportion allant jusqu'à 70 %. La prise de suppléments d'acide folique revêt une importance particulière pour les femmes ayant des antécédents personnels ou familiaux d'ATN, car elles sont le plus à risque[24]; cette mesure pourrait être particulièrement bénéfique à celles qui présentent d'autres facteurs de risque, comme des polymorphismes de plusieurs gènes jouant un rôle dans le métabolisme du folate[25] (p. ex. le variant C677T du gène codant pour la 5,10-méthylène-tétrahydrofolate réductase[26]). Cette catégorie inclut les femmes prenant des médicaments qui altèrent le métabolisme du folate comme certains anticonvulsivants[27], puisqu'elles sont également exposées à un risque accru d'ATN. Comme il n'est pas possible de repérer dans l'ensemble d'une population toutes les femmes qui risquent d'être insuffisamment protégées contre les ATN dépendantes du taux de folate, la prise d'une faible dose quotidienne (0,4 mg/jour) à titre de supplément est recommandée à toutes celles qui sont en âge de procréer[28].

RÉSUMÉ

Le prévalence des anomalies du tube neural a diminué de 1996 à 2007. Ce recul tient à la fois à l'introduction de l'enrichissement en acide folique de certains produits céréaliers, à l'augmentation de la prise de suppléments d'acide folique chez les femmes en âge de procréer et au recours accru au dépistage et au diagnostic prénatals menant à l'interruption de la grossesse après un diagnostic d'ATN. Il est impossible d'établir avec précision la contribution relative de chacun de ces facteurs.

RÉFÉRENCES

1. Padmanabhan R. Etiology, pathogenesis and prevention of neural tube defects. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2006;46(2):5567.
2. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet*. 1991;338(8760):131–7.
3. Oakley GP Jr. The scientific basis for eliminating folic acid-preventable spina bifida: a modern miracle from epidemiology. *Ann Epidemiol*. 2009;19(4):226–30.
4. de Franchis R, Buoninconti A, Mandato C, et al. The C677T mutation of the 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase gene is a moderate risk factor for spina bifida in Italy. *J Med Genet*. 1998;35(12):1009–13.
5. Muñoz JB, Lacasaña M, Cavazos RG, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms and the risk of anencephaly in Mexico. *Mol Hum Reprod*. 2007;13(6):419–24.
6. Ray JG, Vermeulen MJ, Meier C, et al. Maternal ethnicity and risk of neural tube defects: a population-based study. *CMAJ*. 2004;171(4):343–345.
7. Rasmussen SA, Chu SY, Kim SY, et al. Maternal obesity and risk of neural tube defects: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(6):611-9.
8. Garne E, Loane M, Dolk H, et al. Spectrum of congenital anomalies in pregnancies with pregestational diabetes. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012;94(3):134–40.
9. Yazdy MM, Liu S, Mitchell AA, et al. Maternal dietary glycemic intake and the risk of neural tube defects. *Am J Epidemiol*. 2010;171(4):407–414.
10. De Wals P, Van Allen MI, Lowry RB, et al. Impact of folic acid food fortification on the birth prevalence of lipomyelomeningocele in Canada. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2008;82(2):106–9.
11. Jentink J, Bakker MK, Nijenhuis CM, et al. Does folic acid use decrease the risk for spina bifida after in utero exposure to valproic acid? *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19(8):803–7.
12. Shaw GM, Todoroff K, Velie EM, et al. Maternal illness, including fever and medication use as risk factors for neural tube defects. *Teratology*. 1998;57(1):1–7.
13. Ray JG, Wyatt PR, Thompson MD, et al. Vitamin B_{12} and the risk of neural tube defects in a folic-acid-fortified population. *Epidemiology*. 2007;18(3):362–6.
14. De Wals P, Tairou F, Van Allen MI, et al. Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada. *N Engl J Med*. 2007;357(2):135–42.
15. De Wals P, Tairou F, Van Allen MI, et al. Spina bifida before and after folic acid fortification in Canada. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2008;82(9):622–6.
16. Santé Canada. *Les anomalies congénitales au Canada — Rapport sur la santé périnatale, 2002*. Ottawa : Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 2002.
17. Agence de la santé publique du Canada. *Rapport sur la santé périnatale au Canada*. Éd. 2008. Ottawa : Ministre de la Santé, 2008.
18. Tairou F, De Wals P, Bastide A. Validité des certificats de décès et de mortinaissance et des sommaires des congés de l'hôpital dans l'identification des anomalies du tube neural dans la ville de Québec. *Maladies chroniques au Canada*. 2006;27(3):131–41.
19. Van Allen MI, Boyle E, Thiessen P, et al. The impact of prenatal diagnosis on neural tube defect (NTD) pregnancy versus birth incidence in British Columbia. *J Appl Genet*. 2006;47(2):151–8.

20. Williams LJ, Rasmussen SA, Flores A, et al. Decline in the prevalence of spina bifida and anencephaly by race/ethnicity: 1995–2002. *Pediatrics*. 2005;116(3):580–6.

21. Khoshnood B, Greenlees R, Loane M, et al. Paper 2: EUROCAT public health indicators for congenital anomalies in Europe. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2011;91(Suppl. 1): S16–22.

22. Morris JK, Wald NJ. Prevalence of neural tube defect pregnancies in England and Wales from 1964 to 2004. *J Med Screen*. 2007;14(2):55–9.

23. Nikkilä A, Rydhström H, Källén B. The incidence of spina bifida in Sweden 1973–2003: The effect of prenatal diagnosis. *Eur J Public Health*. 2006;16(6):660–2.

24. Grosse SD, Collins JS. Folic acid supplementation and neural tube defect recurrence prevention. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2007;79(11):737–42.

25. van der Linden IJ, Afman LA, Heil SG, et al. Genetic variation in genes of folate metabolism and neural-tube defect risk. *Proc Nutr Soc*. 2006;65(2):204–15.

26. van der Put NM, Eskes TK, Blom HJ. Is the common 677C-->T mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene a risk factor for neural tube defects? A meta-analysis. *QJM*. 1997;90(2):111–5.

27. Lambie DG, Johnson RH. Drugs and folate metabolism. *Drugs*. 1985;30(2):145–55.

28. Santé Canada. *Lignes directrices sur la nutrition pendant la grossesse à l'intention des professionnels de la santé — Le folate contribue à une grossesse en santé* [Internet]. 2009 [consulté en sept. 2011]. Disponible à l'adresse : www.hc-sc.gc.ca/fn-an/pubs/nutrition/folate-fra.php.

CHAPITRE 4

CARDIOPATHIES CONGÉNITALES

KS Joseph
Shiliang Liu

INTRODUCTION

Les cardiopathies congénitales sont définies comme des anomalies structurelles apparentes du cœur ou des vaisseaux intrathoraciques qui ont ou peuvent avoir une importance fonctionnelle[1]. Elles sont les malformations congénitales les plus fréquentes chez les nouveau-nés, avec une prévalence variant entre 50 et 150 cas pour 10 000 naissances totales[2,3]. Les cardiopathies congénitales demeurent l'une des causes les plus importantes de morbidité et de mortalité infantiles et constituent également une cause majeure d'invalidité et de décès chez les jeunes et les adultes[4]. Si différents facteurs de risque, modifiables ou non, des cardiopathies congénitales ont été répertoriés au cours des dernières années, on ignore cependant si la sensibilisation à ces facteurs de risque s'est traduite par une évolution de la fréquence de ces malformations. Par exemple, une étude[5] réalisée au Québec a mis en évidence une diminution de la prévalence des cardiopathies congénitales graves de 1998 à 2005 (après l'entrée en vigueur des mesures d'enrichissement en acide folique des aliments). En revanche, dans une autre étude effectuée dans le nord de l'Angleterre[6], où les aliments ne sont pas enrichis en acide folique, on a observé une nette augmentation de ces malformations.

FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs de risque, génétiques ou non, des cardiopathies congénitales sont bien connus et démontrés[7,8]. Les causes génétiques des cardiopathies congénitales incluent les syndromes chromosomiques et les affections monogéniques. Le syndrome de Down est associé aux cardiopathies congénitales dans environ 45 % des cas, même si aucun gène du chromosome 21 en particulier n'a encore été identifié comme causant des cardiopathies[9]. Le syndrome de DiGeorge (caractérisé par une microdélétion 22q11) et le syndrome de WilliamsBeuren (caractérisé par une microdélétion 7q11,23) sont d'autres exemples d'aberrations chromosomiques, tandis que le syndrome d'Alagille (généralement causé par des mutations du gène JAG1), le syndrome de Noonan (causé par des mutations des gènes PTPN11, SOS1 ou KRAS) et celui de HoltOram (caractérisé par des mutations du gène TBX5) sont des exemples d'anomalies monogéniques[7]. Les antécédents familiaux de cardiopathies congénitales facilitent parfois la reconnaissance prénatale de ces anomalies à transmission héréditaire.

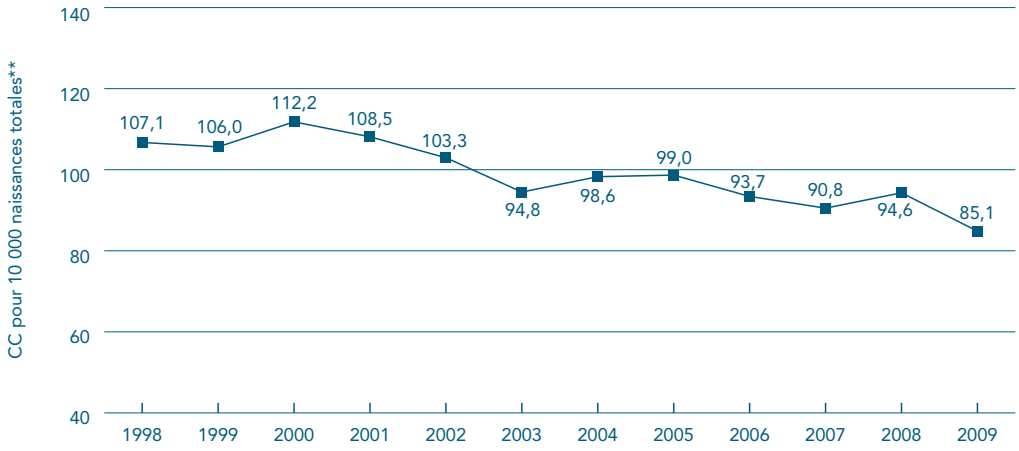
Des études récentes ont également mis en cause différents facteurs de risque modifiables non génétiques[8], même si la preuve à cet égard est plus ou moins concluante selon le cas. Au nombre des déterminants modifiables figurent la rubéole chez la mère durant la grossesse, la prise de suppléments multivitaminiques contenant de l'acide folique et celle de certains médicaments (p. ex. anticonvulsivants, thalidomide, isotrétinoïne et lithium), la maîtrise de la glycémie dans le diabète insulinodépendant et la modification du régime alimentaire en cas de phénylcétonurie maternelle. Parmi les autres causes possibles figurent les maladies de la mère (p. ex. grippe, infection à VIH et lupus érythémateux disséminé), l'exposition à certains médicaments (p. ex. agents antiviraux et antifongiques), à des drogues non médicamenteuses (p. ex. cocaïne, marijuana et tabagisme), à des facteurs environnementaux (p. ex. solvants organiques, herbicides et pesticides) ainsi que des caractéristiques sociodémographiques (p. ex. race/ethnicité et âge maternel) et habitudes de vie. Certains déterminants paternels comme l'âge et la consommation de cocaïne ou de marijuana ont également été mis en cause[8].

PRÉVALENCE DES CARDIOPATHIES CONGÉNITALES AU CANADA

Les estimations de la prévalence des cardiopathies congénitales au Canada varient quelque peu selon la source de données utilisée pour les calculs. Les données du SCSAC, qui proviennent de la BDCP, fournissent les renseignements les plus récents et montrent que les prévalences des cardiopathies congénitales (évaluées jusqu'à un âge de 30 jours) ont diminué de 21 %, passant de 107,1 cas pour 10 000 naissances totales en 1998 à 85,1 cas pour 10 000 naissances totales en 2009 (figure 4.1).

FIGURE 4.1

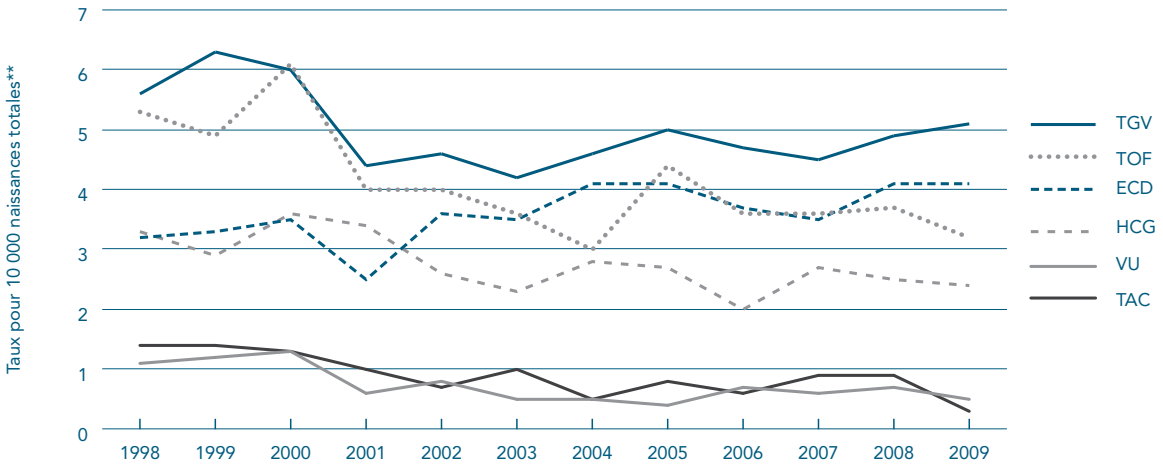
Prévalence des cardiopathies congénitales (CC), *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*



Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
Note : Les problèmes de qualité des données concernant ces estimations de la prévalence sont abordés dans le corps du texte.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées. **Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.

FIGURE 4.2

Prévalence de certaines cardiopathies congénitales, *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*



TAC : Tronc artériel commun (*p* pour la tendance < 0,0001)
TGV : Transposition des gros vaisseaux (*p* pour la tendance < 0,05)
TF : Tétralogie de Fallot (*p* pour la tendance < 0,0001)
VU : Ventricule unique (*p* pour la tendance < 0,0001)
OC : Ostium commun (*p* pour la tendance < 0,05)
HCG : Hypoplasie du cœur gauche (*p* pour la tendance < 0,001)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées. **Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.

La figure 4.2 présente la prévalence de certaines cardiopathies congénitales au Canada (sauf le Québec) de 1998 à 2009. La prévalence du tronc artériel commun, de la tétralogie de Fallot et du ventricule unique a diminué de 1998 à 2007, celle de la transposition des gros vaisseaux est restée stable et celle de l'ostium commun a augmenté.

Le tableau 4.1 présente les prévalences de certaines cardiopathies congénitales estimées par le RCSAC et l'ACASS et donne une idée de l'incidence des différentes méthodes de collecte des données sur ces valeurs (même si les estimations s'appliquent à différentes régions et à différentes périodes). Qu'il s'agisse de la prévalence du tronc artériel commun, ou de celle de l'ostium commun ou de l'hypoplasie du cœur gauche, aucune différence significative n'est observée entre les valeurs de l'Alberta, durant la période 2000–2009, d'après les estimations de l'ACASS, et celles du Canada (sauf le Québec), durant la période 1998–2009, d'après les estimations du SCSAC. Toutefois, le fait que la fréquence des cardiopathies congénitales soit à peu près similaire dans les différentes bases de données ne prouve pas qu'il existe une correspondance cas par cas entre ces dernières ou que les cas aient été identifiés avec exactitude. Les deux sources de données ont les caractéristiques suivantes :

1. L'inclusion de données sur les interruptions de grossesse, l'utilisation de définitions rigoureuses des cas, la classification hiérarchique et la procédure normalisée de vérification des données font de l'ACASS la source la plus exacte d'information sur les cardiopathies congénitales au Canada.

2. La sous-estimation des cas par le SCSAC est probablement compensée par une surestimation imputable à des problèmes de codage (p. ex. dans les cas de tétralogie de Fallot, un code est attribué à la fois pour la tétralogie et pour la communication interventriculaire) et par l'absence de vérification des données. Ainsi, dans le cas des nourrissons présentant une persistance manifeste du canal artériel ou du foramen ovale et nés avant 37 semaines de gestation ou dont le poids à la naissance était inférieur à 2 500 g, un code de cas peut être attribué dans le SCSAC, alors que dans l'ACASS, un code n'est attribué à de tels cas que chez les enfants nés à terme.

TABLEAU 4.1

Prévalence de certaines cardiopathies congénitales*, *Alberta et Canada (sauf le Québec), 2000–2009 et 1998–2009*

Catégorie de diagnostic	Taux (IC à 95 %) en Alberta	Taux (IC à 95 %) au Canada 1998–2009
Tronc artériel commun	0,6 (0,4–0,9)	0,9 (0,8–1,0)
Transposition des gros vaisseaux	3,5 (3,0–4,1)	5,0 (4,8–5,2)
Tétralogie de Fallot	3,4 (2,9–4,0)	4,1 (3,9–4,3)
Communication interventriculaire	31,2 (29,5–32,9)	35,0 (34,3–35,6)
Communication interauriculaire	19,6 (18,3–21,0)	46,9 (46,1–47,6)
Ostium commun	4,5 (3,9–5,2)	3,6 (3,4–3,8)
Hypoplasie du cœur gauche	3,1 (2,6–3,7)	2,8 (2,6–3,0)

Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 2000–2009.
Source des données canadiennes : Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009, et Institut canadien d'information sur la santé, 1998–2009.
Note : Les problèmes de qualité des données concernant ces estimations de la prévalence sont abordés dans le corps du texte.
*Pour 10 000 naissances totales. Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU 4.2

Prévalence des cardiopathies congénitales (CC) dans le monde, par région/pays, *2000–2005 combinées*

Région/pays	Prévalence des CC*
Styrie (Autriche)	153,4
Hainaut (Belgique)	66,6
Zagreb (Croatie)	53,9
Odense (Danemark)	89,1
Paris (France)	83,8
Mayence (Allemagne)	119,0
Émilie Romagne (Italie)	68,6
Malte	152,5
Nord des Pays Bas	60,8
Norvège	102,7
Ukraine	77,8

Source : Special Report: Congenital Heart Defects in Europe, 2000–2005 EUROCAT 2009[3].
*Le numérateur du taux englobe les cardiopathies congénitales relevées dans les naissances vivantes, les décès intra utérins et les interruptions de grossesse; les taux sont exprimés pour 10 000 naissances totales (naissances vivantes et mortinaissances).

TABLEAU 4.3

Prévalence de certains sous-types de cardiopathies congénitales non chromosomiques, registre EUROCAT, *2000–2005*

Catégorie de diagnostic	Prévalence pour 10 000 naissances totales*
Tronc artériel commun	0,9
Transposition des gros vaisseaux	3,5
Tétralogie de Fallot	2,8
Communication interventriculaire	30,6
Communication interauriculaire	20,5
Hypoplasie du cœur gauche	2,6

Source : Special Report: Congenital Heart Defects in Europe, 2000–2005 EUROCAT 2009[3].
*Le numérateur inclut les cardiopathies congénitales relevées dans les naissances vivantes, les mortinaissances et les interruptions de grossesse; les taux sont exprimés pour 10 000 naissances totales (naissances vivantes et mortinaissances).

PRÉVALENCES DANS LES PROVINCES ET LES TERRITOIRES

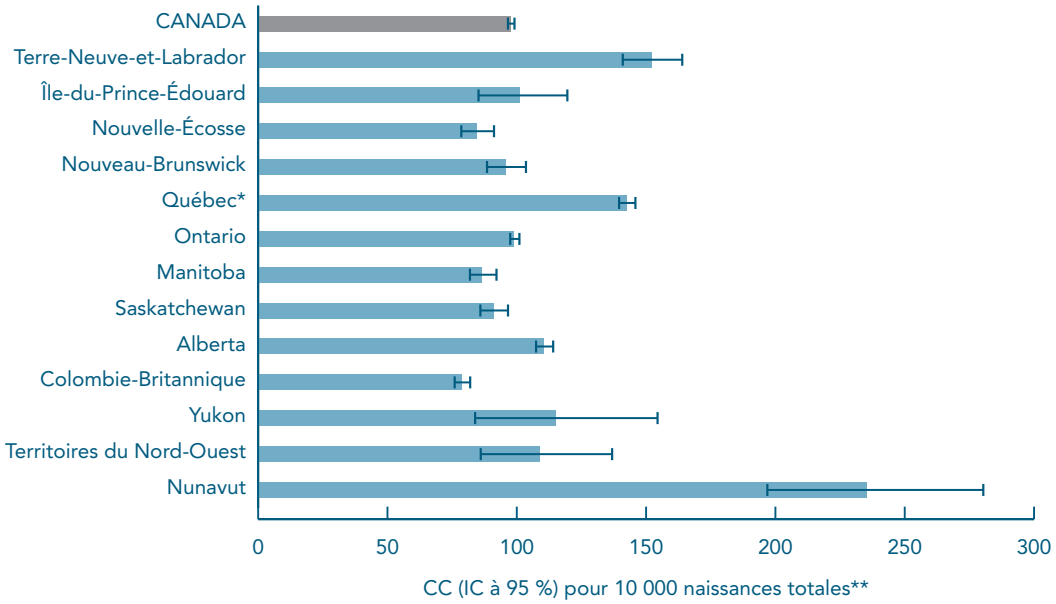
La figure 4.3A présente la prévalence des cardiopathies congénitales dans chaque province et territoire pour la période 2000–2009 d'après les renseignements de la BDCP (estimations pour le Québec, pour la période 1998–2007, fondées sur les données de MED-ÉCHO). Les taux de cardiopathies congénitales à Terre-Neuve-et-Labrador , au Québec, en Alberta et au Nunavut sont supérieurs à la moyenne canadienne, tandis que ceux enregistrés en Nouvelle-Écosse, au Nouveau-Brunswick, au Manitoba, en Saskatchewan et en Colombie-Britannique sont inférieurs à celle-ci (figure 4.3B). Ces écarts pourraient être attribuables à des différences réelles entre les prévalences des cardiopathies congénitales ou à des variations dans la méthode d'identification des cas (diagnostic) durant l'hospitalisation. Les différences réelles sur le plan des taux pourraient tenir à des disparités d'ordre génétique ou touchant d'autres facteurs de risque au sein de la population, ou à des écarts sur le plan de l'accès et de la participation aux services de diagnostic prénatal et d'interruption de grossesse subséquente avant 20 semaines de gestation.

COMPARAISONS INTERNATIONALES

Le tableau 4.2 présente les prévalences des cardiopathies congénitales dans plusieurs registres européens durant la période 2000–2005[3]. La prévalence varie de 53,9 cas pour 10 000 naissances totales en Croatie à 153,4 cas pour 10 000 naissances totales en Autriche. Sont consignées dans ces registres les naissances vivantes, les mortinaissances et les interruptions de grossesse; toutefois, celles-ci ne sont pas pratiquées dans certains pays, alors qu'elles sont fréquentes dans d'autres, p. ex. en France. Le tableau 4.3 montre la prévalence de certains sous-types de cardiopathies congénitales; les taux sont similaires à ceux déclarés au Canada, en particulier ceux estimés par l'ACASS, qui comptabilise également les interruptions de grossesse (tableau 4.1).

FIGURE 4.3A

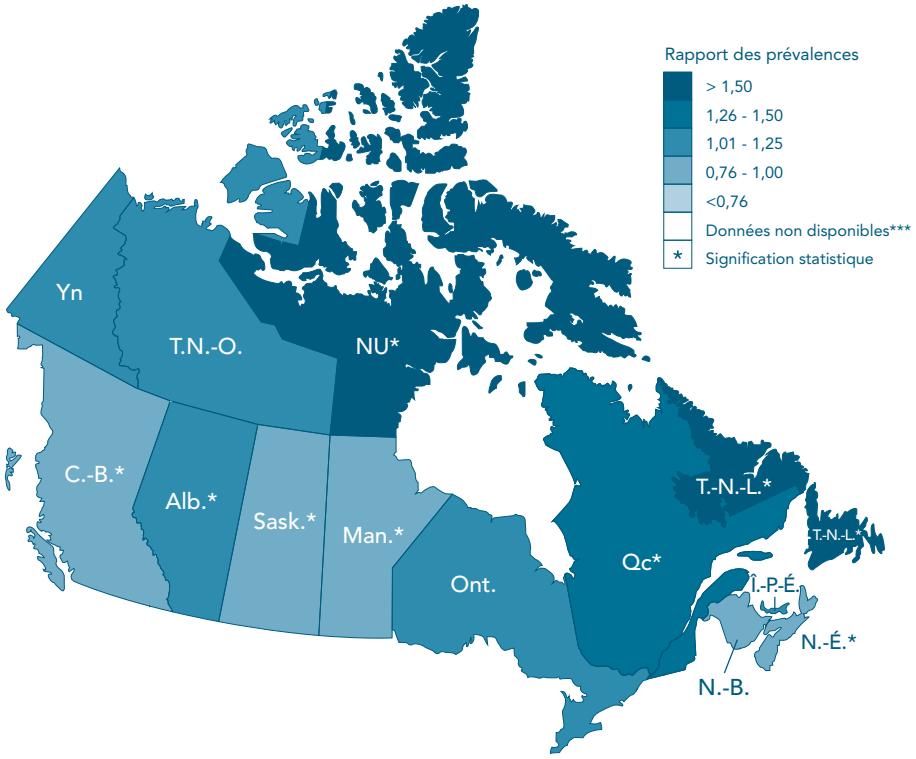
Prévalence des cardiopathies congénitales (CC), par province ou territoire, *Canada, 2000–2009 (Québec 1998–2007) combinées*



Source : Base de données sur les congés des patients de l'Institut canadien d'information sur la santé, 2011.
Source pour le Québec : Estimations à partir de la base de données du Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
*Les données pour le Québec représentent le taux combiné pour la période de 10 ans allant de 1998 à 2007.
** Les problèmes de qualité des données concernant ces estimations de la prévalence sont abordés dans le corps du texte. Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

FIGURE 4.3B

Rapport de la prévalence dans chaque province ou territoire sur la prévalence nationale des cardiopathies congénitales**, *Canada, 2000–2009, (Québec 1998–2007) combinées*



Source : Base de données du Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
Sources des données de l'Alberta : Base de données sur les congés des patients de l'Institut canadien d'information sur la santé.
** Il s'agit du rapport de ls prévalence pour 10 000 naissances dans chaque province/territoire sur la prévalence au Canada durant la période précisée. La prévalence au Canada inclut des cas pour lesquels la province ou le territoire sont inconnus.

IMPACT DU DIAGNOSTIC PRÉNATAL SUR LA PRÉVALENCE DES CARDIOPATHIES CONGÉNITALES

On ne sait pas avec certitude si la prévalence par des cardiopathies congénitales parmi les naissances vivantes a décliné au cours des dernières années avec l'amélioration des techniques de diagnostic prénatal de ces anomalies[5,6]. Toutefois, des études canadiennes[10,11] ont montré que le nombre de mortinaissances liées à des malformations congénitales avait augmenté au début de la période de gestation et décliné à la fin de celle-ci, et que les décès de nourrissons liés à des malformations congénitales avaient reculé au cours des dernières décennies. De 1981–1985 et 1994–1998, le taux de mortinaissances liées à des cardiopathies congénitales à 20–25 semaines de gestation est passé de 0,02 à 0,3 pour 10 000 fœtus à risque*, le taux mortinaissances liées aux cardiopathies congénitales à 26–44 semaines a diminué de 0,5 à 0,4 pour 10 000 fœtus à risque, tandis que le taux de décès de nourrissons liés aux cardiopathies congénitales reculait de 10,2 à 5,6 pour 10 000 naissances vivantes[11]. L'évolution des mortinaissances liées à des malformations

*Le modèle de fœtus à risque estime le taux de mortinaissance selon l'âge gestationnel comme une mesure d'incidence. Le numérateur est le nombre de mortinaissances survenues à un certain âge gestationnel et le dénominateur est le nombre de fœtus à risque, c.à.d. le nombre de naissances vivantes et de mortinaissance survenues à ce même âge gestationnel ou à un âge gestationnel plus avancé.

congénitales est probablement un effet de l'accès au diagnostic prénatal et à l'interruption de grossesse, tandis que le recul des décès de nourrissons liés à des malformations congénitales est sans doute le résultat de l'effet combiné de l'accès au diagnostic prénatal et à l'interruption de grossesse et des améliorations apportées à la prise en charge postnatale des cardiopathies congénitales.

Les études montrent qu'environ un tiers de toutes les cardiopathies congénitales et 60 % à 80 % des malformations cardiaques graves sont diagnostiquées avant la naissance[12,13], même si ces estimations varient d'une population à l'autre et continueront d'augmenter avec l'accessibilité croissante des services de santé. La proportion des cas détectés par diagnostic prénatal et ayant fait l'objet d'une interruption de grossesse varie aussi considérablement, allant de 30 % à 60 %[12,15]. L'interruption de grossesse est plus fréquente lorsque les cardiopathies sont associées à des aberrations chromosomiques, à d'autres syndromes ou à des malformations multiples. Une étude[16] réalisée dans un seul établissement canadien a montré que 19 % des cas de tétralogie de Fallot avaient été détectés par diagnostic prénatal entre 1998 et 2006. Sur les 15 % qui avaient fait l'objet d'une interruption de grossesse, plus de la moitié présentaient d'autres anomalies congénitales comme l'omphalocèle, le pied bot, la pentalogie de Cantrell et la trisomie 18. Selon certaines estimations, le dépistage prénatal et l'interruption de grossesse ont mené à une réduction de 21 % de la prévalence des cardiopathies congénitales[17,18]. Cependant, les améliorations récentes apportées à la prise en charge de certaines cardiopathies simples font en sorte que les parents optent de plus en plus pour une tentative de correction chirurgicale postnatale plutôt que pour une interruption de grossesse.

MESURES DE PRÉVENTION

L'enrichissement des aliments en acide folique et la prise de suppléments sous forme de multivitamines durant la période périconceptionnelle pourraient constituer des mesures de prévention[5,8]. L'évaluation pendant la grossesse du titre des immunoglobulines de la rubéole permet de repérer les femmes séronégatives qui pourraient se voir proposer la vaccination après la naissance. Le *Guide canadien de l'immunisation*[19] recommande que les femmes qui n'ont pas été vaccinées durant leur enfance (p. ex. les femmes immigrantes originaires d'un pays où la vaccination contre la rubéole n'est pas systématique) se voient offrir une dose de vaccin rougeole-oreillons-rubéole à un moment approprié avant la grossesse. Il est recommandé aux femmes prévoyant une grossesse d'éviter l'exposition aux maladies, aux médicaments et aux contaminants de l'environnement. Cette recommandation peut être difficile à appliquer lorsque le médicament en question est fortement indiqué (p. ex. en cas de psychose ou d'épilepsie), même si des médicaments de substitution dont le potentiel de tératogénicité est moindre pourraient être envisagés. Par contre, Santé Canada recommande que les médicaments comme l'isotrétinoïne, indiquée dans les cas d'acné grave, ne soient prescrits aux femmes en âge de procréer que conformément aux lignes directrices applicables[20]. L'existence d'antécédents familiaux de cardiopathies congénitales peut justifier une orientation vers des services de counseling génétique et faciliter la détection prénatale précoce des cas. Enfin, le diagnostic prénatal et la possibilité de pratiquer une interruption de grossesse dans les cas de cardiopathies congénitales graves peuvent réduire la prévalence si la détection se fait assez tôt pendant la gestation.

RÉSUMÉ

Les cardiopathies congénitales sont des anomalies importantes tant pour leur fréquence que pour la gravité de la morbidité qui leur est associée. Ces dernières années, au Canada, la prévalence des cardiopathies congénitales a reculé d'environ 18 %. Toutefois, cette tendance nécessite des études plus paussées car certains problèmes tenant aux sources des données contemporaines rendent impossible une inférence robuste. Les prévalences varient grandement d'une province et d'un territoire à l'autre, mais les raisons des différences observées restent à élucider. Les comparaisons internationales montrent que les prévalences des cardiopathies congénitales enregistrées au Canada sont similaires à celles des pays européens.

