

Tératologie



Définition

- Science qui traite des anomalies et des malformations liées à une perturbation du développement embryonnaire ou fœtal
 - La **tératologie** (du [grec ancien](#) τέρας / *téras* (« monstre ») et λογία / *logía* (« étude »)) est l'étude scientifique des malformations congénitales.

- C'est la branche de l'embryologie qui étudie les **anomalies du développement**, qu'elles soient **structurales ou fonctionnelles**.
- Un facteur est dit **tératogène** lorsqu'il est **impliqué** directement dans le développement de ces anomalies.
- La **tératogenèse** désigne les mécanismes de **génération** des malformations.
- Les malformations **congénitales** résultent de l'action délétère (néfaste) de facteurs **tératogènes** sur le développement de l'embryon ou du fœtus.

NB;

- Congénital; s'applique à un caractère, que possède l'individu à la naissance , meme si ce caractère n'est pas décelable immédiatement,
- Héritaire ; désigne un caractère transmissible à la descendance,

Embryopathies

- Les **embryopathies** sont les **malformations congénitales** survenant au cours de la **période embryonnaire**. En effet, **aucune malformation** n'est générée **avant le 14e jour**, une destruction cellulaire à ce stade a pour conséquence la **mort de l'embryon**.
- Au cours de la **période embryonnaire** en revanche, l'embryon est **extrêmement vulnérable** et c'est au cours de cette période d'**intense** multiplication cellulaire, où a lieu l'**organogénèse**, que sont induites la plupart des **malformations innées**.
- La formation des **ébauches organiques** est achevée à l'exception du **cortex cérébral** qui est dans une phase sensible entre **8 et 15 semaines**.
Les **foetopathies** sont les malformations survenant entre la **8e semaine et le terme de la grossesse**.

Malformations d'organes

- La formation d'un organe débute à partir d'un massif cellulaire indifférencié;
- Celui-ci subit des phénomènes d'induction sous la dépendance d'un tissu voisin déjà différencié.

TERMINOLOGIE : CLASSIFICATION DES MALFORMATIONS

- a) **Agénésie** : absence d'un organe, pouvant être la conséquence d'une absence de différenciation ou de prolifération cellulaire.
- b) **Hypoplasie** : insuffisance du développement d'un organe, souvent secondaire à une insuffisance de prolifération cellulaire.
- c) **Dysplasie** : organisation anormale des cellules composant un tissu ou un organe.
- d) **Atrésie** : absence de lumière d'un organe creux.
- e) **Atrophie** : diminution d'une masse cellulaire consécutive à une dégénérescence cellulaire.
- f) **Déformation** : anomalie due à une action mécanique externe.
- g) **Ectopie** : anomalie de la position d'un organe à l'intérieur

Fréquences des mal-cong

- Représente dans les pays industrialisés la **1^{ère}** cause de mortalité infantile,
- Leur fréq est difficile à évaluer dans la mesure où:
- Une forte prop d'embryons n'arrive pas au **terme** de la gestation
- Certaines malformations peuvent passer **inaperçues** chez le nouveau-né
- La fréq est estimé d'environ **6 %**

Causes des Mal-Cong

Résultent de l'action délétère des facteurs dits « tératogènes » sur le dev embry; On oppose 2 catégories de facteurs tératogènes

- Facteurs térato ext
- Facteurs térato int

LES FACTEURS (agents) TERATOGENES EXTERNES

Ils sont très nombreux et peuvent être classés en plusieurs rubriques.

*Facteurs nutritionnels

- a) **La carence en acide folique** (ou folate ou vitamine **B9**):
la prise de médicaments antagonistes de l'acide folique au cours de la grossesse. Il a été démontré qu'un **supplément** en acide folique, chez une femme enceinte diminuait de façon significative la survenue des anomalies de la **fermeture du tube neural**.
- b) **La carence en vitamine D**:
Chez la femme enceinte, la carence en vitamine **D** est responsable de **rachitisme** (retard de maturation des os du crâne, retard d'ossification des os longs) chez le nouveau-né.
- c) **Les carences nutritionnelles globales** (malnutrition) et l'**hypoxie** fœtale Chronique. Elles aboutissent, quelle qu'en soit l'origine, à une **hypotrophie fœtale** ou retard de croissance intra-utérin (le poids, ou à la fois le poids et la taille, est/sont trop faible(s) pour l'âge de la grossesse), auquel peuvent s'ajouter des **malformations vraies** et des anomalies du système nerveux.
- d) **L'excès de glucose** : L'**hyperglycémie** chez les femmes présentant un diabète non équilibré est responsable de **macrosomie** fœtale: gros fœtus, dont le poids à terme est supérieur à 4 kg.

