

Corrélations pré et postnatales des malformations médullaires

Saskia Vande Perre (1), Timothée de Saint Denis (2), Eléonore Blondiaux (1)

(1) Service de radiologie, Hôpital Armand Trousseau, Sorbonne Université APHP, Paris

(2) Neurochirurgie pédiatrique, Hôpital Armand Trousseau, Hôpital Necker-Enfants Malades, APHP, Paris

1. Introduction

Les malformations médullaires constituent un groupe hétérogène initialement décrit par le terme latin « spina bifida », du fait du caractère ouvert de l'arc vertébral postérieur. Ce terme est aujourd'hui abandonné au profit du terme générique « dysraphismes spinaux » qui reflète davantage la multiplicité des malformations médullaires, qui ne comprennent pas toutes une ouverture de l'arc vertébral postérieur. La liste des dysraphismes spinaux s'est enrichie grâce à des observations et publications récentes, qui remettent en cause les classifications basées sur la dichotomie classique dysraphisme ouvert/ dysraphisme fermé, les classifications établies sur la présence ou l'absence d'une masse sous cutanée¹ mais aussi les catégorisations selon l'origine embryologique : gastrulation, neurulation primaire. Parmi les descriptions relativement récentes, on peut retenir la description par Dachling Pang et al des Limited Dorsal Myeloschisis (LDM)², ainsi que de leur continuum avec les sinus dermiques par Lee et al³, ou encore la description pré et post natale des MyeLDM par l'équipe pluridisciplinaire de l'hôpital Trousseau⁴.

Les anomalies anatomiques de la moelle et du rachis dont la caractérisation est plus souvent radiologique que chirurgicale ou anatomopathologique doivent faire l'objet d'une description précise pour que les échanges entre professionnels reposent sur les mêmes standards et que chaque cas puisse bénéficier d'une prise en charge adaptée.

Une nouvelle terminologie descriptive pour Orphanet a été initiée par Timothée de Saint Denis et Ferdinand Dhombres et validée par le groupe de travail « Spina Bifida and Other Dysraphisms » de l'ERN- ITHACA-EuroGen (European Reference Network for Rare Malformation Syndromes, Intellectual and Other Neurodevelopmental Disorders). Elle décrit chaque dysraphisme selon sa présentation cutanée, rachidienne et médullaire.

L'ensemble des anomalies embryologiques menant à une malformation de la moelle ou du rachis peut entraîner des symptômes dont la gravité est liée d'une part au degré d'ouverture cutanée et de dysplasie médullaire et d'autre part à la sollicitation mécanique de la moelle et aux modifications de l'environnement médullaire.

Grâce aux recommandations pour le dépistage des malformations congénitales en échographie et au dosage des marqueurs sériques maternels en début de grossesse, les dysraphismes notamment ouverts sont dans la majorité des cas en France détectés en prénatal^{5,6}. Le diagnostic prénatal de ces malformations a ouvert le champ de la chirurgie fœtale mais permet également d'apporter aux couples et au fœtus une information et une prise en charge pluridisciplinaire dès la période périnatale. Si les dysraphismes ouverts constituent la majorité des diagnostics de malformations médullaires faits en prénatal du fait des anomalies cérébrales secondaires, les méningocèles, moelles basses et diastématomyélies sont également accessibles au diagnostic anténatal. En l'absence de diagnostic prénatal, certains signes cliniques présents chez le nouveau-né comme des anomalies cutanées, orthopédiques ou neurologiques peuvent attirer l'attention et conduire à la réalisation d'une imagerie. Enfin dans quelques cas, le diagnostic est fortuit ou réalisé sur des signes cliniques frustrés chez l'enfant ou l'adolescent. A chaque étape une description précise de la malformation et une analyse de son éventuel retentissement clinique permettent une prise en charge en médecine physique et réadaptation (MPR) et éventuellement neurochirurgicale personnalisée. L'imagerie prend également toute sa place dans le suivi post-chirurgical de ces enfants.

L'objectif de ce chapitre est de revoir en pré et postnatal les signes d'appel, la classification et la description des malformations médullaires en imagerie et les possibilités thérapeutiques. Quelques éléments de terminologie et des notions d'embryologie (succinctes) sont présentés en début de manuscrit pour aider à la compréhension de la classification.