RÉFÉRENCES

1. Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history. *Circulation*. 1971;43(3):323–32.
2. Oyen N, Poulsen G, Boyd HA, et al. National time trends in congenital heart defects, Denmark, 1977–2005. *Am Heart J*. 2009;157(3):467–73.
3. EUROCAT. *Special Report: Congenital Heart Defects in Europe, 2000–2005* [Internet]. 2009 [consulté en janv. 2012]. Disponible à l'adresse : www.eurocat-network.eu/content/Special-Report-CHD.pdf.
4. van der Bom T, Zomer AC, Zwinderman AH, et al. The changing epidemiology of congenital heart disease. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(1):50–60.
5. Ionescu-Ittu R, Marelli AJ, Mackie AS, et al. Prevalence of severe congenital heart disease after folic acid fortification of grain products: time trend analysis in Québec, Canada. *BMJ*. 2009;338:b1673.
6. Dadvand P, Rankin J, Shirley MD, et al. Descriptive epidemiology of congenital heart disease in Northern England. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2009;23(1):58–65.
7. Pierpont ME, Basson CT, Benson DW Jr, et al. Genetic basis for congenital heart defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2007;115(23):3015–38.
8. Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2007;115(23):2995–3014.
9. Vis JC, Duffels MGJ, Winter MM, et al. Down syndrome: a cardiovascular perspective. *J Intellect Disabil Res*. 2009;53(5):419–25.
10. Liu S, Joseph KS, Kramer MS, et al. Relationship of prenatal diagnosis and pregnancy termination to overall infant mortality in Canada. *JAMA*. 2002(12);287: 1561–7.
11. Liu S, Joseph KS, Wen SW. Trends in fetal and infant deaths caused by congenital anomalies. *Semin Perinatol*. 2002;26(4):268–76.
12. Tegnander E, Williams W, Johansen JO, et al. Prenatal detection of heart defects in a non-selected population of 30,149 fetuses — detection rates and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;27(3):252–65.
13. Tomek V, Marek J, Jicínská H, et al. Fetal cardiology in the Czech Republic: current management of prenatally diagnosed congenital heart diseases and arrhythmias. *Physiol Res*. 2009;58(Suppl. 2):S159–66.
14. Fesslova V, Nava S, Villa L. Evolution and long term outcome in cases with fetal diagnosis of congenital heart disease: Italian multicentre study. Fetal Cardiology Study. Group of the Italian Society of Pediatric Cardiology. *Heart*. 1999;82(5):594–9.
15. Paladini D, Russo M, Teodoro A, et al. Prenatal diagnosis of congenital heart disease in the Naples area during the years 1994–1999 — the experience of a joint fetal-pediatric cardiology unit. *Prenat Diagn*. 2002;22(7):545–52.
16. Hirji A, Bernasconi A, McCrindle BW, et al. Outcomes of prenatally diagnosed tetralogy of Fallot: Implications for valve-sparing repair versus transannular patch. *Can J Cardiol*. 2010;26(1):e1–6.

17. Bull C. Current and potential impact of fetal diagnosis on prevalence and spectrum of serious congenital heart disease at term in the UK. British Paediatric Cardiac Association. *Lancet*. 1999;354(9186):1242–7.

18. Germanakis I, Sifakis S. The impact of fetal echocardiography on the prevalence of liveborn congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2006;27(4):465–72

19. Agence de la santé publique du Canada. *Guide canadien d'immunisation* [Internet]. Éd. évolutive, 2012 [consulté en déc. 2012]. Disponible à l'adresse : www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-fra.php.

20. Canada. Direction des produits thérapeutiques. *Informations importantes sur Accutane*. [Internet]. 2001 [consulté en déc. 2012]. Disponible à l'adresse : www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2001/accutane_hpc-cps-fra.php.

CHAPITRE 5

FENTES LABIO-PALATINES

Julian Little
Chantal Nelson

INTRODUCTION

Chaque année, au Canada, environ 600 nouveau-nés présentent une fente labio-palatine[1]. Ces malformations nécessitent des soins chirurgicaux et non chirurgicaux multidisciplinaires de la naissance à l'âge adulte et ont souvent des conséquences psychologiques chez les enfants touchés et les membres de leur famille[2]. Une mortalité périnatale accrue a été observée, même en l'absence d'anomalies connexes, et le risque de décès demeure supérieur à la normale tout au long de l'enfance et de l'âge adulte[3]. Les causes des fentes labio-palatines demeurent peu connues; par conséquent, à défaut d'information pouvant appuyer l'élaboration de stratégies de prévention primaire, ces anomalies congénitales continuent de constituer des défis de taille sur le plan de la morbidité, des soins de santé, de l'exclusion sociale et des difficultés sur le marché de l'emploi pour les personnes et les familles touchées et pour la société[1].

Compte tenu du fait que leurs origines développementales sont distinctes et que dans la plupart des cas, la fente labiale associée ou non à une fente palatine primaire (FL±P) et la fente palatine secondaire isolée (FP) ne se ségrègent pas dans la même famille, on subdivise en général les fentes labio-palatines en deux catégories (primaire et secondaire)[2]. La perturbation de l'un ou l'autre des processus cellulaires, c.-à-d. prolifération, migration, adhésion, différenciation et apoptose, intervenant dans la croissance et la fusion étroitement coordonnées des processus faciaux et des plateaux palatins avant la fin de la 6e semaine du développement peut engendrer une fente des lèvres et du palais primaire; entre la 6e et la 10e semaine, elle provoque une fente du palais secondaire.

PRÉVALENCE DES FENTES LABIO-PALATINES AU CANADA

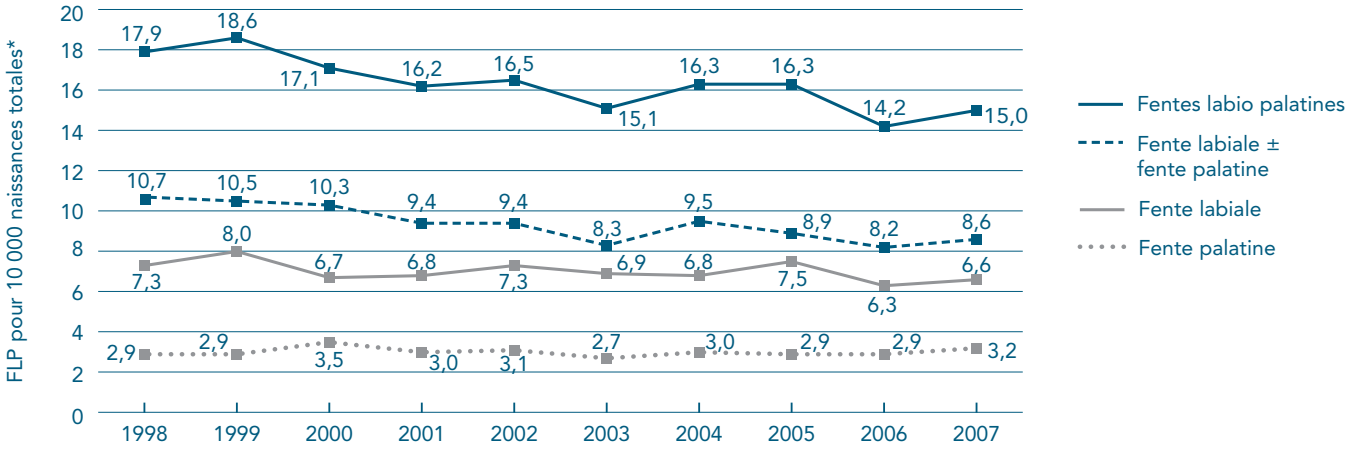
La prévalence globale des fentes labio-palatines au Canada durant la période 1998–2007 était de 16,3 cas pour 10 000 naissances totales (naissances vivantes et mortinaissances). La prévalence de la FL±P était de 9,4 cas pour 10 000 et celle de la FP était de 7,0 cas pour 10 000. Il semble y avoir eu une légère réduction de la prévalence des fentes labio-palatines, mais pas de la FP (figure 5.1). Sur un total de 5 599 naissances avec une fente labio-palatine, 95 étaient des mortinaissances, dont 70 présentaient une malformation additionnelle. La majorité des bébés nés avec une fente labio-palatine ne présentent pas de malformation additionnelle, mais le rapport précis des cas isolés sur les cas complexes ne peut être déterminé à partir des seules données du SCSAC.

PRÉVALENCE DANS LES PROVINCES ET LES TERRITOIRES

On observe une variation importante de la prévalence des fentes labio-palatines au Canada (figures 5.2A et B). Pour l'ensemble de la période allant de 1998 à 2007, les taux varient de 14,1 (IC a 95 % : 11,5–17,2) pour 10 000 au Nouveau-Brunswick à 38,2 (IC a 95 % : 21,8–62,1) pour 10 000 au Nunavut. Toutefois, la valeur la plus élevée de cette distribution est observée au Nunavut, où le nombre de naissances a été inférieur à 5 000. La variation est moins prononcée dans les provinces et les territoires comptant plus de 10 000 naissances.

FIGURE 5.1

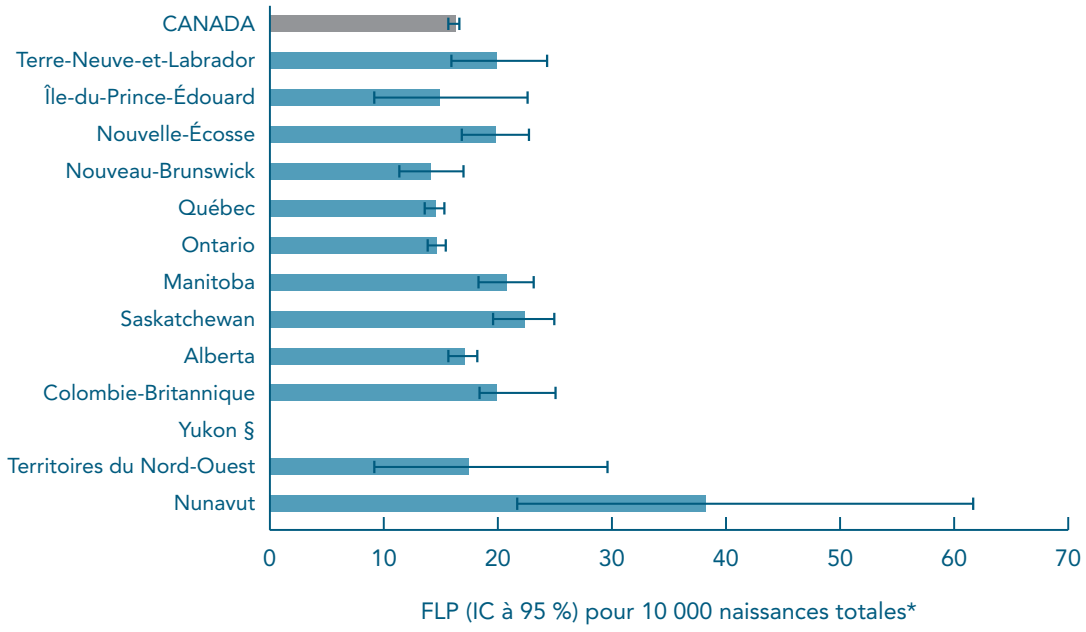
Prévalence des fentes labio-palatines (FLP) totales, *Canada, 1998–2007*



Source : Agence de la santé publique du Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1998–2007.
Note : La somme des taux ne donne pas le total exact, car les chiffres ont été arrondis.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.

FIGURE 5.2A

Prévalence des fentes labio-palatines (FLP), par province ou territoire, *Canada, 1998–2007 combinées*



Source : Agence de la santé publique du Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1998–2007.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.
§ Taux supprimé en raison de la faible valeur des chiffres obtenus (< 5). IC — Intervalle de confiance

COMPARAISONS INTERNATIONALES

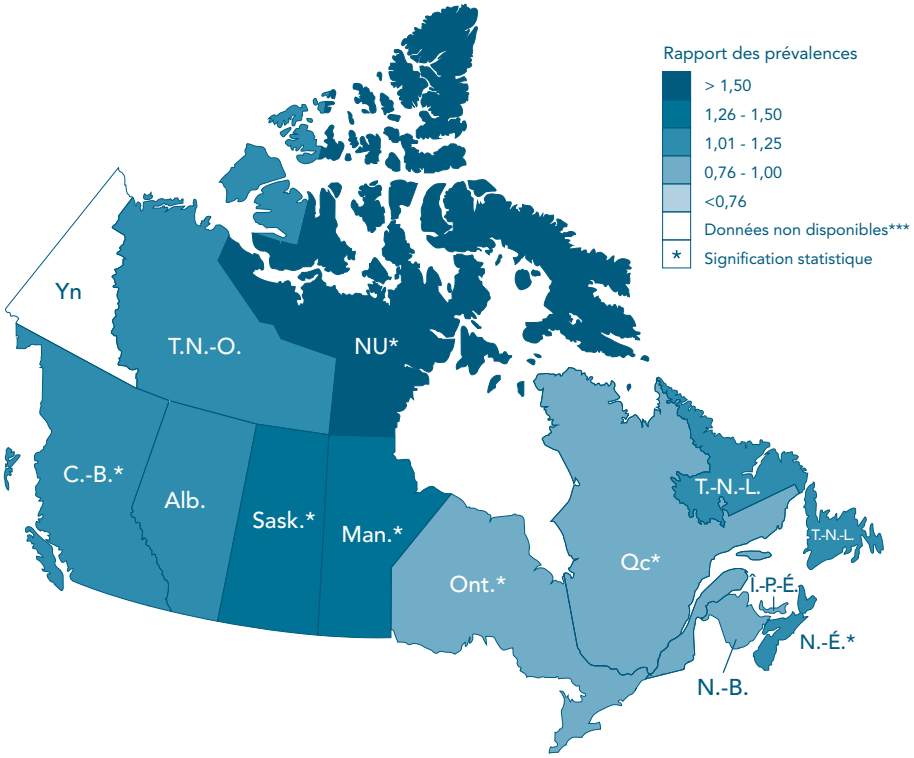
Un examen des publications examinés par les pairs et des données supplémentaires fournies par les registres de l'organisation European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) et du National Birth Defects Prevention Network (NBDPN, États-Unis) a permis de constater, durant la période 1958–1998, une variation selon un facteur de 1 à 8 de la prévalence à la naissance de la FL±P, qui allait de 0,3 (États-Unis) à 2,3 cas (Inde) pour 1 000 naissances à l'échelle internationale[4]. Ces chiffres concordent avec les données des registres de 30 pays pour 2000–2005, qui indiquent également une variation selon un facteur de 1 à 8 de la prévalence à la naissance de la FL±P[5]. Plusieurs problèmes méthodologiques rendent difficile la comparaison des données publiées par différents pays ou régions, y compris la population source des naissances prise en compte, la durée de la collecte des données, le type et le nombre de sources pour la détermination des cas, les critères d'inclusion et d'exclusion, la classification clinique et la fluctuation de l'échantillonnage[5]. De plus, les données sur la fréquence des fentes labio-palatines sont rares dans de nombreuses parties du monde, notamment en Afrique, en Asie et en Europe de l'Est.

IMPACT DU DIAGNOSTIC PRÉNATAL SUR LA PRÉVALENCE À LA NAISSANCE DES FENTES LABIO-PALATINES

D'après les données pour 2000–2005 des registres qui consignent les interruptions de grossesse, la proportion des cas de FL±P représentée par les fœtus des grossesses interrompues était inférieure à 5 %[5]. Dans l'étude National Birth Defects Prevention Study réalisée aux États-Unis, qui incluait les cas de fentes labio-palatines sans aberration chromosomique ou trouble monogénique dans les naissances vivantes, les mortinaissances et les interruptions de grossesse, la proportion des cas dépistés par diagnostic prénatal était de 33,3 % pour la fente labiale avec fente palatine, de 20,3 % pour la fente labiale seule et de 0,3 % pour la fente palatine seule[6]. Les taux de détection prénatale sont plus élevés pour les fentes labio-palatines associées à des malformations dans d'autres systèmes que pour les fentes palatines isolées[7], et les interruptions de grossesse sont plus fréquentes lorsque la fente est associée à d'autres anomalies[8].

FIGURE 5.2B

Rapport de la prévalence dans chaque province ou territoire sur la prévalence nationale des fentes labio-palatines**, *Canada, 1998–2007 combinées*



Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1998–2007.
**Il s'agit du rapport de la prévalence pour 10 000 naissances dans chaque province ou territoire sur la prévalence au Canada durant la période précisée. La prévalence au Canada inclut des cas pour lesquels la province ou le territoire sont inconnus.

TABLEAU 5.1

Prévalence de la fente labiale avec ou sans fente palatine dans le monde*, par région/pays, *2007*

Région/pays	Prévalence de la fente labiale avec ou sans fente palatine (FL±P)	Prévalence de la fente palatine (FP)
CANADA†	8,6	6,6
Alberta (Canada)	16,6	5,3
Atlanta (États-Unis)	8,6	3,5
Texas (États-Unis)	11,0	5,2
Utah (Etats-Unis)	12,3	7,6
Victoria (Australie)	11,9	5,4
Australie-Occidentale (Australie)	12,6	7,0
Hongrie	9,0	4,1
Japon	21,2	4,5
Norvège	13,1	6,2
Amérique du Sud	14,5	4,0
Pays de Galles (R. U.)	12,7	9,0
Finlande	11,9	12,1
Strasbourg (France)	8,5	7,6
Emilia Romagna, (Italie)	5,9	6,6

Source : Rapport annuel de l'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales (OISSAC), 2009 (données de 2007).
†Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 2007.
*Pour 10 000 naissances totales.

FACTEURS DE RISQUE

On estime que quelque 70 % des cas de FL±P et 50 % des cas de FP sont d'origine multifactorielle, c.-à-d. qu'ils sont le résultat de l'interaction entre une prédisposition génétique et des facteurs environnementaux[9]. Les autres cas présentent un syndrome associé à un tératogène connu, une aberration chromosomique ou l'un de quelque 500 syndromes monogéniques[9]. En ce qui concerne les cas isolés, on ne s'entend pas au sujet des effets de la gravité anatomique de la fente chez l'enfant index sur le risque de récurrence chez les parents au premier degré [10]. Une étude danoise de grande envergure a montré que, comme l'on pouvait s'y attendre dans le cas d'une affection multifactorielle, le risque de récurrence diminuait de façon marquée à chaque degré successif de parenté : 2,7 %–3,5 % (selon le type de malformation du cas index) pour les parents du premier degré, 0,7 %–0,8 % pour ceux du deuxième degré et 0,3 %–0,6 % pour ceux du troisième degré[11]. On dispose de peu de données sur les variations de la fréquence des fentes labio-palatines en fonction de l'ethnicité au Canada, mais il semble que les populations autochtones présentent un risque accru[12,13].

Dans la grande région de Glasgow (Écosse),en 1974–1985, les taux les plus élevés de fentes labio-palatines ont été observés dans les secteurs présentant des proportions importantes de logements construits par les autorités locales (logements sociaux), un fort taux de chômage et une prépondérance de travailleurs non qualifiés, tandis que les taux les plus bas étaient observés dans les quartiers plus aisés habités majoritairement par des professionnels et des travailleurs non manuels, où les logements sont principalement occupés par leur propriétaire ou sont de grande qualité[14]. Des observations similaires ont été rapportées pour d'autres régions du Royaume-Uni[1]. Les variations d'un groupe ethnique à l'autre

peuvent également être le reflet de différences sur le plan du SSE. Le tabagisme maternel durant la grossesse a été associé de façon constante à un risque accru de FL±P et de FP[15], avec une fraction étiologique du risque atteignant 20 %[16]. De plus, l'impact du tabagisme pourrait avoir été sous-estimé, car l'exposition maternelle à la fumée de tabac dans l'environnement (tabagisme passif), qui serait selon certaines études positivement associée aux fentes labio-palatines[17], n'a pas, dans la plupart des études, été évaluée. Certaines études donnent à penser qu'une forte consommation d'alcool par la mère au début de la grossesse augmenterait le risque de survenue des fentes labio-palatines, les données probantes sur les effets d'une consommation modérée d'alcool par la mère ne sont cependant pas concluantes[1].

On a constaté une association entre l'obésité[18] ou l'insuffisance pondérale[19] de la mère et la survenue d'une FL±P. Dans une méta-analyse d'études observationnelles, on a noté que la prise par la mère de suppléments multivitaminiques au début de la grossesse était associée à un risque moindre de survenue d'une fente labio-palatine, les résultats étant cependant hétérogènes d'une étude à l'autre[20]. Les estimations des effets combinés ont mis en évidence une réduction du risque de 25 % et de 12 % pour la FL±P et la FP, respectivement[20]. Il n'est pas possible de déterminer à partir de ces études quels microéléments des multivitamines jouent un rôle protecteur et si d'autres comportements favorables à la santé des consommatrices de multivitamines pourraient avoir influé sur ces résultats. De même, l'effet d'un apport en acide folique dans l'alimentation ou sous forme de supplément sur les fentes labio-palatines n'est pas établi avec certitude. En Amérique du Nord, où l'enrichissement en acide folique des produits céréaliers est obligatoire depuis novembre 1998, il semblerait qu'un déclin subséquent de la prévalence à la naissance de la FL±P ait été observé[21]. On a noté un recul de tous les types de fentes combinés après la mise en œuvre des programmes d'enrichissement aux États-Unis, mais pas au Canada, en Argentine, au Brésil et au Chili[21]. D'autres facteurs de risque sont présentés au tableau 5.2.

TABLEAU 5.2

Autres facteurs de risque des fentes labio-palatines (FLP)

Carences en vitamines	On a observé une association entre des taux plus bas de vitamine B6 (pyridoxine et composés connexes)[22] et de zinc[23] et un risque accru de survenue d'une fente labio palatine.
Consommation de médicaments	Certains anticonvulsivants, en particulier le diazépam, la phénytoïne et le phénobarbital[24], et peut être la lamotrigine[25], augmentent le risque de fente labio-palatine. L'acide valproïque en monothérapie a été associé à un risque accru de FP[26], mais la carbamazépine ne semble pas augmenter le risque de FL±P[27]. Une infection et une maladie fébrile au début de la grossesse peuvent accroître le risque de fente labio palatine[28]. La consommation d'acétaminophène durant le premier trimestre, sous une forme autre que les associations médicamenteuses, n'est pas associée à la survenue de fentes labio palatines et semble réduire le risque de FL±P chez les femmes ayant déclaré souffrir d'une maladie fébrile concomittante[29].
Exposition professionnelle et environnementale	Des associations non concluantes entre la survenue de fentes labio palatines et l'exposition professionnelle de la mère à des solvants organiques[30], l'exposition de la mère aux agents polluants dans l'air ambiant[31] et l'exposition parentale aux produits chimiques agricoles[32] ont parfois été observées.
Interactions gènes environnement	De nombreuses interactions entre les gènes et l'environnement pouvant jouer un rôle dans l'étiologie des fentes labio palatines ont fait l'objet d'études[33], mais leurs résultats n'ont pas été concluants[2].

MESURES DE PRÉVENTION

L'identification des facteurs de risque modifiables est la première étape vers la prévention primaire. Les principaux facteurs de risque modifiables sont le tabagisme et l'obésité, car ils sont tous deux associés de manière constante à la survenue des fentes labio-palatines.

La supplémentation en multivitamines est associée à une réduction du risque de FL±P, et peut-être aussi de FP. Dans certaines études, on a observé que la prise sur une longue période de suppléments contenant des vitamines antioxydantes avait des effets secondaires, et il est important de déterminer quels éléments nutritifs et minéraux sont responsables de cette apparence d'association inverse[2].

En ce qui concerne la prévention tertiaire, les fentes labio-palatines ont des conséquences à plus long terme sur la santé qui ne sont pas liées directement à la présence de la fente ou aux interventions pratiquées pour en atténuer les effets. Il est nécessaire de surveiller non seulement la survenue des fentes labio-palatines, mais aussi l'apparition de leurs effets plus tardifs, dans le but d'optimiser l'efficacité des efforts de prévention primaire et des interventions thérapeutiques.

RÉSUMÉ

Les fentes labio-palatines continuent d'être une cause importante de morbidité chez les enfants canadiens. On dispose d'un corpus de plus en plus volumineux de données probantes indiquant que le tabagisme et l'obésité accroissent le risque de survenue des fentes labio-palatines, ce qui rend plus pressant le besoin d'intensifier les efforts en matière de santé publique pour lutter contre ces facteurs. La supplémentation en multivitamines est associée à une réduction du risque de FL±P, et peut-être de FP, mais il est nécessaire de caractériser cette relation de manière plus précise afin de mieux orienter les efforts de prévention primaire. L'amélioration de la surveillance des FL±P et des FP conjuguée à une recherche interdisciplinaire ciblée est nécessaire pour recenser les autres facteurs de risque modifiables. De plus, il sera important de surveiller les effets chez les enfants présentant des fentes labio-palatines afin d'optimiser le succès des efforts de prévention tertiaire.

RÉFÉRENCES

1. Mossey PA, Shaw WC, Munger RG, et al. Global oral health inequalities: challenges in the prevention and management of orofacial clefts and potential solutions. *Adv Dent Res*. 2011;23(2):247–58.
2. Mossey PA, Little J, Munger RG, et al. Cleft lip and palate. *Lancet*. 2009;374(9703):1773–85.
3. Christensen K, Juel K, Herskind AM, et al. Long term follow up study of survival associated with cleft lip and palate at birth. *BMJ*. 2004;328(7453):1405.
4. Mossey PA, Little J. Epidemiology of Oral Clefts: An International Perspective. In: Wyszynski DF, editor. *Cleft Lip and Palate: From Origin to Treatment*. New York: Oxford University Press; 2002. p. 127–58.
5. Prevalence at Birth of Cleft Lip With or Without Cleft Palate: Data From the International Perinatal Database of Typical Oral Clefts (IPDTOC). *Cleft Palate. Craniofac J*. 2011;48(1):66–81.
6. Johnson CY, Honein MA, Hobbs CA, et al. Prenatal diagnosis of orofacial clefts, National Birth Defects Prevention Study, 1998–2004. *Prenat Diagn*. 2009;29(9):833–9.
7. Offerdal K, Jebens N, Syvertsen T, et al. Prenatal ultrasound detection of facial clefts: a prospective study of 49,314 deliveries in a non-selected population in Norway. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(6):639–46.
8. da Silva Dalben G. Termination of pregnancy after prenatal diagnosis of cleft lip and palate—possible influence on reports of prevalence. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;107(6):759–62.
9. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, et al. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet*. 2011;12(3):167–78.
10. Sivertsen A, Wilcox AJ, Skjaerven R, et al. Familial risk of oral clefts by morphological type and severity: population based cohort study of first degree relatives. *BMJ*. 2008;336(7641):432–4.
11. Grosen D, Chevrier C, Skytthe A, et al. A cohort study of recurrence patterns among more than 54,000 relatives of oral cleft cases in Denmark: support for the multifactorial threshold model of inheritance. *J Med Genet*. 2010;47(3):162–8.
12. Coddington DA, Hisnanick JJ. Midline congenital anomalies: the estimated occurrence among American Indian and Alaska Native infants. *Clin Genet*. 1996;50(2):74–7.
13. Lowry RB, Thunem NY, Silver M. Congenital anomalies in American Indians of British Columbia. *Genet Epidemiol*. 1986;3(6):455–67.
14. Womersley J, Stone DH. Epidemiology of facial clefts. Arch Dis Child. 1987;62(7):717–20.
15. Little J, Cardy A, Munger RG. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. Bull *World Health Organ*. 2004;82(3):213–8.
16. Little J, Cardy A, Arslan MT, et al. Smoking and orofacial clefts: a United Kingdom-based case-control study. *Cleft Palate Craniofac J*. 2004;41(4):381–6.
17. Chevrier C, Bahuau M, Perret C, et al. Genetic susceptibilities in the association between maternal exposure to tobacco smoke and the risk of nonsyndromic oral cleft. *Am J Med Genet A*. 2008;146A(18):2396–406.
18. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, et al. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2009;301(6):636–50.
19. Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, et al. Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(8):745–50.

20. Johnson CY, Little J. Folate intake, markers of folate status and oral clefts: is the evidence converging? *Int J Epidemiol*. 2008;37(5): 1041–58.

21. Wehby GL, Murray JC. Folic acid and orofacial clefts: a review of the evidence. *Oral Dis*. 2010;16(1):11–9.

22. Munger RG, Sauberlich HE, Corcoran C, et al. Maternal vitamin B-6 and folate status and risk of oral cleft birth defects in the Philippines. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2004;70(7):464–71.

23. Tamura T, Munger RG, Corcoran C, et al. Plasma zinc concentrations of mothers and the risk of nonsyndromic oral clefts in their children: a case-control study in the Philippines. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2005;73(9): 612–6.

24. Dansky LV, Finnell RH. Parental epilepsy, anticonvulsant drugs and reproductive outcome: epidemiologic and experimental findings spanning three decades; 2: Human studies. *Reprod Toxicol*. 1991;5(4):301–35.

25. Nguyen HT, Sharma V, McIntyre RS. Teratogenesis associated with antibipolar agents. *Adv Ther*. 2009;26(3):281–94.

26. Jentink J, Loane MA, Dolk H, et al. Valproic acid monotherapy in pregnancy and major congenital malformations. *N Engl J Med*. 2010;362(23):2185–93.

27. Jentink J, Dolk H, Loane MA, et al. Intrauterine exposure to carbamazepine and specific congenital malformations: systematic review and case-control study. *BMJ*. 2010;341:c6581.

28. Métneki J, Puhó E, Czeizel AE. Maternal diseases and isolated orofacial clefts in Hungary. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2005;73(9):617–23.

29. Feldkamp ML, Meyer RE, Krikov S, et al. Acetaminophen use in pregnancy and risk of birth defects: findings from the National Birth Defects Prevention Study. *Obstet Gynecol*. 2010;115(1):109–15.

30. Holmberg PC, Hernberg S, Kurppa K, et al. Oral clefts and organic solvent exposure during pregnancy. *Int Arch Occup Environ Health* 1982;50(4):371–6.

31. Marshall EG, Harris G, Wartenberg D. Oral cleft defects and maternal exposure to ambient air pollutants in New Jersey. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2010;88(4):205–15.

32. Garcia AM, Fletcher T, Benavides FG, et al. Parental agricultural work and selected congenital malformations. *Am J Epidemiol*. 1999;149(1):64–74.

33. Beaty TH, Ruczinski I, Murray JC, et al. Evidence for gene-environment interaction in a genome wide study of nonsyndromic cleft palate. *Genet Epidemiol*. 2011;35(6):469–78.

CHAPITRE 6

MALFORMATIONS DES MEMBRES

Alison M. Elliott
Jocelyn Rouleau
Jane A. Evans

INTRODUCTION

Les malformations des membres, aussi appelées anomalies réductionnelles des membres, sont des malformations visibles pouvant se présenter sous des formes très variables. Elles peuvent se manifester par l'absence totale ou partielle d'un membre ou d'un de ses éléments, par exemple dans le cas d'un doigt ou d'un orteil manquant[1]. Les malformations des membres peuvent être des anomalies isolées ou être associées à d'autres anomalies. Malgré la relative rareté de ces malformations, leur surveillance est importante, car leur apparition peut contribuer à repérer des agents tératogènes. De fait, dans de nombreux pays, la surveillance des anomalies congénitales a été mise en œuvre après la découverte de l'embryopathie associée à l'exposition au thalidomide, à la fin des années 1950 et au début des années 1960.

Les malformations des membres constituent un groupe hétérogène. Trois à huit nourrissons pour 10 000 naissances vivantes en sont atteints[1–4] et, dans ce groupe, au moins 30 % des malformations des membres sont associées à d'autres malformations congénitales[5,6]. La cause la plus fréquente de ces anomalies est la perturbation vasculaire (2,2 cas pour 10 000)[3], mais les mécanismes pathogènes en cause n'ont pas été caractérisés. La mortalité est plus élevée lorsque la malformation est associée à des anomalies graves d'autres systèmes, notamment des cardiopathies.

La malformation des membres la plus grave est l'amélie, caractérisée par l'absence d'un membre, tandis que l'absence partielle est souvent divisée en différentes catégories selon le segment touché. L'aplasie intercalaire est l'absence ou l'hypoplasie d'un os long (p. ex. fémur ou humérus), les extrémités présentant une structure plus normale.

Les anomalies terminales transverses sont caractérisées par l'absence de structures distales perpendiculaires au membre. Certaines anomalies transverses peuvent être complètes (p. ex. absence totale de l'avant-bras ou du pied), ou toucher seulement quelques doigts[3]. Les malformations longitudinales sont définies par l'absence ou l'hypoplasie des os parallèles à l'axe longitudinal et peuvent être centrales, pré-axiales (pouce/côté radial) ou post-axiales (cinquième rayon/côté cubital) selon le champ de développement touché.

Le développement des membres est un processus complexe faisant intervenir de multiples réseaux moléculaires. Les membres se différencient de manière séquentielle, les membres supérieurs se développent 24 heures avant les membres inférieurs, et apparaissent d'abord sous la forme d'un petit bourgeon de membre le 26e jour suivant la fécondation[7]. Le membre se développe selon plusieurs axes. Certains gènes sont requis pour la croissance des membres (p. ex. *TBX5* pour les membres supérieurs)[8].

La classification des malformations des membres peut reposer sur des critères anatomiques, moléculaires, étiologiques ou embryologiques. Swanson a proposé une classification des malformations des membres fondée sur les profils de malformation en fonction des parties principalement touchées par certaines défaillances du développement embryonnaire[9]. Si ce système était destiné au départ aux malformations des mains, il peut aussi être utilisé par extrapolation au pied et à l'ensemble des membres supérieurs et inférieurs. La catégorie I regroupe les troubles de la formation des segments (arrêt du développement), la catégorie V concerne la croissance insuffisante (hypoplasie) et la catégorie VI, le syndrome

congénital des bandes de constriction (appelé aussi maladie des brides amniotiques). Chaque catégorie générale peut être subdivisée (p. ex. dans la catégorie I, l'arrêt de croissance peut être complet ou partiel, transversal ou longitudinal). Par ailleurs, Gold et ses collègues ont proposé une classification fondée sur l'anatomie et l'étiologie des malformations[3].

Les difficultés de la surveillance des malformations des membres tiennent au manque d'uniformité des systèmes de classification. Les définitions fondées sur les critères embryologiques ont été utilisées, mais ne sont pas universellement acceptées et ne correspondent pas toujours aux codes de la Classification internationale des maladies (CIM)[10]. De plus, la transition de la CIM-9 à la CIM-10 a entraîné certains changements dans la classification (p. ex. aplasie du rayon central/mains et pieds fendus). L'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales (OISSAC) a proposé un système de classification descriptif distinguant trois types principaux d'anomalies : les aplasies, les structures surnuméraires et les défauts de fusion/séparation[11, 12].

