

Diagnostic prénatal des dysraphismes spinaux : corrélation des données aténatales et post-natales

Laurène Matuszewski

▶ **To cite this version:**

Laurène Matuszewski. Diagnostic prénatal des dysraphismes spinaux : corrélation des données aténatales et post-natales. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01932224

HAL Id: hal-01932224
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932224

Submitted on 23 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE DE LORRAINE 2016 FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du 3e cycle de Gynécologie-Obstétrique

par

Laurène MATUSZEWSKI

Le 14 septembre 2016

DIAGNOSTIC PRENATAL DES DYSRAPHISMES SPINAUX: CORRELATION DES DONNEES ANTENATALES ET POST-NATALES

Membres du jury :
Président : M. le Professeur Olivier MOREL
Juges :M. le Professeur Jean-Louis LEMELLE
M. le Professeur Olivier KLEIN
Mme le Docteur Pascale BACH-SEGURA
Mme le Docteur Estelle PERDRIOLLE-GALET (directeur de thèse)

1er septembre 2016

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

FACULTÉ de MÉDECINE NANCY

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens
Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :
Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER
Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT
Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN
Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Chantal KOHLER
Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP
International : Pr Jacques HUBERT

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER
Professeur Henry COUDANE

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE
Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY
Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE
Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN
Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU
Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT – Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET
Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER – Professeur François KOHLER
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT
Professeur Michel VIDAILHET

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*
Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ
2ème sous-section : *(Histologie, embryologie et cytogénétique)*
Professeur Christo CHRISTOV– Professeur Bernard FOLIGUET
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*
Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON
Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER
2ème sous-section : *(Physiologie)*
Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUEL - Professeur François MARCHAL
4ème sous-section : *(Nutrition)*
Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*
Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
2ème sous-section : *(Parasitologie et Mycologie)*
Professeure Marie MACHOUART
3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*
Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER
3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*
Professeur Henry COUDANE
4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*
Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*
Professeur Pierre FEUGIER
2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*
Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL
3ème sous-section : *(Immunologie)*
Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO
4ème sous-section : *(Génétique)*
Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)*
Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN
2ème sous-section : *(Réanimation ; médecine d'urgence)*
Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY
3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)*
Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER
4ème sous-section : *(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)*
Professeur François PAILLÉ - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1ère sous-section : *(Neurologie)*
Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT
2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*
Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN
3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)*
Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN
4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie ; addictologie)*
Professeur Bernard KABUTH
5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*
Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : *(Rhumatologie)*
Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE
2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*
Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX
3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ
4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)*
Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1ère sous-section : *(Pneumologie ; addictologie)*
Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET
2ème sous-section : *(Cardiologie)*
Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL
3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)*
Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA
4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*
Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)*
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET
3ème sous-section : *(Néphrologie)*
Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN
4ème sous-section : *(Urologie)*
Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1ère sous-section : *(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)*
Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY
2ème sous-section : *(Chirurgie générale)*
Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD
3ème sous-section : *(Médecine générale)*
Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***
Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***
Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***
Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4ème sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***
Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***
Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***
Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***
Professeure Muriel BRIX

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur associé Sophie SIEGRIST

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***
Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : ***(Histologie, embryologie et cytogénétique)***
Docteure Chantal KOHLER

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Docteur Jean-Marie ESCANYE

2ème sous-section : ***(Radiologie et imagerie médicale)***
Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie)
Docteure Anne DEBOURGOGNE

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
2ème sous-section ***(Médecine et Santé au Travail)***
Docteure Isabelle THAON
3ème sous-section ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Docteur Laurent MARTRILLE

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS *(stagiaire)*
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***
Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN *(stagiaire)*
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
2ème sous-section : ***(Réanimation ; Médecine d'urgence)***
Docteur Antoine KIMMOUN
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***
Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA
4ème sous-section : ***(Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)***
Docteur Nicolas GIRERD

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteure Anne-Christine RAT
3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)***
Docteur Fabrice VANHUYSE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE
1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE
3ème sous-section : ***(Médecine générale)***
Docteure Elisabeth STEYER

54ème Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***
Docteure Isabelle KOSCINSKI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1ère sous-section : ***(Oto-Rhino-Laryngologie)***
Docteur Patrice GALLET

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

7ème Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES
Madame Christine DA SILVA-GENEST

19ème Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

60ème Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL
Monsieur Alain DURAND

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66ème Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE
Docteur Jean-Michel MARTY

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

Nous remercions le Professeur Olivier Morel d'avoir accepté de présider notre jury de thèse.

Nous remercions le Professeur Jean-Louis Lemelle, le Professeur Olivier Klein, le Docteur Pascale Bach-Segura et le Docteur Estelle Perdriolle-Galet d'avoir accepté d'être membres de ce jury.

A NOTRE PRESIDENT DE JURY

Monsieur le Professeur Olivier MOREL

Professeur de Gynécologie-Obstétrique et de Gynécologie médicale

Merci de nous avoir transmis votre savoir universitaire tout au long de notre cursus.

A NOTRE JURY

Monsieur le Professeur Jean-Louis LEMELLE

Professeur de chirurgie infantile viscérale et urologique

Merci de nous faire partager votre savoir et nous offrir un enseignement riche en expérience.

Monsieur le Professeur Olivier KLEIN

Professeur de neurochirurgie pédiatrique

C'est un honneur d'avoir pu vous compter parmi les membres de notre jury. Merci d'avoir pris de votre temps pour nous faire partager votre discipline, qui, de par la chirurgie fœtale, se rapproche toujours un peu plus de la nôtre.

Madame le Docteur Pascale BACH-SEGURA

Merci pour vos précieux conseils et votre participation plus qu'essentielle à ce travail.

Madame le Docteur Estelle PERDRIOLLE-GALET

Merci de nous avoir guidés, aiguillés, recadrés tout au long de ce travail. Merci d'avoir su mêler rigueur, fermeté, tolérance et compréhension à la juste dose afin d'aboutir à ce travail dont nous sommes fiers aujourd'hui.

A MES MAITRES ET CONFRERES

Au Docteur Jean-Pierre MASUTTI, merci pour votre gentillesse, votre savoir et votre disponibilité à toutes épreuves.

Au Professeur Bernard FOLIGUET, qui depuis ma première année de médecine a su transmettre la passion de son métier et le goût pour la science. Merci de m'avoir accueilli (jeune externe !) dans votre service et de m'avoir fait découvrir votre spécialité.

Au Docteur Marie-Laure ESZTO, à qui je dois beaucoup. Merci pour tout ce que tu m'as transmis, et ce que tu transmets chaque jour à chacun de nous, promo après promo. Ce que je sais aujourd'hui en échographie, je le sais grâce à toi et à nos merveilleuses sages-femmes échographistes.

Au Docteur Marc JOHANN, quelle chance j'ai eu de travailler à vos côtés ! Merci d'avoir fait naître en moi l'amour de la chirurgie, du travail bien fait, de la rigueur. J'ai tant appris, tant sur le plan technique que sur le plan humain.

Aux médecins, sages-femmes et infirmières auprès desquels j'ai appris petit à petit mon métier.

A MA FAMILLE

A Pierre-Alain, mon amour, mon ami. Neuf ans que nos vies se mélangent. Merci pour ta patience et ta compréhension toutes ces années, et merci d'avoir fait de moi la femme que je suis aujourd'hui.

A ma maman, je t'aime. Je te dois tout. Merci pour les valeurs que tu nous as inculqué à Céline et moi. Chaque jour de nos vies a été consacré à ne pas te décevoir.

A ma sœur, mon modèle, mon exemple. Ton parcours m'a toujours inspiré. De tout mon cœur, je t'aime.

A Patrick, merci pour ta gentillesse, ta patience (avec cette famille bancale), pour ton amour pour ma maman. Je suis tellement heureuse que tu sois à ses côtés.

A mes beaux-parents et à ma belle-famille, merci de m'avoir accueillie parmi vous. J'ai beaucoup de chance de vous avoir.

A mes cousins et cousines, qui m'ont toujours soutenue depuis mes plus jeunes années.

A mes oncles et tantes, qui, même si l'on se voit moins souvent, ont toujours eu une grande place dans mon cœur.

A toi, qui a fait le choix de partir à tout jamais, qui n'a toujours été qu'un inconnu pour moi. Mais aujourd'hui, je ne peux le nier, cette thèse est aussi un peu la tienne. Alors, pour la première fois et sans doute la dernière, je m'adresse à toi : j'espère que là où tu es, tu es fière de moi.

A MES AMIS

A la Team®, ces amis formidables. Chacun de vous a une place de choix dans mon cœur. Merci pour ces années de rires, de larmes, de fêtes, de barbec', de chansons improvisées, de badmin-ston®, …Je vous aime.

A la team du Lux, Jean-Seb, Sam, Seb, Fede, Alex et Val', je suis heureuse de vous avoir pour amis, et de voir vos familles s'agrandir petit à petit.

A Jellila, sans qui cette dernière année n'aurait pas été la même ! Merci pour ton écoute, ton soutien, ta gentillesse. Et merci aussi de te marier chaque année, ça fait voyager.

A Sophie, Arthur, Judicael et Mathieu, ma promo sans faille. J'espère que les liens que nous avons tissés traverserons les années.

A Amandine, Jacques, Michael, Lucio, Aurélie, Céline, Guillaume. Depuis la première année de médecine, bien des choses ont changé, mais notre amitié perdure.

A Laurianne, à Aude, à mes co-internes qui ont rendu certains stages inoubliables.