*Facteurs physiques

a) Les radiations ionisantes

Tout individu exposé à de faibles doses de **radioactivité naturelle**.

b) L'hyperthermie

Chez la femme une hyperthermie peut être consécutive :

- à une infection, notamment une grippe.

- à des bains trop chauds ou à des séances de sauna qui sont contre-indiquées en début de grossesse. Chez la femme, une hyperthermie de plus de 1,5°C durant 24 heures durant les 3 premiers mois de la gestation augmente de façon significative le risque **d'anomalies de fermeture du tube neural**.

c) Les champs magnétiques

L'exposition humaine aux champs magnétiques provient surtout d'ordinateurs et des appareils de **résonance magnétique nucléaire**. Ils sont apparemment sans risque tératogène notable?

d) Les ultrasons

Au cours d'une grossesse normale deux échographies au moins sont réalisées. Les ultrasons utilisés à des fins diagnostiques sont inoffensifs. Les ultrasons utilisés à des fins thérapeutiques comme la destruction de calculs rénaux provoquent des lésions cellulaires et sont, par conséquent, **potentiellement** tératogènes.

*Les facteurs infectieux

Pour la plupart des agents infectieux, l'atteinte embryonnaire ou fœtale est secondaire à une septicémie maternelle (envahissement du sang par le germe) et se fait par voie transplacentaire. Les agents infectieux peuvent atteindre le fœtus à n'importe quel stade de la grossesse.

a) Les virus en tant qu'agents tératogènes : Exemple, le virus de la rubéole. Le degré d'atteinte fœtale, en cas d'atteinte d'une femme enceinte, dépend de l'âge de la grossesse :

- Durant le premier trimestre tous les enfants présentent des malformations touchant surtout 3 organes cibles : le cœur, l'œil et l'oreille interne.

b) Les parasites en tant qu'agents tératogènes : Exemple, la toxoplasmose, C'est une maladie parasitaire bénigne, due à un parasite dont l'hôte définitif est le chat.

La toxoplasmose contractée au cours du premier trimestre peut provoquer :

- un avortement ou la mort in utero

- une toxoplasmose congénitale sévère caractérisée par des lésions cérébrales, des lésions oculaires .

c) Les bactéries en tant qu'agents tératogènes : Exemple, La syphilis ; est une maladie sexuellement transmissible non

*Facteurs médicamenteux et toxiques

a) **Les Médicaments** : Exemple, la **Thalidomide**
Médicament anti-nauséeux (contre les vomissements).

Les anomalies des membres sont très variées allant de l'**agénésie** du radius (absence complète d'un ou plusieurs membres), en passant par la phocomélie (le pied et la main sont rattachés au tronc par des segments proximaux rudimentaires), En pratique, il convient donc d'**éviter**, chez une femme enceinte, toute thérapeutique médicamenteuse non indispensable, et en particulier la prescription de médicaments **récemment** commercialisés.

b) **les Hormones** : Exemple, les androgènes.

L'exposition prénatale d'un fœtus de sexe féminin aux androgènes provoque un pseudohermaphrodisme féminin, caractérisé par une masculinisation des organes génitaux internes et/ou externes.

c) Les Facteurs toxiques :

-Exemple 1 : Le syndrome d'alcool foetal

Ce syndrome associe une **hypotrophie** foetale, un retard **mental**, des anomalies **faciales et cardiaques**.

-Exemple 2 : le Mercure

Entre 1953 et 1965, on avait remarqué, dans la région de la baie de Minamata au Japon, que des femmes de pêcheurs dont le régime était constitué essentiellement de poissons, présentaient d'une part des troubles neurologiques et d'autre part donnaient naissance à des enfants présentant un **retard mental**. Des études rétrospectives révélèrent que le poisson contenait un taux anormalement élevé de mercure déversé dans les eaux de la baie par un complexe industriel.

***Facteurs mécaniques**

Un **utérus malformé** ou un **fibrome utérin** (une tumeur de la paroi de l'utérus) peuvent **comprimer** le foetus. Ceci conduit à des déformations touchant par exemple le crâne ou les membres.