FACTEURS DE RISQUE

Outre les troubles monogéniques connus, les malformations des membres peuvent avoir une origine chromosomique ou être la conséquence d'un prélèvement des villosités choriales à un stade précoce[13] ou d'autres agressions d'origine environnementale, y compris deux médicaments, la thalidomide[14] et le misoprostol[15]. La thalidomide est l'agent tératogène le mieux connu en ce qui concerne le développement des membres. La période critique de sensibilité aux effets tératogènes de la thalidomide se situe entre 20 et 36 jours après la conception[16]. Quelque 20 % des femmes enceintes exposées à la thalidomide durant cette période donneront naissance à des enfants présentant un large éventail de malformations des membres ainsi que d'autres malformations congénitales[16,17]. Des études récentes ont montré que les enfants nés par fécondation in vitro présentaient un risque accru de malformations des membres[18].

L'altération du métabolisme de l'homocystéine a été associée à un risque accru d'anomalie du tube neural. L'homozygotie maternelle à l'égard de la mutation commune C677T du gène de la méthylène-tétrahydrofolate réductase, dont on sait qu'elle joue un rôle dans la survenue des anomalies du tube neural, pourrait également être un facteur de risque potentiel d'anomalie des membres[19]. Si l'effet protecteur de l'acide folique contre les anomalies du tube neural est bien établi, les données concernant les malformations des membres sont cependant contradictoires. Bower *et al.* ont montré que ni la supplémentation en acide folique, ni l'enrichissement en folate des aliments ne permettaient de prévenir les malformations des membres[20]. Robitaille *et al.* ont observé que les taux de malformations des membres n'étaient pas associés à la prise de suppléments, mais que les anomalies réductionnelles transversales des membres étaient liées à un faible apport alimentaire en riboflavine[21]. L'origine ethnique peut également jouer un rôle. Werler et ses collègues ont montré que les femmes hispaniques présentaient un risque accru d'anomalies réductionnelles terminales des membres. Ces chercheurs ont également démontré que le tabagisme et la prise d'aspirine chez la mère augmentaient le risque de survenue de ces malformations[22]. L'exposition à certains médicaments dont l'acide valproïque, l'amnioptérine, le méthotrexate, l'hydantoïne et l'isotrétinoïne, a été associée à un risque d'augmentation de survenue des malformations des membres[17,23–25]. Le diabète maternel prégestationnel a également été associé à de telles anomalies[26–28]. L'obésité maternelle pourrait aussi jouer un rôle, mais les résultats des études publiées à ce sujet sont contradictoires[29–32].

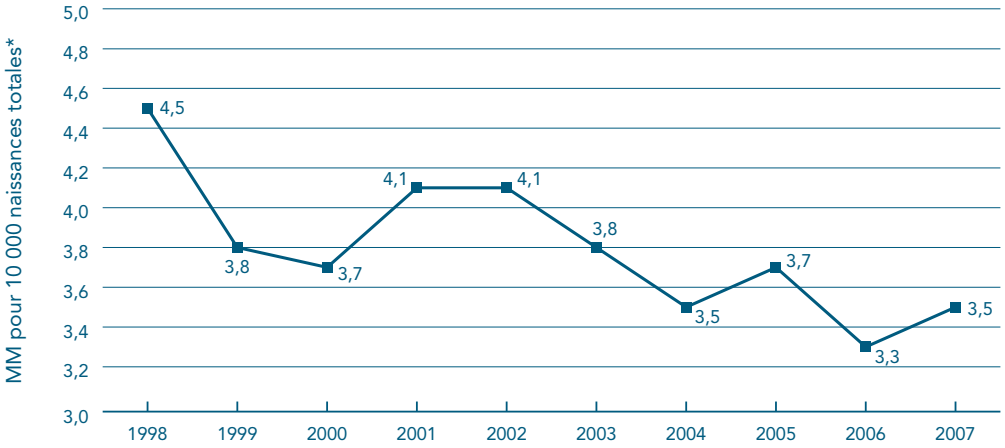
PRÉVALENCE DES MALFORMATIONS DES MEMBRES AU CANADA

En 1998 au Canada, la prévalence des malformations des membres parmi les naissances vivantes et les mortinaissances (y compris les interruptions de grossesse effectuées après la 20e semaine de gestation en milieu hospitalier) était de 4,5 cas pour 10 000 naissances totales, comparativement à 3,5 cas pour 10 000 en 2007 (figure 6.1). La lutte contre les facteurs de risque, notamment le tabagisme, et le recours accru aux

mesures de prévention, dont l'enrichissement des aliments en acide folique, pourraient expliquer en partie ce recul. Toutefois, ces chiffres peuvent aussi être le résultat d'une augmentation du nombre de femmes optant pour un diagnostic prénatal et pour une interruption de grossesse en cas de diagnostic positif.

FIGURE 6.1

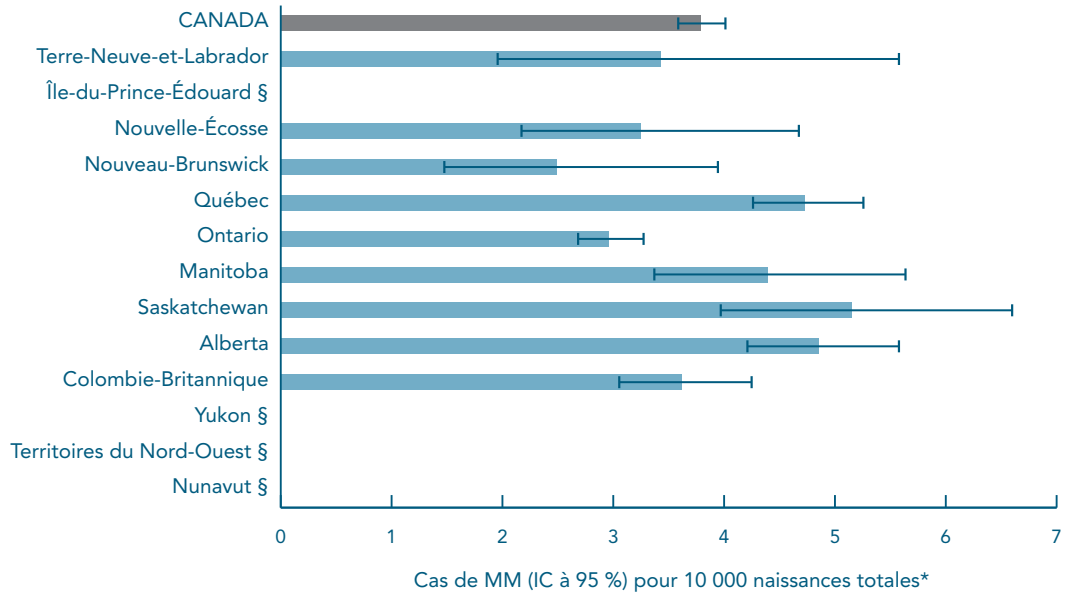
Prévalence des malformations des membres (MM), *Canada, 1998–2007*



Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1998–2007.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.

FIGURE 6.2A

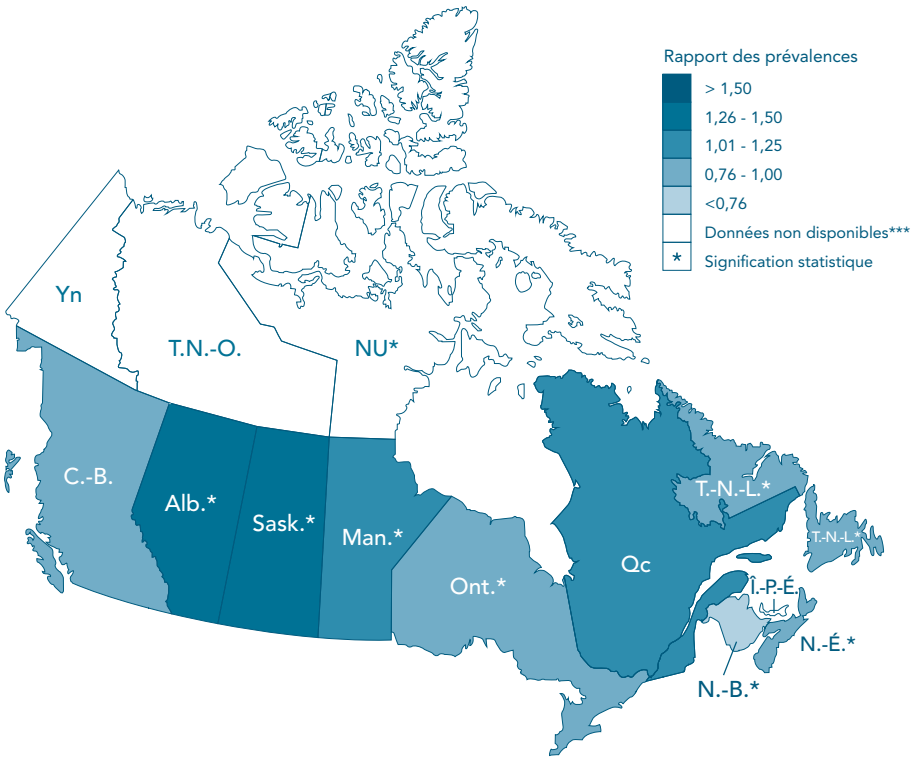
Prévalence des malformations des membres (MM), par province ou territoire, *Canada, 1998–2007combinées*



Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1998–2007.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. §Taux supprimé en raison de la faible valeur des chiffres obtenus (< 5). IC — Intervalle de confiance.

FIGURE 6.2B

Rapport de la prévalence dans chaque province ou territoire sur la prévalence nationale des malformations des membres*, *Canada, 1998–2007 combinées*



Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1998–2007.
**Il s'agit du rapport de la prévalence pour 10 000 naissances dans chaque province ou territoire sur la prévalence au Canada durant la période précisée. La prévalence au Canada inclut des cas pour lesquels la province ou le territoire sont inconnus.

PRÉVALENCE DANS LES PROVINCES ET LES TERRITOIRES

Les taux dans les provinces et les territoires sont présentés à la figure 6.2A. Le taux de malformations des membres varie d'une province et d'un territoire du Canada à l'autre (figure 6.2B). Cette variation pourrait s'expliquer en partie par la diversité des sources de données (ICIS, ACASS, MED-ÉCHO) et des pratiques en matière de codage. Le nombre de femmes optant pour un diagnostic prénatal et la probabilité d'une interruption de grossesse en cas de diagnostic positif sont d'autres facteurs qui pourraient avoir influencé les différences de taux. Pour pouvoir repérer les facteurs de risque génétiques et environnementaux susceptibles de contribuer aux variations régionales, il faudrait disposer d'une évaluation épidémiologique plus détaillée.

COMPARAISONS INTERNATIONALES

Les données présentées au tableau 6.1 proviennent de programmes de surveillance qui, comme le SCSAC, incluent les naissances vivantes et les mortinaissances, mais pas les interruptions de grossesse prématurées[11]. Le taux au Canada est similaire à celui enregistré en Irlande, en République slovaque, en Espagne et au Japon. Les données des registres du Chili et de l'Amérique du Sud correspondent aux taux les plus élevés (9,7 cas pour 10 000 et 9,3 cas pour 10 000 naissances totales, respectivement). Ces valeurs plus élevées pourraient être le fait d'un accès limité aux services de

TABLEAU 6.1

Prévalence des malformations des membres (MM) dans le monde, par région/pays, *2007*

Région/pays	Prévalence des MM*
CANADA†	3,5
Japon	3,0
Ukraine	5,1
République slovaque	2,8
Espagne	4,6
Dublin (Irlande)	3,4
Mexique	6,1
Maule (Chili)	9,7
Amérique du Sud	9,3

Source : Rapport annuel de l'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales, 2009 (données de 2007).
†Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 2007.
*Pour 10 000 naissances totales.

diagnostic prénatal et d'interruption de grossesse. Ainsi, au Brésil, où les interruptions de grossesse sont illégales, l'utilisation du misoprostol, un agent abortif, pourrait expliquer les taux plus élevés[15,33]. Un autre facteur pouvant avoir contribué aux taux élevés au Brésil est que l'on continue à y utiliser le thalidomide pour traiter certaines maladies comme la lèpre[34]. L'alimentation, la nutrition, l'exposition aux substances présentes dans l'environnement (p. ex. fumée du tabac et autres formes de pollution de l'air), l'altitude et les différences intrinsèques d'ordre ethnique[22] peuvent aussi avoir contribué à ces différences de taux.

IMPACT DU DIAGNOSTIC PRÉNATAL SUR LA PRÉVALENCE DES MALFORMATIONS DES MEMBRES

Les anomalies majeures des membres peuvent être dépistées par diagnostic prénatal lors de l'échographie pratiquée au deuxieme trimestre de la grossesse. Selon le type de malformation des membres, la présence d'autres malformations et les politiques applicables au dépistage échographique, le taux déclaré de détection des MM isolées varie de 20 % à 64 %[35]. Comme cela a été mentionné, le recours au diagnostic prénatal pourrait influencer les taux sur le plan tant national qu'internationale.

MESURES DE PRÉVENTION

L'évitement des facteurs de risque tels que certains médicaments et le tabagisme aidera à réduire la prévalence des malformations des membres. L'effet protecteur que pourraient avoir certains facteurs nutritionnels devra faire l'objet d'études plus approfondies. Il sera nécessaire d'assurer une surveillance continue des malformations des membres au Canada pour permettre d'examiner l'impact des facteurs de risque et l'efficacité des stratégies de réduction des risques.

RÉSUMÉ

Les malformations des membres constituent un groupe complexe et très diversifié de malformations congénitales. La tragédie du thalidomide a mis en lumière l'importance de la surveillance des malformations congénitales et plus particulièrement des malformations des membres. Depuis, on a avancé l'hypothèse que divers facteurs de risque environnementaux soient associés à ces malformations. La surveillance en continu couplée à l'analyse épidémiologique est essentielle pour permettre d'établir les prévalences réels et le rôle de chacun des facteurs de risque.

RÉFÉRENCES

1. Stevenson RE. Limbs. In: Stevenson RE, Hall JG, editors. *Human Malformations and Related Anomalies*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2006. p. 835–933.
2. Froster-Iskenius UG, Baird PA. Limb reduction defects in over one million consecutive livebirths. *Teratology*. 1989;39(2):127–35.
3. Gold NB, Westgate MN, Holmes LB. Anatomic and etiological classification of congenital limb deficiencies. *Am J Med Genet A*. 2011;155A(6): 1225–35.
4. McGuirk CK, Westgate MN, Holmes LB. Limb deficiencies in newborn infants. *Pediatrics*. 2001;108(4):E64.
5. Källén B, Rahmani TM, Winberg J. Infants with congenital limb reduction registered in the Swedish Register of Congenital Malformations. *Teratology*. 1984;29(1):73-85.
6. Rosano A, Botto LD, Botting B, et al. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health*. 2000;54(9):660–6.
7. Flatt AE. *The Care of Congenital Hand Anomalies*. St Louis: CV Mosby Company; 1977.
8. Agarwal P, Wylie JN, Galceran J, et al. Tbx5 is essential for forelimb bud initiation following patterning of the limb field in the mouse embryo. *Development*. 2003;130(3):623-33.
9. Swanson AB. A classification for congenital limb malformations. *J Hand Surg Am*. 1976;1(1):8–22.
10. Froster UG. Academicians are more likely to share each other's toothbrush than each other's nomenclature. *Am J Med Genet*. 1996;66: 471–4. Erratum in: *Am J Med Genet*. 1997;68(3):378.
11. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. *Annual Report 2009 with data for 2007*. Rome, Italy: International Center on Birth Defects; 2009. Disponible à l'adresse : www.icbdsr.org/filebank/documents/ar2005/Report2009.pdf.
12. Stoll C, Duboule D, Holmes LB, et al. Classification of limb defects. *Am J Med Genet*. 1998;77(5):439-41.
13. Golden CM, Ryan LM, Holmes LB. Chorionic villus sampling: a distinctive teratogenic effect on fingers? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2003;67(8):557–62.
14. Smithells RW. Defects and disabilities of thalidomide children. *Br Med J*. 1973;1(5848):269–72.
15. Gonzalez CH, Marques-Dias MJ, Kim CA, et al. Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. *Lancet*. 1998;351(9116):1624–7.
16. Miller MT, Strömland K. Teratogen update: thalidomide: a review, with a focus on ocular findings and new potential uses. *Teratology*. 1999;60(5):306–21.
17. TERIS, The Teratogen Information System. Shepard Summary. [Internet] 2012 [consulté en janv.2012]. Disponible à l'adresse : http://apps.medical.washington.edu/Teris/webform1.aspx?article=H3128
18. Källén B, Finnström O, Lindam A, et al. Congenital malformations in infants born after in vitro fertilization in Sweden. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2010;88(3):137–43.
19. Shashi V, Rickheim A, Pettenati MJ. Maternal homozygosity for the common MTHFR mutation as a potential risk factor for offspring with limb defects. *Am J Med Genet*. 2001;100(1):25–9.

20. Bower C, Miller M, Payne J, et al. Folate intake and the primary prevention of non-neural birth defects. *Aust N Z J Public Health*. 2006;30(3):258–61.

21. Robitaille J, Carmichael SL, Shaw GM, et al. Maternal nutrient intake and risks for transverse and longitudinal limb deficiencies: data from the National Birth Defects Prevention Study, 1997-2003. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2009;85(9):773–9.

22. Werler MM, Bosco JL, Shapira SK. Maternal vasoactive exposures, amniotic bands, and terminal transverse limb defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2009;85(1):52–7.

23. Alessandri JL, Isidor B, David A, et al. Tibial developmental field defect in valproic acid embryopathy: report on three cases. *Am J Med Genet A*. 2010;152A(11):2805–9.

24. Honein MA, Paulozzi LJ, Erickson JD. Continued occurrence of Accutane-exposed pregnancies. *Teratology*. 2001;64(3):142–7.

25. Evermann D. Hands and Feet. In: Stevenson RE, Hall JG, editors. *Human Malformations and Related Anomalies.* 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2006. p. 935–96.

26. Aberg A, Westbom L, Källén B. Congenital malformations among infants whose mothers had gestational diabetes or preexisting diabetes. *Early Hum Dev*. 2001;61(2):85–95.

27. Correa A, Gilboa SM, Besser LM, et al. Diabetes mellitus and birth defects. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(3):237–9.

28. Van Allen MI, Jackson JC, Knopp RH, et al. In utero thrombosis and neonatal gangrene in an infant of a diabetic mother. *Am J Med Genet*. 1989;33(3):323–7.

29. Moore LL, Singer MR, Bradlee ML, et al. A prospective study of the risk of congenital defects associated with maternal obesity and diabetes mellitus. *Epidemiology*. 2000;11(6):689–94.

30. Shaw GM, Todoroff K, Schaffer DM, et al. Maternal height and prepregnancy body mass index as risk factors for selected congenital anomalies. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2000;14(3):234–9.

31. Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, et al. Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(8):745–50.

32. Watkins ML, Rasmussen SA, Honein MA, et al. Maternal obesity and risk for birth defects. *Pediatrics*. 2003;111(5 Part 2):1152–8.

33. Gonzalez CH, Vargas FR, Perez AB, et al. Limb deficiency with or without Möbius sequence in seven Brazilian children associated with misoprostol use in the first trimester of pregnancy. *Am J Med Genet*. 1993;47(1):59–64.

34. Vianna FS, Lopez-Camelo JS, Leite JC, et al. Epidemiological surveillance of birth defects compatible with thalidomide embryopathy in Brazil. *PloS One*. 2011;6(7):e21735.

35. Stoll C, Wiesel A, Queisser-Luft A, et al. Evaluation of the prenatal diagnosis of limb reduction deficiencies. EUROSCAN Study Group. *Prenat Diagn*. 2000;20(10):811–8

CHAPITRE 7

GASTROSCHISIS

Aideen Moore
Jocelyn Rouleau
Erik Skarsgard

INTRODUCTION

Le gastroschisis est une anomalie de la paroi abdominale du fœtus en développement entraînant l'extrusion des intestins dans l'espace amniotique. Cette anomalie siège en général sur le côté droit de l'ombilic et peut être repérée durant la grossesse par le recours combiné à l'échographie et aux analyses du sérum maternel. À la différence de l'omphalocèle, qui est fréquemment associée à d'autres malformations, le gastroschisis est d'ordinaire une anomalie isolée. Il se traite soit par une fermeture chirurgicale urgente, soit par une fermeture différée après la réduction graduelle des viscères herniés à l'aide d'un silo préformé qui enserre les viscères dans toute la région touchée. La survie des cas de gastroschisis est supérieure à 90 %; toutefois, les bébés atteints présentent différents degrés de morbidité selon la gravité des lésions des intestins à leur naissance. Une augmentation temporelle de l'incidence du gastroschisis a été observée dans de nombreux pays, dont le Canada. La raison de cette hausse est inconnue, mais fait l'objet d'études épidémiologiques dans le monde entier.

FACTEURS DE RISQUE

On ne connaît pas la cause du gastroschisis, mais on pense qu'elle est multifactorielle. L'hypothèse la plus généralement acceptée est celle d'une perturbation vasculaire de la veine ombilicale droite[1] ou de l'artère vitelline droite[2], qui prédispose à une faiblesse focale et à la rupture de la paroi abdominale dans la région paraombilicale. La plupart des cas sont sporadiques. Si l'on s'accorde généralement pour affirmer que la présence de malformations additionnelles est rare, d'après des données canadiennes récentes, de telles anomalies pourraient être à l'origine de mortinaissances et de décès prématurés durant la période néonatale qui n'auraient pu autrement être attribués à des anomalies connexes, ce qui laisse croire à l'existence d'une « mortalité cachée » associée à ces anomalies[3].

Le phénomène épidémiologique du gastroschisis le plus régulièrement observé est la relation inverse entre l'âge maternel et la prévalence à la naissance. Dans une étude populationnelle de 395 cas en Floride, on a calculé que le risque relatif (RR) ajusté était de 3,4 dans la cohorte des moins de 20 ans et de 1,9 dans la cohorte des 20 à 24 ans, comparativement au groupe de référence des 25 à 29 ans[4]. Pour les données agrégées (936 cas) d'EUROCAT, le RR était de 7,0 chez les moins de 20 ans et de 2,4 chez les 20 à 24 ans, comparativement au groupe de référence des 25 à 29 ans[5]. Ce phénomène a été observé dans la majorité des études[6–8]. On ne sait pas exactement si l'augmentation temporelle observée tient uniquement à la prévalence plus élevée dans la population des mères adolescentes[9] ou si la hausse de la prévalence globale est imputable à une prévalence plus élevée dans tous les groupes d'âge[10,11].

D'après les études portant sur le risque lié à l'âge paternel (ajusté en fonction du jeune âge de la mère), le jeune âge du père pourrait être un facteur de risque indépendant. Une étude a rapporté une multiplication du risque par 1,6 pour chaque réduction de 10 ans de l'âge paternel[11], tandis que dans une autre, on estime que le risque de transmission à la génération suivante est supérieur d'un facteur de 1,5 chez les 20 à 24 ans comparativement aux 25 à 29 ans[12].

Chez les mères adolescentes ou âgées de 20 à 24 ans, le risque semble être plus élevé chez celles de race blanche que chez celles de race noire ou appartenant à d'autres groupes ethniques[13]. Toutefois, dans une autre étude dans laquelle les différentes catégories de groupes ethniques ont été ajustées en fonction de l'âge maternel, on observait chez les mères hispaniques un plus grand nombre de naissances d'enfants atteints de la malformation que chez celles de race blanche[14].

On a également examiné les évaluations du SSE. Dans une analyse tenant compte de l'âge maternel, un revenu familial annuel inférieur à 10 000 $ a été associé à une probabilité accrue de gastroschisis comparativement à un revenu familial de référence de 50 000 $ ou plus (RR = 4,5)[7]. Toutefois, les auteurs n'ont pas observé que d'autres facteurs souvent représentatifs du SSE, comme le niveau de scolarisation de la mère, avaient un effet sur l'accroissement du risque[7,15].

L'association entre le tabagisme et le gastroschisis a fait l'objet de nombreuses études, dont la plupart concluent à une augmentation modérée du risque chez les mères qui fument durant leur grossesse, avec un RR ajusté en fonction de l'âge maternel variant entre 1,5 et 2,0[16–18]. Les résultats d'une étude laissent croire à une relation dose-effet caractérisée par des taux plus élevés chez les mères fumant au moins 20 cigarettes par jour[19]. Les études sur la consommation d'alcool par les mères ont mis en évidence une relation entre la consommation d'alcool pendant le premier trimestre de la grossesse (y compris une consommation occasionnelle excessive) et le risque de gastroschisis, avec une augmentation observée de l'incidence d'un facteur multiplicatif de deux à trois[7,15]. On a également avancé que l'exposition maternelle aux drogues illicites pouvait être un facteur de risque, même si celle-ci n'est documentée dans la plupart des études que par la méthode de l'autodéclaration. Parmi les drogues examinées dans les études contrôlées avec appariement selon l'âge, c'est avec la cocaïne que les associations sont les plus marquées (rapport des cotes [RC] = 1,7–4,6), ainsi qu'avec la marijuana (RC = 3,0) et les méthamphétamines (RC = 0,9–1,8)[7,18,19]. En plus d'accroître le risque de gastroschisis, l'exposition à des drogues non thérapeutiques est également associée à une issue plus défavorable sur le plan fonctionnel ainsi qu'à une atteinte plus sévère des intestins constatée à la naissance. Dans une étude canadienne, le nombre de jours de récupération requis par les nouveau-nés avant de tolérer l'alimentation entérale a été significativement plus élevé chez ceux nés d'une mère ayant fumé[20]; dans une seconde étude, on a observé une association entre la consommation de cocaïne et une gravité accrue des lésions intestinales (p. ex. perforation, nécrose ou atrésie) observées à la naissance[21]. Dans l'État de Washington, des chercheurs ont mis en évidence une association avec le mois de naissance, qui persistait après une analyse multivariée, selon laquelle les enfants nés en janvier, en février ou en mars seraient deux fois plus susceptibles d'être atteints de gastroschisis que ceux nés durant les autres mois de l'année[22]. Cette observation soulève la possibilité que l'infection puisse jouer un rôle dans le mécanisme causal. Selon une autre étude appuyant l'hypothèse du rôle contributif de l'infection, le gastroschisis est plus répandu chez les enfants dont la mère a eu une infection de l'appareil urogénital au cours du mois précédant le début de la grossesse ou durant le premier trimestre de celle-ci. Le risque était significativement plus élevé chez les femmes ayant déclaré avoir eu à la fois une infection urinaire et une maladie transmise sexuellement[23]. Les données sur l'exposition aux agents environnementaux de l'étude réalisée dans l'État de Washington mettaient en évidence un lien entre un risque accru et la distance séparant la résidence maternelle des eaux de surface présentant des concentrations élevées d'herbicide (p. ex. atrazine)[24]. Dans cette même étude, la conception au printemps (coïncidant avec la période de pulvérisation d'herbicides) a également été associée à une prévalence plus élevée, ce qui fait craindre que l'exposition à des agents environnementaux modifiables puisse contribuer au risque.

Des données récentes laissent croire à l'existence d'un lien avec l'indice de masse corporelle (IMC) avant la grossesse. Dans une étude, on a observé un taux plus élevé chez les mères d'un poids insuffisant que chez celles ayant un poids normal, avec un RC ajusté en fonction de l'âge et du groupe ethnique de 3,0[25]. Deux autres études ont démontré que le risque était plus faible chez les mères en surpoids ou obèses que chez celles de poids normal[26,27].

Dans une étude cas-témoin avec appariement selon l'âge, on a étudié la corrélation entre la survenue du gastroschisis et la présence de certains marqueurs alimentaires d'une nutrition satisfaisante et insatisfaisante[28]. Les données sur l'apport alimentaire pendant les trois mois précédant la conception ont été consignées et les régimes alimentaires ont été classés en différentes catégories selon qu'ils fournissaient un apport faible ou adéquat en acarotène et en glutathion total (deux antioxydants), et normal ou élevé en nitrosamine. On a déterminé par une analyse multivariée l'existence d'associations entre le gastroschisis et un apport faible en acarotène, faible en glutathion total et élevé en nitrosamines. Dans une autre étude sur l'alimentation, on a examiné la relation entre le gastroschisis et les matières grasses dans l'alimentation, en s'appuyant sur la relation hypothétique entre les graisses alimentaires et la vasoconstriction conduisant à une perturbation vasculaire chez le fœtus[29]. Dans cette étude cas-témoin, les auteurs se sont intéressés à l'apport en graisses dans l'alimentation au cours de l'année précédant la conception et ont trouvé une association (quoique faible) entre l'apport total en graisses dans les centiles intermédiaires et supérieurs et la survenue du gastroschisis.

Plusieurs études ont porté sur l'effet de l'exposition prénatale à des médicaments thérapeutiques. Les données probantes en faveur d'un risque accru pour les femmes prenant de l'aspirine, de l'ibuprofène ou de l'acétaminophène sont globalement faibles, mais sont plus concluantes pour l'aspirine, avec un RC après analyse multivariée allant de 2,7 à 20,4[18,30]. Les études portant sur l'utilisation de décongestionnants par la mère sont associées de manière non concluante à un risque accru[15,31].

PRÉVALENCE DU GASTROSCHISIS AU CANADA

D'après les données agrégées de 2002 à 2009 extraites du SCSAC, la prévalence du gastroschisis au Canada est de 3,7 cas pour 10 000 naissances totales. Durant cette période, on a observé une augmentation graduelle de la prévalence (figure 7.1) comparable à ce qui a été rapporté dans bon nombre de pays. Plus précisément, le taux de prévalence du gastroschisis au Canada (sauf le province de Québec) a augmenté, passant de 3,1 cas pour 10 000 naissances totales (c.-à-d. naissances vivantes et mortinaissances) en 2002 à 4,4 cas pour 10 000 naissances totales en 2009, ce qui correspond à 129 cas individuels pour 2009. Il s'agit là d'une augmentation de 43,8 % (p = 0,015). La raison de cette élévation de la prévalence est inconnue.

Si les taux ne sont disponibles que pour la période 2002–2009, c'est qu'avant 2002, le SCSAC utilisait les codes de la Classification internationale des maladies CIM-9, où le gastroschisis et l'omphalocèle (ainsi que l'aplasie congénitale de la paroi abdominale ou syndrome du « prune-belly ») ne pouvaient pas être différenciés, car ils étaient identifiés par le même code (756.7). Dans la CIM-10, ces deux types de malformation ont chacun leur code. La province de l'Alberta a recours au système de la British Pediatric Association, une version élargie de la CIM-9 dans lequel les deux types sont différenciés.

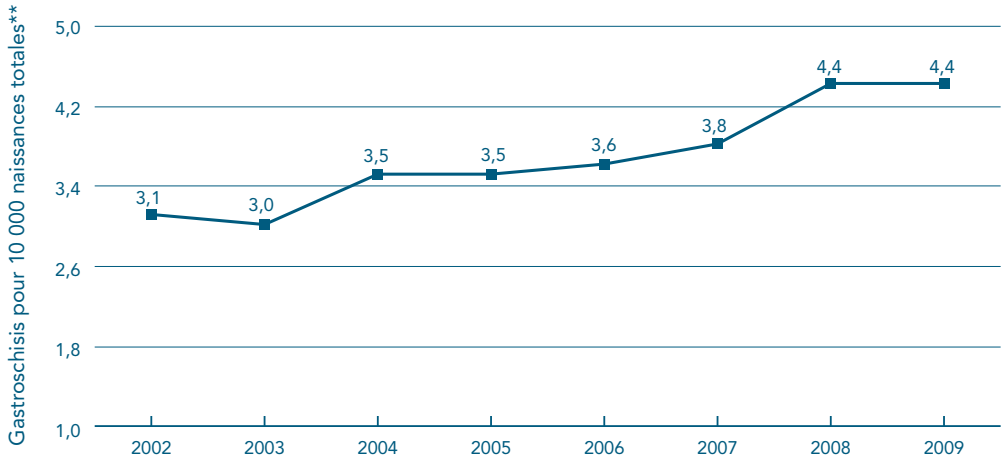
PRÉVALENCE DANS LES PROVINCES ET LES TERRITOIRES

La prévalence du gastroschisis varie considérablement d'une région à l'autre du Canada (figures 7.2a et b). En 2002–2009, la prévalence allait de 19,6 cas (IC à 95 % : 9,4–36,1) pour 10 000 naissances totales au Nunavut à 1,6 cas (IC à 95 % : 1,1–2,4) au Québec. Bien qu'une faible variation du nombre de cas puisse avoir d'importantes conséquences sur les taux dans les régions comptant peu de naissances, les différences en matière d'âge maternel pourraient expliquer en partie cette disparité, car en 2004 le taux de fécondité selon l'âge chez les 10 à 19 ans

était de 59,2 naissances (IC à 95 % : 51,1–68,1) pour 1 000 femmes au Nunavut, comparativement à 5,1 naissances (IC à 95 % : 4,9–5,3) pour 1 000 femmes au Québec[32]. Le taux de tabagisme durant la grossesse varie également d'une région à l'autre et est très élevé au Nunavut[32].