2. Embryologie

La gastrulation survient durant la 3^{ème} semaine de développement et consiste en la mise en place d'un 3^{ème} feuillet embryonnaire (le chordomésoblaste) entre l'ectoblaste et l'endoblaste.

La neurulation primaire, la semaine suivante (4^{ème}) donne naissance au tube neural par induction de la chorde sur l'épiblaste qui devient la plaque neurale. L'invagination de la plaque neurale forme une gouttière dont la partie supérieure constitue les crêtes neurales à l'origine du système nerveux périphérique. La formation du tube neural a lieu depuis le centre vers les extrémités. La partie la plus crâniale donne l'encéphale. La cavité centrale du tube neural donne les ventricules au niveau encéphalique et le canal épendymaire au niveau médullaire. La neurulation secondaire est la formation du cône médullaire par régression de la partie terminale de la moelle laissant place au filum. D'autres éléments du pôle caudal se forment simultanément (sacrum, organes urinaires, génitaux et digestifs

terminaux). La croissance de la colonne vertébrale et de la dure-mère est supérieure à la croissance de la moelle, on observe donc durant la grossesse une ascension relative du cône médullaire. Le filum terminal mentionné précédemment est donc un résidu de pie-mère situé sur le trajet de régression de la moelle épinière, il est étendu du cône médullaire à la première vertèbre coccygienne.

3. Terminologie

a. Nouvelle description des dysraphismes

La nouvelle classification clinico-radiologique propose un lexique de description de l'aspect cutané et sous-cutané (12 critères) (**Figure 1**), osseux (4 critères) (**Figure 2**) et médullaire (10 critères) (**Figure 3**) des malformations médullaires. Ces critères permettent de décrire chaque malformation de manière précise et standardisée avant de nommer le type de dysraphisme.

