


Juin 2026

DONNÉES DE SURVEILLANCE



**Surveillance épidémiologique des
anomalies congénitales en France à
partir des registres populationnels :
période 2019 - 2021**

Résumé

Surveillance épidémiologique des anomalies congénitales en France dans les territoires couverts par un registre : période 2019-2021

Contexte et objectif

Les anomalies congénitales contribuent au fardeau global des maladies non transmissibles en raison de leur impact sur la mortalité périnatale et infantile, ainsi que sur la prise en charge et la qualité de vie des enfants affectés. En France, la surveillance épidémiologique des anomalies congénitales repose actuellement sur les données collectées par sept registres populationnels. Ce rapport présente une synthèse de la surveillance des anomalies congénitales dans les zones géographiques couvertes par les registres pour la période 2019-2021. Il a pour objectif de décrire la prévalence totale et par groupe d'anomalies congénitales, tout en distinguant les cas atteints d'anomalies diagnostiquées en présence d'une (ou plusieurs) anomalie(s) génétique(s) de ceux sans anomalie génétique identifiée. Pour chaque groupe, les données sont détaillées selon l'issue de grossesse, le moment du diagnostic de l'anomalie (en prénatal ou postnatal) et l'âge maternel.

Matériels et méthodes

Les données analysées dans ce rapport proviennent des cinq registres populationnels ayant transmis des données individuelles à EUROCAT¹ pour la période 2019-2021. Ces registres couvrent une partie de la France hexagonale (Paris, Auvergne, Bretagne) et des départements et régions d'outre-mer, notamment la Guadeloupe et la Martinique (pour les Antilles), et La Réunion. Ensemble, ils couvrent environ 16,4% des naissances annuelles, en France. Chaque registre recense et valide les cas d'anomalies congénitales survenant pendant la grossesse ou jusqu'à la première année de vie en croisant plusieurs sources de données pour garantir l'exhaustivité du recueil. EUROCAT, le réseau européen de surveillance des anomalies congénitales, assure ensuite l'harmonisation des données à l'échelle européenne, notamment par un contrôle qualité continu des critères d'inclusion et du codage des anomalies. Les prévalences (totales, pour les naissances vivantes et pour les interruptions médicales de grossesse (IMG)) sont exprimées pour 10 000 naissances, avec leurs intervalles de confiance à 95%.

Résultats

Entre 2019 et 2021, dans les zones couvertes par les cinq registres français transmettant des données individuelles à EUROCAT, la prévalence globale des fœtus, nouveau-nés et enfants atteints d'anomalies congénitales était de 352,5 pour 10 000 naissances totales. Cette prévalence variait selon les registres, allant de 255,3/10 000 aux Antilles à 397,4/10 000 en Bretagne. Les anomalies les plus fréquemment observées étaient les malformations cardiaques congénitales (MCC) (95,2/10 000), les anomalies génétiques (78,8/10 000) et les anomalies des membres (70,3/10 000). Chez les fœtus, nouveau-nés et enfants atteints d'anomalies multiples, les anomalies de fermeture de la paroi abdominale présentaient la plus forte proportion de présence d'au moins une anomalie génétique (42,1%), suivies des anomalies des oreilles, du visage et du cou (30,4%), puis des anomalies oculaires, des fentes oro-faciales et du système nerveux central (23%). Le taux global de diagnostic prénatal, tous types d'anomalies confondues, était de 60,0% (IC95% [49,9 - 68,8]), dépassant 75% pour les fœtus atteints d'anomalies de la paroi abdominale, du rein et du système urinaire, ainsi que pour les anomalies génétiques et celles du système nerveux central (SNC). Les anomalies d'une particulière gravité à l'origine d'une IMG concernaient le plus souvent les anomalies génétiques (54,5/10 000), suivies des anomalies du SNC (23,8/10 000) et des MCC (15,7/10 000). Le risque qu'un fœtus présente une anomalie congénitale en présence d'au moins une anomalie génétique était près de huit fois plus élevé chez les mères de 40 ans et plus, comparé aux mères de 24 ans et moins. Sans aucune anomalie génétique identifiée, cette différence liée à l'âge maternel n'apparaissait pas, et la prévalence totale des anomalies congénitales était légèrement plus élevée chez les mères les plus jeunes.

¹ L'objectif principal de l'European network of population-based registries for the epidemiological surveillance of congenital anomalies (EUROCAT) est de fournir des informations épidémiologiques sur les anomalies congénitales en Europe (https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat_en).

Conclusion

La surveillance épidémiologique des anomalies congénitales s'appuie aujourd'hui en France sur des registres populationnels produisant des données standardisées. Ce premier rapport national offre une photographie actualisée des principaux indicateurs de prévalence, de diagnostic prénatal et d'issue de grossesse dans les zones couvertes entre 2019 et 2021. Ces informations sont essentielles pour guider les politiques de santé publique pour le dépistage et la prévention et améliorer la prise en charge des enfants porteurs d'anomalies congénitales. À court terme, le système de surveillance des anomalies congénitales en France sera renforcé par l'intégration des données du registre de Rhône-Alpes et de Nouvelle-Aquitaine. À moyen terme, une couverture nationale est envisagée pour certaines anomalies, en complément des données des registres par le développement d'algorithmes de repérage des anomalies congénitales dans le Système national de données de santé (SNDS) pour les zones non couvertes. Ce renforcement est d'autant plus nécessaire que les évolutions démographiques récentes, notamment l'augmentation de l'âge maternel et paternel ou la progression de facteurs de risque comme l'obésité et le diabète gestationnel, et les expositions environnementales pourraient influencer sur la fréquence de certaines anomalies.

MOTS-CLÉS : ANOMALIES CONGÉNITALES, PÉRINATALITÉ, SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE, PRÉVALENCE, ISSUE DE GROSSESSE, DIAGNOSTIC PRÉNATAL, DÉPISTAGE, INTERRUPTION MÉDICALE DE GROSSESSE.

Citation suggérée : El Rafei-Julia R, Chabaneix Thomas J, Bruneau L, Nathalie Lelong N, Monier I, Omarjee A, *et al.* Surveillance épidémiologique des anomalies congénitales en France dans les territoires couverts par un registre: données 2019-2021. Saint-Maurice : Santé publique France, 2026. 52 p. www.santepubliquefrance.fr

ISSN : 2534-6539 / ISBN-NET : 978-2-37986-081-2 / RÉALISÉ PAR LA DIRECTION DE LA COMMUNICATION, SANTÉ PUBLIQUE FRANCE / DÉPÔT LÉGAL : JUIN 2026

Abstract

Epidemiological surveillance of congenital anomalies in France in areas covered by registries : Data for 2019-2021

Context and objective

Congenital anomalies contribute to the global burden of non-communicable diseases due to their impact on perinatal and infant mortality, as well as on the care and quality of life of affected children. In France, surveillance of congenital anomalies currently relies on data collected by seven population-based registries. This report provides a summary of congenital anomaly surveillance in the geographical areas covered by these registries for the period 2019–2021. Its objective is to describe the overall prevalence and prevalence by group of congenital anomalies, distinguishing cases diagnosed with one (or more) genetic anomalies from those without identified genetic anomalies. For each group, data are detailed according to pregnancy outcome, timing of anomaly diagnosis (prénatal or postnatal), and maternal age.

Materials and methods

The data analyzed in this report come from five population-based registries that submitted individual data to EUROCAT for the 2019–2021 period. These registries cover parts of mainland France (Paris, Auvergne, Brittany) and the French overseas departments and regions, specifically Guadeloupe and Martinique (in the West Indies), as well as Réunion island. Together, they cover approximately 16.4% of annual births in France. Each registry identifies and validates cases of congenital anomalies occurring during pregnancy or up to the first year of life by cross-referencing multiple data sources to ensure comprehensive data collection. EUROCAT, the European network for congenital anomaly surveillance, ensures data harmonization at the European level, including continuous quality control of inclusion criteria and anomaly coding. Prevalence rates (total, for live births, and terminations of pregnancy for fetal anomalies (TOPFA)) are expressed per 10,000 births, with 95% confidence intervals.

Results

Between 2019 and 2021, in the areas covered by the five participating registries, the overall prevalence of fetuses, newborns, and children with congenital anomalies was 352.5 per 10,000 total births. This prevalence varied by registry, ranging from 255.3/10,000 in the West Indies to 397.4/10,000 in Brittany. The most frequently observed anomalies were congenital heart defects (CHD) (95.2/10,000), genetic anomalies (78.8/10,000), and limb anomalies (70.3/10,000). Among fetuses, newborns, and children with multiple anomalies, abdominal wall defects had the highest proportion of cases with at least one genetic anomaly (42.1%), followed by ear, face, and neck anomalies (30.4%), and then ocular anomalies, orofacial clefts, and central nervous system (CNS) anomalies (23%). The overall prénatal diagnosis rate, across all types of anomalies, was 60.0% (95% CI [49.9–68.8]), exceeding 75% for fetuses with abdominal wall, kidney and urinary system anomalies, as well as genetic anomalies and CNS anomalies. The most severe anomalies leading to TOPFA primarily involved genetic anomalies (54.5/10,000), followed by CNS anomalies (23.8/10,000) and CHD (15.7/10,000). The risk of a fetus, newborn or infant having a congenital anomaly with at least one genetic anomaly was nearly eight times higher in mothers aged 40 and older compared to those aged 24 and younger. Without any genetic anomaly identified, this maternal age-related difference did not appear, and the overall prevalence of congenital anomalies was slightly higher among younger mothers.

Discussion

Surveillance of congenital anomalies in France currently relies on population-based registries producing standardized data. This first national report provides an updated overview of key prevalence data, prénatal diagnosis, and pregnancy outcomes in the covered areas between 2019 and 2021. This information is essential for guiding public health policies for screening, prevention, and improving the care of children with congenital anomalies. In the short term, the surveillance system will be strengthened by integrating data from the Rhône-Alpes and Nouvelle-Aquitaine registries. In the medium term, national coverage is planned for certain anomalies, complementing

registry data through the development of algorithms to identify congenital anomalies in the SNDS (National Health Data System) for non-covered areas. This reinforcement is all the more necessary as recent demographic changes, such as increasing maternal and paternal age, rising risk factors like obesity and gestational diabetes, and environmental exposures may influence the frequency of certain anomalies.

KEY WORDS : CONGENITAL ANOMALIES, PERINATAL HEALTH, EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE, PREVALENCE, PREGNANCY OUTCOME, PRÉNATAL DIAGNOSIS, SCREENING, MEDICAL TERMINATION OF PREGNANCY.

Coordination à Santé publique France de la surveillance des anomalies congénitales

Unité Périnatalité, petite enfance et santé mentale (UPEPS), Direction des maladies non transmissibles et traumatismes (DMNTT), Santé publique France : Rym El Rafei-Julia (épidémiologiste) ; Daniel Bejarano-Quisoboni (économiste de la santé) ; Nolwenn Regnault (responsable de l'Unité UPEPS jusqu'au 30 septembre 2025)

Les registres français des anomalies congénitales (responsables et/ou coordination, et structure de rattachement)

Antilles - REMALAN

Ianis Cousin
Corinne Plavonil
Minerve Vatin

CHU Martinique
Responsable du registre
Coordinatrice Martinique
Coordinatrice Guadeloupe

Auvergne - CEMC

Isabelle Perthus

CHU Clermont Ferrand
Responsable du registre

Bretagne - REMABREIZH

Florence Rouget
Emmanuelle Nicolas

CHU Rennes
Responsable du registre
Sage-femme coordinatrice

Nouvelle-Aquitaine - ATENA

Julie Chabaneix-Thomas
Anne-Cecile Huby

CHU Bordeaux
Responsable du registre
Cheffe de projet

Paris - REMAPAR

Isabelle Monier
Nathalie Lelong

Inserm, équipe OPPaLE
Responsable du registre
Co-responsable du registre

La Réunion - REMACOR

Léa Bruneau
Asma Omarjee
Jonathan Hoareau

CHU La Réunion
Co-responsable du registre
Co-responsable du registre
Coordinateur

Rhône-Alpes - REMERA

Emmanuelle Amar
Ludivine De Brosses

Hospices civils de Lyon
Responsable du registre
Coordinatrice

Auteurs

Rym El Rafei-Julia¹, Julie Chabaneix (Thomas)², Léa Bruneau^{3,4}, Nathalie Lelong⁵, Isabelle Monier⁵, Asma Omarjee³, Isabelle Perthus⁶, Corinne Plavonil⁷, Emmanuelle Amar⁸, Ianis Cousin⁷, Jonathan Hoareau³, Anne-cécile Huby², Emmanuelle Nicolas⁹, Catherine Ryan⁷, Minerve Vatin⁷, Julie Boudet-Berquier¹, Daniel Bejarano-Quisoboni¹, Florence Rouget¹⁰, Nolwenn Regnault¹

1. Santé publique France, Direction des maladies non transmissibles et traumatismes
2. Registre ATENA, Unité médico-chirurgicale des pathologies cardiaques congénitales du fœtus, de l'enfant et de l'adulte, Centre de référence constitutive M3C, CHU de Bordeaux, IHU Liryc, Inserm 1045, Université de Bordeaux, Pessac, France.
3. Registre des malformations congénitales de La Réunion (REMACOR), Service sante publique, Pôle sante publique, CHU de La Réunion, Saint-Pierre, La Réunion, France
4. Centre d'investigation clinique (CIC) 14-10, Inserm, Service sante publique, Pôle sante publique, CHU de La Réunion, Saint-Pierre, La Réunion, France
5. Université Paris Cité and Université Sorbonne Paris Nord, Inserm, Inrae, *Centre for Research in Epidemiology and Statistics, Obstetrical, Perinatal and Pediatric Life course Epidemiology Research Team* (OPPaLE), F-75004 Paris, France
6. Centre d'étude des malformations congénitales en Auvergne, Service de genetique medicale, CRMR « Anomalies du développement et syndromes malformatifs », CHU de Clermont-Ferrand, F-63 003 Clermont-Ferrand, France
7. Registre des Antilles, Unité de diagnostic anténatal, Centre de diagnostic prénatal, Maison de la mère et de l'enfant, CHU de Martinique
8. Registre des malformations en Rhône Alpes (Remera), Hospices civils de Lyon, Lyon, France.
9. Registre des anomalies congénitales de Bretagne, Département de pédiatrie, CHU Rennes, F-35000 Rennes, France
10. Registre des anomalies congénitales de Bretagne, Département de pédiatrie, CHU Rennes, Univ Rennes, Inserm, École des hautes études en santé publique (EHESP), Irset (Institut de recherche en santé, environnement et travail) – UMR S 1085, F-35000 Rennes, France

Remerciements

Nous souhaitons exprimer notre profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

Nous remercions les familles pour leur confiance, les établissements et les professionnels de santé pour leur implication dans la prise en charge et la surveillance des enfants porteurs d'anomalies congénitales, ainsi que les organismes financeurs des registres.

Nous exprimons aussi notre gratitude au réseau Européen EUROCAT, pour l'expertise apportée à l'analyse des données, avec l'appui précieux de Hannah Johnson, Joan Morris et Annie Perraud (par ordre alphabétique) notamment.

Nous remercions enfin les 21 membres du comité d'experts scientifiques pour leurs recommandations et leur contribution précieuse au choix et à l'interprétation des données présentées dans ce rapport : parmi lesquels, (par ordre alphabétique) : Jean-Luc Alessandri, Antony Atallah, Tiphaine Raia Barjat, Nathanael Beeker, Alexandra Benachi, Claire Beneteau, Nansi Boghossian, Jennifer Broughan, Ferdinand Dhombres, Charlotte Dubucs Gautier, Patrick Edery, Ester Garne, Kathryn Johnson, Elsa Kermorvant, Emmanuelle Lesieur, Benoit Marin, Wendy Nembhard, Sophie Patrier-Sallebert, Claire Philippiat, Paul Romitti, Marie-Hélène Saint Frison.