SERMENT

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Table des matières:

Liste des abréviations **16**
Listes des tableaux et figures **17**
Mots-Clefs **18**
Introduction **19**
Généralités 19
Facteurs de risque 19
Prévention 20
Classification 20
Diagnostic 21
Pronostic 22
Prise en charge anténatale 23
Article **25**
Abstract 27
Introduction 28
Matériels et méthodes 31
- ✓ Critères d'inclusion 31
- ✓ Données recueillies 31

Résultats 33
Discussion 38
Conclusion 44
Références **45**
Annexe **48**
RESUME DE LA THESE : **52**

Liste des abréviations

AFP : Alpha-foeto-protéine

ACM : Analyse chromosomique en micro réseau

AFTN : Anomalie de fermeture du tube neural

BIP : Diamètre bipariétal

DAT : Diamètre abdominal transverse

IMG : Interruption médicale de grossesse

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LDM : Limited Dorsal Myeloschisis

LPR6 : Low-density Lipoprotein Receptor-related Protein 6

MMC: Myéloméningocèle

SA : Semaines d'aménorrhée

Listes des tableaux et figures

Tableau 1 : Corrélation entre échographie anténatale et examens post-nataux. 36

Figure 1 : Anomalies de fermeture du tube neural 21

Figure 2 : Myéloméningocèle lombo-sacrée chez un fœtus âgé de 16 SA et 6 jours au moment du diagnostic 48

Figure 3 : Myéloméningocèle thoraco-lombaire chez un fœtus âgé de 22 SA au moment du diagnostic 49

Figure 4 : Myéloméningocèle lombaire chez un fœtus âgé de 16 SA et 2 jours au moment du diagnostic 50

Mots-Clefs

- Anomalie de fermeture du tube neural
- Spina bifida
- Myéloméningocèle
- Diagnostic prénatal
- Echographie anténatale
- Examen post-natal

Introduction

Généralités

Le mot *"raphé"*, issu du grec, signifie "ligne d'union entre deux structures bilatérales, symétriques et contiguës". Les dysraphismes spinaux, ou anomalies de fermeture du tube neural (AFTN), représentent l'une des anomalies congénitales les plus fréquentes dans l'espèce humaine. En Europe, elles affectent 4,5 à 5 naissances vivantes sur 10 000 (1). Elles sont secondaires à un défaut de fermeture du tube neural dans sa portion distale, qui survient normalement au 28^{e} jour de gestation, lors de la neurulation primaire. Le spectre de pathologies secondaires à cette absence de fermeture est très large, et atteint, à des degrés variables, la moelle épinière, les vertèbres, les racines nerveuses et les téguments en regard.

Facteurs de risque

Bien que la physiopathologie de cette anomalie ne soit pas encore totalement comprise, certains facteurs de risque ont été mis en évidence. Le risque d'AFTN chez un individu présentant un antécédent familial est significativement plus élevé que dans la population générale, de l'ordre de 3 à 8%, et ce même pour un antécédent remontant aux deuxième ou troisième degrés (2,3). Par ailleurs, un taux maternel en acide folique insuffisant augmente de deux à huit fois le risque d'AFTN chez le fœtus (4). L'acide folique participe, d'une part, à la synthèse des acides nucléiques, et d'autre part, à certaines réactions de méthylation. Si des perturbations surviennent dans leur déroulement, le développement embryonnaire peut être altéré (5). Un traitement maternel anti-épileptique, notamment par acide valproïque ou carbamazépine, est également un facteur de risque d'AFTN (1). Enfin, l'existence de prédispositions génétiques est maintenant prouvée. En effet, ces dernières années, le développement de modèles de souris a considérablement amélioré notre

compréhension des potentielles causes génétiques d'AFTN. Bien que la translation à l'espèce humaine ne soit pas toujours aisée, il a été démontré que certaines mutations, par exemple celles touchant le gène LPR6, prédisposaient les individus aux AFTN (6,7).

Prévention

La supplémentation en acide folique, idéalement 4 semaines avant la conception et jusqu'à 8 semaines après, a montré une réduction de 41 à 85% du taux d'AFTN (1). Cependant, chez les patientes traitées par antiépileptiques, le bénéfice de la supplémentation pour prévenir les AFTN ne semble pas être évident, mais celle-ci a montré son efficacité pour prévenir les troubles neuro-développementaux chez les enfants exposés au valproate de sodium in utero (8).

Classification

Les dysraphismes spinaux peuvent être divisés en dysraphismes fermés ou ouverts, selon que le tissu nerveux est recouvert ou non par la peau. Les dysraphismes ouverts comprennent les myéloméningocèles (MMC), les myélocèles, les hémi-myéloméningocèles et les hémi-myélocèles. Les dysraphismes fermés sont divisés en deux groupes selon qu'une masse sous-cutanée est présente ou non. Les dysraphismes spinaux fermés avec masse regroupent les lipomyélocèles, les lipomyéloméningocèles, les méningocèles et les myélocystocèles. Les dysraphismes fermés sans masse sous-cutanée regroupent les états dysraphiques simples, tels que les sinus dermiques et les lipomes intra-duraux, et les états dysraphiques complexes (figure 1) (9,10). Parmi ces dysraphismes, on décrit maintenant également une anomalie bien distincte des formes principales, nommée "Limited Dorsal Myeloschisis" (LDM), dont la forme sacculaire peut mimer une MMC, au pronostic beaucoup plus sévère (9).

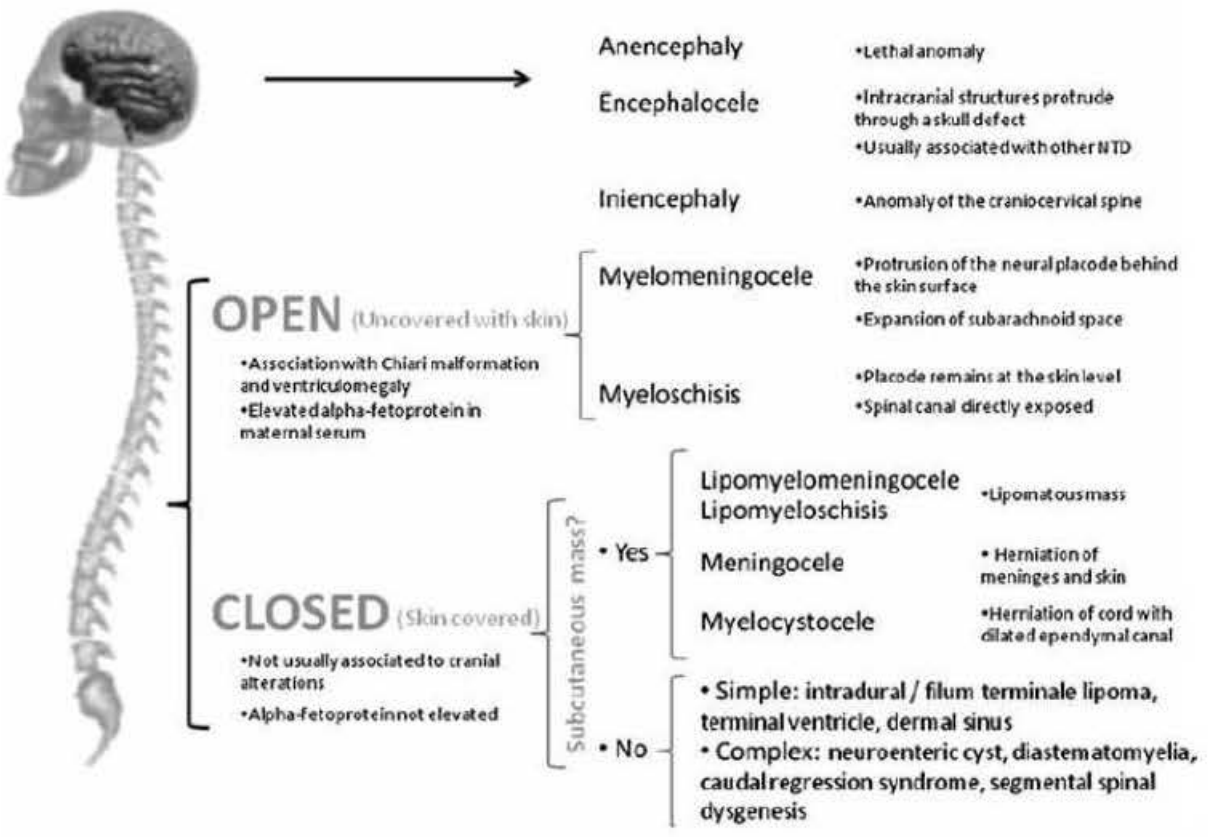


Figure 1 : Anomalies de fermeture du tube neural

Zugazaga Cortazar A, Martin Martinez C, Duran Feliubadalo C, Bella Cueto MR, Serra L. Magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of neural tube defects. Insights Imaging. 2013;4(2):225-37

Diagnostic

Le diagnostic d'AFTN est le plus souvent fait lors de l'échographie du deuxième trimestre de grossesse. L'échographie anténatale peut détecter entre 80% et 85% des fœtus atteints. Le dosage du taux d'alpha-foeto-protéine (AFP) dans le sang maternel, associé au dépistage échographique, permet d'aboutir au diagnostic de spina bifida dans 90% des cas. Les signes d'appel échographiques d'AFTN peuvent être directs, par visualisation directe de la lésion, ou indirects. Les signes directs comprennent des anomalies du revêtement cutané (solution de continuité ou tuméfaction des téguments en regard du rachis), du cône terminal (anormalement bas) ou du rachis (ouverture des lames postérieures, angulation anormale). Les signes indirects, quant à eux, peuvent être classés en fonction de leur localisation : anomalies

de la forme et de la taille du crâne (microcéphalie, feston frontal ou "signe du citron"), anomalies cérébrales (ventriculomégalie), et anomalies des extrémités (malposition des pieds). L'échographie permet également de déterminer le type, le niveau, l'étendue lésionnels ainsi que les anomalies associées, qui établissent le pronostic d'un fœtus donné (11).

