



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+٠٢٤٧١٠١+ | +٠١٤١١٤+ Λ +٠٠٠٠٠+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2019

Thèse N° 237/19

ANENCEPHALIE : DIAGNOSTIC ANTENATAL, PRISE EN CHARGE ET PREVENTION (A propos de 27 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 31/12/2019

PAR

Mme.MRANI ALAOUI Sarah

Née le 29 Avril 1991 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLÉS :

Diagnostic anténatal - Anencéphalie - Echographie - Prévention

JURY

M. MELHOUF MOULAY ABDELILAH.....	PRESIDENT
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme.CHAARA HEKMAT.....	RAPPORTEUR
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
M. OULDIM KARIM.....	} JUGES
Professeur de Génétique	
Mme. CHAOUKI SANA.....	
Professeur de Pédiatrie	
M. BENMOUSSA MOHAMMED	MEMBRE ASSOCIE
Professeur chercheur en études islamiques	

LISTE DES ABREVIATIONS

- AFTN : Anomalie de fermeture du tube neural
- AMT : Amino methyl transferase
- ATN : Anomalie du tube neural
- BCF : Bruit cardiaque fœtal
- BIP : Diamètre bipariétal
- BMP : Bone morphogenetic protein
- CAM : Cell adhesion molecules
- CDM : Code de déontologie médicale
- CELSR : Cadherin EGF LAG Seven-Pass G-Type Receptor
- CIV : Communication interventriculaire
- CN : Clareté nuchale
- CNEOF : Conférence Nationale d'Echographie Obstétricale et Fœtale
- CNTEDP : Comité national technique de l'échographie de dépistage prénatal
- CPM : Code pénal marocain
- CPDPN : Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal
- CPN : Consultation prénatale
- DPN : Diagnostic prénatal
- DBP : Diamètre bi pariétal
- DHFR : Dihydrofolate reductase
- EEV : Echographie endo vaginale
- FGF : Fibroblast growth factors
- GG : Grossesse gémellaire
- GLDC : Glycine decarboxylase
- HAP : Huntingtin Associated Protein

- HU : Hauteur utérine
- IMG : Interruption médicale de la grossesse
- IVG : Interruption volontaire de la grossesse
- LA : Liquide amniotique
- LCR : Liquide céphalo-rachidien
- Lim : Lin-11, Isl-1 and Mec-3 domains
- MFIU : Mort fœtale in utéro
- MTHFR : Methylenetetrahydrofolate reductase
- MTHFD : Methylenetetrahydrofolate Dehydrogenase
- Msx : Muscle segment homeobox gene
- Pax : Paired box
- PC : Périmètre cranien
- PDI : Poche des eaux intacte
- PDR : Poche des eaux rompue
- RCF : Rythme cardiaque foetal
- SA : Semaine d'aménorrhée
- SCID : Severe combined immunodeficiency
-
- Shh : Sonic hedgehog
- SNC : Système nerveux central
- TGF : Transforming growth factor
- TFTN : Trouble de fermeture du tube neural
- TRIM : Tripartite motif family
- TYMS : Thymidylate synthase
- VB : Voie basse
- WES : Whole exome sequencing

PLAN

INTRODUCTION.....	9
GENERALITES ET RAPPELS.....	12
A. Embryologie	13
1. Généralités	13
2. Développement précoce du système nerveux : différenciation du tube neural et des crêtes neurales.....	13
2.1. Neurulation primaire et secondaire.....	13
2.2. Formation du tube neural.....	15
2.3. Les mécanismes moléculaires dans le développement précoce du SNC	
2.3.1. Différenciation du tube neural primitif ou la transformation neuroblastique de l'ectoderme.....	20
2.3.2. Polarité antéro-postérieure du tube neural	21
2.3.3. Polarité dorso-ventrale du tube neural	23
2.4. Formation des crêtes neurales.....	23
3. Développement général du système nerveux central : formation des vésicules et des courbures cérébrales	25
3.1. Formation des vésicules cérébrales primitives	25
3.2. Formation des vésicules cérébrales secondaires et des courbures	27
4. Embryologie du rachis et de la moelle	29
4.1. Formation de la moelle	29
4.2. Formation du rachis	32
B. Les troubles de fermeture du tube neural.....	35
C. Moyens de diagnostic anténatal	37
1-1. Échographie obstétricale	38
2-1-1. Échographie normale du pôle céphalique	39
2-1-2. Anencéphalie - Exencéphalie	40

a. Définition	43
b. Échographie	46
c. Diagnostics différentiels	49
MATERIELS ET METHODES	50
1. Type d'étude	51
2. Population cible.....	51
3. Recueil des données	51
4. Analyse et statistiques	51
RESULTATS	53
A. Données épidémiologiques.....	54
1. Fréquence.....	54
2. L'âge maternel.....	54
3. Origine géographique	55
B. Données cliniques	55
1. Notion de consanguinité	55
2. Gestité – parité	56
3. Antécédents obstétricaux	57
a. Antécédents de fausses couches	57
b. Antécédents de mort fœtale in utéro	57
c. Antécédent de décès néonataux.....	57
4. Antécédents personnels.....	58
a. Antécédents médicaux	58
b. Notion d'automédication	58
c. Supplémentation en acide folique.....	58
C. Données échographiques.....	59
1. Age gestationnel au moment du diagnostic.....	59

2. Sexe fœtal	60
3. Autres anomalies de malformation du tube neural associées	60
4. Liquide amniotique	61
D. Suivi de la grossesse.....	61
E. Issue de la grossesse	61
1. Déroulement du travail.....	63
1.1. Examen général.....	63
1.2. Examen gynéco-obstétrical – Score de BISHOP	63
1.3. Rupture de la poche des eaux et aspect du liquide amniotique	
1.4. Les bruits cardiaques fœtaux et les anomalies du rythme cardiaque pendant le travail.....	65
1.5. La durée du travail.....	66
1.6. Le mode d'accouchement	66
2. Devenir des nouveaux nés.....	67
2.1. Le score d'APGAR à la naissance	67
2.2. Le poids des nouveaux nés	68
2.3. L'heure du décès	69
DISCUSSION	75
I. INTRODUCTION	76
II. ETIOPATHOGENIE.....	77
III. EPIDEMIOLOGIE.....	78
1. Prévalence	79
2. Facteurs raciaux	79
3. Variations saisonnières.....	79
4. Risque de récurrence	80

5. Sexe ratio	80
6. Age gestationnel de diagnostic	81
7. Facteurs maternels	82
7.1. L'âge maternel.....	82
7.2. Parité.....	82
7.3. Pathologies maternelles	83
7.4. Exposition maternelle	85
IV. DIAGNOSTIC ANTENATAL DE L'ANENCEPHALIE	91
1. L'échographie.....	91
2. Malformations associées à l'anencéphalie	95
V. IMPACT PSYCHOLOGIQUES SUR LES PATIENTES	105
1. Rôle de l'échographie obstétricale.....	105
2. La découverte de malformations fœtales	106
3. Clinique du traumatisme.....	106
4. Clinique du deuil	108
5. Deuil de l'enfant idéal.....	108
6. Fonction du psychiatre auprès des femmes et des couples	109
VI. PRISE EN CHARGE.....	114
A. IMG : Éthique / Religion	114
1. Définition	115
2. Indications	116
3. Accompagner les parents demandeurs d'une IMG	117
4. Temps et accompagnement.....	118
5. Avortement et Islam	121
B. Pronostic	124

VII.	PREVENTION	124
VIII.	CONCLUSION	128
IX.	RESUMES	131
X.	BIBOGRAPHIE	138

INTRODUCTION

L'anencéphalie est une malformation létale caractérisée par une absence de fermeture du neuropore antérieur du tube neural avec aplasie de l'architecture corticale et absence de formation de la boîte crânienne.

Cette malformation représente 40 % des MTN ce qui représente la deuxième cause d'anomalies du système nerveux après la spina bifida.

Le taux de prévalence est de 1 /1 000.

Le diagnostic est réalisé par l'échographie du 1^{er} trimestre entre la 11^e et la 14^e semaine.

Le diagnostic ne devrait pu être réalisé passé ce délai de 14 semaines.

Les étiologies sont multifactorielles (iatrogènes, toxiques, métaboliques, nutritionnelles, et exceptionnellement chromosomiques).

Le plus souvent l'anencéphalie est une malformation isolée (dans 80 % des cas), mais on note son association dans de rares cas à d'autres malformations telles que le spina bifida et autres ...

Le risque de récurrence est de 1,7 à 5 %. (1)

Quelle que soit la suite donnée à la grossesse, le conseil génétique prend ici toute son importance : il est nécessaire d'informer les parents sur le risque de récurrence, et sur le bénéfice d'une supplémentation en acide folique avant la prochaine grossesse. (2)

Ce présent travail met en lumière notre expérience comparée à une revue de la littérature. Nous allons exposer les résultats d'une analyse rétrospective des données de 27 parturientes porteuses d'un fœtus atteint d'anencéphalie au sein du service de Gynécologie-Obstétrique 2 au CHU Hassan II de Fès sur une période de deux ans.

L'objectif de notre étude est de :

- Rapporter notre expérience en matière de diagnostic anténatal de l'anencéphalie.

- Discuter les cas et les comparer à ceux de la littérature en matière d'épidémiologie, de diagnostic, des décisions et prise en charge.
- Déterminer l'intérêt de l'acide folique dans la prévention de l'anencéphalie.
- Mettre en évidence l'impact psychologique sur les patientes.

GENERALITES

ET RAPPELS

A. Embryologie :

1. Généralités

La morphogenèse du système nerveux est un phénomène très précoce. Elle débute dès le 19^{ème} jour avec la formation de la plaque neurale et toutes les divisions principales du SNC sont formées à partir de la 12^{ème} semaine. La maturation en revanche, se poursuit au-delà de la naissance.

De nombreux processus fondamentaux de développement sont impliqués dans la formation du SNC. Notamment l'induction, la prolifération, la communication intercellulaire, la migration et la différenciation cellulaire, ainsi que l'apoptose ou mort cellulaire programmée.

2. Développement précoce du système nerveux : différenciation du tube neural et des crêtes neurales

2.1. Neurulation primaire et secondaire

La neurulation primaire est la transformation de l'ectoderme de la région sus-chordale en un tube neural primitif. Elle est contrôlée par l'action inductrice du mésoblaste axial, de la corde dorsale et de la plaque préchordale. Le déterminisme du système nerveux passe non seulement par l'induction neuroblastique, mais aussi par la différenciation de ses populations cellulaires.

La neurulation secondaire, par opposition à la neurulation primaire, concerne le développement de la partie terminale de la moelle épinière à la hauteur du 31^{ème} somite (entre la 4^{ème} et la 7^{ème} semaine) (Fig.1). Rappelons que la ligne primitive produit avant de disparaître (29^{ème} jour), une structure mésoblastique qui persiste et qui s'appelle l'éminence caudale. Cette dernière sera à l'origine de la partie caudale du tube neural et de l'élongation de la moelle épinière.

Le cordon initialement plein se creuse d'une lumière qui s'unit au canal neural, il sera finalement revêtu par le neuroépithélium. (3)

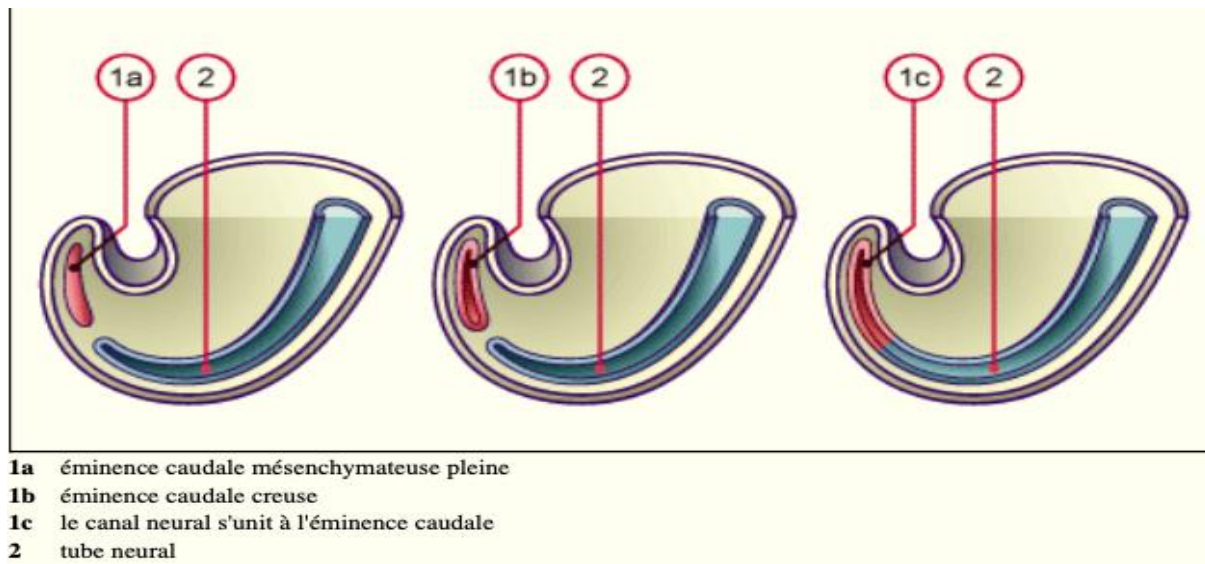


Figure. 1 - La neurulation secondaire (semaine 4 à 7)

L'induction neuronale aboutit à l'identification de trois territoires ectoblastiques à l'avenir distinct : (Fig. 2)

- L'ectoblaste dorsomédian (future plaque neurale) à l'origine du tube neural.
- L'ectoblaste à la jonction du neuroépithélium à l'origine de la crête neurale.
- L'ectoblaste latéral à l'origine de l'épiderme et des placodes épiblastiques.

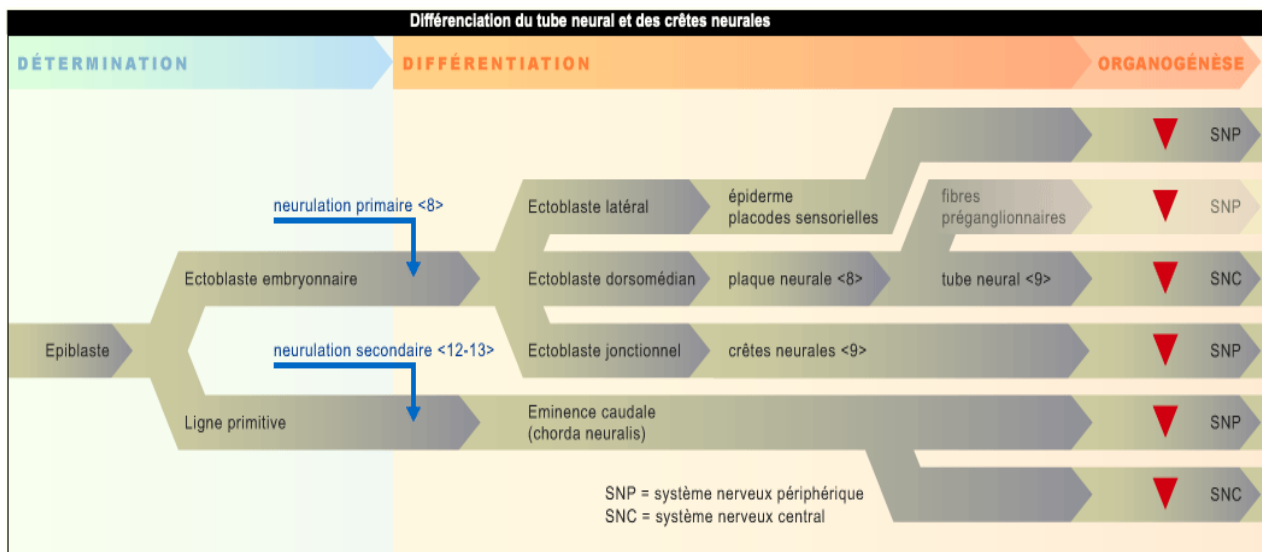


Figure. 2 – Différenciation du tube neural et des crêtes neurales

2.2. Formation du tube neural

C'est l'apparition de la plaque neurale au 19^{ème} jour, qui constitue le premier événement de la formation du futur système nerveux. La plaque neurale se développe en avant de la ligne primitive sous forme d'un épaissement médio-sagittal de l'ectoblaste et suit un gradient cranio-caudal. Le développement de la plaque neurale est plus rapide à l'extrémité crâniale, qui s'élargit en forme de raquette, à l'origine du futur cerveau. L'extrémité caudale reste étroite et donnera la moelle épinière. Ces modifications sont concomitantes de la gastrulation. (Fig. 3 - 4 - 5)

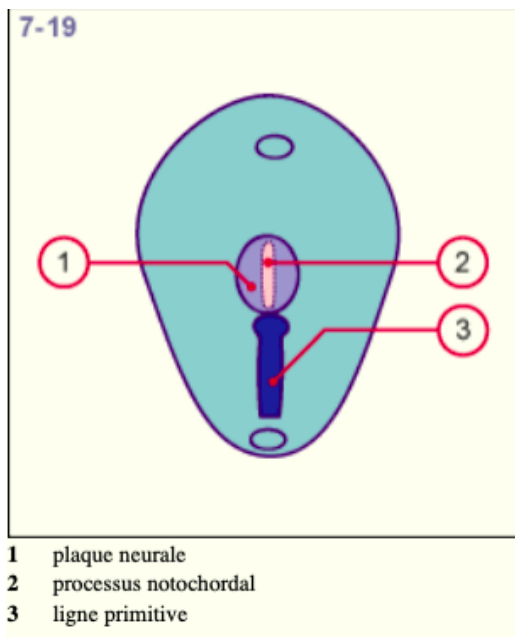


Figure. 3 - Ligne primitive vue dorsale vers 19 jours

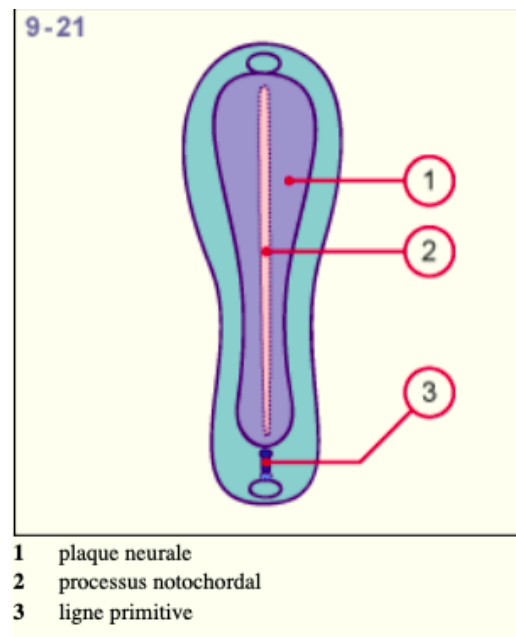


Figure. 4 - Ligne primitive vue dorsale vers 21 jours

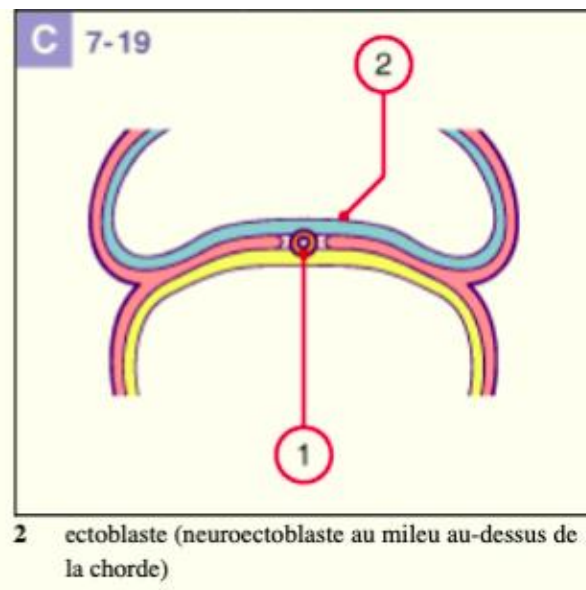
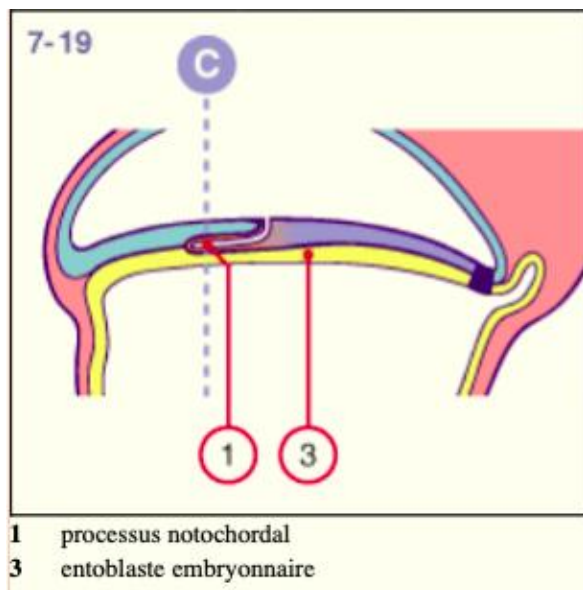


Figure. 5 - Processus notochordal 19^{ème} jour (Stade 7)

En effet, c'est lors de l'apparition de la notochorde et sous l'influence inductrice du mésoblaste axial sous-jacent (plaque préchordale et portion craniale du processus notochordal) que se développe la plaque neurale. Le mécanisme d'induction neural est complexe et serait lié à des substances inductrices sécrétées par les cellules mésoblastiques axiales. Ces facteurs diffusants vers les cellules ectoblastiques sus-jacentes, activent des gènes responsables de la différenciation de l'épithélium prismatique pseudostratifié : le neuro-ectoblaste.

La plaque neurale apparaît donc à l'extrémité craniale de l'embryon et progresse par recrutement de nouvelles cellules neuro-ectoblastiques à son extrémité caudale. Au cours de la 3^{ème} semaine, les bords de la plaque neurale se surélèvent, formant des bourrelets neuraux qui délimitent la gouttière neurale. La partie la plus antérieure de la plaque neurale présente un mouvement d'enroulement faisant basculer les territoires antérieurs et dorsaux en position ventrale. (Fig.7)

Les bords de la gouttière neurale vont se rapprocher puis s'accoler dès le 28^{ème} jour pour délimiter le tube neural, après que ce soit détaché de chaque côté un amas cellulaire longitudinal issu de la zone de jonction de la gouttière neurale et de l'ectoblaste. Ces amas latéraux constituent les crêtes neurales. La fusion des gouttières neurales est liée au fait que les cellules neuroectodermiques se reconnaissent et augmentent leur capacité d'adhésion grâce à l'expression accrue des N-cadhérines et des N-CAMs à la faveur de la E-cadhérine (spécifique des épithéliums).

L'ectoblaste se reconstitue au dessus du tube neural flanqué de ses deux crêtes neurales. Environ 50% de l'ectoblaste constitue la plaque neurale, le reste constituera le futur épiderme.

La fermeture du tube neural commence dans la région cervicale (au niveau du 4^{ème} somite) et progresse alors simultanément en direction céphalique (le neuropore rostral se ferme au 29^{ème} jour) et caudale (le neuropore caudal se ferme au 30^{ème} jour).

L'emplacement du neuropore antérieur correspond à la lame terminale du cerveau adulte. Celui du neuropore postérieur, correspond au 31^{ème} somite (environ S1), où se fera la neurulation secondaire à partir de l'éminence caudale, qui se terminera chez l'adulte par le cône médullaire. Un défaut de fermeture du tube neural postérieur résulte en une pathologie appelée **spina bifida**, alors que l'absence de fermeture du neuropore antérieur est responsable d'une **anencéphalie**.

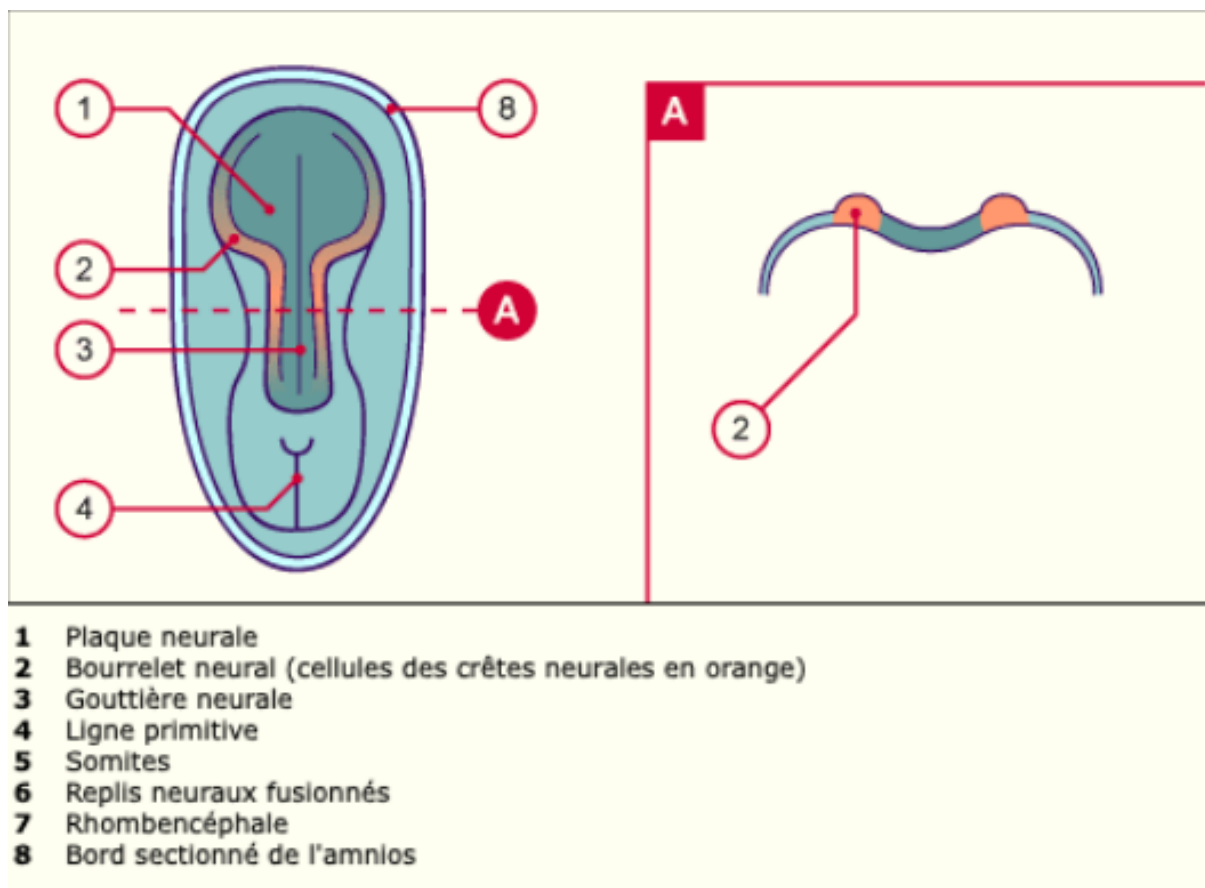


Figure. 7 - Plaque neurale : Stade 8, environ 23^{ème} jour

Neurulation et stades de Carnegie:	
stade 7, env. 19 jours	plaque neurale
stade 8, env. 23 jours	bourrelets neuraux et gouttière neurale
stade 9, env. 25 jours	gouttière neurale toujours ouverte, formation de la crête neurale, rhombomères
stade 10, env. 28 jours	fusion des bords de la gouttière neurale formation du tube neural
stade 11, env. 29 jours	fermeture du neuropore rostral
stade 12, env. 30 jours	fermeture du neuropore caudal neurulation secondaire
stade 13, env. 32 jours	fermeture complète du tube neural

Figure. 8 – Neurulation et stades de Carnegie

2.3. Les mécanismes moléculaires dans le développement précoce du SNC

Au cours des dernières années le développement embryonnaire du SNC a pu être attribué à l'interaction complexe entre différentes molécules sécrétées telles que celle de la superfamille des TGF- β (transforming growth factors) et leurs membres les BMPs (bone morphogenetic proteins), les FGFs (fibroblast growth factors) et les Wnts (wingless related), ainsi que les CAMs (molécules d'adhésion cellulaire) et certains gènes, en particulier les gènes homéotiques et Pax (4). Ces facteurs agissent en association et selon une séquence spatio-temporelle spécifique. C'est l'activation de certains gènes qui déterminera notamment la différenciation des cellules neuroectoblastiques en neurones ou cellules gliales. En outre, des facteurs exogènes tels que l'acide folique et le cholestérol sont également indispensables au développement harmonieux du tube neural.

2.3.1. Différenciation du tube neural primitif ou la transformation neuroblastique de l'ectoderme

Durant la gastrulation, la plaque neurale est induite par la notochorde qui sécrète des substances telles que follistatine, chordin et noggin. Ces substances inhibent la sécrétion de la BMP4 (bone morphogenetic protein) facteur de croissance de la famille des TGF- β , responsable de l'inhibition de la transformation des cellules ectodermiques en cellules neurales (voie d'expression par défaut). Des études récentes montrent que le FGF réprime également l'expression de la BMP4 à un stade plus précoce. (Fig.9)

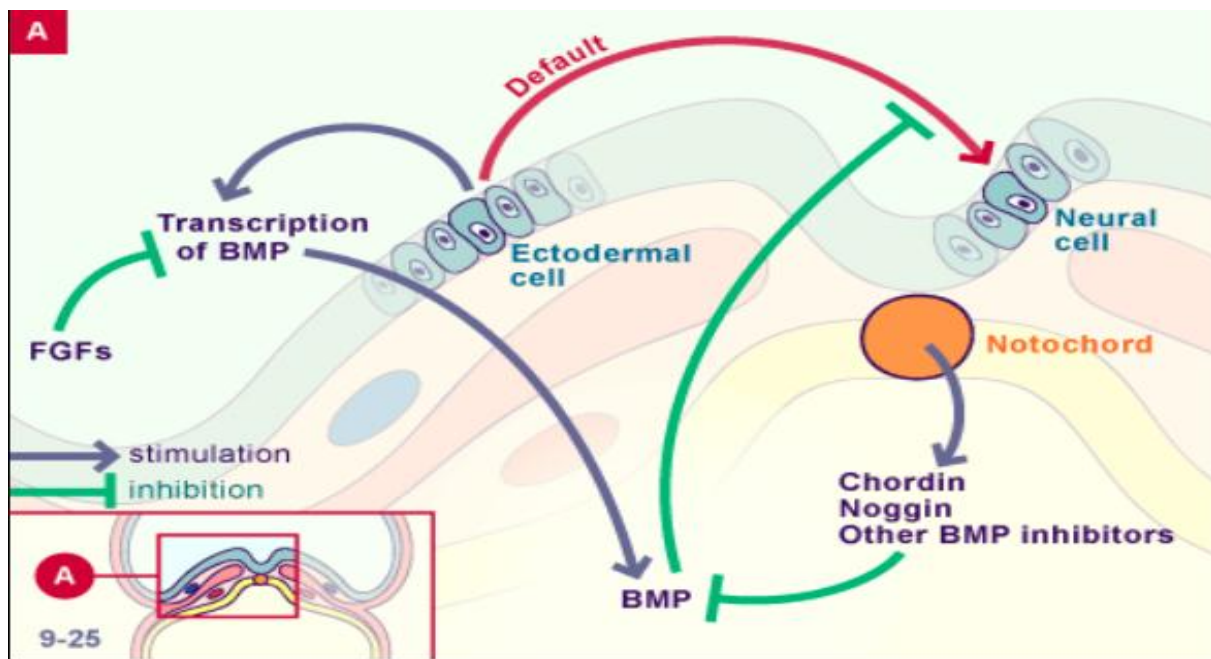


Figure. 9 – Schéma présomptif des voies moléculaires de l'induction neurale

2.3.2. Polarité antéro-postérieure du tube neural

La différenciation du tube neural s'accompagne d'une modulation de l'expression génique dans la notochorde, la plaque préchordale, l'organisateur isthmique et dans le tube neural. (Fig. 10)

- Au niveau du prosencéphale - où il n'y'a pas de notochorde - c'est la plaque préchordale qui joue le rôle d'inducteur avec l'expression de facteurs de transcription tels que Emx (empty spiracle), Lim et Otx (orthodenticle).
- En revanche, au niveau du mésencéphale et du rhombencéphale c'est la notochorde et le mésoblaste para-axial qui jouent ce rôle.
- Le développement de la partie postérieure du tube neural dépend de la présence d'autres facteurs tels que les FGFs (fibroblast growth factors) ainsi que de l'expression des gènes Hox, cdx et de l'acide rétinoïque. (5, 6, 7, 8).
- Enfin, l'organisateur isthmique est un élément important de l'ordonnance antéro-postérieure du cerveau, il exprime notamment des facteurs de croissance tels que FGF et Wnt et en (engrailed). Le souris Knock-out Wnt et engrailed présentent des anomalies du développement du mésencéphale et du cervelet.