FIGURE 7.1

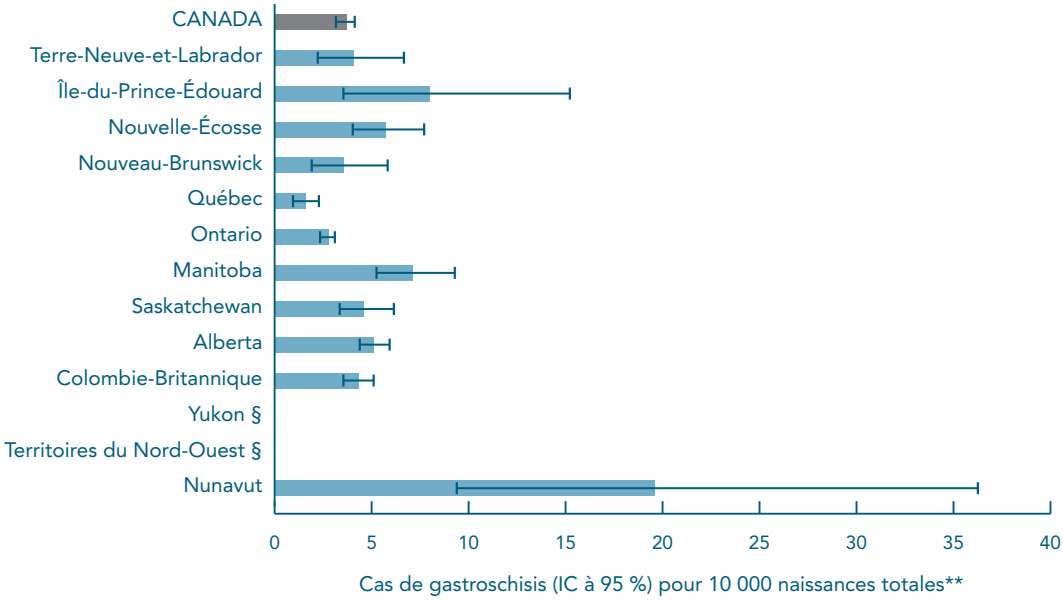
Prévalence du gastroschisis, *Canada, 2002–2009**



Source : Agence de la santé publique du Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 2002–2009.
*Certaines données provinciales n'étaient disponibles que pour certaines années : Nouveau-Brunswick (2004–2009), Québec (2006–2007) et Manitoba (2005–2009). Toutes les autres étaient disponibles pour la totalité de la période (2002–2009).
**Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.

FIGURE 7.2A

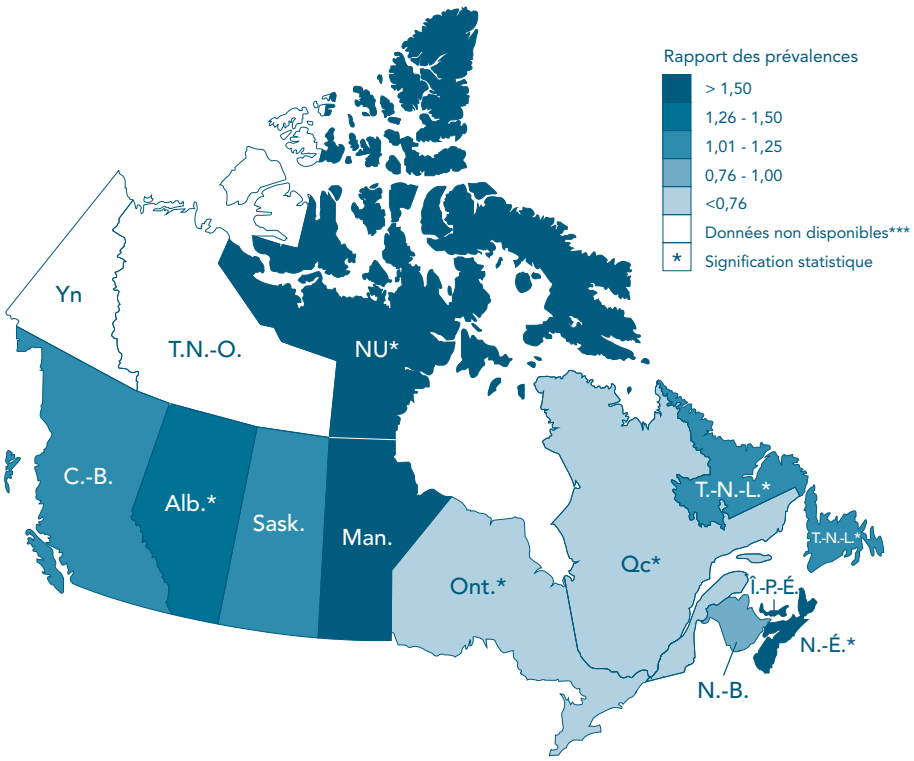
Prévalence du gastroschisis, par province ou territoire, *Canada, 2002–2009* combinées*



Source : Agence de la santé publique du Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 2002–2009.
*Nouveau-Brunswick 2004–2009, Manitoba 2005–2009 et Québec 2006–2007.
**Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.
§Taux supprimé en raison de la faible valeur des chiffres obtenus (< 5). IC — Intervalle de confiance

FIGURE 7.2B

Rapport de la prévalence dans chaque province ou territoire sur la prévalence nationale du gastroschisis, *Canada, 2000–2009 combinées*



Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 2000–2009.
**Il s'agit du rapport dela prévalence pour 10 000 naissances dans chaque province/territoire sur la prévalence au Canada durant la période précisée.pour la période de huit ans allant de 2002 à 2009, à l'exception du Nouveau-Brunswick (2004–2009), du Manitoba (2005–2009) et du Québec (2006–2007).

COMPARAISONS INTERNATIONALES

Le tableau 7.1 présente la variation de la prévalence du gastroschisis dans le monde. En 2007, ce taux allait d'un minimum de 0,7 cas pour 10 000 naissances en Campanie-Italie à un maximum de 9,4 cas pour 10 000 naissances en Amérique du Sud. Des variations géographiques de la prévalence ont également été observées en Europe par l'EUROCAT, avec des taux plus élevés au Royaume-Uni et plus faibles dans les pays plus septentrionaux comme l'Italie, même après ajustement selon l'âge maternel[10]. Aux États-Unis, l'État du Texas a rapporté une augmentation annuelle de 5,1 % de la prévalence au cours de la période 1999–2007[33], tandis que celui de la Caroline du Nord a fait état d'une hausse de 130 % de 1997 à 2000, la prévalence étant passée de 2,0 à 4,5 pour 10 000 naissances vivantes, une hausse imputable principalement à l'abaissement de l'âge maternel[34,35]. Comme dans le cas des chiffres canadiens, la plupart des registres transmettant leurs données à l'OISSAC ont indiqué des prévalences plus élevés en 2007 que dans les années antérieures[33].

IMPACT DU DIAGNOSTIC PRÉNATAL SUR LA PRÉVALENCE DU GASTROSCHISIS

La plupart des cas de gastroschisis sont aujourd'hui diagnostiqués avant la naissance; selon le registre des British Isles Network of Congenital Anomaly Registrars, au Royaume-Uni, 97 % des cas sont diagnostiqués avant la naissance[36], comparativement à 94 % au Canada[37]. Moins de 10 % des cas sont associés à d'autres anomalies congénitales, et les interruptions de grossesse pour une anomalie isolée sont peu fréquentes. Le diagnostic prénatal semble donc avoir eu peu d'impact sur la prévalence du gastroschisis.

TABLEAU 7.1

Prévalence du gastroschisis dans le monde, par région/pays, *2007*

Registre/pays	Prévalence du gastroschisis*
CANADA†	3,8
Alberta (Canada)	4,9
Colombie-Britannique (Canada)	5,0
Victoria (Australie)	1,9
Australie-Occidentale (Australie)	3,7
Chili	2,2
Finlande	3,7
Campanie (Italie)	0,7
Japon	1,9
Amérique du Sud	9,4
Suède	1,7
Wessex (Royaume-Uni)	4,8
Galles (Royaume-Uni)	3,8
Atlanta (États-Unis)	5,9
Texas (États-Unis) **	5,1
Utah (États-Unis)	5,1

Source : Rapport annuel de l'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales, 2009 (données de 2007)
*Pour 10 000 naissances totales. **Source : Texas, données de 2006.
†Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 2007.

MESURES DE PRÉVENTION

La forte association avec le jeune âge maternel[4-11], conjuguée à la relation observée avec la sous-nutrition maternelle[25,28], indique que la réduction des taux de grossesse des adolescentes et les mesures visant à assurer une bonne nutrition maternelle pourraient contribuer à réduire ce risque, tout comme l'évitement par la mère du tabagisme, de la consommation d'alcool et d'autres comportements à haut risque. Les études épidémiologiques en cours pourraient permettre d'identifier d'autres facteurs de risque modifiables.

RÉSUMÉ

Le gastroschisis est l'une des anomalies congénitales les plus graves, car elle nécessite une intervention médicale et chirurgicale urgente à la naissance. Son taux de mortalité est d'environ 5 %[37] et sa morbidité est importante, compte tenu de la durée de l'hospitalisation et des problèmes causés par l'insuffisance intestinale[37, 38]. Il est crucial d'axer les efforts continus de surveillance sur l'augmentation de la prévalence au Canada et la variabilité régionale de cette anomalie, et d'identifier les facteurs environnementaux, pharmacologiques ou autres, susceptibles de contribuer à cette hausse.

RÉFÉRENCES

1. *deVries PA. The pathogenesis of gastroschisis and omphalocele. J Pediatr Surg. 1980;15(3):245–51.*
2. *Hoyme* HE, Higginbottom MC, Jones KL. The vascular pathogenesis of gastroschisis: intrauterine interruption of the omphalomesenteric artery. *J Pediatr*. 1981;98(2):228–31.
3. Akhtar J, Skarsgard ED. Associated malformations and the "hidden mortality" of gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 2012;47(5):911–6.
4. Salemi JL, Pierre M, Tanner JP, et al. Maternal nativity as a risk factor for gastroschisis: a population-based study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2009;85(1):890-6.
5. Castilla EE, Mastroiacovo P, Orioli IM. Gastroschisis: international epidemiology and public health perspectives. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2008;148C(3):162–79.
6. Reefhuis J, Honein MA. Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta — 1968–2000: teenager or thirty-something, who is at risk? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2004;70(9):572–9.
7. Torfs CP, Velie EM, Oechsli FW, et al. A population-based study of gastroschisis: demographic, pregnancy, and lifestyle risk factors. *Teratology*. 1994;50(1):44–53.
8. Rittler M, Castilla EE, Chambers C, et al. Risk for gastroschisis in primigravidity, length of sexual cohabitation, and change in paternity. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2007;79(6):483–7.
9. Nichols CR, Dickinson JE, Pemberton PJ. Rising incidence of gastroschisis in teenage pregnancies. *J Matern Fetal Med*. 1997;6(4):225–9.
10. Loane M, Dolk H, Bradbury I. EUROCAT Working Group. Increasing prevalence of gastroschisis in Europe 1980-2002: a phenomenon restricted to younger mothers? *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2007;21:363–9.
11. Kazaura MR, Lie RT, Irgens LM, et al. Increasing risk of gastroschisis in Norway: an age-period-cohort analysis. *Am J Epidemiol*. 2004;159(4):358–63.
12. Archer NP, Langlois PH, Suarez L, et al. Association of paternal age with prevalence of selected birth defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2007;79(1):27–34.
13. Williams LJ, Kucik JE, Alverson CJ, et al. Epidemiology of gastroschisis in metropolitan Atlanta, 1968 through 2000. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2005;73(3):177-83.
14. Salihu HM, Pierre-Louis BJ, Druschel CM, et al. Omphalocele and gastroschisis in the State of New York, 1992–1999. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2003;67(9):630–6.
15. Werler MM, Mitchell AA, Shapiro S. Demographic, reproductive, medical, and environmental factors in relation to gastroschisis. *Teratology*. 1992;45(4):353–60.
16. Haddow JE, Palomaki GE, Holman MS. Young maternal age and smoking during pregnancy as risk factors for gastroschisis. *Teratology*. 1993;47(3):225–28.
17. Martinez-Frias ML, Rodriguez-Pinilla E, Prieto L. Prenatal exposure to salicylates and gastroschisis: a case-control study. *Teratology*. 1997;56(4):241–43.
18. Draper ES, Rankin J, Tonks AM, et al. Recreational drug use: a major risk factor for gastroschisis? *Am J Epidemiol*. 2008;167(4):485–91.
19. Werler MM, Sheehan JE, Mitchell AA. Association of vasoconstrictive exposures with risks of gastroschisis and small intestinal atresia. *Epidemiology*. 2003;14(3):349–54.
20. Weinsheimer RL, Yanchar NL; Canadian Pediatric Surgical Network. Impact of maternal substance abuse and smoking on children with gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 2008;43(5):879–83.

21. Brindle ME, Wales PW, Flageole H; Canadian Pediatric Surgery Network. Influence of maternal factors on health outcomes in gastroschisis: a Canadian population-based study. *Neonatology*. 2012;102(1):45–52.
22. Goldbaum G, Daling J, Milham S. Risk factors for gastroschisis. *Teratology*. 1990;42(4):397–403.
23. Feldkamp ML, Reefhuis J, Kucik J, et al. Case-control study of self-reported genitourinary infections and risk of gastroschisis: findings from the national birth defects prevention study, 1997–2003. *BMJ*. 2008;336(7658):1420–3.
24. Waller SA, Paul K, Peterson SE, et al. Agricultural-related chemical exposures, season of conception, and risk of gastroschisis in Washington State. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(3):241.e1–241.e6.
25. Lam PK, Torfs CP, Brand RJ. A low pregnancy body mass index is a risk factor for an offspring with gastroschisis. *Epidemiology*. 1999;10(6):717–21.
26. Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, et al. Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(8):745–50.
27. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, et al. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2009;301(6):636–50.
28. Torfs CP, Lam PK, Schaffer DM, et al. Association between mothers' nutrient intake and their offspring's risk of gastroschisis. *Teratology*. 1998;58(6):241–50.
29. Siega-Riz AM, Olshan AF, Werler MM, et al. Fat intake and the risk of gastroschisis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2006;76(4): 241–5.
30. Werler MM, Sheehan JE, Mitchell AA. Maternal medication use and risks of gastroschisis and small intestinal atresia. *Am J Epidemiol*. 2002;155(1):26–31.
31. Torfs CP, Katz EA, Bateson TF, et al. Maternal medications and environmental exposures as risk factors for gastroschisis. *Teratology*. 1996;54(2):84–92.
32. Agence de la santé publique du Canada. *Rapport sur la santé périnatale au Canada*. Éd. 2008. Ottawa : Ministre de la Santé, 2008.
33. Langlois PH, Mareng LK, Canfield MA. Time trends in the prevalence of birth defects in Texas 1999-2007: real or artifactual? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2011;91(10):902–17.
34. Laughon M, Meyer R, Bose C, et al. Rising birth prevalence of gastroschisis. *J Perinatol*. 2003;23(4):291–3.
35. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. *Annual Report 2009 with data for 2007*. Rome, Italy: International Center on Birth Defects; 2009. Disponible à l'adresse : www.icbdsr.org/filebank/documents/ar2005/Report2009.pdf.
36. Boyd PA, Tonks AM, Rankin J, et al. Monitoring the prenatal detection of structural fetal congenital anomalies in England and Wales: register-based study. *J Med Screen*. 2011;18(1):2–7.
37. Baird R, Eeson G, Safavi A, et al. Institutional practice and outcome variation in the management of congenital diaphragmatic hernia and gastroschisis in Canada: a report from the Canadian Pediatric Surgery Network. *J Pediatr Surg*. 2011;46(5):801–7.
38. Wales PW, de Silva N, Kim JH, et al. Neonatal short bowel syndrome: a cohort study. *J Pediatr Surg*. 2005;40(5):755–62.

CHAPITRE 8

PRÉVENTION PRIMAIRE : LES FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES

Michiel Van den Hof
Amanda MacFarlane
Paromita DebRinker
Rachel McMillan
Wei Luo

La prévention consiste à éviter la maladie par l'adoption de stratégies délibérées prenant en considération les facteurs de risque connus et leurs influences physiopathologiques. L'évitement des maladies fœtales et néonatales devrait se révéler rentable compte tenu des multiples ressources, sur les plans affectif, économique et sanitaire, requises pour faire face à la morbidité qu'elles occasionnent tout au long de la vie. L'environnement *in utero* est influencé par l'exposition maternelle à différents éléments tels que la prise de médicaments, les habitudes de vie et les facteurs de risque environnementaux, qui subissent tous, par ailleurs, l'influence du statut socio-economique (SSE). La nutrition joue également un rôle dans le développement fœtal. Il est important de corriger les carences nutritionnelles, tout en prenant garde à une correction excessive, qui peut comporter ses propres. De plus, le profil démographique des mères est en train de se transformer, ce qui pourrait aussi avoir des conséquences sur l'état de santé du fœtus à la naissance. Le risque génétique imputable à l'âge avancé ou au jeune âge de la mère, ou aux affections chroniques dont elle est atteinte, peut influer sur la santé du fœtus et du nouveau-né à la naissance.

Les mesures de prévention primaire des anomalies congénitales ont été arbitrairement divisées en trois catégories : 1) facteurs liés à l'environnement et au SSE de la mère, 2) facteurs nutritionnels et 3) influence de l'âge maternel et des maladies chroniques courantes.

FACTEURS LIÉS À L'ENVIRONNEMENT ET AU STATUT SOCIO-ECONOMIQUE DE LA MÈRE

Il existe un lien étroit entre le SSE et l'issue de la grossesse, y compris la santé périnatale et celle du nouveau-né. Pour mesurer le SSE, on utilise une combinaison d'indicateurs comme le niveau de scolarité, la profession et le revenu individuel ou familial, car ils sont souvent interreliés[1]. Le statut social peu élevé est un indicateur de risque bien connu des problèmes du nourrisson, comme le poids insuffisant à la naissance, la prématurité, la mortinaissance et la mortalité périnatale, néonatale ou post-nénonatale[2]. Les groupes les plus défavorisés sur le plan socio-économique présentent des taux plus élevés d'anomalies congénitales non chromosomiques, dont certaines peuvent être imputées à des disparités d'ordre nutritionnel. On a fait état de risques plus élevés d'anomalies du tube neural (y compris le spina bifida et l'anencéphalie) dans les populations présentant un SSE plus bas[3]. On a également observé, dans les classes sociales plus démunies, une tendance à l'augmentation des risques de fente labio-palatine[4], et peut-être aussi de certaines cardiopathies congénitales[3]. Chez les résidents des quartiers plus pauvres, on a rapporté des prévalences du syndrome de Down supérieurs *ou* inférieurs à ceux du reste de la population[5]. L'âge moyen lors du premier accouchement augmentant en général avec le statut social, le risque de survenue du syndrome de Down et des trisomies similaires, qui sont associés à un âge maternel plus avancé, s'élève donc avec le statut social. Il est important de souligner que, si les disparités

imputables au SSE dans les taux d'anomalies *in utero* diffèrent selon le type de malformation, on observe aussi des variations socio-économiques touchant l'accès au diagnostic et au dépistage prénatals et le taux d'interruption de grossesse. Ce phénomène peut entraîner un accroissement des variations imputables au SSE en ce qui concerne le taux de naissances vivantes et de décès néonatals associés à des anomalies, qu'elles soient chromosomiques ou non[2].

Selon les résultats de plusieurs études, le tabagisme maternel durant la grossesse serait associé à un risque accru de malformation des systèmes cardiovasculaire, musculo-squelettique et gastro-intestinal, ainsi que de fentes labio-palatines[6]. Il y aurait lieu d'insister sur ces malformations en particulier dans les campagnes d'information en santé publique visant à encourager les femmes à cesser de fumer avant la grossesse ou dès le début de celle-ci; il serait souhaitable de cibler plus particulièrement les femmes plus jeunes ou appartenant à des groupes socio-économiques plus défavorisés, chez lesquelles la prévalence du tabagisme est la plus élevée.

L'exposition à l'alcool durant la grossesse peut avoir de nombreux effets indésirables sur le fœtus en développement et se traduire par un large spectre de malformations congénitales pouvant influer négativement sur la croissance, les capacités cognitives, l'apparence physique et les comportements de l'enfant. C'est ce que l'on appelle les troubles du spectre de l'alcoolisation fœtale (TSAF). Le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF), le trouble le plus grave de ce spectre, figure parmi les premières causes évitables de handicap mental et de malformation congénitale. Plusieurs facteurs de risque maternels, y compris l'âge maternel avancé, la consommation de drogues illicites, un antécédent de grossesse avec TSAF, un SSE moins élevé et la malnutrition, combinés à l'exposition du fœtus à l'alcool, sont associés à un risque de TSAF plus élevé[7,8].

La consommation de médicaments pendant la grossesse pose un risque potentiel tant pour la mère que pour le fœtus. L'effet de nombreux médicaments sur l'issue de la grossesse étant inconnu, l'option la plus sûre à cet égard est de prendre le moins possible de médicaments. Toutefois, presque toutes les femmes enceintes sont exposées à certains types de médicaments durant leur grossesse[9]. Les femmes ayant des antécédents de maladie psychiatrique, de troubles convulsifs ou de maladie hématologique doivent prendre des médicaments tout au long de leur grossesse. Chez ces patientes, on doit veiller à choisir le médicament le plus sûr de sa classe thérapeutique. On estime que moins de 1 % des malformations congénitales pourraient être causées par des médicaments[10]. Parmi les médicaments en vente libre couramment utilisés, l'acétaminophène, la chlorphéniramine, les préparations à base de kaolin et de pectine et la plupart des antiacides ont un bon dossier d'innocuité. Tout médicament utilisé durant la grossesse devrait présenter des avantages qui l'emportent sur le risque pour le fœtus, compte tenu du fait que moins de 1 % des produits pharmaceutiques ne posent en principe aucun risque tératogène pour l'humain[9].

D'après les résultats de l'Enquête sur l'expérience de la maternité de l'Agence de la santé publique du Canada, 7 % des femmes canadiennes ont déclaré avoir utilisé des drogues à usage récréatif au cours des trois mois précédant leur grossesse et 1 % ont affirmé avoir consommé de telles drogues alors qu'elles étaient enceintes. Les femmes vivant dans des ménages à faible revenu et les mères plus jeunes étaient plus nombreuses à affirmer avoir consommé des drogues illicites tant avant que pendant leur grossesse[11]. La consommation de drogues à usage récréatif durant la grossesse est associée à un poids insuffisant à la naissance, à la prématurité, à des problèmes de développement et de comportement durant l'enfance, au gastroschisis et au neuroblastome[11–13]. Les facteurs de risque environnementaux, comme le fait de résider à proximité de sites industriels ou dans des quartiers défavorisés sur le plan socio-économique, et leur association avec les anomalies congénitales ont fait l'objet de nombreuses études. On a fait état d'une augmentation du risque d'effets néfastes sur la santé (poids insuffisant à la naissance, malformations congénitales et certains types de cancer) chez les personnes vivant à proximité des sites d'enfouissement. En général, les individus ayant un

faible SSE sont d'avantage exposés à la pollution parce que les prix des logements sont au plus bas à proximité des sites d'enfouissement et d'autres endroits pouvant présenter un danger, qu'ils ont moins de pouvoir ou savent moins bien défendre leurs intérêts pour prévenir l'exposition, qu'il leur est plus difficile d'accéder à l'information sur la santé environnementale, ou encore que certains aspects de leurs habitudes de vie liés à un budget plus serré (comme l'impossibilité d'acheter de l'eau embouteillée) conduisent à une plus grande exposition[14].

Les infections embryonnaires et fœtales, dont le cytomégalovirus, la varicelle, la rubéole et la toxoplasmose, sont également soupçonnées de causer certaines anomalies congénitales[15]. La vaccination contre la rubéole est un exemple de stratégie de prévention primaire efficace contre les anomalies congénitales causées par un agent tératogène viral connu. Le cytomégalovirus et l'agent causal de la toxoplasmose sont aujourd'hui les agents tératogènes infectieux les mieux connus. Il est nécessaire d'effectuer des recherches pour déterminer l'incidence dans la population et les options en matière de dépistage/diagnostic et de traitement face à ces menaces potentielles pour le fœtus.

NUTRITION

Une bonne nutrition est essentielle pour le développement sain du fœtus et une grossesse sans problème. Plusieurs éléments nutritifs particuliers sont soupçonnés d'être associés à un risque d'anomalie congénitale. L'exemple qui a été le mieux étudié est celui de l'acide folique, dont un taux suboptimal est associé à un risque accru d'anomalie du tube neural (ATN). Deux essais cliniques randomisés d'une importance majeure, réalisés dans les années 1990, ont démontré que la supplémentation en acide folique durant la période périconceptionnelle prévenait à raison d'environ 70 % la survenue primaire et la récurrence secondaire des ATN[16,17]. Par conséquent, il est recommandé aux femmes en âge de procréer qui pourraient devenir enceintes de prendre un supplément multivitaminique quotidien contenant 0,4 mg (400 µg) d'acide folique[18]. De plus, à partir de novembre 1998, le gouvernement du Canada a rendu obligatoire l'enrichissement en acide folique de la farine blanche, des pâtes et de certains autres produits à base de céréales afin d'accroître l'apport en acide folique à 150 µg par jour chez les femmes en âge de procréer. À la suite de cette mesure, l'incidence des ATN au Canada a chuté d'environ 45 %[19].

Si les données probantes sur le rôle des autres éléments nutritifs sont moins nombreuses que celles établissant un lien entre l'acide folique et les ATN, la possibilité de prévenir plusieurs anomalies par la consommation de certains éléments nutritifs en quantités suffisantes a cependant été démontrée dans des études observationnelles et cas-témoin (tableau 8.1). Les associations rapportées entre certains éléments nutritifs en particulier et différentes anomalies congénitales ne sont pas toujours constantes. Toutefois, la prise de suppléments multivitaminiques durant la grossesse est associée à un risque réduit de survenue de plusieurs anomalies congénitales, dont celles indiquées au tableau 8.1[20]. De plus, les carences en plusieurs éléments nutritifs ont été associées à des complications de la grossesse telles que la naissance prématurée, l'anémie liée à la grossesse, la petite taille pour l'âge gestationnel et la prééclampsie. Par conséquent, les données probantes mettent en lumière la nécessité pour les femmes de consommer tous les éléments nutritifs en quantités suffisantes grâce à un régime alimentaire équilibré et à la prise de suppléments multivitaminiques afin de prévenir les problèmes de santé pendant la grossesse[18,21]. Dans le cas de l'acide folique en particulier, l'Agence de la santé publique du Canada préconise que la prise de suppléments commence avant le début de la gestation.

Les femmes devraient être mises en garde contre la consommation excessive de suppléments de vitamine A, car cet élément possède des effets tératogènes et est associé à un risque accru de malformations des membres et de cardiopathies[38,39]

TABLEAU 8.1

Carences en éléments nutritifs pouvant constituer des facteurs de risque de survenue d'anomalies congénitales

Malformation congénitale	Élément nutritif
Anomalies du tube neural[22–24]	Folate/acide folique, vitamine B12, vitamine B6, riboflavine, choline, vitamine C, vitamine E, vitamine A, bêta carotène, fer, niacine, magnésium et lutéine
Cardiopathies congénitales[25–27]	Folate/acide folique, vitamine B12, riboflavine et nicotinamide
Fante labiale avec ou sans fente palatine[28–31]	Folate/acide folique, thiamine, niacine, vitamine A, vitamine C, fer, vitamine E, magnésium et vitamine B6
Malformations des membres[32]	Folate/acide folique, vitamine B6 et riboflavine
Hypospadias[33]	Choline, méthionine et vitamine B12
Hernie congénitale du diaphragme[34]	Folate/acide folique, choline, thiamine, riboflavine, vitamine B6, vitamine B12, calcium, fer, magnésium, zinc et vitamine E
Accroissement osseux par fixation de minéraux chez le fœtus et morphologie des os[35]	Vitamine D
Développement oculaire[36]	Vitamine A
Neurodéveloppement et développement cognitif[37]	Acides gras oméga 3

MALADIES CHRONIQUES CHEZ LA MÈRE

Bon nombre de maladies chroniques maternelles sont associées à un risque accru d'anomalies congénitales fœtales ou d'anomalies du développement postnatal. Plusieurs de ces affections peuvent être concomitantes pour certaines femmes enceintes, et toutes voient leur prévalence augmenter avec l'âge maternel. La répartition par âge des femmes enceintes continue d'évoluer, et de plus en plus de femmes choisissent de retarder le moment de concevoir. Les statistiques sur le taux de fécondité selon l'âge montrent que chez les femmes de 40 à 44 ans, ce taux a plus de doublé entre 1986 et 2008 (de 3,4 à 8,4 pour 1 000 naissances)[40]. Le pourcentage de femmes enceintes après l'âge de 35 ans continue également d'augmenter et est passé de 13,4 % en 1996 à 18,1 % en 2008[41,42]. En plus des risques génétiques connus pour le fœtus, il existe chez ces mères âgées un risque accru de présence ou de survenue de maladies chroniques pouvant nuire à la santé du fœtus et du nouveau-né. Parmi les maladies chroniques maternelles dont on sait qu'elles influencent la santé du fœtus figurent l'obésité, l'hypertension, le diabète et la maladie thyroïdienne. Par ailleurs, les femmes plus âgées tendent à avoir aussi des partenaires plus vieux, et il existe plusieurs facteurs indépendants associés à l'âge paternel avancé, en particulier les risques accrus de mutation génétique *de novo*.

L'obésité maternelle a été associée à un risque accru de survenue de nombreuses anomalies congénitales, y compris les anomalies du tube neural, les cardiopathies congénitales, les fentes labio-palatines, l'hydrocéphalie, l'atrésie anorectale et les malformations des membres[43,44]. La survenue de ces malformations semble être liée à la gravité de l'obésité[45]. S'il est accepté que l'obésité soit vraisemblablement un facteur de risque indépendant des anomalies congénitales, d'autres facteurs concomitants comme le diabète peuvent aussi expliquer en partie ce risque accru. De plus, les taux de détection des anomalies congénitales sont moins élevés chez les femmes obèses, ce qui

conduit à un taux plus élevé d'anomalies congénitales néonatales[46]. Le taux d'obésité maternelle a connu une augmentation spectaculaire. En Amérique du Nord, le taux d'obésité chez les femmes de 20 à 39 ans est passé de 9,3 % en 1986–1992 à 20,9 % en 2007–2008[47]. L'obésité maternelle peut également survenir durant la grossesse, en particulier chez les femmes ayant un SSE peu élevé. D'après l'Enquête sur l'expérience de la maternité de 2006, les femmes jeunes, primipares, ayant un niveau de scolarité peu élevé et appartenant à la communauté autochtone tendent à prendre plus de poids que ce qui est recommandé durant la grossesse[48]. Il a été démontré que cet ensemble de caractéristiques était associé à une rétention pondérale après l'accouchement, ce qui augmente le risque chez ces femmes lors des grossesses subséquentes[48].

La prévalence du diabète est en hausse, un phénomène qui tient probablement à la sédentarité et à l'obésité. De 2000 à 2010, la prévalence du diabète dans l'ensemble de la population canadienne a augmenté de 103 % et se situe actuellement à 7,6 %, tandis que la prévalence du prédiabète au sein de la population atteint 21,8 %[49]. Le diabète durant la grossesse est également en hausse. Le diabète prégestationnel a plus de doublé de 1999 à 2005 (0,8 % à 1,8 %), comme l'a montré une étude réalisée aux États-Unis[50]. En 2008–2009, près de 2,4 millions de Canadiens âgés d'un an ou plus vivaient avec un diabète diagnostiqué (de type 1 ou de type 2), soit quelque 6,8 % de la population[51]. On a mis en évidence une relation directe entre l'âge et l'incidence du diabète. Le taux de diabète était de 0,9 % chez les hommes et les femmes âgés de 18 à 34 ans, et de 2 % pour ceux de 35 à 44 ans[52]. Le diabète prégestationnel a pour effet d'accroître les risques à la fois d'avortement spontané et d'anomalie congénitale. Il existe un rapport direct entre de tels risques et la maîtrise de la glycémie au début de la grossesse (moins de neuf semaines après le début de la dernière menstruation). Chez les femmes diabétiques, le risque global de survenue d'une anomalie congénitale est d'environ 6 %, soit deux fois plus que dans la population non diabétique[53]. Le diabète peut également provoquer des anomalies de la croissance chez le fœtus. Une maîtrise glycémique insuffisante peut entraîner une accélération de la croissance fœtale. Chez les fœtus de grande taille, le risque de lésion et d'hypoxie à la naissance imputable à une dystocie des épaules est plus élevé. Après la naissance, ces enfants sont plus nombreux à être atteints d'obésité, de diabète et de troubles de l'attention[54]. Le diabète maternel, en particulier s'il s'accompagne de complications vasculaires, peut également être associé à un retard de croissance intrautérin, lequel prédispose le nouveau-né à un retard neurodéveloppemental[55].

On a constaté l'existence de liens entre la maladie thyroïdienne maternelle ou la prise de médicaments antithyroïdiens et certaines malformations congénitales comme les cardiopathies congénitales, l'hydrocéphalie, l'hypospadias et l'atrésie anorectale isolée[56]. De plus, l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie sont associées à d'autres conséquences périnatales indésirables. L'hyperthyroïdie est associée à un poids insuffisant à la naissance et à la prématurité ainsi que, très rarement, au goitre fœtal ou néonatal[57,58]. L'hypothyroïdie néonatale est à l'origine d'un handicap mental grave, mais l'hypothyroïdie maternelle patente est elle aussi associée à un déficit neuropsychologique et cognitif postnatal. De plus, l'hypothyroïdie maternelle subclinique est liée à un risque accru de dysfonction neurocognitive postnatale, mais on ne sait pas exactement s'il s'agit d'un facteur de risque indépendant ou s'il faut expliquer cette association par le taux plus élevé de naissances prématurées chez les femmes présentant cette affection. Le risque de maladie thyroïdienne durant la grossesse est lié à l'âge, à l'obésité et aux antécédents familiaux. Environ 1 % des femmes enceintes souffrent d'insuffisance thyroïdienne, 2 % à 3 % sont atteintes d'hypothyroïdie subclinique et 10 % à 15 % sont séropositives à l'égard des anticorps[59].