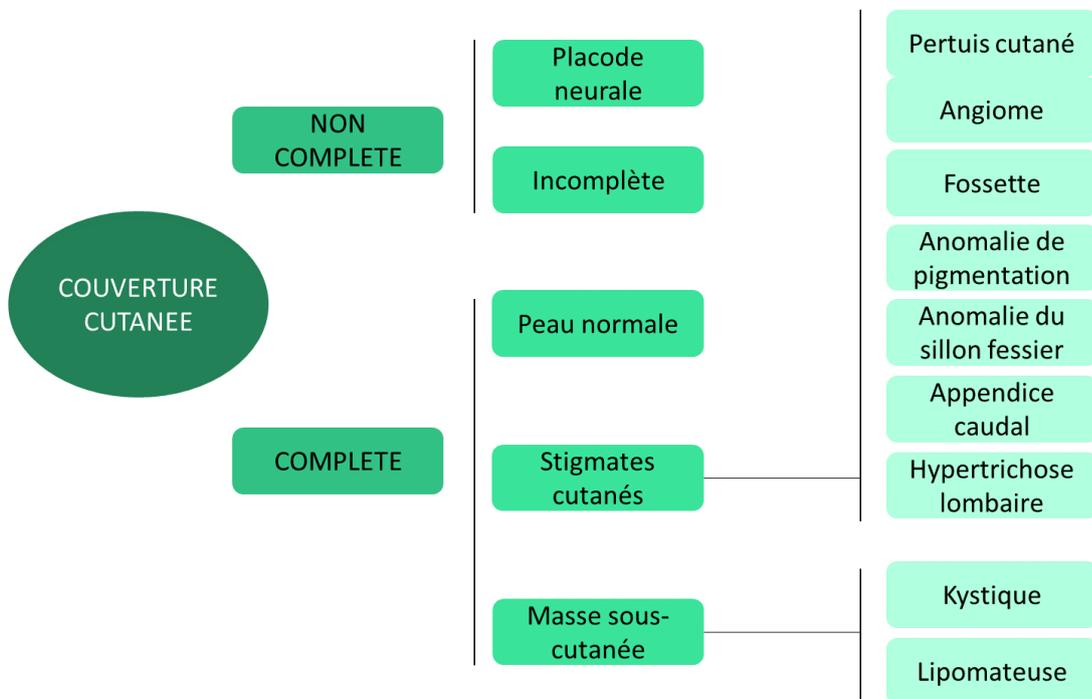


Figure 1. Critères cutanés pour la description des dysraphismes

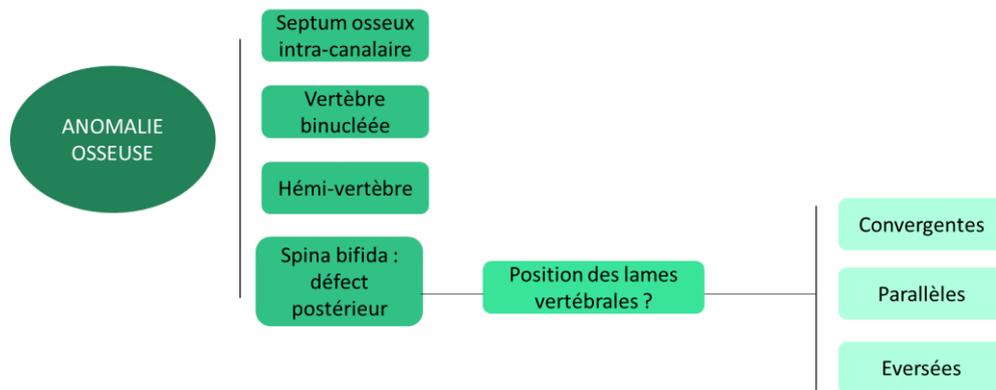


Figure 2. Critères osseux pour la description des dysraphismes

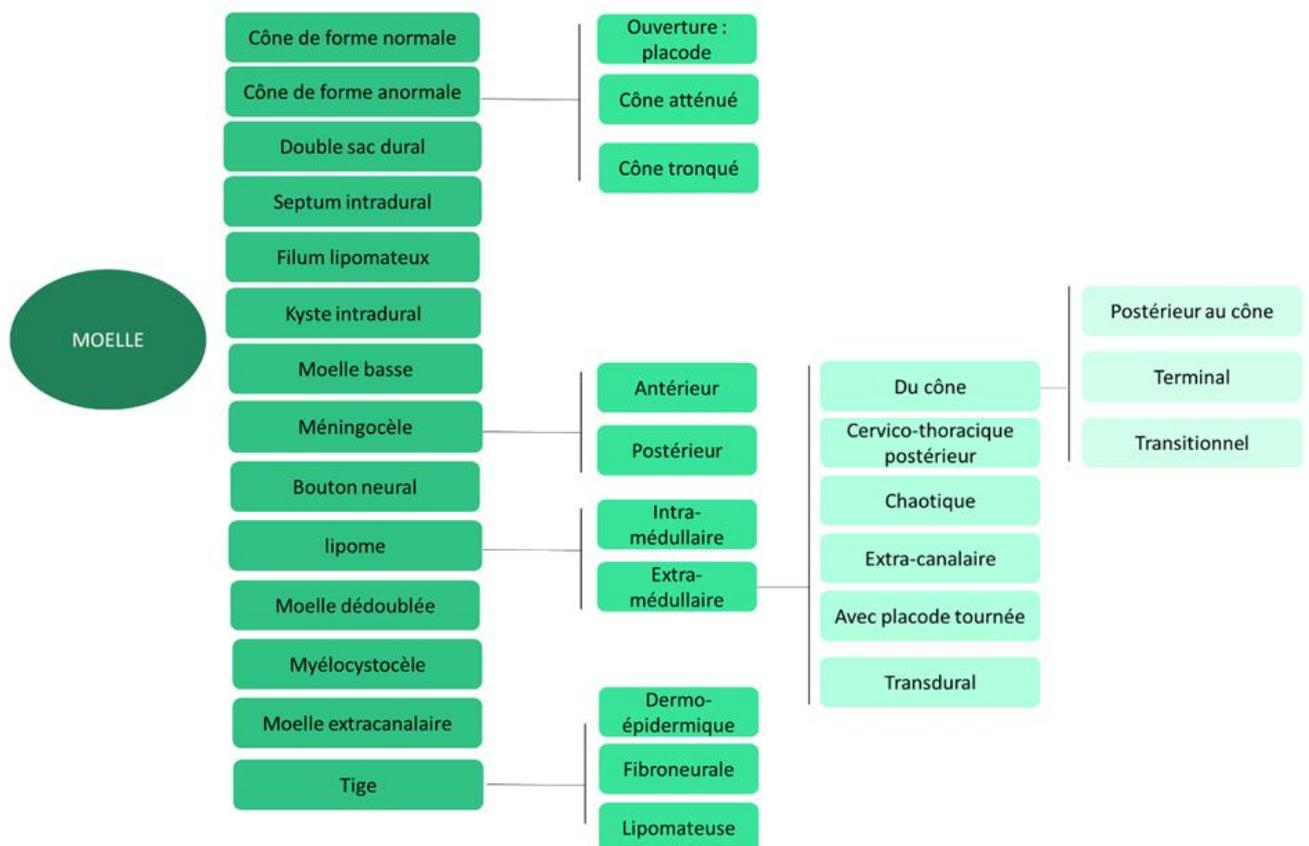


Figure 3. Signes médullaires pour la description des dysraphismes

b. Dysraphisme rachidien ouvert ou fermé et degré d'ouverture

En cas de dysraphisme ouvert, le tissu neural est exposé et en contact avec l'extérieur (liquide amniotique pendant la grossesse puis air après la naissance) par un défaut osseux et cutané congénital. En revanche, en cas de dysraphisme fermé, le défaut est recouvert de peau avec, chez 50% des patients, des stigmates cutanés à type de masse sous cutanée, de touffe de poils etc...

Le caractère ouvert entraîne une association de signes cérébraux correspondant à une déformation/malformation/désorganisation de l'ensemble du système nerveux central (voir paragraphe « dysraphismes ouverts ») ⁷. En anténatal, la distinction entre dysraphisme ouvert ou fermé repose sur un ensemble de critères majeurs et mineurs en fonction de l'atteinte cranio cérébrale, des membres inférieurs, de la position des lames postérieures, de la présence d'une placode neurale et de la présence d'acétylcholinestérase dans le liquide amniotique⁸. Dans les formes frontières, le degré d'ouverture du défaut est variable et le retentissement sur la moelle, le cerveau et les membres inférieurs l'est également en fonction du type d'hybridation de la malformation entre le LDM et la myéloméningocèle⁴.

c. Placode neurale

Une placode est un segment de moelle non neurulé en contact avec l'extérieur (amnios, air). Elle présente une forme plate et non tubulée. La partie antérieure de la placode donne naissance aux racines (c'est ce qui aurait dû être l'extérieur du tube neural) et la partie postérieure de la placode, exposée à l'extérieur est ce qui aurait dû donner le canal épendymaire central du tube.