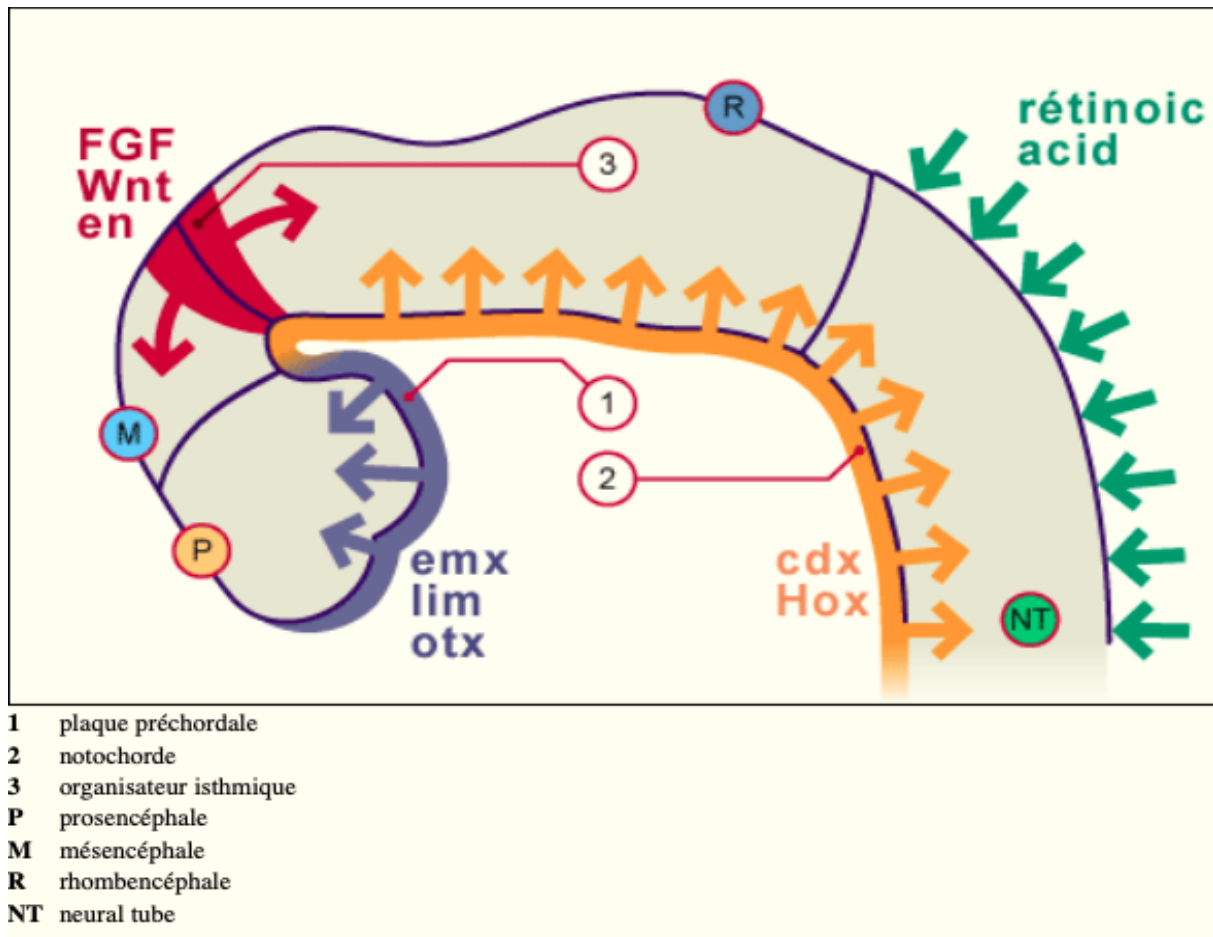


Figure. 10 - Facteurs moléculaires sécrétés dans le tube neural en voie de différenciation

2.3.3. Polarité dorso-ventrale du tube neural

Alors que la polarité antéropostérieure est déterminée au stade de plaque neurale, la polarité dorso-ventrale est établie plus tardivement. Celle-ci est régie par la notochorde qui induit le plancher du tube neural (plus globalement le territoire ventral forme les plaques basales motrices). Cette région spécialisée du tube neural est constituée par des cellules aux propriétés spécifiques. Elles produisent notamment des substances chimiotactiques dirigeant la croissance des axones commissuraux vers le côté controlatéral. En outre, le complexe notochorde-plancher serait responsable de l'induction de la différenciation précoce des neurones moteurs. En effet, c'est le Shh (sonic hedgehog), une glycoprotéine sécrétée par la notochorde, puis par la plaque neurale qui va induire à ce niveau la répression des gènes dorsalisants tels que Pax 3 et Hox 7 (msx1). L'expansion ventrale de cellules de type sensitif après ablation de la notochorde indique que la différenciation de ces cellules est soumise à une influence inhibitrice en provenance des facteurs notochordaux.

2.4. Formation des crêtes neurales

Les cellules des crêtes neurales constituent en fait un véritable 4^{ème} feuillet embryonnaire avec une organisation segmentaire partielle participant à la formation du système nerveux périphérique (neurones ainsi que cellules gliales des systèmes nerveux sympathique, parasympathique et sensoriel). (Fig.11)

Lors de la fermeture de la gouttière neurale les cellules de la jonction neuroectoblaste / ectoblaste prolifèrent suite à l'interaction de ces deux tissus et migrent en profondeur.

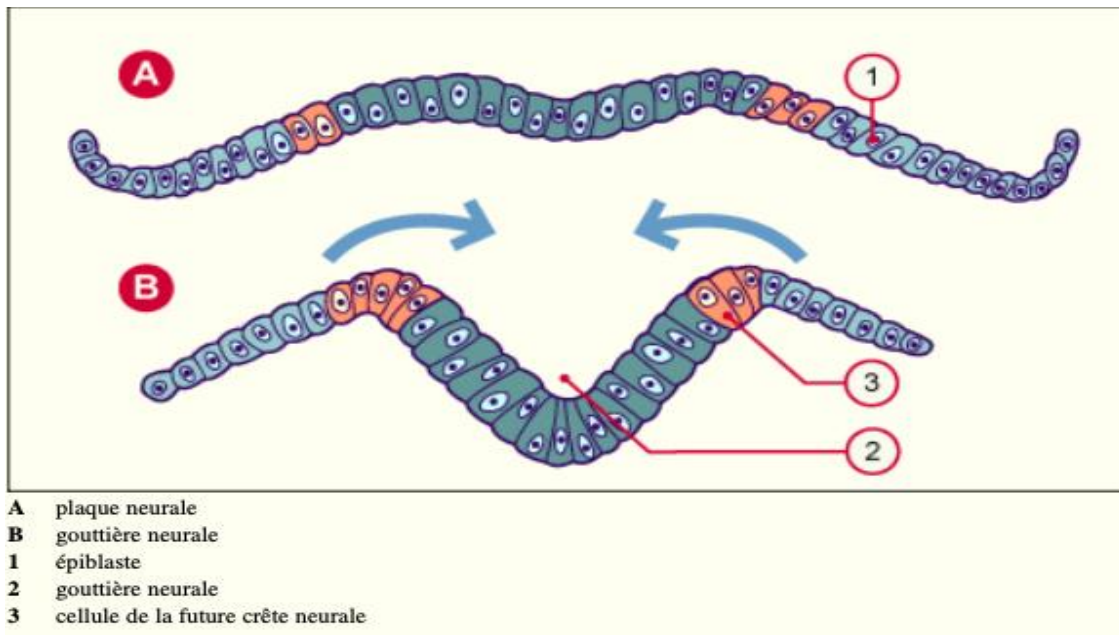


Figure. 11 - Crête neurale en formation (stade plaque neurale)

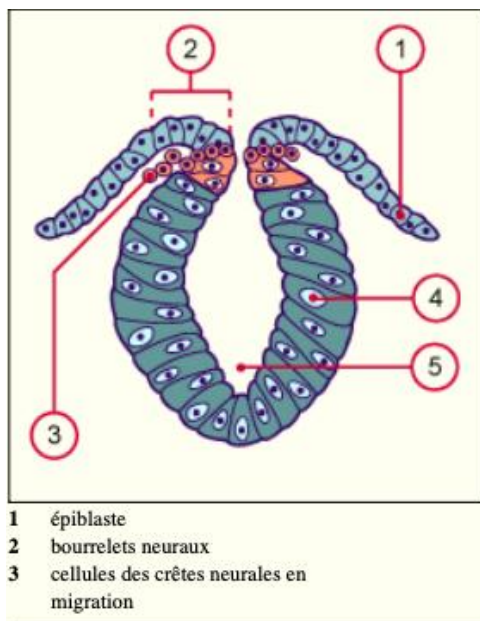


Figure. 12 - Crête neurale en migration
 (Stade gouttière neurale, stade 9)

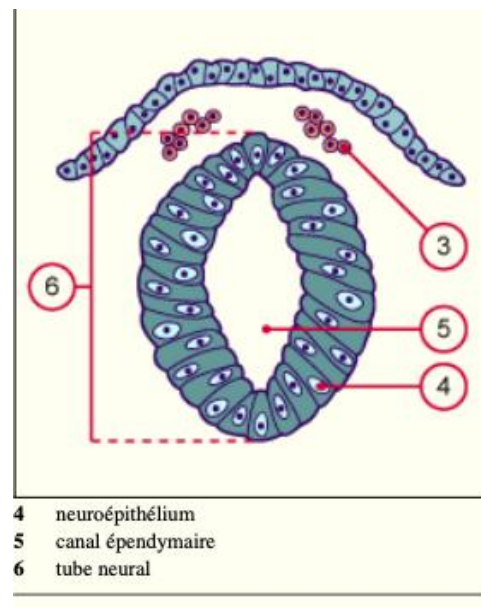


Figure. 13 - Crête neurale après migration (Stade tube neural, stade 11)

Ces cellules présentent des capacités migratoires remarquables ainsi qu'une diversité phénotypique puisqu'elles donnent naissance à de nombreux types cellulaires différenciés.

La migration des cellules des crêtes neurales est liée notamment à la disparition des N-CAM et des cadhérines, exprimées par les cellules du tube neural, alors que des intégrines membranaires apparaissent. Les molécules de la famille TGF- β semblent stimuler le départ en migration des cellules de crêtes neurales en modifiant leurs propriétés d'adhérence au niveau des composants la matrice extracellulaire (fibronectine, laminine, collagène). En effet, pour se déplacer ces cellules se lient par des récepteurs membranaires spécifiques (intégrine) aux molécules de la matrice extracellulaire (fibronectine et laminine).

La fin de la migration cellulaire est associée à une réexpression des cadhérines et des N-CAM molécules favorables à l'adhésion des cellules.

Des études ont nommé le rôle des molécules de la famille des BMPs, FGFs, Wnts, ainsi que de l'acide rétinoïque dans l'induction des crêtes neurales. Le SHH serait quant à lui capable d'empêcher la dispersion des cellules de crêtes neurales inactivant les intégrines $\beta 1$. (9, 10, 11)

3. Développement général du système nerveux central : Formation des vésicules et des courbures cérébrales

3.1. Formation des vésicules cérébrales primitives

Avant le 25^{ème} jour, alors que le neuropore antérieur est encore ouvert, le tube neural se renfle d'avant en arrière en 3 vésicules :

- Le prosencéphale.
- Le mésencéphale.
- Le rhombencéphale.

Ces vésicules subissent une inclinaison à concavité ventrale due à deux sillons qui déterminent la courbure mésencéphalique (au niveau du mésencéphale) et la courbure cervicale (entre la moelle et le rhombencéphale). Ces trois vésicules cérébrales primaires sont à l'origine du SNC à l'exception de la moelle épinière. Elles abritent en outre les organes des sens centraux : l'odorat, la vue et l'ouïe.

En effet, les vésicules optiques s'évaginent à partir de l'épithélium neural du prosencéphale en direction latérale où elles induisent les placodes cristalliniennes dans l'ectoblaste.

Les placodes olfactives sont induites par le mésoblaste adjacent, puis par deux évaginations de l'épithélium neural (les bulbes olfactifs) de la région prosencéphalique frontale.

Les vésicules otiques, se développent dans l'ectoblaste adjacent au rhombencéphale, par évagination de placodes otiques induites par l'épithélium neural du myélencéphale.

Au delà de l'organisation traditionnelle en trois vésicules primitives une organisation segmentaire est visible, dès le début de la 4^{ème} semaine et jusqu'à la fin de la 5^{ème} semaine. Il s'agit de renflements transitoires et étroits appelés les neuromères.

A 5 semaines on distingue chez l'embryon humain 1 neuromère télencéphalique (A), 4 neuromères diencéphaliques (B), 2 neuromères mésencéphaliques (C), et 8 rhombomères (D). (Fig.14)

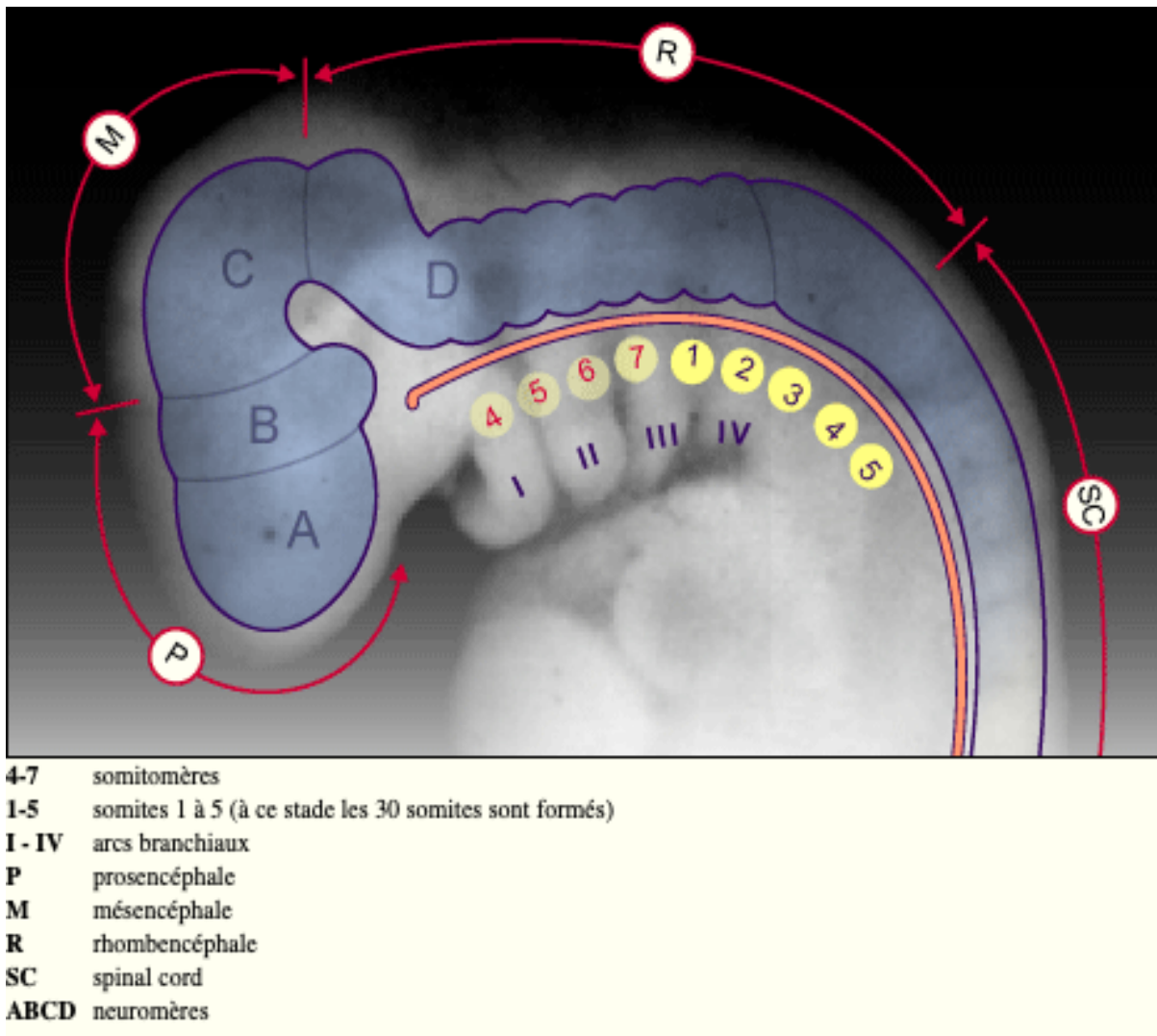


Figure. 14 – Tube neural rostral à la fin de la 4^{ème} semaine, stade 14

3.2. Formation des vésicules cérébrales secondaires et des courbures

Au cours de la 5^{ème} semaine le prosencéphale va se diviser en télencéphale et en diencéphale, alors que le rhombencéphale donnera le métencéphale et le myélocéphale.

Avec le mésencéphale qui ne se divise pas, on compte donc maintenant cinq vésicules secondaires.

Les courbures mésencéphalique et cervicale s'accroissent et la courbure pontique de sens opposé et dorsale se dessine entre le myélocéphale et le métencéphale.

Dès la 6^{ème} semaine la croissance marquée des vésicules télencéphaliques et l'apparition des nouvelles courbures vont augmenter considérablement les dérivés des lames alaires à la faveur de ces deux lames fondamentales ou basales. En même temps des migrations cellulaires massives conduisent la substance grise à la périphérie, la substance blanche devenant centrale : ce qui constitue l'une des distinctions essentielles entre la moelle épinière et le cerveau.

C'est le développement important des vésicules télencéphaliques débutant au cours de la 6^{ème} et de la 7^{ème} semaine qui caractérise l'homme par rapport aux autres mammifères supérieurs.

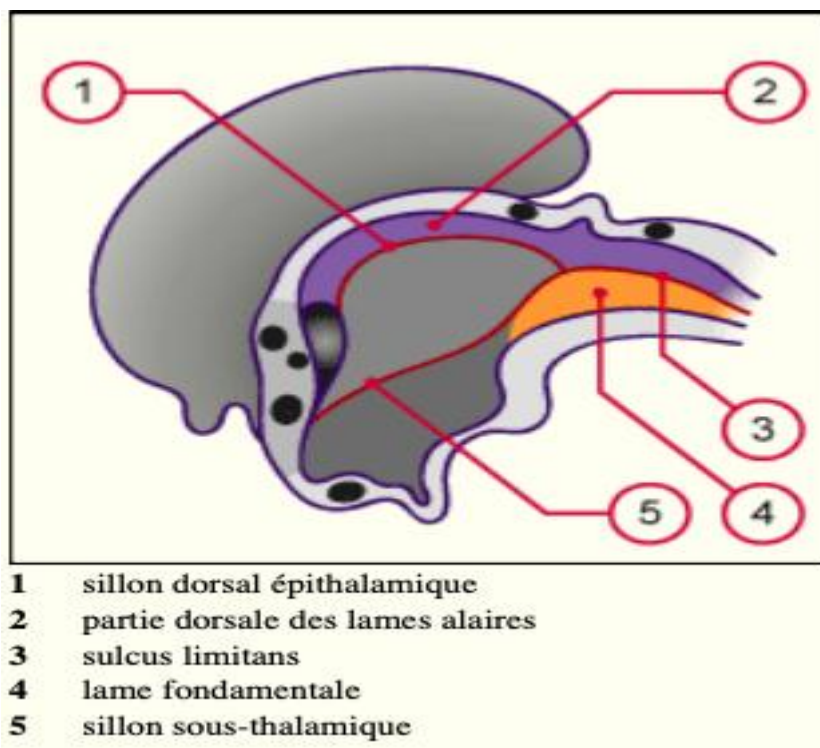


Figure. 15 – Face médiane du prosencéphale (télencéphale et diencéphale) vers 8^{ème} semaine

Vers 38 jours, le tube neural subit un enroulement autour de l'extrémité rostrale de la notochorde. On remarque que la 3^{ème} vésicule (mésencéphale) devient progressivement la plus élevée, alors que la courbure mésencéphalique s'accroît et fait basculer les vésicules 1 et 2 en avant de la notochorde.

4. Embryologie du rachis et de la moelle

Le développement du rachis et de la moelle débute dès la différenciation des trois feuilletts embryonnaires, et se poursuit jusqu'à la naissance ; elle se prolonge d'ailleurs ultérieurement, l'ossification des vertèbres ne se terminant qu'à l'âge de 25 ans.

4.1. Formation de la moelle

Au cours de la troisième semaine de développement embryonnaire, par le phénomène de gastrulation, l'embryon passe du stade didermique au stade tridermique. L'épiblaste s'invagine sur une ligne médiane, la ligne primitive, et s'interpose entre épiblaste et hypoblaste. Ce contingent cellulaire est appelé mésoblaste, il s'étend en direction latérale et crâniale. Les cellules restantes de l'épiblaste deviennent l'ectoblaste.

Les cellules qui s'invaginent au niveau du noeud de Hensen (extrémité crâniale de la ligne primitive), migrent en direction crâniale sur la ligne médiane jusqu'à la plaque préchordale, pour former la notochorde. La notochorde se développe en direction caudale, tandis que la ligne primitive se déplace vers l'extrémité caudale. Au niveau du noeud de Hensen, les cavités amniotique et vitelline communiquent transitoirement, par le canal neuro-entérique ou de Kowalevski.

Au cours de la quatrième semaine de développement, se déroule la neurulation primaire. Par induction cellulaire, la notochorde provoque la transformation de l'ectoblaste sus-jacent en neuroectoblaste, qui forme alors la plaque neurale. Puis cette plaque se creuse dans son grand axe vers la notochorde : elle constitue la

gouttière neurale bordée des crêtes neurales. Celle-ci évolue en tube neural par fusion des crêtes sur la ligne médiane. Lors de cette fusion, le neuroectoblaste et l'ectoblaste se séparent, libérant les cellules des crêtes neurales qui forment ainsi, avec le mésoblaste environnant, une zone intermédiaire entre les deux feuillets. La fermeture du tube neural débute dans la future région cervicale (4ème somite), et s'étend vers les extrémités craniale et caudale de l'embryon. Ce tube reste temporairement ouvert sur la cavité amniotique par les neuropores antérieur et postérieur, qui se ferment respectivement vers le 26^{ème} et le 27^{ème} jour.

Les TFTN résultent d'anomalies à ce stade, touchant diversement les trois éléments concernés : ectoblaste, crêtes neurales, et neuroectoblaste de la gouttière neurale.

Pendant le deuxième mois de développement a lieu la neurulation secondaire. La partie caudale de l'embryon se développe, avec ébauche des membres inférieurs, puis l'appendice caudal régresse pour ne laisser subsister que le coccyx. La moelle suit ce mouvement : sa portion sacrée s'allonge puis régresse, ne laissant en place que le filum terminal.

Après la fermeture du tube neural, les cellules neuroépithéliales de sa paroi prolifèrent, et donnent naissance à une couche cellulaire périphérique, constituée des neuroblastes primitifs : ils vont former la zone du manteau, et sont à l'origine de la substance grise de la moelle. La partie la plus externe du manteau devient la couche marginale, qui constituera la substance blanche après myélinisation de ses fibres nerveuses. Par prolifération des cellules de la zone du manteau, il se produit un épaissement ventral, ou lame fondamentale, future aire motrice de la moelle, et un épaissement dorsal, lame alaire, future aire sensitive. Au niveau thoracique et lombaire haut, une corne intermédiaire contient les racines du système nerveux autonome.

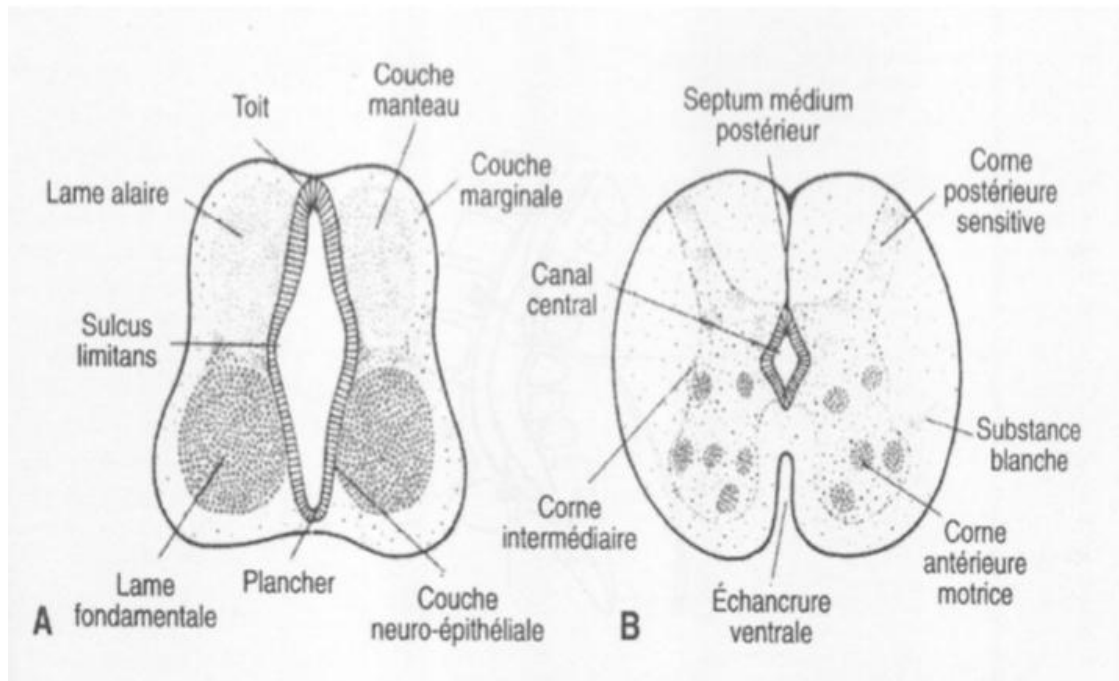


Figure. 16 – Stades successifs de développement de la moelle épinière

Les cellules neuroépithéliales donnent naissance aux neuroblastes (futurs neurones), et aux glioblastes (futurs astrocytes) et cellules oligodendriales (constituant la gaine de myéline des neurones de la zone marginale, à partir du quatrième mois de vie intra-utérine, jusqu'en post-natal). Puis les cellules neuroépithéliales se différencient en cellules épendymaires, bordant le canal central de la moelle.

Certaines cellules de la crête neurale forment les ganglions spinaux et, à partir de ces derniers, les racines rachidiennes postérieures sensibles. Les cellules de la crête neurale donnent par ailleurs naissance aux neuroblastes sympathiques, aux méninges molles (la dure-mère provenant du mésoblaste) et aux cellules de la gaine de Schwann (permettant la myélinisation des nerfs périphériques).

Les racines motrices antérieures naissent de la lame fondamentale, à partir de la quatrième semaine de développement. Les racines postérieures et antérieures se rejoignent pour former le nerf rachidien, qui se divise en branches dorsale et ventrale.

La croissance rachidienne est plus importante que celle de la moelle, ce qui provoque une ascension relative de celle-ci, avec un allongement du filum terminal et des racines de la queue de cheval. Ainsi le cône terminal, situé au bas du canal sacré à la fin du deuxième mois, se trouve au-dessus de L3 à partir de 20SA. Si la séparation entre tube neural et revêtement cutané a été incomplète, ce mouvement entraîne la formation d'une fistule dermique au trajet ascendant à partir d'un pertuis sacré. Ce sinus dermique, étendu sur la hauteur de plusieurs corps vertébraux, peut se segmenter en kystes dermiques.

Grâce à l'élasticité du filum terminal et aux possibilités de glissement des racines nerveuses dans leur gaine, la moelle devient libre de bouger par rapport au rachis lors de la mobilisation de ce dernier ; lorsqu'une anomalie (de type fibrolipome du filum, myéломéningocèle, diastématomyélie) fixe l'extrémité inférieure de la moelle, celle-ci est soumise à des tractions liées aux mouvements du tronc, c'est le syndrome de la moelle attachée, avec myélopathie chronique.

4.2. Formation du rachis

Vers le 17^{ème} jour de vie embryonnaire, les cellules du mésoblaste jouxtant la ligne médiane se mettent à proliférer, pour former le mésoblaste para-axial. Ce dernier s'organise en segments, les somites. Cette métamérisation débute en région céphalique et se poursuit dans le sens cranio-caudal : la première paire de somites apparaît au 20^{ème} jour puis la segmentation continue au rythme de trois paires par jour. A la fin de la cinquième semaine, on observe ainsi 42 à 44 paires de somites : 4 occipitales, 8 cervicales, 12 thoraciques, 5 lombaires, 5 sacrées, et 8 à 10 coccygiennes. La première paire occipitale et les 5 à 7 dernières coccygiennes disparaîtront. A cette période, on peut fixer l'âge de l'embryon en fonction du nombre de somites.

⇒ *Stade vrécartilagineux* :

Au début de la quatrième semaine, les cellules des parois médiale et ventrale du somite se dispersent et se disposent autour de la corde, formant le sclérotome. Les différents massifs de sclérotomes forment une colonne mésenchymateuse, les sclérotomes restant séparés par des espaces moins denses contenant les artères intersegmentaires. Puis les cellules des sclérotomes prolifèrent activement, de telle façon que chacun d'entre eux fusionne par sa partie caudale (plus dense) avec l'extrémité crâniale du sclérotome sous-jacent. Le corps vertébral précartilagineux devient ainsi intersegmentaire. Des cellules originaires de la partie crâniale de chaque sclérotome remplissent l'espace inter-vertébral ; la corde régresse en regard des corps vertébraux, au contraire s'élargit dans la région des espaces inter-vertébraux, et se transforme en nucleus pulposus par dégénérescence mucoïde. Le disque intervertébral est ainsi constitué.

Quant aux cellules de la paroi dorsale du somite, certaines entourent le tube neural pour former l'arc vertébral ; d'autres migrent vers la paroi pour donner dermatome, myotome et éléments précurseurs des membres. Les cellules ventro-latérales du somite sont à l'origine des processus costaux.

Tout ceci explique la disposition rachidienne définitive : les myotomes et les nerfs rachidiens, segmentaires à l'origine, se retrouvent au niveau des disques intervertébraux, et les artères initialement intersegmentaires, au niveau des corps vertébraux. Cependant, à cause de l'ascension relative de la moelle par rapport au rachis pendant la vie fœtale, les nerfs rachidiens prendront par la suite un trajet oblique de leur niveau d'origine jusqu'au trou de conjugaison correspondant.

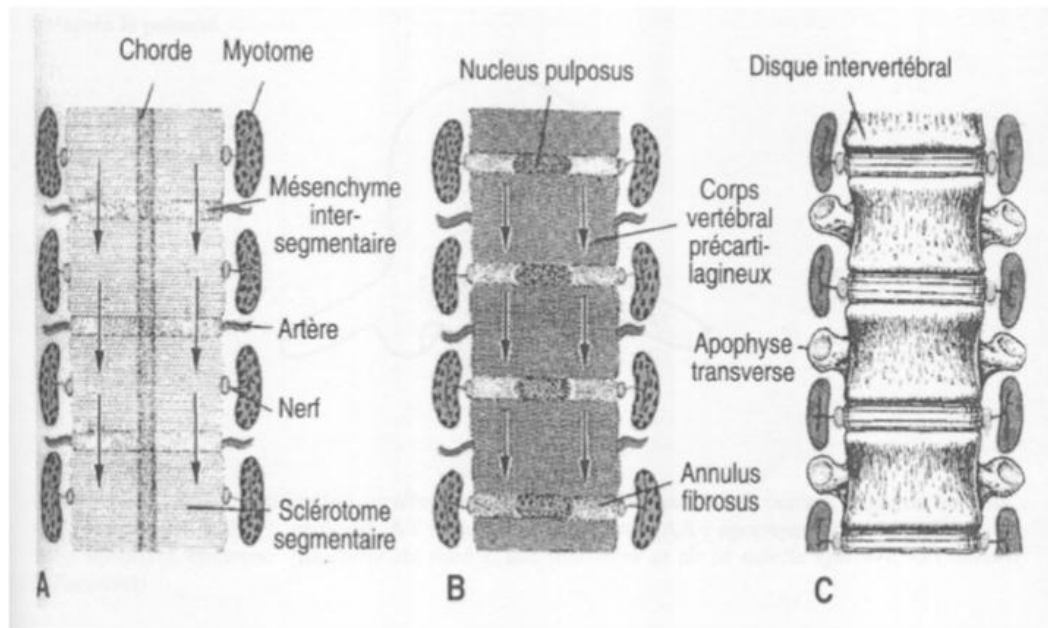


Figure. 17 – Stades successifs de formation du rachis. A/ à la 4ème semaine de développement, les artères sont intersegmentaires, les nerfs et les myotomes sont segmentaires, B/ formation des corps vertébraux à partir de la moitié inférieure d'un sclérotome et la moitié supérieure du sclérotome apparition des disques intervertébraux, C/ les nerfs sont intersegmentaires.