En savoir plus sur la surveillance des anomalies congénitales

Santé publique France	https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-de-la-mere-et-de-l-enfant/anomalies-et-malformations-congenitales
Registre des Antilles	https://remalan.com/
Registre d’Auvergne	https://www.chu-clermontferrand.fr/liste-services/genetique-medicale/registre-cemc
Registre de Bretagne	https://www.chu-rennes.fr/remabreizh.html
Registre de Nouvelle-Aquitaine	https://registre-atenas.fr/
Registre de Paris	https://cress-umr1153.fr/fr/project/registre-des-malformations-congenitales-de-paris-remapar/
Registre de La Réunion	https://remacor.re/
Registre de Rhône-Alpes	https://www.remera.fr/

Acronymes

ACPA	Analyse chromosomique sur puce à ADN
AFTN	Anomalie de fermeture du tube neural
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l’alimentation, de l’environnement et du travail
BPA	<i>British Paediatric Association</i>
CHU	Centre hospitalier universitaire
CNEOF	Conférence nationale d’échographie obstétricale et fœtale
DPN	Diagnostic prénatal
CIM-10	Classification internationale des maladies, 10 ^e révision
CPDPN	Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal
CRMR	Centre de référence maladies rares
DPNI	Diagnostic prénatal non-invasif
EUROCAT	<i>European network of population-based registries for the epidemiological surveillance of congenital anomalies</i>
FISH	Hybridation in situ en fluorescence
HAS	Haute Autorité de santé
IMG	Interruption médicale de grossesse
MCC	Malformation cardiaque congénitale
MCO	Médecine, Chirurgie, Obstétrique et Odontologie
NBDPN	<i>National Birth Defect Prevention Network</i>
NCARDRS	<i>National Congenital Anomaly and Rare Disease Registration Service</i>
OMS	Organisation mondiale de la santé
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d’information
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d’information
SA	Semaines d’aménorrhée
SNC	Système nerveux central
SNDS	Système national des données de santé
TGV	Transposition de gros vaisseaux

Glossaires

Anomalies congénitales
majeures

Les anomalies congénitales sont définies comme des anomalies structurelles et génétiques majeures pouvant affecter négativement la santé et le développement du fœtus et de l'enfant, indépendamment de leur étiologie ou du moment de leur apparition

Anomalies congénitales
mineures

Les anomalies mineures sont les anomalies congénitales qui n'occasionnent pas de problème de santé significatif et ont généralement des conséquences sociales ou esthétiques limitées pour la personne concernée

Cas (fœtus, nouveau-nés et
enfants) atteints d'au moins
une anomalie congénitale
majeure

Un cas inclut les naissances vivantes, les IMG (quel que soit le terme) et les mort-nés après 22 semaines d'aménorrhée, porteurs d'au moins une anomalie congénitale majeure

Sources de données : groupes définis selon la classification du réseau EUROCAT

Liste des tableaux, figures et annexes

Tableaux

Tableau 1. Caractéristiques des registres français d'anomalies congénitales contribuant à la surveillance nationale et européenne (France, période 2019-2021).....	15
Tableau 2. Fréquences, prévalences et taux de diagnostic prénatal et d'IMG des cas atteints de MCC, selon le type de cardiopathie (sévère, non-sévère, isolé ou en présence d'au moins une anomalie génétique). <i>Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019–2021</i>	30
Tableau 3. Fréquences, prévalences et taux de diagnostic prénatal des cas atteints d'anomalies génétiques parmi les naissances totales. <i>Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019–2021</i>	33
Tableau 4. Fréquences, prévalences et taux de diagnostic prénatal des cas atteints d'anomalies de nombre des chromosomes (aneuploïdies) parmi les naissances totales et issues de grossesse parmi les cas d'anomalies génétiques diagnostiqués en prénatal. <i>Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019–2021</i>	33
Tableau 5. Fréquences, prévalences et taux de diagnostic prénatal des cas atteints d'AFTN et en l'absence d'anomalies génétiques, parmi les naissances totales et vivantes et fréquences et répartition des IMG parmi les AFTN diagnostiqués en prénatal en l'absence d'anomalies génétiques. <i>Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019–2021</i>	36
Tableau 6. Fréquences, prévalences et taux de diagnostic prénatal des cas atteints d'hypospadias (total, isolé ou en présence d'autres anomalies) parmi les naissances totales. <i>Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019–2021</i>	38

Figures

Figure 1. Couverture territoriale des 7 registres français d'anomalies congénitales participant à la surveillance nationale et européenne (situation 2025).....	14
Figure 2. Prévalence des cas atteints d'anomalies congénitales parmi les naissances totales, globalement et par registre, 2019-2021.....	20
Figure 3. Prévalence des cas atteints d'anomalies congénitales parmi les naissances totales, selon le groupe d'anomalie. <i>Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019–2021</i>	22
Figure 4. Répartition des cas atteints d'anomalies congénitales parmi les naissances totales selon le groupe d'anomalie et la présence ou l'absence d'au moins une anomalie génétique dans chaque groupe. <i>Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019–2021</i> ..	23
Figure 5. Répartition des cas atteints d'anomalies congénitales parmi les naissances totales selon le groupe d'anomalie et le moment du diagnostic (prénatal ou postnatal). <i>Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019–2021</i>	25
Figure 6. Prévalence des cas atteints d'anomalies congénitales selon l'issue de grossesse (naissances vivantes et IMG), par groupe d'anomalie congénitale. <i>Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019–2021</i>	26
Figure 7. Prévalence des cas d'anomalies congénitales, associées ou non à une anomalie génétique, parmi les naissances totales, selon l'âge maternel. <i>Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019–2021</i>	28

Annexes

Annexe 1. Liste des anomalies congénitales par groupes d'anomalies selon la classification d'EUROCAT (14,59).....	48
Annexe 2. Liste des anomalies congénitales incluses dans les anomalies chromosomiques et génétique selon les règles de codage d'EUROCAT (14,59).....	51
Annexe 3. Classification des MCC sévères selon les règles de codage d'EUROCAT (59).....	52

Sommaire

Résumé.....	2
Abstract.....	4
Coordination à Santé publique France de la surveillance des anomalies congénitales.....	6
Les registres français des anomalies congénitales (responsables et/ou coordination, et structure de rattachement).....	6
Auteurs.....	7
Remerciements.....	7
En savoir plus sur la surveillance des anomalies congénitales.....	8
Liste des acronymes.....	8
Glossaires.....	8
Liste des tableaux, figures et annexes.....	10
CONTEXTE ET OBJECTIFS.....	13
INTRODUCTION : LA SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES ANOMALIES CONGÉNITALES EN FRANCE ET EN EUROPE.....	14
Couverture géographique.....	14
Définition des cas.....	15
Gouvernance.....	16
MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	17
Population et période d'étude.....	17
Recueil des données.....	17
Anomalies congénitales.....	17
Autres variables recueillies.....	18
Analyses statistiques.....	18
Calcul des prévalences.....	18
Calcul des proportions des groupes d'anomalies congénitales.....	19
RÉSULTATS.....	20
I. Prévalence des cas atteints d'anomalies congénitales.....	20
II. Prévalence des cas atteints d'anomalies congénitales selon le groupe d'anomalie et la présence ou l'absence d'une ou plusieurs anomalies génétiques.....	22
III. Proportion des groupes d'anomalies congénitales selon le moment du diagnostic.....	24
IV. Issues de grossesse.....	26
V. Prévalence des groupes d'anomalies selon l'âge maternel.....	28
Indicateurs portant sur des anomalies congénitales sélectionnées.....	29
Les malformations cardiaques congénitales (MCC).....	29
Les anomalies génétiques.....	32
Les anomalies du système nerveux central (SNC) : les anomalies de fermeture du tube neural.....	36
Les anomalies génitales ou variations du développement des organes génitaux: les hypospadias.....	38
DISCUSSION.....	40
Les forces et limites des données issues des registres.....	41
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	43
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	44
ANNEXES.....	48

Préface rédigée par Ferdinand Dhombres (président) et Paul Romitti (vice-président) du Comité d'experts scientifiques (CES) sur les anomalies congénitales

Les anomalies congénitales constituent un enjeu majeur de santé publique. En effet, elles concernent environ 3% des naissances en Europe, avec un impact durable sur la santé et la qualité de vie des enfants et de leurs familles. De plus, elles représentent une des principales causes de morbi-mortalité néonatale. Avec ce rapport, Santé publique France consolide pour la première fois à un niveau national, des estimations de prévalences d'anomalies congénitales par catégories d'anomalies. Ces données proviennent de cinq registres populationnels (Antilles, Auvergne, Bretagne, La Réunion et Paris) pour la période 2019-2021. Il est prévu d'inclure, dans de futurs rapports deux autres registres (Rhône-Alpes et Nouvelle-Aquitaine).

Les données issues des registres, bien que ne couvrant qu'une partie des naissances, permettent des estimations de prévalence fiables et standardisées des anomalies congénitales dans les régions couvertes, et leur comparaison avec d'autres registres en Europe. Ces données, indispensables au suivi de l'état de santé de la population, contribuent à la détection précoce de signaux pouvant suggérer des expositions environnementales, toxiques ou médicamenteuses, ou encore des corrélations avec des inégalités sociales et territoriales.

Ce rapport initial s'inscrit dans un programme de travail en cours de Santé publique France visant à étendre la surveillance des anomalies congénitales à l'ensemble des régions de France, d'une part avec la consolidation et le déploiement de deux registres déjà évoqués et d'autre part avec l'exploitation de nouvelles sources de données. Le Système national des données de santé (SNDS) est une ressource envisagée pour compléter les données des registres pour les zones non couvertes, permettre des analyses rapides, et offrir des effectifs suffisants pour des analyses plus fines. Les données issues des Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDP) pourront également être prises en compte dans de futurs rapports. L'ambition d'intégrer des sources de données nationales pour surveiller les anomalies congénitales nécessitera de concevoir des algorithmes de traitement de données et des indicateurs standardisés, de réaliser des alignements de données avec les registres français, tout en maintenant des exigences strictes en matière de contrôle qualité et de protection des données.

En tant que président et vice-président du Comité d'experts scientifiques des anomalies congénitales, c'est un honneur pour nous de préfacier ce rapport. Ce document s'appuie sur le travail rigoureux des équipes des registres et de Santé publique France, sur l'engagement de nombreux cliniciens, épidémiologistes, sages-femmes, généticiens, biostatisticiens et professionnels des systèmes d'information. Qu'ils en soient remerciés. Notre comité assume la mission de conseiller Santé publique France afin de poursuivre et d'amplifier cette surveillance, avec l'ambition d'étendre la couverture au-delà des zones actuellement suivies par les registres, afin de produire des indicateurs fiables pour la mesure de prévalence des anomalies congénitales et pour l'interprétation de ses variations.

CONTEXTE ET OBJECTIFS

Les anomalies congénitales sont des malformations structurelles affectant un ou plusieurs organes, survenant au cours de la grossesse, majoritairement durant le premier trimestre (embryogenèse). En Europe près de 3% des fœtus, nouveau-nés et enfants présentent une ou plusieurs anomalies congénitales, toutes issues de grossesse confondues (1,2). Parmi eux, environ 22% aboutissent à une interruption médicale de la grossesse (IMG) ou à une mort fœtale. Bien que relativement rares à l'échelle individuelle, ces anomalies constituent une cause majeure de mortalité périnatale et néonatale. Les séquelles dont elles sont parfois à l'origine peuvent avoir des répercussions durables sur la qualité de vie des enfants atteints et de leur entourage, tout en générant un coût non négligeable pour le système de santé et médico-social (3,4).

En France, la surveillance épidémiologique des anomalies congénitales repose sur les données recueillies par les registres populationnels. Initialement mise en place suite à la crise sanitaire liée à la thalidomide, elle visait principalement à détecter des regroupements de cas (agrégats ou clusters) et à identifier d'éventuels agents tératogènes — qu'ils soient environnementaux ou médicamenteux. Aujourd'hui, les registres jouent un rôle central dans la veille sanitaire, l'évaluation des politiques de santé périnatale et le développement de la recherche dans le domaine des anomalies congénitales.

Ce premier rapport de surveillance vise à décrire la prévalence des anomalies congénitales, globalement et par groupe, à partir des données individuelles transmises par les registres français d'anomalies congénitales au réseau européen *European Registries of Congenital Anomalies* (EUROCAT) (5) pour la période 2019-2021. Pour chaque groupe d'anomalies, une analyse complémentaire des prévalences a été réalisée selon l'issue de grossesse (naissance vivante, mort fœtale, IMG), le moment de diagnostic (prénatal ou postnatal) et l'âge maternel.

Des analyses plus détaillées sont proposées pour certains groupes d'anomalies ou anomalies sélectionnées en raison de leur fréquence, de leur impact potentiel sur la viabilité ou sur la qualité de vie : les malformations congénitales cardiaques (MCC), les anomalies du système nerveux central (SNC), et l'hypospadias, une malformation congénitale du pénis, caractérisée par un orifice urinaire positionné anormalement sur la face inférieure. L'analyse inclut également les cas diagnostiqués en présence d'au moins une anomalie génétique tels que les aneuploïdies, les microremaniements chromosomiques ou les syndromes monogéniques.

INTRODUCTION : LA SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES ANOMALIES CONGÉNITALES EN FRANCE ET EN EUROPE

Couverture géographique

En France, la surveillance épidémiologique des anomalies congénitales repose historiquement sur des registres populationnels et elle évolue vers un système multisources. Elle s'appuie aujourd'hui sur les données issues de sept registres populationnels, considérés comme la référence en épidémiologie descriptive pour les zones géographiques qu'ils couvrent, en raison de la qualité de leur recueil, de la validation médicale des cas et de la standardisation des données selon les critères du réseau européen EUROCAT (5). Ce dispositif pourra, à terme, être complété par l'exploitation des données médico-administratives du Système national des données de santé (SNDS) afin d'élargir la couverture nationale pour certaines anomalies congénitales dans les zones non couvertes par un registre (6). Ce type de source présente un potentiel intéressant pour renforcer la couverture géographique de la surveillance, bien que certaines limites méthodologiques restent à évaluer, notamment pour l'identification fine des cas, et l'accès à certaines variables cliniques.

La localisation géographique, la population couverte et l'ancienneté des registres contribuant à la surveillance des anomalies congénitales varient selon les territoires (Figure 1, Tableau 1). Cette couverture passera de 16,4% à près de 23,6% des naissances d'ici 2026, avec le déploiement progressif du registre de Nouvelle-Aquitaine.



Figure 1. Couverture territoriale des 7 registres français d'anomalies congénitales participant à la surveillance nationale et européenne (situation 2025)

* La région Auvergne-Rhône-Alpes est couverte par deux registres : en Auvergne, les quatre départements de l'Allier, du Cantal, de la Haute-Loire et du Puy-de-Dôme ; et en Rhône-Alpes, les deux départements du Rhône et de la Loire

Tableau 1. Caractéristiques des registres français d’anomalies congénitales contribuant à la surveillance nationale et européenne (France, période 2019-2021)

Registres français	Année de création	Nombre moyen annuel de naissances totales par registre [#] (2019-2021)
Antilles ^²	2009	8 264
Auvergne	1983	12 099
Bretagne	2011	31 740
La Réunion	2001	13 360
Nouvelle-Aquitaine [*]	2022	53 392
Paris	1981	23 700
Rhône-Alpes [^]	1973	54 621

[#] Les naissances totales incluent les naissances vivantes et les mort-nés.

^² Les Antilles incluent la Guadeloupe et la Martinique, les îles de Saint-Martin et Saint-Barthélemy ne sont pas couvertes.

^{*} Estimation du nombre annuel total de naissances qui auraient été couvertes entre 2019 et 2021 si le registre avait été opérationnel sur la période.

[^] Le registre Rhône-Alpes couvrait initialement les départements du Rhône, de la Loire, de l’Isère et de la Savoie. Depuis 2012, la Savoie a été remplacée par l’Ain. Depuis 2023, seuls le Rhône et la Loire sont inclus dans le périmètre de surveillance.

Définition des cas

Les registres assurent l’enregistrement continu et exhaustif des cas d’anomalies congénitales survenant dans leur zone géographique, dès lors que le diagnostic est posé pendant la grossesse ou jusqu’au premier anniversaire de l’enfant. Chaque cas recensé fait l’objet d’un processus rigoureux de validation, reposant sur l’analyse des données médicales disponibles, afin de garantir la qualité et la fiabilité des informations collectées. Un cas est défini comme toute anomalie congénitale diagnostiquée chez un enfant né vivant, un fœtus mort-né à partir de 22 semaines, ou dans le cadre d’une interruption médicale de grossesse, quel que soit le terme.

Afin de tendre vers l’exhaustivité du recensement, les registres adoptent une stratégie multisources, mobilisant l’ensemble des structures publiques ou privées impliquées dans le diagnostic ou la prise en charge des fœtus, nouveau-nés ou enfants atteints d’anomalies congénitales. Ces sources incluent notamment les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN), les maternités, les services de pédiatrie, de génétique, d’imagerie, de chirurgie, de cardiopédiatrie et de fœtopathologie, ainsi que les certificats de santé. Les données d’hospitalisation issues du Programme de medicalisation des systèmes d’information (PMSI) sont également exploitées. Le croisement de ces différentes sources permet de maximiser l’identification des cas et d’assurer la qualité des données collectées.

La majorité des registres incluent les cas dont la mère est domiciliée dans le territoire couvert, quel que soit le lieu d’accouchement. Cela permet d’éviter les biais liés à la mobilité entre les régions. Toutefois, les registres des Antilles, de La Réunion et de Paris ne recensent que les naissances pour lesquelles la mère est à la fois domiciliée et a accouché dans la zone géographique couverte.

Les inclusions concernent tous les cas diagnostiqués au cours de la première année de vie, afin de tenir compte des diagnostics posés tardivement. Les données consolidées ne sont donc disponibles que deux ans après l’année de naissance. Le registre de Paris inclut les cas diagnostiqués ou suspectés avant la sortie de maternité ou d’une hospitalisation néonatale.

Grâce à une convention établie entre Santé publique France et EUROCAT, et après une convention préalable établie avec chaque registre, les données des registres français sont transmises annuellement à Santé publique France afin qu’elle puisse assurer ses missions de surveillance épidémiologique et d’analyse.

Gouvernance

Dans le cadre de sa mission d'observation de l'état de santé de la population et de développement de la prévention et de la promotion de la santé, notamment à des fins d'aide à la décision, Santé publique France coordonne la surveillance des anomalies congénitales en s'appuyant sur un réseau d'acteurs de terrain (professionnels et établissements de santé, registres populationnels, etc.) (7,8). Cette coordination est assurée par « l'Unité périnatalité, petite enfance et santé mentale », au sein de la Direction des maladies non transmissibles et des traumatismes. Ses missions incluent, notamment l'analyse des tendances temporelles pour certains groupes d'anomalies congénitales majeures, à partir des données recueillies de manière exhaustive par les registres. En cas de signalement de suspicions de regroupements inhabituels de cas sur un territoire ou pendant une période donnée, l'Agence régionale de santé peut saisir Santé publique France pour conduire des investigations épidémiologiques. Ces travaux s'appuient sur un comité d'experts scientifiques, mis en place en 2023, réunissant 21 experts français et internationaux (9).

En parallèle du pilotage assuré par Santé publique France, un collectif national de registres d'anomalies congénitales, appelé RemaFrance, s'est structuré en 2023. Ce collectif réunit les sept registres populationnels français de métropole et d'outre-mer, qui collaborent de manière régulière à travers des réunions mensuelles, des travaux communs et des échanges de bonnes pratiques. RemaFrance vise à renforcer la cohérence et l'efficacité de la surveillance menée à partir des registres, en favorisant l'harmonisation des méthodes de recueil, de codage et d'analyse, ainsi que la mise en commun des expertises. Il constitue un espace de coordination scientifique et technique entre registres, facilitant également l'élaboration de projets de recherche multicentriques et le dialogue avec les institutions. Une convention nationale de collaboration, en cours de finalisation, permettra de formaliser le fonctionnement du collectif et d'en consolider la gouvernance. Elle s'inscrit dans une dynamique visant à mieux structurer la contribution des registres aux enjeux de surveillance, de veille sanitaire et de recherche en périnatalité, dans le prolongement des initiatives portées au niveau européen par EUROCAT.