d. Moelle attachée

La moelle attachée n'est pas à proprement parler une malformation, mais un syndrome clinique, qui peut résulter d'un lipome, d'un filum court, fibreux, d'une agénésie caudale, d'une moelle dédoublée ou de la réparation d'une myéloméningocèle⁹. Ce syndrome résulte d'une tension sur le cône médullaire, causant progressivement des signes neurologiques, qui peuvent être des signes moteurs ou sensitifs, des anomalies des réflexes, des troubles sphinctériens (incontinence), une marche spastique ou une déformation des extrémités. Bien que le cône soit en règle générale bas dans ce syndrome, il peut également être en position normale. Pour cette raison et parce que l'imagerie ne permet pas de mesurer le degré de tension dans le cône, le terme « moelle attachée basse » devrait être abandonné des comptes rendus de radiologie. Lorsque la fin du cône médullaire est située en dessous du plateau supérieur de L3, le terme « moelle basse » est plus approprié car il ne présume pas de l'attache médullaire.

4. Classification des dysraphismes

a. Dysraphismes ouverts

Un dysraphisme ouvert est défini avant tout par son défaut de revêtement cutané qui nécessite systématiquement une fermeture chirurgicale. Il est caractérisé par son retentissement sur l'ensemble du système nerveux central et comporte un risque d'hydrocéphalie secondaire.

Les signes évocateurs d'un dysraphisme ouvert en prénatal sont la malformation de Chiari de type II (ptose des amygdales cérébelleuses et du bulbe au travers du foramen magnum, abaissement/effacement du V4, verticalisation de la tente du cervelet, effacement de la grande citerne), l'aplatissement des os frontaux, la modification de la forme et de la taille des ventricules, la présence d'une dysgénésie calleuse et d'hétérotopies. Ces différents signes cérébraux sont identifiés en échographie prénatale, sauf pour les hétérotopies, mieux vues en IRM⁸.