⇒ *Stade cartilagineux :*

Au cours de la sixième semaine apparaissent des points de chondrification, qui fusionnent rapidement : 2 dans le corps vertébral, 2 dans les arcs vertébraux, et 1 dans chaque processus costal. Les points d'ossification primaire sont en général au nombre de trois pour chaque vertèbre : un pour chaque arc, et un pour le corps, Les points des arcs se situent à la jonction d'une lame et d'un pédicule ; ils apparaissent vers la 7ème semaine en région cervicale, et s'étendent en direction caudale. Les points des corps apparaissent vers la 8ème semaine dans les vertèbres thoraciques basses puis s'étendent crânialement et caudalement. A partir de 14 semaines de développement, 1 un nouveau point d'ossification est visible chaque semaine. Tous les corps vertébraux sont ossifiés à la 30ème semaine. A la naissance chaque vertèbre présente trois jonctions cartilagineuses : la synchondrose inter-neurale, qui unit les deux arcs à leur extrémité postérieure, et deux synchondroses neuro-centrales, entre

le corps et les arcs. L'ossification des synchondroses, et la formation des processus épineux, transverse et articulaire se feront pendant l'enfance. L'ossification secondaire ne se fera qu'après la puberté.

⇒ *Acquisition des courbures :*

La courbure primordiale de l'embryon présente une concavité ventrale. A partir de 6 semaines de développement, l'embryon réalise des mouvements irréguliers de flexion de la nuque. A 7 semaines, il acquiert sa lordose cervicale, sous l'effet de vigoureux mouvements de flexion- extension de la tête et du tronc. Elle est donc congénitale. Vers 10-11 semaines, la tête présente des mouvements de rotation. La lordose lombaire s'acquiert en post-natal, lors du passage de l'enfant en position debout.

B. Les troubles de fermeture du tube neural

Les TFTN résultent d'anomalies au stade de la neurulation primaire, lors du passage de la plaque neurale en tube neural, avec séparation du neuroectoblaste et de l'ectoblaste, et libération des cellules des crêtes neurales. Les trois éléments concernés (ectoblaste, crêtes neurales, et neuroectoblaste de la plaque neurale) sont diversement touchés dans les différents types de TFTN :

⇒ *Ectoblaste :* Les feuilletts ectoblastiques ne fusionnent pas et ne recouvrent pas les tissus neuroectoblastiques, qui sont ainsi au contact du liquide amniotique. Cependant les bords de la lésion sont en continuité avec le revêtement cutané, ce qui explique peut-être qu'une épidermisation secondaire partielle puisse avoir lieu sur les myéloméningocèles et méningoencéphalocèles.

⇒ *Crêtes neurales :*

Les méninges molles (pie-mère et arachnoïde) en dérivent, elles sont absentes dans le spina bifida aperta, et dans les anencéphalies ; pour certains, leur présence permet de distinguer l'exencéphalie de l'anencéphalie.

L'os du crâne, qui provient des crêtes neurales, présente un défaut de développement plus ou moins sévère selon le type de TFTN céphalique : absence totale de la voûte crânienne dans l'anencéphalie (et absence de l'os occipital dans l'inencéphalie), absence plus ou moins complète de la voûte crânienne dans l'exencéphalie selon les définitions, et défaut osseux localisé dans les encéphalocèles.

Des anomalies d'autres dérivés des crêtes neurales sont par ailleurs observés dans les TFTN : anomalies cono-truncales, hypoplasie surrénalienne.

⇒ *Neuroectoblaste de la gouttière neurale* :

Dans le myéloschisis et le spina bifida aperta, la moelle reste ouverte sur son canal épendymaire.

Dans l'anencéphalie l'extrémité céphalique de la gouttière neurale ne se développe pas normalement : absence des hémisphères cérébraux, qui sont des dérivés du prosencéphale (vésicule cérébrale la plus antérieure) ; et pour certains, aplasie des structures hypothalamo-hypophysaires, d'origine diencéphalique. En revanche les structures cérébrales plus postérieures (tronc cérébral) sont présentes.

D'autres éléments s'ajoutent à cette anomalie de fermeture du tube neural proprement dite. Les *spinas bifidas* se définissent aussi par l'ouverture des arcs vertébraux postérieurs et la rupture de continuité de la dure-mère. Arcs vertébraux et dure-mère sont des dérivés mésoblastiques, qui se développent certainement en lien avec les dérivés ectoblastiques environnants, mais sans faire partie du processus de fermeture du tube neural au sens strict. Ainsi le spina bifida occulta comprend une ouverture des arcs vertébraux sans anomalie ni cutanée ni médullaire, témoignant de processus relativement indépendants. Seule la compréhension des liens entre le développement des arcs vertébraux postérieurs et la fermeture du tube neural, permettra de définir la place du spina bifida occulta dans la catégorie des TFTN. Certains considèrent les spina bifida épidermisés comme des anomalies de neurulation secondaire, en raison de leur localisation basse et de leur caractère fermé.

Au stade de neurulation primaire, une disjonction prématurée des feuillets ectodermique et neuroectodermique, entraînant un contact anormal entre le tube neural incomplètement fermé et le mésenchyme environnant, serait à l'origine des lipomes intracanalaires (spina-lipomes).

La grande fréquence de la localisation lombo-sacrée des spinas bifidas, fait supposer que l'anomalie de fermeture survient au niveau du neuropore postérieur ; ceci est compatible avec l'hypothèse classique de fermeture du tube neural, bidirectionnelle à partir d'un point cervical, se terminant par la fermeture des neuropores antérieur et postérieur respectivement au 25ème et 27ème jours. Cependant les TFTN sont observés à des niveaux et sur des étendues variables, ce qui peut être expliqué par une autre théorie de fermeture du tube neural : la fermeture serait bidirectionnelle à partir de plusieurs points, une anomalie pouvant survenir en chacun de ces points, sur l'un ou les deux sens de fermeture.

Une autre hypothèse embryologique a encore été formulée au sujet des spinas bifidas : ils pourraient résulter d'une rupture de l'extrémité inférieure du tube neural, secondairement à une augmentation de pression du LCR.

C. Moyens de diagnostic anténatal

Le diagnostic prénatal (DPN) permet de détecter in utero chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité. La bonne pratique du DPN est fondée sur la multidisciplinarité faisant intervenir le savoir des obstétriciens, des échographistes, des pédiatres et des généticiens. Cela a permis de structurer cette discipline avec la création des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) par la loi de bioéthique de 1994.

Les CPDPN aident les équipes médicales, la femme et les couples dans l'analyse, la prise de décision et le suivi de la grossesse lorsqu'une malformation ou une anomalie fœtale est détectée ou suspectée et lorsque le risque de transmission d'une maladie génétique amène à envisager un diagnostic prénatal.

La découverte d'une anomalie fœtale a lieu lors des échographies obstétricales de dépistage. Cette découverte entraîne une analyse détaillée de la malformation avec recherche de signes associés lors d'une échographie de diagnostic.

Suite à ce premier bilan, le dossier est présenté en réunion de CPDPN et des examens complémentaires notamment les recherches génétiques sont discutées. Lorsqu'une anomalie fœtale est détectée, il appartient aux CPDPN d'attester qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité réputée comme incurable au moment du diagnostic.

1.1. L'échographie obstétricale :

L'échographie obstétricale reste actuellement l'imagerie de référence de diagnostic anténatal.

Les trois échographies fœtales de dépistage, proposées systématiquement en l'absence de facteur de risque particulier, doivent obéir à une approche standardisée fondée sur la recherche d'un bénéfice clinique individuel et collectif. Ces examens devraient pouvoir être réalisables par un grand nombre d'opérateurs, entrer dans le cadre d'une démarche qualité, et faire l'objet d'une évaluation de pertinence (12).

L'échographie du premier trimestre, réalisée entre le début de la 11^e semaine d'aménorrhée et la fin de la 13^e semaine d'aménorrhée, permet de dater la grossesse et de contribuer à évaluer le risque chromosomique individuel. Ce test nécessite la mise en œuvre d'une méthodologie rigoureuse pour répondre à un triple objectif :

- S'assurer du caractère évolutif de la grossesse et fixer l'âge gestationnel ;
- Rechercher certaines anomalies majeures d'expression précoce ;
- Mesurer l'épaisseur de la clarté nucale.

L'examen du deuxième trimestre est réalisé entre la 20^e et la 25^e semaine d'aménorrhée, préférentiellement à la 22^e semaine d'aménorrhée. Il s'inscrit dans le cadre de la surveillance de la grossesse, au côté des examens cliniques et biologiques, et vise à répondre à deux questions, avec les limites inhérentes à tout dépistage (12) :

- Si la croissance fœtale est satisfaisante ;
- Et si le fœtus et ses annexes sont indemnes d'anomalies accessibles à la technique échographique, et susceptibles de modifier la prise en charge de la grossesse ou de l'enfant à naître.

Celui du troisième trimestre est réalisé entre la 30^e et la 35^e semaine d'aménorrhée, idéalement à la 32^e semaine. Il a pour objectif d'apprécier le bien-être du fœtus, de préciser sa croissance et de contrôler principalement le développement des structures encéphaliques et des viscères thoraciques et abdominopelviens (7).

Quant au pôle céphalique, il fait partie des premiers organes du fœtus échographiquement accessibles en début de grossesse. Il est donc, comme le reste des organes et des annexes, exploré au cours des trois échographies systématiques.

Les malformations du pôle céphalique fœtal sont fréquentes, l'accès à la description de ces structures, s'il est parfois difficile, est incontournable au cours de tout examen de dépistage échographique materno-fœtal.

2.1.1 Echoanatomie du cerveau fœtal normal

1.1.1.1. Le cerveau au premier trimestre (Entre 11 et 14 SA)

➤ Les recommandations du Comité National Technique de l'Échographie pour le Dépistage Prénatal et de la Conférence Nationale d'Échographie

- Nombre de fœtus, chorionicité documentée
- Mobilité, activité cardiaque (fréquence cardiaque si anormale)
- Longueur crânio-caudale (mm), BIP (mm)
- Volume amniotique, aspect trophoblaste, absence de masse annexielle

- Mesure de la CN (mm et 1/10 mm), éventuel calcul de risques d'anomalie chromosomique .

➤ **Morphologie indispensable au premier trimestre**

- Contours de la boîte crânienne absence particularité ligne médiane, paroi abdominale antérieure, quatre membres avec 3 segments

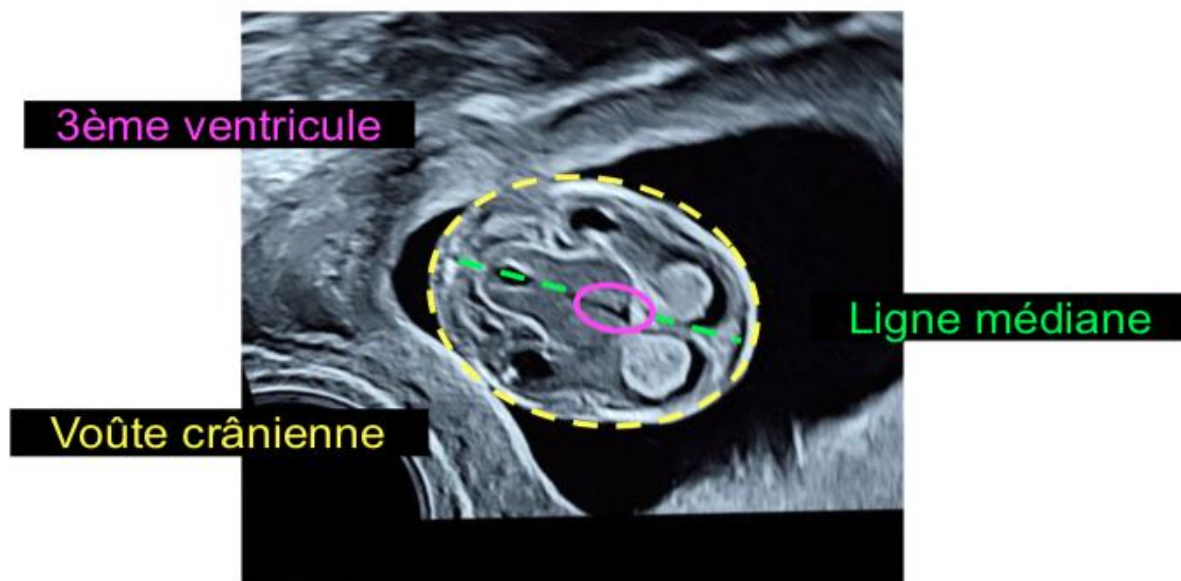


Figure. 18 – Coupe axiale (Jean-Philippe BAULT)

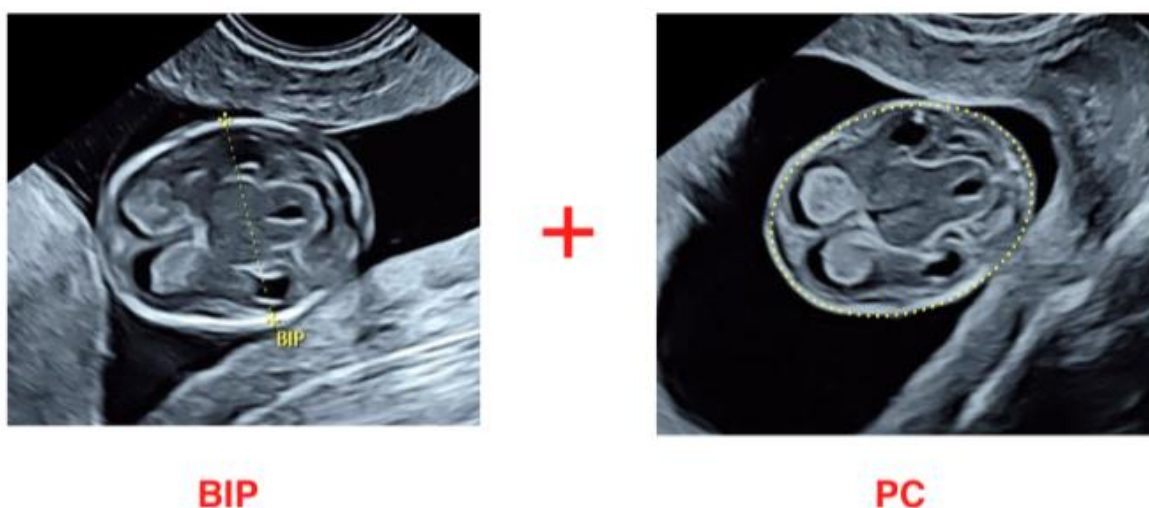


Figure. 19 – La biométrie (Jean-Philippe BAULT)

1.1.1.2. Le cerveau au second trimestre

➤ L'examen de dépistage

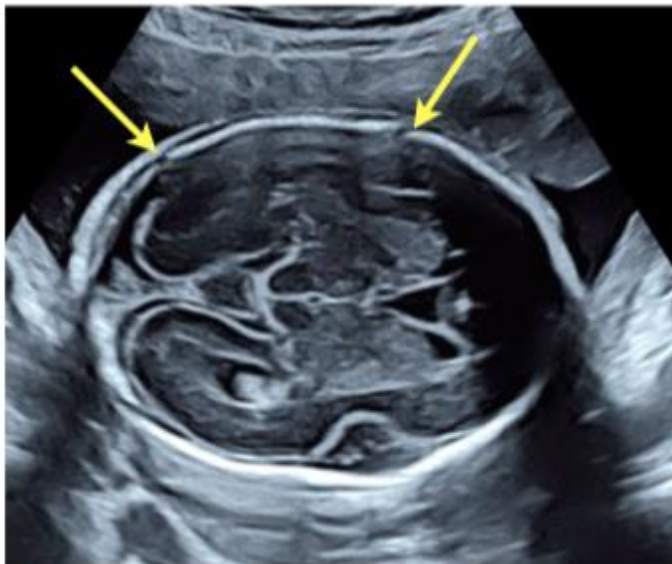
⇒ Items retenus par le CNTEDP et la CNEOF

Morphologie	Biométrie, iconographie
<ul style="list-style-type: none"> • Contours de la boîte crânienne. • Aspect des ventricules latéraux. • Aspect de la ligne médiane. • Cavum du septum pellucidum. • Aspect de la fosse postérieure et du cervelet. 	<ul style="list-style-type: none"> • Diamètre bipariétal (exprimé en mm). • Périmètre céphalique (exprimé en mm). • Illustration du plan du BIP.

➤ Aspects morphologiques normaux

- Les plans à utiliser : Plans axiaux, plan sagittal
- Plan complémentaire : Plan coronal +++

❖ Contours de la boîte crânienne



°Réguliers

°Équilibrés

°Sutures visibles

°Pas de zone de déformation

Figure. 20 – Plan axial (Jean-Philippe BAULT)

➤ **Aspects biométriques et iconographiques normaux**

- Diamètre bipariétal (exprimé en mm)
- Périmètre céphalique (exprimé en mm)
- Illustration du plan du BIP

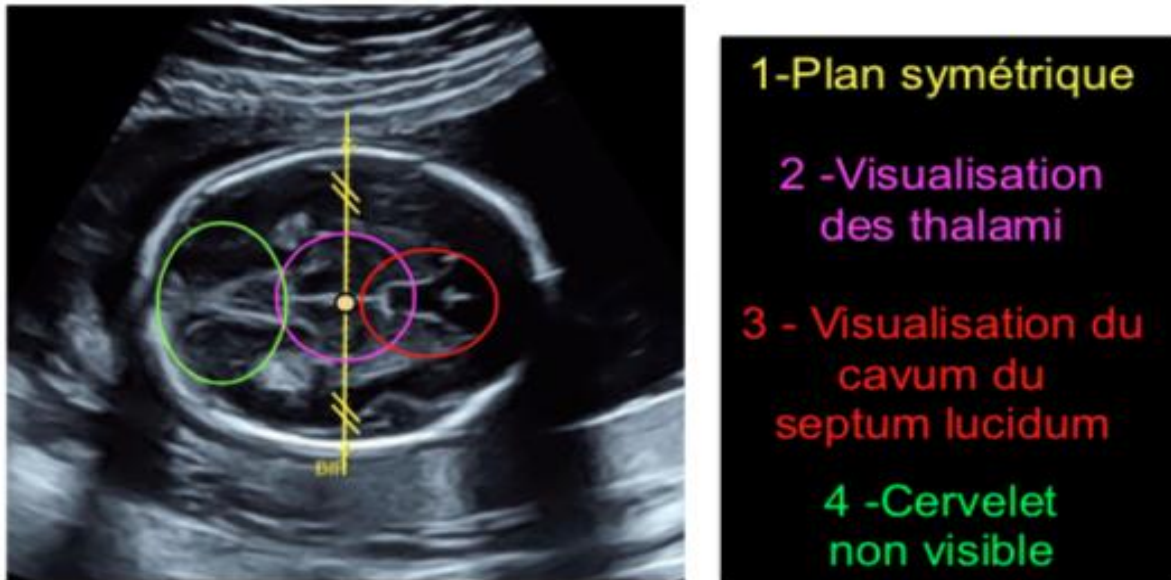


Fig. 21 – Plan du BIP : Mesure BIP et PC (Jean-Philippe BAULT)

1.1.1.3. Le cerveau au troisième trimestre

➤ **L'examen de dépistage**

⇒ **Recommandations du comité technique de l'échographie :**

- Contours de la boîte crânienne.
- Aspect de la ligne médiane.
- Cavum du septum lucidum.
- Aspect de la fosse postérieure et du cervelet.

NB : Il n'est plus recommandé de vérifier l'aspect des ventricules

❖ Les contours crâniens

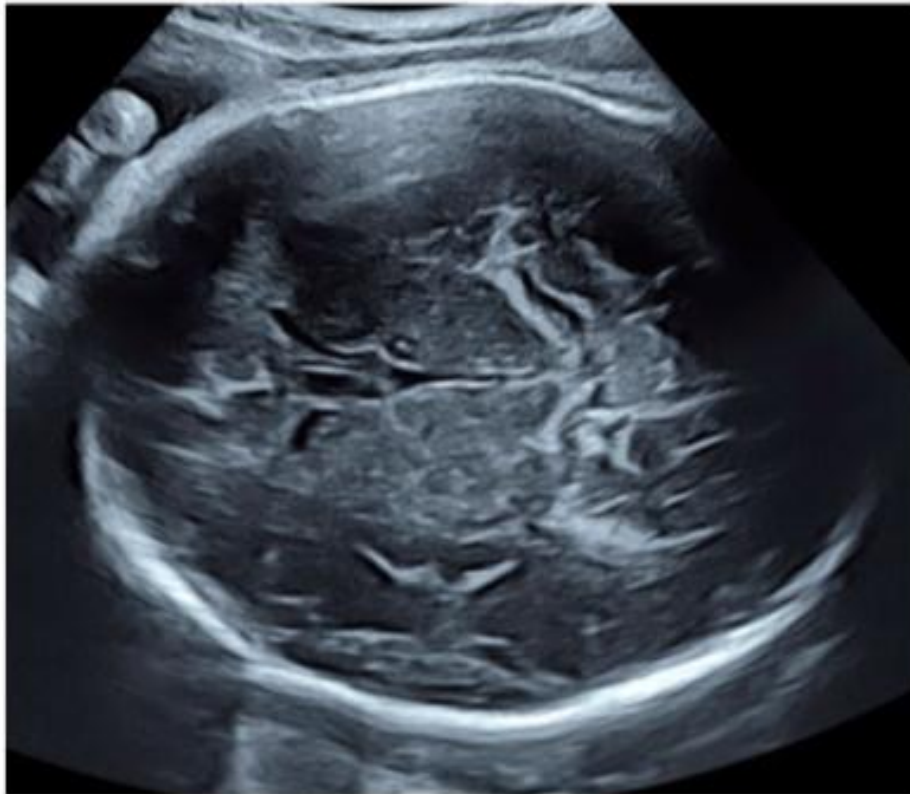


Fig. 22 – Les contours crâniens (Jean-Philippe BAULT)

- Les contours doivent être réguliers.
- Les sutures et fontanelles sont peu visibles en 2D.

1.2. Exencéphalie – Anencéphalie

a. Définition

Acrânie

On désigne ainsi une absence de la boîte crânienne et du tissu cérébral sus-orbitaire plus ou moins complète suivant la précocité du processus, allant de :

- L'absence totale de voûte et d'encéphale, avec une face rudimentaire (anencéphalie) ;



Figure. 23 – Anencéphalie (102)

- À la présence d'un encéphale anormal bombant dans le liquide amniotique (**exencéphalie**) et se nécrosant par la suite (au contact avec le liquide amniotique et/ou par frottements de l'encéphale contre la paroi) ;



Figure. 24 - Exencéphalie (102)



Figure. 25 - Exencéphalie (102)

- Jusqu'à l'**acalvaria** plus ou moins totale par défaut de migration mésenchymateuse. Le cerveau normal n'est recouvert que par de la peau, l'os et la dure mère étant absents.



Figure. 26 – Acalvaria (102)

b. Échographie

L'exencéphalie, précurseur de l'anencéphalie souvent confondue avec l'acranie, est une malformation rare se caractérisant par l'absence de voûte crânienne, de dure mère alors que le tissu cérébral flotte dans le liquide amniotique. Grâce à l'EEV, ces anomalies sont détectables au stade embryonnaire. En 1989 Rottem suspectait une anencéphalie à 9SA, et la confirmait à 11 SA. (13)

Le diagnostic est donc possible dès 11-13 SA et se caractérise par un pole céphalique anormal (structure de l'encéphale inhabituelle, désorganisée et absence de ligne interhémisphérique) recouvert parfois par une membrane méningée. Il s'agit au départ plutôt d'un aspect d'exencéphalie. Le tissu cérébral anormal, bombant dans le liquide amniotique, va se lyser et donner au 2^{ème} trimestre une anencéphalie. On note alors l'absence de voute crânienne visible, et un DBP difficile à mesurer. La base du crâne et la face sont identifiables mais les orbites paraissent volumineuses. Le liquide amniotique est finement échogène.

L'anencéphalie est une malformation isolée (dans 80 % des cas), mais on note son association dans de rares cas à d'autres malformations :

- ⇒ Rachischisis 25% des cas.
- ⇒ Fente labiopalatine 10%.
- ⇒ Malformations urinaires 16%.
- ⇒ Digestives 6%.
- ⇒ Cardiaques 4%.

L'hydramnios est fréquent par troubles de déglutition. Les mouvements fœtaux paraissent saccadés et amples provoqués par le contact du moignon céphalique avec l'utérus.

Certaines curiosités embryologiques et échographiques, exceptionnelles, peuvent se rencontrer :

- ⇒ *L'exencéphalie par maladie des brides amniotiques.* L'encéphale extériorisé et anormal est adhérent au placenta, fixé lors des mouvements fœtaux. Dans cette forme on retrouve une dysmorphie faciale complexe à type de fentes faciales asymétriques et obliques, d'hypertélorisme, d'anomalie de l'ensellure nasale, de micro ou anophtalmie unilatérale ; (Fig. 27-28)

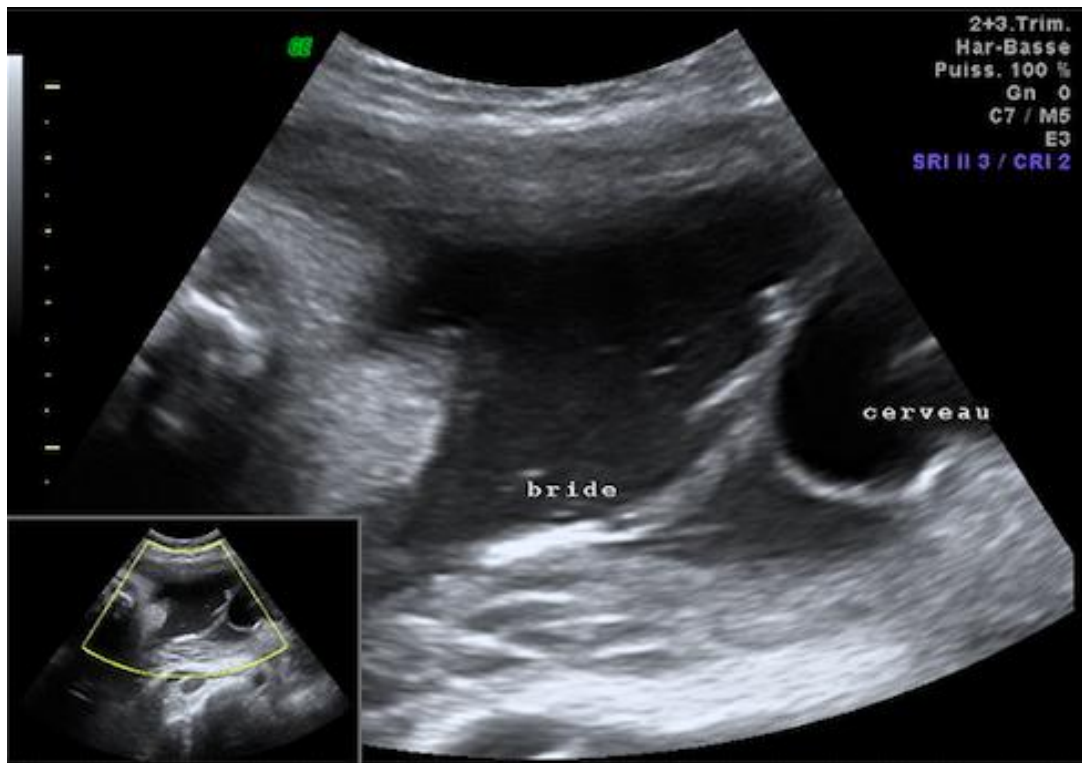


Figure. 27 - Image échographique d'une bride amniotique entre le defect crânien et la paroi utérine. (102)



Figure. 28 - Aspect échographique de la face objectivant un hypertélorisme (102)

- ⇒ Le *monstre acardiaque-acéphale*, malformation exceptionnelle pouvant compliquer une grossesse gémellaire monochoriale ;
- ⇒ Le *limb body wall complex*, forme majeure d'une maladie des brides amniotiques, associant exencéphalie, rachischisis, cœlosomie et amputations de membres ;
- ⇒ La *dysgénésie tubulaire rénale* (autosomique récessive) associant hypocalvaria, microcéphalie et retard de croissance, dysmorphie faciale et déformation des membres secondaires à l'anamnios retrouvé en fin de 2^{ème} trimestre (séquence de Potter). Les reins gardent un aspect échographique habituel ;
- ⇒ L'*aplasie cutanée congénitale* ou il existe une acalvaria partielle avec un encéphale sous-jacent et la peau en regard +/- normaux (rendant le diagnostic échographique tributaire de la position de la tête fœtale) jusqu'au syndrome d'Adams-Oliver associant, à des degrés variables, acalvaria partielle, aplasie cutanée du vertex, malformations oculaires à type de microphthalmie ou de cataracte, malformations des membres et des extrémités, cardiopathie et sclérose hépato-portale.

c. Diagnostics différentiels

- Malgré la grande précision du diagnostic, des diagnostics différentiels doivent être systématiquement évoqués :
 - ⇒ Maladies des brides amniotiques touchant le pôle céphalique ;
 - ⇒ Microcéphalie sévère ;
 - ⇒ Fœtus acardiaque au cours d'une grossesse gémellaire.

MATERIELS ET METHODES

1. Type d'étude

Notre travail est une étude rétrospective étalée sur une période de 02 ans s'étendant de Janvier 2017 à Décembre 2018 et portant sur une série de 27 cas de parturientes porteuses d'un fœtus atteint d'anencéphalie au sein du service de Gynécologie-Obstétrique 2 au CHU Hassan II de Fès.

Cette étude est basée sur l'exploitation des dossiers cliniques, l'interprétation du bilan échographique, la surveillance de la grossesse, l'analyse des partogrammes et le recueil des informations en post-partum.

2. Population cible

Nous avons inclus dans l'étude toutes les parturientes qui ont bénéficié d'une échographie obstétricale au sein de l'unité de diagnostic prénatal du service de gynécologie et obstétrique II, et chez qui on a diagnostiqué une anencéphalie chez leur fœtus

3. Recueil des données

Les informations ont été recueillies à partir des registres du service, des dossiers cliniques suivis en CPN, des comptes rendus échographiques et des dossiers d'accouchement en se basant sur fiche d'exploitation établie à cet effet.

4. Analyse et statistiques

L'ensemble des données cliniques et paracliniques ont été rapportées sur la fiche d'exploitation puis codées en variables numériques et saisies dans une base de données Excel 2016. Les variables qualitatives ont été décrites en effectifs et pourcentages, alors que les variables quantitatives de distribution en moyennes. Les tableaux et les graphiques ont été réalisés par le logiciel Excel 2016.