Encadré 1. Le réseau EUROCAT

Le réseau Européen EUROCAT (*European Registries of Congenital Anomalies*) (10) a été créé en 1979 et inclut les données de 43 registres populationnels, localisés dans 21 pays européens et couvrant actuellement près de 1,5 million de naissances annuelles. Les missions du réseau EUROCAT sont multiples et visent notamment, grâce à l'analyse des données collectées par les registres, à décrire les évolutions temporelles à l'échelle européenne. Une première mission est de faciliter l'identification des expositions tératogènes et l'évaluation de l'impact de la prévention primaire et des politiques de dépistage prénatal. Une autre mission clé, en s'appuyant sur l'expertise développée pendant plusieurs décennies, est d'assurer le contrôle qualité continu des critères d'inclusion des cas d'anomalies congénitales et leur codage. EUROCAT met ainsi à jour une liste des anomalies mineures à exclure, des règles de codage pour harmoniser la classification des anomalies congénitales, définit les sous-groupes d'anomalies congénitales et met à disposition les algorithmes qu'il crée pour la classification d'anomalies congénitales multiples (EUROCAT Guide 1.5). Les registres participant au réseau EUROCAT transmettent annuellement des données pseudo-anonymisées qui sont colligées, traitées et publiées dans un rapport de surveillance annuel (11) sur le site internet du réseau EUROCAT (12,13).

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Population et période d'étude

Les données présentées dans ce rapport proviennent des cinq registres ayant transmis des données individuelles à EUROCAT pour la période 2019-2021 : Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion. La période de trois ans (2019 à 2021) a été retenue afin de disposer de données récentes consolidées, tout en assurant un nombre suffisant de cas pour permettre des analyses statistiques robustes. Ce choix tient compte du délai incompressible d'environ deux ans nécessaire à la validation et à la transmission des données à EUROCAT, où elles font l'objet d'un contrôle qualité préalable à leur utilisation.

Recueil des données

Anomalies congénitales

Dans ce rapport, un cas correspond à un fœtus, un nouveau-né ou un enfant présentant au moins une anomalie congénitale « majeure ». Selon la définition du réseau EUROCAT, une anomalie est dite majeure lorsqu'elle entraîne une modification structurelle, présente dès la naissance, d'origine congénitale, non fonctionnelle, et susceptible d'avoir un retentissement médical, social ou esthétique (14). L'ensemble des anomalies observées chez un même cas est validé par le registre, à partir de la consolidation des informations issues de différentes sources cliniques. Jusqu'à huit anomalies peuvent être enregistrées pour un même cas dans EUROCAT, avec la possibilité d'ajouter des précisions en texte libre si nécessaire. Chaque anomalie est codée selon la Classification internationale des maladies, 10^e révision (CIM-10), enrichie d'une extension à un chiffre proposée par l'Association britannique de pédiatrie (BPA). Une description complémentaire est également fournie en texte libre afin d'apporter un niveau de détail optimal.

Les anomalies dites « mineures » sont également notifiées à EUROCAT, mais uniquement lorsqu'elles sont associées à au moins une anomalie majeure. Par « mineures », EUROCAT désigne les anomalies sans retentissement majeur sur la santé, dont les conséquences sociales ou esthétiques sont le plus souvent limitées (14).

Les groupes d'anomalies congénitales (structurelles et génétiques) présentées dans ce rapport sont définis par le réseau EUROCAT en fonction de mécanismes étiologiques communs ou les caractéristiques cliniques partagées. Ils comprennent :

- Les anomalies du système nerveux central (SNC) ;
- les anomalies oculaires ;
- les anomalies des oreilles, du visage et du cou ;
- les malformations cardiaques congénitales (MCC) ;
- les anomalies respiratoires ;
- les fentes oro-faciales ;
- les anomalies gastro-intestinales ;
- les anomalies de fermeture de la paroi abdominale ;
- les anomalies urinaires et rénales ;
- les anomalies génitales ;
- les anomalies de membre ;
- les autres anomalies / syndromes
- les anomalies génétiques.

La liste détaillée des anomalies incluses dans chacun de ces groupes correspond à la classification standardisée du réseau EUROCAT (15). Elle figure en annexes 1 et 2.

Autres variables recueillies

Outre les anomalies, de nombreuses variables complémentaires sont collectées par les registres pour chaque cas (15). Les analyses présentées dans ce rapport s'appuient notamment sur les informations suivantes :

- L'issue de grossesse (naissance vivante, mort fœtale ≥ 22 SA et/ou ≥ 500 grammes, IMG quels que soient le terme et le poids) ;
- L'âge maternel (≤ 24 ans, 25-29 ans, 30-34 ans, 35-39 ans, ≥ 40 ans) ;
- Le moment du diagnostic en prénatal ou postnatal (en cas de polymalformation, un cas est considéré comme diagnostiqué en prénatal dès lors qu'au moins une anomalie congénitale majeure a été diagnostiquée en prénatal).

Analyses statistiques

Calcul des prévalences

Dans le cadre de la surveillance épidémiologique des anomalies congénitales, on utilise la prévalence plutôt que l'incidence (16). En effet, l'incidence correspond au nombre de nouveaux cas survenus dans une population au cours d'une période donnée. Ce calcul est inadapté ici car de nombreuses anomalies ne sont pas diagnostiquées lorsque la grossesse s'interrompt spontanément au premier trimestre (ex : fausses couches précoces). La prévalence des anomalies congénitales est donc estimée à la naissance, c'est-à-dire à partir du nombre de cas identifiés parmi les naissances totales, définies comme l'ensemble des enfants nés vivants ou les morts fœtales ≥ 22 semaines d'aménorrhée (SA) ou pesant plus de 500 grammes. Les prévalences sont exprimées pour 10 000 naissances totales.

Lorsqu'on calcule la prévalence totale des anomalies congénitales, chaque enfant atteint est comptabilisé une seule fois, même s'il présente plusieurs anomalies appartenant à différents groupes (= un cas). En revanche, pour les prévalences par groupe d'anomalies, un même fœtus, nouveau-né ou enfant peut être compté dans plusieurs groupes s'il présente plusieurs anomalies. Dans ce cas, on parle de nombre d'anomalies, et non de nombre de cas.

Toutes les prévalences présentées dans ce rapport sont accompagnées de leur intervalle de confiance à 95%, et calculées pour une période et une zone géographique données.

- **La prévalence de cas atteints d'anomalies congénitales pour 10 000 naissances totales :**

$$= \frac{(\text{Nombre de naissances vivantes}) + (\text{Nombre d'IMG}) + (\text{Nombre de mort fœtale}) \text{ atteints d'anomalies congénitales}}{(\text{Nombre de naissances vivantes}) + (\text{Nombre de mort fœtale} > 22 \text{ SA})}$$

- **La prévalence des cas atteints d'anomalies congénitales pour 10 000 naissances vivantes :**

$$= \frac{\text{Nombre des naissances vivantes atteintes d'anomalies congénitales}}{\text{Nombre des naissances vivantes}}$$

- **La prévalence des cas atteints d'anomalies d'une particulière gravité à l'origine d'une IMG pour 10 000 naissances totales :**

$$= \frac{\text{Nombre d'IMG pour cause d'anomalies congénitales}}{(\text{Nombre de naissances vivantes}) + (\text{Nombre de mort fœtale} > 22 \text{ SA})}$$

Estimation des intervalles de confiance :

Les bornes inférieures et supérieures des intervalles de confiance accompagnant les nombres de cas rapportés à 10 000 naissances, ont été estimées en supposant une distribution de Poisson. Elles ont été calculées à l'aide des formules suivantes :

$$\text{Borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95\%} = \frac{\left(\frac{1,96}{2} - \sqrt{\text{Nombre de cas} + 0,02}\right)^2}{\text{nombre de naissances}} \times 10\,000$$

$$\text{Borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95\%} = \frac{\left(\frac{1,96}{2} + \sqrt{\text{Nombre de cas} + 0,02}\right)^2}{\text{nombre de naissances}} \times 10\,000$$

Sources utilisées pour le dénominateur :

Le nombre total de naissances (vivantes et morts fœtales) est estimé à partir de deux sources :
(i) Les données de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) fournissent le nombre annuel de naissances vivantes par zone géographique couverte par un registre.
(ii) Les données du Programme de médicalisation des systèmes d'information - Médecine, Chirurgie, Obstétrique et Odontologie (PMSI-MCO) sont utilisées pour estimer le nombre de morts fœtales ≥ 22 SA (17). Depuis 2008, cette source a officiellement remplacé les données de l'Insee pour le recensement des morts fœtales. Ce changement s'explique par une modification législative de 2008 : un acte d'enfant né sans vie peut être désormais établi sur la base d'un certificat médical d'accouchement, sans critère gestationnel ou pondéral (22 SA ou 500 grammes). Cette évolution a entraîné une hausse artificielle du nombre de morts fœtales déclarées par l'Insee à partir de 2008, en raison de l'inclusion des fausses couches spontanées survenues avant 22 SA selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Calcul des proportions des groupes d'anomalies congénitales

Pour calculer la proportion des groupes d'anomalies congénitales diagnostiquées en prénatal, postnatal ou à un moment non précisé, nous avons utilisé des modèles d'équations structurelles généralisées (GSEM) appliquées aux données agrégées des cinq registres. Ce type de modèle permet à la fois de prendre en compte l'exclusivité des catégories (un même cas ne peut être diagnostiqué qu'à un seul moment), et d'ajuster les estimations sur la variabilité interregistres, liée notamment aux différences dans les pratiques médicales ou aux caractéristiques sociodémographiques des populations couvertes. En effet, nous pouvons raisonnablement supposer qu'un fœtus, un nouveau-né ou un enfant enregistré dans un registre est plus comparable aux autres cas du même registre qu'à ceux issus d'un autre territoire. L'utilisation de ces modèles permet donc d'obtenir des estimations plus robustes, en tenant compte de cette structure hiérarchique des données (18).

L'ensemble des données numériques à l'origine des figures présentées dans ce rapport fait l'objet d'un document technique complémentaire.

RÉSULTATS

I. Prévalence des cas atteints d'anomalies congénitales

Entre 2019 et 2021, 9 429 fœtus, nouveau-nés et enfants de moins d'un an atteints d'au moins une anomalie congénitale majeure ont été recensés dans les zones couvertes par les registres des Antilles, d'Auvergne, de Bretagne, de Paris et de La Réunion.

Avec 267 488 naissances totales enregistrées sur ces territoires, cela correspond à une prévalence de 352,5 cas pour 10 000 naissances totales (IC95% [345,4 - 359,7]), soit environ 3,5% (Figure 2).

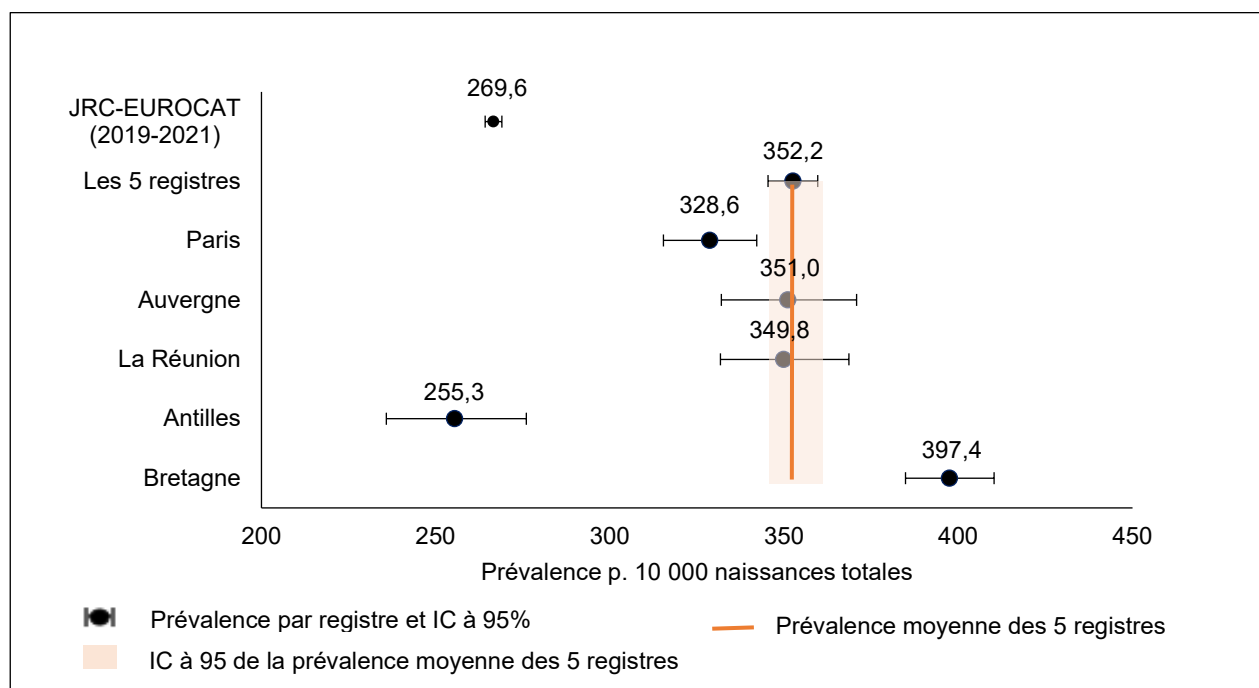


Figure 2. Prévalence des cas atteints d'anomalies congénitales parmi les naissances totales, globalement et par registre, 2019-2021

Les points noirs indiquent les prévalences spécifiques à chaque registre, accompagnées de leur intervalle de confiance (IC) à 95% (barres horizontales). La ligne orange représente la prévalence totale agrégée pour l'ensemble des registres, avec son IC à 95% (encadré orange).

On observe également une hétérogénéité des prévalences entre les registres. La prévalence la plus basse est observée aux Antilles avec 255,3 cas (IC 95% [235,8 - 276,0]) pour 10 000 naissances totales. La plus élevée en Bretagne avec 397,4 cas (IC 95% [384,8 - 410,3]) pour 10 000 naissances totales. Ces écarts persistent même en excluant les cas diagnostiqués en présence d'au moins une anomalie génétique (données non présentées).

Interprétation des résultats :

Les disparités territoriales observées entre les registres français peuvent être attribuées à des différences méthodologiques. Contrairement aux autres registres, le registre de Paris n'inclut pas les cas diagnostiqués jusqu'à l'âge d'un an. De plus, le registre des Antilles n'était pas exhaustif, jusqu'en 2022, pour les polydactylies et certaines MCC dites non sévères, notamment les communications inter-ventriculaires et les communications inter-auriculaires. Ces écarts s'expliquent également par des facteurs sociodémographiques et/ou des caractéristiques populationnelles, propres à chaque territoire. En Bretagne, on constate par exemple, une prévalence

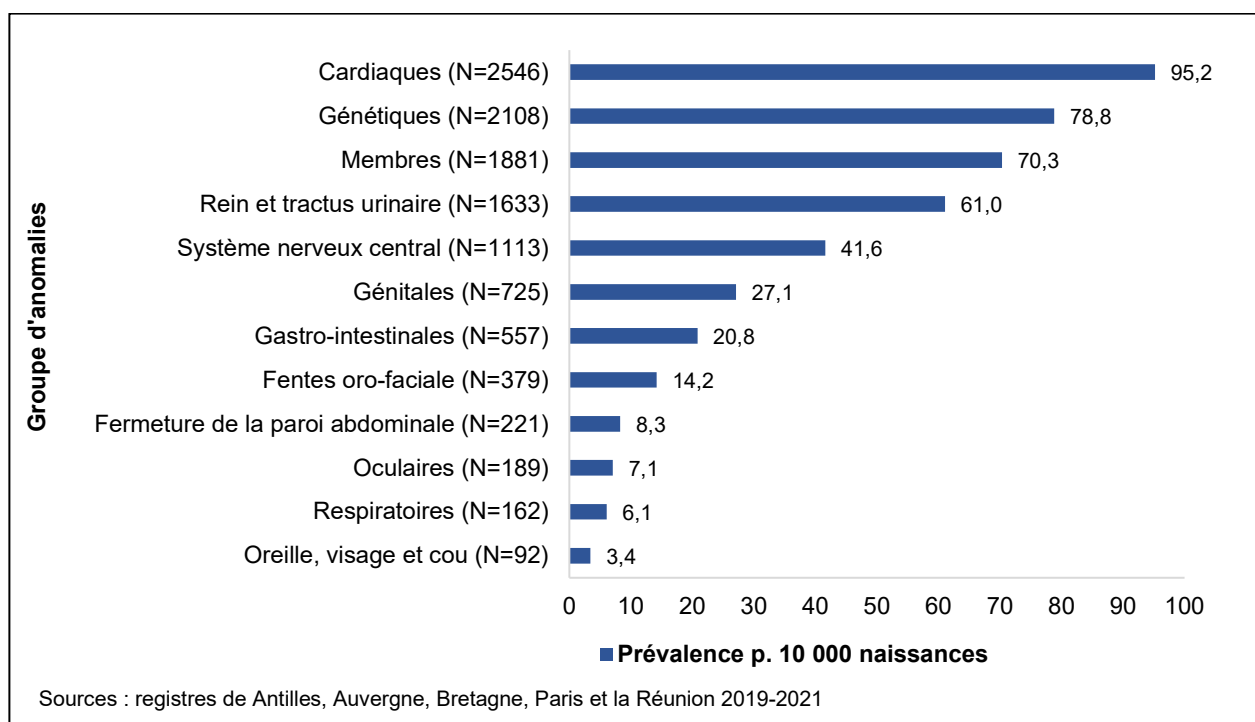
historiquement très élevée de luxation congénitale de hanche (19), ce qui peut améliorer l'accès au dépistage, plus systématique dans cette région.

Une analyse a été réalisée pour vérifier si les différences de prévalences entre les registres s'expliquaient par l'absence à Paris des cas diagnostiqués après la sortie de maternité (la seule grande différence méthodologique majeure entre les registres). En incluant ces cas (251 supplémentaires estimés sur 2019-2021), la prévalence du registre de Paris est passée de 328,6 à 363,9 pour 10 000 naissances. Une standardisation par âge maternel a ensuite été appliquée pour tenir compte des différences de structure d'âge entre les populations des registres. Après homogénéisation des données du registre de Paris sur la durée d'enregistrement des cas et standardisation par âge maternel, les prévalences standardisées pour 10 000 naissances étaient de 355,3 en Auvergne, 249,0 aux Antilles, 350,4 à La Réunion, 387,2 en Bretagne et 355,8 à Paris. Les résultats montrent des prévalences assez similaires entre l'Auvergne, La Réunion et Paris, avec un écart moins prononcé pour la Bretagne par rapport aux autres registres (voir la note méthodologique incluse dans le fichier Excel technique du rapport).

En Europe, la prévalence globale est de 269,6 pour 10 000 naissances (IC 95% [267,6 – 271,6]) (13) et varie également considérablement selon les registres (20). Ces écarts entre pays peuvent s'expliquer par des différences dans l'organisation des systèmes de santé, dans les politiques de dépistage prénatal, les caractéristiques démographiques des populations, aussi que par des disparités dans l'accès aux données et les modalités du recensement des cas par les registres.