RÉSUMÉ

La prévention primaire permet d'éviter les souffrances et les coûts liés aux anomalies congénitales. Ce chapitre a présenté plusieurs facteurs qui accroissent le risque d'anomalies congénitales, mais qui peuvent faire l'objet de stratégies de prévention. Des avancées ont déjà été réalisées à cet égard, notamment l'amélioration de la santé du fœtus par un apport adéquat en éléments nutritifs, les effets étant particulièrement spectaculaires dans le cas de l'enrichissement des aliments en acide folique. Il est maintenant reconnu que le SSE, de nombreux facteurs environnementaux, l'obésité et les maladies chroniques jouent un rôle important à de nombreux égards en matière de santé publique, en plus d'avoir des conséquences particulières pour le fœtus en développement. La lutte sur le front des facteurs nutritionnels passe par l'éducation du public, l'amélioration de l'accès à une bonne nutrition pour les femmes enceintes et la recherche sur les suppléments ou additifs susceptibles d'apporter les éléments nutritifs requis. Enfin, il faut continuer à informer le public des risques inhérents à l'âge avancé ou très jeune du point de vue du potentiel reproductif.

RÉFÉRENCES

1. Shavers VL. Measurement of socioeconomic status in health disparities research. *J Natl Med Assoc*. 2007;99(9):1013–23.
2. Smith LK, Budd JL, Field DJ, et al. Socioeconomic inequalities in outcome of pregnancy and neonatal mortality associated with congenital anomalies: population based study. *BMJ*. 2011;343:d4306.
3. Yang J, Carmichael SL, Canfield M, et al. Socioeconomic status in relation to selected birth defects in a large multicentered US case-control study. *Am J Epidemiol*. 2008;167(2):145–54.
4. Durning P, Chestnutt IG, Morgan MZ. The relationship between orofacial clefts and material deprivation in Wales. *Cleft Palate Craniofac J*. 2007;44(2):203–7.
5. Vrijheid M, Dolk H, Stone D, et al. Socioeconomic inequalities in risk of congenital anomaly. *Arch Dis Child*. 2000;82(5):349–52.
6. Hackshaw A, Rodeck C, Boniface S. Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls. *Hum Reprod Update*. 2011;17(5):589–604.
7. Chudley AE, Conry J, Cook JL, et al. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *CMAJ*. 2005;172(5 Suppl.):S1–21.
8. Jones KL. The effects of alcohol on fetal development. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2011;93(1):3–11.
9. Buhimschi CS, Weiner CP. Medications in pregnancy and lactation: part 1. Teratology. *Obstet Gynecol*. 2009;113(1):166-88. Erratum in : Obstet Gynecol. 2009 Jun;113(6):1377.
10. Bánhidy F, Lowry RB, Czeizel AE. Risk and benefit of drug use during pregnancy. *Int J Med Sci*. 2005;2(3):100-6.
11. Agence de la santé publique du Canada. *Ce que disent les mères : l'Enquête canadienne sur l'expérience de la maternité*. Ottawa, Ontario : Agence de la santé publique du Canada, 2009.
12. Draper ES, Rankin J, Tonks AM, et al. Recreational Drug Use: A Major Risk Factor for Gastroschisis? *Am J Epidemiol*. 2008;167(4):485–91.
13. Bluhm EC, Daniels J, Pollock BH, et al. Maternal use of recreational drugs and neuroblastoma in offspring: a report from the Children's Oncology Group (United States). *Cancer Causes Control*. 2006;17(5):663–9.
14. Dolk H, Vrijheid M. The impact of environmental pollution on congenital anomalies. *Br Med Bull*. 2003;68:25–45.
15. Brent RL. Environmental causes of human congenital malformations: the pediatrician's role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors. *Pediatrics*. 2004;113(4 Suppl.):957–68.
16. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet*. 1991;338(8760):131–7.
17. Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med*. 1992;327(26):1832–5.
18. Agence de la santé publique du Canada. *Pourquoi toutes les femmes qui pourraient devenir enceintes devraient prendre de l'acide folique* [Internet]. 2008 [consulté en déc. 2011]. Disponible à l'adresse : www.phac-aspc.gc.ca/fa-af/index-fra.php.
19. De Wals P, Tairou F, Van Allen MI, et al. Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada. *N Engl J Med*. 2007;357:135–42.

20. Botto LD, Olney RS, Erickson JD. Vitamin supplements and the risk for congenital anomalies other than neural tube defects. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2004;125C(1):12–21.

21. Santé Canada. *Grossesse en santé* [Internet]. 2011 [consulté en déc. 2011]. Disponible à l'adresse : www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/preg-gros/index-fra.php.

22. Carmichael SL, Yang W, Shaw GM. Periconceptional nutrient intakes and risks of neural tube defects in California. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2010;88(8):670–8.

23. Shaw GM, Finnell RH, Blom HJ, et al. Choline and risk of neural tube defects in a folate-fortified population. *Epidemiology*. 2009;20(5):714–9.

24. Groenen PM, van Rooij IA, Peer PG, et al. Low maternal dietary intakes of iron, magnesium, and niacin are associated with spina bifida in the offspring. *J Nutr*. 2004;134(6):1516–22.

25. Van Beynum IM, Kapusta L, Bakker MK, et al. Protective effect of periconceptional folic acid supplements on the risk of congenital heart defects: a registry-based case-control study in the northern Netherlands. *Eur Heart J*. 2010;31(4):464–71.

26. Verkleij-Hagoort AC, de Vries JH, Ursem NT, et al. Dietary intake of B-vitamins in mothers born a child with a congenital heart defect. *Eur J Nutr*. 2006;45(8):478–86.

27. Smedts HP, Rakhshandehroo M, Verkleij-Hagoort AC, et al. Maternal intake of fat, riboflavin and nicotinamide and the risk of having offspring with congenital heart defects. *Eur J Nutr*. 2008;47(7):357–65.

28. Krapels IP, van Rooij IA, Ocké MC, et al. Maternal nutritional status and the risk for orofacial cleft offspring in humans. *J Nutr*. 2004;134(11):3106–13.

29. Badovinac RL, Werler MM, Williams PL, et al. Folic acid-containing supplement consumption during pregnancy and risk for oral clefts: a meta-analysis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2007;79(1):8–15.

30. Johansen AM, Lie RT, Wilcox AJ, et al. Maternal dietary intake of vitamin A and risk of orofacial clefts: a population-based case-control study in Norway. *Am J Epidemiol*. 2008;167(10):1164–70.

31. Johnson CY, Little J. Folate intake, markers of folate status and oral clefts: is the evidence converging? *Int J Epidemiol*. 2008;37(5):1041–58.

32. Robitaille J, Carmichael SL, Shaw GM, et al. Maternal nutrient intake and risks for transverse and longitudinal limb deficiencies: data from the National Birth Defects Prevention Study, 1997-2003. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2009;85(9):773–-9.

33. Carmichael SL, Yang W, Correa A, et al. Hypospadias and intake of nutrients related to one-carbon metabolism. *J Urol*. 2009;181(1):315–21.

34. Yang W, Shaw GM, Carmichael SL, et al. Nutrient intakes in women and congenital diaphragmatic hernia in their offspring. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2008;82(3):131–8.

35. Viljakainen HT, Saarnio E, Hytinantti T, et al. Maternal vitamin D status determines bone variables in the newborn. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(4):1749–57.

36. Clagett-Dame M, DeLuca HF. The role of vitamin A in mammalian reproduction and embryonic development. *Annu Rev Nutr*. 2002;22:347–81.

37. Cohen JT, Bellinger DC, Connor WE, et al. A quantitative analysis of prenatal intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive development. *Am J Prev Med*. 2005;29(4):366–74.

38. Botto LD, Loffredo C, Scanlon KS, et al. Vitamin A and cardiac outflow tract defects. *Epidemiology*. 2001;12(5):491–96.

39. Rizzo R, Lammer EJ, Parano E, et al. Limb reduction defects in humans associated with prenatal isotretinoin exposure. *Teratology*. 1991;44(6):599–604.

40. Milan A. *Fécondité : aperçu, 2008. Rapport sur l'état de la population au Canada*. Ottawa, Ontario : Statistique Canada; 2011. N° 91-209-X C au catalogue.

41. Statistique Canada. *Recueil de statistiques de l'état civil, 1996*. Ottawa, Ontario : Statistique Canada; 1999. N° 84214XIF au catalogue.

42. Statistique Canada. *Naissances, 2008*. Ottawa, Ontario : Statistique Canada; 2011. N° 84F0210X au catalogue.

43. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, et al. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2009;301(6):636–50.

44. Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, et al. Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. National Birth Defects Prevention Study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(8):745–50.

45. Rasmussen SA, Chu SY, Kim SY, et al. Maternal obesity and risk of neural tube defects: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(6):611–9.

46. Wolfe HM, Sokol RJ, Martier SM, et al. Maternal obesity: a potential source of error in sonographic prenatal diagnosis. *Obstet Gynecol*. 1990;76(3 Pt 1):339–42.

47. Shields M, Carroll MD, Ogden CL. *Prévalence de l'obésité chez les adultes au Canada et aux États-Unis*. Hyattsville, MD : U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention,National Center for Health Statistics; 2011. NCHS Data Brief; n° 56.

48. Lowell H, Miller DC. Prise de poids durant la grossesse : observation des lignes directrices de Santé Canada. *Rapports sur la santé* 2010;21(2):37–42.

49. Diabète Québec ; Association canadienne du diabète. *Diabète : le Canada à l'heure de la remise en question — Tracer une nouvelle voie* [Internet]. 2008 [consulté en déc. 2011]. Disponible à l'adresse : www.diabete.qc.ca/html/activite/rapport_2011.html.

50. Lawrence JM, Contreras R, Chen W, et al. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999–2005. *Diabetes Care*. 2008;31(5):899–904.

51. Agence de la santé publique du Canada. *Le diabète au Canada : perspective de santé publique sur les faits et chiffres*. Ottawa, Ontario : Agence de la santé publique du Canada, 2011.

52. Statistique Canada. Tableau 105-0501 : Profil d'indicateurs de la santé, estimations annuelles, selon le groupe d'âge et le sexe, Canada, provinces, territoires, régions sociosanitaires (limites de 2011) et groupes de régions homologues, occasionnel — Diabète. *CANSIM* [Internet]. 2011 [consulté en juin 2012]. Disponible à l'adresse : www5.statcan.gc.ca/cansim/a05?lang=fra&id=1050501.

53. Eidem I, Stene LC, Henriksen T, et al. Congenital anomalies in newborns of women with type 1 diabetes: nationwide population-based study in Norway, 1999-2004. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89(11):1403–11.

54. Ornoy A. Growth and neurodevelopmental outcome of children born to mothers with pregestational and gestational diabetes. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2005;3(2):104–13.

55. Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ*. 1995;311(6998):171–4.

56. Browne ML, Rasmussen SA, Hoyt AT, et al. Maternal thyroid disease, thyroid medication use, and selected birth defects in the National Birth Defects Prevention Study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2009;85(7):621–8.

57. Daneman D, Howard NJ. Neonatal thyrotoxicosis: intellectual impairment and craniosynostosis in later years. *J Pediatr*. 1980;97(2):257–9.

58. Bliddal S, Rasmussen AK, Sundberg K, et al. Graves' disease in two pregnancies complicated by fetal goitrous hypothyroidism: successful in utero treatment with levothyroxine. *Thyroid*. 2011;21(1):75–81.

59. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011;21(10):1081–125.

CHAPITRE 9

PRÉVENTION SECONDAIRE : DÉPISTAGE ET DIAGNOSTIC PRÉNATAL

R Douglas Wilson

INTRODUCTION

La prévention primaire est une stratégie visant à éviter la survenue d'une maladie ou d'une affection, alors que la prévention secondaire vise l'identification précoce, le traitement et la prise en charge d'un trouble existant dans le but de réduire ou de prévenir la morbidité. La distinction entre prévention primaire et prévention secondaire est moins claire dans le cas des anomalies congénitales. Le diagnostic prénatal conjugué, dans certains cas, à l'interruption subséquente de la grossesse en cas d'anomalie congénitale, est considéré comme une méthode de prévention secondaire, car il réduit la prévalence à la naissance, mais d'autres stratégies peuvent être utilisées pour atténuer l'impact de la maladie existante. Il s'agit notamment de la détection prénatale, de la surveillance par échographie et de l'intervention précoce pour atténuer les comorbidités connexes avant ou peu après la naissance. Le recours à une approche multidisciplinaire mère-fœtus-nouveau-né pour faire les choix les plus appropriés concernant le moment, le lieu et les modalités de l'accouchement dans le cas d'un enfant atteint d'une anomalie congénitale permet d'intervenir et de traiter dans les meilleurs délais. Le counseling génétique (y compris la communication de renseignements sur le risque de récurrence et les méthodes pour le réduire) offert aux parents et autres personnes à risque peut aussi être un moyen de prévention secondaire efficace.

Dans la présente section, nous examinerons plus particulièrement les six types d'anomalies qui ont été abordés dans le rapport, à savoir le syndrome de Down, les anomalies du tube neural, les cardiopathies congénitales, les fentes labio-palatines, les malformations des membres et le gastroschisis. Les approches en matière de dépistage et de diagnostic prénatals varient selon l'anomalie congénitale considérée. Le rapport antérieur, *Les anomalies congénitales au Canada*[1], présentait un bref résumé des méthodes de dépistage et de diagnostic prénatals. Au cours de la dernière décennie, le dépistage et le diagnostic ont fait l'objet de percées importantes dont les applications vont au-delà de l'aneuploïdie et des anomalies du tube neural. On estime que les anomalies congénitales graves touchant le fœtus qui sont repérées durant la grossesse se chiffrent à 1–3 %[2]. Le suivi dans la population néonatale augmente en général l'incidence de l'anomalie congénitale (voir le chapitre 1 sur la prévalence globale) et met en évidence le fait que les techniques de dépistage par imagerie ne permettent de repérer que certaines anomalies structurelles (p. ex. malformation, déformation, perturbation).

TECHNIQUES DE DÉPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC

Le dépistage des anomalies congénitales chez le fœtus fait appel à l'application systématique d'un test (p. ex. échographie, examen des analytes du sérum maternel) en vue de repérer les fœtus chez lesquels le risque d'être atteint d'une anomalie donnée est suffisant pour justifier d'autres examens comme l'amniocentèse. Ces tests de dépistage prévoient en général la surveillance fœtale au cours des premier et second trimestres par échographie et analyse du sérum maternel (p. ex. analytes biochimiques, dosage des protéines, séquences moléculaires fœtales). Les effets biologiques et l'innocuité de l'échographie obstétricale ont été analysés par Bly *et al.*[3].

Le diagnostic prénatal fait en général appel à un test diagnostique effractif sur des tissus d'origine fœtale, p. ex. un échantillon de placenta par prélèvement des villosités choriales, des cellules fœtales par amniocentèse, du sérum ou des cellules sanguines du fœtus par cordocentèse, ou des échantillons de peau ou de muscle par biopsie fœtale directe. La fœtoscopie diagnostique est rarement employée, car les progrès réalisés dans les domaines des techniques d'imagerie la rendent moins intéressante. Ces procédures effractives augmentent le risque de mort ou de lésion du fœtus au-delà du niveau de risque de base correspondant à l'absence d'intervention.

Les techniques d'imagerie complémentaires telles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) (p. ex., système nerveux central, poumons, cœur, abdomen/reins, membres)[4–6] ou la tomographie par ordinateur à faible rayonnement (p. ex. dysplasie/anomalies de l'appareil squelettique)[7–10] sont généralement utilisées pour le dépistage de deuxième niveau, l'aide au triage ou l'orientation du diagnostic différentiel après un test effractif, dont les résultats peuvent être confirmés par des épreuves moléculaires. Ces techniques d'imagerie peuvent avoir une fonction diagnostique en présence de caractéristiques pathognomoniques.

En cas d'interruption thérapeutique ou spontanée d'une grossesse associée à une anomalie fœtale, il est recommandé de pratiquer une autopsie, en particulier en l'absence d'un diagnostic explicite, car elle permet d'offrir aux parents des conseils et une estimation du risque de récurrence plus précis. En cas de risque accru de récurrence de l'anomalie congénitale, on peut alors planifier un recours au diagnostic prénatal lors d'une grossesse subséquente et effectuer d'autres études familiales.

Il est à présent possible de séquencer le génome fœtal à partir du sang maternel, une démarche qui n'est cependant pas sans conséquences importantes sur les plans éthique, légal et pratique[11]. Dans le cas du syndrome de Down, il est probable que le séquençage de l'acide désoxyribonucléique (ADN) du plasma maternel (combinaison d'ADN maternel à 90 % et fœtal à 10 %) continuera d'être utilisé comme test de dépistage, peut-être à titre de test de deuxième niveau avant le test diagnostique prénatal effractif, jusqu'à ce que des essais cliniques à grande échelle fournissent des données précises sur la sensibilité vraie, la spécificité et les coûts dans le cadre d'une évaluation prénatale[12]. Dans une cohorte de 4 664 femmes à « haut risque », qui avaient également subi des tests diagnostiques effractifs par les méthodes classiques de dépistage par dosage des analytes biochimiques et échographie, on a observé un taux de détection de la trisomie 21 à partir du sérum maternel de 98,6 %, un taux de faux positifs de 0,2 % et un taux d'échec du test de 0,8 %[12]. Dans une étude ultérieure portant sur la même cohorte, on a obtenu des taux de détection similaires par analyse du sérum maternel pour le dépistage des trisomies 13 et 18[13].

Le tableau 9.1 résume les facteurs de dépistage et de diagnostic utilisés durant chaque trimestre pour le dépistage prénatal, tandis que le tableau 9.2 résume les caractéristiques des techniques diagnostiques guidées par échographie, leurs risques et leur précision.

TABLEAU 9.1

Résumé des facteurs de dépistage et de diagnostic utilisés dans le dépistage prénatal, par trimestre

Facteur de dépistage/diagnostic	1er trimestre	2e trimestre	3e trimestre
Moment du dépistage par échographie[4,33–39]	Possibilité croissante	Norme de soins	Croissance fœtale, volume de liquide amniotique, physiologie
Moment de l'intervention diagnostique (grossesse unique, gémellaire)[19,32]	PVC	PVC Amniocentèse Cordocentèse	PVC Amniocentèse Cordocentèse
Diagnostic des anomalies du tube neural[5,6,11]	Possibilité d'échographie	Échographie 100 % AFPSM 95 %	_
Dépistage moléculaire de la trisomie[12,13]	SM à > 7 semaines	_	_
Autres techniques d'imagerie[5,7–10,40]	_	IRM > 20 semaines TD faible dose > 18 semaines	_

LA — liquide amniotique, PVC — prélèvement des villosités choriales (biopsie placentaire), AFPSM — alphafœtoprotéine du sérum maternel, SM — sérum maternel, IRM — imagerie par résonance magnétique, TD — tomodensitométrie

TABLEAU 9.2

Résumé des techniques diagnostiques guidées par échographie, de leurs risques et de leur précision

	PVC	Amniocentèse	Cordocentèse
Tissu fœtal analysé[41,42]	Placenta	Liquide amniotique	Sang
Moment de l'intervention[41,42]	1er, 2e, 3e trimestre	2e, 3e trimestre	2e, 3e trimestre
Résultats du test[41,42]	Chromosomes Moléculaire	Chromosomes Moléculaire	Chromosomes Moléculaire
Risque d'avortement spontané s'ajoutant au risque de base[41,42]	TA 1–2 % TC 2–6 %	TA 0,5–1,0 %	TA 2–3 %
Précision du test	Précis avec 1–2 % MCP	Précis	Précis

PVC — prélèvement des villosités choriales, TA — approche transabdominale, TC — approche transcervicale, MCP — mosaïcisme confiné au placenta

THÉRAPIE FŒTALE

Un article de synthèse sur les indications de la thérapie fœtale, ses techniques et ses résultats a été publié récemment[14]. Le recours à la thérapie fœtale pourrait se traduire par une augmentation de la prévalence, par rapport aux naissances vivantes, de certaines anomalies congénitales comme la myéloméningocèle, la hernie diaphragmatique, certaines anomalies pulmonaires (p. ex. malformation adénomatoïde cystique congénitale, séquestration bronchopulmonaire, épanchement pleural), et les anomalies obstructives de l'appareil urinaire.

IMPACT DU DÉPISTAGE PRÉNATAL

L'impact du dépistage et du diagnostic prénatals sur l'épidémiologie des anomalies congénitales structurelles a été examiné dans plusieurs publications. Chi *et al.*[15] se sont intéressés aux anomalies de la paroi abdominale, à l'agénésie/dysgénésie rénale et aux malformations des membres. Ils ont observé, durant la période de l'étude, une augmentation marquée du recours au diagnostic prénatal, mais pas de la proportion des grossesses interrompues, ce qui les amène à conclure que pour ces anomalies congénitales, le dépistage prénatal a eu un impact négligeable sur leur prévalence. Dans une étude plus récente portant sur la surveillance du dépistage prénatal des anomalies congénitales structurelles en Angleterre et au pays de Galles, on a recensé 2 883 naissances présentant des anomalies congénitales à partir d'une cohorte de 601 545 naissances vivantes et mortinaissances[16]. Parmi les anomalies congénitales évaluées figuraient l'anencéphalie, le spina bifida, les cardiopathies graves, la hernie diaphragmatique, le gastroschisis, l'omphalocèle, l'agénésie rénale bilatérale, la dysplasie squelettique grave/létale et la fente labiale avec ou sans fente palatine. Les anomalies les plus fréquemment déclarées étaient les cardiopathies graves (14,1 cas pour 10 000 naissances totales) et la fente labiale avec ou sans fente palatine (9,7 cas pour 10 000 naissances totales). Les anomalies les moins fréquemment rapportées étaient l'agénésie rénale bilatérale et la dysplasie squelettique grave/létale, avec moins de 1,5 cas pour 10 000 naissances totales. Le taux

de diagnostic prénatal allait de 53,1 % pour les cardiopathies graves à 99,6 % pour l'anencéphalie. La variation la moins marquée des taux de diagnostic prénatal a été observée pour l'anencéphalie et le gastroschisis et la plus forte pour les cardiopathies graves et la dysplasie squelettique grave/létale.

DIAGNOSTIC PRÉNATAL

SYNDROME DE DOWN : PERFORMANCE ET ÉVALUATION DU DÉPISTAGE ACTUEL

Le dépistage de l'aneuploïdie pour repérer la trisomie 21 présente un taux de détection de 90–95 %, assorti d'un taux de faux positifs/tests positifs allant de 2 % à 5 %[17]. Chitayat *et al.*[18] ont passé en revue les options de dépistage actuellement disponibles et leur performance. Les différentes options et approches en matière de dépistage prénatal, le moment auquel elles sont utilisées et leur exactitude sont indiqués au tableau 9.3. Elles incluent le dépistage de l'aneuploïdie par analyse du sérum maternel et par échographie au premier trimestre. Les marqueurs (les plus courants) de l'échographie au deuxième trimestre pour la détection de la trisomie 21 fœtale[19] sont les suivants : système cardiaque — malformations structurelles, foyers échogènes extracardiaques; système nerveux central (SNC) — ventriculomégalie cérébrale; appareil digestif — atrésie duodénale après 22 semaines de gestation, intestins hyperéchogènes; anasarque fœtale non immune; épaississement du pli cutané de la nuque; appareil squelettique — os nasal absent/court, fémur/humérus court; reins — pyélectasie.

TABLEAU 9.3

Résumé des options en matière de dépistage prénatal[19]

	Trimestre	Taux de détection (TD) %	Taux de faux positifs (TFP) %	Probabilité d'atteinte pour un test positif (PATP)
DPT (AM, hCG, PAPP A, CN)	1er	83	5,0	1:27
Quad (AM, AFP, hCG, inhibine A)	2e	77	5,2	1:50
DPI (AM, PAPP A, AFP, hCG, uE3, inhibine A, CN)	1er / 2e	87	1,9	1:10
DPI sans inhibine A	1er / 2e	88	3,0	1:20
DPI sans CN (dépistage sérologique seulement)	1er / 2e	85	4,4	1:26

DPT — dépistage au premier trimestre, AM âge maternel, CN — clarté nucale, AFP — alphafœtoprotéine, hCG — hormone chorionique gonadotrophique, PAPPA — protéine A plasmatique associée à la grossesse, uE3— œstriol non conjugué, DPI — Dépistage prénatal intégré

ANOMALIES DU TUBE NEURAL : PERFORMANCE DU DÉPISTAGE ACTUEL[5]

Le dépistage des ATN fait notamment appel à l'échographie et au dépistage sérologique par dosage de l'alphafœtoprotéine dans le sérum maternel (AFPSM). L'échographie permet de détecter presque tous les cas d'anencéphalie et d'anomalie crânienne[5,6,20]. Une évaluation attentive de la malformation d'Arnold-Chiari de la fosse postérieure en association avec une image du rachis pour évaluer le siège de la myéloméningocèle permet d'identifier 95 % des cas de spina bifida.

Le dépistage des ATN par dosage de l'AFPSM a commencé dans les années 1970, et le premier dépistage dans la population a été réalisé au Canada en 1985. Les seuils d'AFPSM en multiples de la médiane (MOM) selon l'âge gestationnel à 16 semaines de gestation sont de 3,8 MOM et de 6,5 MOM pour le spina bifida ouvert et l'anencéphalie, respectivement. Le seuil généralement utilisé pour déterminer si un test de dépistage des ATN est positif est de 2,0–2,5 MOM. Le taux de détection en fonction d'un seuil de 2,0 MOM est de 90 %[20]. Les tests positifs permettent d'identifier les femmes qui peuvent se voir proposer une évaluation fœtale par échographie, suivie d'une amniocentèse et du dosage de l'AFP et de l'acétylcholinestérase dans le liquide amniotique, dans les cas équivoques. Une augmentation des valeurs d'AFPSM peut être observée dans de nombreuses autres situations, notamment les cas de grossesse multiple, de décès intrautérin, d'oligohydramnios, d'anomalie placentaire, de retard de croissance intrautérin et de prééclampsie, ainsi que dans le cas d'autres anomalies congénitales comme le gastroschisis et l'omphalocèle[20]. Le dosage de l'AFPSM demeure un outil de dépistage utile des ATN et des anomalies de la paroi abdominale, en particulier dans les endroits où toutes les femmes ne peuvent pas se faire examiner au moment approprié par un technologue en échographie qualifié ou dans les cas où l'imagerie fœtale pose des difficultés à cause de l'obésité de la mère.

CARDIOPATHIES CONGÉNITALES : PERFORMANCE DU DÉPISTAGE ACTUEL

Les lignes directrices pratiques en matière d'échocardiographie fœtale (*Practice Guideline for the Performance of Fetal Echocardiography*) de l'American Institute for Ultrasound in Medicine (AIUM) ont été publiées en janvier 2011[21]. Les principales indications concernant la mère qui y figurent sont les suivantes : autoanticorps, maladies héréditaires, parent au premier degré atteint de cardiopathie congénitale, fécondation in vitro, troubles métaboliques et exposition à un agent tératogène ayant des répercussions cardiaques. Les principales indications mentionnées concernant le fœtus sont les suivantes : résultats cardiaques anormaux au dépistage, anomalies de la fréquence ou du rythme cardiaques, aberration chromosomique fœtale, anomalie extracardiaque, anasarque, augmentation de la clarté nucale, jumeaux monochoriaux et polyhydramnios grave inexpliqué. D'autres études portent sur le rôle historique et clinique de l'échocardiographie (ECG)[22] et de l'ECG fœtale à 11–13 semaines par échographie transabdominale haute fréquence[23] et sur une vérification des cas orientés vers une ECG fœtale durant une période de 10 ans[24].

Des experts en cardiologie fœtale ayant visionné des enregistrements vidéo d'évaluation cardiaque fœtale à 11–13 semaines ont diagnostiqué une anomalie cardiaque chez 100 des 886 fœtus examinés. Les obstétriciens ayant effectué les examens initiaux avaient détecté 95 % de ces anomalies et avaient posé un diagnostic exact dans 84 % des cas, confirmé par le test de référence, soit l'ECG fœtale à 18–22 semaines. L'anomalie a été qualifiée de majeure dans 54 cas et de mineure dans 46 cas. Un résultat normal à l'échographie a été observé chez 767 cas (86,6 %); dans 2 % des cas, la qualité de l'image était insatisfaisante[23].

Dans une étude portant sur une période de 10 ans durant laquelle 623 ECG fœtales avaient été réalisées aux Pays-Bas, 301 cas (48 %) présentaient une pathologie cardiaque. On a observé une cardiopathie congénitale, une affection généralement grave, chez 81 % des cas, dont 26 %

présentaient une aberration chromosomique. Parmi les cas de cardiopathie congénitale dont le caryotype était normal, 23 % affichaient des anomalies extracardiaques. Il y a eu interruption de grossesse dans 24 % des cas, et décès intrautérin ou postnatal dans 19 % des cas. Le taux d'interruption de grossesse était de 24,9 % pour toutes les pathologies cardiaques et de 29,6 % pour le groupe atteint de cardiopathie congénitale grave. Après l'introduction dans cette population néerlandaise du dépistage par la mesure de la clarté nucale au premier trimestre en cas de risque cardiaque accru, le nombre d'orientations vers l'ECG fœtale a augmenté. Une cardiopathie congénitale grave a été diagnostiquée chez 34 % (81/239) des fœtus présentant une clarté nucale plus épaisse[24].

FENTES LABIO-PALATINES : PERFORMANCE DU DÉPISTAGE ACTUEL

Si la majorité des fentes labio-palatines ne sont pas détectées avant la naissance, les techniques d'échographie systématiques et améliorées peuvent cependant être utiles pour évaluer les fœtus à risque. Sommerlad *et al*.[25] ont eu recours à l'échographie 2D classique combinée à une technique 3D améliorée pour évaluer les lèvres, la crête alvéolaire et le palais secondaire de 100 fœtus chez lesquels on soupçonnait la présence d'une fente labio-palatine isolée après une échographie standard. La sensibilité du diagnostic de la fente labiale a été de 95 %, assortie d'un taux de faux positifs (TFP) de 7,7 %; pour la fente de la crête alvéolaire, la sensibilité était de 4,5 % et le TFP, de 7,2 %; pour la fente du palais dur, la sensibilité était de 89,7 % et le TFP, de 15,6 %. Les auteurs ont conclu que cette technique d'échographie était envisageable chez 90 % des patients et permettait d'identifier correctement la nature des fentes labio-palatines dans 90 % des cas.

Mailath-Pokorny *et al*.[26] ont évalué la valeur ajoutée de l'IRM dans le diagnostic prénatal des fentes labio-palatines. Trente-quatre femmes ont passé une IRM fœtale à un âge gestationnel moyen de 26 semaines (intervalle 19–34 semaines) après l'identification par échographie d'une fente faciale (N = 29) ou d'une autre malformation (N = 5). L'IRM a permis de visualiser les fentes labio-palatines des palais primaire et secondaire et a permis d'effectuer une classification qui concordait avec celle de l'examen postnatal dans les 34 cas examinés. Avec le dépistage par échographie, cinq fentes labio-palatines n'avaient pas été repérées et 15 autres avaient fait l'objet d'une classification erronée.

ANOMALIES DES MEMBRES : PERFORMANCE DU DÉPISTAGE ACTUEL

Si un examen échographique attentif des membres peut permettre de repérer des malformations, la plupart de celles-ci ne sont cependant pas identifiées de manière systématique avant la naissance (environ 25 % des cas isolés et 45 % des cas présentant d'autres anomalies congénitales)[27].

En ce qui concerne les contractures multiples (p. ex. arthrogrypose), une évaluation prénatale utilisant l'imagerie (p. ex. échographie, IRM), les tests cytogénétiques et moléculaires/par microréseaux et la surveillance sérielle du fœtus pour détecter les cas d'hydrops et de polyhydramnios, peut être utile[28]. La planification de l'accouchement peut être facilitée par le recours à l'IRM et à l'échographie permettant d'anticiper une hypoplasie pulmonaire (p. ex. secondaire à une cyphose ou une scoliose) ou des difficultés possibles de réanimation ou d'intubation (p. ex. secondaires à des caractéristiques des mâchoires ou du rachis).

Les principaux signes échographiques permettant l'évaluation précoce de la dysplasie squelettique sont les suivants : épaississement de la clarté nucale, fémur court, anomalie de la forme ou de la minéralisation du crâne, profil facial et forme du thorax. L'évaluation est difficile avant le deuxième trimestre. Une évaluation rétrospective de quinze cas chez lesquels une dysplasie squelettique avait été soupçonnée avant 14 semaines de gestation a permis de déterminer que le diagnostic prénatal n'avait été exact que dans les cas ayant des antécédents familiaux et dans ceux qui présentaient une dysplasie thanatophore et un syndrome de Roberts *de novo* isolés[7].

Le pied bot est une observation relativement courante à l'échographie. Sharma *et al.*[29] ont passé en revue 174 cas de pied bot varus équin diagnostiqué avant la naissance et les ont divisés en deux catégories, selon qu'il s'agissait de malformations isolées (47,7 %) ou complexes associées à d'autres anomalies (52,3 %). L'issue était défavorable en présence d'autres malformations, et une importante proportion des cas présentait des anomalies du SNC et un caryotype anormal. Les cas dont la malformation était isolée s'en tiraient mieux, mais le taux de naissances prématurées était élevé (18 %), peut-être à cause de la forte proportion de grossesses multiples (19 %).