Pronostic

La myéloméningocèle, forme la plus fréquente mais aussi la plus sévère des AFTN, est associée à une surmortalité de l'ordre de 14% dans les cinq premières années de vie. Ce chiffre peut atteindre 35% chez les enfants présentant une atteinte du tronc cérébral secondaire à une malformation d'Arnold Chiari II (12). Cette pathologie est source de polyhandicap et entraine, selon la localisation de la lésion, des déficits sensitivo-moteurs et déformations des membres inférieurs, des luxations de hanche, une hydrocéphalie et des troubles sphinctériens avec incontinence urinaire et/ou fécale, souvent à l'origine d'interventions chirurgicales multiples (1). En France, cette pathologie considérée comme particulièrement grave peut donner lieu à la recevabilité d'une demande d'interruption médicale de grossesse (IMG). Le taux d'IMG pour MMC en Europe était de 77% en 2004 (13). Si le couple est conservateur de la grossesse, la prise en charge de ces enfants à la naissance est pluridisciplinaire. La prise en charge chirurgicale post-natale initiale consiste en la fermeture du défect dans les premiers jours de vie. Une fermeture de la lésion le premier jour de vie est associée à une meilleure préservation des fonctions urinaires (14). En cas d'hydrocéphalie, une dérivation ventriculaire du liquide céphalo-rachidien peut être réalisée dans le même temps ou de manière différée (15). Plus de 80% des enfants atteints nécessiteront une dérivation ventriculaire, et parmi eux, 46% présenteront des complications en rapport avec ce shunt dans la première année de vie (16). Les complications urologiques, quant à elles, sont secondaires au fonctionnement anormal d'une vessie neurologique, qui

peut conduire à des infections récurrentes du système urinaire, puis, à terme, à une détérioration de la fonction rénale (17). Enfin, les complications orthopédiques, comme les scolioses ou cyphoses sévères, si elles ne sont pas traitées, peuvent mener progressivement à une perte de mobilité. Malgré une fermeture post-natale précoce, les lésions de la moelle épinière et des nerfs périphériques secondaires à l'exposition prolongée au milieu intra-utérin sont irréversibles (1).

Prise en charge anténatale

Jusqu'à il y a quelques années, la prise en charge chirurgicale post-natale des MMC par fermeture du sac herniaire était la seule possibilité thérapeutique. Depuis 1997, des techniques de réparation *in utero* se sont considérablement développées. Leur principe est basé sur la théorie que la fermeture anténatale du sac herniaire permettrait de réduire l'exposition des fibres nerveuses au milieu intra-utérin, et donc améliorer le pronostic fonctionnel post-natal (18). Le bénéfice pour le fœtus est maintenant scientifiquement prouvé dans des situations précises, notamment celles des MMC avec un niveau supérieur compris entre T1 et S1, associées à une malformation d'Arnold Chiari II. En effet, l'essai randomisé d'Adzick et al., publié en 2011, retrouvait un taux de dérivation ventriculaire à un an de vie deux fois moins important et un taux de marche sans appareillage à 30 mois deux fois plus élevé pour les enfants opérés *in utero* par rapport à ceux opérés en post-natal. Cependant, cette technique était associée à un taux plus élevé d'accouchement prématuré, de rupture prématurée des membranes et de complications maternelles (19). L'indication de ce type de prise en charge et l'information éclairée du couple ne pourront être réalisées qu'en cas de certitude que l'AFTN a été précisément et correctement décrite en anténatal. Peu d'études se sont attachées à étudier le niveau de corrélation entre les données pré et post-natales concernant l'ensemble des éléments nécessaires à cette discussion (20–23). Trois exemples de

correspondance entre les données échographiques et foetopathologiques sont présentés en annexe, en figures 2, 3 et 4.

Nous avons étudié cette problématique dans l'article présenté ci-dessous.

Article

Diagnostic prénatal des dysraphismes spinaux: Corrélation des données anténatales et post-natales

Matuszewski L[1], Perdriolle-Galet E[1,2], Clerc-Urmès I[3], Bach-Segura P[4], Klein O[5], Masutti JP[6], Morel O[1-2-7]

[1]Service d'Obstétrique et Médecine Fœtale, Maternité Régionale Universitaire, Rue du Dr Heydenreich, Nancy, France
[2]Laboratoire IADI, Unité Inserm U947, Université de Lorraine, Vandoeuvre-lès-Nancy, France
[3]ESPRI-Biobase Unit-PARC, CHRU de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France
[4]Service d'Imagerie Médicale de la Femme et Périnatale, Maternité Régionale Universitaire, Rue du Dr Heydenreich, Nancy, France
[5]Service de Neurochirurgie Pédiatrique, CHRU de Nancy, Université de Lorraine, Vandœuvre-lès-Nancy, France
[6]Laboratoire de Pathologie Fœtale et Placentaire, Maternité Régionale Universitaire, Rue du Dr Heydenreich, Nancy, France.
[7]France PremUp Foundation, Paris, France

Article original

Correspondance:

[1] laurene.matuszewski@gmail.com
[2] e.perdriolle-galet@chru-nancy.fr
[3] i.clercurmes@chru-nancy.fr
[4] p.bach@chru-nancy.fr
[5] o.klein@chru-nancy.fr
[6] jp.masutti@chru-nancy.fr
[7] o.morel@chru-nancy.fr

Prenatal diagnosis of neural tube defects: Correlation between prenatal and postnatal data

Matuszewski L[1], Perdriolle-Galet E[1,2], Clerc-Urmès I[3], Bach-Segura P[4], Klein O[5], Masutti JP[6], Morel O[1-2-7]

[1]Service d'Obstétrique et Médecine Fœtale, Maternité Régionale Universitaire, Rue du Dr Heydenreich, Nancy, France
[2]Laboratoire IADI, Unité Inserm U947, Université de Lorraine, Vandoeuvre-les-Nancy, France
[3]ESPRI-Biobase Unit-PARC, CHRU de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France
[4]Service d'Imagerie Médicale de la Femme et Périnatale, Maternité Régionale Universitaire, Rue du Dr Heydenreich, Nancy, France
[5]Service de Neurochirurgie Pédiatrique, CHRU de Nancy, Université de Lorraine, Vandœuvre-lès-Nancy, France
[6]Laboratoire de Pathologie Fœtale et Placentaire, Maternité Régionale Universitaire, Rue du Dr Heydenreich, Nancy, France.
[7]France PremUp Foundation, Paris, France

Original Research

Abstract

Objectives: Neural tube defects (NTD) are congenital anomalies that can cause significant neurologic long-term disabilities. Theses malformations are accessible to prenatal diagnosis and quite recently to *in utero* repair for some myelomeningoceles. The aim of this study was to analyse the correlation between prenatal and postnatal examinations.

Materials and Methods: A descriptive retrospective monocentric study was conducted between january 2004 and december 2014 in a tertiary care maternity. All patients who benefited from a prenatal diagnosis of NTD for their fetus, and for whom postnatal data were available were included. Prenatal and postnatal data, especially the type of dysraphism, level defect and extent, and associated anomalies were compared.

Results: Sixty spinal dysraphisms were diagnosed antenataly. Concerning the type of dysraphism, ultrasound diagnosis was well correlated with post-natal findings (ρ=0.7048). Prenatal level and extent were correlated with postnatal data (respectively ρ=0.5390 and ρ=0.5620). Vertebral upper level defined by ultrasound agreed with post-natal constatations in 80.8% of cases within one vertebra, and in 84.6% of cases within two vertebras. Concerning indirect signs of spina bifida, prenatal data agreed with post-natal ones for most of them, especially for Arnold Chiari II malformation.

Conclusion: There was a high correlation between prenatal and post-natal data. Prenatal ultrasound seems to be efficient for description of neural tube defects and to identify fetuses for which the benefit of *in utero* surgery exists.

KEY WORDS: Neural tube defect ; spina bifida ; myelomeningocele ; prenatal diagnosis; prenatal ultrasound ; post-natal examination

Introduction

Le terme "spina bifida" est utilisé pour caractériser l'ensemble des anomalies congénitales du système nerveux central en rapport avec un défaut de fermeture du tube neural. Ces anomalies sont caractérisées par des lésions pouvant, à des degrés variables, affecter la moelle épinière, les vertèbres, les racines nerveuses et les téguments en regard. Elles résultent d'une anomalie de fermeture du tube neural (AFTN), qui survient normalement à la 4e semaine de vie *in utero*. Leur prévalence est de 4,5 à 5 sur 10 000 naissances vivantes en Europe (1).

Bien que la physiopathologie de cette anomalie ne soit pas encore totalement comprise, certains facteurs de risque ont été mis en évidence (antécédent familial ou personnel de grossesse avec AFTN, carence en acide folique, traitement antiépileptique). Malgré le caractère multifactoriel probable de cette anomalie, des études chez la souris ont permis de mettre en évidence une association avec certaines mutations concernant notamment des gènes impliqués dans le métabolisme des folates, tel que celui codant pour l'enzyme MTHFR (1).

Les dysraphismes spinaux peuvent être divisés en dysraphismes fermés ou ouverts, selon que le tissu nerveux est recouvert ou non par la peau. Parmi ces dysraphismes, on décrit maintenant également une anomalie bien distincte des formes principales, nommée "Limited Dorsal Myeloschisis" (LDM), dont la forme sacculaire peut mimer une myéloméningocèle, au pronostic beaucoup plus sévère (24). La myéloméningocèle représente la forme la plus fréquente de dysraphisme ouvert (environ 3,4 pour 10 000 grossesses), et est caractérisée par la protrusion des méninges et de la moelle épinière à travers un canal vertébral ouvert (19).

Elle est fréquemment associée à des anomalies cérébrales, contrairement aux LDM (24).

La supplémentation en acide folique, idéalement 4 semaines avant la conception et jusqu'à 8 semaines après, a montré une réduction de 41 à 85% du taux d'AFTN (25). Cependant, chez les patientes traitées par antiépileptiques, le bénéfice de la supplémentation pour prévenir les AFTN ne semble pas être évident, mais celle-ci a montré son efficacité pour prévenir les troubles neuro-développementaux chez les enfants exposés au valproate de sodium *in utero* (8).