II. Prévalence des cas atteints d'anomalies congénitales selon le groupe d'anomalie et la présence ou l'absence d'une ou plusieurs anomalies génétiques

Les groupes d'anomalies congénitales les plus fréquentes étaient : les MCC (95,2 cas pour 10 000 naissances totales ; IC 95% [91,5 - 99,0]), les anomalies génétiques (78,8 [75,5 - 82,2]), les anomalies de membres, incluant les anomalies réductionnelles (transverses, longitudinales ou intercalaires), les polydactylies, syndactylies, pieds bots et luxation congénitale de hanche (70,3 [67,2 - 73,6]) et les anomalies du rein et du tractus urinaire (61,0 [58,1 - 64,1]) (Figure 3 et fichier Excel technique du rapport). Les anomalies les moins fréquentes étaient les anomalies de l'oreille, de la face et du cou, les anomalies respiratoires et les anomalies de l'œil (prévalence < 10 cas pour 10 000 naissances totales).



Note = un même fœtus, nouveau-né ou enfant atteints de plusieurs groupes d'anomalies peut être compté dans plusieurs des barres correspondantes du graphique. Par exemple, un fœtus présentant une malformation cardiaque congénitale, une anomalie des membres et une anomalie génétique, serait représenté dans les trois barres respectives.

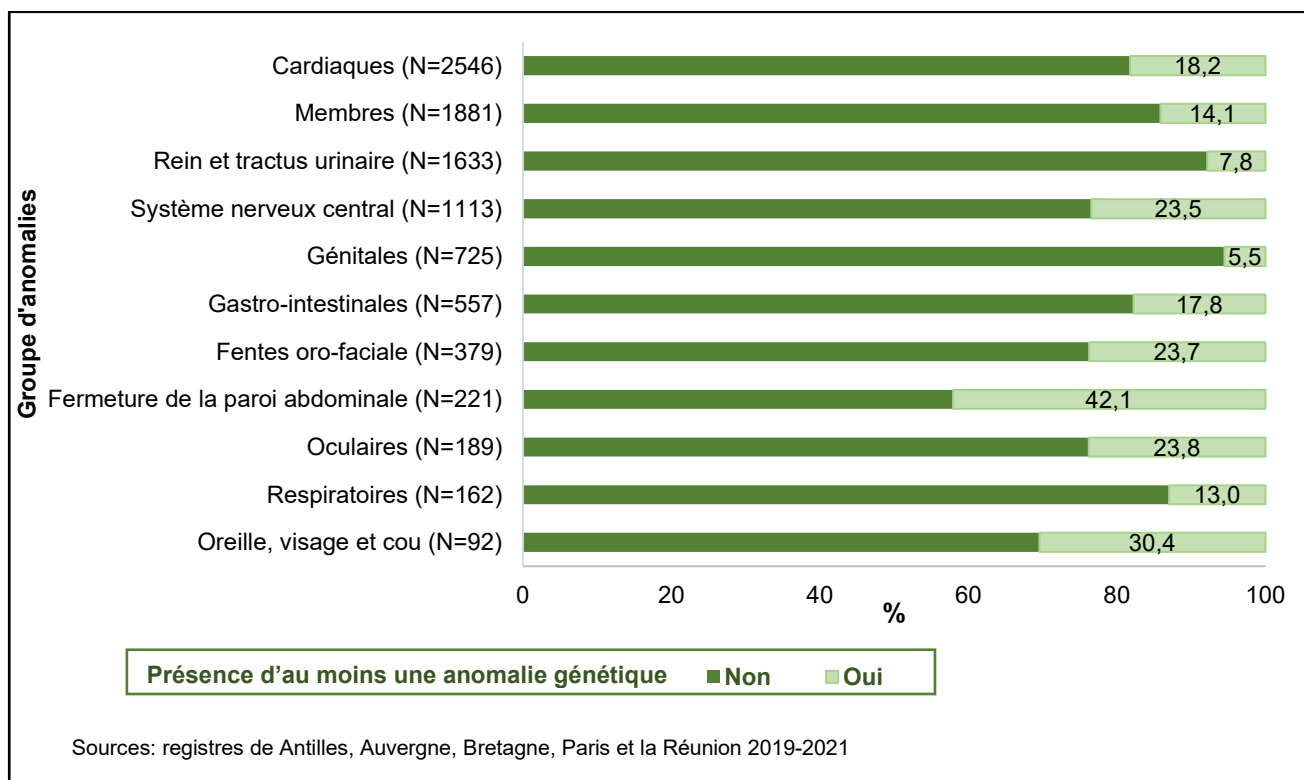
Figure 3. Prévalence des cas atteints d'anomalies congénitales parmi les naissances totales, selon le groupe d'anomalie

Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019-2021

Interprétation des résultats :

Ces résultats confirment les tendances observées dans les autres registres européens pour la même période d'étude (2019-2021) concernant le classement des anomalies congénitales les plus fréquentes, même si d'après nos données, les prévalences enregistrées sont légèrement plus élevées pour les MCC (95,2 contre 79,4 cas pour 10 000 naissances) et les anomalies génétiques (78,8 contre 65,2 cas pour 10 000 naissances). Cette différence avec les données d'EUROCAT est plus marquée pour les anomalies des membres (70,3 contre 38,5 cas pour 10 000 naissances) et les anomalies du rein et du tractus urinaire (61,0 contre 36,6 cas pour 10 000 naissances). Ces écarts peuvent être attribués aux différences dans les pratiques de dépistage prénatal propres à chaque pays. En revanche, les anomalies rares - de l'oreille, du visage, du cou, de l'œil et les anomalies respiratoires - restent les moins fréquentes et comparables, avec une prévalence inférieure à 10 cas pour 10 000 naissances dans toutes les régions étudiées.

Pour les cas atteints d'anomalies multiples, les groupes d'anomalies congénitales les plus fréquemment diagnostiquées en présence d'au moins une anomalie génétique, étaient : les anomalies de fermeture de la paroi abdominale (42,1 %, IC 95% [35,8 – 48.6]), les anomalies des oreilles, du visage et du cou (30,4 %, IC 95% [22.2 – 40.2]) ainsi que les anomalies oculaires (23,8 %, IC 95% [18,4 – 30,3]), les fentes oro-faciales (23,7 %, IC 95% [19,8 – 28,3]) et les anomalies du SNC (23,5 %, IC 95% [21,1 – 26,0]) (Figure 4).



Note= un même fœtus, nouveau-né ou enfant atteints de plusieurs groupes d'anomalies peut être compté dans plusieurs des barres correspondantes du graphique.

Figure 4. Répartition des cas atteints d'anomalies congénitales parmi les naissances totales selon le groupe d'anomalie et la présence ou l'absence d'au moins une anomalie génétique dans chaque groupe

Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019-2021

Interprétation des résultats :

Ces résultats sont cohérents avec ceux des autres registres européens pour la même période (13), bien que les résultats pour la France présentent des proportions légèrement plus élevées : 42,1 % (vs 30,6 %) pour les anomalies de la paroi abdominale, 30,4 % (vs 21,8 %) pour les anomalies des oreilles, du visage et du cou, 23,8 % (vs 12,3 %) pour les anomalies oculaires, 23,7 % (vs 14,8 %) pour les fentes oro-faciales, et 23,5 % (vs 17,2 %) pour les anomalies du système nerveux central.

III. Proportion des groupes d'anomalies congénitales selon le moment du diagnostic

Encadré 2. Mot de l'expert : Asma Omarjee, gynécologue-obstétricien, registre REMACOR, La Réunion

Le dépistage prénatal des anomalies congénitales s'appuie sur la réalisation de trois échographies systématiques, une par trimestre grossesse. L'échographie du 1^{er} trimestre s'intègre également au dépistage combiné de la trisomie 21, anomalie chromosomique viable la plus fréquente, justifiant son dépistage systématique. Selon le risque estimé, un test non invasif (DPNI) sur l'ADN fœtal libre circulant ou un examen invasif (amniocentèse ou biopsie de trophoblaste) peut être proposé pour confirmer le diagnostic.

La grossesse bénéficie ensuite de deux échographies complémentaires : au deuxième trimestre (20–25 semaines) pour détecter les malformations fœtales et évaluer la croissance morphologique du fœtus, et au troisième trimestre (30-35 semaines) pour suivre le bien-être, la position et la croissance du fœtus, permettant de détecter d'éventuelles anomalies tardives ou complications périnatales. L'échographie fœtale constitue ainsi un outil majeur de dépistage, intégré dans un dispositif organisé et encadré par la Conférence nationale d'échographie obstétricale et fœtale (CNEOF).

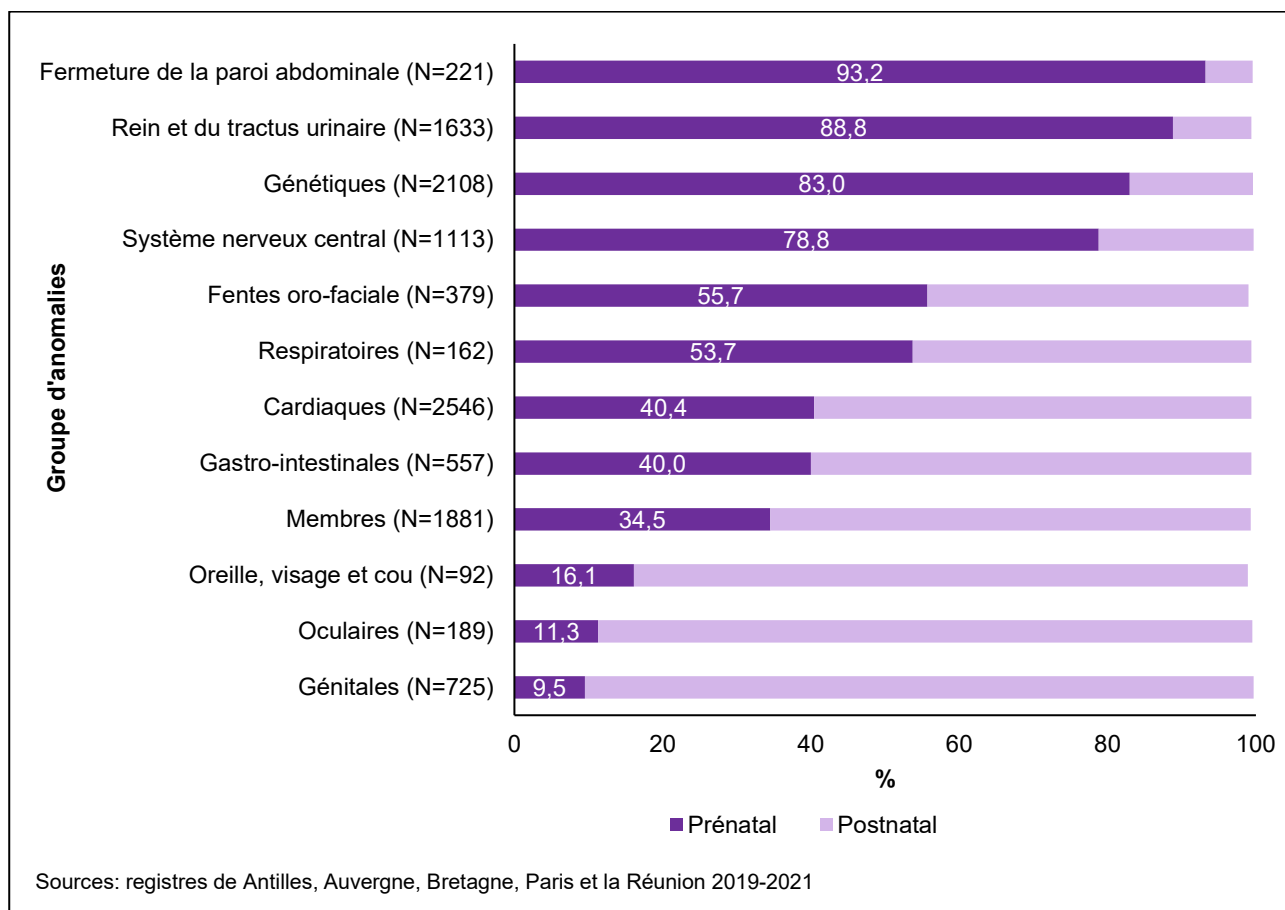
Lorsque des anomalies sont suspectées ou confirmées, la prise en charge est assurée par les Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN). Ces centres regroupent des spécialistes en échographie, génétique, obstétrique et pédiatrie, et coordonnent le suivi médical, la concertation pluridisciplinaire et le conseil aux parents. Le CPDPN assure également la décision médicale concernant l'interruption médicale de grossesse, toujours en concertation avec la famille et selon la législation française. Ce parcours structuré garantit une détection précoce et fiable des anomalies, une confirmation précise du diagnostic et un accompagnement médical et éthique adapté tout au long de la grossesse.

Entre 2019 et 2021, près de 60 % des anomalies congénitales recensées ont été identifiées avant la naissance. Le taux de détection varie selon le type d'anomalie : les malformations les plus visibles, telles que celles de la paroi abdominale ou du SNC, sont plus facilement repérables, tandis que les anomalies touchant des structures plus difficiles d'accès, comme les oreilles, les yeux ou les organes génitaux, échappent plus fréquemment au diagnostic prénatal.

Depuis 2022, le renforcement des recommandations de la CNEOF, avec de nouveaux items obligatoires à chaque échographie, ainsi que le recours croissant au séquençage génomique en prénatal, laisse entrevoir une amélioration de la détection des anomalies congénitales. L'enjeu sera alors de mesurer l'impact de ces évolutions sur la prévalence des anomalies diagnostiquées et sur les décisions médicales et parentales.

Parmi les 9 429 fœtus, nouveau-nés et enfants atteints d'au moins une anomalie congénitale, près de 60 % (IC 95% [49,9 - 68,8]) ont été diagnostiqués en prénatal. Ce taux est réduit à près de 51 % si l'on exclut les cas atteints d'anomalies multiples en présence d'au moins une anomalie génétique (données non présentées).

Certaines anomalies présentent des taux de diagnostic prénatal particulièrement élevés (>75 %), notamment les anomalies de la paroi abdominale, les anomalies du rein et du système urinaire, les anomalies génétiques et les anomalies du SNC (Figure 5).



Note= un même fœtus, nouveau-né ou enfant atteint de plusieurs groupes d'anomalies peut être compté dans plusieurs des barres correspondantes du graphique.

Figure 5. Répartition des cas atteints d'anomalies congénitales parmi les naissances totales selon le groupe d'anomalie et le moment du diagnostic (prénatal ou postnatal)

Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019–2021

À l'inverse, les groupes d'anomalies congénitales majoritairement diagnostiquées après la naissance sont ceux dont la détection repose davantage sur l'examen clinique que sur l'échographie prénatale. Il s'agit notamment des anomalies génitales, oculaires et celles des oreilles, du visage et du cou, ainsi que certaines cardiopathies non sévères (annexe 3) (voir le chapitre sur les MCC, tableau 1).

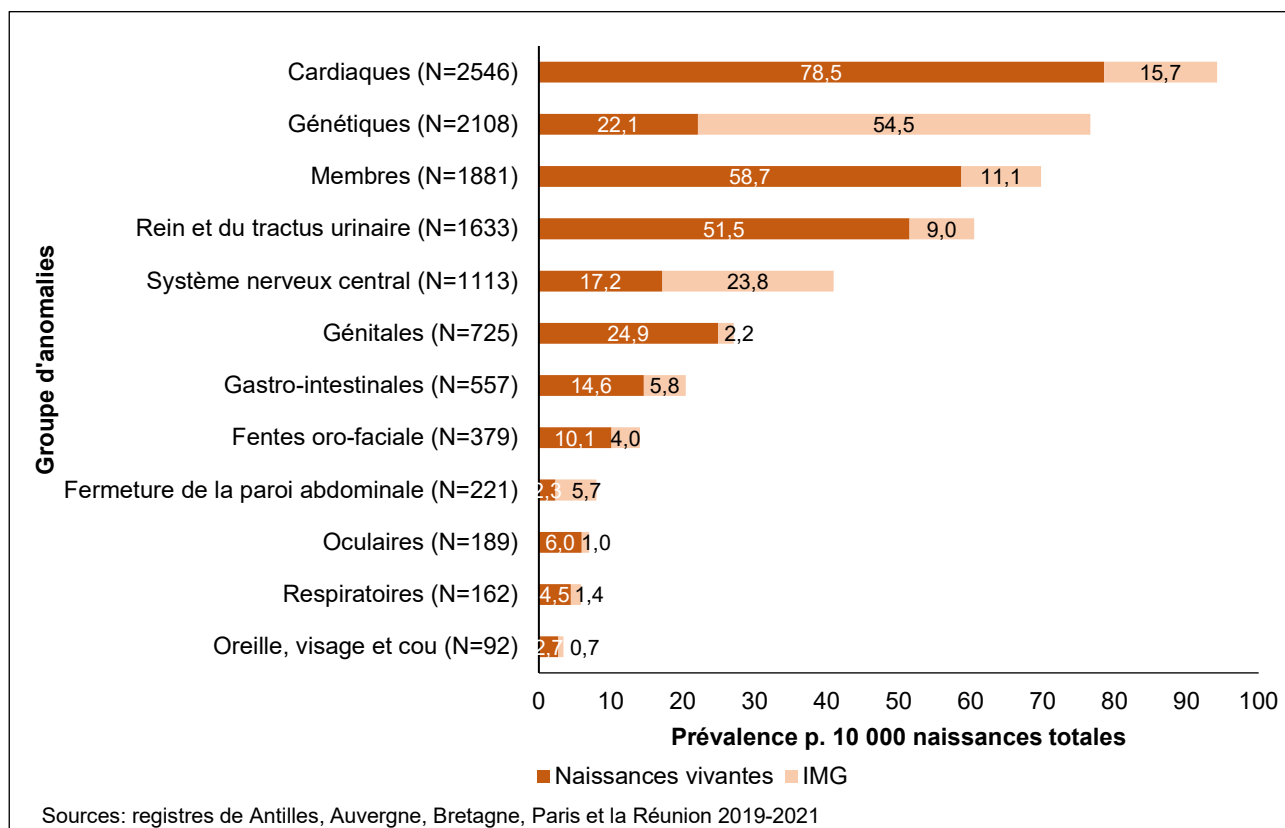
Interprétation des résultats :

En France, la politique de santé publique en matière de diagnostic prénatal permet une détection précoce pour plusieurs groupes d'anomalies congénitales, comme le montrent nos données. Les taux de diagnostic prénatal les plus élevés, selon les données des registres, par groupe d'anomalies, étaient comparables à ceux rapportés par le système de surveillance des anomalies congénitales en Angleterre (NCARDRS) pour les anomalies de la paroi abdominale et les anomalies du rein et des voies urinaires. En revanche, ils étaient légèrement plus élevés en France pour les anomalies génétiques (83 % contre 70 %), et plus faibles pour les anomalies du SNC (78,8 % contre 89,9 %) (21).