GASTROSCHISIS/ANOMALIES DE LA PAROI ABDOMINALE : PERFORMANCE DU DÉPISTAGE ACTUEL

Un examen rétrospectif de 113 cas a permis de déterminer que le diagnostic prénatal par échographie était en général plus exact pour l'omphalocèle (91 %) que pour le gastroschisis (79 %)[30]. Dans le cas du gastroschisis, on observe souvent une anomalie isolée et une augmentation d'AFPSM. Les cas d'omphalocèle sont plus susceptibles de présenter d'autres malformations congénitales, notamment des cardiopathies (18–24 %), des aberrations chromosomiques (plus fréquentes dans le cas de malformations mineures), une hypoplasie pulmonaire (associée à une omphalocèle « géante »), des anomalies du SNC et une association VACTERL atypique.

RÉSUMÉ

La détection prénatale des anomalies congénitales repose sur l'examen de certains paramètres maternels (p. ex. sang total, sérum, analyse moléculaire, dépistage des porteurs, analyse moléculaire des mutations génétiques, analyse moléculaire fœtale) et sur l'imagerie fœtale (p. ex. échographie, IRM, tomodensitométrie) pour évaluer le fœtus et son développement. Parmi les malformations majeures se prêtant au diagnostic prénatal figurent l'aneuploïdie, les ATN et les autres anomalies du SNC, la cardiopathie congénitale, les anomalies respiratoires, les malformations de la paroi abdominale, les anomalies rénales, les anomalies des membres, les fentes labio-palatines et les pathologies secondaires à une grossesse gémellaire monochoriale.

La thérapie fœtale permet de réduire la mortalité fœtale et la morbidité néonatale, mais aucune amélioration complète de l'anomalie et de ses effets par une telle méthode n'a été rapportée. Dans une optique d'optimisation des soins prodigués tant au fœtus qu'au nouveau-né, il y a lieu d'envisager le transfert de la mère dans un centre tertiaire désigné, où elle pourra subir des examens plus approfondis et bénéficier de services de counseling et de prise en charge en continu de la grossesse et de l'accouchement, car le diagnostic prénatal peut permettre d'optimiser les résultats de la chirurgie néonatale dans le cas d'anomalies telles que les malformations pulmonaires congénitales, le tératome sacrococcygien, la myéloméningocèle, les masses cervicales fœtales géantes, la hernie diaphragmatique et les cardiopathies congénitales[31]. Après un diagnostic prénatal d'anomalie congénitale, certains parents opteront pour l'interruption de la grossesse. Quelle que soit l'issue de la grossesse, l'identification d'un fœtus atteint et les recherches subséquentes de la cause peuvent permettre d'offrir du counseling génétique et facilitent les plans en vue d'une grossesse future, notamment par le recours à l'évaluation prénatale planifiée ou aux techniques de procréation assistée.

Il ressort de l'évaluation du diagnostique prénatal au Canada que bon nombre de systèmes de soins de santé peinent à offrir des services de dépistage et de diagnostic à la fine pointe de la technologie en raison de leur coût. La nécessité d'offrir des services de counseling génétique et d'obtenir un consentement éclairé, les barrières linguistiques et l'éloignement des centres tertiaires sont autant de facteurs qui limitent l'accès à ces services et leur disponibilité. En dépit de ces inconvénients, les tests de dépistage et le diagnostic prénatal présentent des avantages économiques indéniables. Conformément aux normes de soins actuelles, il y aurait lieu d'offrir de tels tests à toutes les femmes enceintes afin qu'on puisse évaluer leur risque d'avoir un enfant atteint d'une malformation congénitale ou d'un trouble héréditaire[19,31,32].

RÉFÉRENCES

1. Santé Canada. *Les anomalies congénitales au Canada — Rapport sur la santé périnatale, 2002*. Ottawa : Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 2002.
2. Twining P, McHugo JM, Pilling DW. *Textbook of Fetal Abnormalities*. 2nd ed. Philadelphia. USA: Churchill Livingstone Elsevier; 2007 p10–20.
3. Bly S, Van den Hof MC, Lewthwaite B, et al. Effets biologiques et innocuité de l'échographie obstétricale. *J Obstet Gynaecol Can*. 2005;27(6):576–80.
4. Gagnon A, Wilson RD, Allen VM, et al. Évaluation des anomalies congénitales structurelles diagnostiquées pendant la période prénatale. *J Obstet Gynaecol Can*. 2009;31(9):882–9.
5. Kline-Fath BM, Calvo-Garcia MA. Prenatal imaging of congenital malformations of the brain. *Semin Ultrasound CT MR*. 2011;32(3):167–88.
6. Liptak GS, Dosas NP. Myelomeningocele. *Pediatr Rev*. 2010;31(11):443-50.
7. Cassart M. Suspected fetal skeletal malformations or bone diseases: how to explore. *Pediatr Radiol*. 2010;40(6):1046–51.
8. Khalil A, Pajkrt E, Chitty LS. Early prenatal diagnosis of skeletal anomalies. *Prenat Diagn*. 2011;31(1):115–24.
9. Krakow D, Lachman RS, Rimoin DL. Guidelines for the prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasias. *Genet Med*. 2009;11(2):127–33.
10. Victoria T, Epelman M, Bebbington M, et al. Low-dose fetal CT for evaluation of severe congenital skeletal anomalies: preliminary experience. *Pediatr Radiol*. 2012;42 (Suppl. 1):S142–9.
11. Greely HT. Get ready for the flood of fetal gene screening. *Nature*. 2011;469(7330):289–91.
12. Palomaki GE, Kooza EM, Lambert-Messerlian GM, et al. DNA sequencing of maternal plasma to detect Down syndrome: an international clinical validation study. *Genet Med*. 2011;13(11):913–20.
13. Palomaki GE, Deciu C, Kloza EM, et al. DNA sequencing of maternal plasma reliably identifies trisomy 18 and trisomy 13 as well as Down syndrome: an international collaborative study. *Genet Med*. 2012;14(3):296–305.
14. Wilson RD. Chap. 27. Fetal Therapy: Maternal Fetal Surgery and Percutaneous Ultrasound Guided Fetal Therapy Techniques for Congenital Anomalies. In: Fleisher AC, Toy EC, Lee W, et al, editors. *Sonography in Obstetrics and Gynecology: Principles & Practice*, 7th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2011. p. 793–814.
15. Chi LH, Stone DH, Gilmour WH. Impact of prenatal screening and diagnosis on the epidemiology of structural congenital anomalies. *J Med Screen*. 1994;2(2):67–70.
16. Boyd PA, Tonks AM, Rankin J, et al. Monitoring the prenatal detection of structural fetal congenital anomalies in England and Wales: register-based study. *J Med Screen*. 2011;18(1):2–7.
17. Canick J. Prenatal screening for trisomy 21: recent advances and guidelines. *Clin Chem Lab Med*. 2011;50(6):1003–8.
18. Chitayat D, Langlois S, Wilson RD, et al. Dépistage prénatal de l'aneuploïdie fœtale en ce qui concerne les grossesses monofœtales. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011;33(7):S1–17.
19. Benacerraf BR. The history of the second-trimester sonographic markers for detecting fetal Down syndrome, and their current role in obstetric practice. *Prenat Diagn*. 2010;30(7):644–52.

20. Krantz DA, Hallahan TW, Sherwin JE. Screening for open neural tube defects. *Clin Lab Med*. 2010;30(3):721–5.
21. Lee W, Drose J, Wax J, et al. AIUM practice guideline for the performance of fetal echocardiography. *J Ultrasound Med*. 2011;30(1):127–36.
22. DeVore GR. Genetic sonography: the historical and clinical role of fetal echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;35(5):509–21.
23. Persico N, Moratalla J, Lombardi CM, et al. Fetal echocardiography at 11-13 weeks by transabdominal high-frequency ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;37(3): 296–301.
24. Clur SA, Van Brussel PM, Mathijssen IB, et al. Audit of 10 years of referrals for fetal echocardiography. *Prenat Diagn*. 2011;31(12):1134–40.
25. Sommerlad M, Patel N, Vijayalakshmi, B, et al. Detection of lip, alveolar ridge and hard palate abnormalities using two-dimensional ultrasound enhanced with the three-dimensional reverse-face view. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;36:596-600.
26. Mailáth-Pokorny M, Worda C, Krample-Bettelheim E, et al. What does magnetic resonance imaging add to the prenatal ultrasound diagnosis of facial clefts? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;36(4):445–51.
27. Stoll C, Wiesel A, Queisser-Luft A, et al. Evaluation of the prenatal diagnosis of limb reduction deficiencies. EUROSCAN Study Group. *Prenat Diagn*. 2000;20(10):811–8.
28. Rink BD. Arthrogryposis: a review and approach to prenatal diagnosis. *Obstet Gynecol Surv*. 2011;66(6):369–77.
29. Sharma R, Stone S, Alzouebi A, et al. Perinatal outcome of prenatally diagnosed congenital talipes equinovarus. *Prenat Diagn*. 2011;31(2):142–5.
30. Joó JG, Csatlós E, Rigó J Jr. Abdominal wall malformations in a 15 year fetopathological study: accuracy of prenatal ultrasonography diagnosis. *Prenat Diagn*. 2010;30(11):1015–8.
31. Izquierdo LA, Berkshire S. Access, quality and costs of prenatal diagnosis. *Bol Asoc Med P R*. 2010;102(4):25–9.
32. Audibert F, Gagnon A, Wilson RD, et al. Dépistage et diagnostic prénatals de l'aneuploïdie en ce qui concerne les grossesses gémellaires. Directive clinique commune SOGC-CCGM 262. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011;33(7):768–70.
33. Cargill Y, Morin L, Bly S, et al. Tenue systématique d'un examen échographique obstétrical au cours du deuxième trimestre : Contenu d'un examen et d'un rapport exhaustifs. *J Obstet Gynaecol Can*. 2009;31(3):276–80.
34. Chitty LS, Lau TK. First trimester screening—new directions for antenatal care? *Prenat Diagn*. 2011;31(1):1–2.
35. Demianczuk NN, Van den Hof MC. Utilisation de l'échographie du premier trimestre. *J Obstet Gynaecol Can*. 2003;25(10):1–6.
36. Eik-Nes SH. The 18-week fetal examination and detection of anomalies. *Prenat Diagn*. 2010;30(7):624–30.
37. Morin L, Lim K, Bly S, et al. Échographie et grossesse gémellaire. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011;33(6):657–74.
38. Robson S. Fetal ultrasound screening and diagnosis 10 years hence. *Prenat Diagn*. 2010;30(7):696–8.
39. Van den Hof MC, Wilson RD, Bly S, et al. Marqueurs faibles fœtaux en échographie obstétricale. *J Obstet Gynaecol Can*. 2005;27(6):613–36.
40. Santos XM, Papanna R, Johnson A, et al. The use of combined ultrasound and magnetic resonance imaging in the detection of fetal anomalies. *Prenat Diagn*. 2010;30(5):403–7.

41. Wilson RD, Langlois S, Johnson JA, et al. Taux de perte fœtale associée à l'amniocentèse menée au cours du deuxième trimestre. *J Obstet Gynaecol Can*. 2007;27(6):592–5.

42. Wilson RD, Davies G, Gagnon A, et al. Lignes directrices canadiennes modifiées sur le diagnostic prénatal (2005)-Techniques de diagnostic prénatal. *J Obstet Gynaecol Can*. 2005;27(11):1055–62.

CHAPITRE 10

PRISE EN CHARGE ET PRONOSTIC DES FENTES LABIO-PALATINES, DU SYNDROME DE DOWN ET DU SPINA BIFIDA

Albert E. Chudley
R. Brian Lowry

Ce chapitre traite de trois anomalies congénitales fréquentes, les fentes labio-palatines, le syndrome de Down et le spina bifida. Nous présentons certains aspects importants des questions liées à la prise en charge, au pronostic et à la qualité de vie auxquelles font face les individus atteints après la naissance.

FENTES LABIO-PALATINES

La plupart des fentes labio-palatines appartiennent à l'un des deux groupes principaux, celui des fentes labiales avec ou sans fente palatine (FL±P), dont les fentes labiales isolées (FL) et les fentes labiales avec fente palatine (FLP) sont les sousgroupes, et celui des fentes palatines isolées (FP). Les fentes labio-palatines peuvent être des anomalies isolées ou être associées à un syndrome, une aberration chromosomique ou une autre malformation. Le pronostic et la prise en charge des anomalies de chaque groupe sont très différents selon que la fente est une anomalie isolée ou qu'elle appartient à un des autres groupes. Nous évoquons ici les problèmes et les questions ayant trait à des exemples isolés de FL, FLP et FP. Il importe de se rappeler qu'une fente isolée peut en fait être rattachée à un groupe syndromique moins évident, comme celui caractérisé par la délétion 22q11. L'hétérogénéité étiologique joue un rôle majeur dans les fentes labio-palatines.

Les principaux problèmes médicaux pédiatriques, notamment les problèmes d'alimentation après la naissance, les infections de l'oreille récurrentes nécessitant souvent la pose de tubes dans l'oreille moyenne, la surdité de transmission, les troubles de l'élocution et du langage et les problèmes dentaires complexes sont bien connus et ont été décrits de manière exhaustive par Smyth[1]. L'auteur décrit également les avantages et les inconvénients de différentes méthodes ou techniques chirurgicales et le choix du moment auquel elles doivent être pratiquées, en soulignant qu'idéalement, l'intervention chirurgicale doit être réalisée par une équipe dans un grand centre. Au Canada, la plupart des provinces disposent de telles équipes, sauf les provinces moins peuplées et les territoires, qui doivent alors se tourner vers les ressources des provinces limitrophes. Les soins dentaires et orthodontiques peuvent ne pas être offerts par le régime canadien de soins de santé universels, en particulier après l'âge de 18 ans.

QUALITÉ DE VIE

Les questions concernant la qualité de vie (QV) et la qualité de vie liée à la santé (QVLS) suscitent de plus en plus d'intérêt et d'inquiétude pour les personnes vivant avec des anomalies congénitales, en particulier lorsque les manifestations sont visibles. Une telle situation peut être à l'origine d'une stigmatisation, d'un manque d'estime de soi et de problèmes psychologiques, en particulier à l'école primaire où la comformité et être comme les autres sont importants, même si les adultes atteints d'une fente labio-palatine restent aux prises avec bon nombre de ces problèmes.

Marcusson *et al.*[2] ont évalué la QV chez 68 adultes atteints d'une FLP réparée au moyen d'un questionnaire autoadministré et ont comparé ce groupe à 66 adultes sans fentes, appariés selon le sexe et l'âge. Les personnes du groupe FLP ont déclaré que leur handicap avait un profond effet sur leur vie, en particulier sur leur bien-être et leur vie sociale de manière générale. Mani *et al.*[3] ont suivi 86 adultes présentant une FLP unilatérale pendant une période moyenne de 35 ans et ont comparé certains aspects de la QVLS à des données

normatives appariées selon le sexe et l'âge. Le groupe de patients a obtenu des valeurs plus faibles dans la catégorie de la santé mentale, mais des valeurs similaires à celles du groupe témoin dans bon nombre d'autres secteurs, ce qui laisse croire que la plupart des adultes atteints suivis dans cette étude ont réussi à faire face à leur malformation. Ramstad *et al.*[4] se sont intéressés à 233 adultes norvégiens ayant un âge moyen de 28 ans (intervalle : 20–35 ans) atteints d'une FLP réparée et les ont comparés à un important échantillon témoin d'individus d'âge similaire. Les problèmes médicaux et psychologiques qu'avaient en commun tous les participants atteints d'une FLP concernaient l'apparence, la dentition et l'élocution. Les questions qui ont produit des différences significatives entre les témoins et les sujets présentant une FLP avaient trait au travail, à l'amitié et à la mobilité géographique. Les hommes semblaient s'adapter moins bien que les femmes, ce qui indique la nécessité pour l'équipe crâniofaciale d'offrir des services de counseling psychologique et des soins psychiatriques. Dans une étude de suivi réalisée au Danemark auprès de 6 464 patients atteints d'une fente labio-palatine (nés entre 1936 et 1987)[5], on a observé que 284 patients (4,4 %) avaient été hospitalisés à un moment ou à un autre en raison d'une maladie psychiatrique découlant en général d'un handicap mental et de l'abus de substances. L'augmentation du risque n'était pas imputable aux syndromes d'anomalies ou aux malformations connexes. Le risque de schizophrénie et de trouble bipolaire n'était pas significativement différent de celui observé dans la population générale.

Après exclusion d'une forme syndromique de FLP ou de FP, le risque pour les descendants de première génération d'une personne atteinte se situe entre 2 % et 5 % (2 % pour la FP, 2–5 % pour la FL±P, certaines données indiquant que le risque serait plus élevé pour les descendants d'une personne atteinte de FLP bilatérale et plus faible pour une FL unilatérale). Les risques peuvent être plus élevés en présence d'antécédents familiaux de FLP ou de FP, auquel cas des services de counseling génétique sont nécessaires. Il n'a pas été démontré que la prévention grâce à l'enrichissement en acide folique ou à la prise de multivitamines et d'acide folique avant ou après la conception avait un effet sur la première occurrence ou sur la récurrence. On peut procéder à un diagnostic prénatal par échographie (voir le chapitre 9).

MORTALITÉ

Les premières études[6,7] ont mis en évidence une mortalité infantile plus élevée, notamment en présence d'anomalies connexes. Toutefois, même dans le cas d'anomalies isolées, le taux de décès était quatre fois plus élevé pour les cas de FL±P et 1,5 fois plus élevé pour la FP que chez les nourrissons sans anomalie[7]. Au Danemark[8], on a réalisé une étude sur la survie à long terme auprès de 5 331 personnes présentant une FLP isolée, nées entre 1943 et 1987, qui ont été suivies jusqu'en 1998. On a compté 402 décès, alors qu'on en attendait 259, ce qui correspond à un ratio standardisé de mortalité (RSM) de 1,4 pour les hommes et de 1,8 pour les femmes. Le risque de mortalité accru est resté presque constant pour les trois intervalles d'âge considérés, à savoir première année de la vie, 1–17 ans et 18–55 ans. Le décès par cancer n'était que légèrement supérieur, mais le risque de suicide était significativement plus élevé chez les personnes des deux sexes. Le nombre d'accidents, qui peuvent être des suicides dans certains cas, n'a pas augmenté. Environ 50 % du nombre total de décès ont été imputés à des causes autres que la malformation. Les causes des décès survenus durant la première année de vie étaient les suivantes : prématurité, pneumonie, complications postopératoires, asphyxie, aspiration, sepsie et un groupe de cause inconnue. Pour tous les autres groupes d'âge, on a observé une augmentation modérée mais non significative du RSM correspondant à toutes les maladies sauf celles du SNC. La mortalité imputable aux maladies du SNC affichait une augmentation significative chez les femmes. Après stratification en fonction des différents groupes (FL, FLP et FP), on a observé un risque significatif dans le cas de la FLP et de la FP comparativement aux cas de FL, qui ne présentaient qu'un léger risque de mortalité accrue.

CAPACITÉS COGNITIVES/APPRENTISSAGE

D'après les études, les enfants présentant une fente labio-palatine non syndromique faisaient face à des difficultés cognitives supérieures à celles des témoins appariés, et bon nombre d'entre eux présentaient des troubles du langage[9,10]. Dans une étude réalisée en Suède[11], on a comparé l'intelligence des hommes de 17–19 ans atteints d'une FL±P (N = 307) ou d'une FP (N = 81) qui subissaient une évaluation en vue du service militaire à celle d'un groupe témoin (N = 272 879). Dans les deux groupes, les individus étaient non syndromiques. Les hommes atteints d'une FL±P ne présentaient aucune différence significative par rapport au groupe témoin, tandis que ceux atteints d'une FP ont obtenu des scores d'aptitude intellectuelle significativement plus faibles. Une analyse par IRM de la structure cérébrale[12] a permis de relever des anomalies morphologiques importantes du cerveau chez les hommes adultes atteints d'une FL±P non syndromique, comparativement à un groupe témoin apparié en bonne santé. Les anomalies recensées étaient les suivantes : hypertrophie anormale des régions antérieures du cerveau, réduction du volume du cerveau postérieur et du cervelet, avec atteinte grave du lobe temporal gauche. Il existait un lien direct entre les anomalies structurelles et la fonction cognitive.

RÉSUMÉ

Dans la mesure du possible, il est préférable que la gestion des soins et de la prise en charge des personnes atteintes d'une fente labio-palatine soit assurée par une équipe multidisciplinaire dans un grand centre et que ces efforts visent tous les groupes d'âge, et non pas uniquement la clientèle pédiatrique. Les soins psychologiques — dont Kapp-Simon a fait une analyse complète[13] — constituent un volet important des activités de l'équipe pour aider ces individus à apprendre à vivre avec leur malformation, en particulier lorsque celle-ci est apparente. Malheureusement, les soins psychologiques spécialisés adaptés à une telle situation ne sont pas toujours disponibles. L'accès aux soins orthodontiques et dentaires peut constituer une difficulté additionnelle pour les adultes, car ils ne sont généralement pas offerts sans frais aux personnes de plus de 18 ans.

À l'évidence, il est nécessaire de poursuivre les recherches sur la fonction et les anomalies cérébrales. La réduction de la longévité, même en l'absence d'autres anomalies, demeure inexpliquée.

SYNDROME DE DOWN

Le syndrome de Down (SD) résulte de la présence d'un chromosome 21 surnuméraire dans le génome[14,15]. Cette anomalie est le plus souvent imputable à un déséquilibre chromosomique non familial découlant d'une maldisjonction pendant la phase méiotique maternelle, qui conduit à la trisomie 21. Dans environ 5 % des cas, elle est le résultat d'une translocation, qui est en général une translocation robertsonienne avec fusion entre deux chromosomes acrocentriques, un chromosome 21 et, le plus souvent, un chromosome 14. Environ la moitié de ces translocations sont héréditaires. Quelque 2 % des personnes atteintes du SD peuvent posséder en proportions variables deux lignées cellulaires différentes (mosaïcisme), une lignée normale et une lignée trisomique pour le chromosome 21. Une telle situation se traduit d'ordinaire par une atteinte phénotypique moins sévère et par des conséquences moins défavorables. Chez les personnes soupçonnées d'être atteintes du SD, on prélève en général un échantillon de sang pour le soumettre à une analyse chromosomique; ce type de test est disponible dans la plupart des grands centres médicaux au Canada. Le dépistage et le diagnostic prénatal du SD sont offerts dans la plupart des grands centres médicaux. Cette question est abordée dans le chapitre sur le diagnostic prénatal (voir le chapitre 9).

TABLEAU 10.1

Problèmes de santé courants chez les enfants atteints du syndrome de Down*

Affection	% d'enfants atteints
Perte auditive	75
Déficience visuelle	60
Apnée du sommeil	50–75
Cardiopathie congénitale	40–50
Trouble myéloprolifératif transitoire	10
Atrésie digestive	12
Maladie thyroïdienne	4–18
Convulsions	1–13
Maladie cœliaque	5
Instabilité atlanto axiale	1–2
Autisme	1
Maladie de Hirschsprung	<1
Leucémie	1

* D'après Bull, 2011[16].

Plusieurs anomalies congénitales et complications médicales sont observées plus fréquemment chez les personnes atteintes du SD (tableau 10.1). Il existe des directives anticipées et de supervision des soins de santé, par catégorie d'âge, que le personnel soignant peut utiliser pour surveiller l'état de santé des personnes atteintes du SD[16]. Les parents d'enfants atteints du SD peuvent trouver des ressources et de l'aide auprès des groupes de soutien et des associations et dans différents sites Web nationaux et provinciaux actifs dans ce domaine. Informer les nouveaux parents d'un diagnostic de SD est une tâche délicate qui nécessite des connaissances, des compétences, de la sensibilité et de la compassion[17,18]. En ce qui concerne les grossesses futures, les parents touchés doivent être informés du fait que le risque de récurrence du SD est plus élevé pour eux que dans la population générale. Il faut également les orienter vers des services de counseling génétique. Le calcul précis du risque dépend de l'âge de la mère lors des grossesses antérieures atteintes et des grossesses subséquentes. Dans le cas d'une translocation, le risque est plus élevé si c'est la mère, plutôt que le père, qui est le porteur (10–15 % versus 1–2 %)[19,20].

INTERVENTIONS ET QUALITÉ DE VIE

En règle générale, les complications médicales ne sont pas le principal objet des soins et, à l'exclusion de certains problèmes médicaux majeurs comme les cardiopathies congénitales, les soins à donner à un enfant atteint du syndrome de Down ne sont pas très différents de ceux dont ont besoin les autres enfants. Les personnes atteintes du SD ont besoin d'amour, d'attention et de respect comme toute autre personne. En présentant les choses de manière équilibrée, en donnant de l'espoir et des encouragements et en mentionnant les aspects positifs, on peut aider les parents à faire face au diagnostic et à cheminer sur la voie de l'acceptation et de la normalisation.

Compte tenu du fait que la plupart des nourrissons atteints du SD franchissent avec retard la plupart des étapes du développement, une intervention précoce faisant notamment appel à des services

d'orthophonie, d'ergothérapie et de physiothérapie est recommandée. Il semble que ces interventions puissent optimiser le pronostic à long terme[21,22]. Chez les enfants d'âge scolaire, un plan d'éducation individualisé peut être élaboré en fonction des besoins de l'enfant, et notamment en matière de classe adaptée. La scolarisation peut permettre une amélioration de la sociabilité, de l'élocution et du langage, de la littératie, des habiletés de la vie quotidienne et du comportement[23]. Les enfants plus âgés atteints du SD obtiennent des scores de QV et de QVLS moins élevés que les autres enfants du même âge[24]. Cette situation se manifeste souvent par des problèmes affectifs et comportementaux et par une diminution significative de la motricité globale, de l'autonomie, du fonctionnement social et du fonctionnement cognitif[25].

On retrouve chez les personnes atteintes du SD un spectre d'aptitudes très large, car elles peuvent être aussi bien incapables de communiquer verbalement que tout à fait hautement fonctionnelles. Le niveau de soutien dont elles ont besoin à l'âge adulte varie donc en conséquence. Les adultes atteints plus fonctionnels peuvent avoir des activités de nature sociale, physique, éducative et professionnelle[26]. Certains de ces jeunes adultes sont capables de vivre à l'extérieur du foyer, de passer leur permis de conduire, de se marier et de gagner leur vie. Les personnes présentant une déficience intellectuelle légère peuvent faire des études postsecondaires. La fertilité est réduite chez les adultes atteints du DS. Les hommes sont presque toujours infertiles à cause d'une anomalie de la spermatogénèse, mais quelques cas d'hommes atteints ayant eu un enfant ont été rapportés. Chez les femmes atteintes du DS, le risque de mettre au monde un enfant porteur de l'anomalie est plus élevé. Ce risque est inférieur au risque théorique de 50 % en raison du taux plus élevé de perte des embryons et des fœtus trisomiques. La question du diagnostic prénatal a été abordée au chapitre 9.

La maladie mentale touche environ 30 % de tous les adultes atteints du DS, la dépression étant la plus fréquente. Les symptômes courants de la dépression chez ces personnes sont les troubles du sommeil et du comportement, l'apathie et le changement de poids[27]. Parmi les autres problèmes de santé fréquents chez les adultes porteurs de cette anomalie figurent l'obésité, l'ostéoporose et le mauvais état cardiovasculaire[25]. Les programmes d'activité physique semblent avoir des effets positifs sur l'état de santé général des adultes atteints du SD, ce qui rejaillit sur leur qualité de vie et sur leur nombre d'années en bonne santé[26].

Presque tous les adultes de plus de 40 ans atteints du SD présentent une neuropathologie comparable à celle de la maladie d'Alzheimer. La prévalence de la maladie d'Alzheimer chez ces adultes augmente avec l'âge pour atteindre 10 % à 30–39 ans, jusqu'à 55 % à 50–59 ans et près de 75 % à 60–65 ans[28].

MORTALITÉ

Bon nombre de personnes atteintes du SD vivent aujourd'hui plus longtemps grâce à des interventions médicales et aux améliorations apportées au traitement des anomalies congénitales. L'espérance de vie moyenne des personnes atteintes du SD dans les pays développés a augmenté, passant de 12 ans dans les années 1940 à 57,8 ans pour les femmes et à 61,1 ans pour les hommes aujourd'hui[29,30].

D'après des données recueillies en Australie-Occidentale, 6,5 % des nourrissons atteints du SD nés entre 1980–2004 sont décédés dans l'année de leur naissance. Toutefois, si le taux de mortalité infantile entre 1980–1984 était de 13,0 %, il a chuté à 4,0 % en 2000–2004. Il existe une forte corrélation entre la présence de cardiopathies congénitales et le décès au cours des 10 premières années de la vie, l'amélioration de la survie étant corrélée à une correction chirurgicale plus hâtive de la cardiopathie[29]. Chez les adultes de plus de 40 ans, la pneumonie et les autres infections respiratoires étaient les causes de décès les plus fréquentes (39,6 %), suivies par la coronaropathie (9,9 %), l'insuffisance cardiaque, rénale et respiratoire (9,0 %), les accidents vasculaires cérébraux (6,3 %) et les cancers (5,4 %)[29].

RÉSUMÉ

Le SD demeure une affection courante associée à des taux élevés de morbidité et de mortalité. L'amélioration des soins et des interventions s'est traduite par une meilleure qualité de vie et par une augmentation de la survie, avec une longévité accrue pour bon nombre des personnes atteintes de cette anomalie. En dépit de ces progrès, le fardeau de ce déséquilibre chromosomique demeure lourd sur le plan de la santé physique et mentale, aussi bien pour les personnes touchées que pour celles qui s'occupent de ces membres vulnérables de notre société.

SPINA BIFIDA

La prévalence du spina bifida congénital et de toutes les formes d'anomalies du tube neural a reculé au cours des 20 à 30 dernières années en raison de la supplémentation périconceptionnelle en acide folique, de l'enrichissement des aliments en acide folique dans de nombreux pays et du dépistage prénatal des anomalies fœtales. Le spina bifida est le résultat d'un défaut de fermeture du tube neural survenant entre 21 et 28 jours après la conception. On ne connaît pas les raisons exactes de ce phénomène, mais la plupart des anomalies de ce type ont une origine multifactorielle dans laquelle interviennent des facteurs tant génétiques qu'environnementaux. Un facteur environnemental important est l'acide folique, dont on a démontré qu'il réduisait de manière appréciable, sans le supprimer, le risque de survenue du spina bifida et des anomalies du tube neural connexes. La prise d'acide folique en quantités optimales durant la période périconceptionnelle a pour effet de faire passer les risques de récurrence de 3,5 % à 1 %, ce qui représente une réduction de plus de 70 %. Le spina bifida peut être présent chez un enfant atteint d'anomalies multiples (formes syndromiques) ou survenir sous la forme d'une malformation congénitale isolée. Les formes syndromiques incluent les troubles chromosomiques (p. ex. trisomie 13 ou 18), les malformations causées par un agent tératogène (p. ex. embryopathie à l'acide valproïque, embryopathie diabétique) et d'autres troubles génétiques (p. ex. syndrome de Currarino) ou des anomalies congénitales multiples (p. ex. complexe OEIS, pentalogie de Cantrell). La présente analyse ne portera que sur les formes non syndromiques du spina bifida.

CLASSIFICATION

Le spina bifida et les autres formes de dysraphie spinale sont des anomalies qui peuvent être ouvertes ou fermées. Les effets cliniques du spina bifida dépendent en partie de la gravité et du siège de la lésion. Le lecteur est invité à consulter un excellent article de synthèse sur la classification des types de spina bifida et les caractéristiques de leur examen par les techniques d'imagerie[31].

PRISE EN CHARGE, COMPLICATIONS ET QUALITÉ DE VIE

S'il n'existe aucune preuve concluante du point de vue neurochirurgical pour favoriser l'accouchement par césarienne, en l'absence d'hydrocéphalie apparente, de présentation par le siège ou d'autre indication obstétrique[32], bon nombre de bébés ayant fait l'objet d'un diagnostic prénatal de spina bifida sont cependant mis au monde par cette voie. Dans des conditions optimales, la lésion dorsale devrait être fermée dans les 72 heures suivant la naissance. Ce faisant, on réduit encore le risque d'infection du SNC et on augmente les chances d'amélioration de l'issue neurologique. L'antibiothérapie prophylactique peut être associée à un risque plus faible de ventriculite. Le traitement chirurgical ne sera pas abordé plus avant ici et le lecteur est invité à consulter un article de synthèse pour obtenir plus de détails à ce sujet[32].

L'hydrocéphalie est présente chez environ 80–90 % des sujets atteints de spina bifida. Très souvent, celle-ci est traitée par la pose d'un cathéter de dérivation au moment de la réparation chirurgicale de la méningomyélocèle. En l'absence d'hydrocéphalie manifeste, la surveillance de la taille des ventricules est pratique courante. Tant que l'augmentation de la taille n'est que modérée, la décision de poser un cathéter de dérivation peut être reportée. La pose de ce cathéter impose un fardeau appréciable aux enfants atteints, avec un risque de ventriculite et la nécessité de procéder à des vérifications périodiques du cathéter.

L'hydrocéphalie traitée par dérivation et les complications qui en découlent nuisent au développement cognitif et, de surcroît, sont fortement associées à une réduction de la survie[33].