Fiche d'exploitation

Identité de la mère :

- Age :
- Origine :
- Milieu : Urbain / Rural
- Niveau socio-économique :

Antécédents obstétricaux :

- Gestation et parité : G P
- Antécédents de malformations fœtales :
Tube neural Oui laquelle : ; autres :
non

Facteurs de risque de malformation fœtale :

- Notion de consanguinité :
- Anomalies chromosomiques ou génétiques :
- Troubles endocriniens : o diabète :
- Notion de prise de Fenugrec :
- Prise de plantes (type à préciser) :
- Prise médicamenteuse :
- Radiation ionisante :

L'âge gestationnel au moment du diagnostic :

Malformations associées :

Surveillance de la grossesse :

- o Clinique : Oui non
- o Biologique : Oui non
- o Echographique : Oui non

Prise en charge

- La prise en charge per-partum :
- La prise en charge post-partum :

RESULTATS

A. Données épidémiologiques

1. Fréquence :

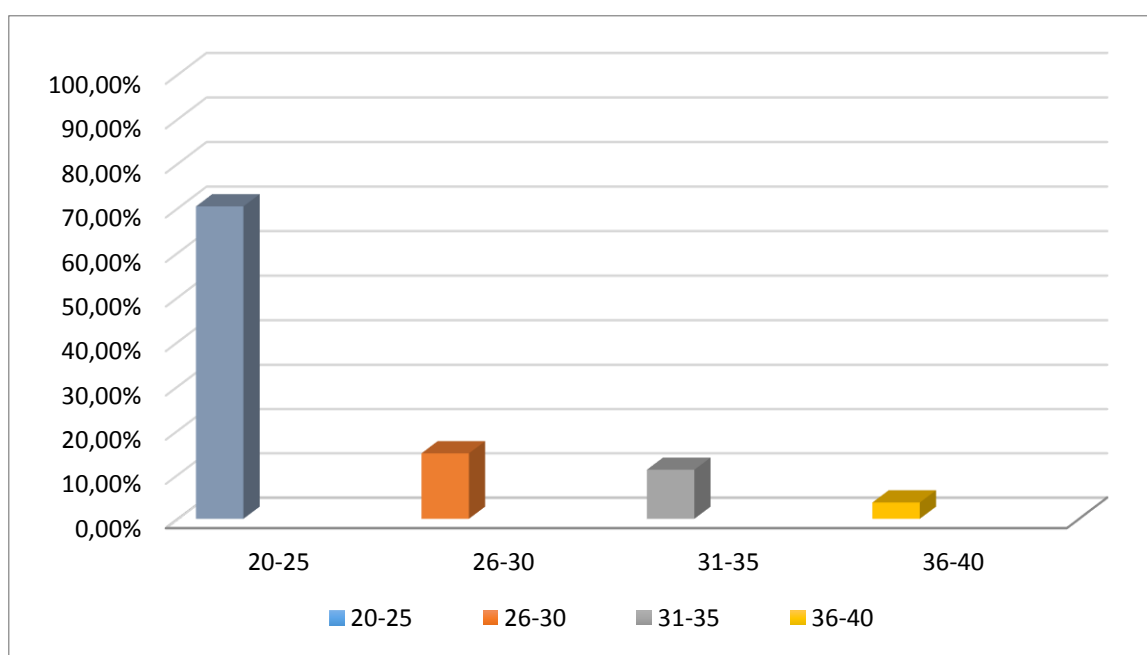
Durant 2 ans, on a recensé 27 parturientes chez lesquelles une anencéphalie a été diagnostiquée lors de l'échographie anténatale au sein du service de gynécologie et obstétrique II du CHU Hassan II de Fès, soit une moyenne de 13.5 nouveaux cas par an.

2. L'âge maternel

L'âge de nos patientes variait entre 20 et 40 ans avec une moyenne d'âge de 25 ans.

Tableau 1. Répartition des parturientes selon leur âge.

Tranche d'âge	Nombre	%
20-25	19	70.38%
26-30	4	14.81%
31-35	3	11.11%
36-40	1	3.70%

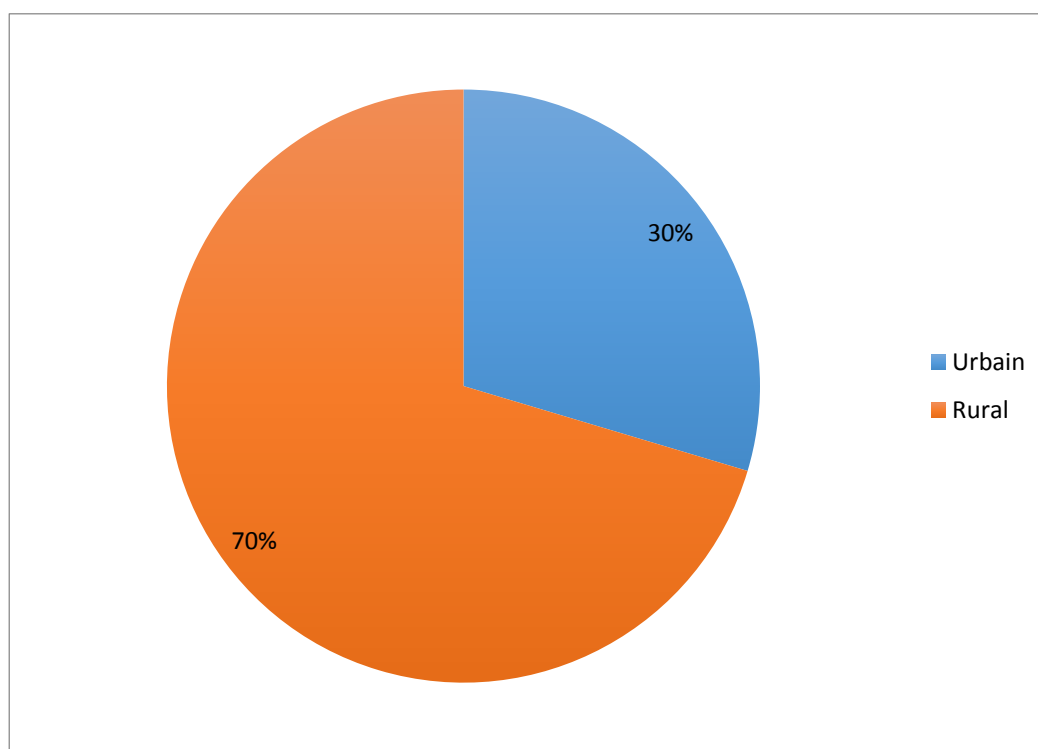


Graphique 1 : Répartition des parturientes selon leur âge.

3. Origine géographique

On note une prédominance de l'atteinte chez la région rurale ce qui explique le recours des patientes à l'automédication notamment l'herbologie.

On a enregistré 19 patientes de la région rurale et 8 patientes de la région urbaine.

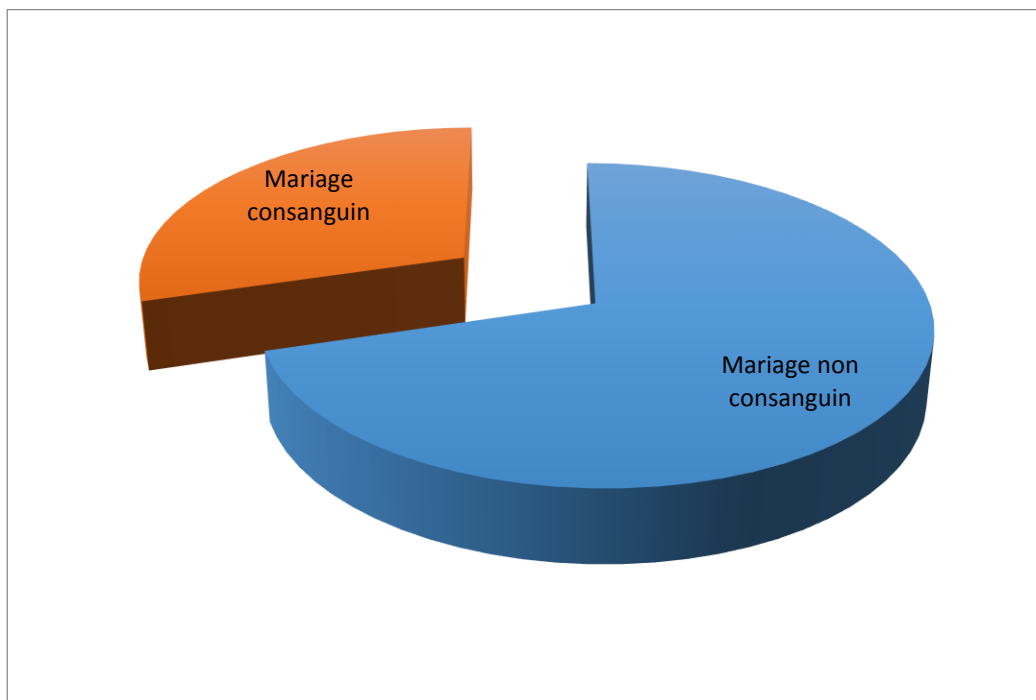


Graphique 2. Répartition des parturientes selon leur origine géographique.

B. Données cliniques :

1. Notion de consanguinité

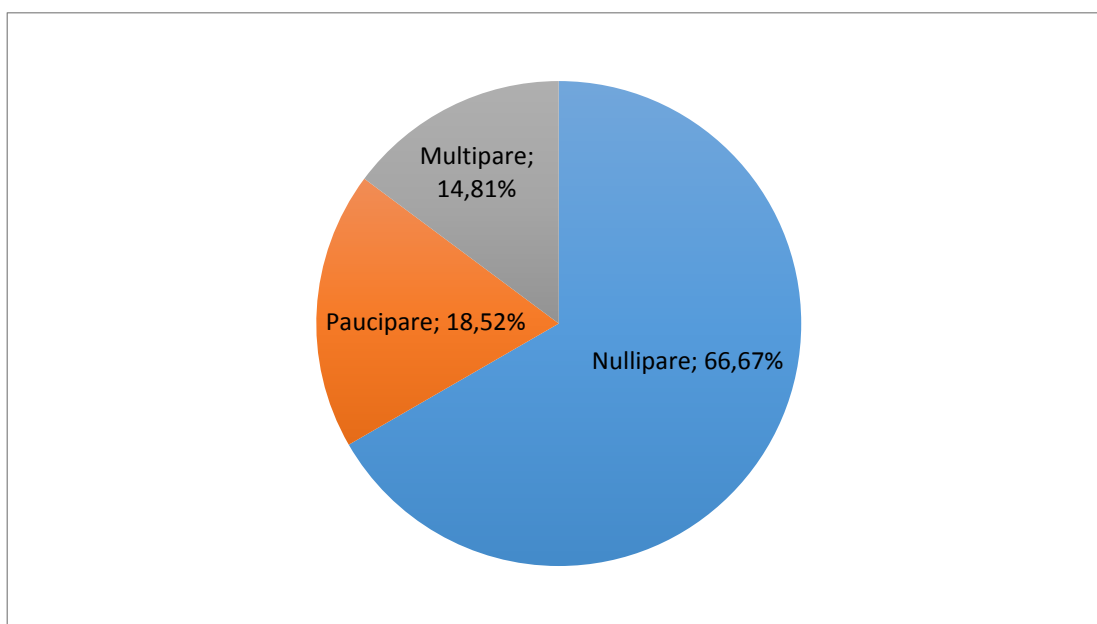
70.38 % des fœtus de notre série étaient issus d'un mariage non consanguin contre 29.62% issus d'un mariage consanguin.



Graphique 3. Répartition des cas en fonction de la notion de consanguinité.

2. Gestité – Parité

66.67% des parturientes de notre série étaient nullipares, 18.52% étaient paucipares et 14.81% étaient multipares.



Graphique 4. Répartition des parturientes selon la parité.

3. Antécédents obstétricaux

77.78 % des parturientes n'avaient aucun antécédent obstétrical.

a. Antécédent de fausse couche :

L'antécédent de fausse couche a été rapporté chez 3 parturientes avec un pourcentage de 11.12% : 1 dans un contexte de consanguinité, 1 dans un contexte de diabète gestationnel et un autre cas dans un contexte imprécis.

b. Antécédent de mort fœtale in-utéro :

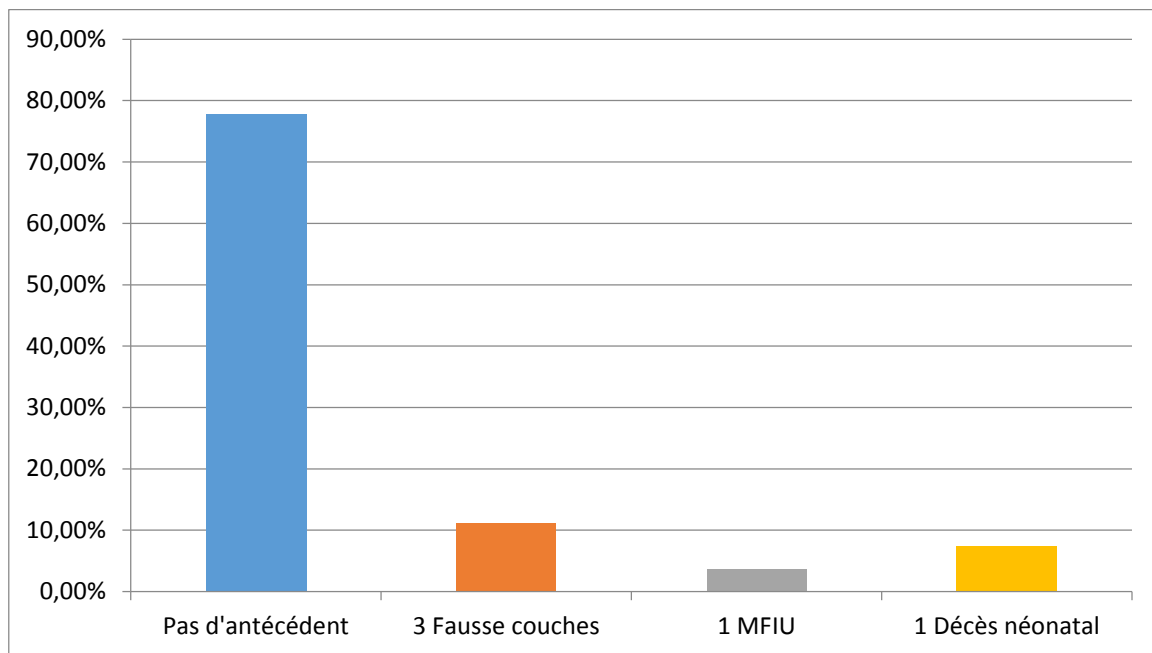
On a noté un seul cas de mort fœtale in utéro dans un contexte imprécis.

c. Antécédent de décès néonataux :

Deux décès néonataux sont survenus chez deux patientes dans un contexte d'anencéphalie.

Tableau 2. Répartition des cas selon les antécédents obstétricaux.

Antécédents	Nombre	Nombre de cas	%	Contexte
0	0	21	77.78%	
Fausse couche	03		11.12%	Consanguinité : 1cas Diabète gestationnel : 1 cas Imprécis : 1 cas
MFIU	1	1	3.70%	Imprécis
Décès néonatal	02	02	7.40%	Anencéphalie



Graphique 5. Répartition des cas selon leurs antécédents obstétricaux.

4. Antécédents personnels

a. Antécédents médicaux

On note 02 patientes connues porteuses d'un diabète type 1.

b. Notion d'automédication

Prise de Fenugrec dans 77.8% des cas.

Prise de plantes inconnues dans 11.1% des cas.

Aucun antécédent : 11.1%.

c. Supplémentation en acide folique :

Aucune de nos patientes n'a bénéficié d'une supplémentation en acide folique en préconceptionnel ou au premier trimestre.

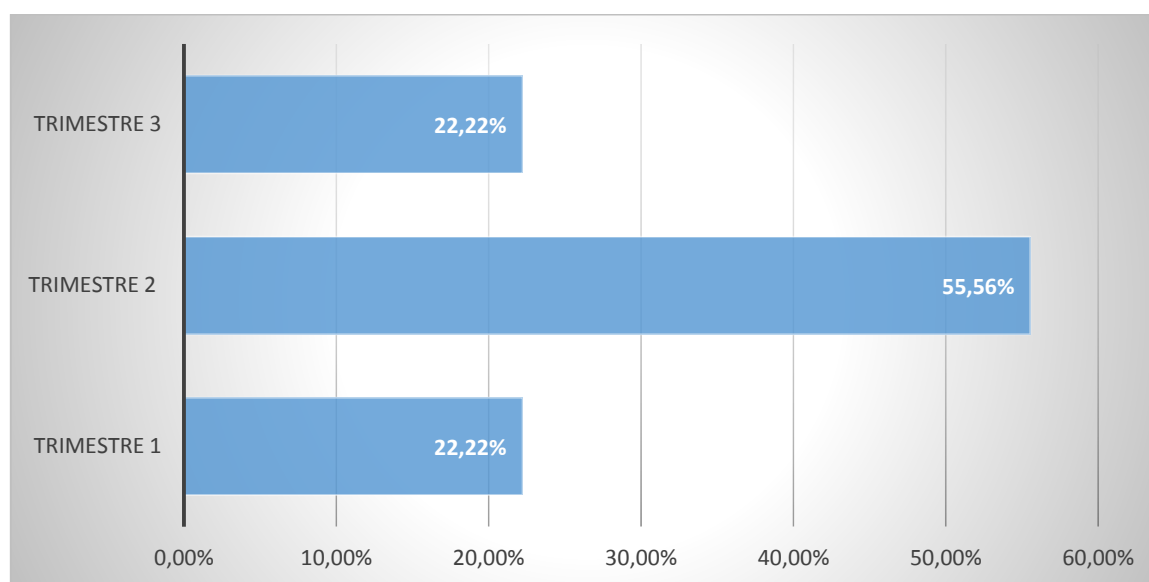
C.Données échographiques :

1. Age gestationnel au moment du diagnostic :

Au sein de l'unité de diagnostic prénatal, 55.56% des échographies ont été réalisées au deuxième trimestre, contre 22.22% au premier trimestre et 22.22% au troisième trimestre, ceci expliqué par le retard de consultation.

Tableau 3. Répartition des cas selon le trimestre où ont été effectuées les échographies.

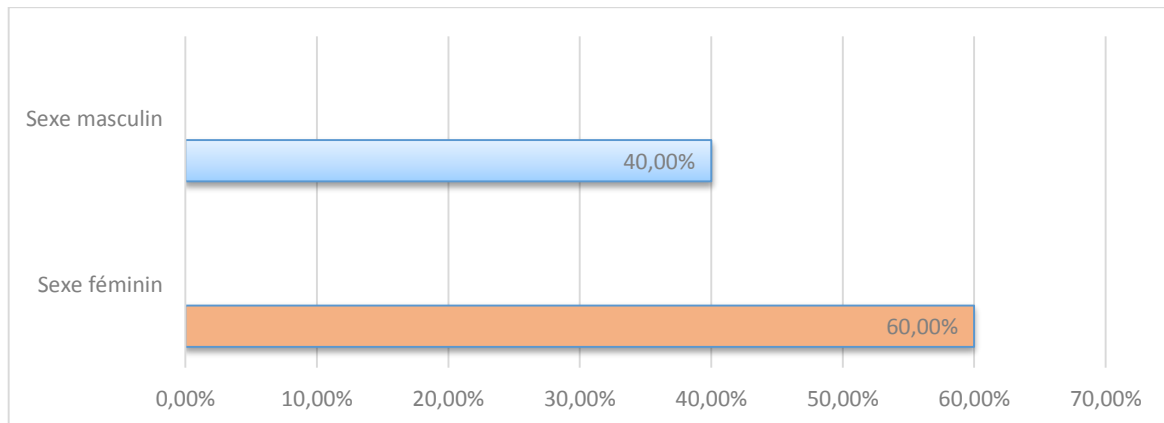
Trimestre	Nombre de cas	%
T1	06	22.22%
T2	15	55.56%
T3	06	22.22%



Graphique 6. Répartition des cas selon l'âge gestationnel du diagnostic

2. Sexe fœtal

Dans notre série, 40% des fœtus étaient de sexe masculin contre 60% de sexe féminin.

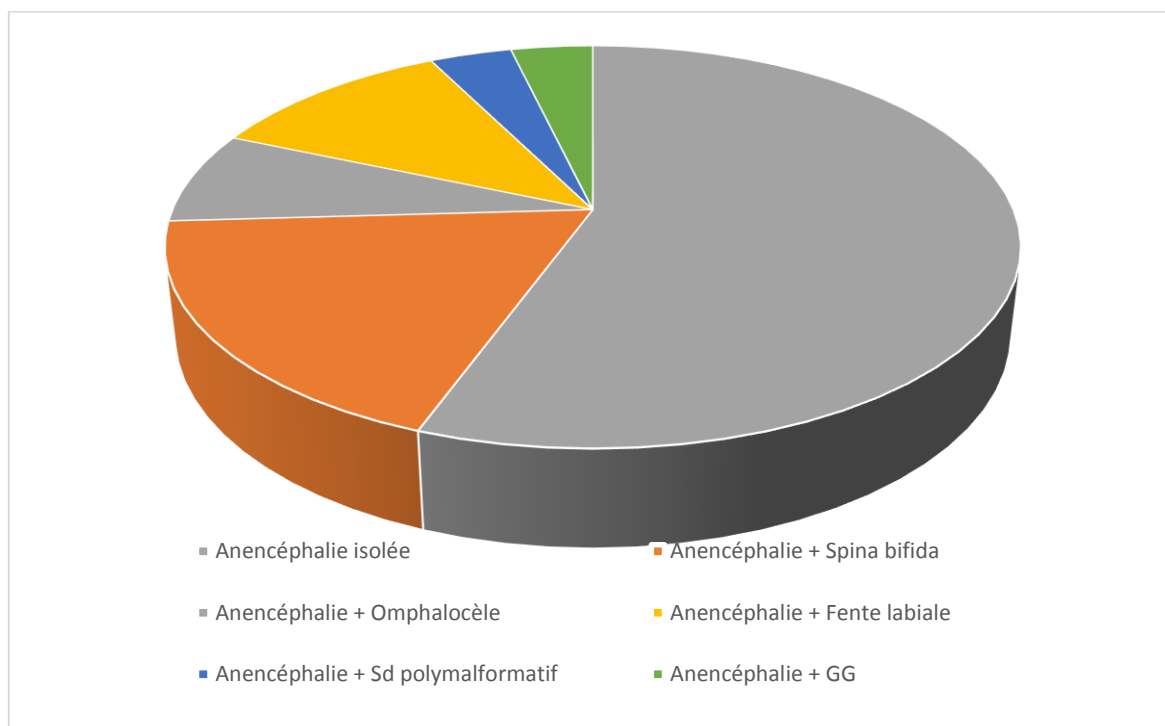


Graphique 7. Répartition des cas en fonction du sexe du fœtus

3. Autres anomalies de malformations du tube neural associées

Dans notre étude, on a noté :

- ⇒ 05 cas de spina bifida.
- ⇒ 02 cas d'omphalocèle.606
- ⇒ 03 cas de fente labiale.
- ⇒ 01 cas de syndrome polymalformatif : pieds matraqués, mains bottes, hydrothorax, CIV.
- ⇒ 01 cas de GG faite d'un fœtus anencéphale et un autre porteur de spina bifida.



Graphique 8. Répartition des cas en fonction des malformations associées

4. Liquide amniotique

On a noté l'hydramnios chez les 23 parturientes.

D. Suivi de la grossesse

Pour nos 23 patientes, uniquement 06 ont adhéré au suivi contre 17 patientes qui ont décidé d'abandonner, vu le pronostic de la pathologie.

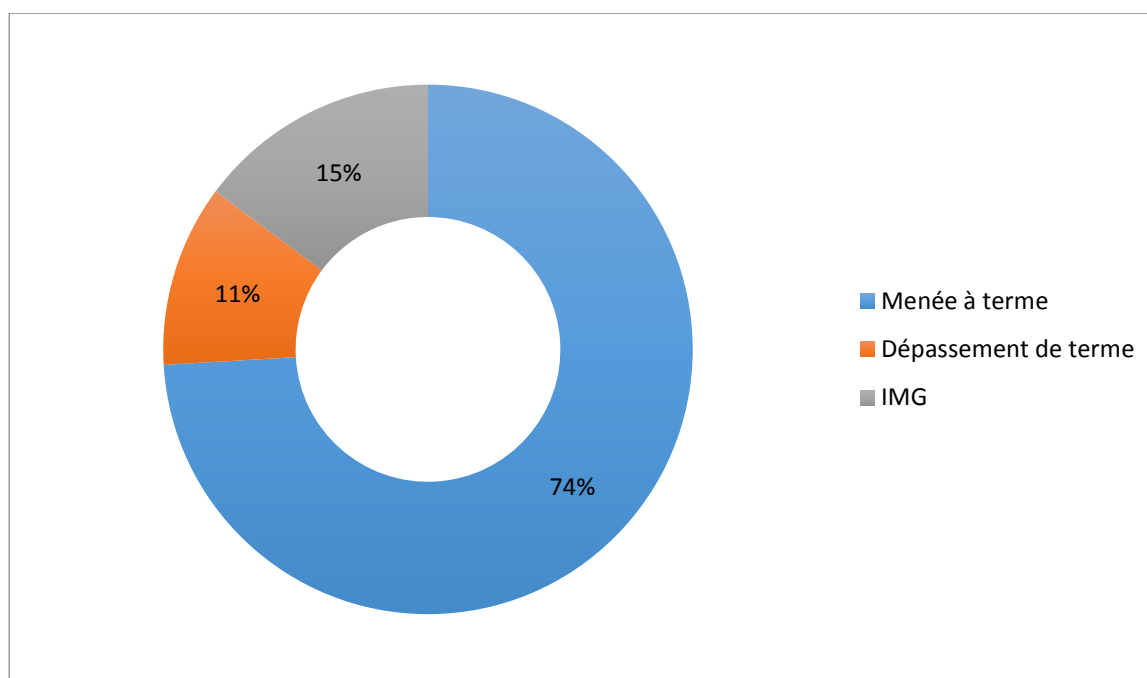
Ceci n'étant pas anodin puisque ces grossesses ne sont pas dépourvues de complications gravidiques (Diabète gestationnel, Pré-éclampsie ..)

E. Issue de la grossesse

On a enregistré 74% des grossesses qui ont pu être menées à terme, 11,11% qui ont connu un dépassement de terme contre 14.80% qui ont fini par une interruption médicalisée.

Tableau 4. Répartition des cas selon l'évolution de la grossesse.

Évolution	Nombre de cas	%
Menée à terme	20 cas	74%
Accouchement prématuré	0	0%
Dépassement de terme	03 cas	11,11%
MFIU	0	0%
IMG (secteur privé)	04 cas	14,8%

**Graphique 8. Répartition des cas selon l'évolution de la grossesse.**

1. Déroulement du travail

1.1. Examen général

Toutes nos patientes étaient conscientes, en bon état général, stable sur le plan hémodynamique avec des chiffres tensionnels variant entre 100–130mmHg de systolique et 60–80mmHg de diastolique, apyrétiques.

Sur le plan respiratoire nous notons 02 cas de dyspnée expliquée par l'hydramnios excessif non pris en charge vu l'abandon du suivi de grossesse.

1.2. Examen gynéco-obstétrical – Score de BISHOP

On note 20 patientes avec une hauteur utérine (HU) correspondant à l'âge gestationnel, contre 03 patientes avec une HU excessive (02 cas par l'hydramnios très important, 01 cas suspicion de macrosomie).

A l'admission des patientes, l'examen clinique a trouvé que presque la moitié avait déjà un score de bishop favorable à un taux de 46% (10cas), alors que 13 patientes avaient un score bishop de défavorable. **A noter que tous les fœtus étaient en présentation céphalique**

Tableau 5. Répartition des parturientes selon le score de BISHOP

Etat du BISHOP	Effectif	Pourcentage
Défavorable	13	54%
Favorable	10	46%
Total	23	100%



Graphique 9. Répartition des parturientes selon le score de BISHOP

1.3. Rupture de la poche des eaux et aspect du liquide amniotique

85 % des parturientes avaient la poche des eaux rompue, alors que les 15% autres avaient une poche intacte.

Plus de trois quarts des patientes avaient un liquide clair à un taux de 76%, alors que seulement 9% avaient un liquide teinté.

Tableau 6. Répartition des parturientes selon l'état de la PDE, ainsi que l'aspect du liquide amniotique

La poche des eaux	Effectif	%	Aspect du LA		
PDR	19	8	Clair	14	76%
		5	Teinté	15	09%
		%	Sanglant	00%	00%
PDI	4	15%			
Total	23	100%			

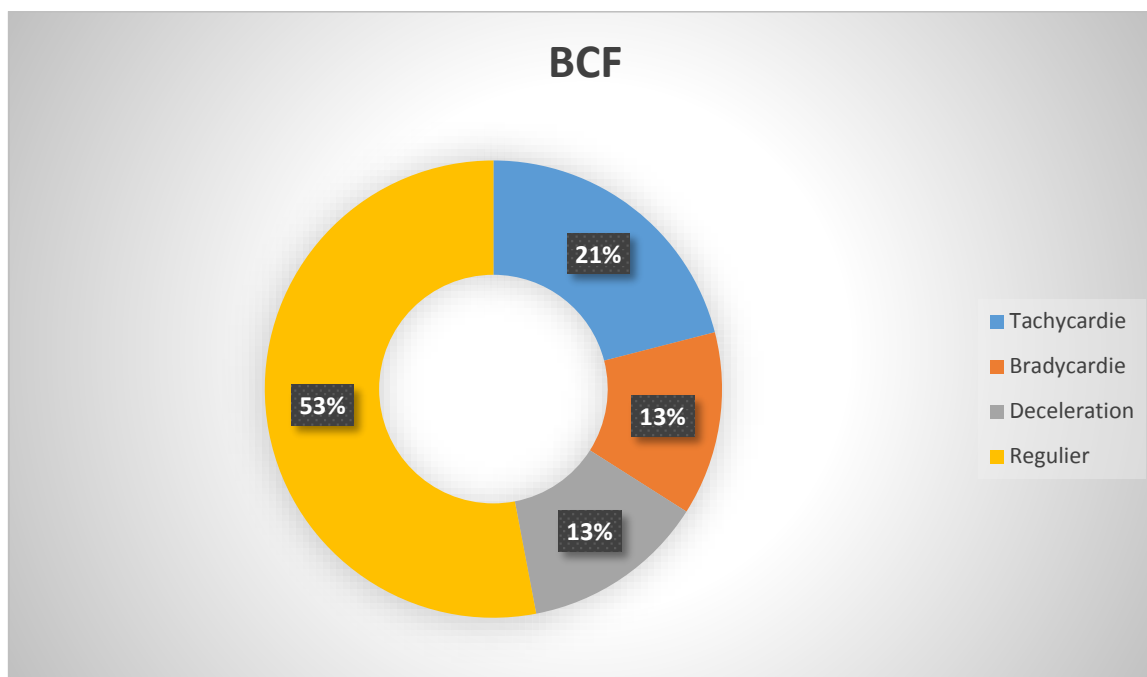
1.4. Les BCF et les anomalies du rythme cardiaque fœtal pendant le travail

Durant toute la période de travail, les BCF ont été régulièrement surveillés.

Pendant l'enregistrement du RCF, on a noté 03 cas de bradycardie, 05 cas de tachycardie, et 03 cas de décélération.

Tableau 7. Répartition des parturientes selon la perception ou non des BCF

BCF	Effectif	%	RCF		
Perçus	23	100%	Régulier	16	53%
			Bradycardie	03	13%
			Tachycardie	05	21%
			Décélération	03	13%
Non perçus	00	0%	0%		
Total	23	100%	100%		



Graphique 10. Répartition des parturientes selon le BCF

1.5. La durée du travail

Malheureusement nous ne disposons pas de données pour la totalité de nos 23 patientes, et ceci dû à des dossiers incomplets.

Cependant pour les 09 patientes dont nous disposons des données, nous avons noté une durée allongée du travail avec une moyenne de 30 heures alors que la durée moyenne du travail pour une patiente primigeste est de 18 heures, ceci pouvant être expliqué par l'absence de structures osseuses appuyant sur le col utérin et retardant ainsi l'évolution.

1.6. Le mode d'accouchement

L'accouchement par voie basse était noté dans 100 % des cas, dont 33% était avec épisiotomie, 67% % spontané. Aucune extraction instrumentale ne fut réalisée.

NB : Le médecin qui a réalisé l'accouchement a noté une difficulté au cours du dégagement de la présentation.

Tableau 8. Modalités d'accouchement par voie basse

Accouchement par VB	Nombre de cas	%
Épisiotomie	07	33%
Spontané	16	67%
Césarienne	00	00%
Total	23	100%

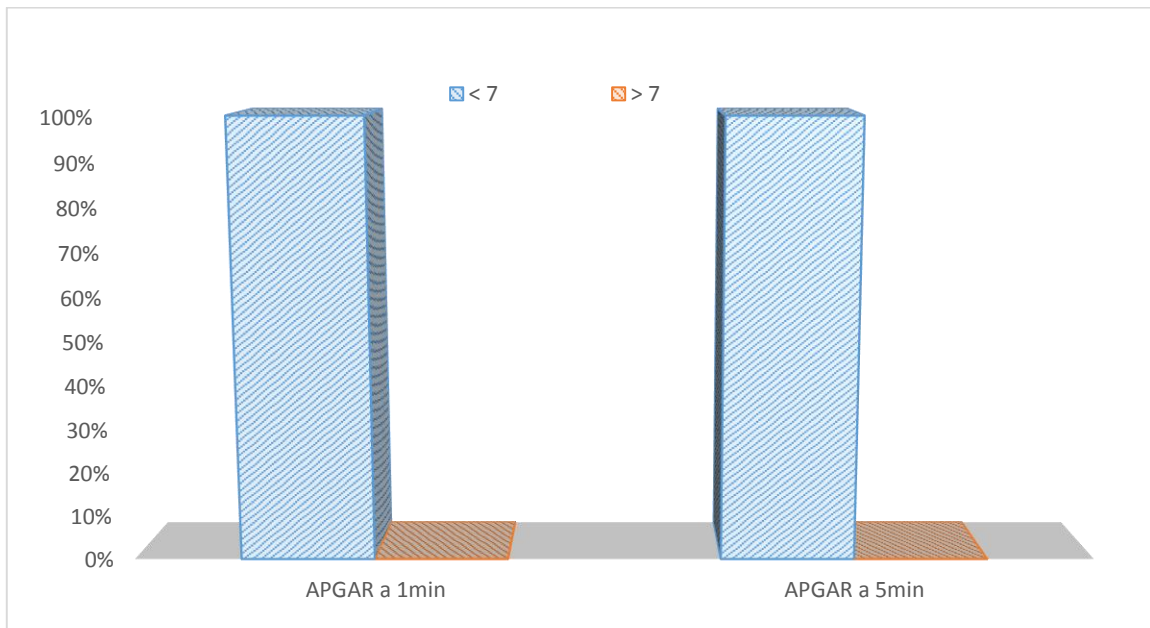
2. Devenir des nouveaux nés

2.1. Le score d'APGAR à la naissance

La grande majorité des nouveaux nés avait un score d'APGAR à la première minute et à la 5^{ème} minute inférieur à 7.