IV. Issues de grossesse

Parmi l'ensemble des cas recensés, 74,4 % étaient nés vivants, 24,1 % ont fait l'objet d'une IMG (indépendamment du terme) et 1,5 % sont décédés spontanément in utero à un terme d'au moins 22 SA (données non présentées).

Les groupes d'anomalies congénitales les plus fréquentes parmi les naissances vivantes étaient, les MCC (78,5 nouveau-nés ; IC 95% [75,2 - 82,0] pour 10 000), les anomalies de membres (58,6 [55,8 - 61,6]) et les anomalies du rein et tractus urinaire (51,5 [48,8 - 54,3]) (Figure 6).



Note (1) Un même fœtus, nouveau-né ou enfant atteint de plusieurs groupes d'anomalies peut être compté dans plusieurs des barres correspondantes du graphique.

Note (2) Les morts fœtales ont été exclues de cette analyse en raison de leurs faibles prévalences.

Figure 6. Prévalence des cas atteints d'anomalies congénitales selon l'issue de grossesse (naissances vivantes et IMG), par groupe d'anomalie congénitale

Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019-2021

Les anomalies d'une particulière gravité à l'origine d'une IMG concernaient le plus souvent les anomalies génétiques (54,5 [51,8 - 57,4] cas pour 10 000 naissances totales), suivies des anomalies du SNC (23,8 [22,0 - 25,7]) et des MCC (15,7 [14,2 - 17,3]). En excluant les cas atteints d'anomalies multiples dont une ou plusieurs anomalies génétiques, les anomalies du SNC présentaient la prévalence d'IMG la plus élevée, avec 16,7 cas pour 10 000 naissances totales (IC 95% [15,3 - 18,5]) (données non présentées).

Interprétation des résultats :

Les issues de grossesse observées par les registres français, sont comparables avec celles rapportées par EUROCAT pour la même période, avec 78,7 % de naissances (vivantes ou mort-nées) et 21,3 % d'IMG.

Parmi les naissances vivantes, les prévalences des principaux groupes d'anomalies congénitales sont globalement comparables à celles observées à l'échelle européenne par EUROCAT pour la même période (13), même si elles sont toujours légèrement supérieures aux prévalences d'EUROCAT : 78,5 contre 69,1 pour les MCC, 58,6 contre 34,0 pour les anomalies des membres, et 51,5 contre 31,6 pour les anomalies du rein et du tractus urinaire (pour 10 000 naissances vivantes pour les données des registres français vs. 10 000 naissances vivantes ou mort fœtale pour les données d'EUROCAT).

Concernant les IMG, les tendances observées sont également cohérentes avec celles rapportées par EUROCAT pour la même période. Les anomalies génétiques restent le premier motif d'IMG, suivies des anomalies du SNC et des MCC. Les prévalences rapportées par les registres français pour ces trois groupes (54,5, 23,8 et 15,7 pour 10 000 naissances, respectivement) sont cependant plus élevées que celles rapportées par les données d'EUROCAT (33,1, 14,9 et 10,4 pour 10 000 naissances, dans le même ordre) (13).

Enfin en excluant les cas atteints d'anomalies multiples dont une ou plusieurs anomalies génétiques (données non présentées), les données françaises et les données d'EUROCAT montrent un profil similaire. Les anomalies du SNC restent le groupe le plus fréquemment à l'origine d'une IMG (12,1 pour 10 000 naissances selon EUROCAT, contre 14,5 pour 10 000 naissances selon les registres français).

Les différences de politique de santé publique, de dépistage et de réglementation concernant les IMG peuvent expliquer en partie les différences observées en Europe. En France il est possible d'accéder à une IMG jusqu'au terme de la grossesse dès lors que le fœtus est atteint d'une pathologie d'une particulière gravité attestée en CPDPN (22). Dans certains pays d'Europe, l'IMG n'est pas autorisée ou n'est plus possible au-delà d'un certain terme.

V. Prévalence des groupes d'anomalies selon l'âge maternel

La prévalence des fœtus, nouveau-nés et enfants atteints d'anomalies congénitales en présence d'au moins une anomalie génétique augmente significativement avec l'âge maternel (Figure 7). Chez les mères âgées de 40 ans et plus, cette prévalence atteint 317,9 cas pour 10 000 naissances, soit près de huit fois plus que chez les mères de 24 ans ou moins (41,2 cas pour 10 000 naissances).

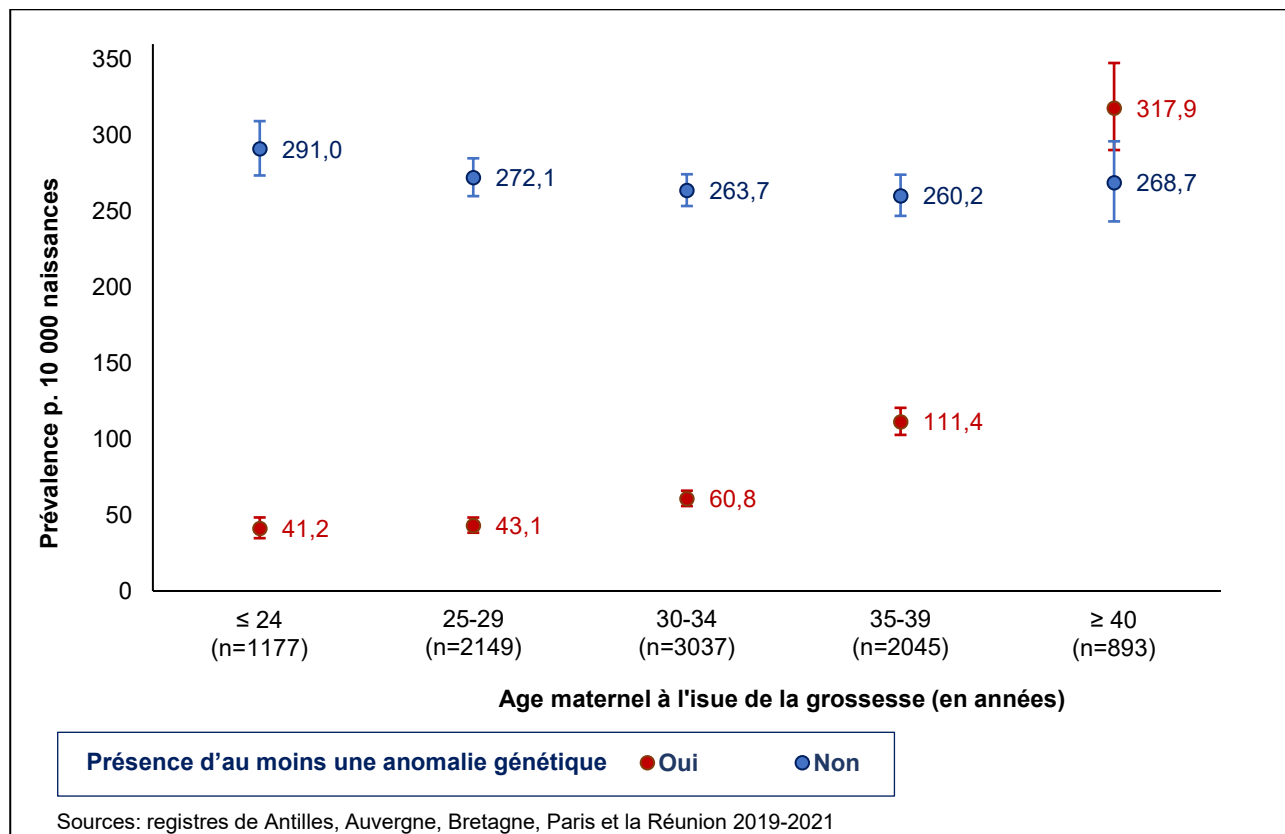


Figure 7. Prévalence des cas d'anomalies congénitales, associées ou non à une anomalie génétique, parmi les naissances totales, selon l'âge maternel

Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019-2021

En l'absence d'une anomalie génétique, cette tendance liée à l'âge maternel disparaît et on observe une prévalence légèrement plus élevée dans le groupe des mères de 24 ans et moins.

Interprétation des résultats :

L'augmentation notable de la prévalence des anomalies génétiques avec l'âge maternel est cohérente avec les données de la littérature. Chez les mères âgées de 40 ans et plus, cette augmentation marquée s'explique principalement par une survenue plus fréquente d'anomalies chromosomiques, en particulier les aneuploïdies comme la trisomie 21. Ce lien entre âge maternel avancé et risque accru d'anomalies chromosomiques est bien établi dans la littérature (15, 18, 19) et s'explique par l'altération progressive de la qualité ovocytaire et la diminution de la réserve ovarienne avec l'âge (20-22).

À l'autre extrémité du spectre de l'âge maternel, les mères de 24 ans et moins présentent également un risque accru pour certaines anomalies congénitales spécifiques, sans la présence d'une ou plusieurs anomalies génétiques, notamment celles de la paroi abdominale. Ce lien a été particulièrement observé pour le laparoschisis, dont la fréquence est significativement plus élevée dans cette tranche d'âge. Ces résultats sont cohérents avec la littérature, notamment les données du *National Birth Defects Prevention Study* (NBDPS) aux États-Unis, qui a identifié des tendances similaires à partir de l'analyse de 13 programmes de surveillance (23).

VI. Indicateurs portant sur des anomalies congénitales sélectionnées

Les malformations cardiaques congénitales (MCC)

Encadré 3. Mot de l'expert : Dr Julie Chabaneix (cardiopédiatre, coordinatrice du registre ATENA, Nouvelle-Aquitaine, CHU de Bordeaux)

Parmi les anomalies congénitales, les MCC occupent une place particulière par leur fréquence élevée et leur impact en termes de morbidité et de mortalité. Elles sont encore aujourd'hui la première cause de mortalité néonatale d'origine malformative dans les pays développés. Toutefois, les progrès majeurs réalisés ces dernières décennies en matière de dépistage prénatal, de chirurgie cardiaque et de réanimation ont profondément transformé leur pronostic : près de 85% des enfants concernés atteignent désormais l'âge adulte. L'enjeu ne se limite plus à la survie : il s'agit aujourd'hui de réduire le risque de séquelles à long terme, notamment neurodéveloppementales, qui peuvent survenir même en l'absence d'anomalies génétiques concomitantes aux MCC. Dans ce contexte, le dépistage prénatal joue un rôle central, à la fois pour organiser une prise en charge néonatale optimale, mais aussi pour accompagner les familles face à des diagnostics parfois lourds, susceptibles de conduire à une IMG.

La classification du réseau EUROCAT distingue un sous-groupe spécifique de MCC dites « sévères », correspondant à des cardiopathies associées à un retentissement vital ou hémodynamique majeur et nécessitant une prise en charge spécialisée dès la période néonatale, le plus souvent chirurgicale (Annexe 3). En dehors de ce sous-groupe, le réseau EUROCAT ne propose pas de classification des autres malformations cardiaques, qui regroupent des situations cliniques très hétérogènes, incluant aussi bien des anomalies réellement non sévères (ou simples) que des cardiopathies complexes non classées comme sévères (par exemple certaines hétérotaxies ou des codes peu spécifiques).

Dans ce rapport, afin d'améliorer la lisibilité des résultats et l'interprétation des indicateurs de diagnostic prénatal et d'issue de grossesse, nous avons fait le choix de définir un groupe spécifique de malformations cardiaques congénitales non sévères, limité aux anomalies classiquement considérées comme non sévères en pratique cardiologique : communications interventriculaires, communications interauriculaires, persistance du canal artériel et sténose pulmonaire valvulaire. Ce choix méthodologique vise à éviter les biais liés à une approche par anomalies non exclusives et à permettre une analyse plus pertinente des taux de diagnostic prénatal et d'IMG pour ces formes réellement non sévères.

Par ailleurs, parmi les groupes de MCC sévères et non sévères, nous avons également distingué les cas isolés, c'est-à-dire ceux sans anomalie extra-cardiaque concomitante ni anomalie génétique.

Pour la période 2019-2021, les MCC constituent le groupe d'anomalies congénitales le plus fréquent. Au total 2 546 cas atteints d'au moins une MCC ont été recensés dans les 5 registres, correspondant à une prévalence de 95,2 pour 10 000 naissances totales (Tableau 2). Parmi ces cas, 464 avaient au moins une MCC, en présence d'au moins une anomalie génétique identifiée, soit une prévalence de 17,3 pour 10 000 naissances et une proportion de 18,2%.

Tableau 2. Fréquences, prévalences et taux de diagnostic prénatal et d'IMG des cas atteints de MCC, selon le type de cardiopathie (sévère, non sévère, isolé ou en présence d'au moins une anomalie génétique)

Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019-2021

Groupe de cardiopathies	n	Prévalence (/10 000)	Diagnostic prénatal (%)	n IMG	% IMG
Toutes MCC	2 546	95,2	31,6	420	16,5
MCC en présence d'au moins une anomalie génétique	464	17,3	40,4	243	52,4
MCC sévères total ¹	706	26,4	78,5	256	36,3
<i>MCC sévères isolées</i> ²	412	15,4	73,9	83	20,2
MCC non sévères total ³	1 540	57,6	20,0	93	8,9
<i>MCC non sévères isolées</i> ⁴	1 196	44,7	12,7	2	0,2

¹ Inclut les cas définis comme des MCC sévères par le réseau EUROCAT (15)

² Inclut les cas définis comme des MCC sévères par le réseau EUROCAT, ainsi que les MCC isolées classées par l'algorithme développé par EUROCAT parmi les cas atteints d'anomalies multiples (15)

³ Inclut les cas atteints de communication inter-ventriculaire (CIV), de communication inter-auriculaire (CIA), de sténose valvulaire pulmonaire (SPO) ou de persistance du canal artériel (PCA) chez les enfants à terme, sans MCC sévère associée (selon la définition du réseau EUROCAT), pour les cas présentant des MCC multiples

⁴ Inclut les cas définis comme ci-dessus, ainsi que les MCC isolées classées par l'algorithme développé par le réseau EUROCAT parmi les cas présentant des anomalies multiples (15)

En tenant compte de la sévérité, 706 MCC présentaient au moins une MCC sévère, selon la définition du réseau EUROCAT (Annexe 3), correspondant à une prévalence de 26,4 pour 10 000 naissances. Parmi ces cas, 412 n'étaient ni diagnostiqués en présence d'une anomalie extra-cardiaque ni d'une ou plusieurs anomalies génétiques, constituant le sous-groupe des MCC sévères isolées.

Par ailleurs, 1 540 cas présentaient au moins une MCC non sévère (CIV, CIA, SPO, PCA), soit une prévalence de 63,0 pour 10 000 naissances. Parmi eux, 1 196 cas n'étaient ni diagnostiqués en présence d'une anomalie extra-cardiaque, ni d'une MCC sévère (selon la définition du réseau EUROCAT), ni d'une anomalie génétique, définissant le groupe des MCC non sévères isolées. La prévalence de ce groupe était de 44,7 pour 10 000 naissances.

Le taux de diagnostic prénatal variait fortement entre les sous-groupes : 78,5% pour les MCC sévères, 20,0% pour les formes non sévères, 12,7% pour les MCC non sévères isolées. Quelle que soit la sévérité, 40,4% des cas atteints de MCC en présence d'une ou plusieurs anomalies génétiques étaient diagnostiqués avant la naissance.

Le recours à l'IMG concernait 52,4% des cas de MCC en présence d'une ou plusieurs anomalies génétiques, 36,3% des MCC sévères, et 20% des MCC sévères isolées. Pour les MCC non sévères, le recours à l'IMG (8,9%) diminuait de manière marquée après exclusion des cas diagnostiqués en présence d'au moins une MCC sévère, et/ou d'au moins une anomalie génétique (0,2%).

Interprétation des résultats :

Ces résultats confirment le poids épidémiologique majeur des MCC dans le paysage des anomalies congénitales, caractérisées par une prévalence élevée, une grande hétérogénéité des formes, et un impact important sur les parcours de soins et les décisions parentales.

La prévalence observée dans ce rapport (95,2 pour 10 000 naissances) apparaît légèrement supérieure à celle rapportée par EUROCAT (84,2 pour 10 000 naissances). Cette différence pourrait s'expliquer aussi par des variations dans l'exhaustivité du recueil, l'accès au diagnostic prénatal et postnatal, ainsi que par les différences méthodologiques entre registres, comme déjà discuté. Elle souligne l'importance d'une interprétation prudente des comparaisons internationales et la nécessité de contextualiser les résultats selon les systèmes de soins et de surveillance locaux.

Le taux de diagnostic prénatal des MCC sévères (74,7%) témoigne de la performance du dépistage prénatal en France. Il s'inscrit dans la continuité des travaux montrant une amélioration constante de la détection anténatale des formes graves au cours des deux dernières décennies (24,25). Cette performance repose notamment sur l'organisation structurée des filières de soins, la formation spécialisée des professionnels, le recours aux centres de référence et la coordination assurée par les CPDPN. Toutefois, cette efficacité reste inégalement répartie sur le territoire, comme en témoignent les écarts interrégionaux régulièrement observés et documentés dans la littérature européenne et nationale (26,27).

L'impact du dépistage prénatal ne se limite plus aujourd'hui à l'amélioration du pronostic vital. Pour certaines MCC, comme la transposition des gros vaisseaux, la réduction de la mortalité néonatale a été démontrée dès la fin des années quatre-vingt-dix (28). Dans un contexte où les formes les plus sévères sont désormais majoritairement identifiées en anténatal et où les soins néonataux et chirurgicaux ont considérablement progressé, l'enjeu du dépistage concerne aussi l'accompagnement des familles, l'anticipation des parcours de soins et l'aide à la décision.

