

# Résultats observés après fermeture in utero de la myéломéningocèle : qu'avons-nous appris ?

M.P. JOHNSON, E. DANZER

The Center for Fetal Diagnosis & Treatment, The Children's Hospital, Philadelphia, USA.

En 1983, la mise au point de techniques chirurgicales in utero avec hystérotomie sur des modèles animaux, associée à une prise en charge de la menace d'accouchement prématuré et à une faible morbidité maternelle, a permis le développement d'interventions chirurgicales dans le cas de malformations fœtales létales. Devant l'absence de complication maternelle sévère rapportée, la chirurgie ouverte a été pratiquée pour la première fois en 1997 dans le cas d'une pathologie non létale : la myéломéningocèle.

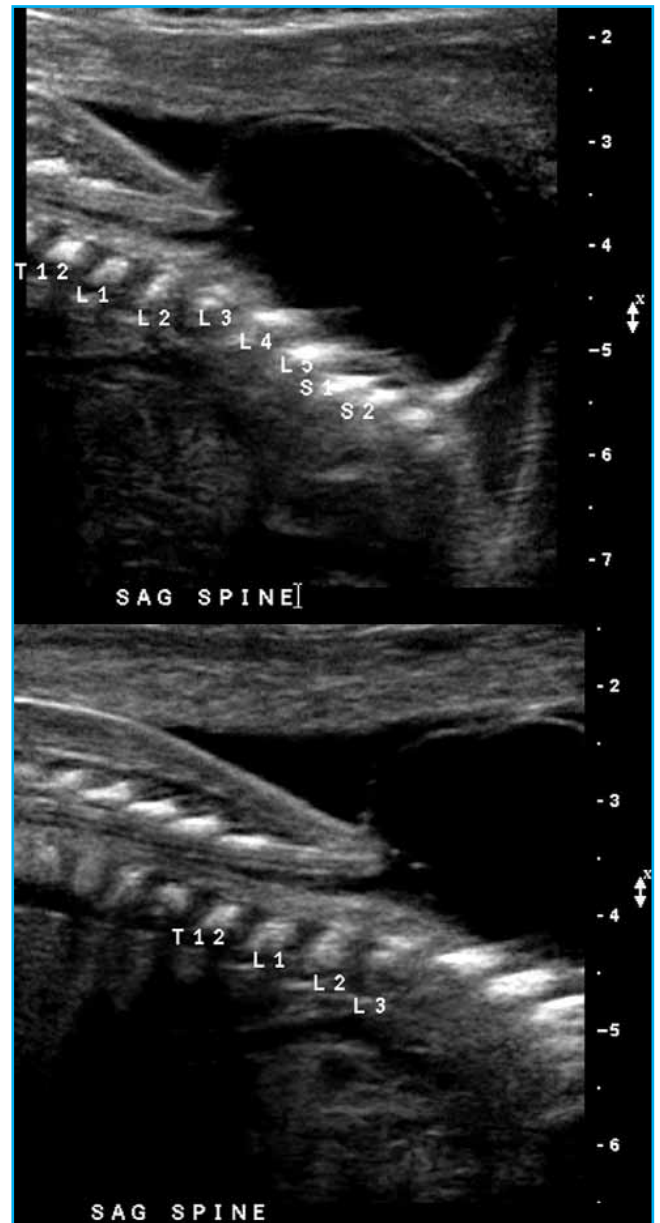
## CONSEQUENCES DU SPINA BIFIDA POUR L'ENFANT

Plus de 400 000 enfants naissent chaque année avec une anomalie de fermeture du tube neural (*fig. 1*). La prise en charge de ces enfants reste difficile tant pour les soignants que pour leurs parents en raison de multiples complications, notamment l'hydrocéphalie pouvant nécessiter la mise en place d'une dérivation, les déficits sensitivo-moteurs des extrémités, les troubles cognitifs, les troubles vésico-sphinctériens et les difficultés sociales et émotionnelles surajoutées. L'hydrocéphalie est une complication majeure puisqu'une dérivation ventriculo-péritonéale sera nécessaire chez 80 à 85 % de ces enfants, avec une augmentation du risque de déficits moteurs et cognitifs (*tableau I*).