Les autres anomalies sont rachidiennes et médullaires. La moelle se prolonge en dehors du canal rachidien au travers d'un défaut osseux vertébral postérieur (spina bifida) avec des lames postérieures souvent éversées, parfois parallèles. La moelle peut classiquement se terminer sous forme de placode qui est la conséquence anatomique d'un défaut de neurulation médullaire qui se situe soit au sommet d'une méninocèle fine et non épidermée (Myéломéningocèle) soit au niveau du plan cutané ou en dessous sans méninocèle (Myéloschisis).

En résumé, un dysraphisme ouvert en prénatal est défini par des anomalies cranio-cérébrales associées à un spina bifida, un trajet médullaire anormal, la présence d'une placode et une éventuelle méninocèle.

Cependant, l'un ou plusieurs des signes cutané-osseux, cérébraux et médullaires peut manquer (ex : fosse postérieure étroite sans véritable malformation de Chiari, défaut cutané moindre, terminaison médullaire punctiforme sous forme de bouton neural plus que sous la forme d'une véritable placode). Il peut alors s'agir d'un dysraphisme ouvert dans une forme intermédiaire ou MyeLDM⁴ en raison de ses points communs avec les myéломéningocèles et les limited dorsal myeloschisis (ou LDM, voir paragraphe dysraphismes fermés avec tige/tractus) sans correspondre tout à fait à l'une ou l'autre de ces deux entités.

Lorsque la moelle épinière est dédoublée et que l'un des deux cordons médullaires est le siège d'un dysraphisme ouvert, la malformation est définie par la sous-catégorie du dysraphisme ouvert le plus proche (ex : héli-myéломéningocèle).

Du point de vue pronostique, le retentissement neurologique et rachidien d'un dysraphisme ouvert peut être observé dès la phase anténatale avec une malposition des pieds, une amyotrophie des mollets ou une courbure rachidienne anormale (cyphose). Le niveau du défaut est également important sur le plan

pronostique en raison des conséquences du syndrome sous lésionnel dû à la dysplasie. Le niveau supérieur du défaut est défini par le niveau auquel l'arc postérieur est ouvert.

Les anomalies de fermeture du tube neural ont un traitement préventif, qui diminue de 70% leur survenue : l'acide folique, qui doit être pris en période pré conceptionnelle¹⁰. Certains dysraphismes sont accessibles à la chirurgie fœtale¹¹. Les études ont montré un bénéfice sur le taux de recours à la dérivation pour hydrocéphalie et de façon plus variable sur le niveau de l'atteinte motrice¹².

b. Dysraphismes fermés

Le groupe des dysraphismes fermés est plus hétérogène que celui des dysraphismes ouverts.

En prénatal, le dépistage d'un dysraphisme fermé est plus difficile que celui d'un dysraphisme ouvert du fait de l'absence de retentissement cérébral de la malformation médullaire. Il est cependant parfois détecté en échographie si la masse sous cutanée est volumineuse (méningocèle ou lipome), en cas de moelle épinière dédoublée avec éperon osseux, d'anomalie sacrée ou de moelle en position basse.

En postnatal, les dysraphismes recouverts de peau et sans masse sous cutanée peuvent passer inaperçus. L'examen clinique attentif révèle fréquemment un stigmate cutané : hirsutisme localisé, fossette, cratère, angiome, déviation du pli interfessier. Cliniquement, tous les sinus dermiques situés au-dessus du bord supérieur du pli interfessier doivent être considérés comme communiquant avec le canal rachidien jusqu'à preuve du contraire. Une « queue » ou appendice caudal, une anomalie cutanée, une anomalie des membres inférieurs ou une malformation anorectale (imperforation anale le plus souvent) doivent conduire à la réalisation d'une échographie médullaire (durant les 2-3 premières semaines de vie idéalement) et/ou d'une IRM médullaire (idéalement à partir de 3 mois pour une meilleure détection du signal graisseux et avant l'âge de l'IRM sous sédation médicamenteuse), à la recherche d'une anomalie médullaire.