Les taux élevés d'IMG observés pour les MCC sévères, ainsi que pour celles diagnostiquées en présence d'une anomalie génétique ou d'un syndrome polymalformatif, sont cohérents avec les données internationales. Celles-ci rapportent, pour ces situations, des taux d'IMG souvent supérieurs à 50% et pouvant atteindre 85% dans les formes les plus sévères, en particulier pour les cas atteints de MCC en présence d'au moins une anomalie génétique ou extra-cardiaque, illustrant l'influence majeure du dépistage prénatal sur les décisions d'IMG dans ces contextes (29-32).

L'introduction en octobre 2023, de coupes cardiaques dès l'échographie du premier trimestre, dans le cadre des guides de bonnes pratiques de la CNEOF, constitue une évolution récente du dépistage prénatal des MCC. Cette approche vise à améliorer la détection précoce de certaines formes sévères, comme les formes univentriculaires. Plusieurs études ont montré la faisabilité de cette stratégie dans des contextes spécialisés, avec des bonnes performances diagnostiques pour certaines anomalies sévères (33). Sa diffusion à plus large échelle suppose toutefois un haut niveau de technicité, une adaptation des parcours de soins et une formation spécifique des échographistes. L'évaluation de sa mise en œuvre réelle, de son acceptabilité et de son impact sur les décisions médicales et les issues de grossesse constituera un enjeu majeur pour les années à venir.

Les anomalies génétiques

Encadré 4. Mot de l'expert : Isabelle Perthus (généticienne, responsable du CEMC-Auvergne, service de génétique médicale, CHU de Clermont-Ferrand)

Les anomalies génétiques comportent les anomalies de nombre des chromosomes (aneuploïdies), les microremaniements chromosomiques (microdélétions, microduplications, déséquilibres de translocations...) et les syndromes monogéniques dont la présentation clinique peut comporter des anomalies congénitales. Ainsi, les syndromes génétiques non malformatifs² (exemples : mucoviscidose³, hémophilies, syndrome de l'X fragile, myopathies, syndromes métaboliques...) ou les microremaniements chromosomiques en lien avec des troubles du neurodéveloppement isolés, ne sont pas répertoriés par les registres.

Dans le cadre de la surveillance standardisée assurée par les registres, selon la méthodologie du réseau EUROCAT (15), une anomalie congénitale est considérée comme « génétique » lorsque, en l'état actuel des connaissances, elle fait partie du tableau clinique de l'anomalie génétique identifiée chez le fœtus ou l'enfant. Dans le cas contraire, l'information concernant le diagnostic génétique associé est enregistrée, mais l'anomalie congénitale n'est pas considérée comme liée à une anomalie génétique. Cette distinction a toute son importance dans le cadre de la veille sanitaire et lors des investigations menées en cas de suspicions d'agrégats de cas par exemple.

Le diagnostic d'une anomalie génétique repose sur des analyses cytogénétiques (caryotype, Analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA), Hybridation in situ en fluorescence (FISH) ou de génétique moléculaire (analyse ciblée d'un gène/panel de gènes, ou analyses pangénomiques : séquençages d'exome ou de génome), qui peuvent être proposées en prénatal ou en postnatal, selon le contexte clinique et le souhait des parents.

La proposition d'un diagnostic prénatal cytogénétique ou moléculaire repose sur la mise en évidence d'une situation d'excès de risque d'anomalie génétique, que cet excès de risque soit connu avant la grossesse (parent(s) porteur(s) d'une anomalie génétique, diagnostic chez un enfant précédent...) ou qu'il soit mis en évidence lors des examens de dépistage (dépistage organisé du premier trimestre, signes d'appel échographiques...). Les modalités d'accès au diagnostic prénatal sont définies dans le Code de la santé publique (34,35).

En postnatal, un diagnostic génétique peut être posé à distance du moment de l'inclusion du cas (fœtus ou enfant) par le registre : temporalité liée au moment d'accès aux examens de génétique et à l'évolution des techniques, avec notamment un accès facilité au séquençage de génome en diagnostic depuis 2020 (selon plusieurs pré-indications sélectionnées par la HAS dans le cadre du Plan France Médecine Génomique 2025). Les parents sont bien entendu toujours libres de refuser cette proposition de recherche d'une étiologie génétique. Il est possible de compléter la base de données des registres une fois les résultats de génétique connus, sans limitation de temps après l'inclusion.

² La Banque nationale de données maladies rares assure l'enregistrement des cas de maladies rares diagnostiqués par les centres de référence et de compétence maladies rares. <https://www.bndmr.fr/le-projet/presentation/objectifs/>

³ Il existe par ailleurs un registre national de la mucoviscidose <https://www.vaincrelamuco.org/registredelamuco>

Entre 2019 et 2021, la prévalence des anomalies génétiques était de 78,8 pour 10 000 naissances (soit 1 cas sur 127 naissances) (Tableau 3).

Tableau 3. Fréquences, prévalences et taux de diagnostic prénatal des cas atteints d'anomalies génétiques parmi les naissances totales

Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019-2021

Anomalies génétiques	n	Prévalence (/10 000)	Diagnostic prénatal (%)
Toutes anomalies génétiques	2 108	78,8	83,0
Trisomies (13,18, 21)	1 249 [^]	46,7	93,9
Autres (microremaniements chromosomiques et syndromes monogéniques)	691	25,8	64,3

[^]Un cas était atteint de deux trisomies

Plus de la moitié de ces cas concernaient des aneuploïdies (46,7 pour 10 000), principalement la trisomie 21 (33 pour 10 000), qui correspond à la première cause de déficience intellectuelle dans le monde (Tableau 3 et Tableau 4).

Tableau 4. Fréquences, prévalences et taux de diagnostic prénatal des cas atteints d'anomalies de nombre des chromosomes (aneuploïdies) parmi les naissances totales et issues de grossesse parmi les cas d'anomalies génétiques diagnostiqués en prénatal

Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019-2021

Aneuploïdies	n	Prévalence (/10 000)	% DPN	Issue de grossesse parmi les cas diagnostiqués en prénatal		
				% NV	% IMG	% mort fœtale
Trisomie 13	107	4,0	93,5	7,0	90,0	3,0
Trisomie 18	260	9,7	95,8	7,7	87,5	4,8
Trisomie 21	883	33,0	92,3	14,1	83,8	2,1
Anomalies des gonosomes ¹	131	4,9	87,8	21,7	75,7	2,6
Polyploïdies	42	1,6	91,6	0	97,2	2,8

¹ Les anomalies des gonosomes correspondent aux anomalies de nombre des chromosomes sexuels : monosomie X (syndrome de Turner), 47, XXY (syndrome de Klinefelter) et triple X

DPN= diagnostic prénatal ; NV= naissance vivante ; IMG= interruption médicale de grossesse

Parmi les naissances vivantes (données non présentées), 166 enfants atteints de trisomie 21 étaient nés, soit une prévalence de 6 pour 10 000 (1 cas sur 1 587 naissances vivantes).

Les prévalences sont bien plus faibles pour les autres anomalies de nombre des chromosomes : ainsi, notamment les trisomies 18 et 13, se manifestant généralement par des syndromes polymalformatifs sévères avec arrêts précoces de grossesse, présentaient des prévalences respectives de 9,7 et 4 pour 10 000 naissances (Tableau 5), avec environ 1 naissance vivante sur 10 000 pour chacune (données non présentées).

Les polyploïdies, correspondant à la présence dans les cellules de multiples du nombre haploïde de chromosomes (présence de 69 chromosomes si triploïdie, 92 chromosomes si tétraploïdie), aboutissent le plus souvent à des arrêts de grossesse précoces. En cas d'évolutivité de la grossesse : présence d'un syndrome polymalformatif avec retard de croissance sévère, presque toujours létal in utero. La prévalence des cas recensés par les registres était de 1,6 pour 10 000

naissances totales (exceptionnel à la naissance, 1 enfant sur 16 666 nés vivants, léthal à court terme). Concernant les anomalies de nombre des chromosomes sexuels (gonosomes), la prévalence des cas recensés par les registres est d'environ 5 pour 10 000 naissances totales (Tableau 4).

Dans plus de 80% des cas, les anomalies génétiques ont été diagnostiquées en prénatal. Ce taux de diagnostic prénatal est particulièrement élevé, environ 92 %, pour les aneuploïdies (Tableau 4). Il est de 64,3 % pour les autres situations (microremaniements chromosomiques, syndromes monogéniques) (Tableau 4).

Après un diagnostic prénatal de trisomie 21, près de 84 % des couples ont demandé un arrêt de grossesse. Dans 14 % des cas, les parents ont choisi de poursuivre la grossesse, et les enfants sont nés vivants. Dans 2,1 % des cas, un décès spontané in utero est survenu. Pour les trisomies 13 et 18, près de 90 % des couples sollicitent un arrêt de grossesse. Les polyplœidies correspondant à des tableaux cliniques très sévères et létaux presque toujours in utero, aucun enfant n'est né vivant après le diagnostic prénatal (IMG dans 97,2 % des cas, décès in utero dans 2,8 %). Concernant les anomalies de nombre des gonosomes : une IMG a été réalisée dans 75,7 % des cas après un diagnostic prénatal : ces situations correspondent à des monosomies X avec des phénotypes fœtaux sévères, souvent létaux in utero (anasarque sévère dès le premier trimestre, malformations cardiaques complexes...), ou à des situations où l'arrêt de grossesse est lié à une autre anomalie congénitale d'une particulière gravité, associée fortuitement à une anomalie de nombre des gonosomes (IMG du fait de la malformation mais pas de l'anomalie gonosomique) (Tableau 4).

Interprétation des résultats :

Au niveau européen, les données d'EUROCAT sur la période 2019-2020 montrent une prévalence globale des anomalies génétiques de 65,2/10 000 naissances totales (13). Dans ce rapport, les données françaises indiquent une prévalence plus élevée, soit 78,8/10 000 naissances totales (dont plus de la moitié liées à des aneuploïdies). Cette différence pourrait s'expliquer, dans une certaine mesure, par une variabilité des politiques de santé publique et des possibilités d'accès à un diagnostic génétique selon les pays.

Pour la trisomie 21, la prévalence en France est également plus élevée que la moyenne européenne : 33 pour 10 000 naissances totales (contre 26,3 dans les données d'EUROCAT pour la même période) (13). Cependant, si l'on ne considère que les naissances vivantes, cette prévalence s'établit à 6,3 pour 10 000 (soit environ 1 cas pour 1 587 naissances vivantes), contre 10,6 pour 10 000 en Europe (incluant naissances vivantes et MFIU).

Il est important de noter que la prévalence de la trisomie 21 lors de la fécondation est similaire dans toutes les populations dans le monde (36). La prévalence à la naissance est estimée entre 1/400 et 1/3 000 naissances vivantes (37).

La prévalence de la trisomie 21 à la naissance dans un pays est dépendante de la structure d'âge maternel de la population, des politiques de santé publique concernant le diagnostic prénatal et les possibilités de recours à l'IMG, mais également des politiques publiques et du regard de la société concernant la prise en charge globale des personnes porteuses de handicap (soins, accessibilité, inclusion...).

Le taux de diagnostic prénatal des aneuploïdies est particulièrement élevé (près de 94 % pour l'ensemble des trisomies 21, 18 et 13), en lien avec la politique de dépistage organisé de la trisomie 21 au premier trimestre de la grossesse, proposé à toute femme enceinte.

Le dépistage des aneuploïdies fœtales (trisomies 21, 18 et 13) par analyse de l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel a démarré en France en 2013. En 2017, la HAS a publié des recommandations concernant la « Place des tests ADN libre circulant dans le sang maternel dans le dépistage de la trisomie 21 fœtale ». L'arrêté de recommandations de bonne pratique et l'arrêté de remboursements sont parus en décembre 2018. L'autorisation des laboratoires habilités à réaliser ce dépistage non invasif a débuté en 2019.

Le dépistage réalisé à partir de l'ADN fœtal libre circulant s'est rapidement élargi aux trisomies 13 et 18, puis progressivement à d'autres anomalies chromosomiques, après information et accord de la femme enceinte. Une augmentation du nombre de diagnostics prénataux de trisomie 21 est ainsi observée en France depuis 2017, tandis que la mise en place du DPNI a permis une diminution du nombre de prélèvements invasifs (38)

Entre 2019 et 2021, les données d'EUROCAT montrent des prévalences de trisomies 18 et 13 respectivement de 7,31 et 2,78 pour 10 000 naissances totales. Les données françaises présentées ici montrent des prévalences un peu supérieures (9,7/10 000 pour la trisomie 18 et 4,0/10 000 pour la trisomie 13). Les fœtus atteints de trisomies 18 ou 13 présentent le plus souvent un tableau polymalformatif sévère, le plus souvent létal in utero (environ 95 % des cas). Le diagnostic prénatal repose essentiellement sur un prélèvement invasif réalisé devant des signes d'appel échographiques au premier trimestre, mais également dans certains cas par DPNI. Ce diagnostic prénatal précoce permet aux registres de recenser des fœtus répondant à leurs critères d'inclusions (notamment les IMG pour aneuploïdie au premier trimestre), alors que leur évolution spontanée aurait probablement conduit à un arrêt spontané de grossesse avant 22 SA. Pour rappel, les MFIU ne sont incluses par les registres européens qu'à partir de 22 SA. Ainsi, l'augmentation de la performance du diagnostic prénatal en fin de premier trimestre peut laisser supposer une augmentation du nombre de cas, alors qu'elle traduit surtout une détection plus précoce de situations qui, sans cela, n'auraient pas été enregistrées.

Les anomalies des gonosomes correspondent aux anomalies de nombre des chromosomes sexuels : syndrome de Turner (monosomie X), syndrome de Klinefelter (47, XXY), triple X...

Les cas recensés par les registres comprennent d'une part certaines formes cliniques de monosomies X (formes fœtales sévères précoces avec hygroma/anasarque, et/ou associées à certaines anomalies congénitales du cœur, des reins...), et d'autre part des cas découverts fortuitement lors d'un caryotype réalisé pour un dépistage du premier trimestre positif, ou devant des signes d'appel échographiques. Toutefois, les diagnostics de dysgonosomie (hormis certaines situations de monosomie X citées) sont généralement posés plus tard, souvent à la puberté ou à l'âge adulte.

On estime que le syndrome de Turner concernerait en moyenne 1 fille sur 2 500, et le syndrome de Klinefelter 1 garçon sur 600 (39,40). Les prévalences des dysgonosomies issues des données des registres (4,9/ 10 000 naissances totales) sont donc sous estimées, et ont tendance à baisser du fait de la réduction du nombre de prélèvements invasifs résultant de la part croissante du DPNI. En France, le choix a été fait de ne pas rendre systématiquement les résultats concernant les anomalies des gonosomies dans le cadre du DPNI, ce qui limite d'autant plus les découvertes fortuites d'anomalies de ces anomalies, souvent associées à un bon pronostic.

Concernant les microremaniements chromosomiques et les syndromes monogéniques, le taux de diagnostic prénatal est moins élevé (64,3 %), reposant en premier lieu sur le dépistage échographique. Les présentations cliniques durant la période fœtale, souvent similaires (présence d'une ou plusieurs malformations, retard de croissance...), conduisent à proposer un prélèvement invasif pour réaliser un bilan étiologique génétique, dès lors que les signes d'appel sont confirmés en échographiques de référence. En cas de risque connu en amont de la grossesse (par ex-antécédent familial, parent porteur de translocation chromosomique équilibrée, risque de transmission d'un syndrome monogénique), un diagnostic prénatal cytogénétique ou moléculaire peut être organisé en première intention, sur demande du couple.

Les anomalies du système nerveux central (SNC) : les anomalies de fermeture du tube neural

Encadré 5. Mot des experts : Isabelle Monier (Epidémiologiste, responsable du registre de Paris, CHU Cochin, Paris) et Nathalie Lelong (Cheffe de projet, co-responsable du registre de Paris, CHU Cochin, Paris)

Les anomalies de fermeture du tube neural (AFTN) incluent les anencéphalies, les encéphalocèles et les spina-bifida.

La prévalence en Europe est estimée à environ 11,4 pour 10 000 naissances totales et à 2,7 pour 10 000 naissances vivantes et mort-nés (13). Ces anomalies sont responsables de décès et de handicaps sévères et conduisent à une IMG dans environ 80% des cas. La majorité de ces anomalies (>80%) sont dépistées en prénatal par l'échographie. Elles peuvent survenir en l'absence d'antécédent et sont augmentées en présence de facteurs de risque comme un antécédent d'AFTN ou de prise de certains médicaments antiépileptiques.

La prévention des AFTN est possible par une supplémentation en acide folique (ou vitamine B9) en période pré-conceptionnelle. En France, la Haute Autorité de Santé recommande la prise d'acide folique 4 semaines avant le début de la grossesse jusqu'aux 3 premiers mois de grossesse. La posologie recommandée est de 0,4 mg/jour en l'absence d'antécédent et de 5 mg/jour en présence de facteurs de risque d'AFTN.

À partir des données de cinq registres d'anomalies congénitales en France en 2019-2021, la prévalence des AFTN était estimée à 13,7 pour 10 000 naissances et à 1,3 pour 10 000 naissances vivantes (Tableau 5).

Tableau 5. Fréquences, prévalences et taux de diagnostic prénatal des cas atteints d'AFTN et en l'absence d'anomalies génétiques, parmi les naissances totales et vivantes et fréquences et répartition des IMG parmi les AFTN diagnostiqués en prénatal en l'absence d'anomalies génétiques

Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019-2021

	Naissances totales	Prévalence totale	NV	Prévalence NV	DPN	IMG parmi les diagnostiqués en prénatal
	N	Pour 10 000 naissances	N	Pour 10 000 naissances	N (%)	N (%)
AFTN (total)	366	13,7	34	1,3	352 (96,4)	321 (91,2)
Sans la présence d'anomalies génétiques	334	12,5	34	1,3	323 (97)	292 (90,4)
Spina-bifida (total)	166	6,2	27	1,3	157 (94,6)	133 (84,7)
Sans la présence d'anomalies génétiques	152	5,7	27	1	145 (95,4)	121 (83,4)
Anencéphalies (total)	155	5,8	<5	0,1	154 (99,3)	151 (98,1)
Sans la présence d'anomalies génétiques	145	5,4	<5	0,1	144 (99,3)	141 (97,9)
Encéphalocèle/méningocèle (total)	45	1,7	5	0,2	40 (89,7)	36 (90,0)
Total						
Sans la présence d'anomalies génétiques	37	1,4	5	0,2	33 (93,1)	29 (87,8)

DPN= diagnostic prénatal ; NV= naissance vivante ; IMG= interruption médicale de grossesse

Les AFTN sont peu fréquemment diagnostiquées en présence d'une ou plusieurs anomalies génétiques ; la majorité des AFTN était dépistée en anténatal (>95 %) et une IMG était réalisée dans environ 90 % des cas. La prévalence des spina-bifida et des anencéphalies étaient globalement proches, autour de 6 pour 10 000 naissances ; la prévalence de naissances vivantes était faible (<1,5 pour 10 000 naissances). Les encéphalocèles et méningocèles sont des anomalies moins fréquentes, avec des prévalences estimées à 1,7 pour 10 000 naissances et de 0,2 naissances pour 10 000 naissances vivantes (Tableau 5).