Les données scientifiques montrent que les troubles du développement psychomoteur en cas de myéломéningocèle s'ins-

Niveau lésionnel	Chirurgie in utero	Taux attendu
Thoracique	50 %	100 %
Lombaire	36 %	88 %
Sacré	20 %	68 %

**Tableau I :** Taux de dérivation ventriculo-péritonéale : comparaison des taux attendus et des taux observés après chirurgie in utero.



**Fig. 1 :** Image échographique d'un myéломéningocèle L2-S4.

tallent précocement, en raison du contact traumatique avec la paroi utérine et de l'exposition à des substances toxiques contenues dans le liquide amniotique. Ces anomalies s'aggravent progressivement au long de la grossesse. La mobilité des membres inférieurs observée jusqu'à 17 à 20 semaines d'aménorrhée disparaît le plus souvent avec la constitution d'une déformation des pieds en varus équin au troisième trimestre.

### RESULTATS PRELIMINAIRES DE LA CHIRURGIE FŒTALE

Les travaux expérimentaux réalisés sur les modèles animaux de spina bifida ont montré que la fonction des membres inférieurs peut être rétablie après correction chirurgicale du défaut rachidien. Aussi, la fermeture anténatale précoce de la myéломéningocèle pourrait protéger la moelle avant la constitution de lésions irréversibles. Au vu de ces études et de notre expérience de la faible morbidité maternelle observée en cas d'intervention in utero réalisée au deuxième trimestre de la grossesse, nous avons commencé à pratiquer la fermeture in utero des spina bifida en 1998 (fig. 2).

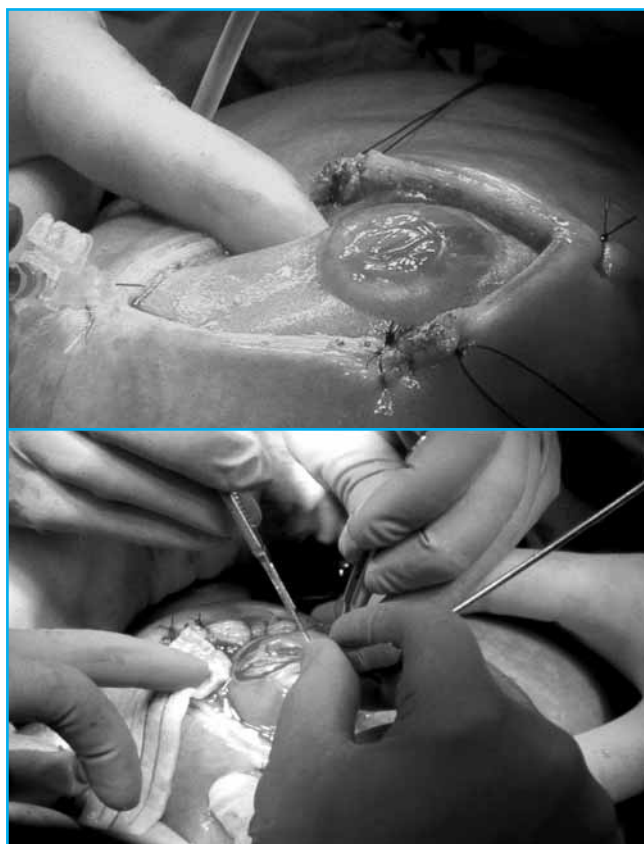


Fig. 2: Réparation d'un myéломéningocèle lombosacrée à l'ère de la chirurgie in utero.

Trouble	Naissance		
	A terme	Prénatal MMC	Postnatal MMC
Moyen	84 %	67 %	52 %
Limite	14 %	20 %	15 %
Sévère avec retard	2 %	13 %	33 %

Tableau II: Résultats cognitifs à 2 ans de vie.