Le diagnostic est le plus souvent fait lors de l'échographie du deuxième trimestre de grossesse. L'échographie anténatale peut détecter entre 80% et 85% des fœtus porteurs d'AFTN. Le dosage du taux d'alpha-foeto-protéine (AFP) dans le sang maternel, associé au dépistage échographique, permet d'aboutir au diagnostic de spina bifida dans 90% des cas. L'échographie permet également de déterminer le type, le niveau et l'étendue lésionnels ainsi que les anomalies associées, qui établissent le pronostic d'un fœtus donné (11).

Chez les enfants atteints, cette malformation entraîne des lésions du système nerveux central impliquant, à des degrés divers, des troubles de la marche, des troubles sphinctériens, et de manière générale une espérance de vie plus faible. Le taux de mortalité est d'environ 10% dans les premières années de vie (1). Jusqu'à il y a quelques années, la prise en charge chirurgicale post-natale des myéloméningocèles par fermeture du sac herniaire était la seule possibilité thérapeutique. Depuis 1997, des techniques de réparation *in utero* se sont considérablement développées. Leur bénéfice pour le fœtus est maintenant scientifiquement prouvé dans des situations précises, notamment celles des myéloméningocèles avec un niveau supérieur compris entre T1 et S1, associées à une malformation d'Arnold Chiari II.

Cependant, cette technique est associée à un taux plus élevé d'accouchement prématuré, de rupture prématurée des membranes et de complications maternelles (19). L'indication de ce type de prise en charge et l'information éclairée du couple ne pourront être réalisées qu'en cas de certitude que l'AFTN a été précisément et correctement décrite en anténatal.

Peu d'études se sont attachées à étudier le niveau de corrélation entre les données pré et post-natales concernant l'ensemble des éléments nécessaires à cette discussion (20–23).

L'objectif principal de l'étude était donc d'étudier la corrélation entre données échographiques anténatales et examens post-nataux dans le cadre des dysraphismes spinaux.

Matériels et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive mono centrique menée au sein d'une maternité universitaire de type 3.

✓ Critères d'inclusion

Toutes les femmes ayant bénéficié d'un diagnostic échographique anténatal d'AFTN pour leur fœtus, prises en charge dans notre centre, entre le 1er janvier 2004 et le 31 décembre 2014, et pour lesquelles les informations relatives à l'examen macroscopique post-natal étaient disponibles ont été incluses.

Les dossiers étaient identifiés à partir de la base de données disponible pour les services de fœtopathologie, Département d'Information Médicale (DIM), et Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN). Les données étaient recueillies à partir des dossiers obstétricaux, pédiatriques et radiologiques.

✓ Données recueillies

Concernant les données anténatales, ont été recueillis : l'âge gestationnel au moment du diagnostic, le type d'AFTN, le niveau et l'étendue lésionnels déterminés à l'échographie par un médecin référent, les signes indirects, les anomalies échographiques associées, les résultats de scanner ou d'IRM anténataux, des analyses génétiques, des marqueurs sériques ainsi que l'issue de la grossesse.

Les données des examens post-nataux (cliniques et paracliniques) ont été recueillies. Le type d'anomalie, son étendue, les signes indirects et les anomalies associées étaient déterminés par

l'examen clinique pédiatrique lorsque l'enfant était né vivant, et par l'examen foetopathologique lorsqu'une interruption médicale de grossesse (IMG) avait été réalisée. Le niveau lésionnel était déterminé par l'examen macroscopique et/ou par une radiographie de squelette.

Une étude de corrélation entre les données pré et post-natales a ensuite été réalisée. Le coefficient de corrélation de Spearman "ρ" a été déterminé à l'aide du logiciel SAS version 9.4.

Les données étaient anonymisées lors du recueil.

L'étude a été déclarée à la CNIL par l'intermédiaire du registre du Correspondant Informatique et Libertés (CIL) du CHRIU de Nancy sous le numéro R2016-06.

Résultats

Entre janvier 2004 et décembre 2014, 60 fœtus porteurs de dysraphisme spinal ont été pris en charge dans notre centre.

L'âge maternel moyen était de 27,5 ans (±6,3 ans). Les gestités et parités moyennes en début de grossesse étaient respectivement de 2 (±1) et 1 (±0,9).

Parmi les 60 patientes incluses, une IMG a été réalisée pour 46 d'entre elles (77% des cas).

L'âge gestationnel moyen au moment de la naissance était de 24,9 semaines d'aménorrhée (SA) (±5 SA) pour les grossesses interrompues, et de 37,2 SA (±3,5 SA) pour les grossesses poursuivies.

Parmi les 14 patientes (23,3%) présentant des facteurs de risque d'AFTN, trois patientes (21,4%) présentaient un antécédent de spina bifida pour leur précédente grossesse, six patientes (42,8%) présentaient un antécédent familial de spina bifida, cinq patientes (35,7%) présentaient une obésité avec un BMI supérieur à 30 kg/m2, et deux patientes (14,3%) suivaient un traitement anti-épileptique, dont une par valproate de sodium.

Une supplémentation pré-conceptionnelle en acide folique était rapportée par 11 patientes (18,3%). Parmi les patientes présentant des facteurs de risque de spina bifida, seul un peu plus d'un tiers (35,7%) bénéficiait d'une supplémentation par acide folique 5 mg/j comme recommandée.

L'âge moyen au moment du diagnostic échographique était de 22,9 SA (±4,9 SA) avec un minimum de 12 SA, et un maximum de 38 SA.

Les données des échographies anténatales sont rapportées dans le tableau 1.

Vingt patientes (33,3%) ont bénéficié d'un dosage des marqueurs sériques du 2^{e} trimestre. Parmi elles, 13 (65,0%) présentaient un taux anormalement élevé d'AFP. L'âge gestationnel au moment du diagnostic était de 21,1 SA pour les patientes ayant bénéficié d'un dosage sanguin de l'AFP dans le cadre du dépistage de la trisomie 21, et de 23,2 SA pour celles ayant bénéficié du dépistage par risque combiné au 1er trimestre de grossesse. Cette différence n'était pas significative (*p= 0,2924*).

Un scanner fœtal a été réalisé pour deux fœtus (3,3%) et confirmait le niveau lésionnel évoqué en échographie. Une IRM fœtale a été réalisée pour onze fœtus (18,3%). Pour tous les cas sauf un (examen non contributif en raison de mouvements fœtaux), l'IRM confirmait le diagnostic échographique, notamment concernant le type d'anomalie et le niveau lésionnel.
Trente-deux patientes (53,3%) ont bénéficié d'un prélèvement invasif : les anomalies retrouvées étaient deux trisomies 18, une trisomie 13 partielle et une inversion paracentrique au niveau du chromosome 9, sans signification pathologique. On note un échec de culture, et deux résultats indisponibles. Une analyse chromosomique en micro réseau (ACM) a été réalisée chez deux fœtus : l'une était normale et l'autre retrouvait une délétion interstitielle en 5q31.3, non reconnue pour être responsable d'AFTN.

Les données post-natales étaient issues de 14 examens pédiatriques, 37 examens foetopsiques et 36 radiographies de squelette fœtal.

Sur 51 diagnostics anténataux de myéloméningocèles, 48 (94,1%) ont été confirmés. Pour deux fœtus, les diagnostics ont été redressés en méningocèles, et pour un fœtus, en rachischisis. Un diagnostic de diastématomyélie a été redressé en lipome intra-dural, et le seul diagnostic de myélocèle fait en anténatal a finalement été redressé en méningocèle. Parmi les quatre diagnostics de méningocèle faits à l'échographie anténatale, trois ont été confirmés. Le quatrième a été redressé en myéloméningocèle. Les deux diagnostics de rachischisis anténataux ont été confirmés, tout comme celui de lipomyéloméningocèle.

Les résultats de corrélation concernant le type d'anomalie, le niveau et l'étendue lésionnels et les signes indirects sont rapportés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Corrélation entre échographie anténatale et examens post-nataux.

	Anténatal	Post-natal	Correlation ρ	p
Type d'anomalie	**n (%)**	**n (%)**		
Ouverte				
Myéloméningocèle	51 (85,0)	49 (81,6)	0,7656	<0,0001
Myélocèle	1 (1,7)	0	NC	-
Fermée avec masse				
Méningocèle	4 (6,7)	6 (10,0)	0,5791	<0,0001
Lipomyéloméningocèle	1 (1,7)	1 (1,7)	1	<0,0001
Fermée sans masse				
Lipome intra-dural	0	1 (1,7)	NC	-
Diastématomyélie	1 (1,7)	0	NC	-
Rachischisis	2 (3,4)	3 (5,0)	0,8094	<0,0001
Niveau lésionnel	**n (%)**	**n (%)**		
Cervical	4 (6,7)	3 (5,0)		
Thoracique	17 (28,3)	13 (23,3)		
Lombaire	8 (13,3)	10 (16,7)	0,5620	<0,0001
Sacré	12 (20,0)	10 (16,7)		
Lombo-sacré	19 (31,7)	24 (40,0)		
Etendue lésionnelle	**Nombre de vertèbres**	**Nombre de vertèbres**		
	6	6	0,5390	0,0045
Signes indirects	**n (%)**	**n (%)**		
Chiari II	32 (53,3)	26 (43,3)	0,5894	<0,0001
Ventriculomégalie	33 (55,0)	17 (28,3)	0,4318	0,0012
Microcéphalie	5 (8,3)	2 (3,3)	0,3183	0,0202
Pied bot unilatéral	4 (6,6)	7 (11,7)	0,7324	<0,0001
Pieds bots bilatéraux	14 (23,3)	19 (31,7)	0,5797	<0,0001

(NC : non calculable ; seuil de significativité 5% ; corrélation très faible si ρ<0.3, corrélation faible si ρ entre 0.3 et 0.4, corrélation modérée si ρ entre 0.4 et 0.5, corrélation forte si ρ entre 0.5 et 0.75, corrélation très forte si ρ supérieur à 0.75 et corrélation parfaite si ρ=1)

Sur les 26 fœtus pour lesquels le niveau vertébral supérieur déterminé par l'échographie anténatale et celui confirmé par la radiographie post-natale étaient tous deux disponibles, 42,3% présentaient une corrélation pré et post-natale parfaite, 80,8% étaient corrélés avec une marge d'erreur d'une vertèbre, et 84,6% étaient corrélés avec une marge d'erreur de deux vertèbres.