Tableau 11. Répartition des nouveaux nés selon le score d'APGAR

APGAR 1min	Nombre de cas	%	APGAR 5min	Nombre de cas	%
<7	23	100%	<7	23	100%
>7	00	00%	>7	00	00%
Total	23	100%	Total	23	100%



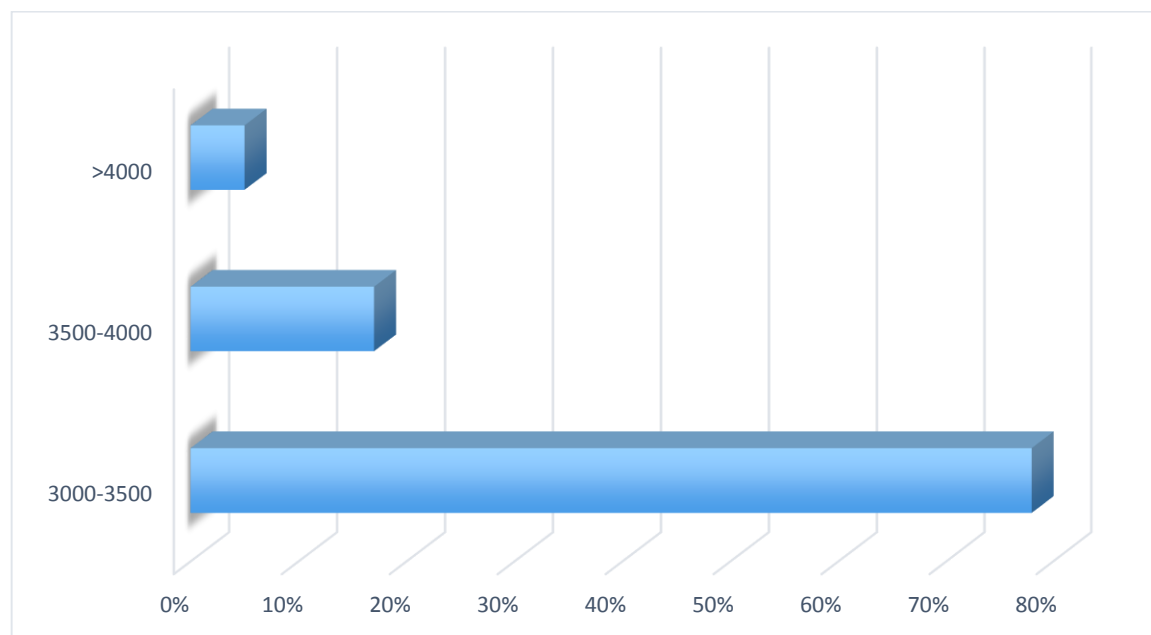
Graphique 12. Répartition des nouveaux nés selon le score d'APGAR

2.2. Le poids des nouveaux nés

Le poids de naissance a varié entre 3000g et 4200g chez une patiente connue diabétique.

Tableau 10. Répartition des nouveaux nés selon le poids de naissance

	Effectif	%
3000 – 3500g	18	78%
3500 – 4000g	04	17%
>4000g	01	5%
Total	23	100%



Graphique 11. Répartition des nouveaux nés selon le poids de naissance

2.3. L'heure du décès

Tableau 9. Répartition des cas selon le devenir des nouveaux nés.

	Nombre de cas	%
Décès entre H1-H12	20	74%
Décès entre H12-H24	03	11.2%



Figure. 29



Figure. 30



Figure. 31



Figure. 32



Figure. 33



Figure. 34



Figure. 35



Figure. 36

Figures. 29-30-31-32-33-34-35-36 : Nouveaux nés avec une anencéphalie à H1 de vie (103)

DISCUSSION

I. INTRODUCTION

L'anencéphalie est un défaut de la fermeture du tube neural au cours du développement fœtal. Elle se produit lorsque la fermeture "céphalique" du tube neural ne parvient pas à se fermer, ce qui entraîne l'absence d'une partie importante du cerveau, du crâne et du cuir chevelu. Le tissu cérébral restant est souvent exposé – non recouvert d'os ou de peau. Un bébé né avec une anencéphalie est généralement aveugle, sourd, inconscient et incapable de ressentir de la douleur. Bien que certaines personnes atteintes d'anencéphalie puissent naître avec un tronc cérébral rudimentaire, l'absence de cerveau en fonctionnement exclut en permanence la possibilité de toujours prendre conscience.

C'est l'un des types les plus courants d'anomalie du tube neural, touchant environ 1 grossesse sur 1 000.

La plupart des cas d'anencéphalie sont sporadiques, ce qui signifie qu'ils surviennent chez des personnes sans antécédents de ce trouble dans leur famille. Pour les parents qui ont eu un enfant souffrant d'anencéphalie, le risque d'avoir un autre enfant affecté est plus élevé que celui de la population en général.

Le diagnostic est réalisé par l'échographie du 1^{er} trimestre entre la 11^e et la 14^e semaine d'aménorrhée par la mise en évidence d'une exencéphalie qui se traduit par la non visualisation de l'ossification de la boîte crânienne et donc de l'impossibilité de mesurer le diamètre pariétal (BIP).

Étant donné la gravité de ces anomalies du système nerveux, le pronostic pour les bébés nés avec une anencéphalie est extrêmement médiocre. Si le bébé n'est pas mort-né, il mourra généralement quelques heures ou quelques jours après la naissance.

Une prévention primaire des anomalies de fermeture du tube neural par la prise d'acide folique durant la période periconceptionnelle, a prouvé son efficacité non seulement pour prévenir une éventuelle récurrence après naissance d'un premier enfant ou fœtus atteint, mais aussi dans la population générale pour diminuer le risque de survenue de ces malformations.

II. ETIOPATHOGENIE

Les anomalies de fermeture du tube neural dont l'anencéphalie est l'une des plus courantes, sont des embryopathies apparaissant pendant les 3^e et 4^e semaines de la vie intra-utérine et caractérisées par des défauts congénitaux de la formation du système nerveux central. Elles représentent 5 % des malformations congénitales. L'origine de ces malformations est multifactorielle, avec interaction des facteurs environnementaux et génétiques (14)

La pathogenèse des AFTN reste encore obscure et controversée. Divers facteurs sont considérés comme facteurs étiologiques, tels que l'hyperthermie, l'acide valproïque, le fenugrec l'hypervitaminose A, la carence en acide folique et en vitamine B12 pendant la période périconceptionnelle et les facteurs génétiques (15-16)

Par ailleurs, plusieurs études ont également rapporté une ségrégation de l'anencéphalie en tant que trait autosomique récessif (17-18), suggérant l'implication de gènes causaux majeurs. Fait intéressant, il a été démontré que des mutations dans plus de 200 gènes étaient à l'origine du phénotype d'ATN chez la souris (19). De plus, des études d'association cas-témoins ont montré qu'un variant commun, le gène MTHFR du gène du métabolisme monocarboné médié par le folate, c.677C> T, est un facteur de risque pour l'anencéphalie et d'autres ATN dans certaines populations, mais pas dans toutes (20-21). Bien que des associations positives aient également été observées pour les gènes suivants : DHFR, MTHFD1, MTRR et TYMS, du métabolisme

monocarboné suivi, ils n'ont pas été répliqués dans toutes les populations (22–23). Des mutations hétérozygotes des gènes VANGL1, VANGL2, FUZ, CELSR1, AMT et GLDC ont également été rapportées chez des patients atteints de HAP et de spina bifida (24–25–26). En outre, une mutation homozygote de FOXN1, p.R255X, a été rapportée chez un fœtus présentant plusieurs maladies intestinales, notamment l'anencéphalie et le spina bifida, ainsi que d'autres anomalies identiques à celles du phénotype de souris Nude / SCID (27). Une mutation homozygote p.Gly156Cys du gène T a été rapportée dans deux familles saoudiennes atteintes de myéloméningocèle.

Au cours des dernières années, le séquençage global du segment complet (WES), une technique qui ne repose pas sur la taille de la famille contrairement à une approche basée sur le couplage nécessitant des familles nombreuses, est couramment utilisé pour identifier les gènes responsables de divers troubles dans les familles comptant un seul enfant, ou quelques individus affectés. En utilisant WES, nous rapportons ici qu'une nouvelle mutation faux-sens, p.Pro508Thr, dans le gène TRIM36 (Tripartite Motif Containing 36), provoque une anencéphalie dans une famille indienne consanguine.

III. EPIDEMIOLOGIE

Les anomalies de fermeture du tube neural (AFTN) (anencéphalie, spina bifida, encéphalocèle) sont les malformations congénitales les plus fréquentes après les malformations cardiaques et oro-faciales (28). Leurs étiologies demeurent jusqu'à présent obscures.

C'est l'étude épidémiologique des AFTN qui a permis de faire suspecter certaines étiologies.

1.Prévalence

La prévalence de l'anencéphalie montre une grande variation dans le temps et l'espace. Elle est de 1 pour 1000 en France (1), de 12 pour 10000 en Iran, de 10,4 pour 10000 en Chine, de 0,01 à 7,42 pour 10000 à Rijeka en Croatie, de 1,49 / 1000 à Santos Dumout (29), de 0,5 à 0,6 pour 1000 à Singapour (30) et de 0,5 à 6,5 pour 1000 en Inde. (31–32)

Au Maroc, la prévalence se situe chaque année autour de 10 cas pour 10000 naissances. Ce qui rejoint les données de la littérature dans le cas des pays orientaux.

2.Facteurs raciaux

En plus des variations géographiques, il existe des variations ethniques dans la fréquence des AFTN. Ainsi, aux États-Unis, la fréquence est plus grande chez les sujets de race blanche que chez les autres (33). (Tableau. 23)

Tableau. 12 – Incidence des AFTN pour 10000 naissances selon la race aux ÉTATS-UNIS

	Blancs	Autres	Total
Anencéphalie	2.8	2.1	2.7
Encéphalocèle	1.1	0.9	2
Spina bifida	4.8	3.4	4.5

3.Les variations saisonnières

Il a été observé en Grande-Bretagne, entre 1940 et 1958, un pic de fréquence chez les enfants conçus au printemps et une baisse de fréquence chez les enfants conçus en automne. Ces variations saisonnières n'ont été retrouvées qu'en Grande-Bretagne (33). Ceci peut permettre d'évoquer l'influence de facteurs exogènes diététiques ou climatiques, mais ce ne sont encore que des hypothèses.

4. Le risque de récurrence

Une femme ayant eu un 1^{er} enfant atteint a un risque supérieur au reste de la population d'avoir un 2^{ème} enfant atteint (28)(34). Ce risque de récurrence est variable selon le lieu. Dans les régions de forte prévalence, il est supérieur, alors qu'il est moindre dans les régions de plus faible prévalence. La récurrence se fait plus fréquemment sous la même forme d'AFTN.

5. Le sexe ratio

La plupart des études montrent une prédominance des AFTN en général dans le sexe féminin, il n'y a pas d'explication claire à ce phénomène (33).

Panduranga et al. (35) rapporte que le sexe féminin est plus touché par l'anencéphalie avec un pourcentage de 65,8% et un sexe ratio de 0,3/1.

L'étude de **Shilpa K. et al.** (36) a aussi noté la prédominance féminine (61,6%) avec un sexe ratio de 0,6/1.

D'après **Ravikiran Ashok Gole et al.** (37), le sexe ratio était de 0,6/1 avec 12 fœtus de sexe féminin (60%) et 8 fœtus de sexe masculin (40%).

L'étude de **N. Obeidi et al.** (38) est la seule qui a noté une prédominance masculine avec un pourcentage de 53,8% et un sexe ratio de 1,1/1.

Dans **notre série**, on a noté une prédominance du sexe féminin avec un sexe ratio de 0,6/1 concordant avec les données de la littérature.

Tableau. 13 – Répartition des cas selon le sexe dans différentes séries

Auteur	Nombre de cas	Masculin	Féminin	Sexe ratio
Panduranga et al.	41	9 (21,9%)	27 (65,8)	0,3/1
Shilpa et al.	60	23 (38,3%)	37 (61,6%)	0,6/1
Ravikiran Ashok Gole et al.	20	8 (40%)	12 (60%)	0,6/1
N. Obeidi et al.	26	14 (53,8%)	12 (46,1%)	1,1/1
Notre série	27	11 (40%)	16 (60%)	0,6/1

6. L'âge gestationnel de diagnostic

Dans l'étude de **Panduranga et al.** (35), tous les cas ont été détectés entre la 16^e et 34^e semaine de gestation avec un âge gestationnel moyen de 21SA.

Quant à **Shilpa et al.** (36), il rapporte un âge moyen de diagnostic de 22SA, variant entre la 20^e et la 30^e semaine d'aménorrhée.

L'étude de **Ekmekci et al.** (39) a diagnostiqué l'anencéphalie chez 28 fœtus entre 11 et 36 SA. L'âge moyen de diagnostic était de 18 SA.

Quant à **N. Obeidi et al.** (38), l'âge gestationnel moyen de diagnostic était de 21⁺⁴ SA avec un intervalle entre 13⁺⁴ et 32⁺⁴ SA.

Dans **notre série**, l'âge moyen du diagnostic de l'anencéphalie était de 26 SA. 55,56 % des cas ont été diagnostiqués au deuxième trimestre 22,22% au troisième trimestre et 22,22% au premier trimestre, ceci n'empêche pas le fait d'insister sur l'importance de la consultation du premier trimestre

Tableau. 14 – Répartition des cas selon l'âge moyen de diagnostic de l'anencéphalie dans les différentes séries

Auteur	Age moyen de diagnostic	Tranche d'âge gestationnel
Panduranga et al.	21 SA	16–34 SA
Shilpa et al.	22 SA	20–30 SA
Ekmeksi et al.	18SA	13–32 SA
Notre série	26SA	13–36 SA

7. Facteurs maternels

7.1. L'âge maternel

Pour la plupart des auteurs, l'âge de prédilection se situe entre 25 et 30 ans. Dans la série **Panduranga et al.** (35), l'âge maternel variait entre 19 et 28 ans avec un âge moyen de 23 ans.

Pour l'étude de **Shilpa et al.** (36), On note une variation entre 20 et 40 ans, avec une moyenne de 24,4ans.

D'après **N. Obeidi et al.** (38), L'âge maternel variait entre 17 et 41ans, avec un âge moyen de 30ans.

Quant a l'étude de **Ekmekci et al.** (39), l'âge maternel moyen était de 27ans avec un intervalle entre 17 et 46ans.

Dans **notre série**, la moyenne d'âge était de 25 ans avec une variation entre 20 et 40 ans.

Tableau. 15 – Répartition des cas selon l'âge maternel de diagnostic d'anencéphalie dans les différentes séries

Auteur	Moyenne d'âge	Tranche d'âge
Panduranga et al.	23 ans	19–28 ans
Shilpa et al.	24,4ans	20–40 ans
N. Obeidi et al.	30ans	17–41 ans
Ekmekci et al.	27ans	17–46 ans
Notre série	25ans	20–40 ans

7.2. Parité

D'après Panduranga et al. (35), sur les 41 cas, 21 (51,5 %) étaient multipares alors que dans **notre série** on a constaté 14,81 % de multiparité et 66,67 % de nulliparité.

7.3. Pathologies maternelles

⇒ **Le diabète**

Les anomalies de fermeture du tube neural sont plus fréquentes en cas de diabète insulino-dépendant chez la mère au cours du premier trimestre de grossesse. Une femme dont le diabète est mal équilibré a 2 à 3 fois plus de risque d'avoir un enfant atteint d'anomalies congénitales, avec un risque de 1% d'anomalies de fermeture du tube neural. Le fait d'équilibrer le diabète avant et pendant le premier trimestre de grossesse diminue le risque mais ne le supprime pas complètement.

Le risque est principalement lié à l'effet tératogène des désordres métaboliques, et en premier lieu à l'hyperglycémie maternelle dans les huit premières semaines de grossesse. La prévalence de ces malformations varie de 4 à 15 % (2,1 % dans la population générale). L'augmentation du risque malformatif apparaît pour des valeurs d'hyperglycémie modeste. En valeur absolue, ce risque passe de 2 % pour une HbA1c de 5,5 %, à 6 % pour une HbA1c de 9 % (Fig. 37) (40).

La relation entre le risque de malformation fœtale et l'HbA1c périconceptionnelle est continue, sans que l'on puisse définir de seuil. Ces malformations ne sont pas spécifiques du diabète et concernent principalement l'appareil cardiovasculaire (communication interventriculaire, coarctation de l'aorte), le système nerveux central (anencéphalie, spina bifida, hydrocéphalie), le squelette, et l'appareil uro-génital.

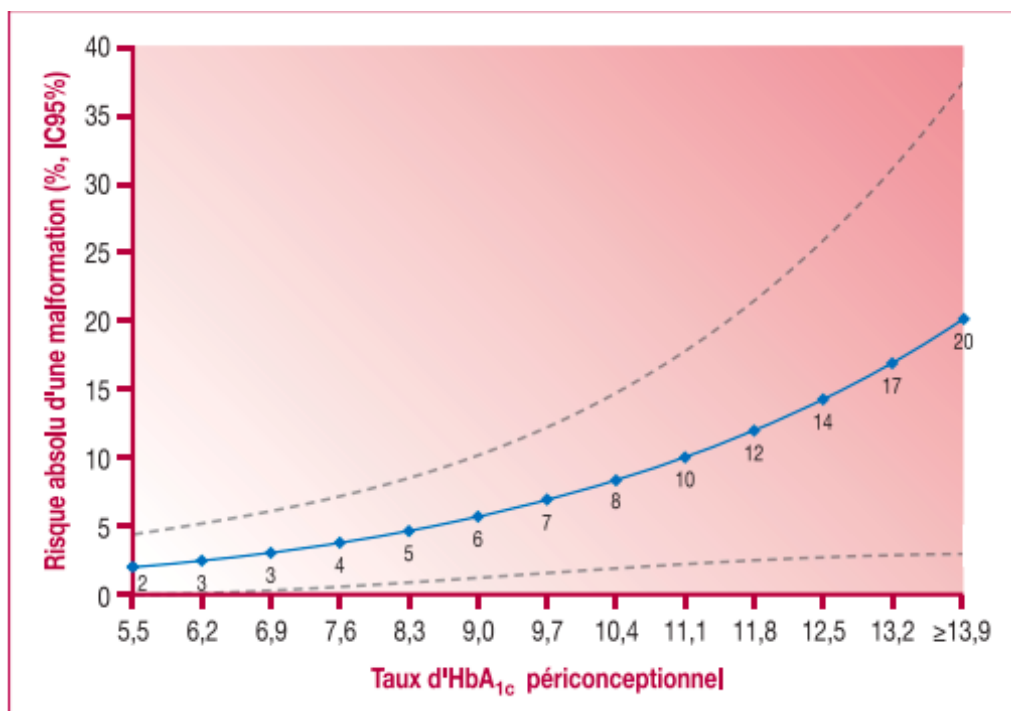


Fig. 37 – Risque de malformation mineure ou majeure en fonction de l'HbA_{1c} périconceptionnelle. Les données sont représentées en risque absolu (ligne solide) avec l'intervalle de confiance à 95 % (lignes en pointillé) [D'après Guerin et al].

Ainsi, Shilpa et al. (36), rapporte dans son étude que sur les 60 cas d'anencéphalie, 03 patientes étaient diabétiques.

Quant à N. Obeidi et al. (38), sur 26 cas, 01 patiente était diabétique.

Sur l'étude d'Ekmeksi et al. (39), parmi les 28 cas, aucune patiente n'était diabétique.

Dans notre série, on note que sur 27 cas, 02 patientes étaient diabétiques ce qui correspond aux données de la littérature.

Tableau 16 – Répartition des cas selon les patientes diabétiques dans différentes séries

Auteur	Nombre de cas	%
Shilpa et al.	60	5%
N. Obeidi et al.	26	3,8%
Ekmeksi et al.	28	0%
Notre série	27	7,4%

7.4. Exposition maternelle

⇒ **Consommation de Fenugrec**

Le fenugrec (*Trigonella foenum-graecum* L.), en arabe Helba, compte parmi les plus anciennes plantes médicinales et culinaires, il est très utilisé au Maroc. C'est une herbacée annuelle appartenant à la famille des Fabacées qui se trouve partout dans le monde, mais il est d'origine méditerranéenne. En phytothérapie, les graines de la plante sont indiquées chez les diabétiques, pour le contrôle du taux de glucose et du taux de cholestérol ainsi que pour les femmes enceintes et allaitantes (41–42).

Dans le Maghreb, il est utilisé dans le traitement des plaies, diarrhées, acné, déshydratation, anémie, bronchite, rhumatismes, maux d'estomac, hypertension artérielle, constipation soit sous forme de décoctions, soit de graines réduites en farines et mélangées avec le miel (43). Malheureusement, peu de données fondées sur des fondements scientifiques sont offertes par la littérature pour confirmer les vertus thérapeutiques attribuées à ces graines.

Les premiers évènements indésirables liés à la consommation de cette plante chez l'homme ont été déclarés entre le mois de mars et le mois d'août 2006 par le Centre marocain de pharmacovigilance ; Skalli a rapporté huit cas de malformations (hydrocéphalie et spina-bifida) coïncidant avec l'ingestion au cours de la grossesse de graines de fenugrec (42–44).

Térogénicité :

Les effets térogènes du fenugrec chez l'homme et l'animal ont été mis en évidence dans plusieurs études animales prospectives. Dans la poudre de graines de fenugrec administrée au rat au cours des dix premiers jours de gestation à 175 mg / kg par jour, des anomalies macroscopiques et viscérales ont été signalées dans l'étude publiée par Sethi et al. (45), y compris la griffe inversée (18% et 21 %), défaut de l'articulation de l'épaule (18%), plicature de la queue (18%), matraquage du membre postérieur (9%), os du crâne non ossifiés (18%), canal neural élargi (6%) et neuropore élargi (18%). Les résultats d'une étude utilisant une seule dose intrapéritonéale d'extrait aqueux de fenugrec (0,8, 1,6 et 3,2 g / kg) tout au long de la période d'organogenèse (jour 10 de la grossesse) ont montré que le taux de mortalité augmentait chez les embryons dans une dose-dépendante (Sabzevari et al.) (46). Il a également été signalé que la décoction de fenugrec (0,8, 1,6 et 3,2 g / kg) était injectée par voie intrapéritonéale à des rats, diminuait le diamètre de l'oreille fœtale à l'oreille et augmentait le taux de mortalité fœtale (Araee et al.) (47). De plus, l'extrait aqueux de feuilles de traitement au fenugrec (3,2 g / kg) chez les rats gravides a provoqué de graves altérations indésirables chez le fœtus de rat, telles que des troubles du développement des os longs des membres postérieurs (Mozaffari et al.) (48).

Chez la souris, des études récentes montrent que la supplémentation en extrait aqueux de graines de fenugrec lyophilisées à des doses de 500 et 100 mg / kg / jour pendant 28 jours pendant la gestation entraîne une diminution de la taille, une augmentation de la mortalité des petits, une réduction du poids corporel, des malformations (formation d'une fente palatine et une bosse sur la tête chez les nouveau-nés), retard de croissance, altération neurocomportementale dans la période post-sevrage (Khalki et al.) (49-50). De plus, un traitement subchronique (90 jours)

avec une dose plus élevée de graines de fenugrec disponibles dans le commerce sous forme de capsules (610 mg / kg / jour) a provoqué une réduction significative du nombre total d'implants vivants par souris femelle gravide, une augmentation des implants morts par femelle gravide et une augmentation du pourcentage d'embryons morts a également été signalée (Al-Yahya, 51). Plus intéressant, chez le lapin, des régimes contenant 30% de graines de fenugrec provoquent une réduction significative du développement des fœtus en raison de la réduction du poids fœtal et placentaire à 20 jours de gestation et de la taille de la portée (Kassem et al.) (52).

Chez les poussins soudanais ayant reçu des saponines de fenugrec par différentes voies d'administration, Nakhla et al. (53) ont observé des anomalies pathologiques dans le foie et les reins (vacuolisation du cytoplasme des acides gras et nécrose des hépatocytes avec infiltration lymphocytaire et dégénérescence épithéliale des tubules rénaux), ainsi qu'une réduction du poids corporel et une augmentation des concentrations d'acide urique dans le sang.

Chez l'homme, des cas de malformations congénitales prononcées telles que l'hydrocéphalie, l'anencéphalie, la fente palatine et le spina bifida ont été trouvés chez des femmes qui consommaient des graines de fenugrec pendant la grossesse ont été rapportés dans la littérature (Skalli, 44 ; Echadli, 54). Dans une autre étude prospective, Sabiri et al. (55) ont constaté que les facteurs associés de manière significative au risque de malformations congénitales étaient ; médicaments (antiépileptiques) et / ou de plantes (fenugrec) pendant la grossesse. Il est intéressant de mentionner qu'il y a des rapports de cas de nouveau-nés nés avec une odeur particulière après la consommation maternelle de fenugrec juste avant l'accouchement (Yalcin et al. 56 ; Korman et al. 57) qui soutiennent le passage transplacentaire des composés du fenugrec vers le fœtus.

Il ressort des informations disponibles que ces malformations fœtales, la suppression de la croissance et la dysfonction peuvent être les conséquences de graines de fenugrec contenant une activité œstrogénique qui perturbe le système de revêtement endométrial et interfère avec la croissance fœtale. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour clarifier les composés tératogènes du fenugrec.

Neurotoxicité :

Plusieurs études ont montré que le fenugrec était neuroprotecteur (Kumar et al. ; Morani et al.) (58–59). Cependant, le système nerveux en développement semble être particulièrement sensible à la toxicité du fenugrec, comme indiqué précédemment dans des études marocaines montrant que les enfants sont plus susceptibles de développer des signes d'encéphalopathie au fenugrec tels que l'hydrocéphalie, l'anencéphalie et le spina bifida (Skalli, 44 ; Echadli, 54). Une autre étude rétrospective faisant suite aux malformations néonatales enregistrées à l'hôpital marocain des enfants de Rabat est en cours de développement (Taloubi et al.) (60). Des études expérimentales chez l'animal (principalement chez la souris) ont montré que les principales caractéristiques de la pathologie neuro et développementale peuvent être reproduites. Dans ce contexte, les malformations des neuropores et du canal neural élargi signalées précédemment chez le rat par Sethi et al, (45) doivent être prises en compte dans l'impact des graines de fenugrec sur le développement neuro-embryo-fœtal. Dans une étude comparant l'administration orale et intrapéritonéale d'extrait glycosidique foliaire de fenugrec, des doses faibles et modérées n'ont montré qu'une légère stimulation du système nerveux central (SNC). Cependant, des doses plus élevées ont provoqué des contractions, des contorsions, des tremblements, une perte de stimuli douloureux et des convulsions généralisées (Abdel-Barry et Al-Hakiem) (61). De plus, l'exposition prénatale des souris à une forte

dose de graines de fenugrec a altéré les performances neurocomportementales (notamment une diminution de l'activité locomotrice, une coordination motrice altérée et une mémoire spatiale à court terme) au cours de la période post-sevrage (Khalki et al.) (49). Dans une poursuite similaire, Khalki et al. (50) ont mené une étude de l'enregistrement extracellulaire de la puissance motrice dans la moelle épinière isolée de souris néonatales et ont signalé des altérations des fonctions sensorimotrices et de coordination chez les nouveau-nés et les adultes traités par gavage avec 1 g / kg / jour d'extrait aqueux de graines de fenugrec lyophilisées, suggérant que l'exposition maternelle aux graines de fenugrec modifie l'excitabilité du réseau locomoteur vertébral au début du développement.

Chez les bovins, un trouble locomoteur a été signalé en 1958 après environ 8 semaines d'ingestion de paille de fenugrec (Lustig,) (62), et a ensuite été reproduit expérimentalement chez les bovins (Adler et al.) (63) et chez les ovins (Adler et al.) (64) en nourrissant la paille de fenugrec. Les enquêteurs ont supposé que les bovins et les moutons touchés connaissaient une myopathie, mais ont admis que les changements musculaires observés de manière flagrante (hémorragies) et microscopiques (dégénérescence) ne représentaient pas nécessairement des lésions musculaires primaires. Plus tard, des cas similaires ont été signalés chez des moutons qui ont brouté du fenugrec en Australie ; L'examen microscopique a montré une importante dégénérescence médullaire ainsi qu'une dégénérescence wallérienne importante dans les sections nerveuses périphériques prélevées sur les membres distaux, en particulier le nerf radial, comme le rapporte Bourke (65).

En somme, les preuves s'accroissent que le fenugrec peut avoir des effets secondaires neurodéveloppementaux, neurocomportementaux et neuropathologiques. Cependant, rien ne prouve que la neurotoxicité se produit à une dose spécifique de fenugrec ou comment cette neurotoxicité se produit. Il existe un

certain nombre de mécanismes candidats qui expliquent comment l'exposition prénatale au fenugrec peut interférer avec le développement du cerveau. Des effets inhibiteurs du fenugrec ont été signalés sur le système monoaminergique (Gaur et al. 66) et le système cholinergique (Satheeshkumar et al. 67). D'autres recherches cohérentes et un examen des tissus nerveux centraux et périphériques sont nécessaires pour clarifier les mécanismes moléculaires sous-jacents aux effets de neurotoxicité du fenugrec.

D'après Radouani et al. (68) sur 68 cas, 08 ont consommé du Fenugrec au cours de la grossesse alors que dans **notre série**, sur les 27 cas, 23 ont en consommé au cours du 1^{er} trimestre.



Fig. 38 – Graines de Fenugrec (Halba en arabe)

IV. DIAGNOSTIC ANTENATAL DE L'ANENCEPHALIE

1. L'échographie

Le diagnostic anténatal d'anencéphalie au premier trimestre est le plus réussi pour les anomalies fœtales.

Au cours du premier trimestre, les caractéristiques échographiques sont différentes de celles du deuxième trimestre, ce qui explique le diagnostic erroné dans 26% des cas dans la première partie de l'étude de Johnson et al. (69)

Dans l'échographie du deuxième trimestre, l'apparence typique de l'anencéphalie est le signe des « yeux de grenouille », en raison de l'absence de tissu cérébral visible au dessus des orbites.

Au premier trimestre, la principale différence est la présence de tissu cérébral et, avec le fœtus en vue sagittale, l'absence de crâne peut ne pas être notée par un examinateur inexpérimenté. Dans la section coronale, les lobes cérébraux sont considérés comme deux structures semi-circulaires au-dessus des orbites flottant dans le liquide amniotique, l'apparence étant mieux décrite comme le signe « Mickey Mouse » (Fig. 39). Elle était présente dans cinq cas sur six diagnostiqués entre 12 et 14 SA dans la série de Chatzipapas et al. (70)

L'autre facteur important dans le diagnostic précis de l'anencéphalie (Fig. 40) est l'âge gestationnel au moment de l'examen. La calcification du crâne est terminée au bout de 10 SA et le diagnostic peut être manqué si le fœtus est examiné à moins de 11 SA. L'anatomie fœtale ne peut pas être examinée de manière adéquate à moins de 12 semaines (71).

Les découvertes échographiques et pathologiques chez le fœtus humain ont été décrites par Cox et al (72) en 1985. Dans l'exencéphalie (Fig. 41), il y a une grande quantité de tissu neural reconnaissable, mais dans l'anencéphalie, les hémisphères

cérébraux sont remplacés par une masse de tissu conjonctif et vasculaire avec des îles éparses de tissu cérébral, la zone dite area cerebrovasculosa ou stroma angiomateux (73) (74), qui se compose de tissu conjonctif et vasculaire, y compris les plexus choroïdes. Échographiquement, ce tissu peut apparaître comme une masse irrégulière au-dessus des orbites fœtales.