Les infections urinaires sont courantes chez les sujets atteints de spina bifida. Elles sont plus fréquentes lorsque la lésion siège dans la région lombosacrée par rapport à d'autres endroits. L'utilisation du cathétérisme intermittent propre, la prise de médicaments anticholinergiques pour améliorer la capacité de la vessie et la prise en charge énergique de la constipation ont permis d'améliorer de façon importante le pronostic urologique sur le plan de la réduction du risque de lésion rénale et du nombre d'infections[34,35]. Pour bon nombre de patients, la prise en charge par cathétérisme intermittent propre est suffisante, mais certains auront besoin d'une dérivation urinaire non continente, par exemple une vésicostomie, une iléovésicostomie ou la création d'un conduit iléal[34].

Les enfants nés avec un spina bifida ont une espérance de vie plus courte et présentent des déficiences cognitives et physiques importantes, à cause desquelles, à l'âge adulte, ils restent totalement ou partiellement dépendants des soins qui leur sont dispensés[35,36]. On observe également des difformités de la colonne vertébrale et une scoliose chez une minorité de patients adolescents et adultes atteints du spina bifida qui nécessitent parfois une intervention chirurgicale avec fusion de la colonne[37].

Le cordon captif peut être un défaut primaire dans certaines formes de dysraphie spinale ou survenir à la suite d'une réparation chirurgicale de la malformation du rachis. Après l'intervention chirurgicale initiale, l'extrémité de la moelle épinière demeure en position basse dans le canal rachidien et se retrouve souvent entourée de tissu cicatriciel. La poursuite de la croissance rachidienne entraîne une traction de la moelle épinière et des racines nerveuses, laquelle conduit à une lésion ischémique et à une détérioration neurologique secondaire accompagnée de douleurs, d'une réduction de la motricité et de difformités du pied. Une fois le problème identifié, une réparation chirurgicale peut inverser ce processus.

On observe des retards du développement sévères chez environ 15 % des patients atteints du spina bifida[31]. Dans les autres cas, la probabilité d'une mobilité indépendante est étroitement tributaire de la région neurologique de la lésion. Dans le cas des lésions dans la région lombaire basse ou sacrée, une mobilité indépendante est probable. Pour les lésions siégeant au-dessus de la deuxième vertèbre lombaire, la perte de la fonction musculaire du quadriceps et de l'iliopsoas rend improbable la mobilité indépendante et rendra nécessaire le recours au fauteuil roulant[38]. Environ 70 % des patients atteints du spina bifida ont un QI de 80 ou plus[39]. Selon les rares données disponibles sur les survivants adultes, ces derniers sont 25–38 % à occuper un emploi[40].

La plupart des hommes et des femmes atteints du spina bifida sont fertiles. Il peut être plus difficile pour les hommes de procréer en raison davantage de problèmes d'érection et d'éjaculation que d'une absence de fertilité. Le risque de récurrence chez les enfants dont un parent est atteint du spina bifida est de 3–4 %, sans égard au sexe du parent atteint, mais il peut être réduit de façon importante par la supplémentation préconceptionnelle en acide folique. Les aspects de la prévention et du diagnostic prénatal ont été abordés de manière exhaustive aux chapitres 8 et 9.

ESPÉRENCE DE VIE

En l'absence d'autres anomalies congénitales graves, l'espérance de vie moyenne des personnes atteintes du spina bifida est aujourd'hui de 30 ans[41,42]. Autrefois, la ventriculite et les complications liées à la pose du cathéter de dérivation étaient les principales causes de décès en bas âge; en revanche, aujourd'hui, la dysfonction du tronc cérébral (imputable à la malformation de Chiari de type II) conduisant à une insuffisance respiratoire et à des troubles de la déglutition graves explique la majorité des décès prématurés[43,44].

RÉSUMÉ

Le spina bifida est considéré comme l'une des malformations congénitales les plus complexes qui soient compatibles avec la vie. Les personnes qui en sont atteintes présentent des complications cérébrales, des lésions de la moelle épinière et des troubles de la fonction rénale. Les enfants et les adultes touchés doivent être suivis par de nombreux spécialistes, ainsi que par des généralistes qui traitent le volet de promotion de la santé, et doivent pouvoir compter sur un système intégré capable de dispenser l'ensemble de ces soins complexes. L'amélioration des soins a eu des répercussions positives sur la QV et la survie; les progrès réalisés sur le plan des stratégies de prévention ont permis de réduire le nombre d'enfants nés avec cette affection complexe[45,46].

RÉFÉRENCES

1. Smyth AG. Cleft Lip and Palate. In: Stringer MD, Oldham KT, Mouriquand PDE, editors. *Pediatric Surgery and Urology: Long-term Outcomes*. 2nd ed. New York: Cambridge University Press; 2006. p. 67–78.
2. Marcusson A, Akerlind I, Paulin G. Quality of life in adults with repaired complete cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2001;38(4):379–85.
3. Mani M, Carlsson M, Marcusson A. Quality of life varies with gender and age among adults treated for unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2010;47(5):491–8.
4. Ramstad T, Ottem E, Shaw WC. Psychosocial adjustment in Norwegian adults who had undergone standardised treatment of complete cleft lip and palate. II. Self- reported problems and concerns with appearance. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg*. 1995;29(4):329–36.
5. Christensen K, Mortensen PB. Facial clefting and psychiatric diseases: a follow-up of the Danish 1936-1987 facial cleft cohort. *Cleft Palate Craniofac J*. 2002;39(4):392–6.
6. Mackeprang M, Hay S. Cleft lip and palate mortality study. *Cleft Palate J*. 1972;9(1):51–63.
7. Hujoel PP, Bollen AM, Mueller BA. First-year mortality among infants with facial clefts. *Cleft Palate Craniofac J*. 1992;29(5):451–5.
8. Christensen K, Juel K, Herskind AM, et al. Long term follow up study of survival associated with cleft lip and palate at birth. *BMJ*. 2004;328(7453):1405–8.
9. Richman LC. Cognitive patterns and learning disabilities in cleft palate children with verbal deficits. *J Speech Hearing Res*. 1980;23(2): 447–56.
10. Hentges F, Hill J, Bishop DVM, et al. The effect of cleft lip on cognitive development in school-aged children: a paradigm for examining sensitive period effects. *J Child Psychol Psychiatry*. 2011;52(6):704–12.
11. Persson M, Becker M, Svensson H. General intellectual capacity of young men with cleft lip with or without cleft palate and cleft palate alone. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg*. 2008;42(1):14–6.
12. Nopoulos P, Berg S, Canady J, et al. Structural brain abnormalities in adult males with clefts of the lip and/or palate. *Genet Med*. 2002;4(1):1–9.
13. Kapp-Simon KA. Psychological care of children with cleft lip and palate in the family. In: Wyszynski DF, editor. *Cleft Lip and Palate: from origin to treatment*. New York: Oxford University Press; 2002. p. 412–423.
14. Schieve L, Boulet S, Boyle C, et al. Health of children 3 to 17 years of age with Down syndrome in the 1997–2005 national health interview survey. *Pediatrics*. 2009;123(2); e253–60.
15. Roizen NJ, Patterson D. Down's syndrome. *Lancet*. 2003;361(9365):1281–9.
16. Bull MJ; Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics*. 2011;128(2):393–406.
17. Sheets KB, Crissman BG, Feist CD, et al. Practice guidelines for communicating a prenatal or postnatal diagnosis of Down syndrome: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns*. 2011;20(5):432–41.
18. Skotko BG, Capone GT, Kishnani PS, et al. Postnatal diagnosis of Down syndrome: synthesis of the evidence on how best to deliver the news. *Pediatrics*. 2009;124(4): e751–8.
19. Gardner RJM, Sutherland GR. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 3rd ed. New York: Oxford University Press, Inc.; 2004.
20. De Souza E, Halliday J, Chan A, et al. Recurrence risks for trisomies 13, 18, and 21. *Am J Med Genet A*. 2009;149A(12):2716–22.

21. Davidson MA. Primary care for children and adolescents with Down syndrome. *Pediatr Clin North Am*. 2008;55(5):1099–111.
22. Rihtman T, Tekuzner E, Parush S, et al. Are the cognitive functions of children with Down syndrome related to their participation? *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(1):72–8.
23. Buckley S, Bird G, Sacks B, et al. A comparison of mainstream and special education for teenagers with Down syndrome: implications for parents and teachers. *Downs Syndr Res Pract*. 2006;9(3):54–67.
24. Brown R, Taylor J, Matthews B. Quality of life — ageing and Down syndrome. *Downs Syndr Res Pract*. 2001;6(3):111–6.
25. van Gameren-Oosterom HB, Fekkes M, Buitendijk SE, et al. Development, problem behavior, and quality of life in a population based sample of eight-year-old children with Down syndrome. *PLoS One*. 2011;6(7):e21879.
26. Barnhart RC, Connolly B. Aging and Down syndrome: implications for physical therapy. *Phys Ther*. 2007;87(10):1399–406.
27. Finesilver C. A new age for childhood diseases. Down syndrome. *RN*. 2002;65(11):43–8.
28. Shamas-Ud-Din S. Genetics of Down's syndrome and Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry*. 2002;181:167–8.
29. Bittles AH, Bower C, Hussain R, et al. The four ages of Down syndrome. *Eur J Public Health*. 2007;17(2):221–5.
30. Glasson EJ, Sullivan SG, Hussain R, et al. Comparative survival advantage of males with Down syndrome. *Am J Hum Biol*. 2003;15(2):192–5.
31. Rossi A, Gandolfo C, Morana G, et al. Current classification and imaging of congenital spinal abnormalities. *Semin Roentgenol*. 2006;41(4):250–73.
32. Bowman RM, McLone DG. Neurosurgical management of spina bifida: research issues. *Dev Disabil Res Rev*. 2010;16(1):82–7.
33. Barf HA, Verhoef M, Jennekens-Schinkel A, et al. Cognitive status of young adults with spina bifida. *Dev Med Child Neurol*. 2003;45(12):813–20.
34. Lapides J, Diokno AC, Silber SJ,et al. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol*. 1972;107(3):458–61.
35. Dicianno BE, Kurowski BG, Yang JM, *et al.* Rehabilitation and medical management of the adult with spina bifida. *Am J Phys Med Rehabil*. 2008;87(12):1027–50.
36. McDonald CM, Jaffe KM, Mosca VS, et al. Ambulatory outcome of children with myelomeningocele: effect of lower extremity muscle strength. *Dev Med Child Neurol*. 1991;33(6):482–90.
37. Metcalfe P, Gray D, Kiddoo D. Management of the urinary tract in spina bifida cases varies with lesion level and shunt presence. *J Urol*. 2011;185(6)(Suppl.):2547–51.
38. Seitzberg A, Lind M, Biering-Sorensen F. Ambulation in adults with myelomeningocele. Is it possible to predict the level of ambulation in early life? *Childs Nerv Syst*. 2008;24(2):231–7.
39. Oakeshott P, Hunt GM. Long-term outcome in open spina bifida. *Br J Gen Pract*. 2003;53(493):632–6.
40. Valtonen K, Karlsson AK, Alaranta H, et al. Work participation among persons with traumatic spinal cord injury and meningomyelocele1. *J Rehabil Med*. 2006;38(3):192–200.
41. Hunt GM. The median survival time in open spina bifida. *Dev Med Child Neurol*. 1997;39(8):568.

42. Davis BE, Daley CM, Shurtleff DB, et al. Long-term survival of individuals with myelomeningocele. *Pediatr Neurosurg.* 2005;41(4):186–91.

43. Bowman RM, McLone DG, Grant JA, et al. Spina bifida outcome: a 25-year prospective. *Pediatr Neurosurg*. 2001;34(3):114–20.

44. Stevenson KL. Chiari Type II malformation: past, present, and future. *Neurosurg Focus*. 2004;16(2):E5.

45. Thompson DN. Postnatal management and outcome for neural tube defects including spina bifida and encephalocoeles. *Prenat Diagn*. 2009;29(4):412–9.

46. Liptak GS, El Samra A. Optimizing health care for children with spina bifida. *Dev Disabil Res Rev*. 2010;16(1):66–75.

CONCLUSION

SANTÉ PRÉCONCEPTIONELLE ET SURVEILLANCE DES ANOMALIES CONGÉNITALES AU CANADA : RÉPONDRE AUX BESOINS FUTURS DU CANADA EN MATIÈRE DE SANTÉ

Ruth Kohut
R. Brian Lowry
Neel Rancourt

L'un des principaux buts de la santé publique est d'améliorer la santé et le bien-être des populations au moyen de la promotion de la santé et de la prévention primaire. Les anomalies congénitales, un problème relevant de la santé périnatale, touchent 3 % à 5 % des nouveau-nés au Canada et contribuent de façon majeure à la mortalité et à la morbidité infantile ainsi qu'aux naissances prématurées. De surcroît, elles continuent souvent à avoir une incidence sur la santé et la longévité à l'âge adulte. Par conséquent, des efforts concertés visant à promouvoir la santé préconceptionnelle à tous les niveaux de la santé publique auraient des retombées positives sur la protection et l'amélioration de la santé de la population.

Les mesures de promotion de la santé et de prévention des issues périnatales défavorables ont une efficacité optimale avant la conception.

Certaines interventions et pratiques recommandées avant la conception ont été décrites dans le présent rapport, en particulier les suivantes :

- *Nutrition optimale, y compris enrichissement et supplémentation en acide folique;*
- *Maintien d'un poids santé avant la conception;*
- *Pas de consommation d'alcool, de cigarettes, de drogues illicites et d'autres agents tératogènes connus;*
- *Maîtrise avant la conception des maladies chroniques maternelles comme l'épilepsie et le diabète sucré;*
- *Couverture vaccinale complète;*
- *Interdiction ou limitation de la consommation de certains médicaments et de l'exposition à des agents tératogènes présumés présents dans l'environnement.*

En dollars actuels, le montant annuel total des dépenses de santé au Canada frôle les 200 milliards de dollars; les coûts des services hospitaliers en constituent le poste le plus important[1]. En limitant nos efforts à la prise en charge aiguë et au traitement des anomalies congénitales, on ne ferait que contribuer à ces coûts et à exercer à long terme une pression additionnelle sur notre système de santé. Une approche de prévention primaire axée sur l'intervention précoce pour alléger le fardeau économique de ces affections semble judicieuse. L'introduction de l'enrichissement obligatoire de certains aliments en acide folique en 1998 par le gouvernement canadien, qui a été suivie d'une réduction de 46 % de la prévalence des anomalies du tube neural à l'échelle nationale, est la stratégie de prévention primaire préconceptionnelle la plus remarquable[2]. Ainsi, une nouvelle ère s'ouvre à nous en matière de possibilités pour la prévention primaire et la promotion de la santé préconceptionnelle.

L'évolution des caractéristiques démographiques de la population, les tendances en matière de maladies chroniques, les technologies génétiques et génésiques émergentes et les changements subis par l'environnement physique sont autant de facteurs qui influent, de manière variable, sur le profil de survenue des anomalies congénitales au Canada et dans le monde entier. Ces facteurs,

comme d'autres, continueront à refaçonner notre compréhension des anomalies congénitales et à nous amener à adapter nos stratégies existantes de santé publique en conséquence. Il restera important d'avoir une vision élargie de la santé périnatale prenant en compte les déterminants, les conséquences et la promotion de la santé préconceptionnelle, en particulier pour les populations vulnérables du Canada, si l'on veut continuer à élucider l'étiologie complexe de ces affections et réussir à les prévenir.

Pour ces motifs, les anomalies congénitales constituent une importante question de santé publique sur le plan tant national qu'international. À cet égard, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a invité instamment les États Membres à :

- *consigner les données de surveillance sur les malformations congénitales dans les systèmes nationaux d'information sanitaire;*
- *développer les compétences techniques et les moyens de prévention des malformations congénitales et de prise en charge des enfants qui en sont atteints;*
- *renforcer la recherche et les études sur l'étiologie, le diagnostic et la prévention des principales malformations congénitales, et promouvoir la coopération internationale pour les combattre;*
- *collaborer avec l'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales (OISSAC) afin d'améliorer la collecte de données sur la charge mondiale de morbidité et de mortalité imputable aux malformations congénitales*[3].

Les priorités de l'OMS présentées ci-dessus sont implicitement celles des activités en cours à l'Agence de la santé publique du Canada et dans son Réseau canadien de surveillance des anomalies congénitales.

Pour répondre aux besoins futurs du Canada en matière de santé dans ce domaine, les organisations nationales, provinciales et territoriales actives dans le domaine de la santé génésique, de la mère et de l'enfant devront continuer de veiller à ce que les stratégies et les programmes de santé publique soient fondés sur des données probantes et qu'ils soient élaborés conformément aux priorités appropriées. Le présent rapport vise à appuyer cette fonction et à souligner l'importance d'intégrer la surveillance des anomalies congénitales et la promotion de la santé génésique et préconceptionnelle à toutes les activités de santé publique, à savoir l'établissement des priorités et l'élaboration, la réalisation et l'évaluation des programmes.

RÉFÉRENCES

1. Institut canadien d'information sur la santé. *Tendances des dépenses nationales de santé, 1975 à 2012*. Octobre 2010 [consulté le 11 févr. 2012]. www.cihi.ca

2. De Wals P, Tairou F, Van Allen MI, et al. Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada. *N Engl J Med*. 2007;357(2):135–42.

3. Organisation Mondiale de la Santé. *Soixante-Troisième Assemblée mondiale de la Santé : Résolutions et décisions, annexes*. Genève, 17–21 mai 2010 [consulté le 15 nov. 2012]. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63-REC1/A63_REC1-fr.pdf

ANNEXE A

PROVENANCE DES DONNÉES VERSÉES DANS LE SYSTÈME CANADIEN DE SURVEILLANCE DES ANOMALIES CONGÉNITALES (SCSAC)

Jocelyn Rouleau
R. Brian Lowry

SOURCES DES DONNÉES

La plupart des hôpitaux de soins actifs canadiens transmettent des données sur tous les transferts, les congés et les décès à l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). Ces données sont conservées dans la Base de données sur les congés des patients (BDCP) de l'ICIS, qui regroupe les renseignements sur la majorité des congés des patients après hospitalisation au Canada. Le Québec ne participe pas à la BDCP, mais les données sur les anomalies congénitales dans cette province sont disponibles dans son *Système de maintenance et d'exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière* (MED-ÉCHO), qui est très similaire à la BDCP.

Le système MED-ÉCHO n'inclut pas les mortinaissances, ce qui oblige le système du Québec à recourir aux données sur les mortinaissances des statistiques de l'état civil pour recenser celles qui présentaient une anomalie congénitale. Ces statistiques n'indiquent que la cause du décès, ce qui limite l'étude de l'incidence des anomalies congénitales dans les mortinaissances; en effet, il est rare que la cause du décès indiquée soit une malformation congénitale, même lorsqu'il y en a une. De plus, la BDCP peut rapporter plusieurs types de malformations congénitales dans le cas d'une mortinaissance, comparativement à un seul type pour les statistiques de l'état civil. Jusqu'à 2007, les données de l'Alberta étaient transmises directement au SCSAC à partir de l'ACASS, un registre provincial s'appuyant sur plusieurs sources pour la recension des cas. Les données plus récentes de cette province étant disponibles par l'intermédiaire de l'ACASS et de la BDCP (jusqu'à 2009), ces sources de données ont été utilisées dans le présent rapport. Les auteurs ont choisi chaque source en fonction des besoins en matière d'analyse pour leur chapitre.

Chaque fichier de la BDCP contient des données démographiques et des renseignements sur les services de santé et les diagnostics. Pour la gestion des renseignements sur le diagnostic, on utilise les codes de la Classification internationale des maladies (CIM), c'est-à-dire la CIM-9 MC (modification clinique), ou la CIM-9 jusqu'à 2001, et la CIM-10-CA (adaptation canadienne) depuis 2001. La mise en œuvre de la CIM-10-CA dans toutes les provinces et les territoires canadiens s'est achevée en 2006. Les données démographiques comprennent des variables telles que la province de résidence, le numéro d'assurance maladie crypté, le code postal à 3 caractères, le code de résidence, l'année de naissance, le sexe, la date d'admission, la date de congé, la date de décès, le poids à la naissance, le fait qu'il s'agit d'une naissance vivante ou d'une mortinaissance et 25 codes de la CIM.

Les données de MED-ÉCHO et de l'ACASS sont fusionnées avec celles de la BDCP de l'ICIS par la Section de la santé maternelle et infantile de l'Agence de la santé publique du Canada (SSMI-ASPC) pour créer la base de données finale du SCSAC.

RECENSION DES CAS

Les données du SCSAC sont limitées aux naissances vivantes et aux mortinaissances. Pour des raisons administratives, pour toutes les données provenant de la BDCP, la période de détermination des cas est passée d'un an à 30 jours depuis 2001.

Les données du SCSAC provenant de la BSCP doivent faire l'objet d'une opération de fusionnement visant à regrouper en un seul enregistrement toutes les admissions du même nourrisson afin d'éviter les doublons. Il s'agit d'une opération en deux étapes. La première étape repose sur le fusionnement des enregistrements du nouveau-né à l'aide du numéro d'assurance maladie crypté fourni dans la BDCP; la deuxième étape fait appel à une méthode probabiliste utilisant le code d'anomalie congénitale, la province de résidence, la date de naissance (disponible uniquement pour les nourrissons âgés au plus de 30 jours), le sexe, le code postal à trois caractères et un code de résidence identifiant la région dans laquelle réside le patient. Ces codes sont définis par les ministères de la Santé provinciaux et territoriaux et peuvent indiquer une ville, une municipalité, une région sanitaire, etc.

CODAGE DES ANOMALIES CONGÉNITALES

Le classement des anomalies congénitales en catégories dans le SCSAC inclut un résumé par code CIM individuel, 59 catégories standard et 14 catégories majeures (voir le tableau A.1). Les cas mineurs peuvent correspondre à ces codes, mais ne sont pas inclus dans les statistiques. Les anomalies qui ne sont pas rapportées dans les catégories majeures sont notamment les suivantes : malformations congénitales des paupières, de l'appareil lacrymal et de l'orbite (743.6/Q10.0–Q10.6); certaines déformations musculo-squelettiques du crâne, de la face et de la mâchoire (754.0/Q67.0–Q67.4); autres malformations congénitales du larynx, de la trachée et des bronches (748.3/Q31–Q32); autres malformations congénitales de l'intestin (751.5/Q43.4–Q43.9); atrésie et sténose de l'urètre et du col de la vessie (753.6/Q64.2–Q64.3); cryptorchidie (752.5/Q53); autres malformations congénitales précisées de la peau (757.3/Q81, Q82.1–Q82,8); ankyloglossie (750.0/Q38.1). Il est possible d'obtenir le nombre d'enregistrements pour chacun de ces codes.

Une catégorie de malformation congénitale est définie par un ou par plusieurs codes CIM. La catégorie de malformation congénitale inclut tous les nouveau-nés auxquels a été attribué au moins un des codes figurant dans une catégorie donnée. Par exemple, un nouveau-né présentant une malformation des membres supérieurs et une malformation des membres inférieurs est compté comme un cas de malformation des membres. Toutefois, les anomalies des membres supérieurs et inférieurs peuvent également être déclarées comme des anomalies de deux catégories séparées, parce qu'elles correspondent chacune à un code CIM distinct. Par ailleurs, les nouveau-nés atteints de plusieurs anomalies correspondant à différentes catégories seront comptés comme un cas dans chacune de ces catégories. Par exemple, un enfant présentant une fente labiale et une fente palatine et une anomalie du septum atrioventriculaire sera compté comme un cas dans chacune de ces catégories.

Le dénombrement est simple lorsqu'une anomalie correspond exactement à un cas (p. ex. gastroschisis, syndrome de Down, fente palatine). Toutefois, dans les cas d'organes pairs, leur regroupement en une seule catégorie entraîne une perte d'information. Par exemple, un nouveau-né atteint de microphtalmie à un œil et de glaucome à l'autre (c.-à-d. d'anomalies dans deux sections différentes de l'œil) ne sera compté qu'une fois comme un cas d'anomalie oculaire dans le SCSAC. Néanmoins, comme la microphtalmie (CIM-Q11.2) et le glaucome (CIM-Q15.0) ont des codes CIM distincts, les deux affections peuvent être déclarées séparément lorsque les catégories principales sont élargies.

Les anomalies du tube neural constituent un cas particulier. Dans bon nombre de systèmes, notamment l'ACASS, le code n'est attribué qu'à la lésion du niveau le plus élevé; ainsi, l'anencéphalie a d'ordinaire préséance sur toutes les autres lésions et, en présence de deux anomalies du tube neural, les responsables du codage de l'ACASS doivent prendre une décision d'ordre hiérarchique (p. ex. chez un nouveau-né atteint d'anencéphalie et du

spina bifida, seule l'anencéphalie est codée et comptée). Le SCSAC n'utilise pas cette approche pour les anomalies du tube neural. Cela ne pose pas problème pour la déclaration des anomalies du tube neural en tant que catégorie, mais il pourrait y avoir des conséquences sur les taux d'anencéphalie, d'encéphalocèle et de spina bifida lorsque ces anomalies sont déclarées séparément.

ATOUTS

- Le SCSAC assure une surveillance à l'échelle nationale.
- Les délais de transmission des données de la BDCP continuent de s'améliorer.
- Le SCSAC fait une utilisation très efficiente des ressources disponibles.
- L'âge gestationnel est disponible pour les données saisies dans la BDCP depuis l'utilisaion des codes de la CIM-10-CA. Cette information n'a pas été utilisée dans le présent rapport, car elle était incomplète ou absente avant 2007.
- Depuis l'utilisation des codes de la CIM-10-CA, des variables ont été ajoutées dans la BDCP, permetant d'établir un liens entre la mère et le nouveau-né et, par conséquent, d'inclure d'autres variables maternelles importantes (p. ex. tabagisme, diabète, hypertension, obésité et âge maternel).

FAIBLESSES

- Les données de l'ACASS et de MED-ÉCHO sont fondées sur les codes de la CIM et sont traitées par le SCSAC de la même manière que celles de la BDCP de l'ICIS. Même si les modalités de traitement sont les mêmes, certaines règles peuvent être différentes d'un système à l'autre comme on le constate, par exemple, pour les anomalies du tube neural, où la règle (susmentionnée) de la lésion du niveau le plus élevé s'applique.
- Le codage dépend des personnes qui l'effectuent dans les hôpitaux, qui peuvent utiliser différents protocoles de codage et avoir des connaissances et des compétences d'un niveau plus ou moins élevé en matière de codage des anomalies congénitales.
- Le codage pose deux problèmes particuliers. Tout d'abord, comme l'âge gestationnel n'est pas disponible, on peut obtenir une valeur nettement exagérée des taux de persistance manifeste du canal artériel ou du foramen ovale, d'hypoplasie pulmonaire et de cryptorchidie. Même si, comme cela a été mentionné plus haut, la cryptorchidie est omise en raison de son caractère mineur, il est possible de tabuler les données la concernant comme une anomalie congénitale individuelle. Deuxièmement, l'attribution d'un code à chacun des éléments de la tétralogie de Fallot (p. ex. sténose pulmonaire, communication interventriculaire et dextroposition de l'aorte) aura pour effet de gonfler artificiellement le taux de ces anomalies congénitales si elles sont considérées individuellement. Cette situation ne poserait pas problème si cette combinaison était réduite à une seule catégorie.
- L'absence d'information sur les interruptions de grossesse en raison d'une anomalie congénitale avant 20 semaines de gestation constitue une lacune majeure.
- Au nombre des autres faiblesses figurent l'absence de vérification du diagnostic, l'absence de suivi lors de l'observation de grappes de cas, l'impossibilité d'éliminer totalement les dédoublements et le manque d'information sur les facteurs de risques maternels ou paternels.

TABLEAU A.1

Catégories d'analyse systématique du Système canadien de surveillance des anomalies congénitales

Catégories	Codes CIM-9	Codes CIM-10
Naissances		
Mortinaissances		
Anomalies du tube neural		
Anencéphalie et anomalies similaires	740.0–740.2	Q00.0–Q00.2
Spina bifida	741.0–741.9	Q05.0–Q05.9, Q07.0
Encéphalocèle	742.0	Q01.0–Q01.2, Q01.8, Q01.9
Anomalies du système nerveux central		
Anencéphalie et anomalies similaires	740.0–740.2	Q00.0–Q00.2
Spina bifida	741.0–741.9	Q05.0–Q05.9, Q07.0
Encephalocèle	742.0	Q01.0–Q01.2,Q01.8,Q01.9
Microcéphalie et petit périmètre crânien	742.1–742.2	Q02, Q04.0–Q04.3
Hydrocéphalie congénitale	742.3	Q03.0, Q03.1, Q03.8, Q03.9
Autres anomalies du SNC précisées et non précisées	742.4–742.9	Q04.4–Q04.6, Q04.8, Q04.9, Q06.0–Q06.4, Q06.8, Q06.9, Q07.8, Q07.9
Anomalies oculaires		
Anophtalmie, microphtalmie	743.0–743.1	Q11.0–Q11.2
Autres anomalies oculaires	743.2–743.9	Q10.0–Q10.7, Q11.3, Q12.0–Q12.4, Q12.8–Q13.5, Q13.8–Q14.3, Q14.8–Q15.0, Q15.8, Q15.9
Anomalies de l'oreille, de la face et du cou		
Anomalies de l'oreille avec atteinte de l'audition	744.0	Q16.0, Q16.1, Q16.3–Q16.5, Q16.9
Autres anomalies de l'oreille	744.1–744.3	Q16.2, Q17.0–Q17.5, Q17.8, Q17.9
Anomalies de la face et du cou	744.4–744.9	Q18.0–Q18.9
Cardiopathies congénitales		
Tronc artériel commun	745.0	Q20.0, Q21.4
Transposition des gros vaisseaux	745.1	Q20.1–Q20.3, Q20.5
Tétralogie de Fallot	745.2	Q21.3
Ventricule unique	745.3	Q20.4
Communication interventriculaire	745.4	Q21.0, Q21.8
Communication interauriculaire	745.5	Q21.1
Ostium commun	745.6	Q21.2
Autres anomalies des cloisons cardiaques	745.7–745.9	Q21.9
Anomalies des valves cardiaques	746.0–746.6	Q22.0–Q22.5, Q23.0–Q23.3
Hypoplasie du cœur gauche	746.7	Q23.4
Autres anomalies cardiaques	746.8–746.9	Q20.6, Q20.8, Q20.9, Q22.6, Q22.8, Q22.9, Q23.8–Q24.6, Q24.8, Q24.9

Catégories	Codes CIM-9	Codes CIM-10
Anomalies de l'appareil circulatoire		
Coarctation de l'aorte	747.1	Q25.1
Autres anomalies de l'aorte	747.2	Q25.2–Q25.4
Anomalies de l'artère pulmonaire	747.3	Q25.5–Q25.7
Autres anomalies de l'appareil circulatoire	747.4–747.9	Q25.8–Q26.6, Q26.8–Q27.4, Q27.8–Q28.3, Q28.8, Q28.9
Anomalies de l'appareil respiratoire		
Anomalies du nez	748.0, 748.1	Q30.0–Q30.3, Q30.8, Q30.9
Agénésie et hypoplasie pulmonaire	748.5	Q33.2, Q33.3, Q33.6
Autres anomalies de l'appareil respiratoire	748.2–748.4, 748.6, 748.8, 748.9	Q31.0–Q31.4, Q31.8–Q32.4, Q33.0, Q33.1, Q33.4, Q33.5, Q33.8–Q34.1, Q34.8, Q34.9
Fentes labiales et palatines		
Fente palatine	749.0	Q35.0–Q35.9
Fente labiale	749.1	Q36, Q36.0, Q36.1, Q36.9
Fente palatine avec fente labiale	749.2	Q37, Q37.0–Q37.5, Q37.8, Q37.9
Anomalies de l'appareil digestif		
Fistule trachéo œsophagienne, atrésie et sténose de l'œsophage	750.3	Q39.0–Q39.4, Q39.8
Autres anomalies de l'appareil digestif supérieur	750.1, 750.2, 750.4–750.9	Q38.0, Q38.2–Q38.8, Q39.5, Q39.6, Q39.9, Q40.0–Q40.3, Q40.8, Q40.9
Atrésie et sténose intestinale et anorectale	751.2	Q42.0–Q42.3, Q42.8, Q42.9
Autres anomalies de l'appareil digestif	751.0, 751.1, 751.3–751.9	Q41.0–Q41.2, Q41.8, Q41.9, Q43.0–Q44.7, Q45.0–Q45.3, Q45.8, Q45.9
Anomalies des organes génitaux		
Hypospadias, épispadias	752.6	Q54.0–Q54.4, Q54.8, Q54.9, Q64.0
Autres anomalies des organes génitaux	752.0–752.5, 752.7–752.9	Q50.0–Q50.6, Q51.0–Q53.2, Q53.9, Q55.0–Q55.6, Q55.8–Q56.4
Anomalies de l'appareil urinaire		
Agénésie et dysgénésie rénale	753.0	Q60.0–Q60.6
Maladie kystique rénale	753.1	Q61.0–Q61.5, Q61.8, Q61.9
Autres anomalies de l'appareil urinaire	753.2–753.9	Q62.0–Q62.8, Q63.0–Q63.3, Q63.8, Q63.9, Q64.1–Q64.9

Catégories	Codes CIM-9	Codes CIM-10
Anomalies de l'appareil musculo squelettique		
Certaines anomalies musculo squelettiques	754.0–754.2, 754.4, 754.8	Q67.0–Q67.7, Q68.0–Q68.5, Q76.3
Luxation congénitale de la hanche	754.3	Q65.0–Q65.6, Q65.8
Pied bot	754.5–754.7	Q66.0–Q66.9
Polydactylie, syndactylie	755.0–755.1	Q69.0–Q69.2, Q69.9–Q70.4, Q70.9
Malformations des membres	755.2–755.4	Q71.0–Q71.4, Q71.5, Q71.8–Q73.1, Q73.8
Autres anomalies des membres non précisées	755.5–755.9	Q65.9, Q68.8, Q71.6, Q74.0–Q74.3, Q74.8, Q74.9
Anomalies de la paroi abdominale	756.7	Q79.2–Q79.5
Autres anomalies musculo squelettiques	756.0–756.6, 756.8, 756.9	Q67.8, Q75.0–Q75.5, Q75.8–Q76.2, Q76.4–Q78.6, Q78.8–Q79.1, Q79.6, Q79.8, Q79.9
Gastroschisis*		Q79.3
Anomalies du tégument	757.0–757.9	Q80.0–Q80.4, Q80.8–Q81.2, Q81.8–Q82.5, Q82.8–Q83.3, Q83.8–Q84.6, Q84.8, Q84.9
Syndrome de Down	758.0	Q90.0–Q90.2, Q90.9
Autres aberrations chromosomiques		
Trisomie 13	758.1	Q91.4–Q91.7
Trisomie 18	758.2	Q91.0–Q91.3
Syndromes autosomiques	758.3–758.5	Q92.0–Q93.9, Q95.0–Q95.5, Q95.8, Q95.9
Affections liées aux chromosomes sexuels	758.6–758.8	Q96.0–Q96.4, Q96.8–Q97.3, Q97.8–Q99.2
Autres anomalies et anomalies non précisées	758.9, 759.0–759.9	Q85.0, Q85.1, Q85.8–Q86.2, Q86.8, Q87.0–Q87.5, Q87.8, Q89.0–Q89.4, Q89.7–Q89.9, Q99.8, Q99.9
Syndrome d'alcoolisation fœtale	Non déclarable	Q86.0
Cas		
Toutes les anomalies		

Source : Système canadien de surveillance des anomalies congénitales.
*Gastrochisis n'était pas inclus comme une condition distincte dans l'analyse systématique du SCSAC utilisant CIM-9.