Pour 8 fœtus, la présence ou non d'anomalies associées post-natales n'était pas précisée. L'AFTN était isolée pour 35 fœtus (67,3%). Pour les 17 fœtus présentant des anomalies associées à l'examen post-natal, le taux de détection échographique prénatal était de 58,8%. Il s'agissait d'anomalies génito-urinaires dans 41,2% des cas, cardiaques et osseuses dans 35,3% des cas, digestives dans 29,4% des cas, cérébrales dans 23,5% des cas, ORL dans 17,6% des cas, et pulmonaires dans 11,8% des cas. Un fœtus était porteur d'une hernie diaphragmatique gauche, et deux fœtus présentaient une coelosomie (omphalocèle pour l'un et extrophie vésicale pour l'autre). Parmi eux, 3 fœtus (17,6%) présentaient une aneuploïdie, 8 fœtus (47%) avaient un caryotype normal, 5 fœtus n'avaient pas bénéficié de prélèvement invasif et, pour un fœtus pour lequel un caryotype avait été réalisé, le résultat était indisponible.

Discussion

De janvier 2004 à décembre 2014, 60 femmes ont bénéficié d'un diagnostic d'AFTN pour leur fœtus au sein d'une maternité universitaire de type 3.

Conformément aux données de la littérature, dans notre étude, les dysraphies de type "ouvertes" étaient les plus représentées, les myéloméningocèles représentant près de 85% des anomalies (19). Concernant les signes indirects, la ventriculomégalie et la malformation d'Arnold Chiari II étaient les plus fréquemment retrouvées. Des études ont montré que la ventriculomégalie est présente chez 70 à 90% des fœtus atteints. Sa présence semble également augmenter avec l'avancée de la grossesse (11). Dans l'étude de Biggio et al., portant sur 53 grossesses, la ventriculomégalie était présente au moment du diagnostic échographique dans respectivement 65% et 55% des cas, selon que la grossesse était interrompue ou poursuivie (âge moyen au moment du diagnostic 22±5 SA) (11). Après la naissance, la malformation d'Arnold Chiari II reste le plus fréquent des signes indirects de myéloméningocèle, et est présente chez plus de 75% des individus atteints (26). Dans notre étude, les malpositions des pieds étaient peu fréquentes. Ceci peut s'expliquer par le mécanisme physiopathologique des dysraphismes et l'âge gestationnel au moment du diagnostic. En effet, des études menées sur l'animal ont montré que, en plus des anomalies directement liées à la malformation, l'exposition au liquide amniotique et aux traumatismes *in utero* au cours de la grossesse aggravaient progressivement le pronostic lésionnel. Ces mêmes études ont également prouvé que la réparation *in utero* pouvait améliorer le pronostic, en limitant l'exposition à ces différents facteurs (18). Dans l'étude de Biggio et al., les pieds-bots étaient également moins fréquents (respectivement 6% et 18% des cas, âge gestationnel moyen au moment du diagnostic de 30±6 SA) (11).

A l'heure de l'avènement des techniques de réparation *in utero* des myéloméningocèles, un diagnostic et une description précis des AFTN sont primordiaux pour décider avec les parents de la prise en charge de leur futur enfant. L'étude "MOMS" publiée par Adzick et al. en 2011 montrait une réduction significative du taux de dérivation ventriculaire à un an de vie et une amélioration des fonctions motrices à 30 mois de vie chez les enfants opérés *in utero*. Parmi les critères d'inclusion, étaient décrits un niveau lésionnel supérieur compris entre T1 et S1 et la présence d'une malformation d'Arnold Chiari II (19).

Comme dans la littérature, notre étude retrouvait une corrélation forte entre les types, les niveaux et les étendues lésionnels diagnostiqués à l'échographie et ceux mis en évidence en post-natal. L'établissement précis du type lésionnel permet d'exclure les fœtus présentant des lésions de meilleur pronostic que la myéloméningocèle, pour lesquels la chirurgie *in utero* ne présente pas d'intérêt. La définition précise du niveau et de l'étendue lésionnels établit également le pronostic.

Parmi les études ayant le même objectif, celle de Kollias et al. montrait que sur 28 cas étudiés, les niveaux lésionnels pré et post-nataux étaient corrélés dans 79% des cas, avec une marge d'erreur d'un niveau vertébral (20). Dans une étude rétrospective sur 33 cas publiée en 2001, les niveaux lésionnels échographiques et post-nataux étaient concordants dans 92% des cas avec une marge d'erreur de 2 vertèbres, et dans 100% des cas avec une marge d'erreur de 3 vertèbres. Les types d'AFTN échographiques et post-nataux étaient concordants dans 100% des cas (21). Par ailleurs, bien que l'échographie semble être un examen performant pour décrire précisément le niveau lésionnel, la qualité des résultats échographiques est directement liée à l'expérience de l'opérateur. En effet, dans l'étude de Bruner et al. publiée en 2004, portant sur 171 fœtus, les niveaux lésionnels retrouvés par les échographistes experts étaient concordants avec ceux retrouvés en post-natal dans 38% des cas sans marge d'erreur,

78% des cas avec une marge d'erreur d'une vertèbre, et 96% des cas avec une marge d'erreur de deux vertèbres, contre respectivement 26%, 66% et 80% pour les échographistes non experts. L'étude montrait également que la performance des opérateurs pour situer le niveau lésionnel augmentait au fur et à mesure du déroulement de l'étude, que ce soit pour les experts ou pour les non-experts (22). De même, l'étude menée par Van Der Vossen et al. publiée en 2009 et portant sur 41 fœtus, retrouvait une corrélation entre les niveaux lésionnels échographiques et post-nataux dans 50% des cas entre 1997 et 2002, contre 89% des cas entre 2006 et 2007, dans le même centre ($p<0,01$) (23).

Dans notre étude, des anomalies associées étaient présentes chez 32,7% des fœtus à l'examen post-natal. Ce résultat est plus élevé que celui retrouvé dans la littérature, qui est de l'ordre de 15 à 20% (27). Ceci peut s'expliquer par le fait que notre étude comportait 45% d'AFTN hautes situées, avec un niveau lésionnel supérieur au-dessus de L3, qui sont plus fréquemment associées à d'autres malformations (28). Le taux de détection échographique des anomalies associées était de 58,8%. Ce résultat est inférieur à celui retrouvé dans la littérature, qui est de l'ordre de 70 à 80% (28).

De nouvelles technologies telles que l'IRM fœtale et l'échographie 3D ont montré un certain intérêt dans le diagnostic, l'évaluation pronostique et la prise en charge des AFTN. L'étude rétrospective d'Appasamy et al., publiée en 2006, comparait les performances de l'échographie à celles de l'IRM fœtale dans le cadre des dysraphismes spinaux. En distinguant les "lésions hautes" des "lésions basses", le niveau lésionnel échographique était corrélé à celui retrouvé en post-natal dans 8 cas sur 12, contre 4 cas sur 8 pour l'IRM. Le diagnostic de ventriculomégalie était confirmé dans 100% des cas pour l'échographie, contre 63% des cas pour l'IRM (29). L'étude d'Aaronson et al., publiée en 2003 et portant sur 100

fœtus, retrouvait des résultats similaires concernant la corrélation entre niveaux lésionnels pré et post-nataux pour l'échographie et l'IRM anténatales (respectivement 79% et 82% avec une marge d'erreur d'une vertèbre) (30). L'IRM semble apporter un avantage quant à la distinction entre dysraphismes ouverts ou fermés, qui n'ont pas le même pronostic. Bien que la résolution spatiale en IRM soit moins bonne qu'en échographie, la valeur diagnostique de l'IRM est moins dépendante de la position fœtale et de l'expérience de l'opérateur. Elle permet également une meilleure distinction entre spina bifida et l'un de ses diagnostics différentiels, le tératome sacro-coccygien. Enfin, il est probable que l'IRM fœtale apporte une meilleure visualisation des lésions pour le neurochirurgien, qui est plus familiarisé à la lecture des images IRM qu'à celles des images échographiques (10). L'IRM fœtale semble donc être une aide complémentaire pour l'analyse des AFTN. Son utilisation doit toutefois être restreinte aux centres de référence et pour certaines indications (position fœtale, obésité maternelle), et ne doit en aucun cas remplacer l'échographie anténatale, qui reste le gold-standard pour étudier la morphologie fœtale.

Concernant l'échographie 3D, les études publiées entre 2001 et 2014, portant sur des effectifs allant de 9 à 48 cas, montraient une bonne corrélation entre niveaux lésionnels pré et post-nataux (31,32). Notamment, l'étude de Lee et al. montrait que les niveaux lésionnels pré et post-nataux étaient bien corrélés pour 8 fœtus sur 9 pour l'échographie 3D, contre 6 fœtus sur 9 pour l'échographie 2D, avec une marge d'erreur à chaque fois d'une vertèbre (31). L'utilisation de l'échographie 3D semble donc être un outil intéressant en complément de l'échographie 2D, afin d'améliorer le dépistage et la description anténatale des spina bifida.