La longueur cranio-caudale chez les fœtus anencéphales est considérablement réduite, et cela est bien sûr dû à l'absence du crâne et à la dégénérescence du cerveau.

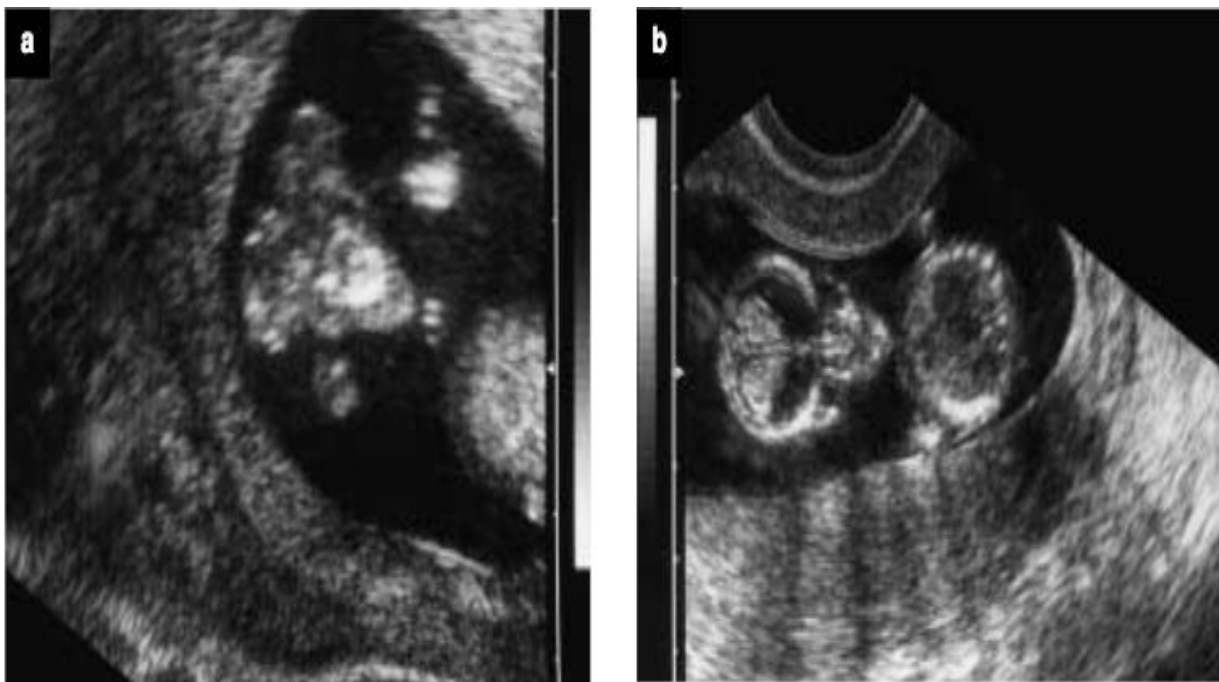


Figure. 39 -

a : Le signe «Mickey Mouse» dans la section coronale de la tête fœtale à 12 SA + 3J.

b : Coupe coronale normale de la tête fœtale à 12 SA

(Chatzipapas et al.)



Figure. 40 - Image échographique de l'anencéphalie (102)



Figure. 41 - Image échographique de l'exencéphalie (102)

➤ **Liquide amniotique**

L'hydramnios est défini comme une augmentation pathologique du volume du liquide amniotique pendant la grossesse et est associé à une morbidité et une mortalité périnatales accrues. Le diagnostic est obtenu par échographie. Le pronostic des polyhydramnios dépend de sa cause et de sa gravité. Les symptômes typiques des polyhydramnios comprennent la dyspnée maternelle, le travail prématuré, la rupture prématurée des membranes, la présentation fœtale anormale, la procidence du cordon et l'hémorragie post-partum.

L'hydramnios est associé à l'anencéphalie dans 30 à 50% des cas. Les facteurs en cause incluent la sécrétion de LCR dans la cavité amniotique, le manque de déglutition normale, le manque d'absorption du liquide amniotique par les poumons hypoplasiques et la production excessive d'urine en raison du manque d'hormone antidiurétique. L'hydramnios est le mode de présentation le plus courant de l'anencéphalie avant l'accouchement.

Dans l'étude de **N. Obeidi et al.** (38), 07 cas sur 26 ont développé un hydramnios et de ce groupe, trois femmes ont nécessité un amniodrainage au 3^{ème} trimestre.

Cunningham et al. (75), rapportent dans leur étude la présence d'un hydramnios dans 02 cas sur 03.

Machado et al. (76), ont enregistré 27 cas sur 180 présentant un hydramnios.

Ekmeksi et al. (39), ont rapporté que des polyhydramnios se sont développés chez 06 patientes sur 87, 02 d'entre elles ont nécessité un amniodrainage en raison d'un hydramnios sévère.

Selon **Jacquier et al.** (77), 56 patientes sur 211 ont présenté un hydramnios.

Dans **notre série**, on note un hydramnios chez toutes les parturientes soit 23 patientes sur 27. (4 patientes ayant subi des IMG au secteur privé).

Tableau 17 – Répartition des cas selon la présence d'un hydramnios.

Auteurs	Nombre de cas	%
N. Obeidi et al.	7/26	27%
Cunningham et al.	2/3	66,6%
Machado et al.	27/180	15%
Ekmeksi et al.	6/87	7%
Jacquier et al.	56/211	26,5%
Notre série	23/27	100%

1. Malformations associées à l'anencéphalie

Bien qu'il s'agisse dans la majorité des cas d'une malformation isolée, la découverte de malformations qui lui sont associées n'est pas rare.

L'anencéphalie est associée à des anomalies non seulement du système nerveux central mais également d'autres systèmes.

Des études antérieures ont mentionné un large éventail pour le pourcentage de fœtus avec malformation associée.

Tan et al. (30), ont enregistré 9,4%, Ravikiran Ashok Gole et al. (37), ont enregistré 80%, Panduranga et al. (35), ont enregistré 73%, Shilpa et al. (36) ont enregistré 70%, tandis que dans notre série on a enregistré 44,44% de malformations associées.

Tableau 18 – Répartition des cas selon la présence de malformations associées

Auteur	Nombre de cas avec malformations associées	%
Tan et al.	25/267	9,4%
Ravikiran Ashok Gole et al.	16/20	80%
Panduranga et al.	30/41	73%
Shilpa et al.	42/60	70%
Notre série	12/27	44,44%

Dans l'étude de **Panduranga et al.** (35), sur 41, 30 cas ont montré des anomalies associées à l'anencéphalie, constituant 73%. Le cerveau était remplacé par du tissu angiomateux et le cervelet était rudimentaire voire absent. Ces anomalies étaient réparties comme suit :

- Des anomalies du système nerveux central (SNC) : le spina bifida dans 11 cas et le rachischisis craniospinal dans 05 cas.
- La seule anomalie identifiée sur le visage était une fente labiale et palatine dans 01 cas.
- La seule anomalie observée dans les poumons était un simple kyste dans 01 cas.
- Les 06 anomalies gastro-intestinales observées étaient l'absence de spires intestinales, une hernie diaphragmatique, une ascite marquée, un anus imperforé et un situs inversus 01 cas chacune et une omphalocèle dans 02 cas.
- Les 06 anomalies squelettiques observées étaient l'achondroplasie, la cyphoscoliose, l'équinovare, le fémur absent et la colonne vertébrale absente dans 01 cas chacune. Des doigts longs ont été observés dans 02 cas.
- Les anomalies cardiovasculaires notées sont une artère ombilicale unique dans 05 cas et 01 cas de duplication segmentaire de l'artère ombilicale. Aucune anomalie urinaire n'a été observée.

Table 1: Systemic anomalies associated with anencephaly

System	Associated anomalies (No of cases)
C.N.S	Spina bifida(11), Craniospinal rachinoschisis (5)
Head and Neck	Cleft lip and palate (1)
Respiratory	Cyst in the lung (1)
Cardiovascular	Single umbilical artery (5), segmental duplication (1)
GIT	Absence of intestinal coils (1), Diaphragmatic hernia (1), Situs inversus (1), Omphalocele (2), Ascites+ Imperforate anus (1)
Skeletal	Achondroplasia (1), absent vertebral column (1), Kyphoscoliosis (1), right equino varus (1), absent femur (1), Long fingers (2)

Figure. 42 - Malformations associées à l'anencéphalie dans la série de Panduranga et al.

Shilpa et al. (36), ont rapporté que des anomalies associées étaient présentes chez 42 (70%) des cas.

- Tous les fœtus avaient une acranie et 19 avaient un spina bifida, aucune anomalie n'a été trouvée dans le système reproducteur.
- 06 cas avaient des défauts faciaux. Le défaut le plus courant était la fente palatine et la fente labiale.
- Dans 19 cas, le spina bifida était très fréquent, dans 01 cas il y'avait association de spina bifida, fente labiale et fente palatine. Le spina bifida au niveau de la région sacrée a été observé dans 4,7% des cas.
- Pour les anomalies des membres : 01 cas présentait une amélie du membre inférieur droit, une luxation congénitale de l'articulation du coude droit, une malrotation de l'intestin vers la gauche.
- Pour le système cardiovasculaire : chez 1 fœtus, il y avait un seul ventricule (mono ventricule) sur le côté gauche, avec deux sorties (aorte et tronc pulmonaire).

- Au niveau des poumons : dans 01 cas, le poumon gauche avait 2 fissures et 3 lobes, dans 01cas le poumon droit avait 3 fissures avec 4 lobes. Dans 2 cas, les deux poumons présentaient une seule fissure oblique à 2 lobes.
- Dans 01 cas, il y avait une malrotation de l'intestin vers le côté gauche et également une absence de pancréas.
- Quant au système urinaire : 01 cas avait un biurètre unilatéral du côté gauche et 01 cas avait un rein en fer à cheval, les deux sont statistiquement significatifs.
- Aucune anomalie n'a été trouvée dans le système reproducteur.
- Dans 2 cas masculins, il y avait une hernie ombilicale.
- Aucune hernie diaphragmatique n'a été observée.
- Le syndrome de la bande amniotique, l'encéphalocèle et l'omphalocèle ont été observés dans 2,3% des cas.

System	Anomalies Present			
	M	F	Total	Percentage (%)
Skull & Face	2	4	6	14.3
Vertebrae	10	9	19	45.3
Limbs	1	1	2	4.7
CVS	1	0	1	2.3
Respiratory System	0	4	4	9.5
GIT	0	2	2	4.7
Urinary system	1	1	2	4.7
Reproductive system	0	0	0	0
Hernia	2	0	2	4.7
Abdominal wall	0	1	1	2.3
Other anomalies	0	2	2	4.7
Total	17	25	42	100

Figure. 43 – Malformations associées à l'anencéphalie dans la série de Shilpa et al.

Ravikiran Ashok Gole et al. (37), ont noté que l'anomalie la plus fréquente associée à l'anencéphalie était le spina bifida dans 09 cas.

- Des anomalies faciales comme une fente palatine ont été observées dans 08 cas, dont 7 fœtus de sexe masculin et 1 sexe féminin. Suggérant une corrélation entre la fente palatine et le sexe masculin. Des études antérieures ont également rapporté que la fente labiale et palatine était plus fréquente chez le fœtus anencéphale mâle. Une fente labiale a été retrouvée dans 5 cas en association avec une fente palatine.
- Les anomalies génitales ont été observées dans deux cas masculins sous forme d'hypospadias. Le développement génital restant était normal. Aucune anomalie génitale n'a été détectée chez les fœtus de sexe féminin.
- Des déformations squelettiques comme les mains matraquées et les pieds matraqués étaient présentes dans 07 cas.
- Des malformations gastro-intestinales dans 02 cas.

Anomaly	No of cases	Percentage	Remarks
Spina bifida	9	45	Cervical region 7 cases Lumbar region 1 case.
Cleft Palate	8	40	7 male 1 female
Cleft lip	5	25	All has associated cleft palate
Clubbed foot and clubbed hands	7	35	5 males 2 females
Genital abnormalities	2 cases	10	2 males has Hypospadias No abnormality in females
Gastrointestinal system	2 cases	10	1 case gastroschisis. 1 case omphalocele.

Figure. 44 - Malformations associées à l'anencéphalie dans la série de Ravikiran Ashok Gole et al.

Tan et al. (30), rapportent dans leur étude sur 267 cas d'anencéphalie, 25 cas (9,4%) étaient associés à d'autres malformations congénitales.

- Sur ces 25 cas, 12 avaient des malformations uniques et 13 avaient des malformations multiples, faites de 29% de malformations gastro-intestinales.
- 20% de malformations musculo-squelettiques.
- 11% de malformations de système nerveux central.
- 03% de malformations du système cardiovasculaire.
- 03% de malformations du système respiratoire.
- 03% de malformations système urinaire.
- 11% de malformations de brides amniotiques et 20% d'autres types. (Fig. 30)

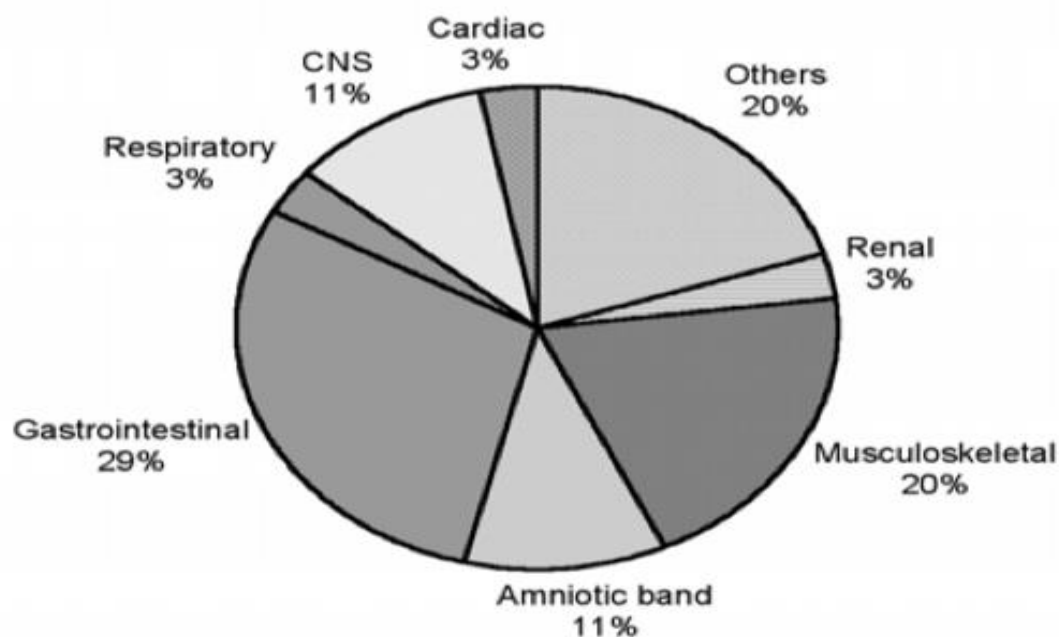


Figure. 45 – Malformations associées à l'anencéphalie dans la série de Tan et al.

Dans **notre série**, sur 27 cas, on a enregistré l'association de différentes malformations dans 44,44% des cas, faites de :

- 05 cas de spina bifida
- 02 cas d'omphalocèle
- 03 cas de fente labiale
- 01 cas de syndrome polymalformatif associant pieds bots, mains bottes, hydrothorax et CIV.
- 01 cas de GG faite d'un fœtus porteur d'une anencéphalie et d'un deuxième d'un spina bifida.

Tableau 19 - Malformations associées à l'anencéphalie dans notre série

Malformations associées	Nombre de cas	%
Spina bifida	05	18,5%
Omphalocèle	02	7,4%
Fente labiale	03	11,11%
Sd polymalformatif : pieds bots, mains bottes, hydrothorax et CIV.	01	3,7%
GG : Premier fœtus anencéphalie, deuxième spina bifida	01	3,7%



Figure. 46 – Image échographique du Spina bifida (102)



Figure. 47 – Image échographique d'une omphalocèle (102)

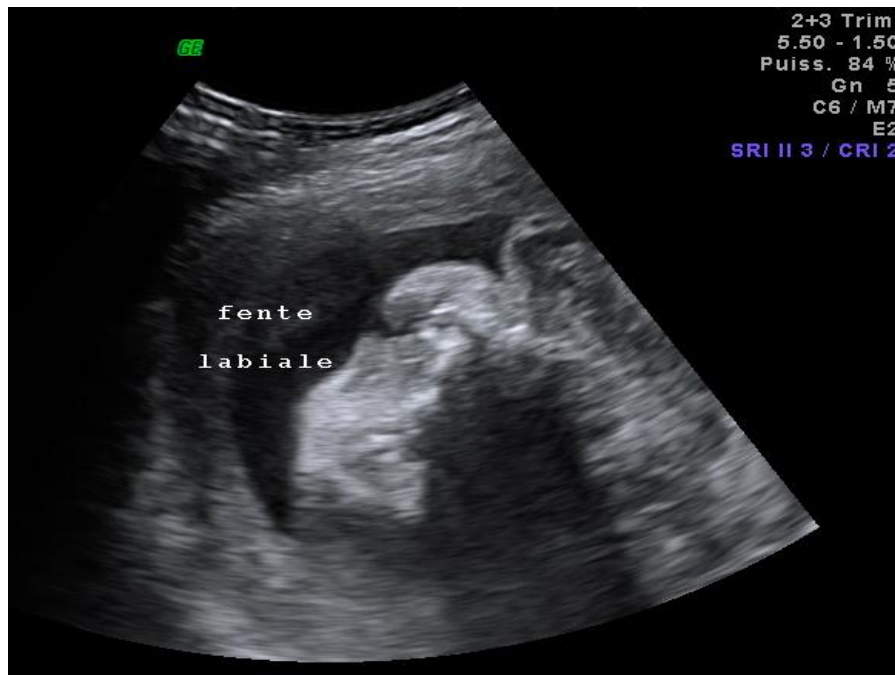


Figure. 48 - Image échographique de la fente labiale (102)

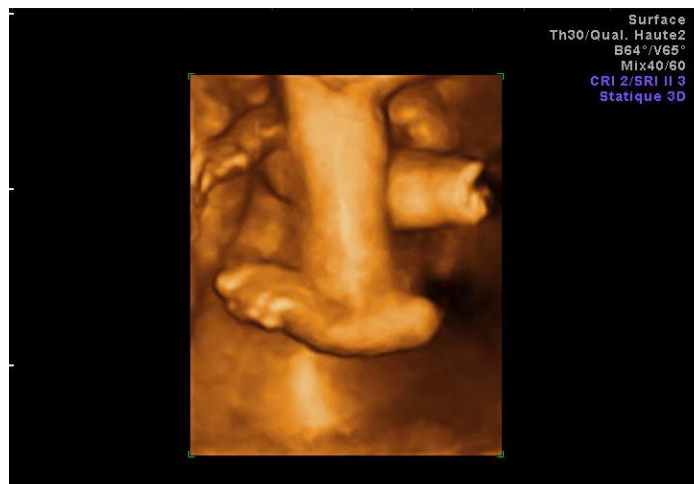


Figure. 49 - Pied matraqué (102)

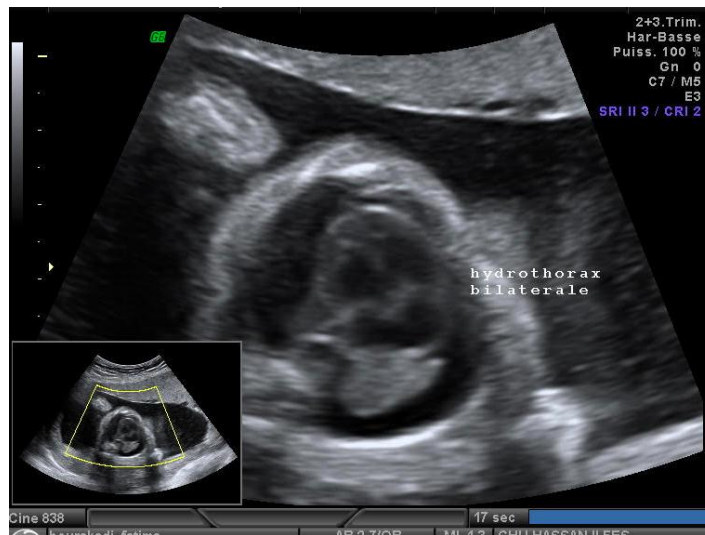


Figure. 50 – Hydrothorax bilatéral (102)



Figure. 51 – Main botte (102)

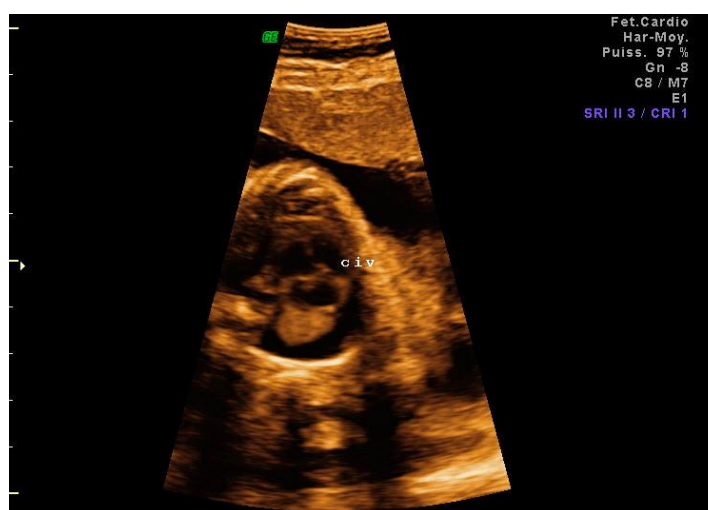


Figure. 52 – Communication inter ventriculaire (102)

V. IMPACT PSYCHOLOGIQUES SUR LES PATIENTES

Ces dernières années, le chagrin profond vécu par la perte périnatale a été de plus en plus reconnu et traité dans la littérature (89)(90)(91)(92)(93). Depuis l'avènement du diagnostic anténatal et des progrès de la technologie en échographie (94), de nombreux parents ont été confrontés à un deuil périnatal compliqué et à un choix dévastateur : Mettre fin à une grossesse voulue ou poursuivre la grossesse tout en sachant que leur bébé mourra. (95)

1. Rôle de l'échographie obstétricale

L'échographie obstétricale constitue la première rencontre de la mère et du père avec la réalité du fœtus et avec l'image de leur bébé. Elle joue de ce fait un rôle fondamental dans le processus de parentalisation ; elle en constitue un des moments clés. Entre émerveillement et angoisse, l'échographie constitue un moment attendu et redouté, un temps de rencontre mêlant désir et inquiétude. Et cet examen, en révélant le dedans et le dehors, en estompant la limite entre réel et imaginaire, renforce le sentiment d'inquiétante étrangeté. Son impact psychique chez tous les partenaires en présence est donc majeur et les mouvements psychologiques, conscients et inconscients, ne sont pas sans laisser de traces.

L'échographie participe donc à cette transformation qui permet de passer du fœtus au bébé. Les représentations conscientes se concrétisent et les processus d'idéalisation permettent d'annuler toute émergence de sentiments de haine. Le bébé ne serait qu'objet d'amour ; il ne saurait être autre chose.

Mais cette haine de la mère pour son fœtus ressurgit quand celui-ci présente une malformation, un défaut, même des plus minimes ; elle réapparaît lorsqu'il ne répond pas aux attentes maternelles et paternelles et qu'il cesse d'être un objet sur lequel il est possible de superposer son enfant imaginaire, un être capable de remplir son mandat transgénérationnel.

2. La découverte de malformations fœtales

Dans ce contexte, la découverte de malformations fœtales fait l'effet d'un véritable traumatisme psychique.

L'annonce de malformations fœtales et l'éventualité d'une IMG, en provoquant un effet de télescopage entre une réalité trop brutale et des fantasmes mortifères, sont autant d'événements source de frayeur intense, d'excitation impossible à intégrer, qui font effraction dans la psyché et entraînent un traumatisme. Le fœtus devient alors dangereux pour la mère qui peut parfois se surprendre à penser que sa seule ressource serait de le détruire.

Et si le diagnostic prénatal suscite effroi et angoisse chez la mère, il est aussi source d'inquiétudes et de sentiments de malaise chez l'échographiste qui en fait le diagnostic et chez tout autre membre de l'équipe de CPDPN qui a rencontré cette mère et ce couple.

3. Clinique du traumatisme

Les effets les plus violents semblent se rencontrer lors de la découverte d'une anomalie morphologique, au cours d'une échographie. La vision prolongée et soucieuse d'une image à l'écran, la modification du ton ou du débit de la voix ou de la concentration de celui qui réalise l'examen et, plus tard, la confirmation de ces premières appréhensions dans la discussion qui suivra l'examen, sont le plus souvent décrites comme l'effraction brutale d'une réalité.

Le diagnostic prénatal vient briser le rêve et l'idéalisation inhérents à tout processus de parentalisation, il vient bousculer l'imaginaire et enrayer le désir. Le réel du diagnostic vient asséner une vérité qui fait violence. Les sentiments de l'absurde et du non-sens absolu sont alors envahissants.

Ce temps du traumatisme réalise une fracture dans les processus de parentalisation, une rupture dans la filiation et des blessures narcissiques considérables.

On assiste alors régulièrement, passés les premiers moments de sidération, à une tentative de dépassement du désarroi existentiel sous la forme de deux mouvements opposés (mais souvent associés) : Celui d'un sentiment d'injustice associé à un vécu de révolte et celui d'une fixation culpabilisée sur des événements ou des conduites responsables du problème, voire une destinée personnelle marquée par l'échec. Les doutes et l'attente anxieuse des résultats complémentaires viennent majorer cette détresse.

Face aux sentiments de haine ressentis (mais rarement exprimés verbalement) et de révolte et face à cet impensable, chacun des protagonistes réagit différemment selon sa propre histoire, ses ressources psychiques, ses représentations personnelles, ses mythes familiaux, ses propres traumatismes anciens, refoulés ou non. Il faut d'ailleurs noter qu'il existe fréquemment un décalage entre le vécu des parents, la compréhension de l'événement la gravité du diagnostic et ce que pensent transmettre les soignants. Pour les parents, il s'agit d'un réel traumatisme, alors que pour les équipes, ce drame fait partie de leur quotidien ; elles l'ont apprivoisé par leur professionnalisme et la technique.

Ainsi, face à ce traumatisme des mécanismes de défense, inconscients, prennent place chez les parents.

Projection, identification, clivage, déni apparaissent au sein des entretiens avec ces parents blessés. À leur rêve d'idéal, succède un monde grave, inquiétant, où il s'agit de prendre des décisions impossibles, de porter des responsabilités pesantes : décision d'IMG, choix de continuer la grossesse ...

4. Clinique du deuil

Le traumatisme provoque stupeur et sidération. Puis, s'ensuit un effondrement, un anéantissement du sentiment de soi. Chagrin, haine, douleur, culpabilité, agressivité ... Les émotions sont fortes, envahissantes et traduisent le travail psychique en cours.

Qu'il s'agisse du deuil de l'enfant idéal ou, en cas d'IMG, du deuil de l'enfant, cette période est fondamentale ; elle doit être respectée et accompagnée. Le deuil est en effet un phénomène normal et nécessaire pour surmonter la perte d'un être aimé. C'est un travail psychique comportant un temps de dépression et de fixation à l'objet aimé. S'instaure ensuite progressivement un détachement de cette image permettant d'investir de nouveaux objets d'amour. Ce processus prend du temps.

5. Deuil de l'enfant idéal

Quand une malformation est dépistée sans pour autant donner lieu à une IMG, les parents sont tout autant choqués. Ils doivent faire face à l'insupportable. Le degré de malformation n'est d'ailleurs pas proportionnel à l'intensité des angoisses et des souffrances narcissiques vécues par les parents.

L'attente des examens complémentaires (IRM, bilans biologiques, etc...) est parfois interminable et les couples vivent de « véritables montagnes russes émotionnelles ».

Parfois, certaines mères (et souvent les pères dans un second temps) vont très rapidement désinvestir le fœtus et réclamer une IMG.

Généralement, dans ces situations, l'équipe du CPDPN ne désinvestit pas aussi vite le fœtus que les parents. Des décalages de perceptions sont donc possibles et peuvent être source d'incompréhension.

Enfin, lorsque la grossesse se poursuit, l'impact psychologique de tous ces événements retentit sur les interactions précoces mère-enfant. « Le vers est dans le fruit ! » L'existence d'une suspicion de trouble ou de malformation entraîne toujours des perturbations sur les relations ultérieures entre la mère et son bébé. Les doutes restent prégnants et à la moindre difficulté ultérieure (parfois des années après), le souvenir de cette période, des mots prononcés à cette époque resurgissent, comme si c'était hier.

La prévention de ces perturbations des interactions précoces constitue une mission importante du psychiatre intervenant dans le cadre du diagnostic prénatal. Le rôle de l'équipe de CPDPN est fondamental. Une attitude d'accompagnement et d'écoute, en acceptant de ne pas tout savoir, de ne pas tout maîtriser, et de laisser sa part de rêverie à l'autre peut aider la mère à retrouver son corps émotionnel qui préparera la venue du bébé.

6. Fonction du psychiatre auprès des femmes et des couples

Dans ces situations de diagnostic prénatal, le psychiatre a un rôle fondamental. S'il ne semble pas souhaitable de s'inscrire dans un protocole préétabli contraignant et déshumanisant, il importe cependant que la rencontre avec le psychiatre soit pensée et proposée selon la disponibilité de la femme et du couple. Cette rencontre et particulièrement le premier entretien, sont fondamentaux. Les mouvements transférentiels sont souvent intenses et violents. Le psychiatre doit être disponible et prêt à accueillir cette détresse. Sa fonction est de permettre l'expression des ressentis et des émotions. Témoin de l'impensable, et de l'irreprésentable, il reçoit l'agressivité et la violence, les sentiments de haine qui débordent parfois le couple. Grâce à une écoute empathique contenant, sans interprétation directe, il accueille les premières élaborations et permet ainsi une relance de la pensée. Cette présence assure une sorte de holding psychique.

Cet accompagnement et ce soutien des parents tiennent compte de la temporalité psychique propre à chaque femme et chaque histoire. Et dans un deuxième temps, il peut ouvrir à une véritable psychothérapie qui s'inscrit sur plusieurs années. (96)

Compte tenu de l'étude de O. O'Connell et al. (97) cinq situations chez 4 patientes ont été définies :

⇒ **Impact émotionnel sur la mère**

Un sentiment de douleur profonde était universel chez toutes les mères et ce dès le diagnostic.

L'expérience du choc était également universelle, mais pour la primipare, elle semblait plus extrême.

Les mères primipares ont également décrit de manière unique leur sentiment de perte d'identité et d'échec.

Toutes les mères ont présenté la réaction de stress de combat et de fuite et se sont en fait renfermées dans un petit cercle de contacts pendant la grossesse.

⇒ **Processus décisionnel**

Toutes les mamans ont été confrontées à un choix : continuer leur grossesse ou voyager à l'étranger pour obtenir le droit à l'IMG.

Les quatre ont initialement envisagé la cessation. Le retard imposé par la nécessité de faire des arrangements de voyage a donné un peu de temps pour réfléchir davantage.

Si le droit à l'IMG avait été disponible sur place, deux mères auraient choisi cette option. Les professionnels de santé ont influé sur le processus de prise de décision.

Alors qu'une mère avait une forte position « provie », elle s'est retrouvée à envisager la cessation quand sa consultante a déclaré que c'était « barbare » qu'elle ait eu à se rendre au Royaume-Uni, mais elle a toutefois indiqué que c'était ce que la plupart des femmes dans sa situation auraient fait.

La signification personnelle que chaque mère attribuait à la grossesse a également été prise en compte dans le processus décisionnel.

⇒ **Évolution de la relation avec le bébé**

Chaque maman a décrit une relation évolutive avec son bébé qui semblait correspondre à son adaptation au diagnostic d'anencéphalie et s'est déroulée en quatre étapes distinctes. Leur profond chagrin et leur choc ont été accommodés au fur et à mesure que la relation avec leur bébé évoluait au fil de la grossesse.

Après le rejet initial et l'objectivation de leur bébé lors du diagnostic, toutes les mères semblaient développer un nouvel attachement à leur bébé, indépendamment du diagnostic d'anencéphalie. Bien que des inquiétudes subsistent quant à la possibilité de voir leurs bébés, chacune en vient à décrire son bébé comme une personne à part entière.

Les mamans semblaient avoir retrouvé leur identité en tant que mères. Comme toutes les mères qui anticipent la naissance, elles sont devenues enthousiastes à l'idée de voir leur bébé pour la première fois. Elles étaient également très conscientes du sentiment de perte car cette fois, la vie de leur bébé touchait à sa fin.