Interprétation des résultats :

Les cas atteints d'AFTN présentent rarement des anomalies génétiques concomitantes et sont majoritairement diagnostiqués en prénatal. Parmi elles, les anencéphalies sont des anomalies létales ; les encéphalocèles ont un pronostic variable selon leur taille et leur localisation ; les spina-bifida sont responsables d'un handicap dont la sévérité dépend de l'étendue et de la localisation de la lésion. La prévalence des AFTN parmi les naissances vivantes est faible (moins de 2 pour 10 000) du fait de leur particulière gravité qui explique une proportion importante d'IMG. La prévention des AFTN est possible par la prise maternelle quotidienne de 0,4 mg d'acide folique, débutée en période préconceptionnelle et poursuivie durant le premier trimestre de la grossesse (41). Néanmoins, les résultats de l'Enquête Nationale Périnatale de 2021 indiquent que moins d'un tiers des femmes déclare avoir consommé de l'acide folique avant la grossesse (42). Ces résultats sont en augmentation par rapport à 2010 (14,8% en 2010 vs. 28,3%) mais restent insuffisants (42). De même, les données des enquêtes avec examen de santé - l'étude nationale nutrition santé (ENNS) (2006) et l'Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban) (2014-2016) -, conduites par Santé publique France, montrent une aggravation du risque de déficit en folates sériques (< 3,0 ng/ml) chez les femmes en âge de procréer, avec une prévalence quasi doublée en dix ans (passant de 7,2% à 13,4%) (43,44).

Cette supplémentation avant la grossesse à un niveau insuffisant se traduit par une absence de diminution des AFTN en Europe (45). Pour la période 2019-2021, la prévalence des AFTN en France est de 13,7 pour 10 000 naissances versus 11,4 en Europe. La dernière expertise publiée en octobre 2024 de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail (Anses) recommande d'ailleurs la fortification systématique de la farine (46).

Les données déclarées de prise d'acide folique à partir de l'interrogatoire des femmes (42) celles des études menées par Santé publique France sur le déficit en folates sériques (43,44) montrent clairement que cette prévention recommandée n'est pas suffisamment appliquée (47). De plus, les recommandations de fortification de l'alimentation recommandées par l'OMS et relayées par l'Anses en France ne sont pas appliquées (48).

Les anomalies génitales ou variations du développement des organes génitaux : les hypospadias

Encadré 6. Mot de l'expert : Florence Rouget (Pédiatre épidémiologiste, responsable du registre de la Bretagne, CHU de Rennes)

L'hypospadias est une variation du développement génital masculin qui correspond à un abouchement ectopique du méat urétral (orifice du jet urinaire) qui, au lieu de sa position habituelle au sommet du gland, est déplacé sur la face ventrale du pénis. Il peut être associé ou non à une coudure ventrale du pénis (chordée) et à un défaut de la couverture préputiale ventrale formant un hemiprépuce incomplet en tablier de sapeur. Il existe différentes formes d'hypospadias selon l'emplacement du méat (balanique, pénien, périnéo-scrotal) correspondant à des degrés de sévérité et retentissement fonctionnel variables, les formes les plus distales étant le plus souvent moins sévères et plus souvent isolées que les formes plus proximales. En fonction de la sévérité, une prise en charge chirurgicale peut être proposée, habituellement entre 6 et 18 mois selon les recommandations américaines.

Les registres français suivent les recommandations du guide d'inclusion du réseau EUROCAT et enregistrent toutes les formes d'hypospadias, y compris les formes balaniques. Avec une prévalence estimée à environ 20 cas pour 10 000 naissances, cette malformation figure parmi les anomalies du développement génital masculin les plus fréquentes. Cependant, des disparités géographiques importantes sont observées à l'échelle internationale (49,50), les prévalences les plus élevées étant observées en Amérique du Nord et en Europe du Nord (50).

Les tendances épidémiologiques ont évolué au fil du temps : plusieurs études ont mis en évidence une augmentation de la prévalence entre les années 1960 et 1990 (51). Cependant, les données issues des registres dans EUROCAT ne rapportent aucune tendance claire entre 1980 et 2000 (52), une stabilité globale entre 2001 et 2010 (49) et une diminution récente sur la période 2013-2022 (2).

L'étiologie de l'hypospadias est multifactorielle, impliquant notamment des facteurs génétiques et environnementaux (53,54). Parmi les facteurs environnementaux, l'exposition fœtale à des toxiques perturbateurs endocriniens est fortement suspectée (55,56). Plusieurs études ont été menées par Santé publique France (57,58). La première, en 2004, a évalué l'évolution des cryptorchidies et des hypospadias opérés chez les enfants de moins de 7 ans, montrant des taux d'interventions stables entre 1998 et 2001. Une seconde étude, publiée en 2011 et couvrant la période 1998-2008, a actualisé ces données et révélé un taux de variation annuel moyen de 1,2% (IC [0,6% ; 1,8%]) en France métropolitaine.

Entre 2019 et 2021, les cinq registres ont recensé 593 cas d'hypospadias, correspondant à une prévalence de 22,2 pour 10 000 naissances (Tableau 6).

Tableau 6. Fréquences, prévalences et taux de diagnostic prénatal des cas atteints d'hypospadias (total, isolé ou en présence d'autres anomalies) parmi les naissances totales

Sources : registres des Antilles, Auvergne, Bretagne, Paris et La Réunion, 2019-2021

		Prévalence totale	Diagnostic prénatal	Diagnostic postnatal
	N (%)	Pour 10 000 naissances	N (%)	N (%)
Hypospadias				
Total	593	22,1	57 (7,9)	535 (91,9)
Isolé	511 (86,2)	19,1	35 (4,8)	475 (95,0)
Non-isolé	82 (13,8)	3,1	22 (26,2)	60 (73,8)

La majorité des cas enregistrés étaient isolés, avec une prévalence de 19,1 pour 10 000 naissances totales. Le diagnostic était fait en période post-natale dans 92 % des cas (dans 95 % des cas pour les hypospadias isolés, et 74 % des cas pour les non-isolés).

Interprétation des résultats :

La prévalence globale d'hypospadias observée à partir des 5 registres français sur la période 2019-2021 (22,2/10 000 naissances) est proche de la prévalence moyenne rapportée par EUROCAT sur la même période qui s'élève à 21,2/10 000 naissances (IC 95% [20,7 - 21,8]). La comparaison avec d'autres sources de données en dehors d'EUROCAT doit être prudente car certains programmes de surveillance n'incluent pas les formes balaniques, considérées comme mineures, contrairement aux données d'EUROCAT.

Les différences observées entre les registres d'EUROCAT peuvent s'expliquer en partie par des hétérogénéités méthodologiques de repérage et d'accès aux sources d'identification des cas (accès aux soins, moyens diagnostiques). D'autres facteurs, environnementaux – au sens large du terme – et/ou génétiques peuvent être évoqués pour expliquer ces variations géographiques (53).

La plupart des cas d'hypospadias sont diagnostiqués après la naissance (92%). Il s'agit très souvent de formes distales, peu sévères, non visibles en échographie anténatale, repérées par l'examen pédiatrique en maternité, et confirmés ensuite par une consultation avec un chirurgien pédiatrique dans les mois qui suivent la naissance. Les cas détectés en anténatal sont souvent les plus sévères, plus rares, ou associés à d'autres malformations, syndromes génétiques ou dysgonosomies.

DISCUSSION

Ce rapport repose sur les données collectées entre 2019 et 2021 par cinq registres français, offrant ainsi une vue d'ensemble de la situation épidémiologique des anomalies congénitales en France. Il présente la prévalence globale et par groupes d'anomalies, en distinguant spécifiquement les cas atteints d'anomalies diagnostiquées en présence d'une ou plusieurs anomalies génétiques de ceux sans anomalies supplémentaires génétiques identifiées. Les prévalences sont par ailleurs analysées selon les issues de grossesse, le moment du diagnostic, ainsi que certains facteurs maternels, notamment l'âge maternel.

Les résultats mettent en évidence une prévalence globale des anomalies superposable à celle rapportée par EUROCAT pour la même période, et des variations entre les registres français. Les anomalies les plus fréquemment rapportées, hors anomalies génétiques, sont les MCC, les anomalies des membres et celles du rein et du tractus urinaire, ce qui est concordant avec les données européennes.

Les anomalies génétiques figurent également parmi les plus fréquentes. Elles sont souvent concomitantes à d'autres anomalies, notamment des MCC, des anomalies des membres et du SNC soulignant leur rôle central dans la gravité des tableaux malformatifs complexes. L'identification d'une étiologie génétique permet non seulement de préciser la sévérité de la pathologie fœtale, notamment le pronostic neurodéveloppemental, mais aussi d'accompagner le couple dans ses choix quant à l'issue de la grossesse : accueil de l'enfant avec une prise en charge anticipée et une organisation médico-sociale adaptée, ou arrêt de grossesse. Enfin, elle offre un conseil génétique essentiel, éclairant le risque de récurrence pour une prochaine grossesse ainsi que pour les apparentés.

Le rapport montre par ailleurs une bonne performance du dépistage prénatal pour certains groupes : plus de 75 % des cas sont détectés in utero pour les anomalies génétiques, les anomalies de la paroi abdominale, du rein et tractus urinaire, et du SNC. Le diagnostic prénatal permet, selon chaque situation, singulière pour chaque couple, d'adapter le suivi de la grossesse, d'anticiper et améliorer la prise en charge et les modalités d'accueil de l'enfant à la naissance. Il peut également, le cas échéant, attester de la gravité particulière d'une pathologie (attestation validée en CPDPN), permettant d'accéder à une demande d'IMG faite par la femme enceinte (autorisée en France jusqu'au terme de la grossesse). Cette précocité du diagnostic favorise une prise en charge coordonnée, ou le cas échéant, une décision d'IMG. À l'inverse, certaines anomalies restent majoritairement diagnostiquées après la naissance, comme les MCC non sévères ou les hypospadias isolés. Le taux d'IMG est proportionnel à la gravité du pronostic malformatif et/ou neurodéveloppemental. Les anomalies les plus fréquemment à l'origine d'une IMG sont celles du SNC, les MCC sévères et les anomalies génétiques. En France, l'IMG est régie par un cadre législatif spécifique permettant l'interruption sans limitation de terme lorsqu'une pathologie d'une particulière gravité est diagnostiquée ou suspectée (22).

L'analyse selon l'âge maternel met en évidence deux groupes à risque accru. Chez les mères âgées de 40 ans et plus, on observe une prévalence huit fois plus élevée d'anomalies congénitales diagnostiquées en présence d'une ou plusieurs anomalies génétiques (aneuploïdie), par rapport aux autres groupes d'âge maternel. En excluant les anomalies génétiques, chez les mères âgées de 24 ans ou moins, on observe une prévalence légèrement plus élevée d'anomalies congénitales par rapport aux autres groupes d'âge de la mère, et en particulier, le laparoschisis, une anomalie de la paroi abdominale (données non présentées).

Concernant les analyses spécifiques par type d'anomalies, les MCC étaient les anomalies les plus fréquentes (2 546 cas, prévalence de 95,2/10 000 naissances), dont 18,2 % des cas étaient diagnostiqués en présence d'une ou plusieurs anomalies génétiques. Parmi elles, près de 30 % étaient sévères (706 cas), dont plus de la moitié étaient isolées (412 cas).

Le diagnostic prénatal atteignait 78,5 % pour les MCC sévères et 40,4 % pour celles diagnostiquées avec une ou plusieurs anomalies génétiques. Le recours à l'IMG était de 52,4 % pour les MCC diagnostiquées avec une ou plusieurs anomalies génétiques, 36,3 % pour les MCC sévères, contre seulement 0,2 % pour les MCC non sévères isolées.

Pour les anomalies génétiques, la prévalence était de 78,8 pour 10 000 naissances. Les aneuploïdies, les plus fréquentes (46,7 pour 10 000), étaient principalement représentées par la trisomie 21 (33 pour 10 000 naissances, soit 166 naissances vivantes). Les trisomies 18 et 13, moins fréquentes (9,7 et 4 pour 10 000), ne donnaient lieu qu'à 7 % de naissances vivantes. Le diagnostic prénatal, effectué dans plus de 80 % des cas (jusqu'à 92 % pour les aneuploïdies), avait conduit à une IMG dans la majorité des cas : 83,8 % pour la trisomie 21, près de 90 % pour les trisomies 13 et 18, et 97,2 % pour les polyplôidies, toujours létales. Pour les anomalies des gonosomes (5 pour 10 000 naissances), 75,7 % des cas diagnostiqués en prénatal avaient abouti à une IMG, souvent en raison de malformations graves associées.

Concernant les anomalies du SNC, les AFTN étaient les plus fréquentes, avec une prévalence de 13,7 pour 10 000 naissances. Elles étaient rarement diagnostiquées en présence d'une ou plusieurs anomalies génétiques, mais diagnostiquées dans plus de 95 % des cas par échographie en prénatal, aboutissant à une IMG dans environ 90 % des cas. Pour l'ensemble des anomalies du SNC, la prévalence des naissances vivantes restait faible, à l'exception des microcéphalies sévères (données non présentées).

Enfin, parmi les anomalies génitales, l'hypospadias était la plus fréquente, avec 593 cas recensés sur trois ans (prévalence de 22,2/10 000 naissances). La majorité des cas étaient isolés (prévalence de 19,1/10 000), et le diagnostic était principalement posé en période postnatale (92 %).

Les forces et limites des données issues des registres

La principale force des données épidémiologiques présentées dans ce rapport réside dans leur origine : elles sont issues de registres de population, considérés comme le gold standard pour la surveillance des anomalies congénitales. D'une part, les registres assurent une collecte exhaustive et de qualité grâce au croisement de plusieurs sources d'information. Ils permettent aussi un recueil standardisé de données (type d'anomalies, leur éventuelle association à une anomalie génétique, ainsi que les issues de grossesse, naissances vivantes, mort fœtale et IMG). D'autre part, ces données sont ensuite codées puis validées selon les recommandations du réseau EUROCAT, ce qui garantit leur comparabilité avec les autres registres européens. De plus, bien que ces registres ne couvrent actuellement qu'environ 16,4% des naissances enregistrées en France, leur implantation dans des territoires variés et étendus, aussi bien en hexagone que dans les départements et régions d'outre-mer, permet une représentation géographique représentative de la situation épidémiologique.

Toutefois, certaines limites méthodologiques doivent être soulignées. L'hétérogénéité dans la durée d'inclusion des cas en est une illustration : par exemple, le registre de Paris se limite aux cas identifiés jusqu'à la sortie de maternité ou d'hospitalisation néonatale. Cette approche peut conduire à une sous-estimation de la prévalence de certaines anomalies, comme les malformations cardiaques congénitales (MCC) ou les hypospadias, comparativement aux autres registres.

Par ailleurs, comme dans l'ensemble du réseau EUROCAT, un délai minimum de deux ans est nécessaire pour assurer la complétude et la qualité des données (délai de consolidation), ce qui limite leur actualisation en temps réel.

Enfin, les registres dépendent des informations disponibles dans les dossiers médicaux. Bien que l'âge maternel y soit systématiquement renseigné, d'autres facteurs socio-économiques et environnementaux — tels que le niveau d'étude ou l'exposition à des agents chimiques — ne le sont pas de manière systématique. Cette lacune engendre des données manquantes et limite l'étude des déterminants environnementaux. L'intégration systématique de ces données dans les dossiers

médicaux permettrait d'affiner l'analyse des disparités territoriales, d'explorer les déterminants sociaux et environnementaux des anomalies congénitales, et d'orienter des recherches étiologiques. À cet égard, le registre ATENA, en Nouvelle-Aquitaine, a mis en place un questionnaire environnemental et médicamenteux complémentaire, recueilli directement auprès des familles. L'évaluation de la faisabilité, du coût et de l'efficacité de cette méthode sera déterminante pour envisager son extension à d'autres registres.

Le renforcement des registres, notamment à travers une coordination accrue au sein du collectif RemaFrance, représente une avancée structurante. Cette collaboration favorise l'harmonisation des pratiques, l'amélioration de la qualité des données et leur valorisation scientifique, en synergie avec Santé publique France et les partenaires européens.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Les anomalies congénitales demeurent une cause majeure de morbidité et de mortalité périnatales, représentant jusqu'à 27% des décès infantiles dans les pays développés (33). Elles affectent directement la santé des enfants et génèrent des conséquences psychologiques, économiques et sociales importantes pour les familles.

Dans ce contexte, la surveillance épidémiologique continue des anomalies congénitales - reconnue comme une priorité par l'Organisation Mondiale de la Santé - constitue un outil essentiel de santé publique (3). Elle permet de quantifier rigoureusement l'impact populationnel, de suivre les évolutions temporelles d'identifier de potentiels agrégats temporels nécessitant des investigations ciblées, et d'évaluer l'efficacité des stratégies de dépistage et de prévention (34). Ce premier rapport national de surveillance des anomalies congénitales en France, fondé sur les données issues de cinq registres de population et standardisées selon les recommandations du réseau EUROCAT, fournit des données actualisées de référence. Ces résultats constituent un socle indispensable pour orienter les politiques de santé publique, améliorer la prise en charge des enfants atteints d'anomalies congénitales et soutenir la recherche épidémiologique sur les causes, leurs trajectoires de soins et leurs issues (27).