Il existe une corrélation entre le taux d'AFP et les AFTN, avec un taux 3 à 4 fois plus élevé entre 15 et 19 SA chez les fœtus atteints (1). Dans notre étude, l'âge gestationnel au

moment du diagnostic était plus précoce pour les fœtus pour lesquels le dosage de l'AFP avait été réalisé mais cette différence n'était pas significative. Compte tenu la possibilité actuelle d'une réparation *in utero* entre 19 et 25 SA et 6 jours, la question de l'âge gestationnel au moment du diagnostic est très importante. La question pourrait être posée de remettre en place un dosage de l'AFP au début du deuxième trimestre de grossesse afin de permettre un diagnostic plus précoce des AFTN et conserver du temps pour le bilan et la discussion d'une éventuelle chirurgie *in utero*. Le dosage de l'AFP n'est en effet pas un examen diagnostique (sensibilité de 65%), mais permet de sélectionner les fœtus à haut risque d'AFTN (AFP augmenté dans 75% des cas d'AFTN) (33).

D'autres études ont soulevé la question du moment de l'échographie de dépistage systématique du 2ème trimestre (34,35). En effet, une étude néerlandaise, publiée en 2014, portant sur 190 grossesses compliquées par un spina bifida "ouvert", étudiait l'impact de l'introduction d'une échographie intermédiaire précoce, à 20 SA, à partir de 2007. Celle-ci montrait que le pourcentage de spina bifida "ouverts" diagnostiqués avant 24 SA était passé de 43% avant 2007 à 88% après 2007. Dans cette étude, des signes échographiques indirects intra-cérébraux de spina bifida étaient présents dans 94,4% des cas entre 18 et 24 SA (34). D'autres auteurs n'évoquaient l'intérêt d'une échographie précoce que pour certaines populations de patientes, telles que les femmes obèses, chez qui les facteurs acoustiques pariétaux peuvent rendre le diagnostic échographique plus difficile (35). Enfin, l'impact de la politique de dépistage entre 18 et 22 SA pour la Belgique, et 20 SA pour les Pays-Bas, sur les possibilités de réparation *in utero* a été étudiée : sur les 167 fœtus référés, il s'agissait d'AFTN ouverte pour 141 d'entre eux. L'âge gestationnel moyen au moment du diagnostic était de 19 SA. Sur ces 141 fœtus, 14 répondaient aux critères d'inclusion pour une chirurgie anténatale, mais seuls 6 en ont bénéficié (36). Par ailleurs, plusieurs études se sont intéressées au dépistage systématique des AFTN à l'échographie du premier trimestre. Certains signes

accessibles entre 11 et 13 SA permettraient de dépister les AFTN plus précocement (37,38). En effet, la clarté intra-cérébrale, qui correspond au 4e ventricule cérébral en coupe sagittale, peut être absente chez les fœtus atteints (37). De même, un rapport diamètre bipariétal/diamètre abdominal transverse inférieur ou égal à un au premier trimestre permet de détecter 69,2% des spina bifida (38). Actuellement, en dehors des patientes présentant des facteurs de risque d'AFTN chez lesquelles est régulièrement prescrite une échographie vers 18 SA, le diagnostic est rarement fait avant l'échographie du deuxième trimestre, qui, en France, est réalisée aux environs de 22 SA.

Conclusion

Les résultats de notre étude, qui viennent s'ajouter à ceux existants, confirment que l'échographie reste l'examen de première intention pour l'évaluation anténatale des AFTN, et permet de fournir des éléments indispensables dont le type, la localisation des lésions et les malformations associées. Ces éléments permettent de préciser aux parents les séquelles attendues pour leur enfant et de sélectionner les fœtus qui pourraient tirer un bénéfice de la chirurgie fœtale.

La discussion avec le couple ainsi informé du pronostic et des possibilités de prise en charge peut alors avoir lieu dans les meilleures conditions et le choix se faire de façon éclairé. Cependant, l'accès à la chirurgie *in utero* nécessite un diagnostic précoce pour la réalisation du geste dans les délais recommandés (<25 SA et 6 jours). La politique actuelle de dépistage systématique au milieu du second trimestre devrait être rediscutée (réintroduction de l'AFP, et/ou échographie vers 18-20 SA, et/ou modification du cahier des charges au premier trimestre) pour permettre aux couples qui le souhaitent de bénéficier de cette technique dont l'intérêt est maintenant scientifiquement établi.

Conflits d'intérêts : aucun

Références

1. Mitchell LE, Adzick NS, Melchionne J, Pasquariello PS, Sutton LN, Whitehead AS. Spina bifida. The Lancet. 2004;364(9448):1885‑95.

2. Berry RJ. Maternal prenatal folic acid supplementation is associated with a reduction in development of autistic disorder. J Pediatr. 2013;163(1):303‑4.

3. Finnell RH, Gould A, Spiegelstein O. Pathobiology and genetics of neural tube defects. Epilepsia. 2003;44 Suppl 3:14‑23.

4. Laanpere M, Altmäe S, Stavreus-Evers A, Nilsson TK, Yngve A, Salumets A. Folate-mediated one-carbon metabolism and its effect on female fertility and pregnancy viability. Nutr Rev. 2010;68(2):99‑113.

5. Beaudin AE, Stover PJ. Folate-mediated one-carbon metabolism and neural tube defects: balancing genome synthesis and gene expression. Birth Defects Res Part C Embryo Today Rev. 2007;81(3):183‑203.

6. Harris MJ, Juriloff DM. An update to the list of mouse mutants with neural tube closure defects and advances toward a complete genetic perspective of neural tube closure. Birt Defects Res A Clin Mol Teratol. 2010;88(8):653‑69.

7. Lei Y, Fathe K, McCartney D, Zhu H, Yang W, Ross ME, et al. Rare LRP6 variants identified in spina bifida patients. Hum Mutat. 2015;36(3):342‑9.

8. Surén P, Roth C, Bresnahan M, Haugen M, Hornig M, Hirtz D, et al. Association between maternal use of folic acid supplements and risk of autism spectrum disorders in children. JAMA J Am Med Assoc. 2013;309(6):570‑7.

9. Rossi A, Cama A, Piatelli G, Ravegnani M, Biancheri R, Tortori-Donati P. Spinal dysraphism: MR imaging rationale. J Neuroradiol J Neuroradiol. 2004;31(1):3‑24.

10. Zugazaga Cortazar A, Martín Martinez C, Duran Feliubadalo C, Bella Cueto MR, Serra L. Magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of neural tube defects. Insights Imaging. 2013;4(2):225‑37.

11. Biggio JR, Wenstrom KD, Owen J. Fetal open spina bifida: a natural history of disease progression in utero. Prenat Diagn. 2004;24(4):287‑9.

12. Worley G, Schuster JM, Oakes WJ. Survival at 5 years of a cohort of newborn infants with myelomeningocele. Dev Med Child Neurol. 1996;38(9):816‑22.

13. Boyd PA, Devigan C, Khoshnood B, Loane M, Garne E, Dolk H, et al. Survey of prenatal screening policies in Europe for structural malformations and chromosome anomalies, and their impact on detection and termination rates for neural tube defects and Down's syndrome. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2008;115(6):689‑96.

14. Alatas I, Demirci H, Canaz H, Akdemir O, Baydin S, Ozel K. The role of urodynamic studies in the diagnosis and treatment of patients with spina bifida. Asian J Neurosurg. 2015;10(2):83‑6.

15. Bowman RM, McLone DG. Neurosurgical management of spina bifida: Research issues. Dev Disabil Res Rev. 2010;16(1):82‑7.

16. Caldarelli M, Di Rocco C, La Marca F. Shunt complications in the first postoperative year in children with meningomyelocele. Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg. 1996;12(12):748‑54.

17. Amarante MA, Shrensel JA, Tomei KL, Carmel PW, Gandhi CD. Management of urological dysfunction in pediatric patients with spinal dysraphism: review of the literature. Neurosurg Focus. 2012;33(4):E4.

18. Stiefel D, Meuli M. The dysraphic levels of skin and vertebrae are different in mouse fetuses and neonates with myelomeningocele. J Pediatr Surg. 2008;43(4):683‑90.

19. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW, Burrows PK, Johnson MP, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. N Engl J Med. 2011;364(11):993‑1004.

20. Kollias SS, Goldstein RB, Cogen PH, Filly RA. Prenatally detected myelomeningoceles: sonographic accuracy in estimation of the spinal level. Radiology. 1992;185(1):109‑12.

21. Biggio JR, Owen J, Wenstrom KD, Oakes WJ. Can prenatal ultrasound findings predict ambulatory status in fetuses with open spina bifida? Am J Obstet Gynecol. 2001;185(5):1016‑20.

22. Bruner JP, Tulipan N, Dabrowiak ME, Luker KS, Walters K, Burns P, et al. Upper level of the spina bifida defect: how good are we? Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. 2004;24(6):612‑7.

23. Van Der Vossen S, Pistorius LR, Mulder EJH, Platenkamp M, Stoutenbeek P, Visser GHA, et al. Role of prenatal ultrasound in predicting survival and mental and motor functioning in children with spina bifida. Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. 2009;34(3):253‑8.

24. Friszer S, Dhombres F, Morel B, Zerah M, Jouannic J-M, Garel C. Limited Dorsal Myeloschisis: A Diagnostic Pitfall in the Prenatal Ultrasound of Fetal Dysraphism. Fetal Diagn Ther. 2016;Epub ahead of print.

25. Manning SM, Jennings R, Madsen JR. Pathophysiology, prevention, and potential treatment of neural tube defects. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2000;6(1):6‑14.

26. Just M, Schwarz M, Ludwig B, Ermert J, Thelen M. Cerebral and spinal MR-findings in patients with postrepair myelomeningocele. Pediatr Radiol. 1990;20(4):262‑6.

27. Toru HS, Sanhal CY, Uzun ÖC, Ocak GA, Mendilcioğlu İ, Karaveli FŞ. Associated anomalies with neural tube defects in fetal autopsies. J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet. 2016;29(5):798‑802.