⇒ **Expériences douloureuses et expériences qui ont aidé**

Les mères ont trouvé très difficile de partager leur angoisse avec des personnes ne faisant pas partie de leur entourage, en particulier lorsque la grossesse est devenue évidente. La seule exception à cela était le partage avec d'autres mères ayant vécu une expérience similaire.

La manière dont le diagnostic a été posé a été une expérience cruciale pour les mamans, et chacune d'entre elles a relaté de manière vivante les détails de cette période. Une mère a été informée du diagnostic au cours de ce qu'elle espérait être une analyse de routine à 22 semaines. Elle était seule, sans son partenaire et voulait être renseignée sur le sexe de son bébé. Le médecin échographiste a répondu « Il n'y a rien ici », il a pointé son front et a ajouté : « Il n'y a pas de cerveau, pas de tête »,

elle s'évanouit et s'écroula dans le couloir. Cette mère a développé un trouble de stress post-traumatique nécessitant un traitement psychothérapeutique après l'accouchement.

Les femmes dans cette étude ont apprécié la continuité de soins avec des sages-femmes, des obstétriciens et des échographistes individuels avec lesquels ils ont noué des relations de confiance, mais ont trouvé blessants les remarques insensibles et les attitudes d'autres membres du personnel.

Les mères considéraient que l'information était essentielle pour se soutenir et s'orienter.

Deux des mères avaient besoin d'informations détaillées tandis que les deux autres ne souhaitaient obtenir que des informations spécifiques. En l'absence de sources documentaires adéquates, l'une d'entre elles a utilisé Internet et a trouvé cela très pénible.

Les mamans ayant déjà d'autres enfants ont fait part de leur sentiment réconfortant de devoir continuer à s'occuper de ces derniers.

Toutes les mères ont appris à vivre au présent, et ont gardé espoir que le diagnostic se révélerait faux au moment de l'accouchement. Les trois mères qui ont choisi de voir la difformité de leur bébé à la naissance, en ont parlé comme étant une expérience très utile.

⇒ **Impact durable**

Les mères ont décrit la douleur persistante liée à la perte comme une douleur physique et un désir ardent. Toutes étaient désireuses de redevenir mères mais étaient « terrifiées » de tomber enceinte et de subir une autre perte périnatale. Elles s'inquiétaient de la possibilité de ne jamais avoir une grossesse en bonne santé dans le futur.

Une femme vivait avec des symptômes de stress post-traumatique, elle a connu des flashbacks au moment du diagnostic et des attaques de panique concernant le bien-être de ses autres enfants. Une des autres mères, qui est tombée enceinte dans les trois mois qui ont suivi le décès de son bébé, a déclaré vivre dans l'anxiété et l'angoisse pendant les trois premières années de la vie de son nouveau bébé. Trois des quatre mères ont eu ensuite des grossesses en bonne santé. La quatrième mère, qui avait déjà eu un jeune enfant et avait fait une fausse couche depuis, son bébé anencéphalique, espérait toujours avec impatience un bébé en bonne santé. Cependant, elle et toutes les femmes ont expliqué comment leur vie et celle de leurs familles avaient changé pour le mieux. Ils ont parlé d'une plus grande appréciation de leur vie quotidienne et de gratitude pour l'expérience, malgré leur perte. Les femmes se sont également senties réconfortées par la perception de leur place dans la vie de leur famille. Il est toutefois raisonnable de considérer que les femmes qui n'allaient pas avoir une grossesse en bonne santé par la suite pourraient en fin de compte avoir un processus de deuil différent et une expérience différente.

Cette étude confirme que l'impact émotionnel du diagnostic anténatal de l'anencéphalie est profondément difficile, mais elle indique qu'avec le temps et les soins, les mères sont en mesure de prendre des décisions personnelles individualisées concernant la gestion de leur grossesse, qui peuvent contribuer à une expérience positive. Valider l'identité maternelle de ces femmes et traiter leurs bébés avec le même respect et la même dignité que tout autre bébé peut contribuer à l'acceptation, à l'attachement et à l'ajustement nécessaires pour que les mères éprouvent un lien affectueux avec le bébé. Des soins individualisés, holistiques, complets et sensibles soutiennent le processus de deuil, la croissance positive et le rétablissement en cours des futures grossesses, et peuvent potentiellement protéger contre l'impact psychologique à long terme associé à la morbidité et à la mortalité périnatales.

VI. PRISE EN CHARGE DE L'ANENCEPHALIE

Au cours des dernières années, la réponse de l'avortement au dépistage prénatal de l'anencéphalie a été contestée devant les tribunaux, en particulier en Amérique du Sud (notamment en Argentine et au Brésil) et en Irlande, probablement pour des raisons religieuses (78).

Au Brésil, où les femmes doivent obtenir une autorisation judiciaire avant que les médecins mettent fin à leur grossesse, 43% des familles ont choisi de ne pas poursuivre la grossesse.

Au Royaume-Uni, entre 1980 et 2007, plus de 90% des cas anencéphales ont été interrompus (79), ce qui montre des différences culturelles et juridiques entre les pays.

En Turquie, il n'y a pas de restriction à l'interruption de grossesse chez un fœtus anencéphalique, mais 32% (28/87) des patientes n'ont pas interrompu leur grossesse, principalement en raison de leurs convictions religieuses.

Dans notre série, sur 27 cas, 04 patientes ont subi une interruption médicalisée dans le secteur privé tandis que les 23 autres ont mené leur grossesse à terme en raison de la non approbation du comité éthique de la pratique de l'IMG.

A. INTERRUMPTION MEDICALE DE LA GROSSESSE : ETHIQUE – RELIGION

Depuis 30 ans, le diagnostic anténatal a progressé de façon extraordinaire ; son projet est de vérifier si l'enfant, *in utero*, va bien ou si, au contraire, il souffre ou est porteur de malformations sévères. Le fœtus est devenu un patient et le projet de tous les soignants qui l'entourent reste d'accueillir cet enfant dès son premier souffle pour le soigner, l'opérer, le transfuser, etc.

On perçoit mieux, dans ces conditions, la question éthique majeure liée au décalage entre un diagnostic prénatal de plus en plus performant et des possibilités thérapeutiques *in utero* encore très insuffisantes, voire même nulles.

La médecine fœtale souffre de son impuissance ; d'où la mise en place des interruptions médicales de grossesse (IMG) autorisées par la législation française depuis quelques années, soulevant ainsi de nombreuses questions d'ordre médical mais aussi éthique, philosophique et, pour certains, religieux.

1. Définition

Il n'est pas inutile de distinguer ici deux définitions de l'IMG :

- « L'interruption thérapeutique de grossesse » est pratiquée pour cause maternelle, en raison d'une pathologie maternelle aggravée par la grossesse : elle a pour objectif de traiter la mère, dont la santé est mise en péril par la grossesse.

Les « interruptions médicales de grossesse » proprement dites interrompent le développement d'un enfant porteur d'une malformation ou d'une maladie grave. Elles n'ont pas de projet thérapeutique puisqu'elles constituent une interruption de vie. Elles sont simplement envisagées pour écourter la poursuite d'une grossesse vouée à l'échec.

Elles peuvent être pratiquées jusqu'au dernier jour de la grossesse : « Le fœtus n'a pas le statut d'être vivant. » On a pu le constater encore récemment, les juges refusent au fœtus le statut de personne.

Nous citerons également, pour mémoire, les moyens du diagnostic anténatal : l'échographie (trois échographies prénatales à 12, 22 et 32 semaines d'aménorrhée sont conseillées pendant la grossesse en France, mais ne sont pas obligatoires) ; l'amniocentèse (prélèvement du liquide amniotique à travers la paroi abdominale et utérine) pour étude cyto-génétique permettant la lecture du caryotype fœtal ; l'étude génétique et/ou biochimique.

⇒ Rappel de la législation

La législation concernant l'interruption volontaire de grossesse (IVG) pratiquée pour motif thérapeutique ou l'interruption médicale de grossesse (IMG), quelle que soit la terminologie retenue, est régie par deux articles spécifiques de la loi générale sur l'IVG. Contrairement aux textes applicables dans la plupart des pays, elle ne comporte pas de limite de terme. Le texte qui régit l'IMG est un texte d'exception, qui doit être interprété de façon stricte et limitative et s'applique à des dossiers bien documentés.

- Le texte existant jusqu'à la récente publication de la loi n° 94-654 du 29 juillet 1994, art.13 « Section II – Interruption volontaire de la grossesse pratiquée pour motif thérapeutique Article L.162-12 (loi n°75-17 du 17 janvier 1975, art. 5) : L'interruption volontaire d'une grossesse peut, à toute époque, être pratiquée si deux médecins attestent, après examen et discussion, que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la femme ou qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic. L'un des deux médecins doit exercer son activité dans un établissement d'hospitalisation public ou dans un établissement d'hospitalisation privé satisfaisant aux conditions de l'article L.176, et l'autre être inscrit sur une liste d'experts près la Cour de cassation ou près d'une Cour d'appel. Un des exemplaires de la consultation est remis à l'intéressé ; deux autres sont conservés par les médecins consultants

2. Indications

Les indications maternelles à une indication d'interruption médicale de grossesse sont devenues exceptionnelles ; il peut s'agir, par exemple, d'une insuffisance cardiaque ou d'une insuffisance rénale aggravées par la grossesse, mais aussi d'une maladie gravidique sévère avec mise en jeu du pronostic maternel. Enfin,

on citera les pathologies possiblement aggravées par la grossesse dont le délai de traitement est péjoratif pour la mère : cancer du sein ou du col découvert au premier trimestre de la grossesse.

Les indications fœtales à une indication d'interruption médicale de grossesse sont posées après diagnostic anténatal précis, mais souvent tardif (3e trimestre de la grossesse). Elles représentent la majorité des IMG. Elles sont classées en fonction de la sévérité de la pathologie fœtale et en fonction du type d'anomalie que chaque équipe obstétricale ou néonatale apprécie selon les circonstances.

À la lecture de ce tableau, on comprend mieux que l'évaluation du pronostic change d'une équipe à l'autre, de même que le choix de pratiquer ou non une interruption médicale de grossesse...

3. Accompagner les parents demandeurs d'une IMG

Aujourd'hui, le point de départ de cet accompagnement reste le plus souvent la découverte, sur une échographie de structure, d'une malformation grave, incompatible avec la vie in utero (fœtus non viable) ou après la naissance (fœtus viable). Dans d'autres cas, il s'agit de la découverte, après une amniocentèse, d'une anomalie chromosomique dont l'exemple-type est la trisomie 21.

Lors du staff hebdomadaire et pluridisciplinaire où se réunissent accoucheurs, échographistes, sages-femmes, pédiatres, généticien et psychologue, sont exposés les diagnostics, le pronostic et les propositions de complément d'enquête : amniocentèse, caryotype, biochimie, autre échographie auprès d'un centre de référence. Ensuite, lorsque le couple demande une interruption médicale de grossesse, je le reçois pour un long temps d'écoute et d'entretien, afin de vérifier que la demande émane bien du couple informé et responsable, qu'elle n'est pas induite par la pression des médecins, du milieu environnant ou par des contraintes économiques.

Nous évoquons ensemble d'autres solutions que l'interruption médicale de grossesse, solutions d'ailleurs suggérées par certains couples : attendre la mort *in utero*, voire même la naissance naturelle d'un enfant qui ne vivra pas. C'est ainsi que nous avons accueilli à terme une petite fille anencéphale, un enfant porteur d'une hypoplasie du ventricule gauche : les parents ont pu recueillir le premier et le dernier souffle de leur enfant. Cette nouvelle voie est, à l'usage, beaucoup plus satisfaisante pour les parents, qui en témoignent volontiers, pour ce nouveau-né qui passe de façon fugace parmi nous et pour les soignants – à condition de réaliser un accueil et des soins palliatifs ajustés ; nous nous efforcerons de les développer.

Il faut préciser enfin la place et le rôle du psychologue, de la sage-femme Chef d'unité de la salle de travail et du Chef de clinique référent.

4. Temps et accompagnement

En premier lieu, le temps : quand l'handicap se manifeste dans le sein maternel, la tentation surgit de faire suivre ce diagnostic prénatal d'une interruption de grossesse, *a fortiori* lorsque le fœtus présente des malformations qui le condamnent, à brève échéance, à une mort certaine. « Attendre quoi ? Attendre pourquoi ? » demande l'entourage pour rappeler la mort prochaine de ce petit être et pour, du même coup, justifier sa suppression avant terme.

Selon ce point de vue, l'interruption de grossesse ne revêt qu'une portée purement anticipatrice : elle seconde la nature dans la prompte exécution d'une condamnation irrémédiablement prononcée. À quoi sert-il de prolonger une existence qui ne viendra pas ou pratiquement pas au jour ?

Demain n'est pas encore aujourd'hui et respecter le temps d'un fœtus non viable revient à l'estimer lui, dans ce qu'il donne à être de lui, même aujourd'hui (80).

D'ailleurs, la question se pose encore à l'autre bout de la vie dans des circonstances différentes, avec l'euthanasie active.

Le respect du temps d'autrui, l'accueil de sa présence au présent met à l'épreuve la patience de son entourage. Il importe que se manifeste au sein de cet entourage, médical en l'occurrence, la solidarité qui aide à porter le poids d'une telle patience.

La médecine connaît, aujourd'hui plus que jamais, la tentation de remplacer la fragilité de la parole par la puissance (ou l'impuissance) de sa technique. Ainsi, l'interruption de grossesse n'aurait d'autre but que de soulager une mère anxieuse d'un fardeau inutile, puisque cet enfant ne vivra pas.

Pourtant, la poursuite de cette grossesse pourrait être le début du travail de deuil : aider un couple à opérer le deuil de son enfant non viable revient à l'accompagner dans cette acceptation de l'enfant, et non à proposer l'élimination de ce réel qui vient de leur propre chair.

Faire mourir le fœtus, n'est-ce pas nier, par un acte violent, à la fois le temps, l'enfant et la mort ? Laisser vivre un enfant non viable dans le sein de sa mère, n'est-ce pas déjà accepter la réalité humainement prévisible de sa mort et donc en commencer le deuil ?

Dès lors, il importe que le médecin et l'institution médicale se veuillent « hospitaliers » de ce choix-là également : l'ouverture d'un espace de parole reste, en effet, le préalable obligé à l'émergence de la question éthique, en contexte hospitalier comme ailleurs.

Quant au fait d'accompagner un couple demandeur d'une interruption médicale de grossesse, il implique de se risquer dans une relation personnelle avec ce couple, de le rejoindre dans le fil de ses pensées et d'être capable d'assumer cette proximité. L'accompagnement est une forme de relation d'aide qu'il importe de vivre avec justesse ; d'une part, en maintenant une capacité d'accueil en éveil à l'égard de chaque couple tout en sachant que, dans cette relation, l'accompagnant est lui même confronté à ses propres refus et ses propres défenses, qu'il risque d'y introduire des

censures, témoins de sa vulnérabilité ; d'autre part, en veillant à ne pas imposer aux autres ses propres conceptions de la fin de vie, de la maladie, de la souffrance, de la mort. Accueil et tolérance fondent l'accompagnement.

Il est donc nécessaire de chercher à se libérer de toute violence et de respecter le cheminement du couple demandeur, sans juger mais non pas sans pleurer : c'est la définition de la compassion.

De ce fait il est indispensable d'accompagner ces enfants différents, ces enfants non viables, mais aussi les enfants qui auraient pu vivre mais qui ont été condamnés à mort en raison de leur maladie jugée incurable. (81)

5. Avortement et Islam

Dans l'islam, l'embryon est considéré comme un être humain quand il a reçu le souffle divin. Dans le Coran, il est précisé que la femme divorcée doit attendre 90 jours avant de se remarier (82). La femme devenue veuve devra attendre 130 jours, avant de se remarier, afin d'éviter la confusion de paternité (83). Donc implicitement, le Coran accorde une marge de 90 à 130 jours soit trois mois à quatre mois et dix jours, période pendant laquelle le fœtus prend forme humaine. Au travers de ces versets du Coran et se basant sur un Hadith du prophète Mohamed et dans lequel il est dit que Dieu a insufflé « el rouh » c'est-à-dire la vie, à trois mois et une semaine, on peut conclure que la réalité de la personne humaine se situe dans l'embryon dans la première semaine du quatrième mois soit au centième jour de la grossesse. Il est donc possible de distinguer deux attitudes, selon que le fœtus est âgé de plus ou de moins de 120 jours. Chez le fœtus âgé de plus de 120 jours Les oulémas (savants) des quatre rites connus de l'islam sont unanimes pour dire qu'il est absolument interdit de pratiquer l'avortement, qu'il soit provoqué par la mère ou une tierce personne. Il s'agit en effet d'une atteinte à la vie sacrée d'un être humain. Le Coran stipule : « N'attendez pas à la vie de votre prochain, que Dieu a déclaré sacrée, sauf pour juste raison » (84). Deux cas sont possibles : soit que le fœtus est mort-né et dans ce cas l'avortement est passible de la ghorra (amende équivaut à 8986 s) en plus des peines corporelles ; soit que le fœtus est né vivant mais meurt par la suite, l'avortement est alors passible de la dya (amende équivaut à 179712 s) avec aggravation des peines corporelles (85). Chez le fœtus âgé de moins de 120 jours Il existe une divergence d'avis juridiques dans le cas où la vie n'aurait pas encore été insufflée à l'embryon. Certains oulémas tolèrent l'avortement volontaire à ce stade, d'autres non. En tout état de cause, l'avortement est interdit au-delà du quarantième jour de grossesse, date du début de la formation des parties du corps et des organes comme indiqué dans la Sunna (seconde source législative de l'islam après le Coran.

Elle englobe tout l'enseignement du prophète Mohammed, en particulier, ses dires, ses actes, ses approbations explicites ou implicites, ses désapprobations et ses délaissements de certains actes). En effet, le prophète Mohammed a dit : « passés 40 jours de grossesse, un ange envoyé de Dieu vient modeler la goutte séminale ; il la pourvoit de l'ouïe et de la vue, la munit d'une peau, de la chair et des os, puis demande au Seigneur de quel sexe sera ce nouvel être. Alors Dieu décrète sa sentence » (86). Au-delà de cette période, toute atteinte à l'embryon est donc un attentat contre une vie humaine, c'est-à-dire, un crime au regard de la loi Islamique. Il s'ensuit que ni les parents ni les médecins n'ont le droit de pratiquer un avortement après 40 jours de grossesse, car cela constituerait à la fois un péché et un crime qui impose le paiement du prix du sang. Si la grossesse ne remonte pas à plus de 40 jours, des divergences existent en matière d'avortement préventif entre les oulémas des quatre rites connus. On peut résumer leur point de vue à ce sujet en deux attitudes juridiques : la première interdit l'avortement dès la conception, c'est ce que soutiennent les malikites, l'imam Ghazali et quelques hanafites ; la seconde le permet tout au long des 40 premiers jours, c'est ce qu'avancent les chafiiites, la majorité des hanafites et les hanbalites. Seulement cette permission revêt chez la majorité un caractère de répugnance et elle doit être soumise à certaines conditions, dont notamment l'accord des deux conjoints, l'accomplissement de l'avortement par deux médecins compétents, justes, pieux et dignes de foi qui certifient le caractère non préjudiciable à la santé de la femme enceinte. Ainsi, on ne doit recourir à l'avortement que pour des raisons valables en étudiant chaque cas. La foi de la patiente et du médecin, ainsi que leur piété, doivent rester en vigilance lors de la prise de décision. En revanche, quand il n'y a aucune excuse sérieuse, la première attitude doit être mise en application (85). Cas d'avortement thérapeutique L'avortement thérapeutique est autorisé à toutes les dates de la grossesse si une affection grave, attestée par un conseil médical compétent, met en danger la vie de la mère et celle du fœtus. Auquel cas, une

interruption de la grossesse doit être décidée pour sauver la mère : l'Islam ordonne de préserver la vie humaine et de se soigner.

L'article 453 du CPM traite les conditions d'exécution d'un avortement thérapeutique qui sont : que l'avortement soit une mesure nécessaire pour la sauvegarde de la santé de la mère ; qu'il soit ouvertement pratiqué, sans clandestinité, par un médecin ou chirurgien seulement ; qu'il le soit avec le consentement du conjoint. À défaut de cette dernière condition, il faut obtenir l'avis favorable du médecin chef de la préfecture ou de la province, à moins qu'il n'y ait une urgence vitale. Dans ce cas, il faudra seulement l'aviser. L'article 32 du Code de déontologie médicale (CDM) stipule que : « Il ne peut être procédé à un avortement thérapeutique que lorsque, la vie de la mère se trouvant gravement menacée. Cette opération permet de sauver la vie de la mère » (87). L'interruption volontaire de grossesse peut être pratiquée, à condition qu'il y ait une raison médicale, c'est à-dire, quand la santé de la femme est gravement mise en péril par la poursuite de la grossesse. Le législateur marocain ne prévoit pas le cas où le fœtus présenterait un risque grave d'anomalie congénitale incurable (c'est-à-dire, l'avortement eugénique). (88)

B. PRONOSTIC

L'anencéphalie est une anomalie uniformément létale.

D'après l'étude **M. Jacquier et al.** (77), sur 211 cas d'anencéphalie, on a noté 15 cas de MFIU, 43 cas de décès en per partum et 153 de naissances vivantes.

Sur les 153 cas de naissances vivantes, 103 (67%) sont décédés dans les 24 heures et 41 (28%) dans les 1 heure. Les survies les plus longues étaient de 10 jours (04 cas), 18 jours (01 cas) et 28 jours (01 cas).

L'étude de **N. Obeidi et al.** (38) rapporte 11 cas de naissances vivantes (42%) sur 26 cas d'anencéphalie, s'étalant sur une période 08 jours avec une durée moyenne de survie de 55 minutes.

Ekmeksi et al. (39), rapportent que sur 19 naissances vivantes, 01 nouveau né est resté en vie durant 5jours, tandis que les 18 autres, sont décédés à H1 de vie.

Dans **notre série**, 20 cas (74%) sont décédés entre H1 et H12 de vie, et 3 cas (11.2%) sont décédés entre H12 et H24 de vie.

VII. PREVENTION

L'anencéphalie semble d'origine multifactorielle, y compris de causes contributives génétiques et en particulier alimentaires. Des études montrent qu'une femme qui a eu un enfant avec une anomalie du tube neural présente un risque d'environ 3% qu'une grossesse ultérieure soit affectée, mais la preuve des origines héréditaires est en grande partie indirecte (98).

Plus pertinente est la consommation diététique ou insuffisante en folates d'une femme, comme les céréales fortifiées, les épinards, les lentilles, les pois chiches, les asperges, le brocoli, les pois, le maïs, les choux de Bruxelles, les bananes et les oranges. Les anomalies de fermeture du tube neural peuvent survenir avant que les

femmes ne sachent qu'elles sont enceintes, il leur est donc conseillé de consommer des aliments riches en acide folique au moins 3 mois avant de planifier leur grossesse, et d'en maintenir un apport approprié si elles sont en âge de procréer ou susceptible de tomber enceintes.

On estime que la moitié des anomalies congénitales sont évitables si les femmes en âge de procréer consomment des quantités suffisantes d'aliments riches ou enrichis en acide folique, ou en prenant des suppléments de vitamines (99). De manière prévisible, les taux d'anomalies de fermeture du tube neural sont plus élevés dans les communautés où les femmes souffrent de régimes alimentaires appauvris.

Suite aux études menées sur la prévention primaire et secondaire, les organismes canadiens, britanniques et américains recommandent aux femmes en âge de procréer de consommer 0,4 mg à 0,8 mg/jour d'acide folique afin de réduire les cas d'anencéphalie. Pour les femmes qui ont déjà un enfant atteint, la dose conseillée se situe entre 0,8 et 4 mg.

En France, la Société française de Pédiatrie préconise 0,2 mg/j pour les femmes sans risque. On ne connaît pas la dose minimale pour avoir un effet protecteur, la plupart des investigations utilisent 0,4 mg, ce qu'ont choisi aussi les laboratoires pharmaceutiques.

En pratique, on distingue trois catégories de femmes :

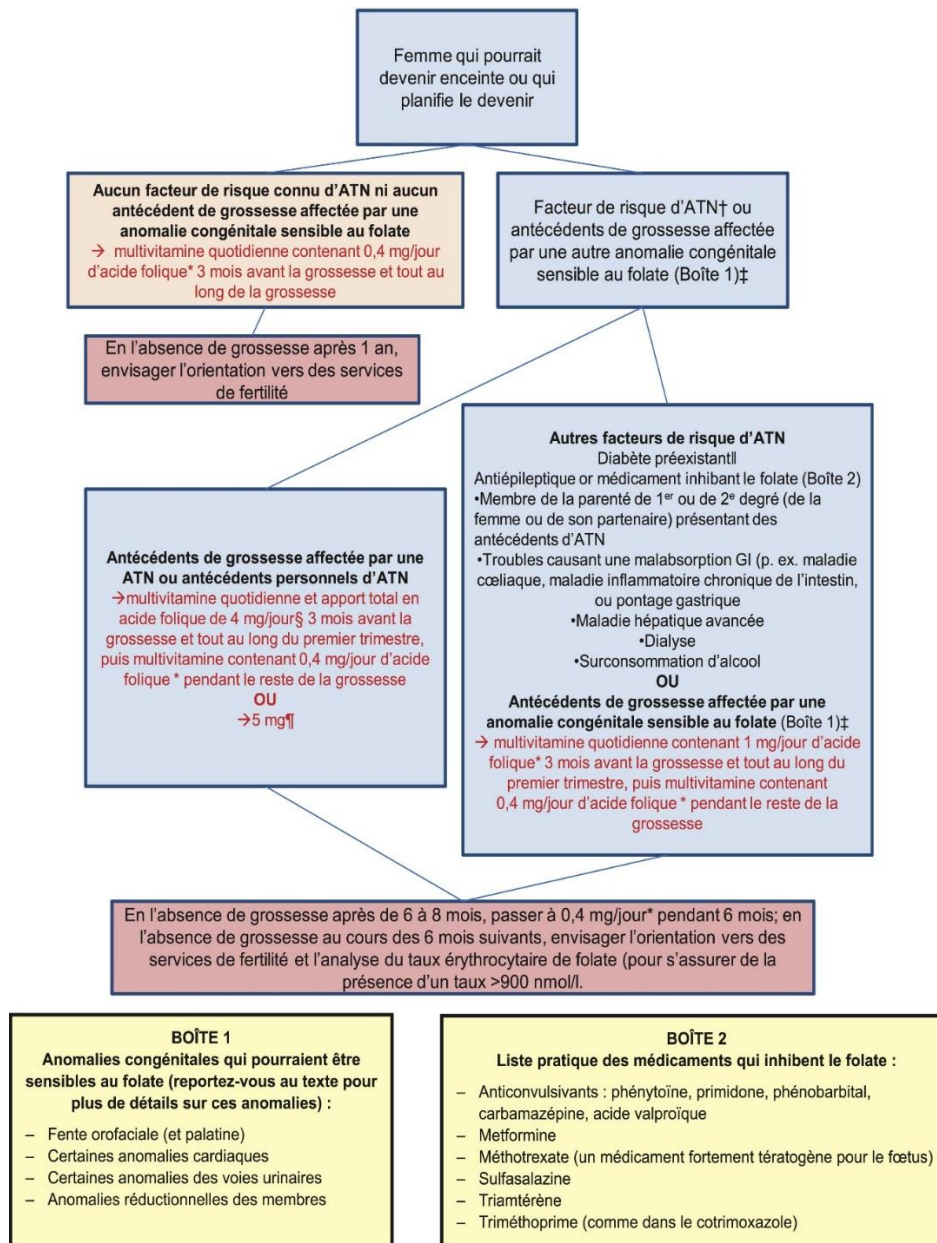
- Les femmes en âge de procréer : consommation d'aliments riches en folates comme par exemple les légumes verts, les agrumes, les fromages affinés ...
- Les femmes sans antécédent désirant avoir un enfant : supplémentation à une dose de 0,4 mg/j

- Les femmes avec un antécédent de grossesse présentant ce type d'anomalie ou les femmes sous antiépileptiques : supplémentation à une dose de 5 mg/j.
- En outre, il s'avère qu'en plus de son rôle protecteur dans les malformations du tube neural, l'acide folique pourrait aussi être efficace dans les malformations cardiaques, les fentes labiopalatines, peut être aussi dans les imperforations anales ainsi que dans la trisomie 21.

Il conviendra certes d'insister sur le fait que cette prévention n'est pas absolue, mais aboutit à une diminution réelle et importante du risque de ces malformations sévères que sont les anomalies de fermeture du tube neural. (100)

Pour conclure, la stratégie de prévention des malformations du tube neural devrait être renforcée en insistant sur :

- ⇒ L'importance du diagnostic prénatal qui permet une meilleure gestion et une réduction de la mortalité néonatale ;
- ⇒ L'intérêt de la supplémentation en acide folique avant et durant la conception.
- ⇒ L'éducation et l'information des femmes et les jeunes femmes enceintes en âge de procréer sur les dangers de l'utilisation du Fenugrec au cours de la grossesse, et cela devrait être une priorité de santé publique dans le suivi de la grossesse ;
- ⇒ L'information des pays maghrébins, arabes et méditerranéens et dans les pays où le fenugrec est largement utilisé en cuisine ou en phytothérapie.



Arbre décisionnel pour la supplémentation en acide folique. *L'acide folique devrait être administré sous la forme d'une multivitamine contenant de la vitamine B12. Les femmes ne devraient pas prendre plus d'un supplément multivitaminique par jour. En doses importantes, certaines des substances que contiennent les multivitaminiques pourraient être nuisibles. †NE comprend PAS le spina bifida occulta, puisqu'il ne s'agit pas d'un risque d'ATN. ‡D'autres anomalies congénitales sensibles au folate pourraient être contrées par les taux d'acide folique décrits. §Pour obtenir une posologie de 4,0 mg/jour d'acide folique, les femmes devraient consommer une multivitamine contenant 1,0 mg d'acide folique et y ajouter trois comprimés ne contenant que 1,0 mg d'acide folique chacun. ¶La maîtrise périconceptionnelle de la glycémie est fortement recommandée pour abaisser le risque de constater une anomalie congénitale chez la progéniture d'une femme qui présente un diabète prégestationnel. ¶Il est important de ne pas perdre de vue que l'apport en acide folique devrait être effectué selon la posologie efficace et sûre la moins élevée (4 mg/ jour). Toutefois, compte tenu des difficultés que pourraient devoir surmonter certaines cliniques pour assurer la posologie recommandée en fonction du mode de distribution des produits (ordonnance, vente libre, couvert par les assurances) et compte tenu des problèmes d'assiduité quant à la prise quotidienne de multiples comprimés oraux, la mise en œuvre d'un schéma posologique simplifié faisant appel à une multivitamine d'ordonnance contenant 5,0 mg d'acide folique pourrait être envisagée. ATN : anomalie du tube neural; GI : gastro-intestinal

Figure. 53 – Arbre décisionnel Pour la supplémentation en acide folique(101)

CONCLUSION

L'anencéphalie est une malformation létale caractérisée par une absence de fermeture du neuropore antérieur du tube neural avec aplasie de l'architecture corticale et absence de formation de la boîte crânienne. Elle constitue la deuxième malformation du tube neural après le spina bifida.

Elle peut être isolée, comme elle peut être associée à différentes malformations du système nerveux, du système cardiovasculaire, du système digestif etc ...

Son diagnostic anténatal repose essentiellement sur l'échographie obstétricale. Grâce aux progrès qu'elle a connus et à la qualification des échographistes, le dépistage peut se faire précocement à partir de 11 SA.

Le pronostic de l'anencéphalie est sombre. Il s'agit d'une malformation uniformément létale.

L'interruption de la grossesse est l'approche la plus logique, mais n'est pas pratiquée dans notre contexte en raison de croyances religieuses.

La rencontre avec un psychiatre doit être pensée et proposée, vu l'impact psychologique du diagnostic sur les patientes.

N'ayant pas de traitement curatif, la prévention est donc primordiale. Des études ont montré le rôle protecteur de la vitamine B9, aussi appelée acide folique. Cette vitamine joue un rôle dans la division cellulaire et la synthèse protéique, entre autre. D'après plusieurs études l'utilisation de l'acide folique permet de diminuer le risque d'anomalies de fermetures du tube neural, de malformations cardiaques, de fentes labiopalatines, les imperforations anales ainsi que la trisomie 21.

Les recommandations sont les suivantes :

- Une alimentation riche en folates tels que les fruits et les légumes
- En cas de grossesse programmée, on préconise une supplémentation de 0.4mg d'acide folique 1 mois avant la conception et jusqu'à 2 mois après
- En cas de grossesse à risques (antécédents, patientes sous anti-épileptiques), une dose de 5mg sera prescrite

Il faut également insister sur l'éducation et l'information des femmes et les jeunes femmes enceintes en âge de procréer sur les dangers de l'utilisation du Fenugrec au cours de la grossesse.