LES FACTEURS TERATOGENES INTERNES

Ce sont des facteurs génétiques. Ils peuvent être d'origine **chromosomique** ou **génique**.

*Les anomalies chromosomiques:

Elles constituent une des causes les plus importantes de malformations congénitales.

Les anomalies les plus graves provoquent l'arrêt très précoce de la grossesse. Les anomalies rencontrées chez les nouveau-nés sont donc les **moins graves**, elles provoquent cependant, un syndrome poly malformatif sévère le plus souvent.

Nous citons les plus fréquentes : la trisomie 21, la trisomie 13, la trisomie 18, la monosomie X

*Les anomalies géniques

Il peut s'agir d'une anomalie due à une mutation dans seul gène (monogénique) et qui peut provoquer **une ou plusieurs** malformations, une anomalie due à une mutation qui touche deux ou plusieurs gènes (multi géniques)

LES PERIODES DE SENSIBILITE AUX AGENTS TERATOGENES

- **1 - La période dite d'insensibilité tératogénique** : Elle s'étend de la fécondation la fin de la deuxième semaine.

- **2-La période de grande sensibilité tératogénique** :

Elle correspond à la période embryonnaire du **15^e jour à la fin de la 8^e semaine** de la gestation. Elle comprend la gastrulation, période au cours de laquelle sont mis en place les 3 feuillet primitifs qui sont les précurseurs des organes, et la phase d'organogenèse.

Chaque organe présente une période de sensibilité qui lui est spécifique :

Le système nerveux central est sensible du 18^e jour (date d'apparition de la plaque neurale) jusqu'après la naissance. Les périodes de grande sensibilité du cœur (20 au 50 jour) et de l'œil (20 au 60) jour sont précoces; celle des organes génitaux externes est plus tardive (7 - 10 semaine).

- **3-La période de sensibilité tératogénique modérée**

Elle couvre la période fœtale (de la **8 à la 38** semaine). Durant cette période se déroulent des

phénomènes de croissance dans tous les organes. Les anomalies déterminées durant cette période constituent des **fœtopathies**.

Tableau 5.1

Causes des malformations congénitales dans l'espèce humaine

Causes	Nouveau-nés malformés vivants (en %)
Génétique	
Abrerations chromosomiques	10–15
Hérédité mendélienne	2–10
Environnement	
<i>Infections maternelles/placentaires</i>	2–3
– Rubéole	
– Toxoplasmose	
– Syphilis	
– Cytomégalovirus	
– Virus de l'immuno-déficience humaine (VIH)	
<i>Pathologie maternelle</i>	6–8
– Diabète	
– Phénylcétonurie	
– Endocrinopathie	
<i>Médicaments et agents chimiques</i>	1
– Alcool	
– Antagoniste de l'acide folique	
– Androgènes	
– Phénytoïne	
– Thalidomide	
– Warfarine	
– Acide 13-cis-rétinoïque	
<i>Irradiation</i>	1
– Causes multifactorielles (multigéniques plus ou moins environnement)	20–25
– Cause inconnue	40–60

Adapté d'après Stevenson RE et collaborateurs (Edit) : *Human Malformations and Related Anomalies*. New York Oxford University Press, 1993, p 115

Mécanismes des malformations (ex)

- 1-Défaut de prolifération
Caires
- 2-Défaut de migration
Caires
- 3- Absence de mort Caire
physiologique

1-Défaut de prolifération Caires

- Conduit à des agénésies totales ou partielles d'une ébauche embryonnaire ou à des hypoplasies ,
- Ex: amélie; absence d'une membre
- Ex; anophtalmie ; absence de l'ébauche optique
- Ex; micromélie,microphtalmie ; corresspondent à des insuffisances de développement

2-Défaut de migration Caires

- Celle de la crêtes peut conduire l'agénésie des structures qui en dérivent normalement

3-Absence de mort Caire physiologique

- Au cours du développement normal de nombreuses Cs meurent par apoptose; deviennent inutiles, voire indésirable,

NB;ANOMALIE ACCIDENTELLES

Dues à la destruction des structures déjà constituées,il s'agit le plus souvent de nécroses cellulaire d'origine vasculaire



Fig.22: Cas de malformation réductionnelle du membre supérieur gauche observé à l'hôpital provincial de référence Kenya