28. Ekin A, Gezer C, Taner CE, Ozeren M, Ozer O, Koç A, et al. Chromosomal and structural anomalies in fetuses with open neural tube defects. J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol. 2014;34(2):156‑9.

29. Appasamy M, Roberts D, Pilling D, Buxton N. Antenatal ultrasound and magnetic resonance imaging in localizing the level of lesion in spina bifida and correlation with postnatal outcome. Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. 2006;27(5):530‑6.

30. Aaronson OS, Hernanz-Schulman M, Bruner JP, Reed GW, Tulipan NB. Myelomeningocele: prenatal evaluation--comparison between transabdominal US and MR imaging. Radiology. 2003;227(3):839‑43.

31. Lee W, Chaiworapongsa T, Romero R, Williams R, McNie B, Johnson A, et al. A diagnostic approach for the evaluation of spina bifida by three-dimensional ultrasonography. J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med. 2002;21(6):619‑26.

32. Lei T, Xie H-N, Zheng J, Feng J-L, Du L, Wang N. Prenatal evaluation of the conus medullaris position in normal fetuses and fetuses with spina bifida occulta using three-dimensional ultrasonography. Prenat Diagn. 2014;34(6):564‑9.

33. Dashe JS, Twickler DM, Santos-Ramos R, McIntire DD, Ramus RM. Alpha-fetoprotein detection of neural tube defects and the impact of standard ultrasound. Am J Obstet Gynecol. 2006;195(6):1623‑8.

34. Fleurke-Rozema JH, Vogel TA, Voskamp BJ, Pajkrt E, van den Berg PP, Beekhuis JR, et al. Impact of introduction of mid-trimester scan on pregnancy outcome of open spina bifida in The Netherlands. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014;43(5):553‑6.

35. Yagel S, Cohen SM, Porat S, Daum H, Lipschuetz M, Amsalem H, et al. Detailed transabdominal fetal anatomic scanning in the late first trimester versus the early second trimester of pregnancy. J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med. 2015;34(1):143‑9.

36. Ovaere C, Eggink A, Richter J, Cohen-Overbeek TE, Van Calenbergh F, Jansen K, et al. Prenatal diagnosis and patient preferences in patients with neural tube defects around the advent of fetal surgery in Belgium and Holland. Fetal Diagn Ther. 2015;37(3):226‑34.

37. Chaoui R, Nicolaides KH. From nuchal translucency to intracranial translucency: towards the early detection of spina bifida. Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. 2010;35(2):133‑8.

38. Simon EG, Arthuis CJ, Haddad G, Bertrand P, Perrotin F. Biparietal/transverse abdominal diameter ratio ≤ 1: potential marker for open spina bifida at 11-13-week scan. Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. 2015;45(3):267‑72.

Annexe

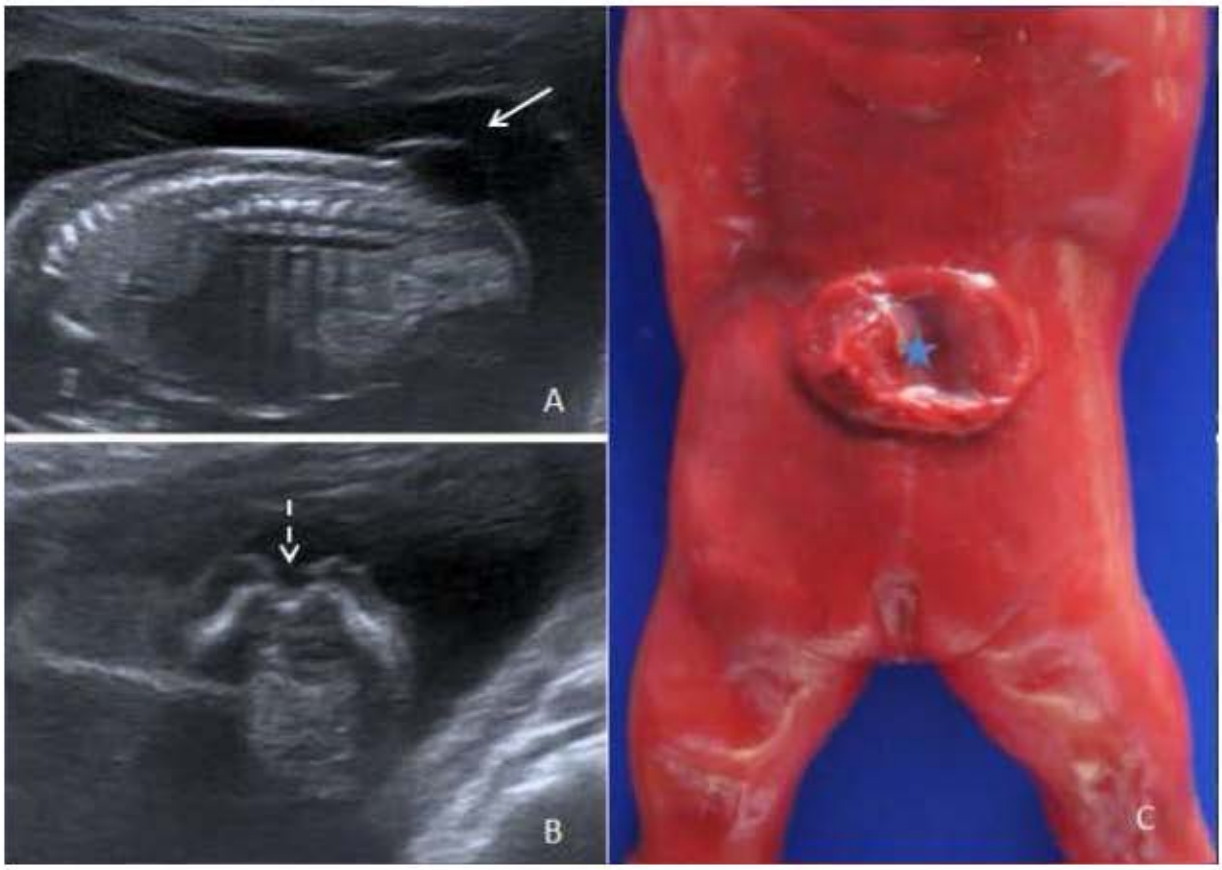


Figure 2 : Myéloméningocèle lombo-sacrée chez un fœtus âgé de 16 SA et 6 jours au moment du diagnostic

A : Aspect échographique anténatal à 16 SA et 6 jours: coupe sagittale du rachis montrant une masse kystique anéchogène interrompant la continuité du revêtement cutané lombo-sacré, correspondant à une myéloméningocèle s'étendant sur 14 mm à partir de L2-L3 (flèche continue blanche)

B : Aspect échographique anténatal à 16 SA et 6 jours : coupe axiale du rachis montrant le défect osseux lombo-sacré (flèche pointillée blanche), avec écartement des apophyses latérales vertébrales

C : Examen macroscopique externe (vue postérieure) après IMG à 19 SA: myéloméningocèle lombo-sacrée de 21 mm de largeur sur 15 mm de hauteur (étoile)

Images A et B : Dr P. Bach Segura, service d'imagerie médicale de la femme et périnatale, Maternité Universitaire de Nancy
Image C : Pr B. Foliguet, service de fœtopathologie, Maternité Universitaire de Nancy

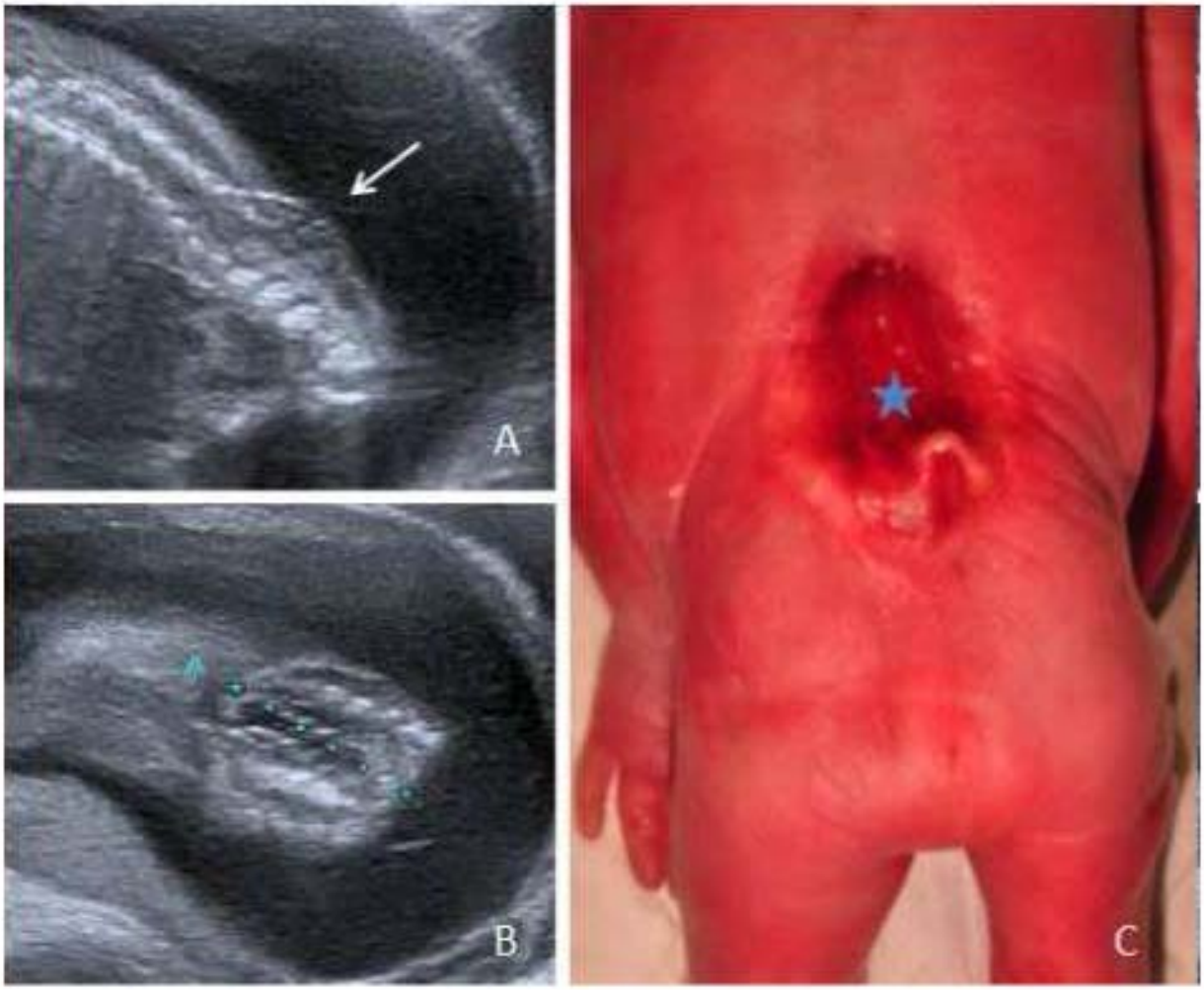


Figure 3 : Myéloméningocèle thoraco-lombaire chez un fœtus âgé de 22 SA au moment du diagnostic