Cette étude relate l'expérience du service de Gynécologie-Obstétrique 2 au CHU Hassan II de Fès en mettant en évidence toutes les avancées en matière de dépistage, de surveillance échographique de l'anencéphalie tout en comparant nos résultats avec les données de la littérature.

RESUME

RESUME

Introduction :

L'anencéphalie, étant une malformation neurologique fœtale létale, elle se définit par une absence de fermeture du neuropore antérieur du tube neural avec aplasie de l'architecture corticale et absence de formation de la boîte crânienne.

Cette malformation représente 40% des malformations du tube neural ce qui en fait la deuxième cause d'anomalies du système nerveux après la spina bifida.

Le Diagnostic est réalisé par l'échographie du 1er trimestre entre la 11ème et la 14ème semaines d'aménorrhées par la mise en évidence d'une exencéphalie qui se traduit par la non visualisation de l'ossification de la boîte crânienne et donc de l'impossibilité de mesurer le diamètre bipariétal (BIP).

Objectifs :

Rapporter l'expérience du service de gynécologie-obstétrique 2 du CHU Hassan II de Fes afin de :

- Rapporter notre expérience en matière de diagnostic anténatal de l'anencéphalie.
- Discuter les cas et les comparer à ceux de la littérature en matière d'épidémiologie, de diagnostic, des décisions et de prise en charge.
- Déterminer l'intérêt de l'acide folique dans la prévention de l'anencéphalie.
- Préciser l'impact psychologique du diagnostic sur les patientes.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au sein du service de Gynécologie-Obstétrique II s'étalant sur une période de 02ans et intéressant 27 cas.

Résultats :

L'âge moyen de nos parturientes était de 25 ans (variant entre 20 et 40 ans). 7,4% des femmes étaient diabétiques. L'antécédent de consommation de Fenugrec était de 77,8%.

Le diagnostic d'anencéphalie a été établi à un âge gestationnel moyen de 26 SA avec des extrêmes allant de 13 SA à 36 SA. 55,56% des cas ont été diagnostiqués au deuxième trimestre contre 22,22% au premier trimestre et 22,22% au troisième.

40% des fœtus étaient de sexe masculin contre 60% de sexe féminin.

D'autres malformations associées ont été retrouvées dans 44,44 % des cas. Le spina bifida était la plus fréquente avec 18,5 %, suivie de la fente labiale avec 11,11 %. L'omphalocèle dans 28% des cas. La grossesse gémellaire faite d'un premier fœtus porteur d'une anencéphalie et le second d'un spina bifida dans 3,7% des cas, et 3,7% des cas un syndrome polymalformatif associant pieds bots, mains bottes, hydrothorax et CIV.

L'hydramnios était présent chez toutes les patientes.

La grossesse a été menée à terme dans 74% des cas, contre 11,11% des cas de dépassement de terme. L'accouchement par voie basse a été noté dans 100% des cas

L'évolution postnatale a été marquée par le décès dans 100% des cas, dont 74% entre H1 et H12 de vie, et 11,2% entre H12 et H24 de vie.

L'IMG était réalisée dans 14,8% des cas au secteur privé, contre qui ont poursuivi leurs grossesses après refus de l'IMG par le comité éthique.

Limites :

L'effectif de notre série est faible par rapport à celui des études avec lesquelles nous avons comparé nos résultats. De plus les patientes ne sont plus revenues en consultation une fois le diagnostic établi.

Conclusion :

On a pu mettre en évidence toutes les avancées réalisées en matière de diagnostic anténatal de l'anencéphalie afin de garantir une prise en charge optimale.

Summary

Introduction:

Anencephaly, is a lethal fetal neurological malformation, it is defined by an absence of closure of the anterior neuropore of the neural tube with aplasia of the cortical architecture and absence of formation of the cranial box.

This malformation accounts for 40% of neural tube defects, making it the second leading cause of nervous system abnormalities after spina bifida.

The diagnosis is made by 1st trimester ultrasound between the 11th and 14th weeks of amenorrhea by highlighting an exencephaly which results in the non-visualization of the ossification of the skull and therefore of the unable to measure biparietal diameter (BIP).

Objectives :

To report on the experience of Gynecology–Obstetrics Department 2 of CHU Hassan II –Fez in order to:

- Report our experience in prenatal diagnosis of anencephaly.
- Discuss the cases and compare them with those in the literature on epidemiology, diagnosis, decisions and management.
- Determine the interest of folic acid in the prevention of anencephaly.
- Specify the psychological impact of the diagnosis on the patients.

Materials and methods :

This is a retrospective study carried out within the Gynecology–Obstetrics II service spanning a period of 02 years and covering 27 cases.

Results:

The average age of our parturients was 25 (varying between 20 and 40). 7.4% of women were diabetic. Fenugreek consumption history was 77.8%.

The diagnosis of anencephaly was established at an average gestational age of 26 weeks with extremes ranging from 13 weeks to 36 weeks. 55.56% of cases were diagnosed in the second quarter compared to 22.22% in the first quarter and 22.22% in the third.

40% of the fetuses were male versus 60% female.

Other associated malformations were found in 44.44% of the cases. Spina bifida was the most frequent with 18.5%, followed by cleft lip with 11.11%. Omphalocele in 28% of cases. The twin pregnancy made of a first fetus carrying an anencephaly and the second of a spina bifida in 3.7% of the cases, and 3.7% of the cases a polymalformative syndrome associating club feet, hands boots, hydrothorax and CIV

Polyhydramnios was present in all patients.

Pregnancy was completed in 74% of the cases, compared to 11.11% of the cases of over-term. The vaginal delivery was noted in 100% of the cases

The postnatal evolution was marked by death in 100% of cases, including 74% between H1 and H12 of life, and 11.2% between H12 and H24 of life.

IMG was performed in 14.8% of cases in the private sector, against who continued their pregnancies after refusal of IMG by the ethics committee.

Limits :

The size of our series is small compared to that of the studies with which we compared our results. In addition, the patients never returned to the consultation once the diagnosis was established.

Conclusion:

We were able to highlight all the advances made in the prenatal diagnosis of anencephaly in order to guarantee an optimal care.

ملخص :**مقدمة:**

الجنين عديم الدماغ ، هو تشوه عصبي فتاك للجنين ، يتم تعريفه من خلال غياب إغلاق العصب الأمامي الأمامي

للأنبوب العصبي مع تساقط العمارة القشرية وعدم تشكيل صندوق الجمجمة.

هذا التشوه يسبب 40 ٪ من عيوب الأنبوب العصبي ، مما يجعله السبب الرئيسي الثاني لتشوهات الجهاز العصبي بعد

السنسنة المشقوقة.

يتم التشخيص عن طريق التصوير بالموجات فوق الصوتية في الأثلوث الأول بين الأسبوعين الحادي عشر والرابع عشر من انقطاع الطمث من خلال تسليط الضوء على الجنين عديم الدماغ مما يؤدي إلى عدم تصور تحجر الجمجمة وبالتالي غير قادر على قياس القطر ما بين العظمين الجداريين .

الأهداف:

سيكون لدراستنا أهداف:

- الإبلاغ عن تجربتنا في تشخيص ما قبل الولادة من الدماغ.
- مناقشة الحالات ومقارنتها مع تلك الموجودة في الأدب حول علم الأوبئة والتشخيص والقرارات والإدارة.
- تحديد مصلحة حمض الفوليك في الوقاية من داء الدماغ.
- تحديد التأثير النفسي للتشخيص على المرضى.

المواد والأساليب:

هذه دراسة بأثر رجعي تم إجراؤها في خدمة أمراض النساء والتوليد الثاني والتي تمتد لمدة 02 عامًا وتغطي 27 حالة.

النتائج:

كان متوسط عمر مواليدنا 25 سنة) يتراوح بين 20 و 7.4. (40 ٪ من النساء مصابات بالسكري .كان تاريخ

استهلاك الحلبه 77.8 ٪.

تم تشخيص تشخيص الإصابة بالتهاب المخ في متوسط عمر الحمل الذي يبلغ 26 أسبوعًا مع وجود حالات قصوى

تتراوح ما بين 13 أسبوعًا و 36 أسبوعًا .تم تشخيص 55.56 ٪ من الحالات في الربع الثاني مقارنة مع 22.22 ٪ في

الربع الأول و 22.22 ٪ في الربع الثالث.

وكان 40 ٪ من الأجنة الذكور مقابل الإناث 60 ٪.

تم العثور على تشوهات أخرى مرتبطة في 44.44 ٪ من الحالات .كان السنسنة المشقوقة الأكثر تكرارًا بنسبة

18.5 ٪ ، تليها الشفة المشقوقة بنسبة 11.11 ٪ .القلة السرية في 28 ٪ من الحالات .الحمل التوأم المصنوع من الجنين الأول

يحمل دماغياً والثاني من السنسنة المشقوقة في 3.7٪ من الحالات ، و 3.7٪ من الحالات متلازمة تعدد الأشكال التي تربط أقدام النادي ، وأحذية اليدين ، وهذروثوراكس و تواصل بين البطينين .
كان تواجد السائل السلوي بكثرة عند جميع المرضى.

تم الانتهاء من الحمل في 74٪ من الحالات ، مقارنة مع 11.11٪ من حالات الإفراط في المدة .ولوحظ الولادة المهبلية في 100٪ من الحالات

تميز تطور ما بعد الولادة بالموت في 100٪ من الحالات ، بما في ذلك 74٪ بين 12س و 12س من الحياة ، و 11.2٪ بين 12س و 24س من الحياة.

تم تنفيذ الإنهاء الطبي للحمل في 14.8٪ من الحالات في القطاع الخاص ، ضد الذين واصلوا حملهم بعد رفض الإنهاء الطبي للحمل من قبل لجنة الأخلاقيات.

القيود:

حجم سلسلة لدينا صغير مقارنة بحجم الدراسات التي قارنا نتائجنا بها .بالإضافة إلى ذلك ، لم يعد المرضى أبداً إلى الاستشارة بمجرد إنشاء التشخيص.

الخلاصة:

تمكنا من تسليط الضوء على جميع أوجه التقدم المحرز في التشخيص قبل الولادة من التهاب الدماغ من أجل ضمان الرعاية المثلى.

BIBLIOGRAPHIE

- 1– M. Foucaud, P. Lancelot, E. Janky. Anencéphalie. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2002 ; 32 (4) : 387.
- 2– C. De Vigan, B. Khoshnood, A. Lhomme, V. Vodovar, J. Goujard, F. Goffinet. Prévalence et diagnostic prénatal des populations en région parisienne : Vingt ans de surveillance par le Registre des malformations congénitales de Paris. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2005 ; 34 : 8–16.
- 3– L. A. Lowery H. Sive. Strategies of vertebrate neurulation and a re-evaluation of teleost neural tube formation. *Mechanisms Of Developpement* ; 2004 ; 121 : 1189–1197.
- 4– N. Chi, J. A. Epstein. Getting your Pax straight : Pax proteins in development and disease. *Trends Genet* ; 2002 ; 18 (1) : 41–47.
- 5– O. Wessely, EM De Robertis. Neural Plate Patterning By Secreted Signals. *Neuron* ; 2002 ; 33 (4) : 489–491.
- 6– RM. Anderson, AR. Lawrence, RW. Stottmann, D. Bachiller, J. Klingensmith. Chordin and noggin promote organizing centers of forebrain development in the mouse. *J. Development* ; 2002 ; 129 (21) : 4975–4987.
- 7– Y. Muroyama, M. Fujihara, M. Ikeya, H. Kondoh, S. Takada. Wnt signaling plays an essential role in neuronal specification of the dorsal spinal cord. *Genes Dev* ; 2002 ; 16 (5) : 548–553.
- 8– MD. Goulding, G. Chalepakis, U. Deutsh, JR. Erselius, P. Gruss. Pax–3, a novel murine DNA binding protein expressed during early neurogenesis. *EMBO J* ; 1991 ; 10 (5) : 1135–1147.
- 9– C. La Bonne. Vertebrate development : wnt signals at the crest. *Curr Biol* ; 2002 ; 12 (21) : 743–744.
- 10– MI. Garcia–Castro, C. Marcelle, M. Bronner–Fraser. Ectodermal Wnt function as a neural crest inducer. *Science* ; 2002 ; 297(5582) : 848–851.

- 11 – S. Testaz, A. Jarov, KP. Williams, LE. Ling, VE. Koteliansky, C. Fournier–Thibault, JL. Duband. Sonic hedgehog restricts adhesion and migration of neural crest cells independently of the Patched–Smoothed–Gli signaling Pathway. *Proc Natl Acad Sci USA* ; 2001 ; 98(22) : 12521–12526.
- 12 – P. De Wals, F. Tairou, MI. Van Allen, SH. Uh, RB. Lowry, B. Sibbald, JA. Evans, MC. Van den Hof, P. Zimmer, M. Crowley, B. Fernandez, NS. Lee, T. Niyonsenga. Reduction in Neural–Tube defects after Folic Acid Fortification in Canada. *N Engl J Med* ; 2007 ; 357 (2) : 135–142.
- 13 – Rottem S, Bronshtein M, Thaler I et al. First trimester transvaginal sonographic diagnosis of fetal anomalies. *Lancet* 1989; 1: 444.
- 14 – Joyeux et al. Maternal–fetal surgery for spina bifida : Future perspectives. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2014 Jun ; 43(6) : 443–54.
- 15 – Candito M, Van Obberghen F, Folates E. Vitamine B12, homocystéine et anomalies du tube neural. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2001; 59 (1):111–2.
- 16 – Candito M, Houcher B, Boisson C, Abellard J, Demarcq MJ, Gueant JL et al. Neural tube defects and vitamin B12 : a report of three cases. *Ann Biol Clin (Paris)*.
- 17 – Shaffer, L.G., Marazita, M.L., Bodurtha, J., Newlin, A. and Nance, W.E. (1990) Evidence for a major gene in familial anencephaly. *Am. J. Med. Genet.*, 36, 97–101.
- 18 – Farag, T.I., Teebi, A.S. and Al–Awadi, S.A. (1986) Nonsyndromal Anencephaly: Possible autosomal recessive variant. *Am. J. Med. Genet.*, 24, 461–464.
- 19 – Harris, M.J. and Juriloff, D.M. (2010) An update to the list of mouse mutants with neural tube closure defects and advances toward a complete genetic perspective of neural tube closure. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.*, 88, 653–669.

- 20– van der Put, N.M., Steegers–Theunissen, R.P., Frosst, P., Trijbels, F.J., Eskes, T.K., van den Heuvel, L.P., Mariman, E.C., den Heyer, M., Rozen, R. and Blom, H.J. (1995) Mutated methylenetetrahydrofolate reductase as a risk factor for spina bifida. *Lancet*, 346, 1070–1071.
- 21– Narisawa, A., Komatsuzaki, S., Kikuchi, A., Niihori, T., Aoki, Y., Fujiwara, K., Tanemura, M., Hata, A., Suzuki, Y., Relton, C.L. et al. (2012) Mutations in genes encoding the glycine cleavage system predispose to neural tube defects in mice and humans. *Hum. Mol. Genet.*, 21, 1496–1503.
- 22– Shaw, G.M., Lu, W., Zhu, H., Yang, W., Briggs, F.B., Carmichael, S.L., Barcellos, L.F., Lammer, E.J. and Finnell, R.H. (2009) 118 SNPs of folate–related genes and risks of spina bifida and conotruncal heart defects. *BMC Med. Genet.*, 10, 49.
- 23– Martinez, C.A., Northrup, H., Lin, J.I., Morrison, A.C., Fletcher, J.M., Tyerman, G.H. and Au, K.S. (2009) Genetic association study of putative functional single nucleotide polymorphisms of genes in folate metabolism and spina bifida. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 201, 394.e1–394.11.
- 24– Kibar, Z., Salem, S., Bosoi, C.M., Pauwels, E., De Marco, P., Merello, E., Bassuk, A.G., Capra, V. and Grosb, P. (2011) Contribution of VANGL2 mutations to isolated neural tube defects. *Clin. Genet.*, 80, 76–82.
- 25– Lei, Y., Zhu, H., Yang, W., Ross, M.E., Shaw, G.M. and Finnell, R. H. (2014) Identification of novel CELSR1 mutations in spina bifida. *PLoS One*, 9, e92207.
- 26– Amorosi, S., D'Armiento, M., Calcagno, G., Russo, I., Adriani, M., Christiano, A.M., Weiner, L., Brissette, J.L. and Pignata, C. (2008) FOXN1 homozygous mutation associated with anencephaly and severe neural tube defect in human athymic Nude/SCID fetus. *Clin. Genet.*, 73, 380–384.

- 27– Shaheen, R., Alshail, E., Alaqeel, A., Ansari, S., Hindieh, F. and Alkuraya, F.S.(2015) T (bracyury) is linked to a Mendelian form of neural tube defects in humans. *Hum. Genet.*, 134, 1139–1141.
- 28– Weber M, Dib M. Acide folique et prévention des anomalies de fermeture du tube neural chez la femme épileptique traitée. *Rev Neurol (Paris)* 2003 ; 159 : 2,165–170.
- 29– Golalipour MJ, Najafi L, Keshtkar AA. Prevalence of Anencephaly in Gorgan, northern Iran. *Arch Iran Med* 2010;13:34–7.
- 30– Tan KB, Tan SH, Tan KH, Yeo GS. Anencephaly in Singapore: a ten–year series 1993 – 2002. *Singapore Med J* 2007;48:12–5.
- 31– Bhat BV, Babu L. Congenital malformations at birth– A prospective study from south India. *Indian J Pediatr* 1998;65:873–81.
- 32– Kulkarni ML, Mathew MA, Ramachandran B. High incidence of Neural tube defects in south India. *Lancet* 1987;8544:1260. Kulkarni ML, Mathew MA, Ramachandran B. High incidence of Neural tube defects in south India. *Lancet* 1987;8544:1260.
- 33– Aubard Y, Piver P, Chinchilla AM, Baudet JH. Aubard Y, Piver P, Chinchilla AM, Baudet JH Folates et tube neural. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997 ; 26 : 576–584.
- 34– Kanya S, Charan M, Nond R, Chopiew T, Pichit S, Sumarlee S, Vorasuk S. arlee S, Vorasuk S. Risk factors associated with the occurrence of frontoethmoidal encephalomeningocele. *European journal of pediatric neurology* 12 (2008) 102–107.
- 35– Panduranga C, Kangle R, Suranagi VV, Pilli GS, Patil PV. Anencephaly: A pathological study of 41 cases. *J Sci Soc* 2012;39:81–4.
- 36– Shilpa K, Priya Ranganath, Sumathi S. Anencephaly: incidence, risk factors and biochemical analysis of mother. *Int J Cur Res Rev* 2018;11:20–6.

- 37– Ravikiran Ashok Gole, Pritee Madan Meshram, Shanta Sunil Hattangdi. Anencephaly and its Associated Malformations. *J Cli Diag Res* 2014; 8(9):07–09
- 38– Nidaa Obeidi, Noirin Russell, John R Higgins and Keelin O’Donoghue. The Natural History of Anencephaly. *Prenat Diagn* 2010; 30: 357–360.
- 39– Emre Ekmekci, Servet Gencdal. What’s Happening When the Pregnancies Are Not Terminated in Case of Anencephalic Fetuses. *J Clin Med Res.* 2019;11(5):332–336
- 40– Guerin A, Nisenbaum R, Ray JG. Use of maternal GHb concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:1920–5.
- 41 – Kakani RK, Anwer MM (2012) Fenugreek. Handbook of herbs and spices (second edition), volume 1. In: Woodhead publishing series in food science technology and nutrition. Cambridge, UK, pp 286–98.
- 42– Taloubi LM, Rhouda H, Belahcen A, et al (2013) An overview of plants causing teratogenicity: fenugreek (*Trigonella foenumgraecum*). *Intern J Pharm Sci Res* 4:516
- 43– Rahmani M, Toumi–Benali F, Hamel L, Dif MM (2015) Aperçu ethnobotanique et phytopharmacologique sur *Trigonella foenumgraecum* L. *Phytothérapie*. doi:10.1007/s10298–015–0964–9
- 44– Isabela Nelly Machado, Silvia Dante Martinez, and Ricardo Barini. *ISRN Obstetrics and Gynecology*. 2012 ; 127490 : 1–5
- 45– Skalli S (2006) Malformations associées à la prise de fenugrec au cours de la grossesse. Bulletin préparé par le Centre marocain de pharmacovigilance, vol 3, n o 11
- 46– Sabzevari, O., Abdollahi, M., Aminian, G.H., Minaee, B. Study of teratogenic effect of fenugreek extract on rat embryos. *Revista de Fitoterapia*. 2002 ; 2 (S1), 200.

- 47– Araee, M., Norouzi, M., Habibi, G., Sheikhvatan, M. Toxicity of *Trigonella foenum graecum* (Fenugreek) in bone marrow cell proliferation in rat. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2009 ; 22 (2), 126130.
- 48– Mozaffari, Z., Azarnia, M., Angaji, S.A. Evaluation of toxic effects of *Trigonella foenum-graecum* leaf aqueous extract on development of long bone tissue in rat fetus. *J. Med. Plants. Res.* 2010 ; 4, 1148–1155
- 49– Khalki, L., Ba M'hamed, S., Bennis, M., Chait, A., Sokar, Z. Evaluation of the developmental toxicity of the aqueous extract from *Trigonella foenum-graecum* (L.) in mice. *J. Ethnopharmacol.* 2010 ; 131, 321–325
- 50– Khalki, L., Bennis, M., Sokar, Z., Ba-M'hamed, S. The developmental neurobehavioral effects of fenugreek seeds on prenatally exposed mice. *J. Ethnopharmacol.* 2012 : 139
- 51– Al-Yahya, A.A. Reproductive, cytological and biochemical toxicity of fenugreek in male Swiss albino mice. *Afr. J. Pharm. Pharmacol.* 2013 ;7 (29), 2072–2080.
- 52– Kassem, A., Al-Aghbari, A., Molham, A. H., Al-Mamary, M. Evaluation of the potential antifertility effect of fenugreek seeds in male and female rabbits. *Contraception.* 2006 ; 73 (3), 301–306.
- 53– Nakhla, H.B., Mohamed, O.S., Abu, I.M., Fatuh, A.L., Adam, S.E. The effect of *Trigonella foenum graecum* (fenugreek) crude saponins on Hisex-type chicks. *Vet. Hum. Toxicol.* 1991 ; 33 (6), 561–564.
- 54– Echadli, A. Retentissement fœtal et néonatal de la prise des médicaments et / ou des plantes médicinales par la parturiente, à propos de 81 cas, Thèse de Pharmacie, Rabat n 97/ 2006.

- 55– Sabiri, N., Kabiri, M., Razine, R., Kharbach, A., Berrada, R., Barkat, A. Perspective study of Rabat Souissi Maternity in Morocco / Facteurs de risque des malformations congénitales: étude prospective à la maternité Souissi de Rabat au Maroc. *J. Pédiatr. Puéricult.* 2013 ; 26 (4), 198–203.
- 56– Yalcin, S.S., Tekinalp, G., Ozalp, I. Peculiar odor of traditional food and maple syrup urine disease. *Pediatr. Int.* 1999 ; 41, 108–109.
- 57– Korman, S.H., Cohen, E., Preminger, A. Pseudo–maple syrup urine disease due to maternal prenatal ingestion of fenugreek. *J. Paediatr. Child. Health.* 2001 ; 37, 403–404.
- 58– Kumar, R.T., Doreswamy, K., Shrilatha, B., Muralidhara. Oxidative stress associated DNA damage in testis of mice: induction of abnormal sperms and effects on fertility. *Mutat. Res.* 2002 ; 513, 103–111.
- 59– Morani, A.S., Bodhankar, S.L., Mohan, V., Thakurdesai, P.A. Ameliorative effects of standardized extract from *Trigonella foenum–graecum* L. seeds on painful peripheral neuropathy in rats. *Asian, Pac, J, Trop, Med*, 2012 ; 5, 385–390.
- 60– Taloubi, L.M., Rhouda, H., Belahcen, A., Spires, N., Thimou, A. Mdaghri, A.A. An overview of plants causing Teratogenicity: Fenugreek (*Trigonella foenum graecum*). *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 2013 ; 4 (2), 516–519.
- 61– Abdel–Barry, J.A., Al–Hakiem, M.H. Acute intraperitoneal and oral toxicity of the leaf glycosidic extract of *Trigonella foenum–graecum* in mice. *J. Ethnopharmacol.* 2000 ; 70 (1), 65–68.
- 62– Lustig, M. Greek hay straw a possible toxic factor for cattle. *Refuah. Vet.* 1958 ; 15, 191–192
- 63– Adler, J.H., Egyed, M. *Trigonella foenum–graecum* poisoning in sheep. *Refuah. Vet.* 1961 ; 18, 44–45.

- 64– Adler, J.H., Nobel, T.A., Egyed, M., Neuman, F. Some effects of feeding *Trigonella foenum-graecum* straw to cattle. *Refuah. Vet.* 1960 ; 17, 166–171.
- 65– Bourke, C. Are ovine fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) staggers and kangaroo gait of lactating ewes two clinically and pathologically similar nervous disorders? *Aust.Vet. J.* 2009 ; 87 (3), 99–101.
- 66– Gaur, V., Bodhankar, S.L., Mohan, V., Thakurdesai, P.A. Neurobehavioral assessment of hydroalcoholic extract of *Trigonella foenum-graecum* seeds in rodent models of Parkinson's disease. *Pharm. Biol.* 2013 ; 51, 550–557.
- 67– Satheeshkumar, N., Mukherjee P.K., Bhadra, S., Saha, B.P. Acetylcholinesterase enzyme inhibitory potential of standardized extract of *Trigonella foenum graecum* L and its constituents .*Phytomedicine* 2010.
- 68– Radouani et al.
- 69– Johnson SP, Sebire NJ, Snijders RJM, Tunkel S, Nikolaidis KH. Ultrasound screening for anencephaly at 10–14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:14–16.
- 70– I. K. Chatzipapas, B. J. Whitlow and D. L. Economides. The ‘Mickey Mouse’ sign and the diagnosis of anencephaly in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:196–199.
- 71– Whitlow BJ, Economides DL. The optimal gestational age to examine fetal anatomy and measure nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:258–61.
- 72– Cox GG, Rosenthal SJ, Holsapple JW. Exencephaly: sonographic findings and radiologic–pathologic correlation. *Radiology* 1985;155:755–6.
- 73– Ludwin SK, Norman MG. Congenital malformations of the nervous system. In Davis RL, Robertson DM, eds. *Textbook of Neuropathology*. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1985:176–242.

- 74– Potter EL. Pathology of the Fetus and Infant, 2nd edn. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1961:488–92.
- 75– Mary E. Cunningham, William J. Walls. Ultrasound in the Evaluation of Anencephaly. Radiology. 1976 ; 118 : 165–167.
- 76– Isabela Nelly Machado, Silvia Dante Martinez, Ricardo Barini. Anencephaly: Do the Pregnancy and Maternal Characteristics Impact the Pregnancy Outcome? ISRN Obstetrics and Gynecology. 2012 : 1–5.
- 77– M Jaquier, A Klein, E Boltshauserb. Spontaneous pregnancy outcome after prenatal diagnosis of anencephaly. BJOG 2006 ; 113 : 951–953.
- 78– R. J. Cook, J. N. Erdman, M. Hevia, and B. M. Dickens, “Prenatal management of anencephaly,” International Journal of Gynecology and Obstetrics, 2008 ; 102 (3) : 304–308.
- 79– H. Dolk, “EUROCAT: 25 years of European surveillance of congenital anomalies,” Archives of Disease in Childhood, 2005 ; (5) : 355–358.
- 80– DIJON X. La question morale posée par le fœtus non viable, *Laennec*, 5, juin 1997.
- 81– P. Engelmann. LES INTERRUPTIONS MÉDICALES DE GROSSESSE Évolutions législatives, témoignage et questions, LAENNEC N°4/2002, 17–26.
- 82– Sourate 1 du Coran, verset 228.
- 83– Sourate 1 du Coran, verset 234.
- 84– Sourate 6 du Coran, verset 151.
- 85– Laraqui CH. Guide pratique du droit médical au Maroc. Casablanca: Éditions Dar Cortoba; 1999
- 86– Muslim d’après Ibn Masoûd.
- 87– Dahir no 1.59.415 du 26 novembre 1962 portant approbation du texte du Code pénal, tel qu’il a été complété et modifié.

- 88– Code de déontologie Marocain. Bulletin officiel no 2121 du 19 juin 1953.
- 89– Radestad, I., Steineck, G., Nordin, C., Sjogren, B., 1996. Psychological complications after stillbirth—influence of memories and immediate management: population based study. *BMJ* 312 (7045), 1505–1508 Jun 15.
- 90– Frøen, J.F., Cacciatore, J., McClure, E.M., Kuti, O., Jokhio, A.H., Islam, M., Shiffman, J. Lancet’s Stillbirths Series Steering Committee, 2011. Stillbirths: why they matter. *Lancet North Am. Ed.* 377 (9774), 1353–1366 Apr 22.
- 91– Downe, S., Schmidt, E., Kingdon, C., Heazell, A.E., 2013. Bereaved parents’ experience of stillbirth in UK hospitals: a qualitative interview study. *BMJ Open* 3 (2), e002237 Jan1.
- 92– Nuzum, D., Meaney, S., O’Donoghue, K., 2017. The spiritual and theological challenges of stillbirth for bereaved parents. *J. Relig. Health* 56 (3), 1081–1095 Jun1.
- 93– Meaney, S., Corcoran, P., O’Donoghue, K., 2017. Death of one twin during the perinatal period: an interpretative phenomenological analysis. *J. Palliat. Med.* 20 (3), 290–293 Mar1.
- 94– Grandjean, H., Larroque, D., Levi, S., 1999. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 181 (2), 446–454 Aug 31.
- 95– Sandelowski, M., Barroso, J., 2005. The travesty of choosing after positive prenatal diagnosis. *J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.* 34 (3), 307–318 May 1.
- 96– P. Duverger, F. Kotras. Impact psychologique du diagnostic prénatal.
- 97– O. O’Connell, S. Meaney and K. O’Donoghue, Anencephaly; the maternal experience of continuing with the pregnancy. *Incompatible with life but not with love, Midwifery* 71 (2019) 12–18.

- 98– Shaffer LG, Marazita ML, Bodurtha J, Newlin A, Nance WE. Evidence for a major gene in familial anencephaly. *Am J Med Genet* 1990;36(1):97—101.
- 99– Wilson RD. Pre-conceptional vitamin/folic acid supplementation 2007; he use of folic acid in combination with a multivitamin supplement for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can* 2007;29(12): 1003—1013.
- 100–J. GOUJARD. – Pour une prévention primaire des anomalies congénitales du tube neural. – *JAMA* 1993, 18, 385–86.
- 101 –DIRECTIVE CLINIQUE DE LA SOGC. Supplémentation préconceptionnelle en acide folique / multivitamines pour la prévention primaire et secondaire des anomalies du tube neural et d'autres anomalies congénitales sensibles à l'acide folique. *J Obstet Gynaecol*. 2015 ;37 :1–19.
- 102–Unité de diagnostic anténatal du service gynécologie–obstétrique 2, Années 2017/2019 – Pr Chaara Hekmat .
- 103–Photos prises à la maternité du CHU HASSAN II – FES : Nouveaux nés présentant une anencéphalie – l'équipe de gynécologie obstétrique 2.



ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ ⵏ ⵓⵎⴰⵎⴰⵏ ⵏ ⵓⵎⴰⵎⴰⵏ
Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة

ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ ⵏ ⵓⵎⴰⵎⴰⵏ ⵏ ⵓⵎⴰⵎⴰⵏ
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 19/237

سنة 2019

الجنين عديم الدماغ : تشخيص قبل الولادة ، الوقاية ، الرعاية الطبية (بصدد 27 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2019/12/31

من طرف

السيدة سارة مراني علوي

المزداة في 1991/04/29 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

التشخيص قبل الولادة - الجنين عديم الدماغ - التصوير بالموجات فوق الصوتية - الوقاية

اللجنة

الرئيس السيد مولاي عبد الإلاه ملهوف
	أستاذ في علم التوليد وأمراض النساء
المشرف السيدة حكمة الشعرة
	أستاذة في علم التوليد وأمراض النساء
أعضاء السيد كريم الظيم
	أستاذ في علم الوراثة
 السيدة سناء شوكي
	أستاذة في علم أمراض الأطفال
عضو مشارك السيد بن موسى محمد
	أستاذ باحث في الدراسات الإسلامية