



HAL
open science

Le dépistage échographique précoce des dysraphismes spinaux : revue de la littérature : étude épidémiologique observationnelle analytique, rétrospective et comparative

Kalinka Grousset

► To cite this version:

Kalinka Grousset. Le dépistage échographique précoce des dysraphismes spinaux : revue de la littérature : étude épidémiologique observationnelle analytique, rétrospective et comparative. Médecine humaine et pathologie. 2018. hal-03870414

HAL Id: hal-03870414

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03870414>

Submitted on 24 Nov 2022

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-memoires-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>

Université de Lorraine

École de Sages-Femmes de Metz

Le dépistage échographique précoce des dysraphismes spinaux

Revue de la littérature :

*Étude épidémiologique observationnelle analytique,
rétrospective et comparative*

**Mémoire présenté et soutenu par
GROUSSET Kalinka**

Directeur de mémoire : Madame PEERS Emeline : sage-femme
enseignante à l'école de sage-femme de Metz

Expert de mémoire : Docteur MATUSZEWSKI Laurène : gynécologue-
obstétricienne au CHR Metz-Thionville (Site de Bel-Air)

Promotion 2014-2018

REMERCIEMENTS

J'adresse mes remerciements les plus sincères à ma directrice de mémoire Mme Peers Emeline, pour sa patience, ses précieux conseils et sa disponibilité.

Je remercie également mon experte, le Docteur Matuszewski Laurène, pour m'avoir aiguillé et fourni toutes les données nécessaires pour la rédaction de ce mémoire.

Merci à mes parents qui m'ont toujours soutenu et qui croient en moi au quotidien. Vous êtes ma plus grande fierté.

A mes amis, qui ont su me soutenir durant mes études et avec qui j'ai passé de merveilleux moments.

J'adresse un grand merci à toutes les sages-femmes qui m'ont fait découvrir le métier et qui m'ont transmis leurs connaissances.

Enfin, j'aimerais conclure en dédiant ce mémoire en l'honneur de Fleurance Christopher. Je te remercie pour toutes ces belles années que tu m'as offertes, je ne pourrai jamais te remercier assez pour ça. Tu me manques beaucoup.

ABRÉVIATIONS

2D : deux dimensions

3D : trois dimensions

AFP : Alpha Foeto-Protéine

AFTN : Anomalie de Fermeture du Tube Neural

AG : Age Gestationnel

CI : Clarté Intracérébrale

CN : Clarté Nucale

CPDPN : Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic PréNatal

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LCC : Longueur Crânio-Caudale

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

MAP : Menace d'Accouchement Prématuro

MC : Myélocèle

MFIU : Mort Foetale In Utero

MMC : MyéloMéningoCèle

MoM : multiple of the median (unité de mesure)

MPR : Médecine Physique et de Réadaptation

RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin

RPM : Rupture Prématuro des Membranes

SA : Semaine d'Aménorrhée

SB : Spina Bifida

SBO : Spina Bifida Ouvert

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	2
ABRÉVIATIONS.....	3
SOMMAIRE.....	4
INTRODUCTION.....	5
PARTIE 1.....	6
1.GÉNÉRALITÉS.....	6
1.1 DÉFINITIONS.....	6
1.2 LES ANOMALIES DE FERMETURE DU TUBE NEURAL.....	8
1.3 LES DYSRAPHISMES SPINAUX.....	9
1.4 COMMENT PRÉVENIR LES DYSRAPHISMES SPINAUX ?.....	11
1.5 DIAGNOSTIC ANTÉNATAL.....	13
1.6 DIAGNOSTIC POSTNATAL.....	17
1.7 PRISE EN CHARGE.....	17
PARTIE 2.....	20
2.MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	20
2.1 CONTEXTE ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE.....	20
2.2 MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	22
2.3 DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE.....	23
PARTIE 3.....	33
3.ANALYSE ET DISCUSSION.....	33
3.1 ANALYSE DES ARTICLES.....	33
3.2 VALIDATION DES HYPOTHÈSES DE DÉPART.....	37
3.3 PERSPECTIVES.....	38
3.4 MA POSTURE EN TANT QUE FUTURE SAGE-FEMME.....	42
CONCLUSION.....	43
BIBLIOGRAPHIE.....	44
TABLE DES MATIERES.....	47

INTRODUCTION

Les dysraphismes spinaux, ou anomalies de fermeture du tube neural (AFTN), sont parmi les anomalies congénitales les plus fréquentes dans l'espèce humaine puisqu'on en compte quatre à cinq pour 10000 naissances vivantes en Europe. En France, en 2012, d'après les registres EUROCAT [1], on estime leur prévalence à 11,15 pour 10000 naissances vivantes.

Les AFTN conduisent à une altération du développement du système nerveux central et/ou du développement des arcs vertébraux sus-jacents. Les AFTN se traduisent alors en une ouverture plus ou moins marquée du canal vertébral. Ces malformations peuvent donc entraîner de multiples handicaps impactant fortement sur la qualité de vie des personnes touchées. Ainsi, en France, on dénombre près de 16000 enfants et adultes présentant des handicaps sévères liés à une AFTN. La prise en charge est lourde et nécessite un suivi régulier à vie [24].

Plusieurs articles traitant des dysraphismes spinaux, de leur prévention à leur prise en charge, sont accessibles aux divers professionnels médicaux. Cependant, la France semble avoir pris du retard dans la mise en oeuvre de ces différentes mesures, comparativement à d'autres pays.

Leur dépistage se fait, en général, au décours des échographies de suivi de grossesse. Ainsi, au cours de ma formation, j'ai pu constater que les sages-femmes échographistes jouent un rôle essentiel dans le dépistage des AFTN. Elles doivent alors mettre en oeuvre leurs connaissances pratiques et théoriques afin d'orienter la patiente, ce qui permettra la prise en charge de l'enfant à naître.

La problématique de cette étude est la suivante : En quoi le dépistage échographique précoce des dysraphismes spinaux permettrait-il une amélioration de la prise en charge de l'enfant ?

Dans une première partie, nous allons aborder les généralités concernant les AFTN, de leur développement à leur prise en charge. Puis, dans un second temps, nous présenterons notre étude. Enfin, dans une troisième partie, nous analyserons les résultats de la revue de la littérature et répondrons à la problématique.

PARTIE 1

1. GÉNÉRALITÉS

Les AFTN résultent du développement anormal du tube neural. Ce sont donc des malformations congénitales touchant le cerveau ou la moelle épinière. Elles se constituent lors de la neurulation primaire (quatrième semaine de gestation). Ce qui explique qu'elles s'accompagnent en général de malformations du crâne et/ou de la colonne vertébrale.

1.1 DÉFINITIONS

1.1.1 La gastrulation

La gastrulation est une étape du développement embryonnaire correspondant à l'allongement crânio-caudal de l'embryon et du passage du stade didermique (épiblaste et hypoblaste) au stade tridermique [3,4]. Trois feuilletts se mettent en place :

- L'endoderme, qui forme la cavité vitelline primaire et l'allantoïde ;
- L'ectoderme, ex-épiblaste, qui évoluera spontanément en neurectoderme ;
- Le mésoderme, situé entre l'ectoderme et l'endoderme, sauf aux deux extrémités de la ligne médiane où l'ectoblaste et l'endoderme restent jointifs (fusion entre ectoderme et endoderme, excluant le mésoderme). (figure 1)

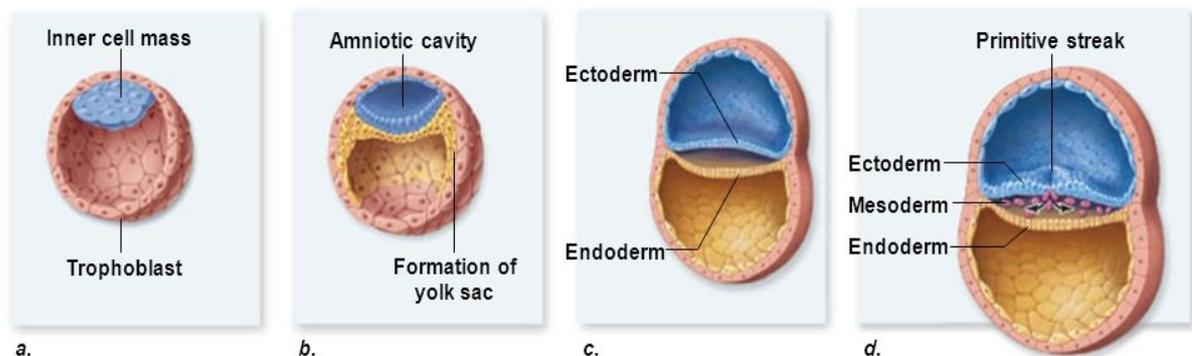


Figure 1 : La gastrulation : passage du stade didermique au stade tridermique

Cabaret AS. Trouble de fermeture du tube neural : étiopathogénie et facteurs pronostiques [thèse]. Rennes : Université de Rennes 1;2004.107p.

1.1.2 Neurulation primaire

La formation du tube neural se déroule en plusieurs étapes (figures 2 et 3) [3,4]:

Étape 1 : épaissement de l'ectoderme de la région médiane, puis formation de la plaque neurale. En avant du nœud primitif, l'ectoderme médian s'épaissit et forme la plaque neurale ou neurectoderme, située au-dessus du processus chordal. La croissance du neurectoderme et du processus chordal entraîne le « recul » du nœud et l'allongement de l'embryon.

Étape 2 : soulèvement des bourrelets et courbure de la plaque neurale, puis formation de la gouttière neurale par invagination du neurectoderme.

Étape 3 : fusion des replis neuraux de la gouttière neurale. Les berges de la gouttière se replient en un tube qui commence à se souder au 21^{ème} jour de grossesse pour former le tube neural. Cette fusion débute au niveau du troisième ou du quatrième somite et s'étend de façon centrifuge. Le premier somite se met en place au 20^{ème} jour.

Étape 4 : fermeture du tube neural, puis dilatation de la partie antérieure et formation du cerveau initial antérieur (prosencephale), moyen (mésencéphale) et postérieur (rhombencéphale). Les lèvres de la gouttière neurale se rejoignent au 21^{ème} jour au niveau du troisième somite (région occipitale), sauf au niveau de deux orifices, les neuropores antérieur et postérieur. La fermeture de la gouttière est plus rapide à l'extrémité céphalique qu'à l'extrémité caudale. En effet, elle se fermera totalement au 26^{ème} jour au niveau du neuropore antérieur, et au 28^{ème} jour pour le neuropore postérieur. Enfin, cette gouttière s'enfouit en deux contingents distincts : d'une part, le tube neural constitué par les cellules neuro-épithéliales (neurectoderme), et d'autre part la crête neurale qui migrera et formera de nombreuses structures cérébrales.

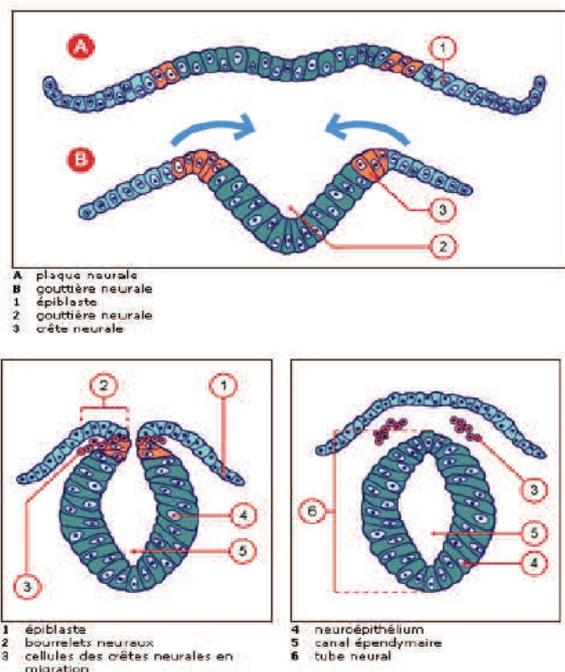


Figure 2 : Formation de la gouttière neurale

Cabaret AS. Trouble de fermeture du tube neural : étiopathogénie et facteurs pronostiques [thèse]. Rennes : Université de Rennes 1;2004.107p.

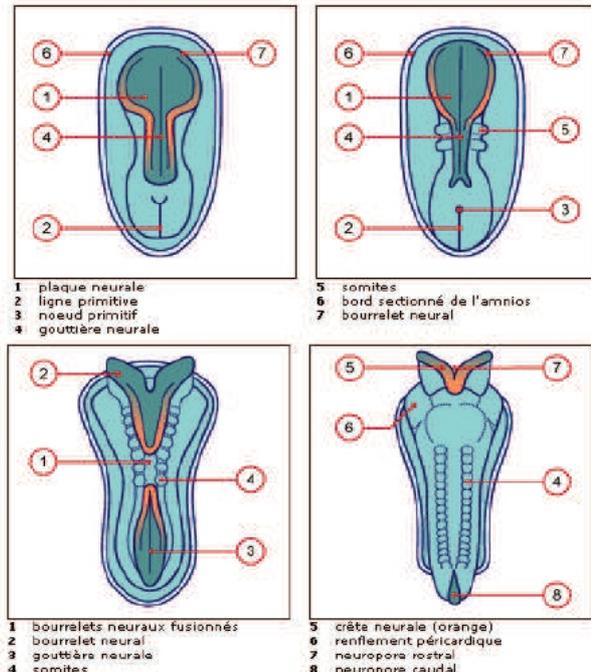


Figure 3 : Vue d'ensemble de la fermeture du tube neural

Cabaret AS. Trouble de fermeture du tube neural : étiopathogénie et facteurs pronostiques [thèse]. Rennes : Université de Rennes 1;2004.107p.

1.1.3 Neurulation secondaire

La neurulation secondaire concerne uniquement le développement de la partie terminale de la moelle épinière à la hauteur du 31^{ème} somite, soit entre la quatrième et septième semaine [3,4]. La ligne primitive disparaît en région caudale pour laisser place à une structure mésoblastique, l'éminence caudale. Cette structure sera à l'origine de la partie caudale du tube neural et de l'élongation de la moelle épinière.

1.2 LES ANOMALIES DE FERMETURE DU TUBE NEURAL

Le développement embryonnaire normal du rachis et de la moelle se fait par étapes successives et parfois simultanées, régulées et contrôlées par un certain nombre de gènes et de facteurs moléculaires et cellulaires. Une anomalie survenant dans l'une des étapes précitées va engendrer une malformation particulière [3].

Schématiquement, trois étapes peuvent être altérées :

- les anomalies de la neurulation primaire, soit par absence de disjonction de

neurectoderme et de l'ectoderme cutané (myéломéningocèle), soit par disjonction prématurée de ces deux feuillets (lipome intracanalairé) ;

- les anomalies de la neurulation secondaire portant sur la canalisation ou la différenciation de la masse cellulaire caudale (fibrolipomes du filum terminal, régression caudale, myélocystocèle sacrée, ...) ;
- les anomalies du développement de la notochorde (diastématomyélies).

1.3 LES DYSRAPHISMES SPINAUX

Les dysraphismes spinaux (malformation de la colonne vertébrale) proviennent du défaut de soudure d'un ou de plusieurs arcs vertébraux postérieurs, favorisant ainsi une hernie d'une portion des méninges et/ou de la moelle [5-7]. Il existe deux types de dysraphismes spinaux, les dysraphismes ouverts et les dysraphismes fermés, eux-mêmes divisés en plusieurs sous-groupes (figure 4).

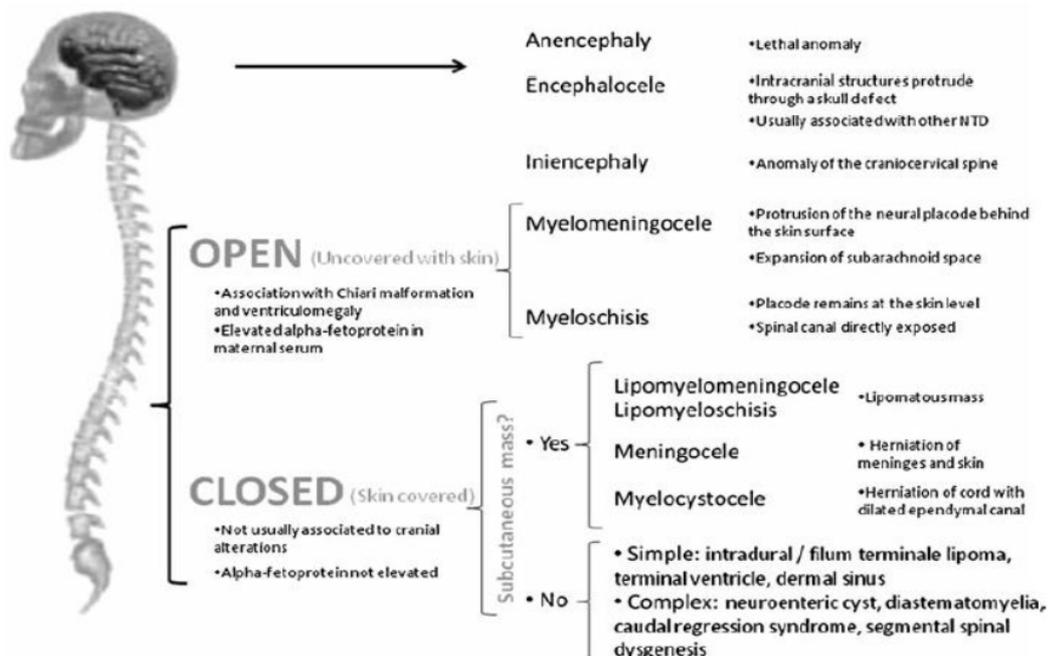


Figure 4: Anomalies de fermeture du tube neural

Zugazaga Cortazar A, Martín Martínez C, Duran Feliubadalo C, et al. Magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of neural tube defects. *Insights Imaging*. 2013;4(2):225-37

1.3.1 Les dysraphismes fermés

Les dysraphismes fermés se définissent par la présence d'un revêtement cutané couvrant la malformation spinale sous-jacente, contrairement aux dysraphismes ouverts [8]. On distingue

les formes comprenant une masse sous-cutanée et les formes sans masse se présentant soit sous l'aspect d'états dysraphiques simples, soit sous forme d'états dysraphiques complexes.

Dysraphismes fermés avec masse sous-cutanée

✓ *Lipomyélocèle et lipomyéломéningocèle*

Ce sont des lipomes intracanaux à prolongement extracanalair sous-cutané mais couverts par une peau normale. Ils représentent 85% des lipomes spinaux et s'associent généralement à une fixation caudale de la moelle.

✓ *Myélocystocèle*

C'est une forme grave de SB caractérisée par la dilatation kystique du canal central de la moelle épinière. Ce sont des malformations très rares, décrites aux niveaux sacro-coccygien et cervical.

✓ *Méningocèle*

Il correspond à une protrusion des méninges entre une vertèbre et un disque intervertébral.

Dysraphismes fermés sans masse sous-cutanée [8]

Ils désignent un groupe hétérogène de malformations médullaires : la moelle attachée basse, le syndrome d'épaississement du filum terminal, la diastématomyélie, le lipome intradural, le kyste neuro-entérique et le sinus dermique. Ces malformations peuvent rester asymptomatiques, mais peuvent parfois engendrer des troubles neurologiques modérés n'apparaissant que tardivement, en particulier au cours de la période pubertaire.

- La *moelle attachée basse* : fixation postérieure anormale du cordon médullaire ;
- Le *syndrome d'épaississement du filum terminal* : involution incomplète de la moelle distale pendant l'embryogénèse ;
- La *diastématomyélie* : malformation médullaire rare, caractérisée par un dédoublement de la moelle ;
- Le *lipome intra-dural* : lipome situé dans la dure-mère ;
- Le *kyste neuro-entérique* : malformation développée à partir d'une séparation incomplète entre l'intestin primitif et le neur ectoderme ;

- Le *sinus dermique* : petit sillon partant de la surface de la peau et allant jusqu'à la colonne vertébrale

1.3.2 Les dysraphismes ouverts

Ils correspondent à l'existence d'un défaut cutané exposant une partie du contenu spinal neuro-méningé à l'extérieur [6-7]. Ceux-ci comprennent les myéломéningocèles (MMC), les myélocèles (MC), les hémi-myéломéningocèles et les hémi-myélocèles, et représentent 75% des cas de dysraphismes spinaux diagnostiqués en anténatal.

✓ *Myéломéningocèle*

La MMC est la conséquence d'un défaut de fermeture de la partie postérieure du tube neural qui reste exposé et étalé, à la manière d'un livre ouvert, avec une gouttière longitudinale correspondant au reliquat de ce qui aurait dû devenir le canal central médullaire. Les berges de la plaque neurale se fondent dans un épiderme dystrophique. Elle n'est pas recouverte de peau ou de dure-mère.

✓ *Myélocèle*

Dans le MC, la moelle n'est pas recouverte, de sorte que le tissu nerveux est directement exposé à la surface du dos, sans même une protection par la peau ou les méninges.

1.4 COMMENT PRÉVENIR LES DYSRAPHISMES SPINAUX ?

1.4.1 Étiopathogénie

Les dysraphismes spinaux résultent de l'interaction de divers facteurs, ce sont des anomalies d'origine multifactorielles [3,5,9]. Les facteurs de risque connus sont :

- ✓ génétiques :
 - variabilité de l'incidence selon les groupes ethniques d'une même région ;
 - risque de récurrence dans la fratrie et chez les apparentés ;
 - association à des anomalies chromosomiques ;
 - association à des syndromes géniques.

- ✓ nutritionnels :
 - la carence en acide folique ;
 - carence en vitamine B12 ;
 - déficit en zinc.
- ✓ iatrogènes :
 - le valproate : anticonvulsivant, efficace et bien toléré, souvent donné en première intention dans le traitement d'une épilepsie. Chez la femme enceinte, il est fortement tératogène, le risque de SB étant multiplié par dix ;
 - la carbamazépine : autre anticonvulsivant, multiplie aussi le risque de SB par dix.
- ✓ anomalies du métabolisme du glucose :
 - le diabète maternel ;
 - l'obésité.
- ✓ L'alcoolisme chronique

1.4.2 Supplémentation périconceptionnelle en acide folique

Comme nous venons de le voir, la nutrition maternelle joue un rôle important dans le développement du fœtus et, à plus long terme, sur la santé de l'enfant et de l'adulte [5].

Le défaut de fermeture du tube neural apparaît dès la quatrième semaine de développement embryonnaire, d'où l'importance d'instaurer une supplémentation en acide folique précocement, dans l'idéal avant la conception (au moins un mois) et de la poursuivre au minimum trois mois après la conception [10]. Il est prouvé que cette supplémentation réduit de 70% le risque d'anomalies congénitales dont les AFTN.

En cas de désir de grossesse, il est recommandé que la sage-femme ou le gynécologue qui reçoit en consultation une femme qui présente un désir de grossesse lui propose une consultation préconceptionnelle. Ainsi, il sera possible de l'informer sur l'importance d'une supplémentation en acide folique.

1.5 DIAGNOSTIC ANTÉNATAL

1.5.1 Échographie obstétricale

L'échographie est un examen complémentaire non invasif non irradiant, dont la réalisation demeure facile. Elle fait partie du suivi de grossesse tel que la Haute Autorité de Santé (HAS) le recommande, c'est donc un examen capital [11].

En France, il y a trois échographies préconisées, mais non obligatoires. Les périodes recommandées pour les réaliser sont situées entre 11,5-13,5 semaines d'aménorrhées (SA), 21-24 SA, et 31-34 SA.