Dans la nouvelle classification proposée, grâce à une description clinico-radiologique précise, les malformations peuvent être classées dans de grandes catégories. Il arrive que plusieurs anomalies soient associées. Dans ce cas, la malformation la plus symptomatique cliniquement est mise au premier plan de la description. Par exemple une moelle dédoublée (diastématomyélie) associée à une myéломéningocèle doit être décrite comme une héli-myéломéningocèle. Au contraire, dans une moelle dédoublée (diastématomyélie) avec un lipome du filum, la diastématomyélie est au premier plan.

i. Moelle épinière dédoublée (= split cord malformation = anciennement diastématomyélie/ diplomyélie)

La moelle épinière dédoublée correspond à une séparation au moins focale de la moelle en deux hémicordes. Pang et al distingue deux grandes catégories de moelle dédoublée¹³:

- type 1 : les deux héli-moelles ont chacune un sac dural propre. Les deux sacs sont généralement séparés par un éperon cartilagineux ou osseux
- type 2 = les héli-moelles sont incluses dans un sac dural unique et elles sont possiblement séparées par un septum méenchymateux

Il existe des formes composites, l'une ou les deux héli-moelles pouvant être variablement associée à un lipome, un kyste dermoïde, un LDM ou un filum lipomateux.

Sur le plan pronostique, l'asymétrie de taille des héli-moelles et la modalité de leur/sa terminaison est importante pour la prise en charge et doit donc être explorée et décrite lors des imageries.

ii. Dysraphismes avec tige / tractus

Les dysraphismes avec tractus ou tige sont un groupe d'anomalies présentant une part faible de dysplasie médullaire (départ de la tige sur les cordons postérieurs), mais un potentiel important de stress mécanique par traction. On distingue :

- LDM (Limited Dorsal Myeloschisis) : il existe un tractus composé de fibres neurogliales (appelé tige fibroneurale) allant d'une anomalie à la surface cutanée jusqu'à la partie postérieure de la moelle, traversant l'arc vertébral postérieur au niveau d'un défaut étroit. Le cône est identifiable et de morphologie normale. Ils sont séparés en non sacculaire (plat) et sacculaire (avec méningocèle et tige se terminant au sommet de la méningocèle).
- Sinus dermique : il s'agit d'un pertuis épidermisé allant du tissu cutané vers et parfois jusqu'à la dure-mère. Un kyste dermoïde intra dural peut être associé. Le sinus dermique expose à un risque d'infection (empyème, méningite) et nécessite un traitement précoce préventif. Un examen anatomopathologique est généralement nécessaire pour le différencier d'un LDM non sacculaire.

iii. Lipomes intracanaux:

La découverte d'une masse hyperéchogène en échographie ou de signal graisseux en IRM en intracanaux doit conduire à l'évaluation de la position du lipome par rapport à la moelle (intramédullaire exclusif ou extra médullaire), sa position par rapport au cône médullaire (postérieur ou terminal), son caractère transdural, son extension en intra et/ou extra canaux (avec ouverture osseuse), son interface avec la moelle, la rotation de la moelle et l'association à une éventuelle méningocèle.

- Lipome du cône : il existe une masse graisseuse extramédullaire directement en contact avec la partie terminale ou postérieure de la moelle. L'interface médullaire est malformative,

avec un degré variable de désorganisation et d'attache basse de la moelle. Dans la forme postérieure la pointe du cône est identifiable. Dans sa forme terminale, l'interface entre le lipome et le cône est exclusivement distale. Il existe enfin une forme transitionnelle où le lipome débute sur la face postérieure du cône et se prolonge jusqu'à l'extrémité inférieure de la moelle (en postérieur + terminal)

- Lipome dorsal : masse lipomateuse extramédullaire en arrière de la moelle cervicale ou thoracique n'impliquant pas la région du cône
- Lipome intramédullaire : strictement intramédullaire, c'est-à-dire sans effraction piaie, il n'est pas considéré comme dysraphique.

Il existe enfin une forme très désorganisée de lipome du cône dans laquelle la moelle se termine de façon évasée dans une masse lipomateuse sous cutanée partageant les caractéristiques dysplasiques de la myéломéningocèle (aspect de pseudo-placode neurale) plus ou moins associée à un contingent de méningocèle. L'ancienne terminologie utilisait le terme de lipomyéломéningocèle pour identifier ces anomalies. Cependant ce terme semble peu approprié en raison de la confusion avec les dysraphismes ouverts alors que ces formes de dysraphisme avec contingent lipomateux sont toujours fermés. On leur préférera les termes décrivant la dysplasie du cône, l'aspect du lipome et la présence d'une méningocèle.

iv. Malformations avec interruption de la moelle

Dans cet ensemble de malformations médullaires, il existe une aplasie ou une hypoplasie d'une portion de la moelle épinière. Le classique syndrome de régression caudale est caractérisé par une moelle présentant un aspect tronqué haut. Le cône terminal ne présente pas son renflement habituel. Le syndrome de régression caudale est fréquemment associé à un diabète gestationnel mal équilibré¹⁴. Dans cette situation, il existe souvent des anomalies vertébrales, à type d'agénésie sacrée. En anténatal, c'est le dépistage des anomalies sacrées qui conduit au diagnostic de l'anomalie médullaire¹⁵.