ANNEXE B

TABLEAUX DE DONNÉES

TABLEAU B1.1

Prévalence des anomalies congénitales (AC) totales, *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*

Année	Naissances totales**	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) cas pour 10 000 naissances totales
1998	269 079	12 140	451,2 (443,2–459,3)
1999	265 746	11 909	448,1 (440,1–456,3)
2000	258 667	11 428	441,8 (433,7–450,0)
2001	263 350	12 126	460,5 (452,3–468,7)
2002	259 505	11 207	431,9 (423,9–439,9)
2003	264 981	10 994	414,9 (407,2–422,7)
2004	266 277	10 830	406,7 (399,1–414,5)
2005	269 530	10 837	402,1 (394,5–409,7)
2006	275 737	10 564	383,1 (375,8–390,5)
2007	286 098	10 799	377,5 (370,4–384,6)
2008	290 725	11 203	385,3 (378,2–392,5)
2009	292 312	11 260	385,2 (378,1–392,4)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.
**Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.
IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B1.2

Prévalence des anomalies congénitales (AC) pour les naissances vivantes, *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*

Année	Naissances vivantes	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances vivantes
1998	267 386	11 804	441,5 (433,5–449,5)
1999	263 932	11 484	435,1 (427,2–443,1)
2000	256 943	11 053	430,2 (422,2–438,3)
2001	261 524	11 735	448,7 (440,6–456,9)
2002	257 634	10 802	419,3 (411,4–427,3)
2003	263 051	10 569	401,8 (394,2–409,5)
2004	264 305	10 446	395,2 (387,7–402,9)
2005	267 465	10 422	389,7 (382,2–397,2)
2006	273 680	10 114	369,6 (362,4–376,8)
2007	283 871	10 283	362,2 (355,3–369,3)
2008	288 458	10 691	370,6 (363,6–377,7)
2009	290 067	10 763	371,1 (364,1–378,1)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B1.3

Prévalence des anomalies congénitales (AC) totales pour les mortinaissances, Canada (sauf le Québec)**, 1998–2009*

Année	Mortinaissances totales	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 mortinaissances totales
1998	1 693	336	1 984,6 (1778,1–2208,6)
1999	1 814	389	2 144,4 (1936,6–2368,5)
2000	1 724	368	2 134,6 (1922,0–2364,2)
2001	1 826	392	2 146,8 (1939,5–2370,2)
2002	1 871	404	2 159,3 (1953,8–2380,5)
2003	1 930	425	2 202,1 (1997,7–2421,7)
2004	1 972	384	1 947,3 (1757,3–2152,1)
2005	2 065	415	2 009,7 (1821,0–2212,7)
2006	2 057	450	2 187,7 (1990,2–2399,4)
2007	2 227	516	2 317,0 (2121,4–2525,8)
2008	2 267	512	2 258,5 (2067,1–2462,9)
2009	2 245	497	2 213,8 (2023,4–2417,3)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B1.4

Pourcentage de cas d'anomalies congénitales associés à une mortinaissance avec un poids inférieur à 750 g, *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*

Année	Nombre total de cas de mortinaissances	Nombre total de cas de mortinaissances dont le poids à la naissance est connu	Nombre de cas de mortinaissances dont le poids est inférieur à 750 g	Pourcentage du nombre total de mortinaissances dont le poids est inférieur à 750 g	Pourcentage du nombre total de mortinaissances dont le poids est connu et inférieur à 750 g
1998	336	320	212	63,1%	66,3%
1999	389	377	276	71,0%	73,2%
2000	368	349	257	69,8%	73,6%
2001	392	378	259	66,1%	68,5%
2002	404	353	252	62,4%	71,4%
2003	425	368	279	65,6%	75,8%
2004	384	342	258	67,2%	75,4%
2005	415	370	286	68,9%	77,3%
2006	450	356	288	64,0%	80,9%
2007	516	387	286	55,4%	73,9%
2008	512	382	278	54,3%	72,8%
2009	497	383	285	57,3%	74,4%

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.

TABLEAU B1.5A/B

Prévalence des anomalies congénitales (AC) totales, par province ou territoire, *Canada (sauf le Québec)*, 2000–2009 combinées*

Province/territoire	Naissances totales**	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
Terre-Neuve-et-Labrador	46 294	2 880	622,1 (599,6–645,3)
Île-du-Prince-Édouard	14 039	589	419,5 (386,3–454,8)
Nouvelle-Écosse	88 046	3 174	360,5 (348,1–373,3)
Nouveau-Brunswick	70 791	3 148	444,7 (429,3–460,5)
Ontario	1 368 360	52 836	386,1 (382,8–389,4)
Manitoba	143 598	4 994	347,8 (338,2–357,6)
Saskatchewan	124 584	4 899	393,2 (382,3–404,4)
Alberta	430 089	20 168	468,9 (462,5–475,4)
Colombie-Britannique	409 270	16 806	410,6 (404,4–416,9)
Yukon	3 912	178	455,0 (390,6–527,0)
Territoires du Nord-Ouest	6 984	268	383,7 (339,2–432,5)
Nunavut	5 529	328	593,2 (530,8–661,0)
CANADA‡	2 727 182	111 248	407,9 (405,5–410,3)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 2000–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées. **Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. ‡Inclut les données pour lesquelles les provinces/territoires sont inconnus. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B1.6

Prévalence des anomalies congénitales (AC) totales, selon le sexe, *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*

Year	Naissances totales**	Hommes		Femmes	
		Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
1998	269 079	6 909	256,8 (250,7–262,9)	5 209	193,6 (188,4–198,9)
1999	265 746	6 629	249,4 (243,5–255,5)	5 227	196,7 (191,4–202,1)
2000	258 667	6 492	251,0 (244,9–257,2)	4 922	190,3 (185,0–195,7)
2001	263 350	6 734	255,7 (249,6–261,9)	5 383	204,4 (199,0–209,9)
2002	259 505	6 288	242,3 (236,4–248,4)	4 907	189,1 (183,8–194,5)
2003	264 981	6 187	233,5 (227,1–239,4)	4 794	180,9 (175,8–186,1)
2004	266 277	6 174	231,9 (226,1–237,7)	4 639	174,2 (169,2–179,3)
2005	269 530	6 118	227,0 (221,3–232,7)	4 693	174,1 (169,2–179,2)
2006	275 737	6 025	218,5 (213,0–224,1)	4 513	163,7 (158,9–168,5)
2007	286 098	6 071	212,2 (206,9–217,6)	4 682	163,7 (159,0–168,4)
2008	290 725	6 445	221,7 (216,3–227,2)	4 711	162,0 (157,4–166,7)
2009	292 312	6 532	223,5 (218,1–228,9)	4 678	160,0 (155,5–164,7)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.
**Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.
IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B1.7

Rapport entre le nombre de cas d'anomalies congénitales totales chez les hommes et chez les femmes, *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*

Année	Nombre de cas chez les hommes	Nombre de cas chez les femmes	Rapport entre le nombre de cas chez les hommes et chez les femmes
1998	6 909	5 209	1,33
1999	6 629	5 227	1,27
2000	6 492	4 922	1,32
2001	6 734	5 383	1,25
2002	6 288	4 907	1,28
2003	6 187	4 794	1,29
2004	6 174	4 639	1,33
2005	6 118	4 693	1,30
2006	6 025	4 513	1,34
2007	6 071	4 682	1,30
2008	6 445	4 711	1,37
2009	6 532	4 678	1,40

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.

TABLEAU B2.1

Prévalence du syndrome de Down (SD), *Canada, 1998–2007*

Année	Naissances totales*	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
1998	343 823	487	14,2 (12,9–15,5)
1999	338 407	492	14,5 (13,3–15,9)
2000	330 398	500	15,1 (13,8–16,5)
2001	336 835	449	13,3 (12,1–14,6)
2002	331 527	469	14,1 (12,9–15,5)
2003	338 417	507	15,0 (13,7–16,3)
2004	339 687	455	13,4 (12,2–14,7)
2005	347 476	517	14,9 (13,6–16,2)
2006	359 618	496	13,8 (12,6–15,1)
2007	372 724	483	13,0 (11,8–14,2)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1998–2007.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B2.2A/B

Prévalence du syndrome de Down (SD), par province/territoire, *Canada, 1998–2007 combinées*

Province/territoire	Naissances totales*	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
Terre-Neuve-et-Labrador	46 644	74	15,9 (12,5–19,9)
Île-du-Prince-Édouard	14 078	24	17,0 (10,9–25,4)
Nouvelle-Écosse	89 344	171	19,1 (16,4–22,2)
Nouveau-Brunswick	72 161	105	14,6 (11,9–17,6)
Québec	748 444	838	11,2 (10,5–12,0)
Ontario	1 354 028	1 923	14,2 (13,6–14,9)
Manitoba	141 087	208	14,7 (12,8–16,9)
Saskatchewan	122 222	185	15,1 (13,0–17,5)
Alberta	416 281	556	13,4 (12,3–14,5)
Colombie-Britannique	406 580	715	17,6 (16,3–18,9)
Yukon	3 938	§	§
Territoires du Nord-Ouest	7 434	18	24,2 (14,3–38,3)
Nunavut	4 186	9	21,5 (9,8–40,8)
CANADA‡	3 438 912	4 855	14,1 (13,7–14,5)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1998–2007.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.
§Taux supprimé en raison de la faible valeur des chiffres obtenus (< 5).
‡Inclut des données pour lesquelles les provinces/territoires sont inconnus. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B3.1A

Prévalence des anomalies du tube neural (ATN), *Canada, 1996–2007*

Année	Naissances totales*	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
1996	366 811	278	7,6 (6,7–8,5)
1997	351 139	267	7,6 (6,7–8,6)
1998	343 823	194	5,6 (4,9–6,5)
1999	338 407	196	5,8 (5,0–6,7)
2000	330 398	170	5,1 (4,4–6,0)
2001	336 835	166	4,9 (4,2–5,7)
2002	331 527	145	4,4 (3,7–5,1)
2003	338 417	150	4,4 (3,8–5,2)
2004	339 687	130	3,8 (3,2–4,5)
2005	347 476	159	4,6 (3,9–5,3)
2006	359 618	126	3,5 (2,9–4,2)
2007	372 724	154	4,1 (3,5–4,8)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1996–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1996–2007.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B3.1B

Prévalence du spina bifida, *Canada, 1996–2007*

Année	Naissances totales*	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
1996	366 811	200	5,5 (4,7–6,3)
1997	351 139	188	5,4 (4,6–6,2)
1998	343 823	142	4,1 (3,5–4,9)
1999	338 407	136	4,0 (3,4–4,8)
2000	330 398	110	3,3 (2,7–4,0)
2001	336 835	104	3,1 (2,5–3,7)
2002	331 527	98	3,0 (2,4–3,6)
2003	338 417	99	2,9 (2,4–3,6)
2004	339 687	84	2,5 (2,0–3,1)
2005	347 476	106	3,1 (2,5–3,7)
2006	359 618	86	2,4 (1,9–3,0)
2007	372 724	102	2,7 (2,2–3,3)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1996–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1996–2007.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B3.1C

Prévalence de l'anencéphalie et des anomalies similaires, *Canada, 1996–2007*

Année	Naissances totales*	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
1996	366 811	42	1,1 (0,8–1,5)
1997	351 139	54	1,5 (1,2–2,0)
1998	343 823	31	0,9 (0,6–1,3)
1999	338 407	31	0,9 (0,6–1,3)
2000	330 398	38	1,2 (0,8–1,6)
2001	336 835	39	1,2 (0,8–1,6)
2002	331 527	29	0,9 (0,6–1,3)
2003	338 417	33	1,0 (0,7–1,4)
2004	339 687	36	1,1 (0,7–1,5)
2005	347 476	33	0,9 (0,7–1,3)
2006	359 618	28	0,8 (0,5–1,1)
2007	372 724	30	0,8 (0,5–1,1)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1996–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1996–2007.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B3.1D

Prévalence de l'encéphalocèle, *Canada, 1996–2007*

Année	Naissances totales*	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
1996	366 811	40	1,1 (0,8–1,5)
1997	351 139	33	0,9 (0,6–1,3)
1998	343 823	23	0,7 (0,4–1,0)
1999	338 407	31	0,9 (0,6–1,3)
2000	330 398	25	0,8 (0,5–1,1)
2001	336 835	26	0,8 (0,5–1,1)
2002	331 527	20	0,6 (0,4–0,9)
2003	338 417	25	0,7 (0,5–1,1)
2004	339 687	12	0,4 (0,2–0,6)
2005	347 476	25	0,7 (0,5–1,1)
2006	359 618	13	0,4 (0,2–0,6)
2007	372 724	23	0,6 (0,4–0,9)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1996–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1996–2007.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B3.2A

Prévalence des anomalies du tube neural (ATN), par province ou territoire, *Canada, 1991–1996 combinées*

Province/territoire	Naissances totales*	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
Terre-Neuve-et-Labrador	37 383	114	30,5 (25,2–36,6)
Île-du-Prince-Édouard	10 172	10	9,8 (4,7–18,1)
Nouvelle-Écosse**	10 623	21	19,8 (12,2–30,2)
Nouveau-Brunswick	55 154	86	15,6 (12,5–19,3)
Québec	541 446	371	6,9 (6,2–7,6)
Ontario	897 664	849	9,5 (8,8–10,1)
Manitoba	98 184	98	10,0 (8,1–12,2)
Saskatchewan	80 865	96	11,9 (9,6–14,5)
Alberta	243 150	190	7,8 (6,7–9,0)
Colombie-Britannique	277 204	245	8,8 (7,8–10,0)
Yukon	2 717	§	§
Territoires du Nord-Ouest	7 633	§	§
Nunavut***	N/A	N/A	N/A
CANADA‡	2 251 572	2,063	9,2 (8,8–9,6)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1991–1996.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1991–1996.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.
**Les données de la Nouvelle-Écosse portant sur la période 1991–1995 ont été exclues, car elles n'étaient pas transmises au SCSAC avant 1996.
***Les données par territoire n'étaient pas disponibles, car le Nunavut n'est devenu un territoire qu'en 1999. Les données sur les naissances au Nunavut ont été ajoutées à celles des Territoires du Nord-Ouest.
§Taux supprimé en raison de la faible valeur des chiffres obtenus (< 5).
‡Inclut des données pour lesquelles les provinces/territoires sont inconnus.
IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B3.2B

Prévalence des anomalies du tube neural (ATN), par province ou territoire, *Canada, 1997–2000 combinées*

Province/territoire	Naissances totales*	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
Terre-Neuve-et-Labrador	20 426	17	8,3 (4,8–13,3)
Île-du-Prince-Édouard	5 973	§	§
Nouvelle-Écosse	38 512	37	9,6 (6,8–13,2)
Nouveau-Brunswick	31 591	23	7,3 (4,6–10,9)
Québec	295 660	161	5,4 (4,6–6,4)
Ontario	536 421	329	6,1 (5,5–6,8)
Manitoba	57 456	45	7,8 (5,7–10,5)
Saskatchewan	50 110	29	5,8 (3,9–8,3)
Alberta	151 960	71	4,7 (3,6–5,9)
Colombie-Britannique	169 658	115	6,8 (5,6–8,1)
Yukon	1 576	§	§
Territoires du Nord-Ouest	3 826	§	§
Nunavut**	598	§	§
CANADA‡	1 325 255	827	6,1 (5,7–6,5)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997–2000.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1997–2000.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.
**Le taux pour le Nunavut est un taux combiné pour la période de 2 ans 1999–2000, car le Nunavut n'est devenu un territoire qu'en 1999.
§Taux supprimé en raison de la faible valeur des chiffres obtenus (< 5).
‡Inclut des données pour lesquelles les provinces/territoires sont inconnus. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B3.2C

Prévalence des anomalies du tube neural (ATN), par province ou territoire, *Canada, 2001–2007 combinées*

Province/territoire	Naissances totales*	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
Terre-Neuve-et-Labrador	31 660	15	4,7 (2,6–7,8)
Île-du-Prince-Édouard	9 675	§	§
Nouvelle-Écosse	60 849	31	5,1 (3,5–7,2)
Nouveau-Brunswick	48 716	17	3,5 (2,0–5,6)
Québec	531 165	173	3,3 (2,8–3,8)
Ontario	954 653	386	4,0 (3,6–4,5)
Manitoba	98 386	54	5,5 (4,1–7,2)
Saskatchewan	84 577	42	5,0 (3,6–6,7)
Alberta	301 475	126	4,2 (3,5–5,0)
Colombie-Britannique	281 500	168	6,0 (5,1–6,9)
Yukon	2 817	§	§
Territoires du Nord-Ouest	4 738	§	§
Nunavut	3 588	§	§
CANADA‡	2 426 284	1 030	4,2 (4,0–4,5)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 2001–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 2001–2007.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.
§Taux supprimé en raison de la faible valeur des chiffres obtenus (< 5).
‡Inclut des données pour lesquelles les provinces/territoires sont inconnus. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B4.1

Prévalence des cardiopathies congénitales (CC), *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*

Année	Naissances totales**	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
1998	269 079	2 883	107,1 (103,3–111,1)
1999	265 746	2 816	106,0 (102,1–110,0)
2000	258 667	2 902	112,2 (108,1–116,3)
2001	263 350	2 858	108,5 (104,6–112,6)
2002	259 505	2 681	103,3 (99,4–107,3)
2003	264 981	2 513	94,8 (91,2–98,6)
2004	266 277	2 626	98,6 (94,9–102,5)
2005	269 530	2 668	99,0 (95,3–102,8)
2006	275 737	2 583	93,7 (90,1–97,4)
2007	286 098	2 599	90,8 (87,4–94,4)
2008	290 725	2 751	94,6 (91,1–98,2)
2009	292 312	2 487	85,1 (81,8–88,5)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.
**Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B4.2A

Prévalence du tronc artériel commun (TAC), *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*

Année	Naissances totales**	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
1998	269 079	39	1,4 (1,0–2,0)
1999	265 746	37	1,4 (1,0–1,9)
2000	258 667	33	1,3 (0,9–1,8)
2001	263 350	27	1,0 (0,7–1,5)
2002	259 505	17	0,7 (0,4–1,0)
2003	264 981	26	1,0 (0,6–1,4)
2004	266 277	13	0,5 (0,3–0,8)
2005	269 530	21	0,8 (0,5–1,2)
2006	275 737	17	0,6 (0,4–1,0)
2007	286 098	26	0,9 (0,6–1,3)
2008	290 725	27	0,9 (0,6–1,4)
2009	292 312	9	0,3 (0,1–0,6)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.
**Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B4.2B

Prévalence de la transposition des gros vaisseaux (TGV), *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*

Année	Naissances totales**	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) cas pour 10 000 naissances totales
1998	269 079	151	5,6 (4,8–6,6)
1999	265 746	167	6,3 (5,4–7,3)
2000	258 667	154	6,0 (5,1–7,0)
2001	263 350	116	4,4 (3,6–5,3)
2002	259 505	120	4,6 (3,8–5,5)
2003	264 981	112	4,2 (3,5–5,1)
2004	266 277	123	4,6 (3,8–5,5)
2005	269 530	135	5,0 (4,2–5,9)
2006	275 737	129	4,7 (3,9–5,6)
2007	286 098	130	4,5 (3,8–5,4)
2008	290 725	143	4,9 (4,1–5,8)
2009	292 312	149	5,1 (4,3–6,0)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.
**Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B4.2C

Prévalence de la tétralogie de Fallot (TF), *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*

Année	Naissances totales**	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
1998	269 079	143	5,3 (4,5–6,3)
1999	265 746	130	4,9 (4,1–5,8)
2000	258 667	159	6,1 (5,2–7,2)
2001	263 350	105	4,0 (3,3–4,8)
2002	259 505	103	4,0 (3,2–4,8)
2003	264 981	96	3,6 (2,9–4,4)
2004	266 277	79	3,0 (2,3–3,7)
2005	269 530	118	4,4 (3,6–5,2)
2006	275 737	99	3,6 (2,9–4,4)
2007	286 098	102	3,6 (2,9–4,3)
2008	290 725	107	3,7 (3,0–4,4)
2009	292 312	93	3,2 (2,6–3,9)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.
**Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B4.2D

Prévalence de l'ostium commun (OC), *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*

Année	Naissances totales**	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
1998	269 079	87	3,2 (2,6–4,0)
1999	265 746	87	3,3 (2,6–4,0)
2000	258 667	91	3,5 (2,8–4,3)
2001	263 350	65	2,5 (1,9–3,1)
2002	259 505	93	3,6 (2,9–4,4)
2003	264 981	94	3,5 (2,9–4,3)
2004	266 277	110	4,1 (3,4–5,0)
2005	269 530	110	4,1 (3,4–4,9)
2006	275 737	103	3,7 (3,0–4,5)
2007	286 098	101	3,5 (2,9–4,3)
2008	290 725	120	4,1 (3,4–4,9)
2009	292 312	121	4,1 (3,4–4,9)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.
**Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B4.2E

Prévalence de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG), *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*

Année	Naissances totales**	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
1998	269 079	88	3,3 (2,6–4,0)
1999	265 746	78	2,9 (2,3–3,7)
2000	258 667	92	3,6 (2,9–4,4)
2001	263 350	90	3,4 (2,7–4,2)
2002	259 505	68	2,6 (2,0–3,3)
2003	264 981	62	2,3 (1,8–3,0)
2004	266 277	75	2,8 (2,2–3,5)
2005	269 530	74	2,7 (2,2–3,4)
2006	275 737	54	2,0 (1,5–2,6)
2007	286 098	76	2,7 (2,1–3,3)
2008	290 725	74	2,5 (2,0–3,2)
2009	292 312	70	2,4 (1,9–3,0)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.
**Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B4.2F

Prévalence du ventricule unique (VU), *Canada (sauf le Québec)*, 1998–2009*

Année	Naissances totales**	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
1998	269 079	30	1,1 (0,8–1,6)
1999	265 746	33	1,2 (0,9–1,7)
2000	258 667	34	1,3 (0,9–1,8)
2001	263 350	16	0,6 (0,3–1,0)
2002	259 505	22	0,8 (0,5–1,3)
2003	264 981	14	0,5 (0,3–0,9)
2004	266 277	12	0,5 (0,2–0,8)
2005	269 530	11	0,4 (0,2–0,7)
2006	275 737	18	0,7 (0,4–1,0)
2007	286 098	18	0,6 (0,4–1,0)
2008	290 725	21	0,7 (0,4–1,1)
2009	292 312	16	0,5 (0,3–0,9)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.
**Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B4.3A/B

Prévalence des cardiopathies congénitales (CC), par province ou territoire, *Canada (sauf le Québec)*, 2000–2009 combinées*

Province/territoire	Naissances totales**	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
Terre-Neuve-et-Labrador	46 294	704	152,1 (141,0–163,7)
Île-du-Prince-Édouard	14 039	142	101,2 (85,2–119,2)
Nouvelle-Écosse	88 046	743	84,4 (78,4–90,7)
Nouveau-Brunswick	70 791	678	95,8 (88,7–103,3)
Ontario	1 368 360	13 530	98,9 (97,2–100,6)
Manitoba	143 598	1 242	86,5 (81,7–91,4)
Saskatchewan	124 584	1 133	90,9 (85,7–96,4)
Alberta	430 089	4 752	110,5 (107,4–113,7)
Colombie-Britannique	409 270	3 225	78,8 (76,1–81,6)
Yukon	3 912	45	115,0 (83,9–153,9)
Territoires du Nord-Ouest	6 984	76	108,8 (85,7–136,2)
Nunavut	5 529	130	235,1 (196,4–279,2)
CANADA‡	2 727 182	26 668	97,8 (96,6–99,0)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 2000–2009.
*Le Québec a été exclu faute de données pour toutes les années considérées.
**Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.
‡Inclut des données pour lesquelles les provinces/territoires sont inconnus. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B5.1

Prévalence des fentes labio palatines (FLP) totales et des fentes palatines (FP), *Canada, 1998–2007*

Année	Naissances totales*	Fentes labio palatines (FLP)		Fentes palatines (FP)	
		Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
1998	343 823	617	17,9 (16,6–19,4)	250	7,3 (6,4–8,2)
1999	338 407	628	18,6 (17,1–20,1)	272	8,0 (7,1–9,1)
2000	330 398	564	17,1 (15,7–18,5)	223	6,7 (5,9–7,7)
2001	336 835	544	16,2 (14,8–17,6)	229	6,8 (5,9–7,7)
2002	331 527	547	16,5 (15,1–17,9)	241	7,3 (6,4–8,2)
2003	338 417	511	15,1 (13,8–16,5)	234	6,9 (6,1–7,9)
2004	339 687	553	16,3 (15,0–17,7)	232	6,8 (6,0–7,8)
2005	347 476	565	16,3 (14,9–17,7)	260	7,5 (6,6–8,4)
2006	359 618	511	14,2 (13,0–15,5)	227	6,3 (5,5–7,2)
2007	372 724	559	15,0 (13,8–16,3)	247	6,6 (5,8–7,5)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1998–2007.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B5.1A

Taux de prévalence des fentes labiales (FL) et des fentes labiales avec ou sans fente palatine (FL±P), *Canada, 1998–2007*

Année	Naissances totales*	Fentes labiales (FL)		(FL±P)	
		Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
1998	343 823	98	2,9 (2,3–3,5)	367	10,7 (9,6–11,8)
1999	338 407	97	2,9 (2,3–3,5)	356	10,5 (9,5–11,7)
2000	330 398	114	3,5 (2,8–4,1)	341	10,3 (9,3–11,5)
2001	336 835	102	3,0 (2,5–3,7)	315	9,4 (8,3–10,4)
2002	331 527	103	3,1 (2,5–3,8)	310	9,4 (8,3–10,5)
2003	338 417	91	2,7 (2,2–3,3)	280	8,3 (7,3–9,3)
2004	339 687	102	3,0 (2,4–3,6)	323	9,5 (8,5–10,6)
2005	347 476	101	2,9 (2,4–3,5)	309	8,9 (7,9–9,9)
2006	359 618	103	2,9 (2,3–3,5)	294	8,2 (7,3–9,2)
2007	372 724	118	3,2 (2,6–3,8)	322	8,6 (7,7–9,6)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1998–2007.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B5.2A/B

Prévalence des fentes labio palatines (FLP), par province ou territoire, *Canada, 1998–2007 combinées*

Province/territoire	Naissances totales*	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
Terre-Neuve-et-Labrador	46 644	93	19,9 (16,1–24,4)
Île-du-Prince-Édouard	14 078	21	14,9 (9,2–22,8)
Nouvelle-Écosse	89 344	177	19,8 (17,0–23,0)
Nouveau-Brunswick	72 161	102	14,1 (11,5–17,2)
Québec	748 444	1 092	14,6 (13,7–15,5)
Ontario	1 354 028	1 978	14,6 (14,0–15,6)
Manitoba	141 087	293	20,8 (18,5–23,3)
Saskatchewan	122 222	273	22,3 (19,8–25,1)
Alberta	416 281	712	17,1 (15,9–18,4)
Colombie-Britannique	406 580	809	19,9 (18,5–25,3)
Yukon	3 938	§	§
Territoires du Nord-Ouest	7 434	13	17,5 (9,3–29,9)
Nunavut	4 186	16	38,2 (21,8–62,1)
CANADA‡	3 438 912	5 599	16,3 (15,9–16,7)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1998–2007.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances.
§Taux supprimé en raison de la faible valeur des chiffres obtenus (< 5).
‡Inclut des données pour lesquelles les provinces/territoires sont inconnus. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B6.1

Prévalence des malformations des membres (MM), *Canada, 1998–2007*

Année	Naissances totales*	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
1998	343 823	156	4,5 (3,9–5,3)
1999	338 407	127	3,8 (3,1–4,5)
2000	330 398	123	3,7 (3,1–4,4)
2001	336 835	138	4,1 (3,4–4,8)
2002	331 527	137	4,1 (3,5–4,9)
2003	338 417	127	3,8 (3,1–4,5)
2004	339 687	119	3,5 (2,9–4,2)
2005	347 476	129	3,7 (3,1–4,4)
2006	359 618	117	3,3 (2,7–3,9)
2007	372 724	129	3,5 (2,9–4,1)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1998–2007.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B6.2A/B

Prévalence des malformations des membres (MM), par province ou territoire, *Canada, 1998–2007 combinées*

Province/territoire	Naissances totales*	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
Terre-Neuve-et-Labrador	46 644	16	3,4 (2,0–5,6)
Île-du-Prince-Édouard	14 078	§	§
Nouvelle-Écosse	89 344	29	3,3 (2,2–4,7)
Nouveau-Brunswick	72 161	18	2,5 (1,5–3,9)
Québec	748 444	354	4,7 (4,2-5,2)
Ontario	1 354 028	401	3,0 (2,7–3,3)
Manitoba	141 087	62	4,4 (3,4–5,6)
Saskatchewan	122 222	63	5,2 (4,0–6,6)
Alberta	416 281	202	4,9 (4,2–5,6)
Colombie-Britannique	406 580	147	3,6 (3,1–4,2)
Yukon	3 938	§	§
Territoires du Nord-Ouest	7 434	§	§
Nunavut	4 186	§	§
CANADA‡	3 438 912	1,302	3,8 (3,6–4,0)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1998–2007.
Sources des données de l'Alberta : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 2002–2007.
*Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. §Taux supprimé en raison de la faible valeur des chiffres obtenus (< 5).
‡Inclut des données pour lesquelles les provinces/territoires sont inconnus. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B7.1

Prévalence du gastroschisis, *Canada, 2002–2009**

Année	Naissances totales**	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
2002	236 492	73	3,1 (2,4–3,9)
2003	241 824	72	3,0 (2,3–3,7)
2004	251 727	87	3,5 (2,8–4,3)
2005	267 658	95	3,5 (2,9–4,3)
2006	356 541	130	3,6 (3,0–4,3)
2007	369 701	139	3,8 (3,2–4,4)
2008	289 172	128	4,4 (3,7–5,3)
2009	290 664	129	4,4 (3,7–5,3)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 2002–2009.
*Certaines données provinciales n'étaient disponibles que pour certaines années : Nouveau-Brunswick (2004 2009), Québec (2006–2007) et Manitoba (2005–2009). Toutes les autres étaient disponibles pour la totalité de la période (2002–2009).
**Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. IC — Intervalle de confiance

TABLEAU B7.2A/B

Prévalence du gastroschisis, par province ou territoire, *Canada, 2002–2009 combinées**

Province/territoire	Naissances totales**	Nombre de cas	Prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales
Terre-Neuve-et-Labrador	36 807	15	4,1 (2,3–6,7)
Île-du-Prince-Édouard	11 244	9	8,0 (3,7–15,2)
Nouvelle-Écosse	69 993	40	5,7 (4,1–7,8)
Nouveau-Brunswick	41 999	15	3,6 (2,0–5,9)
Québec	16 7104	27	1,6 (1,1–2,4)
Ontario	1 103 527	307	2,8 (2,5–3,1)
Manitoba	74 502	53	7,1 (5,3–9,3)
Saskatchewan	100 331	46	4,6 (3,4–6,1)
Alberta	355 671	182	5,1 (4,4–5,9)
Colombie-Britannique	329 083	143	4,3 (3,7–5,1)
Yukon	2 819	§	§
Territoires du Nord-Ouest	5 600	§	§
Nunavut	5 099	10	19,6 (9,4–36,1)
CANADA‡	2 303 779	853	3,7 (3,5–4,0)

Source : Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 2002–2009.
*Taux combiné pour la période de huit ans 2002–2009, à l'exception du Nouveau-Brunswick (2004–2009), du Manitoba (2005–2009) et du Québec (2006–2007).
**Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mortinaissances. §Taux supprimé en raison de la faible valeur des chiffres obtenus (< 5).
‡Inclut des données pour lesquelles les provinces/territoires sont inconnus. IC — Intervalle de confiance