

Innovation thérapeutique au CHRU de Nancy

Opération in utero d'une malformation congénitale

Une petite fille ayant bénéficié d'une opération de chirurgie fœtale (in utero) le 23 février pour le traitement d'un spina bifida a vu le jour le 16 avril dernier. À chaque étape, la prise en charge de la maman et de son enfant s'est appuyée sur l'expertise multidisciplinaire des équipes expérimentées et complémentaires du CHRU.



De gauche à droite :

Dr Delphine Herbain (anesthésie)

Pr Jean-Michel Hascoët (néonatalogie)

Pr Jean-Pierre Kahn (psychiatrie)

Pr Olivier Klein (neurochirurgie)

Pr Olivier Morel (chirurgie gynécologique et obstétricale)

Dr Estelle Perdriolle (médecine fœtale)

Les professionnels du CHRU de Nancy ont suivi la formation spécialisée auprès de l'équipe de l'Université Vanderbilt de Nashville (États-Unis), pionnière pour ce type de chirurgie et première équipe mondiale en terme de réalisation de chirurgies fœtales.

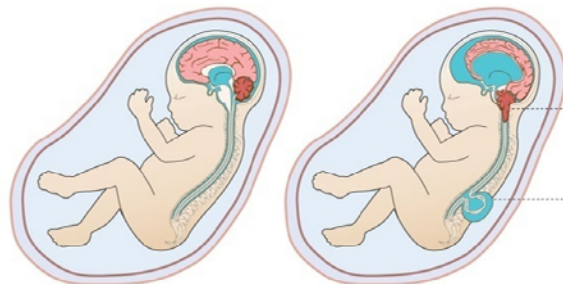
1) Spina bifida : une malformation grave

Le spina bifida est une malformation congénitale de la colonne vertébrale et de la moelle épinière, apparaissant durant la 3^e ou la 4^e semaine de grossesse.

Durant la première semaine de grossesse, la moelle épinière et la colonne vertébrale se développent à partir du tube neural.

Le spina bifida ou myéломéningocèle est une anomalie de fermeture du tube neural de l'embryon, une malformation grave :

- de la moelle épinière
- des nerfs qui en sont issus
- de l'os (vertèbres) et des méninges



La malformation est responsable de **handicaps plus ou moins sévères selon sa position au niveau de la colonne vertébrale** : plus la malformation est située en haut de la colonne, plus elle a de conséquences ; à l'inverse, plus elle est basse, moins les conséquences neurologiques sont importantes.

Les conséquences du spina bifida

- polyhandicap avec dans sa forme la plus avancée une paralysie des deux jambes (paraplégie)
- troubles vésico-sphinctériens (incontinence nécessitant de se sonder plusieurs fois par jour, constipation)
- hydrocéphalie (excès de liquide au niveau du cerveau avec un risque d'atteinte des performances intellectuelles)
- malformation de Chiari de type 2 (le cervelet descend trop bas et peut comprimer le bulbe rachidien et gêner l'écoulement du liquide céphalo-rachidien)
- problèmes orthopédiques (scoliose, déformations des membres, luxations hanches, genoux, douleurs...), urologiques (lithiases vésicales ou rénales, infections urinaires), troubles cognitifs, épilepsie, surmortalité

Ce type de pathologie impose **une approche et un suivi multidisciplinaires avec des interventions chirurgicales multiples.**

Ce suivi ne peut être exercé que par une équipe rompue à ce type de prise en charge. Au CHRU de Nancy, chaque cas est étudié en consultation multidisciplinaire, une fois par mois, à l'Hôpital d'Enfants.

En France, devant une telle malformation deux alternatives étaient proposées jusqu'ici aux parents :

- soit une Interruption Médicale de Grossesse (IMG)
- soit la fermeture de la malformation à la naissance par intervention chirurgicale

A noter qu'une prévention simple peut-être réalisée par une supplémentation systématique en vitamine B9 (acide folique), idéalement avant la conception et au cours du premier trimestre de grossesse, ce qui permet de diminuer de l'ordre de 20% la survenue de la malformation.

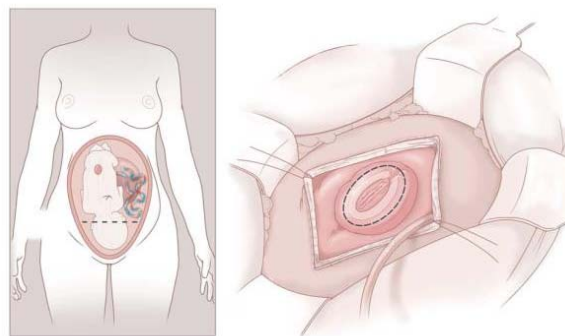
2) Aujourd'hui, une nouvelle alternative thérapeutique avec la chirurgie anténatale (in utero)

Cette intervention résulte avant tout d'une réelle collaboration entre des acteurs de santé réunissant toutes les compétences nécessaires au sein du CHRU de Nancy.

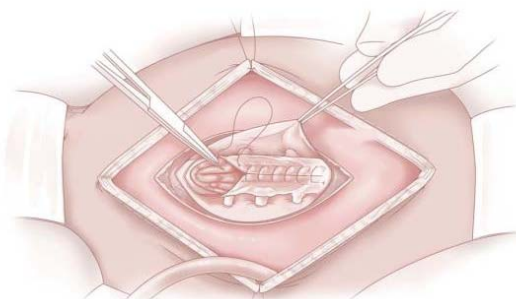
Dès la publication de l'étude américaine [1] qui a démontré l'intérêt de la chirurgie anténatale en cas d'anomalie de fermeture du tube neural (spina bifida), les chirurgiens neurologiques et gynécologiques se retrouvent pour en discuter. Des questions éthiques se posent d'emblée : contexte d'interruption médicale de grossesse possible en France jusqu'à terme, risques maternels liés à la chirurgie, nombre de procédures réalisables à Nancy...

Constat : De plus en plus de femmes en France souhaitent poursuivre leur grossesse lorsque le fœtus est atteint de spina bifida. Il semble dès lors nécessaire de faire le maximum pour leur offrir la prise en charge aujourd'hui la plus adaptée : la chirurgie in utero.

Les médecins des spécialités concernées, notamment le Dr Perdriolle (médecine fœtale), le Pr Kahn (psychiatrie), le Dr Herbain (anesthésie), le Pr Hascoët et l'équipe de néonatalogie, le Pr Morel (chirurgie gynécologique et obstétricale) et le Pr Klein (neurochirurgie) se réunissent alors régulièrement. Une partie de l'équipe se rend à Nashville, à l'Institut Vanderbilt, centre leader de chirurgie fœtale à l'origine de l'étude américaine.



L'organisation générale de la prise en charge nécessite une parfaite coordination entre les différents acteurs. Le timing est en effet systématiquement très serré : le diagnostic est fait au début du deuxième trimestre, et c'est avant la fin de ce trimestre que l'intervention doit être réalisée si l'on veut obtenir le bénéfice maximal.



Schémas : d'après Adzick et coll.

Publication de référence : A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele

Un diagnostic réalisé très précocement

La future maman a dû faire face au diagnostic très précoce d'une anomalie, dès la fin du premier trimestre de grossesse. Au départ, le diagnostic d'une anomalie cérébrale n'étant alors pas complètement précisé, elle a rapidement décidé de poursuivre sa grossesse après avoir reçu toutes les explications quant aux bénéfices attendus pour son enfant et les risques encourus pour elle-même : en effet, la chirurgie in utero implique toujours une ouverture partielle de la cavité de l'utérus. Le fœtus est directement exposé à l'air libre afin que le neurochirurgien puisse refermer l'ouverture dorsale. Cette ouverture de la cavité utérine est

extrêmement délicate : l'utérus est un organe très vascularisé qui saigne de façon importante pour toute intervention. L'ouverture de la cavité présente un risque important de contractions de l'utérus ou de décollement du placenta et donc de perte de la grossesse. Enfin il existe un risque, exceptionnel, d'embolie amniotique, phénomène potentiellement très dangereux pour la mère. Cette exposition directe du fœtus requiert donc une totale coordination entre les obstétriciens et l'équipe d'anesthésie, qui va gérer la perfusion des traitements nécessaires au relâchement de l'utérus.

Intervention des équipes le 23 février 2016

Le 23 février, après plusieurs séances de répétition de l'organisation générale sur site, d'apprentissage à Nashville et d'entraînement sur modèle chirurgicaux à l'école de chirurgie de la faculté de médecine de Nancy, tout est prêt.

L'intervention se déroule bien, malgré une ouverture de l'utérus particulièrement difficile en raison de la position du fœtus qui est assis dos en arrière : il faut donc manipuler délicatement le fœtus de moins de 500g pour le positionner de manière adéquate.

La patiente sera surveillée un peu plus de deux semaines à l'hôpital puis en hospitalisation à domicile.

Naissance d'une petite fille prématurée le 16 avril 2016

La future maman se présente à la Maternité du CHRU de Nancy le 16 avril pour subir une césarienne. Le bébé est alors pris en charge par les pédiatres-néonatalogues.

Outre les conséquences du spina bifida lui-même, il y a un risque de naissance prématurée dans un contexte qui peut être difficile, du fait de l'intervention chez la future maman. Les difficultés de l'enfant dépendent bien sûr de l'importance de la prématurité.

Dans la situation nancéienne exposée ici, l'enfant est née à un peu moins de 7 mois de grossesse dans des conditions difficiles : le nouveau-né a eu besoin d'une réanimation néonatale intensive et y a parfaitement répondu. Les suites ont été simplifiées du fait que la dilatation anténatale des ventricules cérébraux est restée stable et, grâce à la chirurgie in utero n'a, à ce jour, pas évolué vers une hydrocéphalie.

La suite de la prise en charge a été simple, comme celle d'un nouveau-né de même âge gestationnel.

Le suivi multidisciplinaire va désormais permettre d'aider à un développement satisfaisant de l'enfant.

Zoom sur la neurochirurgie du fœtus in utero

L'obstétricien positionne le fœtus dos vers le haut, de manière à ce que le neurochirurgien puisse accéder à la malformation. L'opération se déroule sous microscope opératoire : la malformation est isolée de la peau, ré-introduite dans la gouttière neurale.

Il faut bien veiller à avoir une dissection soigneuse de tous les petits nerfs issus de la malformation, avant de refermer cette dernière.

Une vigilance particulière est menée tout au long de l'intervention, surtout en ce qui concerne la vitalité fœtale (échographie) et le monitoring du rythme cardiaque du fœtus.

Les bénéfices attendus de l'intervention sur le développement de l'enfant

Les bénéfices attendus pour les enfants sont variables selon chaque situation. Néanmoins, avec ce type de prise en charge, il est possible de « gagner » deux niveaux neurologiques par rapport à ce qui était attendu en cas d'opération à la naissance. En d'autres termes, **faire passer un enfant « non marchant » en fauteuil roulant, à un statut de « marchant »**, avec ou sans orthèses.

Le bénéfice est également important concernant **l'hydrocéphalie** (40% des cas pour les enfants nés après chirurgie fœtale versus 80 à 85% des cas pour les enfants opérés après la naissance).

Le bénéfice est également net en termes de **cognition** (intelligence), probablement par le fait qu'il y ait moins d'hydrocéphalie.

Le suivi de l'enfant au CHRU de Nancy

L'enfant est suivi à vie dans le cadre de la consultation multidisciplinaire dédiée « spina bifida » sur le site de l'Hôpital d'Enfants du CHRU de Nancy. Cette consultation voit l'intervention des spécialistes médicaux et chirurgicaux suivants : chirurgien orthopédiste pédiatre, chirurgien viscéral pédiatre, médecin rééducateur pédiatre, neurochirurgien pédiatre, infirmière spécialisée...

En parallèle, ces enfants seront suivis dans le **cadre du réseau RAFAEL**, réseau de surveillance des enfants vulnérables en Lorraine.

Avant, pendant et après l'intervention : évaluation et suivi psychique

L'évaluation psychologique de la mère et de ses proches avant, pendant et après l'intervention chirurgicale est indispensable. En effet, il est important de savoir si la mère / les parents sont en mesure d'assumer psychologiquement tant la lourdeur des interventions que leurs conséquences immédiates ou à venir.

Il faut être certain qu'ils ont bien compris les enjeux et les bénéfices mais aussi les risques potentiels des interventions :

- que pendant la période allant de la première intervention in utero sur le fœtus jusqu'à l'accouchement, la mère devra rester autant que possible au repos et que c'est son entourage qui devra assumer les tâches quotidiennes en trouvant des organisations qui sont évoquées lors d'entretiens réguliers entre parents & médecins psychologues ;
- enfin, après l'accouchement, il faut que les parents et leurs proches soient informés des potentielles souffrances et/ou complications post-opératoires pour la mère comme l'enfant.

Enfin, cette fonction consiste aussi à s'assurer, en lien avec les pédiatres, du bon développement psychomoteur ultérieur de l'enfant et d'en assurer un suivi régulier pour minimiser autant que possible les handicaps moteurs et psychiques.

L'anesthésie générale de la femme enceinte : monitoring et haute surveillance

L'anesthésie générale de la femme enceinte comporte des risques spécifiques liés aux modifications physiologiques de la grossesse auxquels peuvent se surajouter les antécédents personnels des patientes. Les principaux risques encourus étant l'inhalation, l'intubation difficile et l'hypoxie, ainsi que l'anaphylaxie.

Lors de la réalisation d'une chirurgie in utero pour spina bifida, la prise en charge anesthésique de la patiente consiste en une anesthésie générale avec intubation oro-trachéale et curarisation (le curare ou ses dérivés de synthèse permettent d'assurer une diminution de la tonicité musculaire).

La nécessité de maintenir un immobilisme maternel et fœtal au cours de la procédure implique l'utilisation d'agents morphiniques à doses adaptées et de curares et de fait, une surveillance spécifique par le biais d'un monitoring EEG (électroencéphalogramme).

Un relâchement de l'utérus en peropératoire et postopératoire est indispensable, celui-ci est garanti par la perfusion de sulfate de magnésium à hautes doses. Le sulfate de magnésium interfère avec l'action des curares imposant un monitoring et une gestion spécifique des agents neuromusculaires.

Le maintien de l'hémodynamique maternelle (pression artérielle, fréquence cardiaque...) est un enjeu majeur qui permet d'assurer le bien-être fœtal.

Une prise en charge multimodale de la douleur associant des antalgiques par voie intraveineuse et péridurale est réalisée en postopératoire.

La surveillance postopératoire initiale est réalisée aux soins continus de la Maternité.

Repères

Le spina bifida en France : 800 grossesses par an / 16 000 enfants et adultes atteints

En Lorraine : 2 cas par mois présentés au CPDPN de Lorraine

CHRU de Nancy : 3 200 naissances par an en moyenne

[1] Publication de référence : A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele

Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW 3rd, Burrows PK, Johnson MP, Howell LJ, Farrell JA, Dabrowiak ME, Sutton LN, Gupta N, Tulipan NB, D'Alton ME, Farmer DL; MOMS Investigators.

N Engl J Med. 2011 Mar 17;364(11) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21306277>

Schémas : d'après Adzick et coll.

L'Association Nationale Spina Bifida et Handicaps Associés

Elle regroupe des milliers de familles et sympathisants autour des buts suivants :

1. L'information sur le handicap

Il est indispensable d'assurer une information aussi complète que possible sur tous les problèmes spécifiques liés au spina bifida. L'association via 20 délégations régionales organise des réunions de parents d'enfants et d'adultes concernés afin d'évoquer ensemble et avec des spécialistes les problèmes rencontrés et les solutions possibles.

2. L'aide et le conseil personnalisé

Il est basé sur un réseau de responsables régionaux et nationaux secondés par un réseau d'amitié et de points d'appui de près de 200 parents et d'adultes bénévoles répartis dans toute la France.

3. La sensibilisation des pouvoirs publics

4. Un service national de conseils et d'aides à l'incontinence sphinctérienne

5. Le soutien à la recherche médicale

En savoir + <http://www.spina-bifida.org>