Une forme d'interruption de moelle a été récemment décrite : le « junctional neural tube defect » retrouvant une séparation entre une moelle haute et un cône médullaire en situation anormale basse, reliés par une bande fibreuse de tissu non fonctionnel^{16,17}. Cette anomalie peut s'inscrire dans un cadre plus général de dysgénésie segmentaire du rachis.

v. Anomalie du filum

Un filum terminale anormal peut être de nature graisseuse ou fibreuse ou les deux. Lorsqu'il existe un lipome du filum il est important de s'attarder sur le niveau et l'aspect du cône terminal. Lorsque le cône terminal semble mal défini, allongé, avec une part de dysgénésie du cône, il s'agit d'un lipome transitionnel. En effet, pour qu'un filum fibrolipomateux soit isolé, il faut que le cône soit de morphologie normale, que son niveau de terminaison soit clairement identifiable même s'il est possiblement bas et qu'il n'y ait pas d'autre élément en faveur d'un dysraphisme.

vi. Myélocystocèle

Il s'agit d'une dilatation kystique du canal épendymaire

- Sa localisation terminale en fait un dysraphisme à part entière (Myélocystocèle terminale) par sa dysplasie importante : la moelle se terminant de façon très dysplasique par une dilatation liquidienne terminale intramédullaire faisant disparaître les parois médullaires amincies. Il n'y a pas de cône ni de placode. Parfois il existe une composante lipomateuse associée à la myélocystocèle, appelée dans l'ancienne terminologie lipomyélocystocèle. Une méningocèle est parfois associée. Il s'agit d'un dysraphisme fermé, même si l'aspect cutané peut être modifié, il peut s'y associer d'autres malformations du pôle caudal.
- Quand la myélocystocèle est non terminale, elle est une forme de LDM

vii. Kyste neurentérique

Il s'agit d'un reliquat anormal de la fermeture du canal neurentérique. Il existe donc une persistance de tissu endodermique de localisation anormale. Il est de nature kystique, le plus souvent extra-médullaire antérieur, parfois extra-canalair. Il peut être associé à des fistules sur le trajet de fermeture du canal neurentérique. Il est fréquemment associé à des anomalies vertébrales à type de vertèbre fendue (ou binucléée). Il peut être asymptomatique ou entraîner une compression médullaire.

viii. Méningocèle

La méningocèle isolée est rare. Elle est le plus souvent un élément constituant du dysraphisme (myéломéningocèle, LDM sacculaire, lipome avec placode). En prénatal, il existe une masse liquidienne postérieure, ne contenant pas de racine et sans trajet extracanalair de la moelle. La paroi du sac est plus épaisse qu'en cas de myéломéningocèle et il n'y a pas de malformation de Chiari de type II. L'ensemble des dysraphismes correspondant peuvent être réunis sous le terme de dysraphisme sacculaire.

5. Aspects post opératoires en imagerie

La chirurgie des dysraphismes sert à l'optimisation de l'environnement mécanique, hydraulique et histologique d'une moelle potentiellement malformée et basse. Après chirurgie, la moelle reste malformée et basse.

La libération complète et réelle est dans les cas complexes un but illusoire : les racines peuvent être courtes et limiter elles-mêmes la mobilité de la moelle. L'objectif est principalement d'augmenter le « sac cord ratio » c'est-à-dire la présence de LCR (environnement normal) autour de la moelle¹⁸. La section d'un lipome du filum n'est pas réalisée de manière systématique mais uniquement lors de conséquences cliniques (troubles sphinctériens, constipation) ou parfois en cas d'apparition d'une cavité hydrosyringomyélique au cours du suivi en IRM. Elle ne correspond pas à une ablation du lipome mais

à une libération de la moelle par section du filum. Les imageries post-chirurgicales doivent comparer l'état actuel à celui antérieur à la chirurgie. On pourra rechercher une discontinuité du filum sur les coupes axiales T1 (section effective ou un filum lipomateux moins tendu).