L'échographie du premier trimestre (11,5-13,5 SA) permet de dater la grossesse, de dépister les grossesses à risques et d'organiser le suivi de la grossesse. La biométrie du premier trimestre repose sur plusieurs mesures :

- le diamètre bi pariétal (BIP) ;
- le périmètre crânien (PC) ;
- le diamètre abdominal transverse (DAT) ;
- le périmètre abdominal (PA) ;
- la longueur du fémur (LF) ;
- la longueur crânio-caudale (LCC), qui détermine l'âge gestationnel échographique, se situant entre 45 et 84 mm ;
- la clarté nucale (CN), qui permet de repérer une population à risque accru d'aneuploïdie, de malformation cardiaque, de RCIU ou encore de MFIU.

L'échographie du deuxième trimestre (dite de morphologie) se doit d'être méthodique et minutieuse. Elle comprend d'autant plus de repères biométriques, et étudie l'intégrité du fœtus :

- morphologie crânio-encéphalique : mesure du cervelet et de la nuque, contours osseux, ventricules, cristallins, diamètre inter-orbitaire (DIO), BIP-PC, ... ;
- morphologie de la face : os propre du nez (OPN), lèvres, oreilles, ... ;
- thorax : examen du cœur (cavités, valves, aorte, veines pulmonaires, artère pulmonaire, continuité septo-aortique, crosse de l'aorte) ;

- morphologie de l'abdomen : DAT-PA, position de l'estomac, vésicule biliaire, vessie, artères ombilicales, reins, artères rénales, surrénales, ... ;
- rachis : colonne, vertèbres ;
- organes génitaux externes (OGE) ;
- membres : fémur, pieds, mains.

L'échographie du troisième trimestre (dite de croissance) est un examen de dépistage et de croissance dont les principaux buts sont :

- de rechercher des anomalies morphologiques non décelées précédemment ;
- d'apprécier les annexes ainsi que le liquide amniotique ;
- de suivre la croissance au travers de la biométrie et évaluer le poids foetal ;
- d'apprécier la vitalité du fœtus et la fréquence cardiaque ;
- d'effectuer une biométrie habituelle.

1.5.2 Diagnostic échographique

Le diagnostic anténatal est réalisé par des professionnels médicaux spécialisés dans l'imagerie tels que les sages-femmes échographistes ou encore les gynécologues-obstétriciens.

Le diagnostic des dysraphismes spinaux repose principalement sur des signes échographiques. L'on distingue les signes directs, qui comprennent la mise en évidence d'un défaut rachidien, et les signes indirects qui quant à eux sont liés au retentissement cérébral [12-15]. Leur diagnostic est plus ou moins facile en fonction de l'âge gestationnel, de l'importance du défaut et de l'existence ou non d'une poche. Le diagnostic est classiquement établi lors de l'échographie du deuxième trimestre.

En dehors de son observation directe, plus ou moins aisée selon le type de lésion, on pose le diagnostic principalement sur la mise en évidence des signes indirects potentiels qui sont les suivants :

- ventriculomégalie : taille anormalement augmentée des ventricules cérébraux latéraux.
- un cervelet dit en «banane» : étirement du cervelet vers la base du crâne associé à une incurvation de celui-ci vers l'avant lui donnant cette forme particulière qui ressemble à

- une banane ;
- l'aspect dit en «citron» du contour crânien avec une biométrie céphalique limite : anomalie du contour du pôle céphalique fœtal lui donnant, sur la coupe axiale, l'aspect d'un citron par le rétrécissement et l'incurvation du contours céphalique au niveau des os frontaux ;
- présence d'une malposition des pieds.

La présence d'au moins un de ces signes doit entraîner une analyse méthodique et plus poussée du rachis dans les trois plans et une vérification méticuleuse du liseré cutané en regard du rachis.

1.5.3 Dosage des marqueurs sériques

En cas de doute, le dosage des marqueurs sériques avec augmentation d'alpha-fœtoprotéine ($AFP \geq 2,5$ MoM) est un signe d'alerte précoce indiquant la nécessité d'une recherche plus approfondie [16,17]. Ce dépistage sanguin est actuellement compris dans l'évaluation du risque combiné de trisomie 21 deuxième trimestre.

1.5.4 Un nouvel outil de dépistage : la clarté intracérébrale

Comme précédemment expliqué, le diagnostic des AFTN repose essentiellement sur les signes échographiques ainsi que sur le dosage d'AFP. Récemment, Chaoui et son équipe ont rapporté un nouveau marqueur échographique qui permet la détection précoce des dysraphismes spinaux, il s'agit de la clarté intracérébrale (CI) [19].

La CI correspond à la mesure du futur quatrième ventricule [20]. Une AFTN peut-être responsable d'un déplacement postérieur des structures cérébrales, le quatrième ventricule est alors comprimé ce qui provoque la disparition de la CI.

La mesure de la CI est similaire à celle de la LCC et de la CN, c'est à dire en coupe médio sagittale stricte. Elle apparaît comme une clarté parallèle à la CN chez un fœtus normal, et il est recommandé de retenir la mesure la plus large. D'après l'étude menée par Chaoui et son équipe, l'âge gestationnel idéal pour cette mesure se situerait entre 11 et 13⁺⁶ SA. Cette étude a

également démontré que la CI augmente avec la longueur de la LCC, elle passe d'une médiane de 1,5mm pour une LCC de 45mm à 2,5mm pour une LCC de 85mm.

Le collège français d'échographie fœtale a proposé un score spécifique pour évaluer la qualité de la mesure de la CI, incluant huit critères [18] :

- la taille de l'image ;
- la visualisation du thalamus ;
- du mésencéphale ;
- du tronc cérébral ;
- de la paroi postérieure du tronc cérébral ;
- du 4e ventricule ;
- du plexus choroïde du 4e ventricule ;
- et du rachis.

Chaque critère est noté 1 s'il est « satisfaisant » et 0 s'il est « insuffisant ». La bonne mesure correspond à un score de 8 soit le score maximal (figure 6).

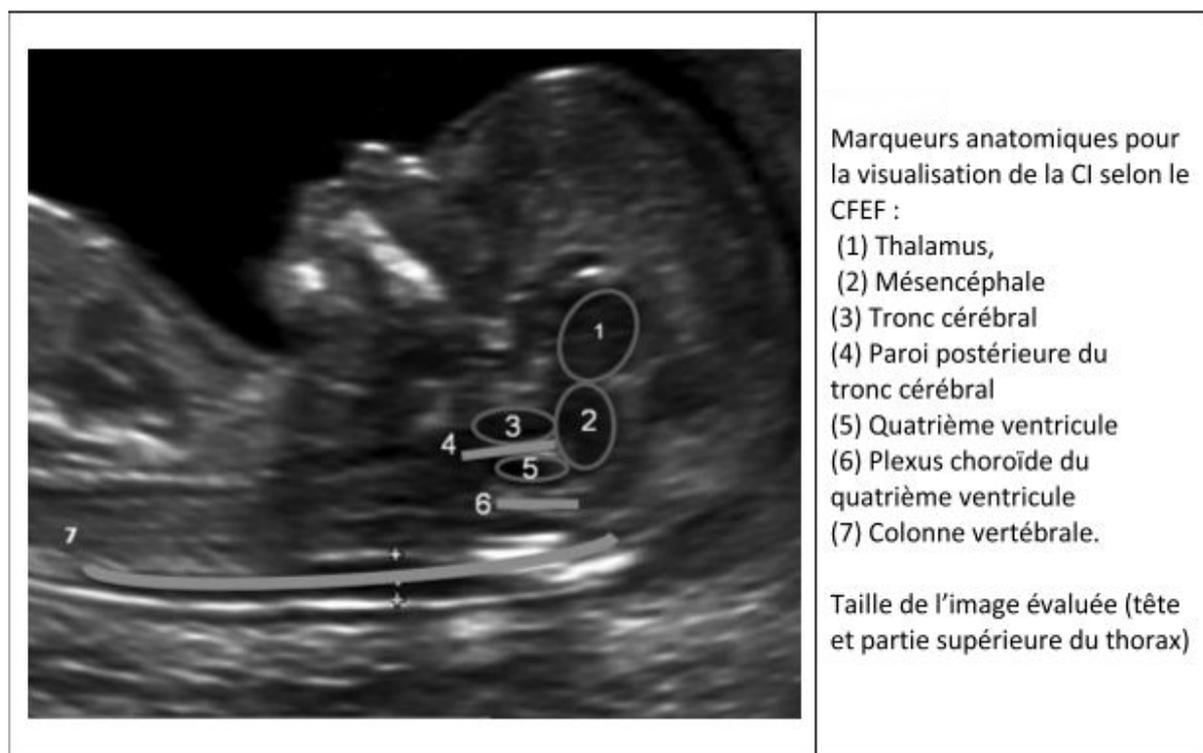


Figure 5 : Marqueurs anatomiques de la visualisation de la CI – Coupe médio-sagittale
Revue de la Santé. La clarté intracérébrale : un moyen de dépistage de spina bifida aperta au premier trimestre, [en ligne]. (Consulté le 02/02/2018). Disponible sur : <http://www.revuedesante.com/>

1.6 DIAGNOSTIC POSTNATAL

En particulier s'il n'a pas été diagnostiqué en anténatal, le dépistage du dysraphisme spinal peut être réalisé au décours de l'examen neuro-morphologique du nouveau-né pratiqué dès la salle de naissance par les sages-femmes et/ou le pédiatre. Cet examen est renouvelé par le pédiatre avant la sortie de la maternité en vue de rédiger le certificat du huitième jour.

La découverte d'une fossette sacro-coccygienne (borgne ou non), ou de divers signes cutanés tels qu'un lipome, une hypertrichose diffuse, une tache pigmentée (hémangiome, naevus vasculaire), un kyste dermoïde, un hamartome complexe voire un neurofibrome doivent faire rechercher un dysraphisme spinal [21]. Le diagnostic clinique sera confirmé par des examens d'imagerie ultérieurs (échographie, +/- IRM).

1.7 PRISE EN CHARGE

1.7.1 Interruption médicale de grossesse (IMG)

Lors de la découverte d'une AFTN, les professionnels médicaux fourniront à la femme enceinte et dans l'idéal au couple une information leur permettant de prendre une décision. En effet, en cas d'atteinte fœtale avec « une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic » (Arrêté du 1er juin 2015 déterminant les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités d'accès, de prise en charge des femmes enceintes et des couples) [22], l'IMG peut être demandée par la future mère.

C'est auprès d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal agréé (CPDPN) que la demande d'IMG est examinée. Un CPDPN comprend plusieurs professionnels de santé : des gynécologues-obstétriciens, échographistes, pédiatres, généticiens, psychologues et psychiatres, foeto-pathologistes, chirurgiens pédiatriques, neurochirurgiens, ainsi que des sages-femmes dans certains centres.

La femme enceinte ou au mieux le couple est entendu par l'équipe pluridisciplinaire qui rendra par la suite un avis consultatif. Au terme de la concertation, si au moins deux médecins du CPDPN estiment que l'enfant à naître est atteint d'une pathologie d'une particulière gravité

et incurable au moment du diagnostic, une attestation confirmant la recevabilité de l'IMG est établie puis remise à la femme enceinte.

1.7.2 Prise en charge postnatale classique

La chirurgie postnatale est à évoquer dans certains cas de dysraphismes spinaux. Le traitement postnatal consiste en une fermeture chirurgicale du canal rachidien et des soins de soutien à vie. Pour les cas diagnostiqués avant la naissance, la césarienne à terme est effectuée pour prévenir les traumatismes de la moelle épinière exposée lors de l'accouchement.

Pour la plupart des nourrissons, il est également nécessaire d'effectuer une intervention neurochirurgicale, la dérivation ventriculo-péritonéale, procédure permettant de dériver l'excès de liquide céphalo-rachidien (LCR) vers l'extérieur du cerveau pour éviter l'hypertension intracrânienne. Même si la lésion spinale est rapidement traitée chirurgicalement, le dysraphisme spinal reste quasiment systématiquement associé à de multiples handicaps. Ils associent, à des degrés divers, des déficiences neurologiques, motrices, sensibles, cognitives, vésico-sphinctériennes, et ano-rectales [26].

Les AFTN impactent donc fortement la qualité de vie des patients et leur insertion socioprofessionnelle. La prise en charge en Médecine Physique et de Réadaptation (MPR) est un élément majeur dans le parcours de soins pluridisciplinaire du patient [23-25]. Son principal objectif est d'évaluer les déficits consécutifs à l'AFTN, d'en assurer le traitement et d'en éviter autant que possible l'aggravation. La prise en charge est donc individualisée pour s'adapter aux handicaps du patient. Le suivi doit être régulier et être renforcé lors des changements de thérapeutique.

Dans tous les cas, le bilan effectué par le médecin de MPR et son équipe comprend :

- un examen neurologique : évaluation du tonus musculaire, de la trophicité et de la motricité ainsi que l'examen des réflexes ;
- une évaluation orthopédique : place de la kinésithérapie, modifications de la déambulation et de l'appareil locomoteur au fil du temps ;
- une évaluation de l'état cutané : prise en charge des complications cutanées à type d'escarre ;

- une évaluation urologique et digestive : éducation thérapeutique aux sondages vésicaux intermittents, suivi du trouble du transit intestinal ;
- une évaluation fonctionnelle et de l'autonomie : réalisée en grande partie par l'ergothérapeute, mais aussi par le kinésithérapeute ;
- une évaluation socio-familiale et professionnelle ou scolaire.

1.7.3 Prise en charge chirurgicale *in utero*

La chirurgie *in utero* des dysraphismes spinaux consiste en une réparation de la moelle épinière reposant sur la dissection des nerfs de la moelle épinière malformée et de sa réintégration dans sa gouttière [27,28]. La membrane kystique fœtale est excisée, et les méninges, les tissus mous et la peau peuvent alors être détachés. Si possible, la dure-mère est fermée sur la moelle épinière correspondant à la première couche, suivie par la fermeture des différentes couches de fascia, puis par la fermeture de la peau pour terminer la réparation. Quand la peau est insuffisante pour effectuer la fermeture, une greffe de derme humain acellulaire est utilisée pour la compléter.

Cette technique nécessite d'effectuer une laparotomie maternelle suivie d'une hystérotomie. Le fœtus est alors positionné face à l'incision de façon à visualiser la lésion et en permettre la réparation. Deux éléments sont donc exposés : l'utérus, qui doit être ouvert et demeurer souple pour éviter les contractions et donc le risque d'accouchement prématuré, et le fœtus risquant un manque d'oxygénation ainsi qu'un risque infectieux.

Cette intervention doit avoir lieu entre 19 et 25⁺⁶ SA et exige la réalisation au préalable de nombreux examens médicaux et paramédicaux. Cette opération est à haut risque et nécessite une technicité d'un niveau élevé, c'est pourquoi l'accord des parents de l'enfant à naître est essentiel. De plus, les fœtus pouvant en bénéficier sont rigoureusement sélectionnés.

PARTIE 2

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1 CONTEXTE ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

2.1.1 Justification de l'étude

Le 23 février 2016, le CHRU de Nancy réalisait sa première intervention *in utero* d'un fœtus atteint de SB [29,30]. Un article a été publié par la suite expliquant qu'il avait fallu six ans de formation à l'équipe auprès d'une équipe universitaire spécialisée dans la chirurgie fœtale *in utero* à Nashville (USA). Suite à la lecture de cet article, je me suis renseignée sur cette prise en charge novatrice des SB.

De plus, en Première Année Commune aux Études en Santé (PACES), j'ai eu l'occasion d'étudier l'embryologie, cours qui avait éveillé ma curiosité. Le développement embryonnaire m'a tout de suite fasciné, ce qui m'a poussé à m'intéresser davantage à l'embryologie. Puis, en première année de sage-femme nous avons succinctement étudié les dysraphismes spinaux, anomalie intervenant dès les premières semaines de grossesse dans la formation des fœtus. Ce sujet m'a permis de prendre conscience de la complexité de l'évolution fœtale au cours de la gestation.

Lors de mon premier stage en échographie, en troisième année, j'ai renforcé mes connaissances théoriques. En outre, au contact des sages-femmes et médecins, j'ai eu l'occasion de m'informer sur le dépistage échographique des dysraphismes spinaux. Ainsi, ma réflexion sur les dysraphismes spinaux s'est nourrie des connaissances que j'ai pu acquérir sur le plan théorique, mais aussi sur le plan pratique. J'ai un profond attrait pour l'échographie mais aussi une admiration pour l'évolution permanente de la médecine. L'ensemble de ces éléments a été le point de départ de ce travail de recherche.

2.1.2 Problématique

De cette réflexion est née la problématique : « En quoi le dépistage échographique précoce des dysraphismes spinaux permettrait-il une amélioration de la prise en charge de l'enfant ? ». En effet, il est primordial de fournir une prise en charge adaptée de ces malformations afin d'éviter de lourdes conséquences pour l'enfant à naître.

2.1.3 Objectifs

Plusieurs objectifs ont été tirés de cette problématique, l'objectif principal a été de mettre en évidence que la prise en charge des dysraphismes spinaux est améliorée en cas de dépistage précoce. Les objectifs secondaires ont été de montrer que la chirurgie *in utero* apporte des bénéfices par rapport à une prise en charge classique mais aussi de montrer que le dépistage des AFTN nécessite une expertise.

2.1.4 Hypothèses

Les hypothèses qui ont été émises pour mon mémoire ont pu être établies au cours de la rédaction de ma première partie. Ces hypothèses ont été les suivantes :

- Les anomalies de fermeture du tube neural peuvent être dépistées plus précocement ;
- La chirurgie *in utero* améliore le pronostic des enfants porteurs d'une AFTN par rapport à une prise en charge classique ;
- La formation complémentaire des professionnels médicaux spécialisés dans l'imagerie foetale est indispensable pour le dépistage des AFTN.

2.1.5 Critères de jugement

Deux types de critères de jugement ont été élaborés :

- Critère principal : qui s'est résumé à la date du diagnostic des AFTN
- Critères secondaires : qui ont englobé toutes les possibilités de diagnostic et de prise en charge coïncidents avec le dépistage comme la chirurgie *in utero*, la formation des échographistes référents et techniciens, les appareils et techniques nécessaires ainsi que les examens supplémentaires éventuels.

2.2 MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.2.1 Type d'étude

Nous avons choisi de baser ce travail sur une revue de la littérature. Ce travail s'appuie donc sur une étude épidémiologique observationnelle analytique, rétrospective et comparative.

2.2.2 Population d'étude

La sélection de ces articles s'est basée sur plusieurs critères, tout en prenant en compte le statut de ceux-ci, comme la date de l'étude, les pays concernés, ou encore la population ciblée.

✓ Critères d'inclusion :

Les articles ont été sélectionnés en fonction de plusieurs mots clés :

- Anomalies de fermeture du tube neural ;
- Dysraphismes spinaux ;
- Échographie prénatale ;
- Dépistage anténatal ;
- Dépistage échographique ;
- Diagnostic prénatal ;
- Spina bifida ;
- Myéломéningocèle ;
- Chirurgie *in utero*.

✓ Critères de non inclusion :

Les articles qui n'ont pas été inclus sont ceux qui ne contenaient pas au moins un des mots-clés cités ci-dessus.

✓ Critères d'exclusion :

Les articles qui n'ont finalement pas été retenus sont ceux dont la méthodologie n'était pas fiable, les articles trop anciens, ainsi que ceux dont les résultats n'étaient pas pertinents pour cette étude.

2.2.3 Procédures de minimisation des biais

Des biais ont été prévus lors de l'élaboration de ce mémoire, dépendants majoritairement de la sélection des articles. Ces biais peuvent être résumés par un manque de pertinence, une puissance statistique insuffisante, des articles n'ayant pas suffisamment de sujets, des études trop anciennes, ou encore le manque de fiabilité de l'étude.

2.3 DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE

2.3.1 Difficultés rencontrées

L'une des premières difficultés rencontrées a été la sélection des articles. Ne possédant que peu de connaissances au sujet des dysraphismes spinaux, il m'a fallu beaucoup de temps pour trouver suffisamment d'informations puis sélectionner de manière pertinente les articles.

Une deuxième difficulté a été le faible nombre d'articles français concernant les anomalies de fermeture du tube neural et leur prise en charge. Bien que les informations principales soient retranscrites, les données que je recherchais étaient plus présentes dans les articles anglophones. La complexité du sujet m'a posé problème au niveau de la compréhension.

Enfin, comme cité précédemment, l'aridité du thème abordé m'a mis face à certaines difficultés. Synthétiser ces données de façon perspicace et adaptée a nécessité beaucoup de rigueur et de temps. Étant donné la richesse du sujet, il m'a fallu choisir les points essentiels à aborder et ainsi les étudier.

2.3.2 Caractéristiques des articles

Huit articles ont été sélectionnés afin de réaliser cette étude. Le sujet de ce mémoire étant porté sur le dépistage échographique des dysraphismes spinaux, il a été nécessaire de s'intéresser à leur diagnostic mais aussi à leur prise en charge. Le tableau 1 recense le thème principal de chacun des articles retenus.

Tableau 1 : Caractéristiques des articles selon leur thème principal

	Diagnostic	Dépistage	Prise en charge
Étude 1	X	X	X
Étude 2		X	
Étude 3		X	
Étude 4	X		
Étude 5		X	
Étude 6	X		
Étude 7			X
Étude 8			X

2.3.3 Présentation des études sélectionnées

Étude 1 :

« Prenatal Screening, Diagnosis, and Pregnancy Management of Fetal Neural Tube Defects »
 « Anomalies foetales affectant le tube neural : dépistage, diagnostic et prise en charge de la grossesse »

En 2014, RD. Wilson [2] a réalisé une méta-analyse des recherches menées dans PubMed ou MEDLINE, CINAHL et *The Cochrane Library* en novembre 2013 au moyen d'un vocabulaire contrôlé et de mots clés appropriés. Les résultats ont été restreints aux analyses systématiques, aux essais comparatifs randomisés / essais cliniques comparatifs et aux études observationnelles publiés en anglais entre 1977 et 2012. Les recherches ont été mises à jour de façon régulière et ont été intégrées à la directive clinique jusqu'au 30 novembre 2013.

Les objectifs de cette étude ont été de fournir aux professionnels de santé des domaines de l'obstétrique et de la génétique, des lignes directrices et des recommandations en ce qui a trait au dépistage/diagnostic prénatal et à la prise en charge obstétricale du dysraphisme spinal ouvert/fermé chez le fœtus.

Étude 2 :

« Les nouveaux marqueurs échographiques peuvent-ils améliorer le dépistage des défauts de fermeture du tube neural ? »

L'article rédigé par M. Granier en 2012 [20] correspondait à une étude descriptive.

Les recommandations françaises du calendrier et cahier des charges des échographies de grossesse y ont été retranscrites, issues d'un entretien avec le Docteur T. Rousseau, coordinateur du CPDPN de Dijon.

L'objectif de cette étude a été d'évaluer un programme de dépistage ainsi que de son amélioration à l'aide de nouveaux marqueurs échographiques.

Étude 3 :

« First-Trimester Screening for Neural Tube Defects Using Alpha-Foetoprotein »

« Dépistage au premier trimestre des anomalies du tube neural à l'aide de l'alpha-foetoprotéine »

F.E. Bredaki et al. [17] nous ont proposé une étude anglaise, analytique, de cohorte, comparative, prospective.

L'étude se portait sur 44982 grossesses singletons vivantes dans la période de 11⁺⁰ à 13⁺⁶ SA, entre mars 2006 et juillet 2010 à l'hôpital King's College de Londres. Les caractéristiques maternelles enregistrées pour cette étude étaient : l'âge, l'origine raciale, le tabagisme, la méthode de conception, le poids et la taille.

Dans la base de données, 32 cas d'AFTN ont été recensés, dont 18 cas d'anencéphalies et 14 cas de SB. Ces cas d'AFTN ont été comparés à 1500 grossesses sans complications. Dans chaque cas, le sérum d'AFP a été converti en MoM. Le test de Mann-Whitney a permis de mettre en évidence une différence significative du dosage sérique d'AFP entre les grossesses d'évolution normale et celle où les fœtus étaient porteurs d'une AFTN.

L'objectif de cette étude a été d'évaluer la valeur potentielle du marqueur sérique maternel d'AFP dans le dépistage précoce des AFTN.

Étude 4 :

« A diagnostic approach for the evaluation of spina bifida by three-dimensional ultrasonography »

« Une approche diagnostique pour l'évaluation du spina bifida par l'échographie tridimensionnelle »

L. Wesley et al. [31] en 2002 nous ont proposé une étude américaine interventionnelle évaluative, comparative, prospective.

Des échographies en deux et trois dimensions ont été utilisées pour déterminer l'étendue

des défauts vertébraux chez les fœtus atteints de spina bifida. Le diagnostic prénatal a été ensuite comparé au diagnostic postnatal de ces mêmes fœtus par radiographie ou IRM.

Tous les examens échographiques ont été effectués par des médecins avec une formation spécialisée soit en médecine materno-foetale, soit en radiologie. Les données des échographes ont été reformatées pour obtenir des vues multiplanaires de la colonne vertébrale foetale (luminosité, contraste, filtre, point de référence,...). La reconstruction 3D de la colonne s'est faite à partir d'une vue coronale à différents degrés d'opacité avec utilisation de filtrage de transparence. La vertèbre la plus caudale a été définie comme T12, chaque segment vertébral était consécutivement compté.

L'objectif de cette étude a été de décrire une méthode de diagnostic prénatal pour évaluer le spina bifida par échographie tridimensionnelle.

Étude 5 :

« From nuchal translucency to intracranial translucency : towards the early detection of spina bifida »

« De la clarté nucale à la clarté intracérébrale : vers la détection précoce du spina bifida »

L'étude anglaise de 2010 de R. Chaoui et al. [19] est une étude descriptive transversale. Il a été décrit les caractéristiques de la CI soit sa mesure, le plan de coupe, l'âge gestationnel préconisé, la position foetale recommandée ainsi que les différentes techniques d'échographie.

L'objectif de cette étude a été de décrire une méthode de dépistage des AFTN à partir d'un marqueur échographique : la clarté intracérébrale.

Étude 6 :

« Impact of introduction of mid-trimester scan on pregnancy outcome of open spina bifida in The Netherlands »

« Impact de l'introduction d'une échographie mi-trimestrielle de grossesse dans le cas de spina bifida ouvert aux Pays-Bas »

L'étude néerlandaise de JH. Fleurke-Rozema et al. [32] est une étude rétrospective de cohorte sur 190 cas de spina bifida ouverts diagnostiqués en prénatal ou postnatal avec une estimation de date d'accouchement entre 2003 et 2011, dans deux régions des Pays-Bas (Amsterdam et Groningen). Tous les fœtus atteints de SBO inclus présentaient ou non des anomalies congénitales additionnées telles que des signes crâniens ou ventriculomégalie. Pour

identifier les cas diagnostiqués avant la naissance, une recherche dans les bases de données a été nécessaire afin d'obtenir les observations détaillées des anomalies enregistrées. Les informations fournies étaient l'AG, les échographies ainsi que les résultats d'examen durant la grossesse. La liste a été complétée avec les cas diagnostiqués en postnatal en collaboration avec les équipes pédiatriques spécialisées dans les SB ainsi que les données de la division Néerlandaise d'EUROCAT.

Pour examiner la prévalence des SBO, le nombre total des grossesses a constitué la cohorte. Selon le registre, 42000 femmes ont bénéficié d'une échographie mi-trimestrielle. Un test de CHI² a été utilisé pour examiner la potentielle significativité des différences observées dans la fréquence du diagnostic avant 24 semaines de grossesse et les résultats des grossesses affectées. La valeur de p étant inférieure à 0,05 ; les différences étaient statistiquement significatives.

L'objectif de cette étude a été d'examiner l'impact de l'introduction d'une échographie mi-trimestrielle de grossesse dont le fœtus est atteint de spina bifida ouvert (SBO).

Étude 7 :

« Fetal surgery for myelomeningocele : Trials and Tribulations »

« Chirurgie fœtale de la myéломéningocèle: essais et tribulations »

L'étude américaine de NS. Adzick [34] de 2011 est une étude observationnelle descriptive. La justification de la réparation *in utero* a été basée sur « l'hypothèse à deux coups », le premier «coup» étant la défaillance de la fermeture du tube neural suivi du deuxième «coup» (l'endommagement secondaire de la moelle épinière normale par exposition du liquide amniotique). En théorie, ce dommage secondaire pourrait être amélioré voire évité en cas de réparation chirurgicale fœtale. Des modèles de MMC animales (modèle du mouton exploité) ont été développés pour tester l'hypothèse que l'intervention *in utero* prévenait d'autres lésions de la moelle épinière et des déficits neurologiques secondaires.

A partir de 1993, une série d'expériences a démontré des similitudes entre le modèle animal créé chirurgicalement et la MMC humaine, ainsi que l'amélioration neurologique et motrice après réparation *in utero*. En fermant la MMC au début de la vie fœtale et ainsi en évitant la fuite du LCR, la contre-pression hydrostatique est à nouveau établie dans la fosse postérieure, ce qui désincruste le cerveau du canal rachidien et rétablit un peu plus la voie normale du drainage du LCR.

Par la suite, un nouveau modèle de MMC fut expérimenté sur des rats, ce qui a permis de démontrer que la plupart des fœtus de rats atteints de MMC avaient une fonction neurologique normale au début de la gestation malgré l'absence d'une neurulation primaire normale. La perte de cette fonction était associée à la neurodégénérescence qui est acquise plus tardivement en cours de la grossesse.

L'objectif de cette étude a été de justifier l'intervention *in utero* dans le cas des MMC.

Étude 8 :

« A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele (MOMS) »

« Un essai randomisé de réparation prénatale versus postnatale de la myéloméningocèle »

L'étude de 2011 d'Adzick et al. [33] correspond à une étude interventionnelle expérimentale.

Un essai clinique a été mené dans trois centres de chirurgie materno-foetale : Hôpital pour enfants de Philadelphie, Université de Vanderbilt, Université de Californie, San Francisco. Tous les enfants atteints de MMC ont été évalués par des examens physiques et neurologiques à 12 et 30 mois de vie, par la même équipe chirurgicale.

Les critères d'inclusion se définissaient pas une grossesse unique, une MMC située entre T1 et S1, un signe de hernie cérébrale, un AG compris entre 19 et 25⁺⁶ SA à la randomisation, un caryotype normal, résidence aux EU, et un âge maternel d'au moins 18 ans. Les critères d'exclusion définis étaient : anomalie foetale non liée à la MMC, cyphose sévère, risque d'accouchement prématuré, décollement placentaire, IMC ≥ 35 , contre-indication à la chirurgie.

De février 2003 à décembre 2010, il y a eu un total de 183 femmes éligibles à cette étude ; 15 femmes ont quitté l'étude suite à la randomisation, l'analyse s'est donc portée sur 158 femmes, 80 femmes assignées dans le groupe de la réparation postnatale, et 78 femmes dans le groupe de la réparation prénatale. Les examens médicaux ont pu être menés jusqu'à 30 mois pour 134 des 158 femmes de l'étude.

L'objectif de cette étude a été de comparer les résultats de la réparation par chirurgie *in utero* à la réparation postnatale standard.

2.3.4 Résultats des données de la littérature

Examen échographique supplémentaire

D'après l'étude 2, lorsqu'une anomalie est constatée ou suspectée sur un des examens échographiques recommandés, l'échographe adresse la femme enceinte à un échographe de référence. Celui-ci travaille en liaison avec un CPDPN dont la mission est de coordonner au mieux la prise en charge des pathologies fœtales, du diagnostic jusqu'à la naissance, grâce à une discussion concertée multidisciplinaire avec des praticiens spécialistes des différents aspects de la médecine fœtale.

Pour l'étude 6, le pourcentage de cas dans lesquels les SBO a été diagnostiqué avant 24 semaines de grossesse, soit 26 SA, a augmenté de manière significative de 43 à 88% après l'introduction de l'échographie mi-trimestrielle. L'analyse de données des sous-groupes des SBO diagnostiqués après introduction de l'examen mi-trimestriel a démontré que 79 femmes sur 85 (soit 92,9%) ont opté pour une échographie avant 24 semaines de grossesse. Dans 75 cas sur 79, les SBO ont pu être visualisés ; les quatre cas restants n'ont montré aucun signe crânien associé, le diagnostic s'est fait plus tardivement en cours de grossesse ou même à la naissance.

Ces études ont démontré l'importance du dépistage échographique, ainsi que le fait d'ajouter une échographie peut permettre un dépistage plus précoce des dysraphismes spinaux.

Échographie tridimensionnelle

Pour l'étude 4, neuf fœtus ont été évalués par échographie 2D et 3D. Dans le cas de la 2D, la localisation du défaut vertébral était correcte dans trois cas sur neuf et pour les six autres, la marge d'erreur était de un à deux segments vertébraux. Concernant l'échographie 3D, sept cas sur neuf précisaient au moins un segment vertébral du défaut osseux : l'intervalle d'erreur retrouvé dans les deux autres cas était d'un segment vertébral.

Les études 1 et 2 traitant des recommandations ainsi que des lignes directrices en ce qui a trait au dépistage et au diagnostic n'indiquaient cependant pas cet outil échographique.

Nos études sur l'échographie n'ont pas mentionné systématiquement l'usage de

l'échographie 3D qui se révèle être un bon outil de localisation du défaut vertébral des AFTN.

La clarté intracrânienne

L'étude 5 a apporté un état des lieux sur la mesure de la translucidité intracrânienne, soit la CI, mesure étant similaire à celle de la CN : plan sagittal moyen du visage fœtal, image agrandie de sorte que la tête fœtale et le thorax supérieur soient inclus, extrémité du nez échogène, forme rectangulaire du palais en avant, thalamus translucide au centre, membrane nucale visible postérieurement. Le plan idéal pour la mesure de la CI correspond au plan sagittal médian stricte.

L'AG optimal pour la mesure a été situé entre 11⁺⁰ et 13⁺⁶ SA pour différentes raisons : le minima exigé s'explique du fait que le dépistage peut amener à une nécessité d'effectuer une choriocentèse et que de nombreuses anomalies peuvent être diagnostiquées à condition d'un AG minimal de 11⁺⁰ SA. La limite supérieure est de 13⁺⁶ SA pour les raisons suivantes : possible interruption de grossesse, diminution de l'accumulation anormale du liquide nucale, image verticale du fœtus de moins en moins appropriée.

Dans cette tranche d'âge, le diamètre antéropostérieur de la CI augmente avec la LCC d'une médiane de 1,5 pour 45mm de LCC, à 2,5mm avec une LCC de 85mm. Au delà de 13⁺⁶ SA, le quatrième ventricule peut être facilement identifié, il est donc inutile d'utiliser cette mesure.

L'étude 4 a également démontré que la CI pouvait être évaluée par échographie 3D, en particulier quand il est difficile d'obtenir un plan sagittal par 2D. Dans ce cas, une vue transversale de la tête fœtale au niveau du quatrième ventricule est obtenue, la résolution étant plus élevée par voie transvaginale.

De plus, d'après les recommandations de l'étude 2, la recherche de la CI serait d'autant plus pertinente que la supplémentation en acide folique péri-conceptionnelle est insuffisante.

Ces trois études ont montré que la mesure de la CI est un bon indicateur dans le dépistage des AFTN. Elles ont permis également d'indiquer les critères de la bonne mesure ainsi que l'intervalle de l'âge gestationnel optimal afin de la réaliser.

L'AFP

D'après l'étude 3, dans le cas des SB, le MoM moyen estimé était plus élevé que chez les témoins. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les grossesses normales et les grossesses où l'enfant avait une anencéphalie. Le taux de détection des AFTN dans le dépistage par sérum d'AFP était de 50,0%, ce qui en fait un bon indicateur.

Cependant, les études 1 et 2 indiquaient que le dépistage du SB basé sur le dosage de l'AFP ne pouvait plus être réalisé du fait que la stratégie nationale de dépistage de la T21 recommande le dosage des marqueurs sériques maternels au premier trimestre et non plus au deuxième trimestre.