À ce jour, les registres populationnels d'anomalies congénitales couvrent environ 16,4 % des naissances en France. Le croisement des données issues des registres, y demeure un gold standard en termes de surveillance épidémiologique, avec celles provenant du SNDS représenterait une opportunité pour renforcer la couverture nationale de certaines anomalies congénitales. Dans cette dynamique, l'étude de faisabilité MALFOSCAN, portée par Santé publique France en collaboration avec le réseau REGARDS qui s'appuie sur les données de quatre registres appariés au SNDS, vise à développer et valider des algorithmes d'identification de 6 anomalies sélectionnées. Une fois la faisabilité évaluée et la validation effectuée, ces outils pourraient permettre d'élargir la surveillance épidémiologique à l'échelle nationale, pour les anomalies ciblées. Cela pourrait, pour ces anomalies, contribuer à l'analyse et à la validation de suspicions d'agrégats spatio-temporels, dans les zones non couvertes par les registres, renforçant ainsi la capacité de réponse en santé publique. La faisabilité d'élargir à d'autres anomalies sera poursuivie.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol.* 2010;686:349-64.
2. Perraud A, Garne E, Morris J. EUROCAT Monitoring of Congenital Anomalies. European Commission: Joint Research Centre; 2025. Report No.: JRC140903.
3. Christianson A, Howson CP, Modell B. March of Dimes global report on birth defects: The hidden toll of dying and disabled children. March of Dimes Birth Defects Foundation; 2006.
4. Congenital disorders [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects>
5. EUROCAT. JRC-EUROCAT Central Registry [Internet]. [cité 19 déc 2025]. Disponible sur: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-network/jrc-eurocat-central-registry_en
6. Tuppin P, Rudant J, Constantinou P, Gastaldi-Ménager C, Rachas A, de Roquefeuil L, et al. Value of a national administrative database to guide public decisions: From the système national d'information interrégimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM) to the système national des données de santé (SNDS) in France. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique.* oct 2017;65:S149-67.
7. Santé publique France. Santé publique France : qui sommes nous ? [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/a-propos/sante-publique-france-qui-sommes-nous>
8. Ministère de la Santé. Santé publique France [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/ministere/acteurs/agences-et-operateurs/article/sante-publique-france>
9. Santé publique France. Comités d'experts [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/a-propos/notre-organisation/comitologie/comites-d-experts>
10. EUROCAT. European network of population-based registries for the epidemiological surveillance of congenital anomalies [Internet]. Disponible sur: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat_en
11. EUROCAT. Statistical Monitoring [Internet]. 2025. Disponible sur: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/statistical-monitoring_en
12. EUROCAT. Prenatal detection rates charts [Internet]. 2025. Disponible sur: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prenatal-screening-and-diagnosis_en
13. EUROCAT. Prevalence charts and tables [Internet]. 2025. Disponible sur: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en
14. Bergman JE, Perraud A, Barišić I, Kinsner-Ovaskainen A, Morris JK, Tucker D, et al. Updated EUROCAT guidelines for classification of cases with congenital anomalies. *Birth Defects Res.* 2024;116(2):e2314.
15. Kinsner-Ovaskainen A, Perraud A, Barisic I, Bergman JE, Garne E. EUROCAT Guide 1.5 - Instructions for the registration of congenital anomalies - Updated Version - August 2025. Brussels: European Commission; 2025. Report No.: JRC143499.
16. Mason CA, Kirby RS, Sever LE, Langlois PH. Prevalence is the preferred measure of frequency of birth defects. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* oct 2005;73(10):690-2.
17. Mouquet MC, Rey S, Matet N, Barrois J. Le nouveau suivi de la mortinatalité en France depuis 2012. *Études Résultats* 901. 2014;6.
18. Cain M. Structural Equation Modeling using Stata. *J Behav Data Sci.* 2 déc 2021;1(2):156-77.
19. Rouault K, Scotet V, Autret S, Gaucher F, Dubrana F, Tanguy D, et al. Evidence of association between GDF5 polymorphisms and congenital dislocation of the hip in a Caucasian population. *Osteoarthritis Cartilage.* sept 2010;18(9):1144-9.

20. EUROCAT. Data quality indicators (2019-2023) [Internet]. 2025. Disponible sur: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/data-collection/data-quality_en
21. NHS England Digital [Internet]. NCARDRS Congenital Condition Official Statistics Report, 2022. Disponible sur: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/ncardrs-congenital-anomaly-statistics-annual-data/ncardrs-congenital-condition-statistics-report-2022>
22. Article L2213-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000043896164
23. Stallings EB, Isenburg JL, Rutkowski RE, Kirby RS, Nembhard WN, Sandidge T, et al. National population-based estimates for major birth defects, 2016-2020. *Birth Defects Res. janv 2024*;116(1):e2301.
24. Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol.* 2010;686:349-64.
25. Wren C, Richmond S, Donaldson L. Temporal variability in birth prevalence of cardiovascular malformations. *Heart Br Card Soc.* avr 2000;83(4):414-9.
26. Bakker MK, Bergman JEH, Krikov S, Amar E, Cocchi G, Cragan J, et al. Prenatal diagnosis and prevalence of critical congenital heart defects: an international retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2 juill 2019;9(7):e028139.
27. Khoshnood B, De Vigan C, Vodovar V, Goujard J, Lhomme A, Bonnet D, et al. Trends in prenatal diagnosis, pregnancy termination, and perinatal mortality of newborns with congenital heart disease in France, 1983-2000: a population-based evaluation. *Pediatrics.* janv 2005;115(1):95-101.
28. Bonnet D, Coltri A, Butera G, Fermont L, Le Bidois J, Kachaner J, et al. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation.* 23 févr 1999;99(7):916-8.
29. Tomek V, Jicínská H, Pavlíček J, Kovanda J, Jehlicka P, Klásková E, et al. Pregnancy Termination and Postnatal Major Congenital Heart Defect Prevalence After Introduction of Prenatal Cardiac Screening. *JAMA Netw Open.* 5 sept 2023;6(9):e2334069.
30. Huang Q, Franklin RCG, Seale AN, Jowett V, Pagel C, Crowe S, et al. Congenital heart disease in England: a national cohort study from fetal diagnosis to end of infancy. *Heart Br Card Soc.* 21 oct 2025;heartjnl-2025-326369.
31. Dommergues M, Mandelbrot L, Mahieu-Caputo D, Boudjema N, Durand-Zaleski I, Foetale and the IGC de médecine. Termination of pregnancy following prenatal diagnosis in France: how severe are the foetal anomalies? *Prenat Diagn.* 2010;30(6):531-9.
32. Holmes LB, Nasri H, Hunt AT, Nasri HZ. Elective Terminations Because of Fetal Abnormalities: Findings in A Tertiary Maternity Center Over 41 Years (1972-2012). *Am J Med Genet A.* sept 2025;197(9):e64051.
33. Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaidis KH. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11-13 weeks. *Prenat Diagn.* janv 2011;31(1):90-102.
34. Article R2131-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000048395947
35. Article R2131-9-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000037663952
36. Haute Autorité de santé. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) Trisomie 21. HAS; 2020.
37. Orphanet: Trisomie 21 [Internet]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/870>
38. Agence de la biomédecine. Rapport d'activité annuel de DPN 2023 [Internet]. [cité 18 déc 2025]. Disponible sur: <https://rams-archives2023.agence-biomedecine.fr/activite-des-laboratoires-realisant-les-examens-de-recherche-daneuploidie-par-analyse-dadn-libre-0>

39. Haute Autorité de santé. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) Syndrome de Turner. 2021.
40. Orphanet: Syndrome de Turner [Internet]. [cité 19 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Pub/fr/Turner-FRfrPub44v02.pdf>
41. Kancherla V. Neural tube defects: a review of global prevalence, causes, and primary prevention. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* juill 2023;39(7):1703-10.
42. Cinelli H, Lelong N, Le Ray C et ENP2021 Study group. Rapport de l'Enquête Nationale Périnatale 2021 en France métropolitaine: Les naissances, le suivi à 2 mois et les établissements – Situation et évolution depuis 2016 [Internet]. Inserm; 2022 oct. Disponible sur: <https://enp.inserm.fr/>
43. Unité de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (Usen). Étude nationale nutrition santé (ENNS, 2006) – Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS). Saint-Maurice Cedex France: Institut de veille sanitaire, Université de Paris 13, Conservatoire national des arts et métiers; 2007.
44. Équipe de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (Esen). Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban), 2014-2016. Volet Nutrition. Chapitre Dosages biologiques: vitamines et minéraux [Internet]. Saint-Maurice Cedex France: Santé publique France; 2019. Disponible sur: Disponible à partir de l'URL: www.santepubliquefrance.fr
45. Morris JK, Addor MC, Ballardini E, Barisic I, Barrachina-Bonet L, Braz P, et al. Prevention of Neural Tube Defects in Europe: A Public Health Failure. *Front Pediatr.* 2021;9:647038.
46. Anses. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'actualisation de l'état des connaissances sur la prévention des anomalies de fermeture du tube neural par les folates. Maisons-Alfort: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail; 2024. Report No.: Saisine n° 2023-SA-0019.
47. de la Fournière B, Dhombres F, Maurice P, de Foucaud S, Lallemand P, Zérah M, et al. Prevention of Neural Tube Defects by Folic Acid Supplementation: A National Population-Based Study. *Nutrients.* 16 oct 2020;12(10):3170.
48. Dhombres F, Guilbaud L, de Saint-Denis T, Jouannic JM. [Prevention of dysraphism in France through mandatory food fortification with folic acid]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* janv 2024;52(1):60-2.
49. Bergman JEH, Loane M, Vrijheid M, Pierini A, Nijman RJM, Addor MC, et al. Epidemiology of hypospadias in Europe: a registry-based study. *World J Urol.* déc 2015;33(12):2159-67.
50. Yu X, Nassar N, Mastroiacovo P, Canfield M, Groisman B, Bermejo-Sánchez E, et al. Hypospadias Prevalence and Trends in International Birth Defect Surveillance Systems, 1980-2010. *Eur Urol.* oct 2019;76(4):482-90.
51. Toppari J, Kaleva M, Virtanen HE. Trends in the incidence of cryptorchidism and hypospadias, and methodological limitations of registry-based data. *Hum Reprod Update.* 2001;7(3):282-6.
52. Dolk H, Vrijheid M, Scott JES, Addor MC, Botting B, de Vigan C, et al. Toward the effective surveillance of hypospadias. *Environ Health Perspect.* mars 2004;112(3):398-402.
53. Manson JM, Carr MC. Molecular epidemiology of hypospadias: review of genetic and environmental risk factors. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* oct 2003;67(10):825-36.
54. Marrocco G, Grammatico P, Vallasciani S, Gulia C, Zangari A, Marrocco F, et al. Environmental, parental and gestational factors that influence the occurrence of hypospadias in male patients. *J Pediatr Urol.* févr 2015;11(1):12-9.
55. Wu Y, Wang J, Wei Y, Chen J, Kang L, Long C, et al. Contribution of prenatal endocrine-disrupting chemical exposure to genital anomalies in males: The pooled results from current evidence. *Chemosphere.* janv 2022;286(Pt 3):131844.

56. Mattiske DM, Pask AJ. Endocrine disrupting chemicals in the pathogenesis of hypospadias; developmental and toxicological perspectives. *Curr Res Toxicol.* 2021;2:179-91.
57. Le Moal J, Rigou A, De Crouy-Chanel P, Gorla S, Rolland M, Wagner V. Analyse combinée des quatre indicateurs du syndrome de dysgénésie testiculaire en France, dans le contexte de l'exposition aux perturbateurs endocriniens : cryptorchidies, hypospadias, cancer du testicule et qualité du sperme. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;452-63:22-3.
58. Paty AC, Gomes Do Esperito Santo E, Suzan F. Étude des cryptorchidies et hypospadias opérés en France de 1998 à 2008 chez le petit garçon âgé de moins de sept ans à partir des données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). *Rev DÉpidémiologie Santé Publique.* 1 mars 2012;60:S30.
59. Kinsner-Ovaskainen A, Perraud A, Barisic I, Bergman JE, Garne, E. EUROCAT Subgroups of Congenital Anomalies. In: *EUROCAT Guide 15 - Instructions for the registration of congenital anomalies - Updated Version - August 2025.* JRC143499 éd. Brussels: European Commission; 2025.

ANNEXES

Annexe 1. Liste des anomalies congénitales par groupes d'anomalies selon la classification d'EUROCAT (14,59)

EUROCAT Classification
Anomalies du système nerveux
Anomalies de fermeture du tube neural
Anencéphalie et équivalent
Encéphalocèle et méningocèle
Spina-bifida
Hydrocéphalie
Microcéphalie sévère
Arhinencéphalie / holoprosencéphalie
Agénésie du corps calleux
Anomalies oculaires
Anophtalmie / microophtalmie
Anophtalmie
Cataracte congénitale
Glaucome congénital
Anomalies des oreilles, du visage et du cou
Anotie, et atrésie / sténose / structure du conduit auditif externe
Malformations cardiaques congénitales
Cardiopathies congénitales sévères
Tronc artériel commun
Ventricule droit à double issue
Ventricule gauche à double issue
Transposition complète des gros vaisseaux
Ventricule unique
Transposition corrigée des gros vaisseaux
Communication inter-ventriculaire
Communication inter-auriculaire
Défaut septal auriculo-ventriculaire
Tétralogie et pentalogie de Fallot
Atrésie et sténose tricuspide
Anomalie d'Ebstein
Sténose de la valve pulmonaire
Atrésie de la valve pulmonaire
Atrésie / Sténose de la valve aortique
Atrésie / Sténose de la valve mitrale

Hypoplasie du cœur gauche
Hypoplasie du cœur droit
Coartaction de l'aorte
Atrésie aortique / Interruption de l'arche aortique
Retour veineux pulmonaire anormal total
Persistance du canal artériel uniquement chez des enfants nés à terme
Anomalies respiratoires
Atrésie des choanes
Malformations congénitales des voies aériennes et des poumons
Fentes oro-faciales
Fente labiale avec ou sans fente palatine
Fente palatine
Anomalies gastro-intestinales
Atrésie de l'œsophage avec ou sans fistule trachéo-oesophagienne
Atrésie ou sténose duodénale
Atrésie ou sténose des autres parties du petit intestin
Atrésie et sténose ano-rectale
Maladie de Hirschprung
Atrésie des voies biliaires
Pancréas annulaire
Anomalies de fixation de l'intestin
Hernie diaphragmatique
Anomalies de fermeture de la paroi abdominale
Laparoschisis
Omphalocèle
Anomalies urinaires et rénales
Agénésie rénale unilatérale
Agénésie rénale bilatérale incluant la séquence de Potter
Dysplasie rénale multikystique
Hydronéphrose congénitale incluant l'obstruction urétérale
Rein lobulé, fusionné et en fer à cheval, et rein ectopique
Extrophie vésicale et/ou épispadias
Valves de l'urètre postérieur
Syndrome de Prune Belly
Anomalies génitales
Hypospadias
Sexe indéterminé
Anomalies des membres
Anomalie réductionnelle de membre
Anomalie réductionnelle de membre transverse
Anomalie réductionnelle de membre préaxiale longitudinale

Anomalie réductionnelle de membre post axiale longitudinale
Anomalie réductionnelle de membre centrale longitudinale
Anomalie réductionnelle de membre intercalaire
Pied bot varus équin
Luxation de la hanche
Polydactylie
Syndactylie
Autres anomalies / syndromes
Craniosynostose
Strictions congénitales dues à des brides amniotiques / Brides amniotiques
Situs inversus
Jumeaux siamois
VATER/VACTERL
Séquence de Pierre Robin
Séquence de régression caudale
Sirénomélie
Dysplasie septo-optique
Anomalies vasculaires
Anomalies latérales
Syndromes tératogènes entraînant des malformations majeures
Syndrome Valproate
Infections maternelles entraînant des malformations majeures
Anomalies génétiques
Dysplasie squelettique
Syndrome de Down / Trisomie 21
Syndrome de Patau / Trisomie 13
Syndrome d'Edwards / Trisomie 18
Syndrome de Turner

Annexe 2. Liste des anomalies congénitales incluses dans les anomalies chromosomiques et génétiques selon les règles de codage d'EUROCAT (14,59)

- Syndrome de délétion 22q11
- Syndrome d'Alagille
- Syndrome de Meckel-Gruber
- Syndrome de Larsen
- Syndrome de Crouzon / Dysostose craniofaciale
- Mandibulofacial dysostosis including Treacher-Collins syndrome
- Dysplasie frontonasale
- Syndrome d'Ehlers-Danlos
- Neurofibromatose de type 1
- Sclérose tubéreuse
- Syndrome de Sturge-Weber
- Syndromes de malformations congénitales (les associations et séquences sont exclues)
- Syndrome de Kartagener
- Anomalies chromosomiques
- Dermatoses héréditaires
- Dysplasies squelettiques
- Trisomie 21
- Trisomie 13
- Trisomie 18
- Syndrome de Turner
- Triploidie et polyploidie

Notes:

* La maladie polykystique des reins n'a pas été incluse dans le sous-groupe des troubles génétiques, car de nombreux cas dans la base de données centrale d'EUROCAT associés à ces codes semblaient correspondre à une maladie rénale multicystique dysplasique unilatérale, qui ne fait pas partie de ce sous-groupe.

* Le sous-groupe Klinefelter a été retiré, car les cas de syndrome de Klinefelter présentent rarement des anomalies congénitales, et le diagnostic peut être retardé jusqu'à la puberté, ce qui entraîne une sous-déclaration importante.

Annexe 3. Classification des MCC sévères selon les règles de codage d'EUROCAT (59)

- Tronc artériel commun
- Ventricule Droit à Double Issu
- Ventricule Gauche à Double Issu
- Transposition des gros vaisseaux
- Ventricule unique à double entrée
- Transposition corrigée des Gros Vaisseaux
- Syndrome IVEMARK et apparentés
- Canal atri-ventriculaire
- Tétralogie de Fallot et pentalogie de Fallot
- Fenêtre aorto-pulmonaire
- Atrésie valvulaire pulmonaire
- Atrésie tricuspide
- Maladie d'Esbstein
- Syndrome d'hypoplasie du cœur droit
- Sténose ou atrésie valvulaire aortique congénitale
- Sténose ou atrésie mitrale congénitale
- Syndrome d'hyoplasie du Cœur Gauche
- Cœur triatrial
- Sténose aortique sous valvulaire congénitale
- Anomalies coronariennes congénitales
- Coarctation de l'aorte
- Interruption de l'arc aortique
- Sténose supra-valvulaire aortique congénitales
- Anomalie totale du retour veineux pulmonaire
- Anomalie partielle du retour veineux pulmonaire