Bibliographie

1. Tortori-Donati P, Cama A, Rosa ML, Andreussi L, Taccone A. Occult spinal dysraphism: neuroradiological study. *Neuroradiology*. 1990;31(6):512-22.
2. Pang D, Zovickian J, Oviedo A, Moes GS. Limited dorsal myeloschisis: a distinctive clinicopathological entity. *Neurosurgery*. 2010 Dec;67(6):1555-79; discussion 79-80.
3. Lee JY, Park SH, Chong S, Phi JH, Kim SK, Cho BK, et al. Congenital Dermal Sinus and Limited Dorsal Myeloschisis: "Spectrum Disorders" of Incomplete Dysjunction Between Cutaneous and Neural Ectoderms. *Neurosurgery*. 2019 Feb 1;84(2):428-34.
4. Vande Perre S, Guilbaud L, de Saint-Denis T, Maurice P, Lallemand-Dudek P, Maisonneuve E, et al. The Myelic Limited Dorsal Malformation: Prenatal Ultrasonographic Characteristics of an Intermediate Form of Dysraphism. *Fetal Diagn Ther*. 2021;48(9):690-700.
5. Clemmensen D, Thygesen M, Rasmussen MM, Fenger-Gron M, Petersen OB, Mosdal C. Decreased incidence of myelomeningocele at birth: effect of folic acid recommendations or prenatal diagnostics? *Childs Nerv Syst*. 2011 Nov;27(11):1951-5.
6. Monier I, Lelong N, Benachi A, Jouannic JM, Khoshnood B, Zeitlin J. Postnatal diagnosis of congenital anomalies despite active systematic prenatal screening policies: a population-based registry study. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023 Nov;5(11):101170.
7. Maurice P, Garel J, Garel C, Dhombres F, Friszer S, Guilbaud L, et al. New insights in cerebral findings associated with fetal myelomeningocele: a retrospective cohort study in a single tertiary centre. *BJOG*. 2021 Jan;128(2):376-83.
8. Garel J, Rossi A, Blondiaux E, Cassart M, Hoffmann C, Garel C. Prenatal imaging of the normal and abnormal spinal cord: recommendations from the Fetal Task Force of the European Society of Paediatric Radiology (ESPR) and the European Society of Neuroradiology (ESNR) Pediatric Neuroradiology Committee. *Pediatr Radiol*. 2023 Oct 7.
9. Schwartz ES, Rossi A. Congenital spine anomalies: the closed spinal dysraphisms. *Pediatr Radiol*. 2015 Sep;45 Suppl 3:S413-9.
10. Smithells RW, Sheppard S, Schorah CJ, Seller MJ, Nevin NC, Harris R, et al. Apparent prevention of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *Arch Dis Child*. 1981 Dec;56(12):911-8.
11. Friszer S, Dhombres F, Di Rocco F, Rigouzzo A, Garel C, Guilbaud L, et al. [Preliminary results from the French study on prenatal repair for fetal myelomeningoceles (the PRIUM study)]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2016 Sep;45(7):738-44.
12. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW, 3rd, Burrows PK, Johnson MP, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med*. 2011 Mar 17;364(11):993-1004.
13. Pang D, Dias MS, Ahab-Barmada M. Split cord malformation: Part I: A unified theory of embryogenesis for double spinal cord malformations. *Neurosurgery*. 1992 Sep;31(3):451-80.
14. Garel C, Zerah M. Moelle. In: Garel C, Cassart M, editors. *Imagerie du fœtus au nouveau-né*: Lavoisier Médecine; 2016.
15. Morel B, Friszer S, Jouannic JM, Ducou Le Pointe H, Blondiaux E, Garel C. Prenatal Sacral Anomalies Leading to the Detection of Associated Spinal Cord Malformations. *Fetal Diagn Ther*. 2017;42(4):294-301.

16. Eibach S, Moes G, Hou YJ, Zovickian J, Pang D. Unjoined primary and secondary neural tubes: junctional neural tube defect, a new form of spinal dysraphism caused by disturbance of junctional neurulation. *Childs Nerv Syst.* 2017 Oct;33(10):1633-47.
17. Eibach S, Pang D. Junctional Neural Tube Defect (JNTD): A Rare and Relatively New Spinal Dysraphic Malformation. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 2023;47:129-43.
18. Pang D. Total Resection of Complex Spinal Cord Lipomas: How, Why, and When to Operate? *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2015;55(9):695-721.