Les résultats retrouvés ont montré une divergence quant au dépistage des dysraphismes spinaux par le dosage d'AFP.

Une étude a prouvé que ce dépistage apporte des bénéfices sur la détection des AFTN.

Les deux autres études ne font cependant pas mention de ce dépistage en raison des nouvelles recommandations nationales.

La chirurgie in utero

D'après l'étude 7, les résultats prometteurs de la recherche animale et le développement des techniques de diagnostic ont conduit à un intérêt accru pour les interventions prénatales. Ces résultats ont permis d'améliorer la planification de la chirurgie foetale en corrélant soigneusement les résultats d'imagerie avec les résultats cliniques connus, mais aussi d'améliorer les conseils médicaux auprès des parents.

La première chirurgie *in utero* ouverte d'un foetus humain atteint de MMC réussie a été rapportée dans le journal *The Lancet* en 1998, la patiente était alors enceinte de 23SA. Le foetus présentait des lésions de T11 à S1, une hernie du rhombencéphale et des mouvements normaux des membres inférieurs. Une césarienne a été réalisée à 30SA pour cause de travail prématuré. Cependant, l'enfant a développé de graves adhérences de la moelle épinière au site de réparation à six mois de vie, conduisant à la perte de la fonction des membres inférieurs et nécessitant une libération chirurgicale. Dans ce premier cas, la MMC avait seulement été couverte avec des rabats de peau.

Ces complications secondaires tardives ont motivé l'équipe à développer d'autres techniques de réparation, et à étudier de nouveaux matériaux de couverture pour la réparation de la MMC foetale. Une nouvelle étude de cette même équipe, "*A randomized trial of prenatal*

versus postnatal repair of myelomeningocele (MOMS)", a été publiée dans le *New England Journal of Medicine* décrivant l'algorithme de gestion per-opératoire et post-opératoire de la chirurgie de la MMC foetale.

L'étude 8 sert de continuité à l'étude précédente. Il s'agissait de l'étude effectuée par Adzick et son équipe incluant 183 patientes. Suite à cette expérimentation, l'efficacité de la chirurgie prénatale par rapport à la réparation postnatale a clairement été démontré si bien que l'essai a été arrêté. L'étude portait sur 158 patientes dont les enfants ont été évalués à 12 mois : on retrouve un taux de dérivation ventriculaire à un an de vie deux fois moins important et un taux de marche sans appareillage à trente mois deux fois plus élevé pour les enfants opérés *in utero* par rapport à ceux opérés en postnatal.

Cependant, il est à noter que la chirurgie prénatale majore le risque d'accouchements prématurés, de déhiscence utérine, et autres complications telles que la rupture prématurée des membranes ou oligoamnios.

Ces deux études ont confirmé que la chirurgie in utero apporte des bénéfices par rapport à la prise en charge classique postnatale. De plus, ces études ont mis en évidence que cette technique nécessite une expertise, d'une part par la complexité de l'opération, et d'autre part par les risques qu'elle peut engendrer.

PARTIE 3

3. ANALYSE ET DISCUSSION

Cette dernière partie nous permet de discuter des résultats retrouvés au cours de notre revue de la littérature à notre problématique et ainsi valider ou non les hypothèses émises précédemment.

3.1 ANALYSE DES ARTICLES

3.1.1 Dépistage

D'après les recommandations [2], quatre éléments sont mentionnés :

- **l'échographie anatomique du deuxième trimestre constitue le test de dépistage primaire** de la détection des anomalies structurales fœtales, y compris les AFTN ;
- l'utilisation des **taux sériques maternels d'AFP** à titre de modalité primaire de dépistage de dysraphismes spinaux **devrait être abandonnée**, sauf dans les cas cliniques limités ;
- les taux sériques maternels d'AFP peuvent être utilisés à **titre d'outil de dépistage secondaire au cours du deuxième trimestre** dans le cadre du dépistage des aneuploïdies ;
- l'obtention de résultats positifs pour ce qui est des AFTN nécessite une orientation en temps opportun vers des centres spécialisés de services expérimentés appropriés.

D'après nos études, il est donc précisé que **l'échographie du deuxième trimestre correspond au protocole classique de dépistage des AFTN** car elle comprend l'analyse de la moelle dans différents plans. En cas d'AFTN, l'aspect des arcs vertébraux est en forme de U et sont souvent recouverts d'une poche emplie de LCR. Les signes d'appel au niveau de la boîte crânienne au deuxième trimestre sont les classiques signe du citron et signe de la banane (contour crânien/cervelet). Dans certains cas d'AFTN, le déplacement caudal du cerveau est évident lors des examens d'imagerie. Le **pronostic neurologique peut donc être estimé au moyen de l'échographie 2D et/ou 3D** en fonction du niveau rachidien de la lésion.

Cependant, les recommandations ne font pas mention des nouveaux marqueurs échographiques tel que la **mesure de la CI**, à effectuer lors de l'échographie du premier trimestre dans le but de dépister plus précocement les AFTN, qui serait l'expression précoce de la malformation de Chiari de type II. D'après nos études, cette mesure correspond à un bon outil de dépistage, il serait donc judicieux qu'elle soit indiquée dans les recommandations actuelles.

Il est donc certain que les échographistes impliqués dans le dépistage au premier trimestre s'efforceront d'obtenir le **plan sagittal médian stricte du fœtus** ce qui permettra d'analyser le CN, l'os nasal, mais aussi la CI. Si la CI n'est pas visible, les échographistes seront alertés de la possibilité d'un SBO sous-jacent et entreprendront un examen détaillé de la colonne vertébrale du fœtus. De futures études prospectives permettront de déterminer la proportion des fœtus atteints présentant **une absence de CI** et la mesure dans laquelle **l'analyse de 11-13 SA peut fournir une méthode efficace pour le diagnostic précoce des SBO**.

Concernant le dépistage par les taux sériques maternels d'AFP, l'augmentation de ce sérum, contrairement aux années 1980, ne conduit pas systématiquement à une amniocentèse mais plutôt à un examen échographique plus prudent de manière à obtenir le plan sagittal médian exact de la tête mais aussi de la colonne vertébrale.

Si l'expertise nécessaire pour l'exclusion échographique ou le diagnostic de SBO à 11-13 SA n'a pas pu être confirmé, un balayage échographique supplémentaire peut être effectué entre 15 et 16 SA. Dans ces conditions, lors du test biochimique de dépistage du premier trimestre, il serait préférable de maximiser le taux de détection par marqueurs sériques en utilisant un seuil d'AFP sérique plus faible, comme au 90^{ème} percentile plutôt que le 97^{ème} qui était traditionnellement utilisé au deuxième trimestre.

La mesure de l'AFP sérique maternelle serait susceptible d'être incorporée dans les tests de routine du premier trimestre en raison de ses effets bénéfiques dans le dépistage des aneuploïdies. Les résultats de l'étude précédemment étudiée suggèrent que ce **sérum d'AFP peut également être bénéfique dans l'identification précoce des AFTN fœtales**, bien que, d'après les recommandations, ce test devrait être abandonné.

3.1.2 Diagnostic

Dans l'ensemble, les résultats de nos études confirment que l'échographie est un outil efficace pour détecter les anomalies du tube neural avant la naissance. A l'issue des articles

sélectionnés, plusieurs points ont pu être mis en évidence.

Premièrement, **l'introduction d'un balayage échographique du milieu de trimestre** a conduit à des **taux accrus d'identification précoce** de grossesses compliquées par la présence du SBO. Effectivement, le pourcentage de cas dans lesquels les SBO a augmenté de manière significative de 43 à 88% après l'introduction de l'échographie mi-trimestrielle. Ces grossesses qui, auparavant, étaient destinées à se terminer en perte périnatale sont maintenant interrompues, tandis que les grossesses avec un pronostic relativement bon sont fréquemment poursuivies ; le nombre d'enfants nés vivants avec un SBO n'a cependant pas changé de manière significative.

Deuxièmement, l'échographie tridimensionnelle, n'étant pourtant pas exploitée dans les recommandations, représente une **technologie d'imagerie qui peut offrir des avantages importants pour l'évaluation diagnostique de SB**.

En résumé, la 3D fournit une **vue multiplanaire utile** pour l'évaluation du SB. Les vues optimales sont générées par la manipulation d'un plan de coupe virtuel à travers un volume de reconstruction de la colonne vertébrale fœtale. Les différents niveaux de défauts vertébraux obtenus de cette manière sont étroitement corrélés avec les résultats de la 2D ainsi qu'avec le postnatal. Cette approche **peut donc améliorer la caractérisation du SB**. Nos études suggèrent qu'afin d'améliorer la qualité de l'image, les différents outils d'imagerie tel que le contraste sont également efficaces.

Enfin, lorsque le dépistage échographique fœtal désigne une AFTN probable, « la patiente devrait être **orientée vers un centre régional ou de soins tertiaires disposant d'une spécialisation en échographie** », dans le but d'effectuer un examen échographique plus détaillé afin de rechercher des anomalies morphologiques associées. Il est essentiel de savoir à qui adresser la patiente en cas de découverte d'une anomalie fœtale.

3.1.3 Prise en charge

D'après nos études, trois options de prise en charge obstétricale se voient être offertes aux couples :

- la **réparation prénatale** de la MMC ;
- la **réparation postnatale** de la MMC ;

- **l'interruption de grossesse** et la tenue d'une autopsie.

Par rapport à la chirurgie postnatale, nos études démontrent que la chirurgie prénatale effectuée à 26 SA **a diminué la nécessité d'une dérivation ventriculaire** par deux à 12 mois de vie ainsi que **le risque de décès**. De plus, cela a aussi permis d'**améliorer la fonction motrice** des enfants à 30 mois de vie, amélioration correspondant à un taux de marche sans appareillage deux fois plus élevé que les enfants opérés en postnatal.

Le groupe de chirurgie prénatale avait significativement de meilleurs résultats que le groupe de chirurgie postnatale. Les améliorations ont probablement été associées à la synchronisation de la réparation qui a permis d'obtenir le développement du système nerveux central normal au stade prénatal. De même, la réduction du taux de la mise en place d'une dérivation ventriculaire a été probablement dûe à la réduction des taux d'hernie du rhombencéphale ainsi qu'à la limitation de fuite du LCR. Un suivi continu des enfants est nécessaire afin d'évaluer si les avantages obtenus sont durables sur le long terme.

Nos études nous révèlent donc que les **avantages potentiels de la chirurgie prénatale sont à contrebalancer aux risques de prématurité et de morbidité maternelle**. La chirurgie prénatale était associée avec des taux plus élevés de naissances prématurées (incidence plus accrue de RPM et MAP par exemple), des complications per-opératoires et anomalies de la cicatrice utérine (déhiscence et rupture utérine), ainsi qu'un taux plus élevé de transfusion maternelle à l'accouchement. Les futures améliorations de la chirurgie de la MMC fœtale dépendront d'un certain nombre de facteurs.

Les résultats des études non randomisées et randomisées concernant la thérapie prénatale de la MMC ne sont pas parfaits. Malgré les avantages obtenus, encore 40% des fœtus ont besoin d'une dérivation ventriculaire, et la fonction neuromotrice n'est pas améliorée dans tous les cas. Le suivi à long terme est donc crucial pour **évaluer la durabilité des bénéfices initiaux**, c'est pour cette raison que la National Institutes of Health a financé une étude de suivi des patients de l'essai MOMS, âgés de cinq à neuf ans, afin d'étudier ces bénéfices. Les résultats de cet essai devrait aider à répondre à de **nombreuses questions persistantes** :

- Quel impact a le diagnostic prénatal ?
- Quelle est la précision de l'échographie prénatale par rapport aux radiographies postnatales ou à l'IRM pour prédire le niveau anatomique de la MMC ?
- Quels sont les résultats urologiques dans les deux groupes ?

- Quel est l'effet de la chirurgie prénatale comparé à la chirurgie postnatale sur la santé, les coûts des soins, sur la morbidité maternelle, les futures capacités neuromotrices des patients, et sur la psychologie ?
- Pourquoi est-il nécessaire d'effectuer une dérivation ventriculaire en postnatal même après chirurgie prénatale dans certains cas ?
- ...

3.2 VALIDATION DES HYPOTHÈSES DE DÉPART

Trois hypothèses ont été émises pour cette étude :

- **Hypothèse 1** : Les anomalies de fermeture du tube neural peuvent être dépistées plus précocement.

Grâce à notre étude, nous pouvons affirmer qu'il existe différentes méthodes et techniques afin de dépister précocement les dysraphismes spinaux (études 3 à 6). De plus, l'échographie permet la prédiction de la clinique ainsi que les facteurs de gravité des AFTN étant donné que les niveaux des défauts anatomiques sont corrélés avec les symptômes neurologiques.

→ **Cette hypothèse est donc vérifiée**

- **Hypothèse 2** : La chirurgie *in utero* améliore le pronostic des enfants porteurs d'une AFTN par rapport à une prise en charge classique.

Cette prise en charge chirurgicale permet d'obtenir des bénéfices plus importants qu'une prise en charge standard malgré les potentiels risques que comporte cette opération (études 7 et 8). En stoppant la fuite du LCR, et donc en préservant le cerveau, le développement psycho-moteur de l'enfant est amélioré. Cependant, l'acceptabilité de cette opération en France est encore faible dû aux risques qu'elle engendre. De plus, contrairement aux Etats-Unis qui possèdent une limite d'AG pour effectuer l'IMG (22 SA), celle-ci est possible jusqu'au terme de la grossesse en France, ce qui explique le moindre usage de cette technique.

→ **Cette hypothèse est donc validée**

- **Hypothèse 3** : La formation complémentaire des professionnels médicaux spécialisés dans l'imagerie foetale est indispensable pour le dépistage des AFTN.

Nous avons pu remarquer pendant la rédaction de ce travail de recherche que cette hypothèse est validée. En effet, il est nécessaire aux professionnels médicaux d'avoir une formation d'une part continue, mais aussi complémentaire afin d'acquérir tous les outils essentiels d'imagerie foetale dans le but d'orienter en temps opportun les patientes vers des centres spécialisés de services expérimentés appropriés. Ces équipes pluridisciplinaires experts en périnatalité doivent être capables d'identifier précocement les fœtus pour lesquels la chirurgie in utero peut être proposée.

→ **Cette hypothèse est donc vérifiée**

3.3 PERSPECTIVES

3.3.1 Examens complémentaires

Cette étude nous démontre que lorsque d'autres examens sont effectués en dehors des examens recommandés, tels que les échographies trimestrielles ainsi que le dépistage par marqueurs sériques maternels du premier trimestre, les AFTN peuvent être dépistées de manière plus précoce.

Les recommandations indiquent que lorsqu'une anomalie en particulier morphologique est constatée ou suspectée sur un des examens, l'échographe adresse la femme enceinte à un échographe de référence, celui-ci travaillant en liaison avec un CPDPN.

En prenant en compte les facteurs de risque des AFTN, il serait pertinent d'instaurer une échographie mi-trimestrielle, entre le premier et deuxième trimestre, afin de permettre une détection plus précoce dans certains cas. L'introduction d'un examen échographique supplémentaire implique une étude plus poussée et détaillée des différentes structures cérébrales et vertébrales, ce qui amène à un examen plus long et plus rigoureux. De plus, comme nous l'avons vu dans les précédentes études, il pourrait être judicieux d'utiliser différentes techniques telles que la 3D et l'indicateur de la CI. L'expertise des échographistes est donc primordiale.

En dehors des examens complémentaires d'imagerie, il est à mentionner la détection des AFTN par les taux sériques maternels d'AFP. En effet, le remplacement des marqueurs sériques du deuxième trimestre par ceux du premier fait disparaître le dépistage des SBO par le dosage d'AFP. Ce dépistage sérique maternel de MMC foetal était très efficace et également précoce puisqu'un dosage d'AFP $\geq 2,5$ MoM entre 14 et 17⁺⁶ SA justifiait une échographie orientée.

Actuellement, le dosage des marqueurs sériques maternels est effectué en vue du dépistage anténatal de la trisomie 21. Le professionnel médical ne doit cependant pas se limiter à la seule lecture du risque obtenu. En effet, des taux inhabituels d'un ou plusieurs marqueurs peuvent permettre de dépister d'autres pathologies foetales et/ou d'orienter la surveillance materno-foetale. Savoir identifier ces valeurs « hors normes » doit être une des compétences acquises par les professionnels de santé. En cas de doute à l'échographie, il est possible d'effectuer un dosage amniotique de l'AFP. Cette possibilité d'examen n'est pas à oublier, car les marqueurs sériques du deuxième trimestre sont un bon outil de dépistage des AFTN, et permettent par la suite de réaliser une échographie foetale orientée. Cet examen pourrait être intéressant à remettre en place quand au moins un des facteurs de risque de survenue d'AFTN est présent chez la femme enceinte.

3.3.2 Formation supplémentaire

Les professionnels médicaux spécialisés en échographie sont en première ligne face au dépistage des dysraphismes spinaux, leurs connaissances des AFTN demeurent donc essentielles afin de permettre leur dépistage afin d'orienter les patientes vers un spécialiste pour le diagnostic et la prise en charge adaptée. Cependant, lors de mes stages effectués au sein du service d'échographie, j'ai pu constater que les différents moyens de dépistages des AFTN n'étaient que peu connus. La recherche de la CI peine à entrer dans les moeurs du fait de la préconisation récente et l'usage de l'échographie 3D n'est que peu utilisée lors des examens échographiques. Les différents outils de dépistage ne semblent pas être utilisés dans leur totalité. Il serait donc intéressant d'effectuer une formation ciblée sur le dépistage échographique des AFTN auprès des professionnels médicaux spécialisés dans l'échographie dans le but que tous les outils échographiques puissent être exploités.

Cependant, le dépistage des dysraphismes spinaux ne se limitent pas qu'aux examens échographiques. Différentes techniques de dépistage sont à noter telle que la possibilité

d'effectuer une IRM. En conséquence, il est primordial de connaître les recommandations et lignes directrices concernant les différents axes de dépistage des anomalies foetales affectant le tube neural. En effet, l'obtention de résultats de dépistage positifs pour ce qui est des dysraphismes spinaux nécessite une orientation en temps opportun vers des centres spécialisés expérimentés appropriés à des fins d'analyse, de diagnostic et de counseling génétiques. C'est pourquoi, une formation à visée informative pourrait être de rigueur.

Concernant le dépistage par les taux sériques d'AFP, il est fondamental pour les professionnels de santé de ne pas se contenter de la lecture seule du risque de trisomie 21 obtenu par le dépistage combiné ou intégré. L'association à un dosage hors norme des marqueurs sériques peut parfois orienter vers une étiologie, il est donc utile de s'interroger sur la valeur des marqueurs. Il serait donc pertinent de faire des rappels sur les valeurs de l'AFP afin d'être en capacité de les interpréter à bon escient.

Comme nous avons pu le voir dans cette étude, la chirurgie *in utero* des dysraphismes spinaux commence à se mettre en place en France. Cette opération existait déjà depuis quelques années aux Etats-Unis, au Brésil, en Suisse ou encore en Belgique. En France, la majorité des parents qui reçoivent un diagnostic de spina bifida optent pour l'interruption de grossesse. Les américains, quant à eux, ont beaucoup avancé sur les projets thérapeutiques concernant la chirurgie *in utero*. L'opération présente cependant des dangers pour l'enfant mais aussi pour la mère comme précédemment cité dans notre étude.

Cette opération nécessite une technique très spécialisée, l'expertise est donc essentielle afin de la réaliser. Comme toutes les techniques de pointes, elle ne devrait être réalisée que dans quelques centres dans le but d'appréhender de manière perfectionnée la gestion per-opératoire et post-opératoire de la chirurgie *in utero* des AFTN.

3.3.3 Actions d'amélioration

Nous avons pu voir dans la partie précédente que certains axes peuvent être améliorés en termes de dépistage. Un rappel théorique sur le sujet des AFTN serait bénéfique aux professionnels médicaux, mais également aux futurs professionnels qui seront amenés à être confrontés à ces anomalies congénitales. Ces rappels ne seraient pas uniquement basés sur le dépistage ; il serait intéressant d'étudier cette pathologie dans son intégrité afin de la comprendre et de pouvoir mettre en place des mesures adéquates.

Plusieurs actions peuvent alors être envisagées :

✓ ***Mise en place de séminaires/colloques***

Ayant déjà participé à un séminaire, il me semble judicieux d'introduire une journée dédiée aux dysraphismes spinaux auprès des différents professionnels de santé ainsi qu'à l'intention des étudiants. Il serait intéressant d'étudier et de présenter les AFTN dans leur globalité ainsi que d'exposer les études récentes portant sur les différentes possibilités de prise en charge. Plusieurs points pourront être ainsi traités et pourront être amenés à débat :

- Rappels théoriques sur les dysraphismes spinaux en général : les différents types d'AFTN (dysraphismes ouverts et fermés) ;
- Rappels sur les signes cliniques qu'un nouveau-né peut manifester en pré-partum ou en post-partum : signes échographiques tels que les signes du citron et de la banane en pré-partum, ainsi que les fossettes sacro-coccygiennes et divers signes cutanés en post-partum ;
- Rappels sur la prévention par supplémentation en acide folique périconceptionnelle : dosage de l'acide folique et délai de prise de cette supplémentation ;
- Les différents moyens de dépistage : l'échographie en tant que telle, la mesure de la CI, l'utilisation de la 3D, les taux sériques maternels d'AFP ;
- Position de la chirurgie foetale en France.

✓ ***Affiche/flyer***

Les affiches ou les flyers permettent d'attirer l'attention des patients, mais également des professionnels. Lors de mon cursus, j'ai pu trouver quelques flyers traitants de la supplémentation en acide folique. Cependant, à leur lecture, j'ai pu constater que beaucoup d'entre eux n'évoquent que partiellement les AFTN. Le but serait de mettre en avant la prévention primaire des dysraphismes spinaux, mais également de faire connaître cette anomalie foetale.

Les affiches jouent un rôle important lorsqu'elles sont situées dans des endroits adaptés tels que les cabinets de santé ainsi qu'en hospitalier. L'intérêt de ces affiches serait de montrer l'importance des échographies obstétricales à partir de clichés de dysraphismes spinaux par exemple et donc d'informer sur leur prévention.

✓ *Formation étudiante*

En tant qu'élève sage-femme, il serait intéressant d'étudier les dysraphismes spinaux de manière plus étroite. Lors de ma formation, ce n'est que brièvement que les dysraphismes spinaux ont été abordés. Il est clair que toutes les anomalies foetales ne peuvent pas être étudiées de manière intégrale durant ces études, mais il serait profitable d'acquérir des connaissances théoriques sur les anomalies congénitales les plus fréquentes, peut être sous forme d'exposés par exemple.

De plus, lors de ma première année de Master, j'ai eu l'occasion de participer aux Journées Nationales des Etudiants Sages-Femmes (JN'ESF) : il serait tout à fait possible d'intégrer ce thème lors de ces journées permettant aux étudiants sages-femmes venus de toute la France d'échanger sur ce sujet ou même de le découvrir.

3.4 MA POSTURE EN TANT QUE FUTURE SAGE-FEMME

Le sujet de ce travail de recherche m'a tout d'abord enrichi par l'apport de connaissances théoriques mais aussi de connaissances pratiques du fait des techniques de dépistage étudiées. Au commencement de ce mémoire, les dysraphismes spinaux m'étaient étrangers. Au fur et à mesure de la rédaction de cette étude, j'ai pris conscience que les sages-femmes pouvaient intervenir dans tous les stades de cette anomalie, de sa prévention à sa prise en charge.

En tant que future sage-femme, cette étude a éveillé ma curiosité dans le domaine de l'échographie mais aussi de la génétique. L'idée d'effectuer un diplôme interuniversitaire d'échographie obstétricale ou de génétique est séduisante et me permettrait de parfaire mes connaissances obstétricales et néonatales ainsi que sur la biologie. Il est intéressant d'acquérir diverses connaissances au sein de ce métier, d'une part pour une satisfaction personnelle, et d'autre part afin de pouvoir dispenser des informations ainsi que des diagnostics à plus large échelle.

L'article R.4127-326 du code de la santé publique décrète que « *La sage-femme doit toujours élaborer son diagnostic avec le plus grand soin, en y consacrant le temps nécessaire, en s'aidant dans toute la mesure du possible des méthodes les plus appropriées et, s'il y a lieu, en s'entourant des concours les plus éclairés* ». Toutes les connaissances acquises sont donc importantes afin d'apporter un diagnostic plus précis.

CONCLUSION

Cette étude confirme que l'échographie reste l'examen de première intention pour le dépistage des AFTN, et permet de fournir des éléments indispensables dont le type, la localisation des lésions et les malformations associées.

Le dépistage des dysraphismes spinaux repose sur l'expertise des professionnels médicaux spécialisés en échographie et nécessite une formation continue afin d'exploiter tous les outils d'imagerie. Ce dépistage permet donc une prise en charge plus précoce, et offre la possibilité de la chirurgie *in utero*.

Toutefois, la réalisation de la chirurgie *in utero* se fait dans un délai restreint (<25⁺⁶ SA). Afin de permettre cette intervention, la précocité du dépistage des AFTN est essentielle. Les recommandations actuelles de dépistage n'incluent cependant pas d'échographie mi-trimestrielle entre le premier et second trimestre, ainsi que le dépistage par les marqueurs sériques d'AFP. Il serait donc intéressant d'inclure ces tests afin de permettre aux parents de bénéficier de cette technique.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] European surveillance of congenital anomalies. EUROCAT Annual Surveillance Report, [en ligne]. (Consulté le 10/07/2017). Disponible sur : <http://www.eurocat-network.eu/content/EUROCAT-Annual-Surveillance-Report.pdf>
- [2] Wilson RD, Calgary AB. Prenatal Screening, Diagnosis, and Pregnancy Management of Fetal Neural Tube Defects. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014 Oct;36(10):927-39.
- [3] Cabaret AS. Trouble de fermeture du tube neural : étiopathogénie et facteurs pronostiques [thèse]. Rennes : Université de Rennes 1;2004.107p.
- [4] Harari F. Apport de l'IRM dans les dysraphismes vertébro-médullaires à propos de 54 cas [mémoire]. Maroc : Université Sidi Mohammed Ben abdellah;2015.121p.
- [5] Matuszewski L. Diagnostic prénatal des dysraphismes spinaux : corrélation des données anténatales et post-natales [thèse]. Nancy : Université de Lorraine; 2016. 46p.
- [6] McComb JG. A practical clinical classification of spinal neural tube defects. *Childs Nerv Syst.* 2015 July 19;31:1641-57.
- [7] Universalis France. Défauts de fermeture du tube neural, [en ligne]. (Consulté le 05/09/17). Disponible sur : https://www.universalis.fr/encyclopedie/defauts-de-fermeture-du-tube-neural/#i_41743
- [8] Nguyen T. Les dysraphismes spinaux fermés : Comment améliorer le diagnostic anténatal ? [thèse]. Lille : Université de Lille;2017.70p.
- [9] Finnell RH, Gould A, Spiegelstein O. Pathobiology and Genetics of Neural Tube Defects. *Epilepsia.* 2003;44(3):14-23.
- [10] Wald NJ. Folic Acid and the Prevention of Neural-Tube Defects. *N Engl J Med.* 2004 Jan 8;350(2):101-3.
- [11] Haute Autorité de Santé. Échographies fœtales à visée médicale et non médicale : définitions et compatibilité, [en ligne]. (Consulté le 18/11/2017). Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/rapport_echographies_foetales_vde.pdf
- [12] Rossi A, Cama A, Piatelli G, et al. Spinal dysraphism : mr imaging rationale. *J Neuroradiol.* 2004;31:3-24.
- [13] Aloui-kasbi N, Allani H, Bellagha I, et al. Le dysraphisme spinal. Apport de l'imagerie. *J Pediatr Puer.* 2003 Sept 4;17:20-3.
- [14] El Mhabrech H, Mazhoud I, Dakkem M, et al. Signes d'appels échographiques dans le diagnostic anténatal du dysraphisme spinal. *J Neuradiol.* 2016 Mar ;43(2):106-7

- [15] Coleman BG, Langer JE, Horri SC. The Diagnostic Features of Spina Bifida ; The Role of ultrasound. *Fetal Diagn Ther.* 2015;37:179-96.
- [16] Geyl C, Subtil D, Vaast P, et al. Interprétation des valeurs atypiques des marqueurs sériques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2014;43:5-11.
- [17] Bredaki FE, Poon LC, Birdir C, et al. First-Trimester Screening for Neural Tube Defects Using Alpha-Fetoprotein. *Fetal Diagn Ther.* 2012 Feb 29;31:109-14.
- [18] Revue de la Santé. La clarté intracérébrale : un moyen de dépistage de spina bifida aperta au premier trimestre, [en ligne]. (Consulté le 02/02/2018). Disponible sur : <http://www.revuedesante.com/Article/la-clart-intrac-r-brale-un-moyen-de-d-pistage-de-spina-bifida-aperta-au-premier-trimestre-1237.html>
- [19] Chaoui R, Nicolaides KH. From nuchal translucency to intracranial translucency : towards the early detection of spina bifida. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;35:133-5.
- [20] Granier M. Les nouveaux marqueurs échographiques peuvent-ils améliorer le dépistage des défauts de fermeture du tube neural ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2012;41:16-20.
- [21] Campus Neurochirurgie. Spina bifida, [en ligne]. (Consulté le 10/11/17). Disponible sur : <http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article404>
- [22] Legifrance. Arrêté du 1er juin 2015 déterminant les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités d'accès, de prise en charge des femmes enceintes et des couples, d'organisation et de fonctionnement des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal en matière de diagnostic prénatal et de diagnostic préimplantatoire, [en ligne]. (Consulté le 21/02/18). Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000030707965>
- [23] Protocole National de Diagnostic et de Soins. Synthèse à destination du médecin traitant : Prise en charge en médecine physique et réadaptation du patient atteint de Spina bifida, [en ligne]. (Consulté le 02/12/2017). Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir3/pnds_57__prise_en_charge_en_medecine_physique_et_readaptation_du_patient_atteint_de_spina_bifida_-_synthese_a_destination_d.pdf
- [24] Protocole National de Diagnostic et de Soins. Prise en charge en Médecine Physique et Réadaptation du patient atteint de Spina Bifida, [en ligne]. (Consulté le 02/12/2017). Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-04/pnds_mpr_has_spina_bifida_04_2015.pdf
- [25] Protocole National de Diagnostic et de Soins. Spina Bifida : Gestion du handicap intestinal, [en ligne]. (Consulté le 15/01/2018). Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-10/pnds_-_spina_bifida_-_gestion_du_handicap_intestinal_has_juin_2014.pdf
- [26] Guinet A, Audry G, Zerah M, et al. Devenir vésicosphinctérien et anorectal des enfants ayant un lipome du cône. Analyse rétrospective sur 114 cas. *Prog Urol.* 2011 Dec 4;22:291-300.

[27] Bennett KA, Carroll MA, Shannon CN, et al. Reducing perinatal complications and preterm delivery for patients undergoing in utero closure of fetal myelomeningocele : further modifications to the multidisciplinary surgical technique. J Neurosurg Pediatr. 2014 May 2 ;3:1-7.

[28] Garabedian C, Di Rocco F, Fallet-Bianco C, et al. Thérapie in utero des myéloméningocèles : où en sommes-nous ?. J Gyn Obst Biod Reprod. 2013 Mar 1;42:227-31.

[29] Républicain Lorrain. Spina-bifida, Fœtus opéré in utero : première au CHRU Nancy, [en ligne]. (Consulté le 15/10/2016). Disponible sur : <http://www.republicain-lorrain.fr/sante-et-medecine/2016/07/01/foetus-opere-in-utero-premiere-au-chru-nancy>

[30] Santé Le Figaro. Spina Bifida : une opération in utéro qui a tardé à arriver en France, [en ligne].(Consulté le 15/10/2016). Disponible sur : <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2014/11/19/23072-spina-bifida-operation-in-utero-qui-tarde-arriver-france>

[31] Lee W, Chaiworapongsa T, Romero R, et al. A Diagnostic Approach for the Evaluation of Spina Bifida by Three-dimensional Ultrasonography. J Ultrasound Med. 2002 Mar 4;21:619-26.

[32] Fleurke-Rozema JH, Vogel TA, Voskamp BJ, et al. Impact of introduction of mid-trimester scan on pregnancy outcome of open spina bifida in The Netherlands. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Feb 10;43:553-6.

[33] Adzick NS, Thom AE, Spong CY, et al. A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair of Myelomeningocele. N Engl J Med. 2011 Mar 17 ;364(11):993-1004.

[34] Adzick NS. Fetal surgery for myelomeningocele: trials and tribulations. J Pediatr Surg. 2011 Nov 10 ;47 :273-81.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	2
ABRÉVIATIONS.....	3
SOMMAIRE.....	4
INTRODUCTION.....	5
PARTIE 1.....	6
1.GÉNÉRALITÉS.....	6
1.1 DÉFINITIONS.....	6
1.1.1 La gastrulation	6
1.1.2 Neurulation primaire	7
1.1.3 Neurulation secondaire	8
1.2 LES ANOMALIES DE FERMETURE DU TUBE NEURAL.....	8
1.3 LES DYSRAPHISMES SPINAUX.....	9
1.3.1 Les dysraphismes fermés	9
1.3.2 Les dysraphismes ouverts	11
1.4 COMMENT PRÉVENIR LES DYSRAPHISMES SPINAUX ?.....	11
1.4.1 Étiopathogénie	11
1.4.2 Supplémentation périconceptionnelle en acide folique	12
1.5 DIAGNOSTIC ANTÉNATAL.....	13
1.5.1 Échographie obstétricale	13
1.5.2 Diagnostic échographique	14
1.5.3 Dosage des marqueurs sériques.....	15
1.5.4 Un nouvel outil de dépistage : la clarté intracérébrale	15
1.6 DIAGNOSTIC POSTNATAL.....	17
1.7 PRISE EN CHARGE.....	17
1.7.1 Interruption médicale de grossesse (IMG).....	17
1.7.2 Prise en charge postnatale classique	18
1.7.3 Prise en charge chirurgicale in utero	19
PARTIE 2.....	20
2.MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	20
2.1 CONTEXTE ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE.....	20
2.1.1 Justification de l'étude.....	20

2.1.2 Problématique.....	21
2.1.3 Objectifs.....	21
2.1.4 Hypothèses.....	21
2.1.5 Critères de jugement.....	21
2.2 MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	22
2.2.1 Type d'étude.....	22
2.2.2 Population d'étude.....	22
2.2.3 Procédures de minimisation des biais.....	23
2.3 DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE.....	23
2.3.1 Difficultés rencontrées.....	23
2.3.2 Caractéristiques des articles.....	23
2.3.3 Présentation des études sélectionnées.....	24
2.3.4 Résultats des données de la littérature.....	29
PARTIE 3.....	33
3.ANALYSE ET DISCUSSION.....	33
3.1 ANALYSE DES ARTICLES.....	33
3.1.1 Dépistage.....	33
3.1.2 Diagnostic.....	34
3.1.3 Prise en charge.....	35
3.2 VALIDATION DES HYPOTHÈSES DE DÉPART.....	37
3.3 PERSPECTIVES.....	38
3.3.1 Examens complémentaires.....	38
3.3.2 Formation supplémentaire.....	39
3.3.3 Actions d'amélioration.....	40
3.4 MA POSTURE EN TANT QUE FUTURE SAGE-FEMME.....	42
CONCLUSION.....	43
BIBLIOGRAPHIE.....	44
TABLE DES MATIERES.....	47