En 2003, nous avons rapporté les résultats à court terme observés chez les 51 premiers fœtus opérés dans notre service [1]. Trois patientes ont accouché prématurément dans les suites, pour un taux de survie globale de 94 %. L'âge gestationnel moyen lors de l'intervention était de 23 semaines d'aménorrhée, et tous les fœtus étaient porteurs d'anomalies cérébrales sévères de type Chiari II. La distribution du niveau de la dysraphie est concordante avec celle observée dans la population générale des myéломéningocèles avec 5 % de localisations thoraciques, 84 % de localisations lombaires et 11 % de localisations sacrées. L'âge gestationnel moyen lors de l'accouchement était de 34 semaines et demi d'aménorrhée avec des extrêmes allant de 27 à 37 semaines.

Une régression partielle de l'engagement cérébelleux à travers l'orifice occipital passant de sévère à moyen a été observée chez les 47 fœtus survivants, avec une augmentation moyenne de la ventriculomégalie mesurée à seulement 5,5 mm, une ventriculomégalie mesurée en postnatal à 16,2 mm en moyenne et une incidence de la dérivation ventriculo-péritonéale de 45,8 % à 2 ans. L'incidence d'une hydrocéphalie symptomatique nécessitant la mise en place d'une dérivation était diminuée de moitié environ par rapport à celle attendue pour chacun des trois niveaux de dysraphie (tableau II) [2].

### ARGUMENTS PHYSIOPATHOLOGIQUES

L'hypothèse physiopathologique avancée pour expliquer la constitution d'une hydrocéphalie de développement progressif en anténatal est la fuite de liquide céphalo-rachidien à travers la myéломéningocèle pendant la grossesse qui entraîne un engagement du cervelet dans l'orifice occipital. Ce déplacement du cervelet provoque une compression du quatrième ventricule et conduit en amont au développement d'une ventriculomégalie obstructive progressive caractéristique de l'examen anténatal du spina bifida. La fermeture prénatale précoce de la dysraphie

pourrait prévenir la fuite de liquide céphalo-rachidien et les échographies successives ainsi que les IRM réalisées chez nos patientes suggèrent que la fermeture chirurgicale du spina bifida restaure une circulation du LCR physiologique permettant au cervelet de retrouver une position plus anatomique dans la fosse postérieure (fig. 3) et, en levant l'obstacle sur le quatrième ventricule, permet d'observer une augmentation modérée ou une stabilisation de la ventriculomégalie [3].



Fig. 3: Réparation in utero d'une malformation type Chiari II.

### RESULTATS POSTNATALS ACTUELS

Nous avons récemment rapporté [4] les résultats observés jusqu'à 2 à 3 ans sur la fonction motrice des membres inférieurs, l'acquisition de la marche et l'incidence d'une hydrocéphalie symptomatique nécessitant la mise en place d'une dérivation ventriculo-péritonéale chez 54 enfants ayant bénéficié d'une réparation in utero du spina bifida comparés à 31 enfants opérés en postnatal. Les enfants ayant été opérés en postnatal ont plus souvent eu une dérivation ventriculo-péritonéale comparés à ceux opérés en anténatal (74 % vs 46 %). Cette différence était également observée après stratification selon le niveau lésionnel, avec une incidence maximale retrouvée en cas de dysraphie haute. Dans le groupe des enfants opérés en postnatal, la mesure moyenne du ventricule latérale était significativement plus élevée (21,5 mm vs 16,3 mm) à la naissance, et la dérivation était mise en place significativement plus tôt avec un âge moyen de 10 jours contre 160 jours en cas d'intervention en anténatal. Il est intéressant de noter que l'état des enfants opérés en postnatal a nécessité la mise en place d'une dérivation en raison d'une hydrocéphalie symptomatique alors que ceux ayant été opérés in utero étaient asymptomatiques pour une hydrocéphalie de même sévérité mais probablement compensée à la naissance. De plus, parmi ces enfants, un pourcentage inférieur à celui attendu est devenu par la suite symptomatique. Ces dif-

férences observées sur l'incidence et l'âge de survenue d'une hydrocéphalie symptomatique peuvent traduire une modification du développement cérébral fœtal après restauration d'une circulation physiologique du liquide céphalo-rachidien et une réduction des anomalies de la fosse postérieure après réparation de la dysraphie in utero.

Nous avons ensuite étudié la fonction motrice et l'acquisition de la marche dans ces deux groupes de patients, à partir de l'examen échographique haute résolution, afin de déterminer le niveau de la lésion anatomique défini par la plus haute vertèbre atteinte par le défaut rachidien. Des études ont montré la forte corrélation entre le niveau lésionnel le plus haut et les déficits moteurs et sensitifs observés [2]. Le niveau lésionnel d'atteinte neurologique était déterminé par un médecin spécialiste d'après l'étude de la réponse fonctionnelle du myotome. Les différences entre niveaux attendu et observé étaient calculées en soustrayant les données prénatales des données retrouvées lors de l'évaluation postnatale. Une valeur négative indique un niveau observé plus sévère qu'attendu, alors qu'une valeur positive indique un niveau d'atteinte moins sévère qu'attendu. Afin de permettre la comparaison, les enfants étaient répartis en groupes de niveau lésionnel haut (T-L2), moyen (L3-L4), et bas (L5-S1). Le niveau d'acquisition de la marche était classé en marche autonome, marche avec appareillage, marche avec aide extérieure ou utilisation d'un fauteuil roulant.

57 % des enfants ayant bénéficié d'une chirurgie réparatrice in utero avaient une fonction motrice meilleure qu'attendue avec une médiane de gain de deux niveaux lésionnels contre 9,7 % des enfants opérés en postnatal avec une médiane de gain d'un seul niveau lésionnel. Seuls 18,5 % des enfants opérés en anténatal avaient un niveau lésionnel moindre qu'attendu contre 64,5 % des enfants opérés en postnatal, avec une différence médiane d'un et deux niveaux respectivement. Les suivis à 1, 2 et 3 ans étaient disponibles pour la majorité des enfants opérés in utero, ce qui a permis de s'assurer de la stabilité de la fonction motrice dans le temps. L'acquisition de la marche était significativement meilleure chez les enfants opérés in utero par rapport à ceux opérés en postnatal. Dans le groupe chirurgie anténatale, 66 % des enfants marchaient de façon autonome, 25 % avec appareillage, et seulement 9 % se déplaçaient en fauteuil, contre 31 %, 53 % et 16 % dans le groupe chirurgie postnatale. Après stratification selon le niveau lésionnel, l'amélioration la plus importante était observée chez les enfants porteurs de lésions de siège moyen ou bas.

Cependant, ces résultats doivent être interprétés avec précaution compte tenu du relativement jeune âge des patients

suivis ; une réévaluation à long terme de la fonction motrice, dont on sait qu'elle peut varier à l'adolescence et au début de l'âge adulte, est nécessaire afin de s'assurer que les résultats observés supérieurs à ceux attendus persistent après chirurgie in utero du spina bifida. Nous reconnaissons également que notre population de fœtus opérés in utero représente une population sélectionnée réduite puisque les fœtus concernés n'étaient pas porteurs de malposition des pieds au moment de l'intervention, alors que 23 % d'entre eux développent une déformation en varus unilatérale ou bilatérale nécessitant une prise en charge orthopédique postnatale.

26 % des enfants ayant bénéficié d'une chirurgie in utero ont présenté des rétractions tendineuses ou musculaires, ce qui est proche de l'incidence observée en cas de réparation postnatale. Pour plus de la moitié de ces cas, les symptômes étaient en rapport avec l'existence d'un kyste dermoïde ou épidermoïde, alors que son incidence rapportée après chirurgie postnatale est de 2 %. De plus, les enfants pris en charge en anténatal ont présenté des rétractions plus précocement, à un âge moyen de 7 mois, contre 72-130 mois en cas de chirurgie postnatale. En l'absence d'étude comparative, on ne peut qu'avancer l'hypothèse d'une augmentation du risque de développement d'une formation épidermoïde, à moins que les résultats sur la fonction motrice meilleurs qu'attendus chez ces enfants et leur suivi rapproché dans le temps conduisent à l'identification précoce de complications sensitivo-motrices minimales. Par ailleurs, 73 % des enfants opérés in utero qui ont bénéficié par la suite d'un traitement chirurgical des rétractions tendineuses ou d'une résection des lésions épidermoïdes ont retrouvé une fonction motrice identique à celle préexistante à ces complications. Ces résultats sont probablement en rapport avec la restitution anatomique et neurophysiologique de la moelle et des racines après la fermeture chirurgicale de la dysraphie. Nous avons rapporté 6 cas d'enfants opérés in utero et ayant subi une résection postnatale de rétractions tendineuses ou de kyste épidermoïde, chez qui un enregistrement électromyographique ainsi qu'une étude des potentiels évoqués moteurs ont été réalisés en pré-, per- et post-opératoire de l'intervention sur les rétractions [5]. Dans tous les cas, il a été mis en évidence une fonction intacte du myotome et une conduction nerveuse épinière et radiculaire préservée que ce soit au niveau de la lésion ou à des étages inférieurs. De plus, on a pu constater une taille et un aspect normaux des racines

nerveuses en peropératoire, ce qui pourrait faire évoquer un effet protecteur de la chirurgie in utero, cet effet n'ayant pas été rapporté après chirurgie réparatrice postnatale.

---

## CONCLUSION

---

En résumé, cette étude rétrospective non randomisée est en faveur d'une amélioration du pronostic moteur après chirurgie réparatrice in utero dans une population sélectionnée de fœtus atteints de myéломéningocèle, et d'une diminution du recours à une dérivation ventriculo-péritonéale par réduction des anomalies de la fosse postérieure et restauration d'une circulation physiologique du liquide céphalo-rachidien. Cette technique permettrait de préserver l'intégrité anatomique et neurophysiologique de la moelle épinière et des racines nerveuses au niveau et en aval du défaut rachidien. Cependant, il s'agit de résultats préliminaires après une étude sur une population non randomisée et rigoureusement sélectionnée, qui nécessitent d'être validés par l'essai prospectif randomisé Management of Myelomeningocele Study (MOMS) comparant les résultats observés chez des fœtus ayant bénéficié d'une fermeture in utero de la dysraphie aux données chez les enfants opérés en postnatal. Seul un suivi à long terme mené jusqu'à l'âge adulte permettra de déterminer si les bénéfices potentiels retrouvés dans notre étude persistent dans le temps. □

---

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. JOHNSON MP *et al.* Fetal myelomeningocele repair: Short-term clinical outcomes. *Am J Obstet Gynecol*, 2003 ; 189 : 482-7.
2. RINTOUL NE *et al.* A new look at myelomeningoceles: functional level, vertebral level, shunting and the implications for fetal intervention. *Pediatrics*, 2002 ; 109 : 409-13.
3. DANZER E *et al.* Fetal head biometry assessed by fetal magnetic resonance imaging following in utero myelomeningocele repair. *Fetal Diagnosis & Therapy*, 2007 ; 22 : 1-6.
4. DANZER E *et al.* Lower extremity neuromotor function and ambulation potential following in utero myelomeningocele repair. *Fetal Diagnosis & Treatment*, 2008 ; in press.
5. JACKSON EM *et al.* Intraoperative Neurophysiological Monitoring in Patients Undergoing Tethered Cord Surgery after Fetal Myelomeningocele Repair. Presented Nov 28-Dec 1, 2006. *Pediatric Section Am Acad Neuro-Surg*, Denver, CO.

---

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.