A : Aspect échographique anténatal à 22 SA et 1 jour: vue dorsale du rachis montrant l'interruption du revêtement cutané (flèche blanche), correspondant à une myéloméningocèle s'étendant de T10 à L1

B : Aspect échographique anténatale à 22 SA et 1 jour: vue dorsale du rachis montrant une myéloméningocèle s'étendant sur 31 mm de hauteur (calipers)

C : Examen macroscopique externe (vue dorsale) après IMG à 24 SA: défect cutané thoraco-lombaire de 35 mm de hauteur correspondant à une myéloméningocèle, rompue sur cette photo (étoile)

Images A et B: Dr P. Sauvé Sagawa, service d'imagerie médicale de la femme et périnatale, Maternité Universitaire de Nancy
Image C: Pr E. Foliguet, service de histopathologie, Maternité Universitaire de Nancy

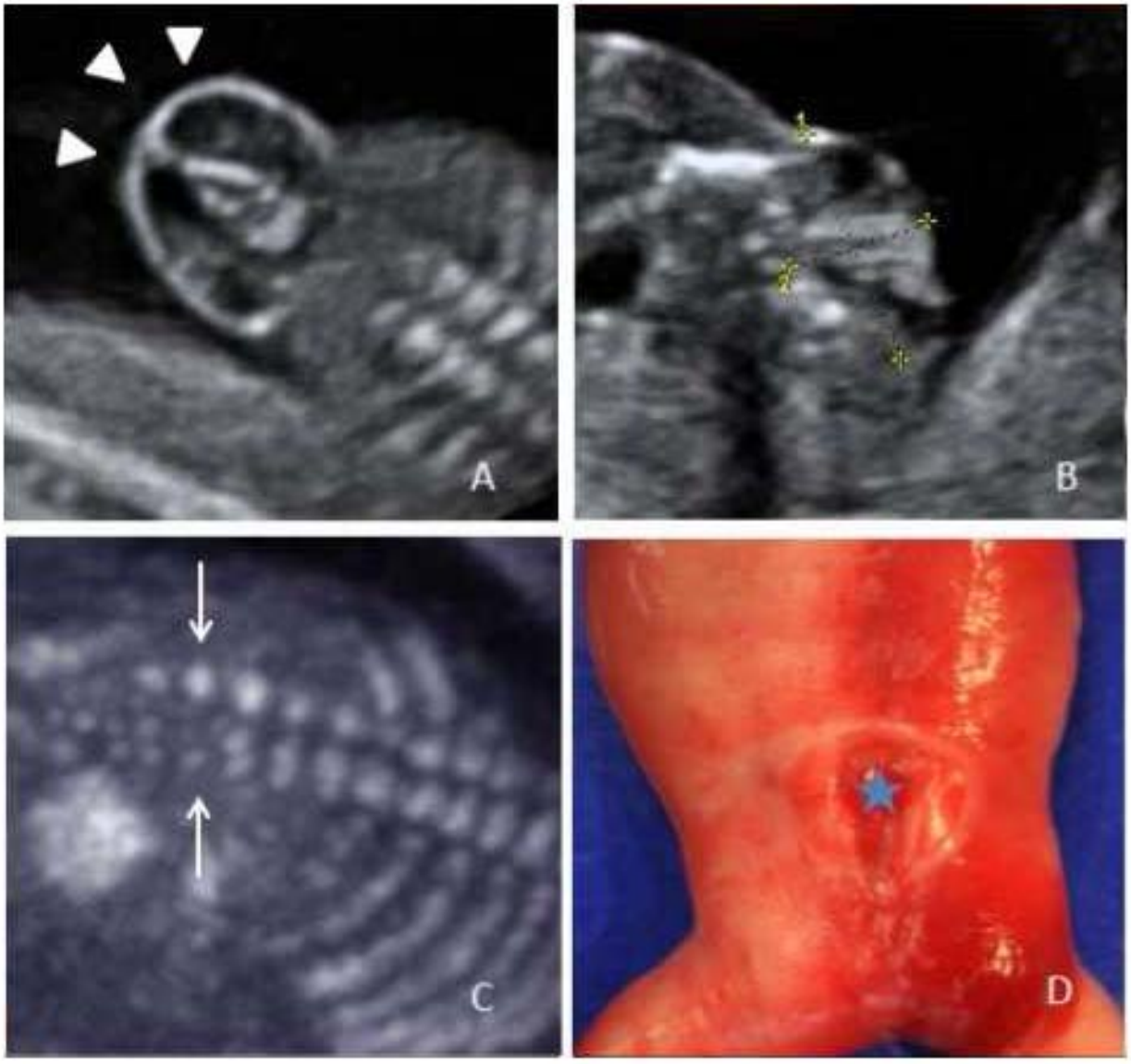


Figure 4 : Myéloméningocèle lombaire chez un fœtus âgé de 16 SA et 2 jours au moment du diagnostic

A : Aspect échographique anténatal à 16 SA et 2 jours: coupe axiale du rachis montrant une formation kystique méchogène interrompant la continuité du revêtement cutané, correspondant à une myéloméningocèle étendue sur L4-L5 (têtes de flèches blanches)

B : Aspect échographique anténatale à 16 SA et 2 jours: coupe axiale du rachis lombaire montrant une myéloméningocèle s'étendant sur 16 mm de largeur et 9 mm de profondeur (calipers)

C : Aspect échographique anténatale à 16 SA et 2 jours (acquisition 3D mode osseux): perte de la régularité du rail spinal au niveau lombaire (flèche blanche)

D : Examen macroscopique externe (vue dorsale) après IMG à 17 SA: défect cutané lombaire de 12 mm de hauteur correspondant à une myéloméningocèle, rompue sur cette phase (étoile)

Images A, B et C: Dr P. Bach Bapou, service d'Imagerie médicale de la femme et périnatale, Maternité Universitaire de Nancy
Image D: Pr B. Foliguet, service de fœtopathologie, Maternité Universitaire de Nancy

VU

NANCY, le **24 juin 2016**
Le Président de Thèse

Professeur Olivier MOREL

NANCY, le **6 juillet 2016**
Pour le Doyen de la Faculté de Médecine
Le Vice-Doyen,

Professeur Marc DEBOUVERIE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9155
NANCY, le **10 juillet 2016**
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Pierre MUTZENHARDT

RESUME DE LA THESE :

But: Les dysraphismes spinaux sont des malformations congénitales pouvant être à l'origine de séquelles neurologiques importantes. Ces pathologies sont accessibles à un diagnostic anténatal et depuis quelques années à un traitement *in utero* pour certaines myéloméningocèles. L'objectif était d'étudier la corrélation entre données échographiques anténatales et examens post-nataux.

Matériels et méthodes: Une étude rétrospective descriptive mono centrique a été menée au sein d'une maternité universitaire de type 3, de janvier 2004 à décembre 2014. Toutes les femmes ayant bénéficié d'un diagnostic anténatal d'anomalie de fermeture du tube neural (AFTN) pour leur fœtus, et pour lesquelles les données post-natales étaient disponibles ont été incluses. Les données des examens pré- et post-nataux, notamment le type de dysraphisme, le niveau et l'étendue lésionnels, et les anomalies échographiques associées ont été comparées.

Résultats: Soixante dysraphismes spinaux ont été diagnostiqués. Concernant le type d'AFTN, le diagnostic échographique était bien corrélé au diagnostic post-natal (ρ=0,7048). Les étendues et les niveaux lésionnels pré et post-nataux étaient fortement corrélés (respectivement ρ=0,5390 et ρ=0,5620). Les niveaux vertébraux supérieurs pré et post-nataux étaient corrélés dans 80,8% et 84,6% des cas avec une marge d'erreur de respectivement une et deux vertèbres. Pour ce qui est des signes indirects, les données pré et post-natales étaient bien corrélées pour la plupart des signes, notamment pour la malformation d'Arnold Chiari II.

Conclusion: Il existe une corrélation forte entre données pré et postnatales. L'échographie anténatale semble être un examen performant pour décrire les AFTN et donc identifier les fœtus pour qui un bénéfice de la chirurgie *in utero* est établi.

TITRE EN ANGLAIS: Prenatal diagnosis of neural tube defects: Correlation between prenatal and postnatal data

THESE: MEDECINE SPECIALISEE: GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE-ANNEE 2016

MOTS-CLEFS: anomalie de fermeture du tube neural ; spina bifida ; myéloméningocèle ; diagnostic prénatal ; échographie anténatale ; examen post-natal

INTITULÉ ET ADRESSE:

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex