



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

FACULTE DE MEDECINE LYON EST

Année 2016

LA MYELOMENINGOCELE : Description de la Cohorte du centre
de compétence pédiatrique SPINA BIFIDA de Lyon. Résultats à long
terme de la prise en charge post-natale neurochirurgicale et multidisciplinaire.

THESE

Présentée

A l'Université Claude Bernard Lyon 1
et soutenue publiquement le 14 octobre 2016 pour obtenir le grade de

Docteur en Médecine

Par

Pierre-Aurélien BEURIAT

Né le 7 Octobre 1986
à Chenôve (Côte d'Or)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON

Président	François-Noël GILLY
Président du Comité de	François-Noël GILLY
Coordination des Etudes Médicales	
Directeur Général des Services	Alain HELLEU
<u>Secteur Santé</u>	
UFR de Médecine Lyon Est	Doyen : Jérôme ETIENNE
UFR de Médecine Lyon Sud- Charles Mérieux	Doyen : Carole BURILLON
Institut des Sciences Pharmaceutiques Et Biologiques	Directrice : Christine VINCIGUERRA
(ISPB) UFR d'Odontologie	Directeur : Denis BOURGEOIS
Institut des Sciences et Techniques De Réadaptation (ISTR)	Directeur : Yves MATILLON
Département de Biologie Humaine	Directrice : Anne-Marie SCHOTT
<u>Secteur Sciences et Technologie</u>	
UFR de Sciences et Technologies	Directeur : Fabien de MARCHI
UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : Yannick VANPOULLE
Polytech Lyon	Directeur : Emmanuel PERRIN
I.U.T.	Directeur : Christophe VITON
Institut des Sciences Financières Et Assurances (ISFA)	Directeur : Nicolas LEBOISNE
Observatoire de Lyon	Directrice : Isabelle DANIEL
Ecole Supérieure du Professorat Et de l'Education (ESPE)	Directeur : Alain MOUGNIOTTE

Faculté de Médecine Lyon Est

Liste des enseignants 2015/2016

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 2

Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mauguière	François	Neurologie
Ninet	Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Philip	Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 1

Blay	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Claris	Olivier	Pédiatrie
Denis	Philippe	Ophtalmologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Finet	Gérard	Cardiologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Moulin	Philippe	Nutrition
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Pugeat	Michel	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

Zoulim

Fabien

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Première classe

André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Yves	Pédiatrie
Beziat	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Boillot	Olivier	Chirurgie digestive
Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Di Fillipo	Sylvie	Cardiologie
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Edery	Charles Patrick	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honorat	Jérôme	Neurologie
Kodjikian	Laurent	Ophtalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Mertens	Patrick	Anatomie
Mion	François	Physiologie
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Négrier	Marie-Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ruffion	Alain	Urologie
Ryvlin	Philippe	Neurologie

Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire
Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Tilikete	Caroline	Physiologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Vukusic	Sandra	Neurologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Seconde Classe

Allaouchiche	Bernard	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Calender	Alain	Génétique
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Charbotel	Barbara	Médecine et santé au travail
Chêne	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Cotton	François	Radiologie et imagerie médicale
Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Ducray	François	Neurologie
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Faure	Michel	Dermato-vénéréologie
Fellahi	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ferry	Tristan	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
Fourneret	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Guyen	Olivier	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Henaine	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Hot	Arnaud	Médecine interne
Huissoud	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Jacquin-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Juillard	Laurent	Néphrologie
Jullien	Denis	Dermato-vénéréologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Merle	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Michel	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Peretti	Noël	Nutrition
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale
Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale

Ray-Coquard	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Rossetti	Yves	Physiologie
Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Thaumat	Olivier	Néphrologie
Thibault	Hélène	Physiologie
Wattel	Eric	Hématologie ; transfusion

Professeur des Universités - Médecine Générale

Letrilliat	Laurent
Moreau	Alain

Professeurs associés de Médecine Générale

Flori	Marie
Lainé	Xavier
Zerbib	Yves

Professeurs émérites

Baverel	Gabriel	Physiologie
Bozio	André	Cardiologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Descotes	Jacques	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie
Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie
Viale	Jean-Paul	Réanimation ; médecine d'urgence

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Hors classe

Benchaib	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Germain	Michèle	Physiologie
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Jouvet	Anne	Anatomie et cytologie pathologiques
Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire

Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Pharaboz-Joly	Marie-Odile	Biochimie et biologie moléculaire
Piaton	Eric	Cytologie et histologie
Rigal	Dominique	Hématologie ; transfusion
Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Timour-Chah	Quadiri	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Voiglio	Eric	Anatomie

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Première classe

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Charrière	Sybil	Nutrition
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Cozon	Grégoire	Immunologie
Escuret	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Lesca	Gaëtan	Génétique
Lukaszewicz	Anne-Claire	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ritter	Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman	Sabine	Physiologie
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers Seconde classe

Casalegno	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Confavreux	Cyrille	Rhumatologie
Curie	Aurore	Pédiatrie
Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Phan	Alice	Dermato-vénéréologie
Rheims	Sylvain	Neurologie
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Schluth-Bolard	Caroline	Génétique
Simonet	Thomas	Biologie cellulaire

Vasiljevic

Alexandre

Anatomie et cytologie
pathologiques
Immunologie

Venet

Fabienne

Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale

Farge
Figon

Thierry
Sophie

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A mon président de thèse,

A Monsieur le Professeur Olivier Claris

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse ; merci d'avoir accepté ce projet avec autant de curiosité et de bienveillance. Veuillez trouver ici l'expression de mes très sincères remerciements et de mon profond respect.

A mes juges,

A Monsieur le Professeur Pascal Gaucherand

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Solliciter vos compétences et votre expérience pour juger ce travail m'a semblé une évidence. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde estime.

A Monsieur le Professeur Michel Zerah

Je suis ravi que vous ayez répondu positivement à mon invitation, en tant que neurochirurgien pédiatre et surtout en tant qu'expert de la chirurgie anténatale de la myéloméningocèle. Je n'aurais pas conçu que ce travail ne puisse être jugé par vous. J'en suis touché et reconnaissant. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Patrick Mertens

Votre jugement a toujours été important pour moi. Je vous remercie donc profondément d'avoir accepté de juger le travail qui finalise mon parcours d'interne en neurochirurgie. Veuillez trouver ici l'expression de mes très sincères remerciements, de mon extrême gratitude et de mon plus grand respect.

A Monsieur le Docteur Carmine Mottolese

Peu de mots, mais ils sont forts peuvent décrire tout ce que j'ai vécu et ressenti depuis que je suis arrivé à Lyon et que j'ai commencé à travailler avec vous. Votre passion et votre combat quotidien pour la neurochirurgie pédiatrique m'ont toujours et continueront à me porter. Vous avez su conforter mon choix pour cette spécialité et même plus en me la faisant découvrir pleinement avec tellement d'engagement. Comment n'aurais-je pas pu vous suivre dans cette tâche ? J'ai encore tellement à apprendre de vous tant sur le plan de la réflexion chirurgicale que sur la technique en elle-même. Je vous remercie donc de votre confiance élevée et suis honoré de continuer ma formation à vos côtés.

A Madame le Docteur Isabelle Poirot

Votre enthousiasme pour ce travail m'a dynamisé. Par la suite, votre présence et disponibilité m'ont été précieuses. J'ai surtout été touché par votre gentillesse, votre compréhension et vos qualités de pédagogue pour me rendre ce travail plus facile. Je suis ravi que vous ayez pu co-diriger cette thèse et suis impatient de continuer notre collaboration dans un futur très proche.

A Monsieur le Professeur Bernard Vallée

Vous m'avez accueilli pour mes deux premiers semestres d'interne de neurochirurgie dans votre service en me faisant rapidement confiance. Je vous en remercie vivement.

A Monsieur le Docteur Christophe Rousselle

Ta gentillesse, ton humour et ta bonne humeur au quotidien sont « ressourçantes ». Ton savoir en neurologie et neurochirurgie pédiatrique est un exemple pour moi. Je suis très heureux de pouvoir continuer à apprendre à tes côtés.

A Monsieur le Docteur Alexandru Szathmari

Je suis très content de pouvoir continuer à travailler et apprendre à tes côtés. Merci de supporter mes sautes d'humeurs. Ta bonne humeur et mon surnom « Junior » sont toujours les bienvenus.

A Monsieur le Docteur Federico Di Rocco

Très heureux que tu aies pu rejoindre notre équipe. Je compte sur toi.

A tous les neurochirurgiens qui m'ont enseigné, par ordre chronologique

Monsieur le Docteur Moncef **Berhouma**

Monsieur le Professeur Marc **Sindou**, apprendre la neurochirurgie à vos côtés a été un immense honneur.

Monsieur le Professeur Marc **Guénot**

Monsieur le Docteur Emile **Simon**, à notre amitié grandissante

Monsieur le Docteur Gustavo **Polo**

Monsieur le Docteur Jacques **Guyotat**

Madame le Docteur Isabelle **Pelissou-Guyotat**

Monsieur le Docteur Francesco **Signorelli**

Monsieur le Professeur Gilles **Perrin**

Monsieur le Professeur Cédric **Barrey**

Monsieur le Docteur Eurico **Freitas**

Monsieur le Docteur Olivier **Launay**

Monsieur le Professeur Emmanuel **Jouanneau**

A tous, merci de m'avoir accompagné et d'avoir participé à ma formation de neurochirurgien. Je vous en remercie profondément et très sincèrement.

A toute l'équipe de Neurochirurgie Pédiatrique de l'Hôpital Necker

Merci de m'avoir accueilli pendant 6 mois. J'ai beaucoup appris à vos côtés.

A toute l'équipe du service d'Epilepsie, Sommeil et Explorations Fonctionnelles

Neuropédiatriques. Merci de m'avoir accueilli pendant 6 mois et de vous êtes adaptés à mes connaissances pour m'initier à l'épilepsie et aux troubles du sommeil de l'enfant. J'ai beaucoup appris à vos côtés. J'espère pouvoir continuer à collaborer étroitement avec vous.

A toute l'équipe de l'ESCALE

Merci de m'avoir si gentiment accueilli et aidé dans ce travail.

A mes co-internes Lyonnais,

Bogdan Ene

Claudio Popa

Fabio Pozzi

Rodolfo Maduri

Andrei Brinzeu

Georges Georgoulis

Tania Idriceanu

Aux internes et assistants de neurochirurgie Lyonnais,

Timothée **Jacquesson**, il y a trois ans, tu m'écrivais dans ta thèse « compagnon de cordée et ami solide de chaque instant »... Voici que trois ans ont passé, la cordée tient plus que bon, s'est rallongée et va continuer à s'allonger ! L'amitié n'en est que plus forte. Je suis ému en écrivant ces lignes car les liens qui unissent ta famille et la mienne sont soudés d'une manière que jamais je n'aurai imaginée.

Pierre **Bourdillon de la Platière**

Blandine **Grassiot**, bon courage pour la suite et j'espère te revoir vite avec nous.

Violaine **Delabar**

Franklin **Fomekong**

Chloé **Dumot**

Thiebaut **Picard**

Corentin **Daulac**

A mes co-internes parisiens,

Marie **Manfiotto**

Sandro **Benichi**

Au personnel paramédical du bloc opératoire de Lyon

J'ai passé des moments formidables avec vous. Merci de m'avoir aidé dans mes débuts et de m'avoir soutenu pendant ma formation. J'espère pouvoir continuer à travailler encore avec vous.

Au personnel paramédical des services de l'hôpital P. Wertheimer

A toutes les équipes du 100, 200, 300, 400, merci pour les bons moments passés en votre compagnie.

Un merci particulier à toute l'équipe du 501, vous m'avez surnommé « bébé » quand je suis arrivé... Merci de votre soutien dans les moments difficiles, de votre gentillesse et affection.

Un merci particulier aussi à toute l'équipe du 500 de l'hôpital P. Wertheimer, merci, merci, merci...

Aux médecins et au personnel paramédical du service d'Anesthésie-Réanimation de l'hôpital Neurologique P. Wertheimer.

Aux Médecins et au personnel paramédical du service de Radiologie de l'hôpital Neurologique P. Wertheimer.

Je dédie ce travail,

A Marine. J'ai tellement de chance de t'avoir. Ta compréhension et ton soutien m'épatent tous les jours. Je suis tellement impatient de continuer à construire ma vie avec toi. Merci d'être là avec moi. Je suis sûr que la vie nous réserve plein de bonheur ensemble et avec notre famille à venir.

A mes parents. Vous m'avez toujours soutenu et n'avez jamais fait transparaître vos doutes (que vous avez dûs avoir de manière complètement compréhensible.... :) !). Cela m'a permis de m'épanouir et de réussir tant sur le plan professionnel que personnel. J'espère que l'avenir sera fait d'amour et de bonne humeur. Merci pour tout.

A ma sœur Marie-Elodie. Je suis heureux de m'être rapproché de toi depuis maintenant plusieurs années. Je suis fier d'être ton frère. Je te souhaite énormément de bonheur avec Christophe.

A mon frère Pierre-Augustin. Comme je te l'ai déjà dit plusieurs fois, je n'ai jamais douté de toi. La pente est raide mais garde confiance en toi. N'oublie pas que je serai toujours là si tu en as besoin pour t'aider, te conseiller ou faire une belle voie d'escalade.

A mes grands-parents.

A mes amis et plus particulièrement Timothée et Caroline, Nader et Nathalie, Pierre et Adeline, Emile et Claire, Pauline, Mathilde. Je sais que je pourrai toujours compter sur vous.

Nader, mon deuxième frère, de la colloc à maintenant tellement de choses se sont passés. Les événements récents m'ont fait réaliser que l'on ne chérit jamais assez les gens qu'on aime. Nous sommes inséparables.

A mes futurs beaux-parents, Marie-Jo et Pascal.

TABLE DES MATIERES

I/ INTRODUCTION	3
II/ EMBRYOLOGIE	5
1) <i>Développement normal de la moelle épinière</i>	5
2) <i>Neurulation et stades de Carnegie</i>	13
3) <i>Embryologie pathologique</i>	13
III/ HISTOIRE DE LA CHIRURGIE DES DYSRAPHISMES SPINAUX	15
IV/ LES CAUSES D'ANOMALIES DE FERMETURE DU TUBE NEURAL	23
1) <i>Facteurs environnementaux</i>	23
2) <i>Facteurs nutritionnels</i>	24
3) <i>La génétique des anomalies de fermeture du tube neural</i>	24
V/ PRISE EN CHARGE DES ENFANTS PORTEURS D'UNE MYELOMENINGOCELE	26
1) <i>Prise en charge à la naissance d'un nouveau-né porteur d'une myéломéningocèle</i>	26
2) <i>Techniques neurochirurgicales</i>	27
3) <i>Anesthésie et allergie au Latex</i>	31
4) <i>Suivi des enfants</i>	32
VI/ EPIDEMIOLOGIE DU SPINA BIFIDA ET PREVENTION	33
VII/ LA THEORIE DES « HITs »	38
VIII/ CONSEQUENCES D'UNE MYELOMENINGOCELE	39
IX/ CHIRURGIE ANTENATALE ET MYELOMENINGOCELE	42
X/ MATERIELS ET METHODES	51

XI/ RESULTATS	54
1) <i>Description de la population à la naissance</i>	54
2) <i>Données de neuro-imagerie et neurochirurgicales à la naissance et au cours du suivi</i>	57
3) <i>Données cliniques et para-cliniques lors de la consultation de suivi</i>	59
4) <i>Comparaison entre les groupes</i>	66
XII/ DISCUSSION	67
1) <i>Diagnostic anténatal et mode de délivrance</i>	68
2) <i>Techniques chirurgicales et complications à court et long termes</i>	69
3) <i>Hydrocéphalie</i>	70
4) <i>Malformation d'Arnold Chiari</i>	71
5) <i>Capacité motrice et marche</i>	72
6) <i>Troubles orthopédiques</i>	75
7) <i>Fonctions vésico-sphinctériennes</i>	76
8) <i>Fonction cognitive et scolarité</i>	77
9) <i>chirurgie anténatale et myéloméningocèle</i>	78
10) <i>Limites et perspectives de cette étude</i>	82
XIII/ CONCLUSIONS	84
XIV/ REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	87
XV/ ANNEXES	104

I/ INTRODUCTION

La myéломéningocèle est une anomalie embryologique complexe de fermeture du tube neural. C'est la forme la plus grave et la plus fréquente de spina bifida qui représente l'anomalie du système nerveux central la plus souvent diagnostiquée en anténatal et compatible avec la vie. La prise en charge de cette pathologie est complexe du fait de la multitude et de la variabilité des conséquences qu'elle peut entraîner. En effet, les anomalies anatomiques du système nerveux central sont pourvoyeuses de déficits sensitivo-moteurs, d'anomalies de circulation liquidienne (notamment l'hydrocéphalie), d'anomalies des fonctions vésico-sphinctériennes, anorectales et génito-sexuelles, de problèmes orthopédiques et de possibles altérations des fonctions supérieures qui ont un retentissement sur l'autonomie dans la vie quotidienne, scolaire, sociale et/ou familiale.

Le devenir de ces enfants a évolué grâce à la meilleure prise en charge initiale neurochirurgicale qui doit être précoce mais aussi aux progrès des autres spécialités actrices dans le traitement et l'accompagnement de ces patients depuis l'enfance jusqu'à l'âge adulte. Malheureusement, bien que la prise en charge de ces patients soit pluridisciplinaire, peu d'études dans la littérature évaluent les résultats à long terme de ces patients de manière globale sur leur qualité de vie, chaque spécialité publiant les résultats sur son domaine spécifique et le plus souvent d'une façon rétrospective.

Pendant de nombreuses années, cette pathologie a perdu de l'intérêt dans la communauté scientifique et notamment neurochirurgicale, compte tenu des acquis en la matière. Du fait probablement des modifications de son incidence et de la possibilité d'une prise en charge anténatale de cette la pathologie, il existe aujourd'hui un regain d'intérêt. En effet, depuis la publication en 2011 d'une étude randomisée multicentrique sur la supériorité de la chirurgie anténatale sur la chirurgie post-natale traditionnelle, la myéломéningocèle est revenue au centre des discussions et de nombreuses études sur les résultats de la chirurgie anténatale ont été publiées. Cependant les risques pour le fœtus et pour la mère sont loin d'être négligeables et surtout il n'y a pas, pour l'instant, de résultats à très long terme de cette nouvelle attitude chirurgicale et la littérature sur les résultats de la chirurgie post-natale ne permet pas de réellement mettre en balance les résultats de la chirurgie anténatale.

A Lyon, la prise en charge de la myéломéningocèle a toujours été une préoccupation forte de la part des différentes équipes qui interviennent dans le

traitement et le suivi de ces patients. Une structure unique en France, l'ESCALE, permet d'assurer un suivi rigoureux, multidisciplinaire et prospectif au sein du centre de compétence pédiatrique des spina bifida regroupant toutes les spécialités médicales et paramédicales (médecine physique et réadaptation, neurochirurgie, chirurgie uro-viscérale, chirurgie orthopédique, orthophonie, kinésithérapie, ergothérapie, psychologue....) qui interviennent dans la prise en charge de cette pathologie. L'avantage majeur d'organiser ainsi la prise en charge des soins est la possibilité de suivi depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte des patients.

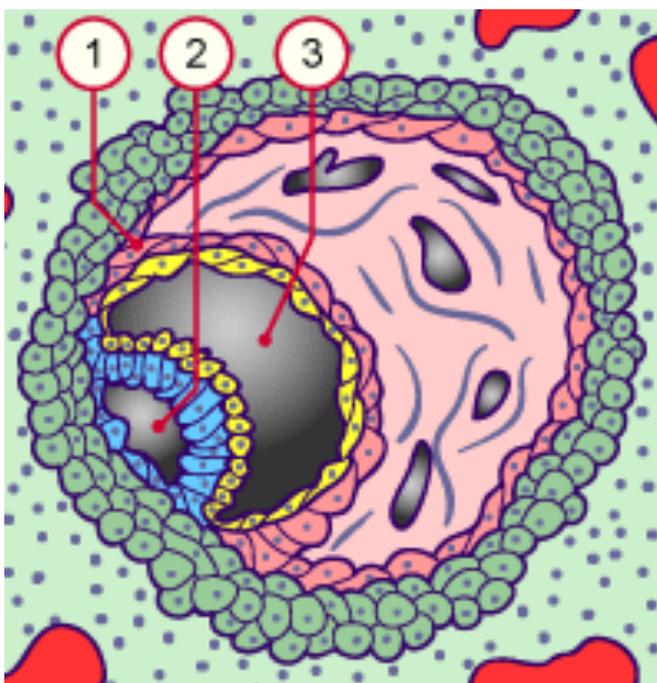
L'objectif principal de cette thèse était de réaliser une évaluation multidisciplinaire clinique et paraclinique des patients suivis dans le centre de compétence pédiatrique français des spina bifida pour une myéломéningocèle opérée en post-natal de manière prospective afin d'évaluer objectivement les résultats des techniques de neurochirurgie et des autres spécialités dans la prise en charge de ces enfants et ainsi de poser la question sur la nécessité et le bien-fondé d'une prise en charge chirurgicale anténatale de cette pathologie.

II/ EMBRYOLOGIE

1) Développement normal de la moelle épinière

Pendant la deuxième semaine de gestation, se forme le disque embryonnaire didermique formé par l'épiblaste (plancher de la cavité amniotique) et l'hypoblaste (toit de la vésicule vitelline) (Figure 1).

Figure 1 : Disque embryonnaire didermique au 12^{ème} jour¹



Légende :

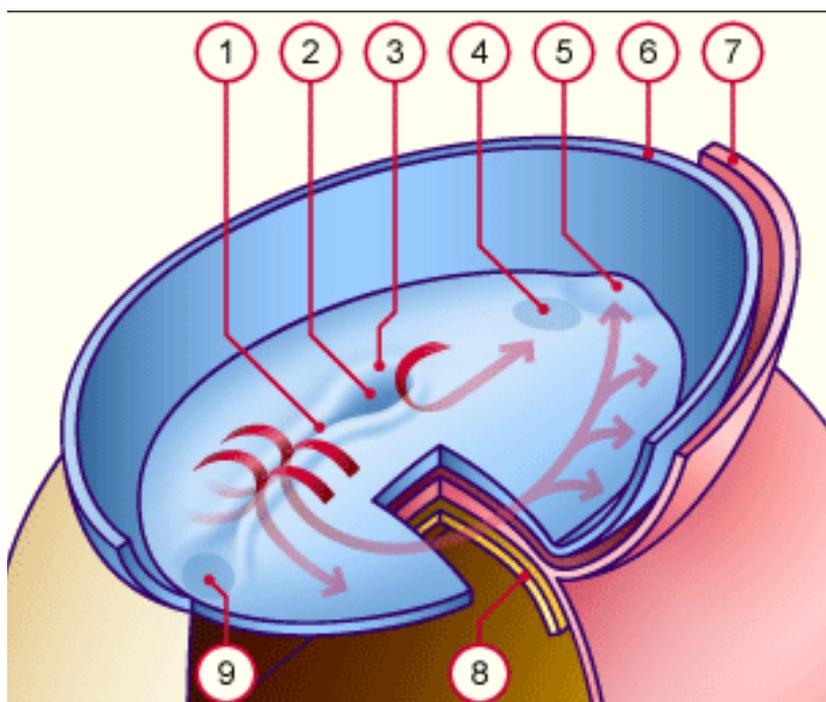
- 1) mésoblaste extra-embryonnaire
- 2) cavité amniotique
- 3) vésicule vitelline primaire

La gastrulation consiste en la formation d'un troisième feuillet par invagination entre l'épiblaste et l'hypoblaste, ce qui amène à la formation d'un disque embryonnaire tridermique. D'un point de vue sémantique, on parlera de l'ectoblaste/derme dorsal et non plus l'épiblaste, du mésoblaste/derme intermédiaire et de l'entoblaste/derme ventral qui remplacera progressivement l'hypoblaste.

Dès la 3^{ème} semaine, la forme du disque embryonnaire est ovoïde avec l'extrémité large représentant la région céphalique et l'extrémité étroite la région caudale.

A partir du 17^{ème} jour, se forme un épaissement du disque embryonnaire au niveau de la ligne médiane, le long de l'axe céphalo-caudal, appelé ligne primitive. La ligne primitive résulte de la prolifération et de la migration des cellules épiblastiques vers la région médiane du disque embryonnaire (Figure 2).

Figure 2 : Disque embryonnaire vu par sa face dorsale ¹



Légende :

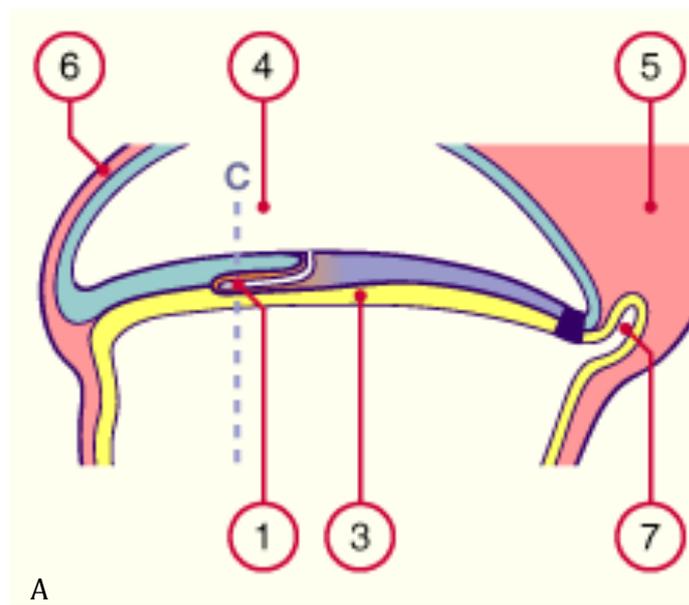
Les flèches rouges représentent la migration des cellules épiblastiques vers leurs territoires présomptifs respectifs

- | | |
|-------------------------------|-----------------------------|
| 1) Sillon primitif | 3) Noeud primitif |
| 2) Dépression primitive | 4) Membrane oropharyngée |
| 5) Aire cardiaque | 8) Endoderme |
| 6) Bord sectionné de l'amnios | 9) Future membrane cloacale |
| 7) Mésoderme | |
- NB : 1+2+3 : Ligne primitive

Au 19^{ème} jour, plusieurs phénomènes se déroulent : une prolifération de cellules permet l'allongement de la ligne primitive à son extrémité caudale, une gouttière formant le sillon primitif apparaît à l'extrémité supérieure de la ligne primitive et le noeud primitif se forme à la région rostrale de la ligne primitive par amas de cellules épiblastiques. L'extrémité du disque embryonnaire, près de la dépression primitive, sera le lieu de formation de la tête de l'embryon.

Au 19^{ème} jour, des cellules s'invaginent « en doigt de gant » sous l'ectoblaste dans la région du noeud primitif pour former le processus notochordal. La migration se fait en direction du pôle céphalique sur la ligne médiane. Dans un même temps, la ligne primitive disparaît et l'allongement du processus notochordal se fait jusqu'à la plaque préchordale (Figure 3 A et B).

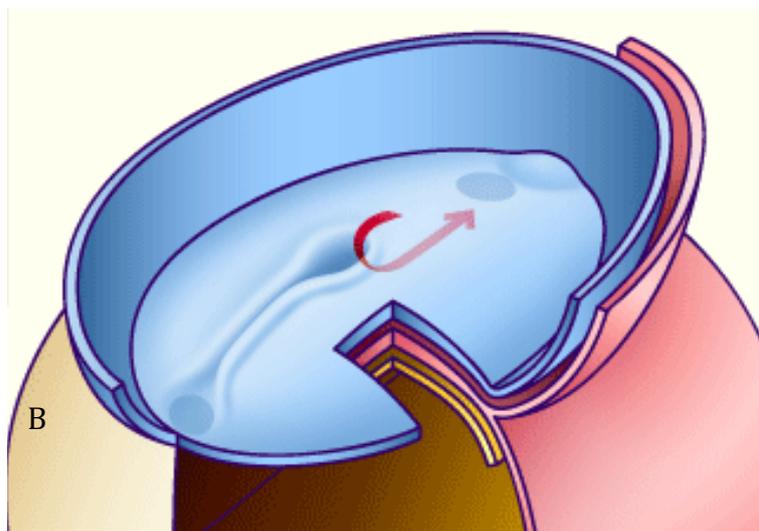
Figure 3 : A - Représentation schématique de la formation du processus notochordal au 19^{ème} jour par invagination des cellules épiblastiques en provenance du noeud primitif. B – Ligne primitive vue dorsale ¹



Légende :

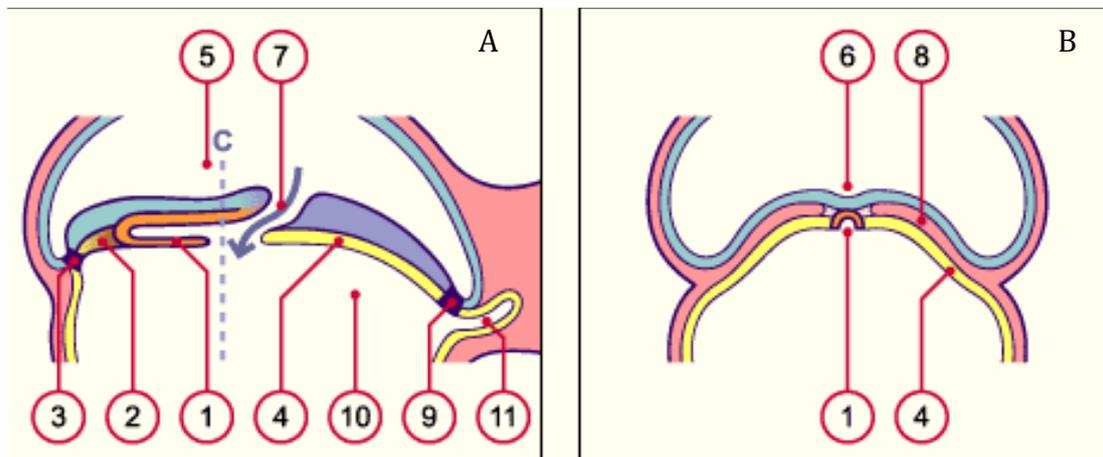
- 1) processus notochordal
- 3) entoblaste embryonnaire
- 4) cavité amniotique
- 5) pédicule embryonnaire
- 6) MEE
- 7) allantoïde

En B, Les flèches rouges représentent la migration des cellules épiblastiques en provenance du noeud primitif qui donneront naissance au processus notochordal et finalement à la chordo dorsalis.



Vers le 23^{ème} jour, le processus notochordal constitué par du chordo-mésoblaste et par un canal axial central fusionne avec l'entoblaste sous-jacent, puis se résorbe ventralement en commençant par la dépression primitive. La cavité amniotique communique alors transitoirement (pendant environ une journée) avec la cavité vitelline au niveau du canal neurentérique. Le tissu chordal est à ce moment en continuité avec l'entoblaste et constitue dès lors la plaque chordale (Figure 4 A et B).

Figure 4 : Processus notochordal au 23^{ème} jour. A – La notochorde s’est détachée de l’entoblaste. Au niveau du noeud primitif, l’extrémité caudale de la notochorde ouvre une communication transitoire par le canal neurentérique entre la cavité vitelline et l’amnios. B – Selon coupe C¹



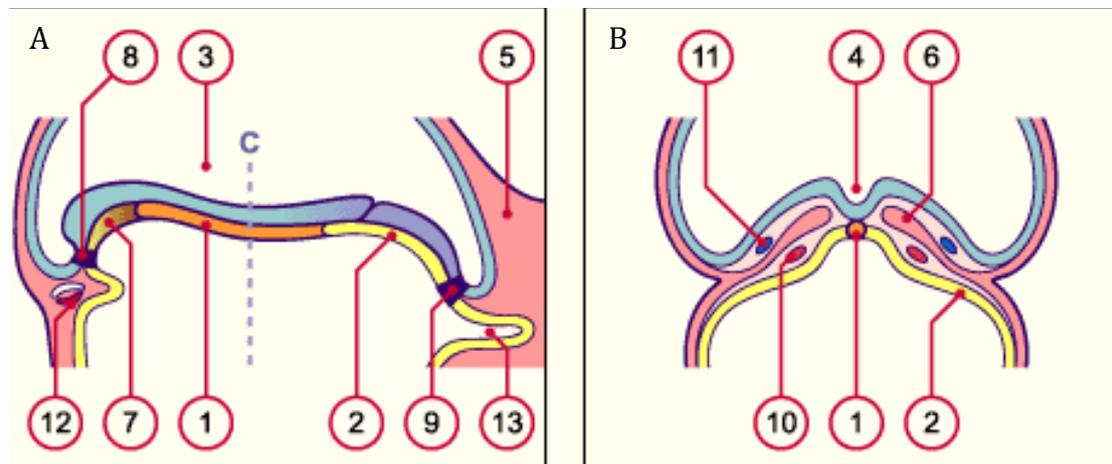
Légende :

- 1) processus notochordal fusionné
- 2) plaque préchordale
- 3) membrane bucco-pharyngienne
- 4) entoblaste embryonnaire
- 5) cavité amniotique
- 6) gouttière neurale

- 7) canal neurentérique
- 8) mésoblaste intraembryonnaire
- 9) membrane cloacale
- 10) vésicule vitelline
- 11) allantoïde

Vers le 25^{ème} jour, la plaque chordale va former la notochorde en se détachant de l'entoblaste (qui se reconstitue en dessous d'elle). La notochorde est située au sein du mésoblaste, entre l'ectoblaste et l'entoblaste. La notochorde permet la différenciation de l'ectoblaste en neuro-ectoblaste et la formation des corps vertébraux ainsi que du nucleus pulposus (partie du disque intervertébral). (Figure 5 A et B)

Figure 5 : Processus notochordal au 25^{ème} jour. A – La notochorde s'est détachée de l'entoblaste et constitue un cordon plein situé au sein du mésoblaste entre l'ectoblaste et l'endoblaste. B – Selon coupe C¹

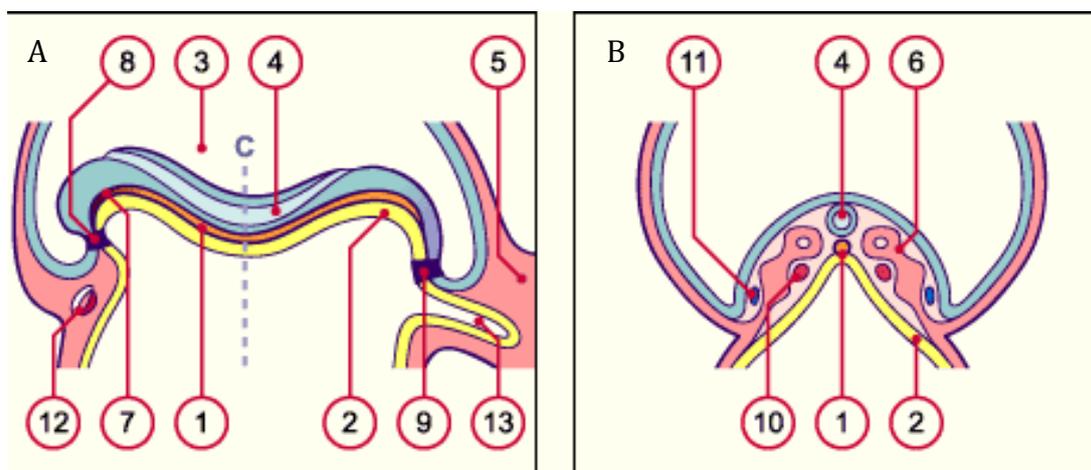


Légende :

- | | |
|---------------------------------|--------------------------------|
| 1) notochorde | 8) membrane bucco-pharyngienne |
| 2) entoblaste embryonnaire | 9) membrane cloacale |
| 3) cavité amniotique | 10) aorte |
| 4) gouttière neurale | 11) veines ombilicales |
| 5) pédicule embryonnaire | 12) ébauche cardiaque |
| 6) mésoblaste intraembryonnaire | 13) allantoïde |
| 7) plaque préchordale | |

La transformation de l'ectoderme en un tube neural primitif, grâce à l'action inductrice du mésoblaste axial, de la chorde dorsale et de la plaque préchordale, est appelée neurulation primaire (Figure 6). La neurulation est aussi possible grâce à la différenciation cellulaire.

Figure 6 : Tube neural au 28^{ème} jour. A – La notochorde s'est détachée de l'entoblaste et constitue un cordon plein situé au sein du mésoblaste entre l'ectoblaste et l'endoblaste. B – Selon coupe C¹

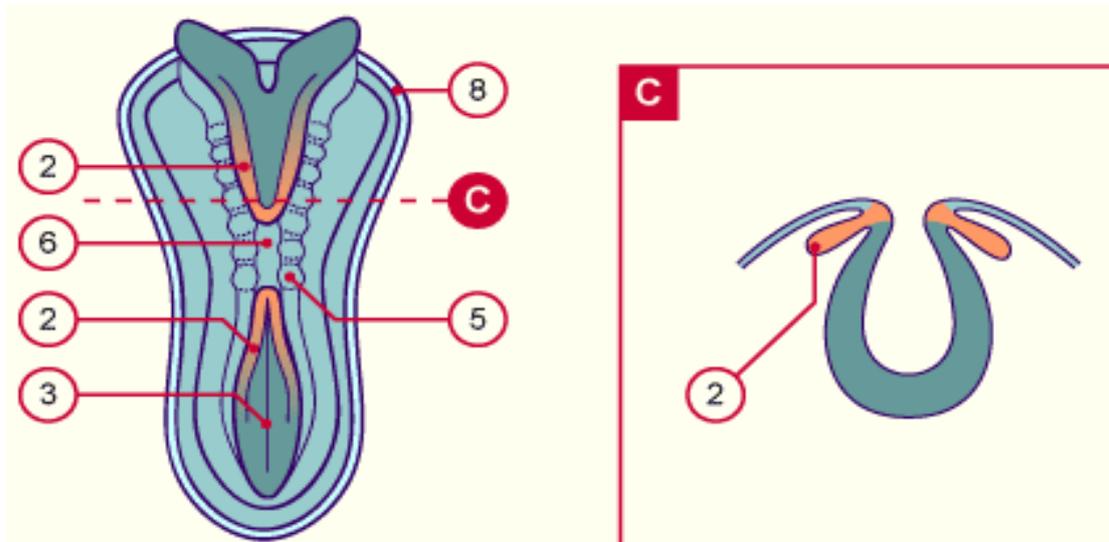


Légende :

- | | |
|---------------------------------|--------------------------------|
| 1) notochorde | 8) membrane bucco-pharyngienne |
| 2) entoblaste embryonnaire | 9) membrane cloacale |
| 3) cavité amniotique | 10) aorte |
| 4) tube neural | 11) veines ombilicales |
| 5) pédicule embryonnaire | 12) ébauche cardiaque |
| 6) mésoblaste intraembryonnaire | 13) allantoïde |
| 7) plaque préchordale | |

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 le 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 aux 31 somites (environ S1), où se fera la neurulation secondaire à partir de l'éminence caudale, qui se terminera chez l'adulte par le cône médullaire (Figure 7, 8).

Figure 7 : Tube neural au 28^{ème} jour ¹

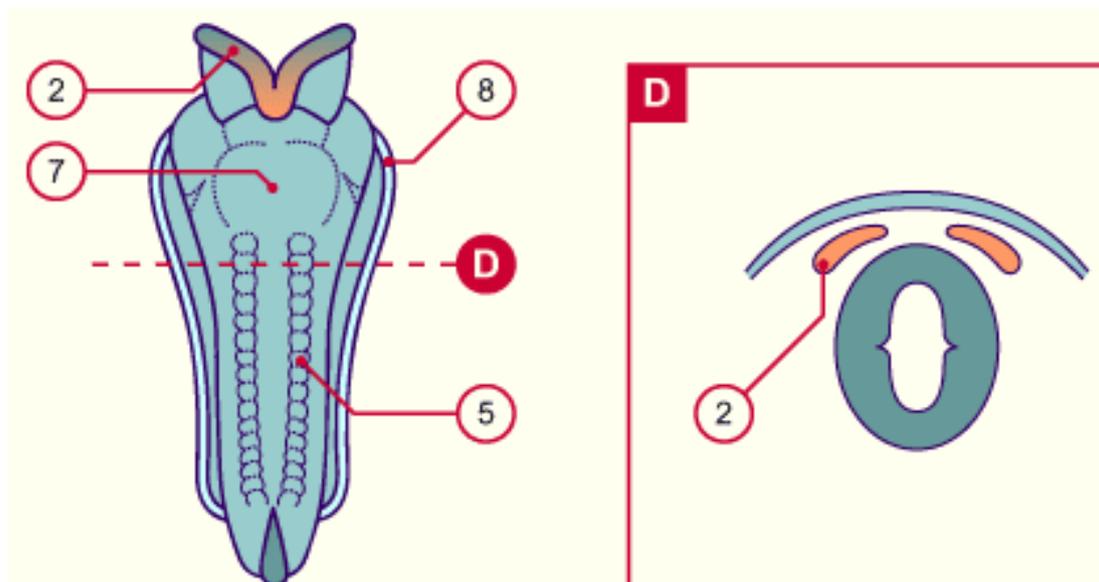


Légende :

- 2) bourrelet neural
- 3) gouttière neurale
- 5) somites

- 6) replis neuraux fusionnés
- 8) bord sectionné de l'amnios

Figure 8 : Tube neural au 29^{ème} jour ¹



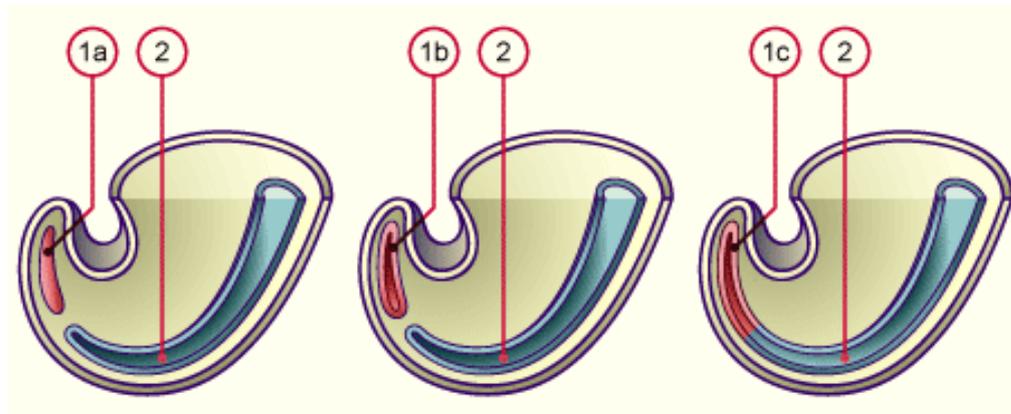
Légende :

- 2) bourrelet neural
- 5) somites

- 7) rhombencéphale
- 8) bord sectionné de l'amnios

Entre la 4^{ème} et la 7^{ème} semaine, se forme la partie terminale de la moelle épinière. Ce processus appelé neurulation secondaire, par opposition à la neurulation primaire, se déroule à la hauteur du 31^{ème} somite. L'éminence caudale, reliquat de la ligne primitive, est à l'origine de la partie caudale du tube neural et de l'élongation de la moelle épinière. L'éminence caudale est d'abord un cordon plein mais qui se creuse peu à peu et fusionne avec le canal neural. Il sera finalement revêtu par le neuroépithélium (Figure 9).

Figure 9 : La neurulation secondaire ¹



Légende :

- 1a) éminence caudale mésenchymateuse pleine
- 1b) éminence caudale creuse
- 1c) le canal neural s'unit à l'éminence caudale
- 2) tube neural

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

En outre, ces cellules présentent des capacités migratoires remarquables ainsi qu'une diversité phénotypique puisqu'elles donneront naissance à de nombreux types cellulaires différenciés, dont les cellules pigmentées de l'épiderme (mélanocytes), les cellules à calcitonine de la thyroïde, les cellules médullaires des surrénales et certains composants des tissus squelettiques et conjonctifs de la tête.

2) 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

3) Embryologie pathologique

Si l'on reprend les caractéristiques macroscopiques d'une myéломéningocèle, avec l'existence d'un défaut cutané, méningé et osseux (absence d'arc postérieur des vertèbres) entraînant une extériorisation de la moelle épinière (placode neurale), l'anomalie embryologique entraînant cette malformation survient pendant la neurulation, c'est-à-dire avant la fermeture du neuropore postérieur au 29^{ème} jour. Comme la fermeture du neuropore commence en région cervicale, il est aisé de concevoir que plus tôt l'anomalie survient dans le développement, plus les défauts cutanés, médullaires et osseux seront grands. En plus des anomalies anatomiques locales liées à l'anomalie de fermeture du neuropore postérieur, il est fréquemment retrouvé chez les enfants porteurs d'une myéломéningocèle, d'autres anomalies anatomiques qui intéressent cette fois l'encéphale, comme la malformation d'Arnold Chiari, et donc le neuropore antérieur. On peut expliquer ce tableau avec une anomalie embryologique primitive sur laquelle se greffent des mécanismes dynamiques.

Parmi les théories élaborées mais non retenues, on peut citer celle de Brouwer dans laquelle une infection au stade embryonnaire entraînant une encéphalomyélite serait à l'origine de l'anomalie du tube neural ², celle de Browne dans laquelle

l'apparition de la myéloméningocèle serait liée à un mécanisme d'hyperfléxion de la moelle au stade fœtal ³. En fait, deux grandes théories ont été développées et reconnues. La première est l'absence de fermeture du tube neural et la seconde est la théorie de la réouverture secondaire du tube neural primitivement fermé.

La première théorie fut initialement évoquée par Von Recklinghausen en 1886. Au cours du 20^{ème} siècle, de nombreux auteurs ont apporté des précisions et des controverses. Ce que l'on peut retenir est que cette théorie s'appuie sur deux mécanismes différents mais qui peuvent être complémentaires : 1) un arrêt du développement des structures neurales empêchant la transformation normale de la plaque neurale en tube neural et 2) une croissance excessive de la plaque neurale, éversant les crêtes neurales et empêchant leur fusion.

La seconde fut initialement évoquée par Morgani en 1761 mais plus précisément décrite par Mc Lone, Di Rocco, Sato et Oi. Elle soutient l'idée que l'augmentation de la pression du liquide cérébro-spinal résultant d'une production anormalement importante, d'un blocage au niveau des foramens de Magendie et d'anomalies de résorption, entraîneraient une rupture du tube neural préalablement fermé. Cependant cette théorie implique de concevoir que la genèse de la malformation soit plus tardive que par rapport à la théorie de non-fermeture.

III/ HISTOIRE DE LA CHIRURGIE DES DYSRAPHISMES SPINAUX.

Les dysraphismes spinaux sont aussi vieux que la race humaine elle-même. De nombreux vestiges anthropologiques datant de l'antiquité et qui portent leurs stigmates ont été découverts. On imagine facilement que la majeure partie des enfants naissant avec une anomalie de fermeture du tube neural décédaient du fait de l'absence de traitement. Cependant, de nombreuses sculptures témoignent de la survie de certains d'entre eux. On trouve aussi de nombreuses preuves de survivants qui ont été traduites en sculpture. On peut trouver des statues en terre cuite datant des cultures méso-américaines passées montrant des personnes avec spina bifida dans une posture typique (Figure 10).

Figure 10 : Statues en terre cuite (Colima, Mexico, 200AD) représentant des personnes avec un spina bifida ⁴.



« *Alius morbus oritur ex defluxione capitis per venas in spinalem medullam. Inde autem in sacrum os impetum facit, quo medulla ipsa fluxionem perdit* ». Cette citation d'Hippocrate (traduction : Une autre maladie qui jaillit de la tête par les veines jusqu'à la moelle. Depuis là, elle atteint le sacrum, où la moelle contient le liquide)⁵ apparaît comme une des premières descriptions du dysraphisme spinal. Cependant

dans l'antiquité gréco-romaine, on s'aperçoit que ces dysraphismes avaient déjà été décrits mais qu'aucun traitement chirurgical n'existait.

En 1587, Pieter van Foreest (1522 - 1597), un médecin néerlandais, a été le premier à décrire les défauts du tube neural. En 1610, 13 ans après sa mort, il a été publié pour la première fois une ligature chirurgicale à la base de la ménincoèle qui s'est avérée fatale⁶. La première illustration d'un dysraphisme spinal fut publiée en 1641 par Claas Pieterszoon (1593 - 1674), le fils d'un tisserand et mieux connu sous le nom Nicolaes Tulp. Pour la première fois, le terme « spina bifida » apparaissait dans la littérature⁷ (Figure 11).

Figure 11 : Une des premières représentations d'un patient porteur d'un spina bifida. Extrait de *Observationes Medicae de Tulp*⁷. Dans la légende en bas à droite est mentionné pour la première fois le terme « spina bifida »⁴.



La première série de 10 cas de spina bifida a été publiée en 1691 par Frederik Ruysch (1638-1731) un chirurgien et anatomiste hollandais⁸. Il décrit pour la première fois l'association entre la paraplégie et la malformation médullaire. Cependant, aucun traitement chirurgical n'était proposé.

Un peu plus tard, l'anatomiste Giovanni Baptiste Morgani (1682-1771) fut le premier à décrire l'association entre le spina bifida et l'hydrocéphalie⁹. Toujours aucun traitement n'était envisagé.

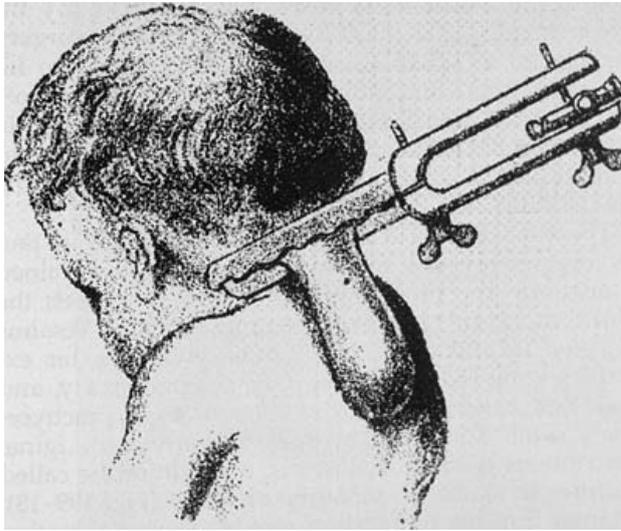
Dans les écrits de Jean Cruveilhier (1791-1874), on trouve la première description d'une malformation de Chiari type II près de 55 ans avant la description anatomique d'Arnold Chiari qui lui donna son nom : « la partie supérieure de la colonne cervicale élargie contenant à la fois la moelle allongée et la partie du cervelet qui s'est allongée et élargie »¹⁰.

Plus récemment, de nombreuses études anatomiques ont permis de préciser la malformation^{11,12}. Le terme dysraphisme spinal a été introduit en 1940 par Lichstenstein pour décrire le groupe de malformations neurologiques avec stigmates cutanés¹³.

La revue de la littérature sur la prise en charge chirurgicale montre que le spina bifida a posé beaucoup de problèmes aux nombreux chirurgiens qui s'y sont intéressés. La première description d'une chirurgie de spina bifida a été rapportée par un éminent chirurgien londonien, Benjamin Bell (1749-1806). Il a réalisé une ligature de la poche à sa base. Malheureusement le patient est décédé. Bell décrit alors le spina bifida comme « peut être la plus fatale des maladies de l'enfant, sans aucun traitement efficace »¹⁴. Quelques années plus tard, un autre chirurgien londonien, Sir Astley Paston Cooper (1768-1841) décrivit le premier cas de « succès » de traitement. Il procéda à des ponctions répétées de la poche. Ce succès était cependant le seul de sa série¹⁵. Dans la première moitié du 19^{ème} siècle, d'autres méthodes chirurgicales furent décrites comme l'injection dans le sac de solutions sclérosantes telle que l'iode. Les résultats de telle technique étaient meilleurs en terme de mortalité mais moins bonnes en terme de déficit neurologique¹⁶. Il est très intéressant de noter que l'hétérogénéité des présentations cliniques du spina bifida avait été notée dès 1830. Samuel Cooper (1780-1848) notait que cliniquement, la gravité de l'atteinte était très disparate avec des patients qui, en dehors de leur « tumeur », étaient parfaitement en bonne santé et des patients paraplégiques avec une incontinence urinaire et fécale.

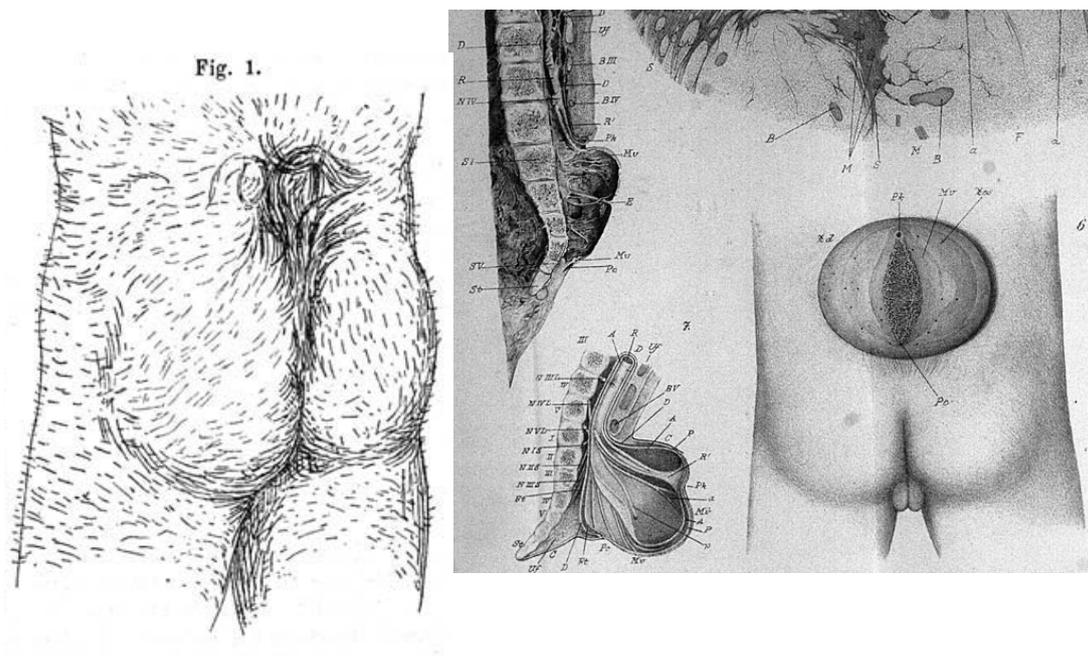
Du fait des mauvais résultats des techniques de sclérose, Francesco Rizzoli (1809-1880) développa « l'enterotome de Rizzoli ». Il l'utilisa pour fermer progressivement le sac pour le nécroser et le vider (Figure 12).

Figure 12 : Un exemple d'enterotome de Rizzoli. Le clamp était fermé progressivement pour nécroser le sac afin qu'il tombe ⁴.



Même si il n'a pas apporté d'élément nouveau en terme de technique chirurgicale, Friedrich von Recklinghausen (1833-1910) a décrit de manière remarquable certains cas de spina bifida ¹⁷ (Figure 13).

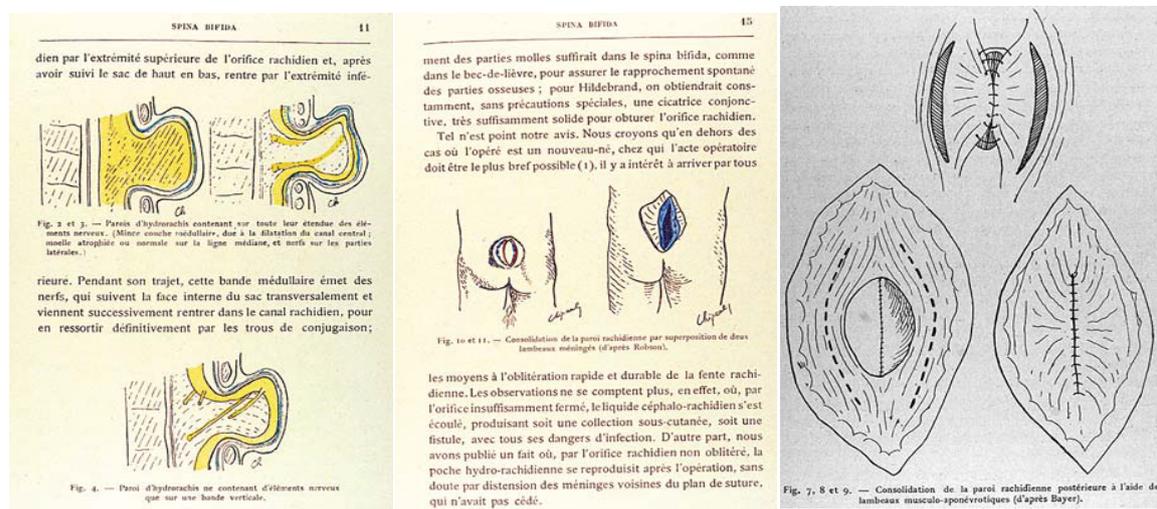
Figure 13 : Illustration de différentes formes de spina bifida par Friedrich von Recklinghausen ⁴



Malgré des résultats décevants, Morton, à la fin du 19^{ème} siècle rendit à nouveau populaire en Europe le traitement chirurgical par sclérose *via* injection de glycérine iodée directement dans la poche ¹⁸. Parallèlement aux équipes qui pratiquaient la technique des ponctions répétées ou de sclérose, certaines ont développé la chirurgie de cure de la malformation. Le premier cas a été décrit en 1895 par Henry O. Marcy ¹⁹. D'après la description, il ne s'agissait pas d'une myéloméningocèle mais d'un spina bifida occulta de type méningocèle chez une patiente de 18 ans.

Quelques années plus tard, Roswell Park fut donc le premier à décrire une cure radicale d'une myéloméningocèle. Sa technique consistait à libérer des structures nerveuses pour les réintégrer dans le canal et procéder ainsi à la fermeture cutanée. Il a aussi discuté la réalisation d'une plastie osseuse pour fermer le défaut osseux mais du fait de la difficulté de cette partie de la chirurgie, ce dernier ne l'a finalement pas recommandée. Il insista sur le fait que la chirurgie ouverte de correction du spina bifida était devenue possible grâce à l'avènement des techniques d'asepsie depuis les années 1870 ²⁰. Un point important dans la prise en charge chirurgicale des myéloméningocèles fut introduit en 1892 par C. Bayer, chirurgien allemand. En effet, il fut le premier à développer des techniques de lambeau musculo-cutané pour fermer plan par plan le défaut après réinsertion des éléments nerveux dans le canal ²¹. Antoine Chipault (1866-1920), un chirurgien français a standardisé la technique de la fermeture multicouches avec des résultats très encourageants pour l'époque ²² (Figure 14)

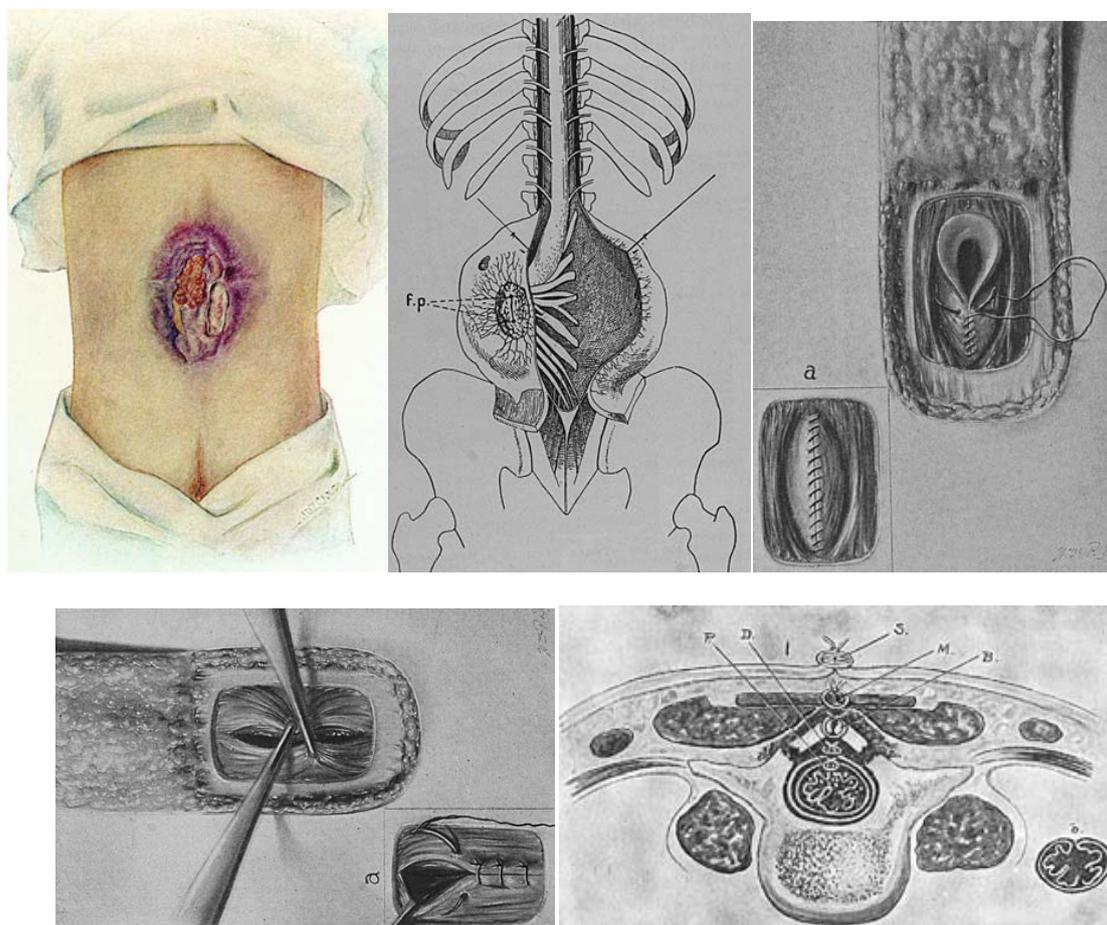
Figure 14 : Images extraites du livre d'Antoine Chipault sur l'anatomie et la technique chirurgicale dans le spina bifida ⁴.



Hans Chiari, anatomiste et anatomopathologiste, a décrit et permit de comprendre l'anatomie de la ptose des amygdales cérébelleuses à travers le trou occipital connue maintenant sous le nom de « malformation de Chiari » qui était associée aux myéломéningocèles ²³. Il est important de noter qu'en fait la toute première description de la malformation fut faite 8 ans avant par un chirurgien écossais nommé Cleland ²⁴ à qui H. Chiari rendit hommage. Quelques années après H. Chiari, Julius Arnold (1835-1915) décrivit à son tour la malformation ²⁵. C'est au début du 20^{ème} siècle que deux élèves de J. Arnold ont associé les deux noms et depuis cette malformation est connue sous de le nom de « malformation d'Arnold Chiari » ²⁶.

Dans la première moitié du 20^{ème} siècle, Charles H. Frazier (1870-1936), un des pionniers de la neurochirurgie américaine, développa le concept de la fermeture multicouches avec une fermeture durale, des muscles, des fascias et de la peau ²⁷ (Figure 15)

Figure 15 : Images extraites du livre de Charles H. Frazier sur l'anatomie et la technique chirurgicale par fermeture multicouches dans le spina bifida ⁴.



De manière très intéressante, Frazier décrit certaines contre-indications chirurgicales : hydrocéphalie, paralysie des sphincters, déformation trop importante, nécrose cutanée²⁷.

Dans la période post seconde guerre mondiale, la philosophie et surtout le timing de la chirurgie du myéloméningocèle ont énormément évolué. En 1943, Ingraham et Hamlin préconisaient une intervention chirurgicale retardée, pas avant l'âge de 18 mois pour permettre d'évaluer correctement l'évolution clinique des patients. Si le déficit neurologique moteur et le quotient intellectuel n'étaient pas trop altérés, alors seulement le patient était opéré²⁸. En 1964, Laurence rapportait l'évolution de 381 cas de myéloméningocèles non traités. Après 6 à 12 ans d'évolution, seulement 10% des enfants étaient encore vivants et 70% des survivants étaient profondément handicapés. Cependant, il est intéressant de noter que parmi les 90% d'enfants décédés, moins de 30% étaient décédés de complications aiguës infectieuses, respiratoires ou d'hydrocéphalie aiguë²⁹.

A partir de 1960, l'utilisation de valves de dérivation efficaces pour traiter l'hydrocéphalie a été à la base d'un changement d'attitude préconisant une intervention précoce sur la myéloméningocèle. A partir de cette période, l'évolution des pensées sur la prise en charge de la myéloméningocèle s'est faite selon trois courants de pensées : l'anglo-saxone de Lorber, l'américaine de McLone et la française qui a été largement soutenue par le Professeur Lapras en 1988.

Lorber en 1967 prôna l'intérêt d'une prise en charge chirurgicale précoce systématique durant la période périnatale³⁰. Il publia une série de 300 enfants opérés non sélectionnés, traités par fermeture précoce de la myéloméningocèle et soins postopératoires aussi complets que possible. Seuls 137 enfants ont survécu 7 ans ou plus, 49% étaient partiellement ou totalement paraplégiques et 33% avaient un quotient intellectuel inférieur à 80³¹.

McLone prôna aussi initialement cette attitude de prise en charge de tous les patients sans critère d'abstention. Cette théorie a surtout été suivie aux Etats-Unis du fait d'un lobby très fort des familles de patients atteints d'une myéloméningocèle mais aussi du fait que la prise en charge de ces patients apportait des revenus conséquents aux neurochirurgiens.

Ces résultats, avec des hauts taux de mortalité et de morbidité, ont conduit à considérer une attitude plus sélective refusant l'intervention chez les enfants présentant une hydrocéphalie précoce sévère, une paraplégie totale avec cyphose

marquée, un niveau lésionnel situé au-dessus de L1, ou d'autres malformations associées³². En bref, cette attitude s'appuyait simplement sur l'histoire naturelle de la pathologie, ne donnant une chance chirurgicale qu'aux enfants les moins graves. Plusieurs séries de malades sélectionnés négativement ont été publiées dans la littérature. Par exemple, Stark et Drum ont rapporté une série de malades sélectionnés négativement et non traités dans laquelle 80% étaient morts dans les trois premiers mois après la naissance³³. Il est donc apparu très rapidement un problème éthique. En effet, la sélection négative des enfants et l'abstention chirurgicale a conduit à des attitudes tendant à augmenter la probabilité de décès précoces ou même la provoquant (absence de soins précoces néo-nataux, absence de pansement sur la plaque neurale, absence d'alimentation, utilisation de drogues hypnotique ou morphinique à trop fortes doses). C'est surtout l'administration de drogues sédatives pour calmer la douleur qui entraînait la mort rapidement et certaines fois de manière volontaire. La justification était d'éviter la souffrance des nourrissons. Cependant, il ne s'agissait que d'un prétexte car les nouveaux-nés spina ne souffrent pas en dehors d'une hydrocéphalie aiguë ou d'une ventriculite, qui sont finalement très rares en cas de soins adaptés à la naissance³⁴.

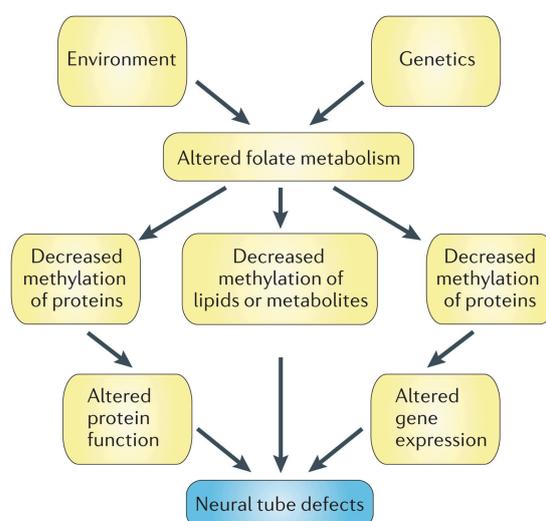
En 1988, la Société de Neurochirurgie de Langue Française publia le rapport sur la myéломéningocèle sous la direction du Professeur Lapras. Les critères de sélection choisis étaient beaucoup moins sévères que précédemment. L'hydrocéphalie ne représentait plus un critère d'exclusion systématique même si elle représentait plutôt un argument contre. De plus, un certain nombre d'enfants paraplégiques ont été opérés. L'abstention ou l'indication chirurgicale reposaient sur des critères essentiellement humains en fonction des sentiments des parents³⁴. Dans le rapport, il est précisé que le choix de la sélection des enfants est de la responsabilité du chirurgien mais que celui-ci ne peut le faire qu'en présentant aux parents la myéломéningocèle comme une malformation létale et l'abstention comme une solution aboutissant inéluctablement au décès.

Depuis, les progrès dans la prise en charge des patients porteurs d'un spina bifida ont continué à être considérables. Selon Pruitt, les progrès sont tels que les patients vivants et sans handicap majeur, sont considérés comme des exceptions du fait de l'ignorance de certains professionnels médicaux³⁵. Ceci vient du fait que les croyances et les connaissances sont basées sur des données qui ne sont plus d'actualité³⁶.

IV/ LES CAUSES D'ANOMALIE DE FERMETURE DU TUBE NEURAL

La prévalence varie beaucoup selon les régions du monde. Cela reflète la complexité des causes et la différence d'implication des facteurs de risques environnementaux tels que les apports nutritionnels, l'obésité, la supplémentation en acide folique, les toxiques et les prédispositions génétiques individuelles (Figure 16).

Figure 16 : De Bloom et al, Nature Review Neuroscience 2006



De plus, il existe une prédominance féminine qui reflète probablement une sensibilité plus élevée des embryons féminins à des perturbations épigénétiques³⁷. Beaucoup d'études ont identifié de nombreux facteurs de risques mais ceux-ci ne seraient responsables que de la moitié des anomalies de fermeture du tube neural suggérant que d'autres facteurs génétiques sont encore à identifier³⁸.

1) Facteurs environnementaux

Chez le rongeur, plusieurs agents tératogènes ont été décrits, pouvant induire une anomalie de fermeture du tube neural^{39,40}. Chez l'homme, les médicaments anti-épileptiques tels que la carbamazépine et surtout le valproate de sodium et la mycotoxine appelée fumonisine⁴¹, sont inducteurs d'anomalies de fermeture du tube neural. Concernant les anti-épileptiques, il a été clairement montré que la prévalence de spina bifida était supérieure chez les femmes traitées par le valproate de sodium (prévalence de 1 à 2%) et la carbamazépine (0,5%)⁴². Le risque

des nouveaux anti-épileptiques (lamotrigine, levetiracetam, gabapentine...) est encore peu connu.

D'autres facteurs comme la fièvre élevée pendant la grossesse et l'utilisation excessive de bains très chauds ⁴³ augmentent le risque d'anomalie de fermeture du tube neural. L'obésité maternelle (multiplication du risque par 2 si l'indice de masse corporelle est supérieur à 29Kg/m²) ainsi que le diabète (à cause de l'hyperinsulinisme) ont aussi été démontrés comme augmentant le risque d'anomalie de fermeture du tube neural ⁴⁴.

2) Facteurs nutritionnels

Historiquement il a été très rapidement noté le lien entre la forte incidence de malformations néo-natales et le faible statut socio-économique. Ceci a donc amené à l'hypothèse qu'il y aurait une implication de facteurs nutritionnels. Des taux bas de folates (vitamine B hydrosoluble) ont été observés chez les mères porteuses de fœtus avec une anomalie de fermeture du tube neural ⁴⁵. En 1991, les résultats du Medical Research Council (MRC) Vitamin Study ont confirmé que la majorité des anomalies de fermeture du tube neural pourrait être évitée en cas de supplémentation en acide folique avant la conception et au cours du premier trimestre de grossesse chez la mère ⁴⁶. Depuis, de nombreux essais cliniques ont confirmé cette évidence ⁴⁷⁻⁴⁹. La question du mécanisme par lequel l'acide folique prévient des anomalies de fermeture du tube neural reste en suspens ^{50,51}. Bien que le statut maternel en acide folique soit un facteur de risque, dans la majorité des cas, les taux sanguins maternels sont dans la norme. En fait, il a été montré que des taux sous optimaux de folates contribuaient à augmenter le risque d'anomalie de fermeture du tube neural chez des sujets avec des prédispositions génétiques. Une telle interaction gène/environnement a été démontrée chez la souris. En effet, seules les souris avec une mutation d'un gène prédisposant tel que *Pax3*, développent une anomalie de fermeture du tube neural en cas de carence en folates ⁵².

3) La génétique des anomalies de fermeture du tube neural

Si l'occurrence des anomalies de fermeture du tube neural est plutôt sporadique, de nombreux arguments sont en faveur d'une composante génétique et le pattern de transmission est en faveur d'un modèle multifactoriel polygénique ou oligogénique ⁵³. La plupart des études génétiques se sont intéressées à un ou plusieurs

gènes candidats ⁵⁴⁻⁵⁶. Ces gènes candidats sont les équivalents chez l'homme, des gènes connus comme pourvoyeurs d'anomalies de fermeture du tube neural chez la souris (il y en a plus de 200) ou des gènes en relation avec les facteurs de risques environnementaux (en particulier ceux du métabolisme des folates). Chez la souris, des mutations des gènes *CELSRI*, *VANGL1*, *VANGL2*, *FZD6*, *SCRIB1* and *DVL2* ont été décrites dans les rachischisis, spina bifida ou anencephalie ⁵⁷⁻⁶¹. Concernant les gènes en relation avec les facteurs de risques environnementaux connus tels que le diabète maternel ou la carence en folates, le risque peut être lié au génotype maternel qui, en cas de mutations génétiques, vont altérer le métabolisme maternel puis secondairement perturber le développement embryonnaire. Par exemple, un risque accru de spina bifida a été décrit en cas de mutation de gènes impliqués dans le diabète comme *GLUT1*, *SOD1* et 2 ^{62,63}, dans l'obésité tel que *FTO*, *LEP*, *TCF7L2* ⁶⁴. Les gènes impliqués dans le métabolisme des folates ont été très largement étudiés ^{50,55}. Plusieurs de ces gènes ont montré leur association avec les anomalies de fermeture du tube neural tel que *MTRR* et *MTHFR*.

Quoi qu'il en soit, même si l'embryologie et les mécanismes cellulaires impliqués dans les anomalies de fermeture du tube neural sont maintenant mieux connus, les bases génétiques sont encore peu claires. D'autres mécanismes notamment épigénétiques incluant des modifications d'histones peuvent aussi avoir une incidence ^{65,66}.

V/ PRISE EN CHARGE DES ENFANTS PORTEURS D'UNE MYELOMENINGOCELE

1) Prise en charge à la naissance d'un nouveau-né avec une myéloméningocèle

La prise en charge néo-natale d'un nouveau-né porteur d'une myéloméningocèle est complexe et nécessite la bonne coordination entre plusieurs spécialistes.

Si le diagnostic a été porté en anténatal, la naissance sera programmée et la délivrance se fera de préférence par césarienne. Le rationnel de la césarienne est de permettre une délivrance plus délicate pour le fœtus dans le but de protéger au maximum les structures nerveuses exposées, d'éviter une rupture du sac méningé et d'éviter, surtout en cas d'hydrocéphalie, l'hémorragie intraventriculaire. Certains experts ont montré que la césarienne programmée avant le début du travail améliorerait le pronostic moteur⁶⁷. Cependant ce point est encore sujet à controverse comme le prouve une très récente étude américaine qui ne retrouve pas ces différences⁶⁸.

En cas d'accouchement par voie basse, un accouchement le plus rapide possible est préférable pour éviter les traumatismes répétés et prolongés. La voie basse peut être proposée, même en cas de diagnostic anténatal, après avis d'un obstétricien, le plus souvent chez une non primipare avec une filière large mais il faut toujours être prêt à faire une césarienne en cas de travail prolongé.

Dès la naissance, l'enfant doit être pris en charge par le pédiatre en salle de naissance puis transféré dans le service de néonatalogie. L'enfant doit être maintenu en décubitus ventral ou latéral en couvrant la poche avec des compresses humidifiées avec du sérum physiologique chaud.

La prise en charge initiale en salle de naissance est identique à tous les nouveaux nés par l'évaluation du score APGAR. On insistera plus particulièrement sur les fonctions respiratoires qui peuvent être altérées d'autant plus que le défaut est haut situé.

La surveillance en néonatalogie doit être standardisée car les enfants porteurs d'une myéloméningocèle sont susceptibles de faire des complications aiguës, graves et multi-systémiques.

Dans tous les cas, si l'état clinique du patient le permet, une IRM cranio-encéphalique post-natale sera réalisée avant la chirurgie de fermeture de la plaque neurale afin de mieux étudier la malformation, de rechercher d'autres anomalies médullaires associées. L'IRM cérébrale va permettre avec précision de mieux définir la dilatation ventriculaire (hydrocéphalie), la présence d'une malformation d'Arnold Chiari et/ou de détecter des anomalies cérébrales associées.

Le premier risque à prendre en compte est le risque infectieux. Il est très important d'évaluer l'étanchéité de la méninocèle. S'il existe un écoulement de liquide céphalo-spinal (LCS), l'intervention neurochirurgicale de fermeture doit être réalisée en urgence pour éviter une infection méningée qui peut alourdir le bilan fonctionnel. Dans le cas contraire, l'intervention pourra être décalé de 24-48h, le temps de réaliser une évaluation complète de l'enfant.

De plus, il est important de maintenir une température corporelle normale et stable. Ce point est un challenge car ces enfants ayant des déficits neurologiques ont une activité musculaire des membres inférieurs faible voire absente et une faible capacité de générer de la chaleur par les contractions musculaires. Si besoin, il faut donc mettre l'enfant en couveuse ⁶⁹.

Quand la méninocèle est protégée et que la régulation thermique est optimale, une évaluation multi-systémique peut être réalisée. Bien sûr, l'examen neurologique est primordial mais il est indispensable d'évaluer l'enfant dans sa globalité, tant sur le plan cardio-vasculaire, respiratoire, génito-sphinctérien, orthopédique et cutané. Il est très important de rechercher d'autres signes cutanés, d'autres anomalies de fermeture du tube neural à un autre niveau. Dans le cas d'une prématurité, il est maintenant bien démontré que le risque de malformation cardiaque congénitale associée ou de syndrome poly-malformatif est supérieur que chez l'enfant spina à terme ⁶⁹.

2) Techniques neurochirurgicales

Tous les patients ont été opérés par la même équipe chirurgicale utilisant les mêmes techniques.

Les fonctions neurologiques résiduelles de la placode sont débattues. Cependant, il a été montré que des contractions musculaires pouvaient être déclenchées par stimulation électrique directe de la placode ⁷⁰. De plus, des potentiels évoqués corticaux peuvent être enregistrés après stimulation de la placode ⁷¹. Il est

donc probable que la placode conserve des fonctions résiduelles. La préservation de la placode et sa fermeture deviennent ainsi une étape importante afin d'améliorer le pronostic fonctionnel moteur et vésico-sphinctérien des patients. D'un point de vue pratique, il sera donc important de manipuler celle-ci avec grand soin.

Fermeture de la myéloméningocèle.

La fermeture chirurgicale de la malformation a donc trois buts principaux :

- recréer les différents plans anatomiques (neurulation, dure-mère, musculo-aponévrotique, cutané) qui n'ont pas pu se faire pendant la gestation et de limiter au maximum le risque de ré-attache tardive.
- Prévenir une éventuelle infection du système nerveux central en créant une barrière entre celui-ci et l'environnement extérieur
- Restaurer une circulation du liquide cérébro-spinal autour de la malformation pour éviter le risque de détérioration clinique secondaire dû à une ré-attache médullaire tardive.

Pour ce faire, en l'absence de contre-indications anesthésiques, le patient bénéficie d'une anesthésie générale (cf paragraphe anesthésie ci-dessous).

L'intervention est réalisée en décubitus ventral en faisant bien attention à la position de la tête et au point d'appui. Après une désinfection rigoureuse selon un protocole d'asepsie établi par le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales avec un désinfectant non iodé type hybiscrub et biseptine, on met en place les champs opératoires. Il faut éviter l'utilisation de solution locale d'antibiotique ou de solution iodée car celles-ci sont associées à des effets indésirables sur la placode⁷². La mise en place des champs opératoires doit prendre en compte la taille de la malformation et la quantité de peau saine nécessaire à la fermeture. Une bonne estimation est nécessaire afin d'avoir un champage adéquate (pas trop grand) pour éviter les pertes de chaleur. De plus, la région anale doit être exclue du champage pour éviter les souillures et diminuer le risque infectieux.

On commence par réaliser une incision verticale crânialement (en peau saine). L'incision est poursuivie de part et d'autre de la placode à la limite entre celle-ci et la membrane de la méningocèle afin de préserver au maximum la peau saine. L'incision se termine à l'extrémité inférieure.

On dissèque ensuite, à la partie crâniale, les muscles para-vertébraux afin de retrouver une anatomie rachidienne normale (épineuse, lame postérieure). On ouvre les lames à l'aide d'une paire de ciseaux pour retrouver un sac dural normal.

On met alors en place le microscope opératoire. La placode est ensuite libérée en faisant attention de ne pas laisser des structures cutanées à son interface qui peuvent être responsables de tumeurs bénignes de type kyste dermoïde ou épidermoïde. Il est important de retrouver le plan des racines ventrales qui seront conservées, certaines pouvant être fonctionnelles. Toutes les brides arachnoïdiennes seront sectionnées car elles favorisent le risque de ré-attache médullaire à distance. A noter qu'il est important d'éviter au maximum l'utilisation de la coagulation bipolaire. Avant de passer à l'étape suivante de la chirurgie, une inspection méticuleuse de l'espace intradural doit être réalisée afin d'éliminer la présence d'autres anomalies associées de type lipome, kyste dermoïde ou distématomyélie qui, si présentes, devront bénéficier d'une exérèse chirurgicale immédiate. Ces informations auront normalement été anticipées grâce à l'IRM pré- opératoire.

L'étape suivante est la fermeture de la placode sur elle-même avec du fil non résorbable 6.0. Cette étape reproduit la neurulation qui ne s'est pas produite. A la fin de cette étape, on sectionne le filum terminal afin de limiter le risque de ré-attache tardive.

Ensuite, il s'agit de reconstituer le plan de la dure-mère. Pour ce faire, on décolle la dure-mère des masses musculaires latérales. La dure-mère est ensuite suturée avec du fil non résorbable 4.0, toujours sous microscope opératoire. La fermeture de la dure-mère doit être la plus étanche possible.

La reconstruction du plan musculo-aponévrotique est aussi une étape importante afin de protéger les structures nerveuses de la peau et de réduire le risque infectieux post-opératoire. On incise donc l'aponévrose qui recouvre les deux masses musculaires latérales et on la rabat sur la ligne médiane. Ce plan musculo-aponévrotique recouvre la dure-mère et est suturé avec du fil résorbable 3.0. Cette étape est plus difficile dans la région sacrée.

Un des points cruciaux de l'intervention est la fermeture du plan cutané. Cette étape peut en effet s'avérer difficile et avec un haut risque de complications dues à une désunion ou une nécrose en fonction de la largeur du défaut. Plus la placode est large, plus importante va être la perte de substance cutanée, ce qui rend très difficile la fermeture. La technique standard est le décollement du plan cutané aussi loin que possible autour de la perte de substance afin de récupérer le plus d'étoffe possible. L'élasticité du tissu cutané et le potentiel de croissance important des tissus de l'enfant permettent la fermeture dans la majeure partie des cas. Dans les

cas les plus compliqués avec un très large défaut cutané, d'autres techniques peuvent être proposées comme des lambeaux avec incision en Z. Le but étant de pouvoir couvrir intégralement de peau le plan musculo-aponévrotique en ayant le moins possible de tension afin de réduire le risque de nécrose cutanée et de désunion de cicatrice. On évitera de pratiquer une cicatrisation dirigée.

Prise en charge de l'hydrocéphalie

Plusieurs techniques différentes de dérivation du liquide cérébro-spinal peuvent être utilisées lorsqu'une intervention chirurgicale pour hydrocéphalie est indiquée. Il s'agit soit d'une ventriculocisternostomie (VCS) avec coagulation des plexus choroïdes (CPC), soit de l'association d'une ventriculocisternostomie sans coagulation des plexus choroïdes associée à la pose d'une dérivation ventriculo-péritonéale (DVP), soit une DVP seule. Dans tous les cas, l'intervention se déroule sous anesthésie générale avec une antibioprophylaxie intra-veineuse (Céphalosporine de 3^{ème} génération) dans les 15 minutes qui précèdent l'incision et la poursuite de l'antibiotique pendant les premières 24h post-opératoires.

Pour la VCS, une incision arciforme pré-coronale droite est réalisée. La diastase de la suture coronale évite la réalisation d'un trou de trépan et élargie avec la gouge en avant de la suture coronale. Le ventricule latéral droit est ponctionné avec un endoscope rigide de 4 mm (Decq Neuroendoscopy Set[®], Karl Storz, Germany). L'endoscope rigide assure une meilleure visibilité, une meilleure qualité d'image que l'endoscope souple ce qui permet de diminuer les risques per-opératoires. Une fois dans le ventricule latéral, on accède au troisième ventricule par le foramen de Monro. Avec, l'apport technologique de la neuronavigation électromagnétique (AxiEMTM StealthStation[®] S7[®] System, Medtronic, Inc., USA) on peut améliorer la précision de la procédure. Une fois dans le troisième ventricule, il faut visualiser l'infundibulum. Cette structure anatomique est le point-clé de la réussite de l'intervention. En effet, l'infundibulum est toujours présent même en cas de ventricule malformé, comme chez ces patients avec myéloméningocèle. Cela permet de déterminer le site de la stomie qui sera réalisée toujours en arrière de ce point. La stomie est réalisée en premier lieu avec une sonde bipolaire endoscopique qui favorise l'ouverture même d'un plancher épais, et surtout la rétraction du plancher afin de limiter le risque de lésion vasculaire en éloignant le plancher des structures artérielles telle que le tronc basilaire. La sonde de Fogarty[®] (size SZ, 2F (0,67mm), EMB 60, Edwards LifesciencesTM, Germany) ou plus récemment le NeuroballoonTM (Integra

Neurosciences, USA), sont utilisés pour élargir l'ouverture de la stomie. On vérifie avec l'endoscope l'ouverture de la citerne pré-pontique pour être sûr de la perméabilité du complexe arachnoïdien de Liliquist⁷³. Si celui-ci n'est pas ouvert, on pratiquera sa fenestration avec le NeuroballoonTM.

Lorsque l'ouverture du plancher est bien réalisée, on remonte ensuite dans le ventricule latéral et, sans changer d'endoscope, on pratique, à l'aide de la bipolaire, la coagulation bilatérale des plexus choroïdes en commençant par le côté droit. On accède au plexus gauche à travers le septum qui est souvent déjà perforé voir absent chez ces patients. Si nécessaire, on réalise une septostomie pour accéder au côté gauche. La CPC est réalisée depuis l'origine du plexus au niveau du foramen de Monro jusqu'à sa partie dans la corne occipitale. L'accès à la corne occipitale est possible compte tenu d'une dilatation souvent importante des ventricules. La CPC du 4ème ventricule n'est pas réalisée pour ne pas tunnéliser l'aqueduc du mésencéphale sténosé qui peut être une source de complications sévères. La CPC est réalisée pour tous les patients qui ont bénéficié d'une VCS première seule. Elle n'est pas réalisée dans les cas où une DVP sera implantée, ou lors d'une reprise de VCS. A la fin de la CPC, l'endoscope est retiré et une fermeture standard est réalisée.

La mise en place d'une DVP est réalisée par un accès pariétal postérieur suivant une procédure standardisée. Nous préférons l'accès de l'atrium ventriculaire plutôt que la corne frontale, car l'atrium est le plus souvent plus large. Nous utilisons les systèmes de valve In-Line Valve System[®] (UltraVSTM Kit-Neonat, Integra Neurosciences, USA) ou Codman[®] Hakim[®] Programmable Valve System (Codman & Shurtleff, Inc, a Johnson-Johnson Compagny, USA) si le poids et la taille de l'enfant sont suffisants. La même procédure anesthésiologique avec antibiothérapie pré-opératoire que celle décrite pour la VCS est utilisée. Si une valve programmable est utilisée, la pression d'ouverture choisie se situe entre une pression basse à moyenne (70 à 90 mmH₂O). Pour la valve non programmable, une valve moyenne pression est utilisée. L'utilisation des valves programmables est depuis longtemps préférée pour diminuer à terme le phénomène de shunt dépendance.

3) Anesthésie et allergie au Latex

Pour l'anesthésiste, les points importants qui sont considérés en cas de chirurgie précoce d'un enfant avec une myéломéningocèle sont, l'intubation

orotrachéale car le décubitus dorsal est prohibé chez ces enfants, les désordres électrolytiques et les pertes sanguines.

Les spina bifida représentent un groupe avec un risque élevé de sensibilisation au latex voire d'allergie. La prévalence est de l'ordre de 20 à 30% ⁷⁴. Les complications peuvent être graves voir mortelles et ce surtout pendant les chirurgies, allant du simple urticaire au bronchospasme, œdème laryngé voire choc anaphylactique ⁷⁵⁻⁷⁹. C'est une allergie médiée par les IgE dont l'étiopathogénicité n'est pas encore très bien comprise. Un interrogatoire complet sur l'histoire familiale d'allergie ou d'atopie est indispensable car les antécédents familiaux augmentent le risque pour l'enfant ⁸⁰. D'un point de vue pratique, les tests diagnostiques de type RAST n'ont pas de bonne sensibilité ni spécificité, et ne sont donc pas recommandés en pré-opératoire ⁸¹. En revanche, il est recommandé d'avoir un protocole strict avec un bloc opératoire « Zéro Latex ». Ces protocoles ont montré qu'ils étaient efficaces pour réduire la prévalence de l'allergie au latex des enfants spina ⁷⁹.

4) Suivi des enfants

Dans le cadre du centre de compétence spina bifida, tous les enfants suivis au CHU de Lyon bénéficient d'une prise en charge pluridisciplinaire adaptée depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte. D'un point de vue pratique, l'enfant va bénéficier de consultations spécifiques avec son médecin ou chirurgien référent. En plus de ces consultations spécifiques, la particularité du centre de compétence est de pouvoir organiser des consultations pluridisciplinaires pendant lesquelles une évaluation globale est réalisée sur l'état clinique, les problèmes médicaux et chirurgicaux (urologique, orthopédique, neurochirurgical), la rééducation, les appareillages, la scolarité, l'évaluation neuropsychologique et la prise en charge sociale. Ces consultations représentent des étapes nécessaires pour faire le point sur l'évolution de l'enfant, discuter avec sa famille, et permettent de dresser une feuille de route régulière pour la prise en charge et le développement optimal de l'enfant.

VI/ EPIDEMIOLOGIE DU SPINA BIFIDA ET PREVENTION

Le spina bifida est l'anomalie du système nerveux central compatible avec la vie la plus souvent diagnostiquée en anténatal. On estime qu'il y a environ 330 000 naissances chaque année dans le monde avec une anomalie de fermeture du tube neural ⁸². Les anomalies de fermeture du tube neural sont responsables d'une faible mortalité, sauf dans les pays en voie de développement ⁸³. Cependant, la morbidité est importante avec un retentissement sur la qualité de vie ⁸⁴.

Le spina bifida a connu un regain d'intérêt dans la communauté neurochirurgicale depuis la publication de l'étude Management Of Myelomeningocele Study (MOMS) ⁸⁵. Pour la première fois dans l'histoire de la chirurgie anténatale, une pathologie non mortelle était considérée. Cependant les risques pour le fœtus et pour la mère sont loin d'être négligeables ⁸⁵. L'expérience française prouve que l'option de la chirurgie anténatale commence seulement à faire ses premiers pas ⁸⁶.

Les chiffres de prévalence moyens du spina bifida en France sont de l'ordre de 1 à 5 pour 10 000 naissances. Cependant il est très intéressant de regarder l'évolution de cette prévalence car les variations sont importantes. D'après les données EUROCAT entre 1980 et 2012, la prévalence en France d'enfants nés vivants avec un spina bifida n'a cessé de diminuer jusqu'en 1999. Depuis 2000, les chiffres sont variables mais globalement stables, excepté un pic en 2005 et une tendance à la ré-augmentation depuis 2011 (Figure 17). Au contraire, le nombre d'enfants porteurs d'une anomalie de type spina bifida diagnostiquée en anténatal n'a globalement fait que croître depuis 1980. De ce fait, si on regarde la prévalence de l'interruption de grossesse pour cause de spina bifida, celle-ci a été globalement croissante depuis 1980 jusqu'au début des années 2000, puis cette tendance semble se stabiliser voire à s'inverser (Figure 18).

Figure 17 *Prévalence des spinas bifidas nés en France de 1980 à 2012. En abscisse, la prévalence est exprimée en nombre de cas pour 10 000 naissances.*

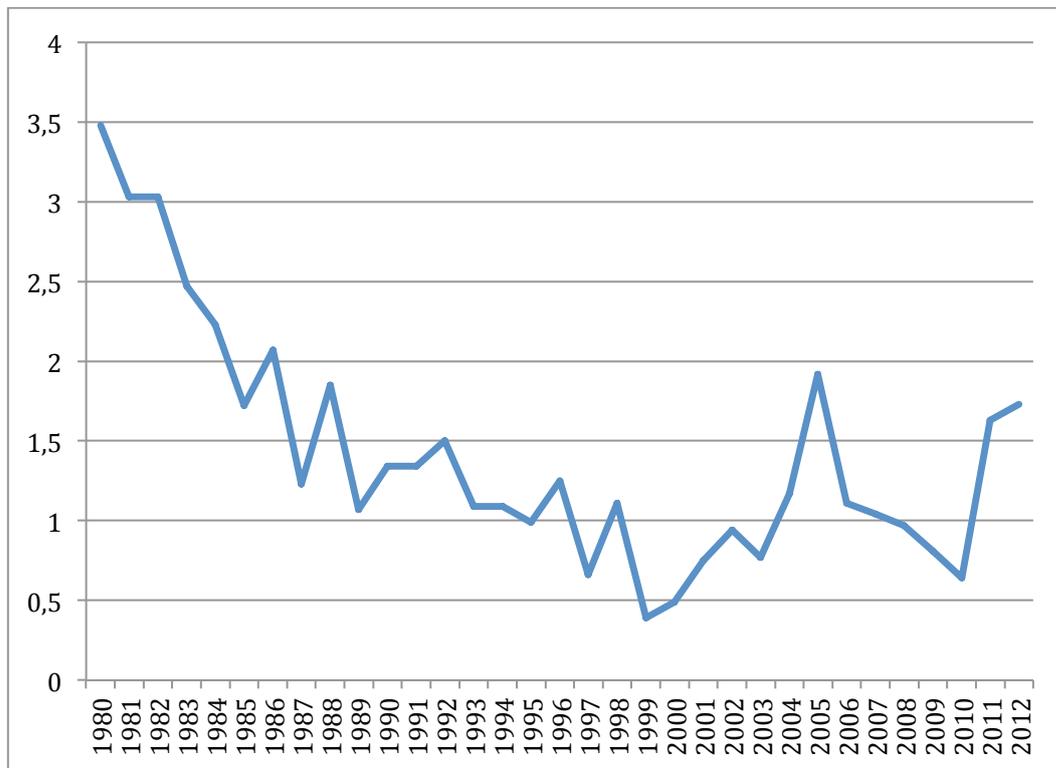
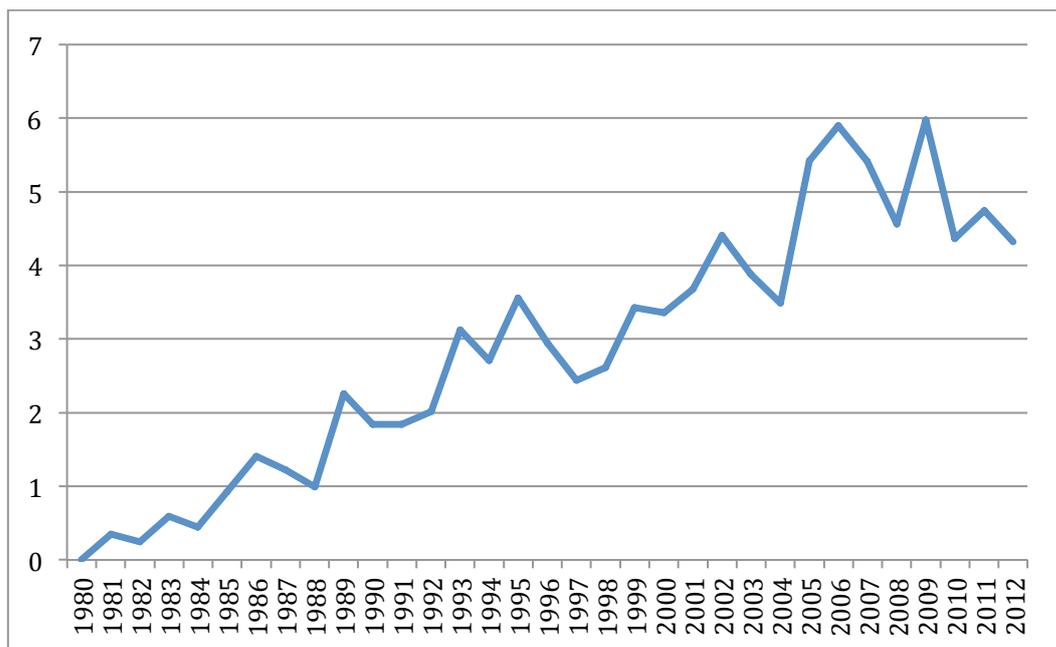


Figure 18 *Prévalence de l'interruption de grossesse pour spina bifida en France de 1980 à 2012. En abscisse, la prévalence est exprimée en nombre de cas pour 10 000 naissances.*



L'augmentation du nombre de cas diagnostiqués en anténatal ainsi que du nombre des interruptions de grossesse entre les années 1980 et 2000, sont dus à l'amélioration des techniques de diagnostic anténatal et donc un diagnostic de l'anomalie qui est devenu quasi systématique en cas de grossesse bien suivie ⁸⁷. En effet, embryologiquement, l'anomalie survient entre la 5^{ème} et la 6^{ème} semaine de gestation. Des anomalies du système nerveux central vont ensuite apparaître. Le diagnostic peut donc être réalisé lors de l'échographie du premier trimestre mais est plus souvent réalisé lors de l'échographie du deuxième trimestre. De nombreux critères sémiologiques échographiques ont été décrits pour faire un diagnostic précoce de spina bifida ⁸⁸. De la même manière, l'abandon de l'utilisation des marqueurs sériques du 2^{ème} trimestre, avec le dosage de l'alpha foeto protéine (AFP), n'a pas conduit à une perte de l'efficacité diagnostique des anomalies de fermeture du tube neural en anténatal. Dans les années 70, une étude anglaise avait permis de mettre en évidence l'efficacité du dosage de l'AFP dans le sérum maternel comme marqueur diagnostique des anomalies de fermeture du tube neural. Cependant, les techniques d'imagerie sont devenues tellement performantes que ce dosage a été majoritairement abandonné car son bénéfice et sa valeur prédictive positive sont finalement moindres que l'efficacité diagnostique de l'échographie ⁸⁹.

Conjointement à l'amélioration des techniques d'imagerie, l'amélioration du diagnostic anténatal a été permise grâce à l'organisation du dépistage avec la création des Centres Pluri Disciplinaires de Diagnostic Prénatal (CPDPN). En France, les CPDPN ont été créés en 1994. De plus, le Comité technique d'Echographie (CTE) a mis en place au début des années 2000, des recommandations de bonnes pratiques concernant la réalisation des échographies dites « de dépistage » ⁹⁰.

L'autre raison de l'augmentation du nombre de cas diagnostiqués, est l'échec de la prévention par supplémentation des femmes en âge de procréer par acide folique comme le prouvent les chiffres de l'Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses). En 1991, les résultats du Medical Research Council (MRC) Vitamin Study avaient confirmé que la majorité des anomalies de fermeture du tube neural pourraient être évitée grâce à une supplémentation d'acide folique avant la conception et au cours du premier trimestre de grossesse des mères ⁴⁶. L'acide folique est une forme synthétique de folate qui est une vitamine B hydrosoluble, le plus souvent trouvée dans les légumes verts. La plupart des pays européens conseille la supplémentation péri-conceptionnelle avec 0,4

mg d'acide folique par jour pris avant la conception et pendant les trois premiers mois de la grossesse. Cependant, même après la publication de l'étude, la plupart des femmes en Europe n'est toujours pas supplémentée avant la conception. Bien que l'enrichissement volontaire de certains aliments soit disponible dans une grande partie de l'Europe, les pays européens se sont montrés réticents à introduire l'enrichissement obligatoire. Cette réticence est fondée sur les craintes d'effets néfastes comme la possible association entre l'acide folique et le cancer colorectal et la possibilité que la hausse des niveaux des folates sanguins puisse masquer des carences en vitamine B12 chez les personnes âgées. De ce fait, en France, selon Anses, 7 % des femmes en âge de procréer présentent un risque de déficit en folates (folates plasmatiques < 3 ng/ml). En 2010, 53,5 % des femmes qui ont eu un enfant n'ont pas reçu d'acide folique. Pour celles qui ont reçu une supplémentation, celle-ci a été trop tardive (souvent la grossesse déjà débutée) par rapport aux recommandations dans 64% des situations. Les recommandations sont : 2 mois avant et un mois après la conception. Seules 34,2% des femmes ont reçu une supplémentation en période anténatale. Cet échec a aussi un impact direct en terme de santé publique car la prise en charge d'un patient porteur d'un spina bifida est très lourde et onéreuse pour la société. De plus, l'interruption médicale de grossesse n'est pas sans risques et les conséquences pour la mère ne sont pas négligeables.

Se pose maintenant la question du pourquoi la tendance à la ré-augmentation du nombre de naissances d'enfants avec une anomalie de fermeture du tube neural. Cette variation peut être expliquée par les facteurs démographiques, socio-culturels ou par des biais statistiques. En effet, les modifications démographiques récentes en relation aux flux de populations ont été responsables de l'augmentation sur le territoire français d'une population ayant (ou ayant eu) peu accès à la médicalisation. Un autre facteur important d'ordre socio-culturel est l'augmentation des refus d'interruption de grossesse pour des raisons éthiques ou religieuses.

Sur le plan des variations d'ordre statistique, un des biais peut provenir du fait que les calculs prennent en compte les chiffres globaux des spina bifida. Les anomalies de fermeture du tube neural comprennent des anomalies différentes avec un spectre de forme et de gravité très étendu. La modification du nombre d'interruptions est peut être aussi une conséquence de l'amélioration des connaissances sur certaines formes de bon pronostic tel que les Limited Dorsal Myeloschisis (LDM), décrites par Pang, qui avaient été regroupées dans la même entité que les myéломéningocèles ⁹¹.

En outre, il est important de noter que les données EUROCAT ne sont qu'une tendance de l'épidémiologie française car les chiffres disponibles ne correspondent pas à l'ensemble du territoire français mais se basent sur les registres de 4 régions (Ile de France, Auvergne, Rhône-Alpes et Alsace).

Quoi qu'il en soit, il est nécessaire que la prise en charge de ces enfants et des parents soit réalisée dans des centres expérimentés dès la période néo-natale jusqu'à l'âge adulte pour assurer la meilleure vie possible à ces personnes. L'augmentation du nombre de naissances d'enfants porteurs d'un spina bifida doit faire reprendre conscience à la communauté médicale de l'importance d'une prise en charge globale et pluridisciplinaire de cette pathologie. L'augmentation du nombre de cas diagnostiqués devrait permettre d'alerter les pouvoirs publics de la nécessité de campagnes de prévention nationales et de la nécessité de sensibiliser tous les médecins et surtout les généralistes qui sont en première ligne dans la campagne de prévention.

VII/ LA THEORIE DES « HITs »

Pour expliquer les conséquences cliniques de la myéломéningocèle, la théorie des « two-hits » a été décrite. On rappelle que l'hypothèse embryologique la plus acceptée expliquant l'apparition d'une myéломéningocèle, est l'absence de fermeture du neuropore postérieur (anomalie primaire de la neurulation avec absence de fermeture de la plaque neurale). Il y a des exemples de myéломéningocèles chez le fœtus humain et animal pour lesquelles la plaque neurale initialement normale était capable de se différencier même en l'absence de neurulation^{39,92,93}. Ceci s'oppose au fait que chez des fœtus en fin de gestation et chez les enfants avec une myéломéningocèle, le placode exposé montre des stigmates de traumatisme et de dégénérescence voir même une perte quasi complète de tissu neural fonctionnel^{94,95}.

Ceci a donc mené à l'hypothèse que les conséquences du spina bifida viendraient du fait, que premièrement, il existe une anomalie dans le développement de la moelle épinière (« first hit ») et que deuxièmement des facteurs néfastes auxquels est exposée la moelle pendant la vie intra-utérine et pendant l'accouchement (« second hit »)⁹⁶. Ces facteurs sont l'exposition de la moelle épinière au liquide amniotique, aux traumatismes indirects (hydrodynamiques) et directs. En effet, premièrement, au cours de la gestation, le liquide amniotique devient hypotonique et contient des enzymes protéolytiques et des produits de dégradation urinaire provenant du fœtus dont la concentration augmente^{97,98}. De ce fait, le gradient de pression osmotique entre le tissu fœtal et le liquide amniotique et l'effet cytotoxique des enzymes protéolytiques et des produits de dégradation urinaire, peuvent endommager le tissu neuronal. Des études chez l'homme et l'animal (brebis et poulet) ont démontré l'effet toxique du liquide amniotique sur des structures fœtales exposées telles que les intestins, entraînant de graves anomalies morphologiques et fonctionnelles^{99,100}. Deuxièmement, en fin de gestation, la quantité de liquide amniotique diminue⁹⁷ entraînant un contact étroit entre le fœtus, qui a aussi des mouvements actifs de plus en plus importants, et l'utérus. Ceci amène des contusions du tissu nerveux. Les lésions des tissus par traumatismes intra-utérins ont été démontrées. Dans le cadre de la myéломéningocèle, des zones de nécrose, d'abrasion et d'érosion de la placode ont été retrouvées^{93,96}.

Le troisième facteur (« third hit ») est la perte neuronale entraînée par la perte d'expression de facteurs neurotropes tel que la protéine BDNF¹⁰¹.

VIII/ CONSEQUENCES D'UNE MYELOMENINGOCELE

Comme évoqués précédemment, les soins et la prise en charge d'un enfant avec une myéloméningocèle commencent à la naissance. Les problématiques médicales et les conséquences psycho-sociales doivent être anticipées dès le diagnostic et nécessitent un suivi tout au long de la vie du patient. Il existe un véritable impact de la pathologie sur la santé du patient : hydrocéphalie, déficit neurologique surtout des membres inférieurs et de l'appareil vésico-sphinctérien, troubles du tonus musculaire, épilepsie, cypho-scoliose, déformation des membres, atteinte visuelle, retentissement sexuel, obésité, douleurs chroniques, difficultés psycho-sociales. Tous ces items bien reconnus maintenant, suivent le patient tout au long de sa vie et ont un impact sur la qualité de vie ¹⁰²⁻¹⁰⁴.

Il est difficile de prévoir de manière exacte à la naissance, les conséquences fonctionnelles de l'anomalie car il existe souvent un décalage entre le niveau vertébral anatomique de la lésion et la gravité du déficit moteur. De même, on peut observer une différence entre les membres inférieurs droit et gauche et entre le niveau moteur et le niveau sensitif. Cependant, il est bien établi que, plus le niveau lésionnel est haut situé, plus les déficiences et les complications seront sévères ^{102,105}. Le niveau lésionnel est aussi corrélé au degré d'indépendance. Les lésions hautes et la présence d'une hydrocéphalie sont associées à des capacités fonctionnelles réduites et une dépendance supérieure dans tous les domaines de la vie courante et notamment social ¹⁰³.

La prise en charge médicale traditionnelle repose sur l'étude des manifestations cliniques (symptômes, syndromes) d'une maladie. Elle vise à mettre en évidence les causes et à en améliorer le traitement et surtout la prévention. Cependant, elle ne prend pas suffisamment en compte les conséquences fonctionnelles entraînées par la maladie. En effet, la maladie est une atteinte de la santé de l'individu mais elle peut aussi l'empêcher de s'acquitter de ses fonctions et de ses obligations courantes, d'accomplir son rôle vis-à-vis d'autrui et de la société. Ainsi, la prise en charge de la totalité des conséquences d'une maladie reste primordiale, en particulier quand les troubles induits deviennent chroniques ce qui est le cas dans la myéloméningocèle. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), sous l'impulsion des travaux de Wood, a adopté un modèle relationnel réunissant 4 niveaux distincts d'expression d'une maladie ¹⁰⁶ : le premier niveau intrinsèque

correspondant à la pathologie, le deuxième niveau extrinsèque correspondant aux manifestations cliniques (déficiences : altération de la fonction organique ou de la structure anatomique), le troisième niveau fonctionnel correspondant aux conséquences fonctionnelles ou incapacité (qui peut être totale ou partielle) et la conséquence d'une ou plusieurs déficiences, le quatrième niveau social correspondant au retentissement social et personnel de l'affection (handicap). En 2001, l'OMS a remplacé cette classification (Classification Internationale du Fonctionnement, du Handicap et de la Santé) en mettant l'accent sur le versant positif de l'individu (incapacité et handicap étant des termes plutôt négatifs). Cette nouvelle classification reprend donc les 4 niveaux précédents en remplaçant le terme incapacité par limitation d'activités (définie par une limitation dans l'exécution d'une tâche ou d'une action par une personne) et le terme handicap par restriction de participation (définie par la réduction de l'implication d'une personne dans une situation de vie réelle en rapport avec son âge, sexe, facteurs sociaux et culturels).

Si l'on applique ce schéma à la myéломéningocèle, l'anomalie anatomique de fermeture du tube neural (1^{er} niveau intrinsèque) peut entraîner un grand nombre de déficiences (2^{ème} niveau extrinsèque) : déficit neurologique sensitivo-moteur plus ou moins important selon le niveau de la lésion (allant de l'absence de déficit moteur des membres inférieurs jusqu'à la paraplégie complète), dysfonctionnement vésico-sphinctérien (responsable d'incontinence et principale cause de mortalité de ces patients par insuffisance rénale terminale), hydrocéphalie, déformation des membres ou du rachis. Ces déficiences sont responsables de limitation d'activité (3^{ème} niveau fonctionnel). Ces limitations concernent notamment les champs de la mobilité/déambulation, des soins et de l'entretien corporel, des troubles cognitifs au premier rang desquels des troubles exécutifs et du langage oral. Ces atteintes justifient un suivi spécifique, ainsi qu'un aménagement social, notamment sur le plan scolaire^{107,108}. Enfin concernant le 4^{ème} niveau (social et personnel), un large éventail de restrictions de participation sont la conséquence de ces limitations d'activités. Cependant ce dernier niveau est très complexe car selon la personne, l'environnement et bien d'autres facteurs comme des facteurs architecturaux, culturels, génétiques, de hasard, le handicap ne sera pas vécu de la même manière. Par exemple, un enfant paraplégique mais autonome avec son fauteuil roulant sera dans une situation de restriction d'activité totale s'il se retrouve seul devant un escalier. En revanche, cette restriction sera nulle s'il peut utiliser un plan incliné. Le handicap ne serait qu'une

question d'adaptation de l'environnement, et en conséquence, les patients seraient non pas des handicapés, ni des personnes avec handicap, mais des personnes en situation de handicap. L'enfant qui naît avec cette malformation, quel que soit son degré de gravité, aura donc un handicap très variable en fonction d'une multitude de facteurs autres que la seule déficience neurologique. Un accompagnement spécialisé en Médecine Physique et Réadaptation permettra de soutenir l'enfant et son environnement (familial, scolaire, social, architectural...) pour lui donner toutes les chances de vivre une enfance heureuse et construire un avenir de qualité.

IX/ CHIRURGIE ANTENATALE ET MYELOMENINGOCELE

La toute première intervention chirurgicale anténatale fût réalisée en 1963 par Sir William Liley ¹⁰⁹. Il s'agissait d'une transfusion intra-utérine pour une iso-immunisation Rh. Malheureusement, ce fut un échec et la technique abandonnée. Dans les années 70, la chirurgie anténatale a eu un regain d'intérêt et c'est en 1982 que le premier cas par voie ouverte a été rapporté par Harrison. Il s'agissait d'une stomie vésicale pour une hydronéphrose congénitale bilatérale ¹¹⁰.

Depuis, cette spécialité a connu de nombreuses avancées technologiques et conceptuelles. Les champs d'applications se sont agrandis et des règles strictes à la fois légales et éthiques ont été proposées ¹¹¹.

Pour envisager une chirurgie materno-fœtale, il est nécessaire de diagnostiquer une malformation.

Lorsqu'une celle-ci est diagnostiquée en anténatal, les critères pour proposer une intervention chirurgicale sont les suivants ¹¹²⁻¹¹⁴ :

- Le diagnostic anténatal de la malformation doit être certain et la recherche de toutes les autres malformations potentiellement létales (qui ne doivent pas être présentes) doit être faite ;
- L'histoire naturelle de la lésion doit être connue ;
- Celle-ci doit entraîner des dommages progressifs pour le fœtus qui seront irréversibles à la naissance ;
- La correction chirurgicale de la lésion doit être techniquement possible et capable d'inverser l'histoire naturelle de celle-ci ;
- La chirurgie ne doit pas entraîner un risque maternel élevé ni de séquelles irréversibles pour sa fertilité.

Il est important de noter que les anomalies chromosomiques complexes ou les malformations anatomiques sévères sont le plus souvent des contre-indications à la chirurgie materno-fœtale ¹¹⁵. De plus, certaines contre-indications sont maternelles comme des co-morbidités graves (obésité, contre-indications à l'anesthésie générale...) ou des pathologies obstétricales (placentomégalie, fibromes multiples...)

¹¹⁴.

Les champs d'application de prise en charge chirurgicale prénatale sont multiples tout comme les spécialités mises à contribution. Une part très importante de cette activité est l'anesthésie. En effet, la chirurgie se déroule en plusieurs étapes

(laparotomie maternelle, hystérotomie, geste fœtal en lui-même) et chacune nécessite des spécificités anesthésiologiques reposant sur la physiologie de la femme enceinte et du fœtus, le but étant le bon déroulement du geste chirurgical mais aussi de la période post-opératoire immédiate et à long terme pour la mère et le fœtus. Une communication entre les différents acteurs est absolument nécessaire et il est impératif de créer une équipe dédiée afin de pouvoir discuter de manière pluridisciplinaire les cas envisagés ¹¹⁶. De plus, un bloc opératoire spécifique est nécessaire, ce qui demande une dépense médico-économique importante.

De nombreuses pathologies sont donc susceptibles de bénéficier d'une chirurgie prénatale ¹¹⁷.

Trois grands types de chirurgie anténatale existent :

- la chirurgie dite EXIT (EXUtero Intrapartum Treatment) ;
- la chirurgie dite midgestation open procedure ;
- la minimally midgestation invasive procedure.

L'EXIT est différentes des deux autres techniques car c'est une technique particulière de délivrance au décours de laquelle le geste chirurgical est réalisé sur le bébé avant sa délivrance complète. Les deux autres sont réalisées tôt dans la gestation et la grossesse est poursuivie jusqu'à terme, si possible, après le geste chirurgical. Les procédures mini invasives sont soit endoscopiques (fetendo) et utilisent alors un guidage vidéo et échographique, soit per-cutanées. Elles peuvent être réalisées en conditions d'anesthésie locale dans certains cas.

Selon la pathologie à traiter, une des trois options thérapeutiques est indiquée. L'EXIT est indiqué pour la délivrance des nouveaux-nés avec une obstruction des voies aériennes supérieures ou un Congenital High Airway Obstruction Syndrome (CHAOS), une hernie diaphragmatique congénitale (ablation du ballon mis en place sous endoscopie précédemment), une hypoplasie pulmonaire sévère (mis en place d'une oxygénation membranaire extracorporelle ECMO), une masse cervicale ou thoracique ¹¹⁸. En effet, elle permet d'avoir accès à la tête et à la partie supérieure du thorax par une césarienne tout en préservant la circulation sanguine du bébé via le cordon ombilical, en protégeant le placenta et en évitant au maximum les contractions utérines pendant la réalisation du geste sur le bébé. Une fois le geste terminé, le cordon est clampé puis coupé et la fin de la délivrance est réalisée ^{114,117}.

Le tableau 1 résume les principales indications des deux autres techniques ainsi que leur niveau de preuve ¹¹⁹.

Tableau 1 : Principales indications en chirurgie anténatale (hors EXIT)

Indication	Treatment	Level of evidence
Twin-to-twin transfusion syndrome	Fetoscopic laser coagulation	I II
Twin reversed arterial perfusion (TRAP) syndrome	Fetoscopic laser coagulation	II
Myelomeningocele	Prenatal repair via hysterotomy	I
Congenital diaphragmatic hernia	Fetoscopic tracheal occlusion	I II
Aortic stenosis, pulmonary stenosis	Percutaneous valvuloplasty of the fetal aortic/pulmonary valve	III
Sacrococcygeal teratomas	Fetoscopic laser obliteration of tumor vessels, high-frequency ablation	III
Bilateral lower urinary tract obstruction	Percutaneous vesicoamniotic shunt Percutaneous cystoscopy (lasering of valves, bladder marsupialization, cystostomy)	III III
Congenital cystic adenomatoid malformation, pulmonary sequestration	Percutaneous sclerotherapy Fetoscopic laser coagulation	III III

Quel que soit le type de procédure choisi (ouverte ou mini invasive), il est toujours important et obligatoire d'évaluer le rapport bénéfices/risques. Il s'agit d'une intervention qui implique la mère et l'enfant, qui est atteint d'une pathologie. Le risque de morbidité maternelle est donc un élément capital à prendre en compte. Il est important d'évaluer la morbidité immédiate, qui concerne surtout le risque d'accouchement prématuré, et pour les grossesses ultérieures. Il semblerait que la fertilité ne soit pas intéressée mais le risque de complications pour les grossesses post-« midgestation open procedure » semble être augmenté, surtout en relation avec un risque plus élevé de déhiscence utérine. Il est aussi important d'informer la mère qu'en cas de chirurgie anténatale avec technique ouverte, toutes les autres grossesses nécessiteront la réalisation d'une césarienne ¹¹⁸.

Le risque potentiel d'accouchement prématuré est bien sûr au centre de la discussion. Le pourcentage de rupture prématurée des membranes après un geste mini-invasif est de l'ordre de 30%. Le seul facteur de risque étant le diamètre des instruments utilisés. Mais les chiffres sont très variables d'un auteur à l'autre ¹²⁰. Pour la chirurgie ouverte, le risque de décollement de la membrane chorio-amniotique est plus important si le geste est réalisé avant 23 semaines d'aménorrhée (SA). Le décollement membranaire post hystérotomie est associé à un plus haut risque de rupture prématurée des membranes. Le taux de naissance après la 36^{ème} SA est de

l'ordre de 40%⁸⁵.

La neurochirurgie s'est rapidement intéressée aux opportunités que la chirurgie anténatale pouvait offrir dans la prise en charge d'une pathologie relativement fréquente qu'est la myéloméningocèle.

Avec l'amélioration du suivi et des techniques d'imagerie anténatale, le diagnostic peut être porté relativement tôt. Un certain nombre d'exams complémentaires prénataux doit être alors réalisé pour rechercher des pathologies associées et notamment des anomalies chromosomiques. L'information des familles sur les différentes possibilités de prise en charge reste un moment fondamental : l'interruption de grossesse, la poursuite de la grossesse avec chirurgie de la malformation à la naissance ou alors, pour certains pays, notamment les Etats-Unis, le Brésil, l'Allemagne, la Pologne et plus récemment la France, la chirurgie anténatale. La première preuve de la faisabilité de la fermeture d'une myéloméningocèle en anténatal a été réalisé en 1994 chez la brebis⁹⁶. La technique a été réalisée chez l'homme à partir de 1997^{121,122}.

Avant la première réparation anténatale d'une myéloméningocèle chez l'homme, de nombreuses études ont été réalisées chez l'animal¹²³. Tout d'abord, des modèles de myéloméningocèle induite ont été rapportés, la première étant chez le primate en 1984¹²⁴. Ensuite, un certain nombre d'auteurs ont étudié les conséquences de l'exposition du tissu neurologique, pendant la gestation chez le petit mammifère. Il a donc été démontré que, plus les structures neurales restaient exposées longtemps, plus les dommages étaient importants, et que plus la couverture était précoce, moins les conséquences étaient lourdes¹²⁵.

Malheureusement, toutes les preuves scientifiques étaient de bas niveau car il s'agissait seulement de séries de cas et de comparaison avec des cohortes historiques. Pour répondre aux interrogations, en 2003 a été mise en place l'étude MOMS⁸⁵. Cette étude américaine multicentrique randomisée a comparé les résultats de la fermeture prénatale versus post-natale des myéloméningocèles. Les résultats publiés dans le *New England Journal of Medicine* en 2011 ont eu un retentissement important sur la communauté internationale des neurochirurgiens pédiatriques avec ses partisans et ses détracteurs.

Les critères d'inclusion de l'étude étaient très stricts : âge maternel supérieur à 18 ans, âge gestationnel à l'inclusion compris entre 19 SA et 25 SA et 6 jours, grossesse unique, myéloméningocèle compris entre T1 et S1, caryotype normal et

mère résidente américaine. Les critères d'exclusion l'étaient aussi : grossesses multiples, diabète insulino-dépendant pré-gestationnel, anomalies fœtales en plus de la myéloméningocèle, cyphose fœtale $\geq 30^\circ$, antécédents de béance cervico-isthmique ou de cervix court (moins de 20 mm par échographie), placenta prævia, autres antécédents maternels majeurs, obésité avec BMI ≥ 35 , antécédents d'accouchement prématuré spontané avant 37 SA, allo-immunisation materno-fœtale, immunodéficience maternelle ou sérologie virale positive pour l'hépatite B et C, femme isolée socialement, anomalies utérines, pas de possibilité d'effectuer le suivi de l'étude, troubles psychologiques.

Les patientes étaient randomisées 1 pour 1. La technique de chirurgie prénatale utilisée en cas de randomisation dans ce bras était standardisée. Sous anesthésie générale et péridurale, une laparotomie était effectuée afin d'exposer l'utérus. Une échographie per-opératoire permettait de visualiser le fœtus et le placenta afin de choisir l'endroit de l'hystérotomie. Si besoin, des manœuvres de mobilisation du fœtus étaient réalisées pour exposer la malformation au centre de l'hystérotomie. L'hystérotomie était réalisée selon une méthode classique avec une agrafeuse pour réaliser un abord utérin de 6 à 8 cm de longueur. Une fois la myéloméningocèle exposée, la fermeture de celle-ci était réalisée selon la méthode classique identique à une fermeture post-natale (dissection de la placode, fermeture de la dure-mère en utilisant si besoin un substitut dural, fermeture cutanée). L'hystérotomie était alors fermée en deux plans puis le fascia et la peau selon une méthode traditionnelle (Figure 19).

Figure 19 : Dessin explicatif des étapes de la chirurgie anténatale de la myéloméningocèle

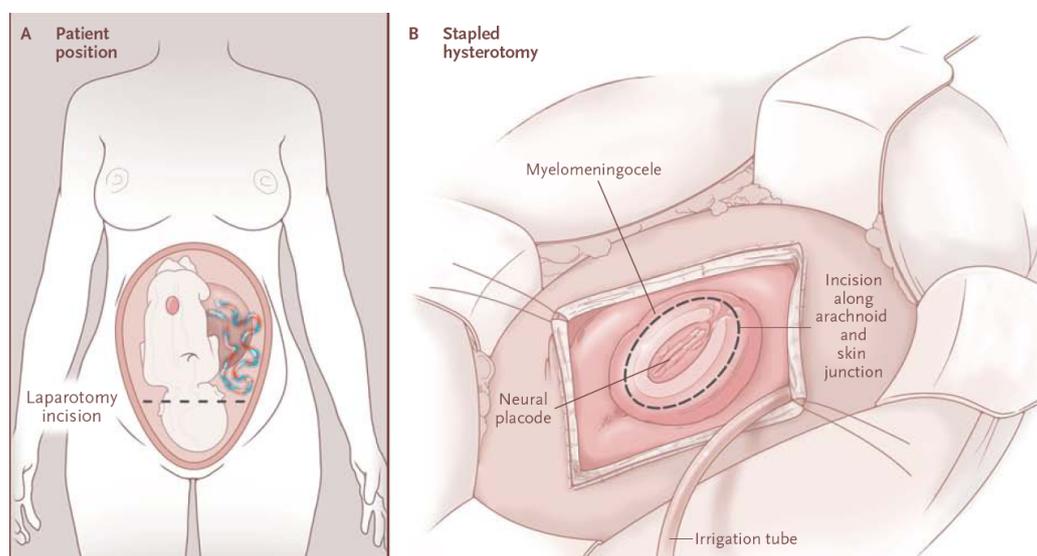
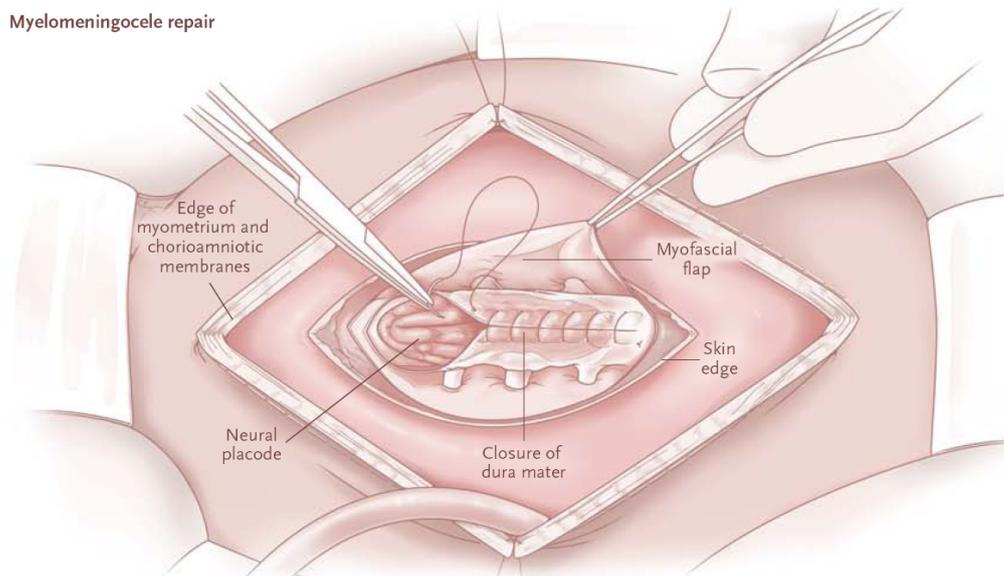


Figure 19 suite :



Pour le groupe chirurgie post-natale, la technique chirurgicale classique a été utilisée. Dans les deux groupes, une césarienne prophylactique était programmée à 37 SA. Une évaluation post-natale à 12 et 30 mois était réalisée par des spécialistes qui ne savaient pas dans quel bras les enfants étaient randomisés. Le critère de jugement principal était double. Le premier était composite et analysait à 12 mois le taux de mortalité fœtal ou néonatal et le taux d'implantation d'un système de dérivation de liquide céphalo-spinal. Le second était à 30 mois, un score composite obtenu à partir d'une échelle de développement (Bayley Scales of Infant Development II) et d'un score moteur (child's motor function). L'étude a été stoppée avant la fin des inclusions du fait de la supériorité du groupe chirurgie anténatale. Les résultats qui ont propulsé cette technique chirurgicale au centre des débats en neurochirurgie seront détaillés dans la discussion.

Concernant les techniques mini-invasives, les premiers étaient décevants avec des taux de complications supérieurs à la chirurgie open (prématurité, hémorragies per-opératoires et mortalité) et une efficacité globale moindre avec des taux de couverture plus faible^{126,127}. Les études plus récentes vont à l'encontre des résultats précédemment publiés^{128,129}.

Quoi qu'il en soit, depuis quelques années, la fermeture d'une myéloméningocèle est potentiellement devenue l'indication la plus fréquente de chirurgie ouverte anténatale, car environ un tiers des cas de myéloméningocèle

diagnostiqués en anténatal serait éligible pour une chirurgie fœtale selon les critères du MOMS. Dans l'optique de développement de cette chirurgie, les risques de dérives sont importants tant sur le plan éthique que sur le plan de la prise en charge. Le Myelomeningocele Materno-Fetal Management Task Force qui regroupe les grandes sociétés savantes s'intéressant à ce sujet (American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, American Institute of Ultrasound in Medicine, American Pediatric Surgical Association, American Society of Anesthesiologists, American Society of Pediatric Neurosurgeons, International Fetal Medicine and Surgery Society, American Association of Neurological Surgeons/Congress of Neurological Surgeons Section on Pediatric Neurological Surgery, North American Fetal Therapy Network, Society for Maternal-Fetal Medicine, Society of Pediatric Anesthesia, Spina Bifida Association) a publié un communiqué notifiant les pré-requis à la réalisation d'une chirurgie de cette sorte dans un centre ¹³⁰.

Le premier point est qu'il est nécessaire d'avoir un centre de médecine fœtale expérimenté composé des critères ci-dessous.

Components of experienced fetal care team
<ul style="list-style-type: none"> • Functional team experienced in collaborative patient care with a designated leader • Care coordinator • Fetal echocardiographer • Fetal surgeon—with experience performing hysterotomy and closure (this could be a pediatric surgeon or a perinatologist) • Genetic counselor • Magnetic resonance imaging—equipment and expertise to perform and interpret fetal cases • Maternal fetal medicine specialist • Neonatology • Obstetric anesthesia • Pediatric anesthesia • Pediatric neurosurgeon • Social work • Ultrasound—equipment and expertise to perform and interpret fetal cases
<small>MMC Maternal-Fetal Management Task Force. MMC position statement. Am J Obstet 2014.</small>

Le deuxième point requis est d'avoir, dans le centre, une équipe pluridisciplinaire pour la prise en charge des spina bifida.

Le troisième point est l'ensemble des critères pour garantir au maximum les résultats et la sécurité de la mère et de l'enfant. Les principaux, très stricts pour les USA, sont les suivants :

- Nombre de cas annuels de chirurgie ouverte et EXIT suffisants pour maintenir un niveau de compétence ;
- Pour acquérir un niveau d'expertise suffisant, il faut réaliser au moins 5 cas puis avoir un volume annuel de chirurgie suffisant pour maintenir ces compétences ;

- Les centres qui veulent développer cette activité doivent être au départ en partenariat avec un centre expert pour guider ce développement et permettre la formation des personnes ;
- Le protocole du MOMS doit être suivi pour toutes les étapes de prise en charge (pré-opératoire, per-opératoire, post-opératoire précoce) tout comme les critères d'inclusion et d'exclusion ;
- La prise en charge à long terme et les soins pendant la délivrance peuvent être modifiés dans certaines circonstances ;
- La modification du protocole chirurgical n'est seulement possible qu'après preuve de l'efficacité de cette nouvelle technique ;
- La prise en charge néonatale et pédiatrique ultérieure doit être réalisée par les membres de l'équipe pluridisciplinaire sauf en cas de standardisation dans un autre centre ;
- L'information doit être éclairée, complète et non orientée. Elle doit aussi aborder les implications pour les grossesses ultérieures ;
- Un délai de réflexion d'au moins 24 heures doit être respecté ;
- Les résultats (court et long terme) doivent être archivés dans un registre national et étudiés régulièrement ;
- Une collaboration de tous les centres est nécessaire avec le partage des résultats cliniques et de recherches ;
- Un lien étroit est nécessaire entre les centres de chirurgie anténatale et les instances publiques.

Dans le contexte économique actuel, il est aussi important d'évaluer l'impact économique de la prise en charge d'une pathologie avec une technique si particulière. Une seule étude nous apporte des réponses. En prenant en compte les bénéfices et les complications possibles, maternelles et fœtales, de la prise en charge classique post-natale et de la technique de fermeture anténatale, il existerait un gain financier conséquent de 2 066 778 \$ pour 100 cas en faveur de la chirurgie anténatale¹³¹. Cette analyse, même si difficilement transposable telle quelle en France, où le système de santé et les coûts sont différents, nous incite à considérer que la chirurgie anténatale des myéloméningocèles peut être intéressante sur le plan économique.

La chirurgie anténatale est une spécialité chirurgicale jeune avec des champs d'application divers mais dont les indications restent rares ; elle nécessite d'être réalisée dans des centres de référence. La neurochirurgie est aussi impliquée depuis

quelques temps dans ce type de procédure. De nouvelles pistes de recherches concernant les techniques de fermeture sont en cours d'évaluation avec des tissus hétérologues (éponge de gélatine, patch de microsphères ou couche de protéine bioactive) ou, plus récemment, avec des tissus autologues (membrane amniotique)¹³². En parallèle de ces nouveaux moyens de protection des éléments neurologiques vulnérables, la recherche sur la transplantation de cellules souches explore aussi des possibilités dans ce domaine¹³³.

Un nouveau champ d'intérêt de la neurochirurgie pédiatrique s'est donc ouvert. Les possibilités de développement sont grandes tant sur le plan de la recherche que de l'amélioration de l'avenir des patients. Une approche globale de la problématique de la myéloméningocèle doit être réalisée pour bien évaluer cette chirurgie. En France, les premiers résultats montrent que l'option de la chirurgie anténatale est finalement rarement utilisée⁸⁶. Les séries pédiatriques de patients opérés en post-natal avec un effectif suffisant et une évaluation multidisciplinaire à long terme, ne permettent pas de mettre en balance les résultats de la chirurgie anténatale.

X/ MATERIELS ET METHODES

L'objectif de l'étude était d'étudier les résultats de la prise en charge pluridisciplinaire et neurochirurgicale post-natale de la myéломéningocèle sur une cohorte de patients suivie par le centre de compétence des spina bifida.

Les données cliniques et para-cliniques des patients à la naissance ont été recueillies de manière rétrospective. L'état clinique actuel des patients a été évalué de manière prospective lors des consultations systématiques de suivi, en respectant un formulaire-type établi préalablement en collaboration entre le service de Neurochirurgie pédiatrique, le service Médecine Physique et Réadaptation pédiatrique de l'ESCALE et le service de Chirurgie Uro-Viscérale pédiatrique.

Aucun examen supplémentaire n'a été imposé aux patients en plus de ceux recommandés pour leur suivi. Une information a été apportée aux patients oralement lors du recueil de données. Le recueil des données et les analyses statistiques ont été effectués en conservant l'anonymat des patients. Les auteurs s'engagent à tenir confidentielles toutes informations relatives aux patients.

Il s'agit d'une étude monocentrique réalisée au centre de compétence pédiatrique spina bifida de Lyon.

Les critères d'inclusion retenus étaient :

- myéломéningocèle opérée à la naissance ou plus tard dans la vie indépendamment du niveau vertébral et de la gravité clinique, suivie par le centre de compétence pédiatrique spina bifida de Lyon et vue en consultation de suivi entre novembre 2015 et août 2016 ;
- imagerie confirmant le diagnostic de myéломéningocèle (échographie/ IRM anténatale, échographie/ IRM postnatale) ;
- âge inférieur ou égal à 18 ans lors de la consultation de suivi.

Les critères d'exclusions étaient :

- dysraphismes autres qu'une myéломéningocèle.

Les données collectées comprenaient :

- les données cliniques à la naissance (rétrospectif) :
 - o diagnostic anténatal fait ou non
 - o sexe, poids, périmètre crânien, âge gestationnel lors de l'accouchement, mode d'accouchement (voie basse ou césarienne)

- présence de mouvement des membres inférieurs (pied, genou, hanche), état du sphincter anal (béant, tonus diminué ou normal)
- état orthopédique (pied bot, luxation de hanche, cyphoscoliose, plagiocéphalie, autres)
- les données para-cliniques à la naissance (rétrospectif) :
 - Sur l'IRM cranio-spinale à la naissance : niveau de la 1^{ère} vertèbre malformée, étendue du défaut, présence d'une malformation de Chiari II, présence d'une dilatation ventriculaire, présence d'anomalie morphologique du corps calleux, présence d'une syringomyélie.
- Les données et les suites post-opératoires neurochirurgicales (rétrospectif) :
 - Age lors de la chirurgie de fermeture de la myéломéningocèle
 - Complications de la cicatrisation (nécessité de reprise chirurgicale, infection nécessitant un traitement antibiotique)
 - Nécessité d'une chirurgie de dérivation du liquide céphalo-spinal pour une hydrocéphalie évolutive (VCS, DVP, VCS+DVP)
 - Complications/échec de la chirurgie de dérivation et nécessité de ré-intervention
 - Présence d'une malformation de Chiari II après chirurgie de fermeture du dysraphisme et nécessité d'une intervention chirurgicale de décompression de la charnière occipito-cervicale
 - Ré-attachement à distance de la moelle avec nécessité de chirurgie de libération itérative
- Les données cliniques lors de la consultation de suivi (prospectif) :
 - Selon un compte rendu de visite type (annexe)

○ Les échelles utilisées sont des échelles validées et utilisées en pratique courante :

- Le niveau d'atteinte motrice a été évalué par la classification de l'American Spinal Injury Association (ASIA)¹³⁴ (annexe).
- La fonction motrice globale a été évaluée par la Gross Motor Function Classification Scale (GMF-CS)¹³⁵ (annexe).

Les statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS version 20 (SPSS Inc.). Pour établir la significativité, un $p \leq 0,05$ avec un intervalle de confiance à 95% a été choisi.

XI/ RESULTATS

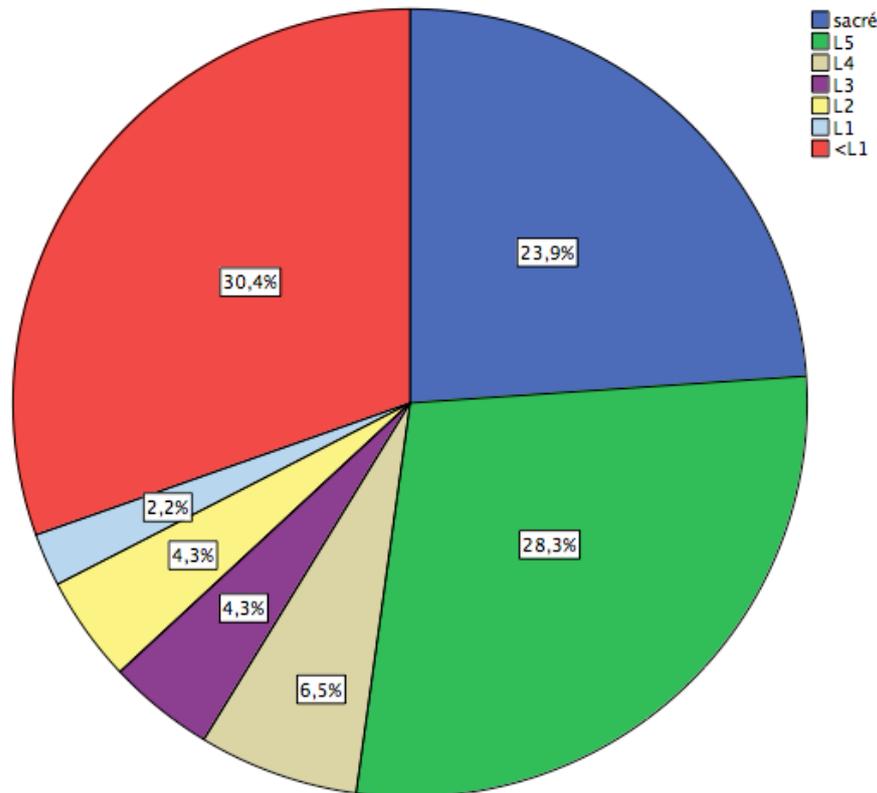
De novembre 2015 à août 2016, 46 enfants porteurs d'un spina bifida de type myéломéningocèle ont été revus en consultation dans le cadre de leur suivi régulier. Le sex-ratio était légèrement en faveur des filles avec 24 filles pour 22 garçons. Le recul moyen depuis le début de la prise en charge était de 8,1 ans (minimum 1 an, maximum 18 ans, écart-type 4,6 ans).

1) Description de la population à la naissance

Le diagnostic anténatal a été fait dans 33 cas (72%). Trente-six enfants sont nés à Lyon. Les autres étaient nés soit dans d'autres maternités françaises soit à l'étranger. Le mode d'accouchement était la césarienne dans 20 cas (tous diagnostiqués en anténatal), la voie basse dans 26 cas (dont 13 avaient été diagnostiqués en anténatal). L'âge gestationnel à la naissance était en moyenne de 38 SA + 6 jours (minimum 33 SA+3 jours, maximum 41 SA). Le périmètre crânien était en moyenne de 36 cm (minimum 31,4 cm, maximum 46 cm). Le poids moyen de naissance était de 3120 grammes (minimum 2080 grammes, maximum 4500 grammes).

Le niveau vertébral était dans 58,7% (n=27) sacré ou lombaire bas (niveau inférieur ou égal à L4), dans 10,9 % (n=5) lombaire haut (compris entre L1 et L3 compris) et dans 30,4% (n=14) thoracique. Il n'y avait pas de forme cervicale (Figure 20).

Figure 20 : Diagramme présentant la répartition de la population en fonction du niveau vertébral



L'examen neurologique à la naissance a permis de mettre en évidence une mobilité des pieds dans 50 % des cas (n=23), des genoux et des hanches dans 60,9% (n=28). Les données étaient manquantes chez un patient né à l'étranger. L'évaluation du tonus anal n'était disponible que dans un très petit nombre de cas. Il a donc été décidé de ne pas l'intégrer dans les résultats.

L'examen orthopédique à la naissance retrouvait la présence de pied bot dans 50% des cas (n=23). Celui-ci pouvait être unilatéral ou bilatéral (Figure 21). L'absence de luxation de hanche était notée dans près de 70% des cas (n=32) (Figure 22) et l'absence de cypho-scoliose dans près de 74% (n=34) (Figure 23). On notait un cas de plagiocéphalie postérieure lié à la fermeture prématurée d'une suture lambdoïdienne. Sur l'imagerie, il y avait 2 cas de diastématomyélie associée.

Figure 21 : Diagramme présentant la répartition de la population avec pied bot à la naissance

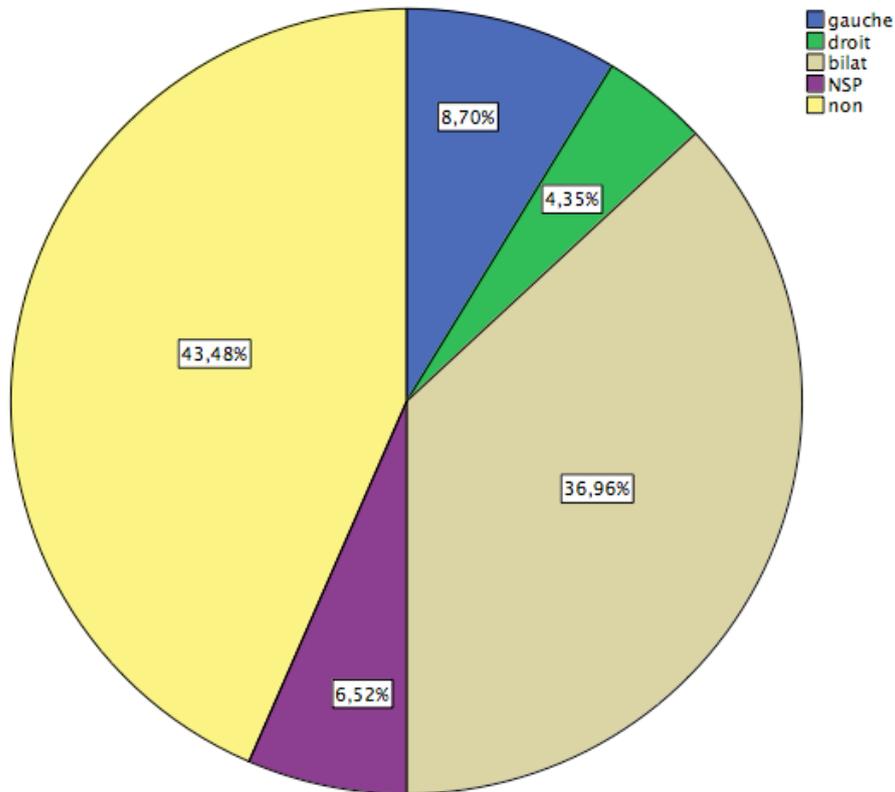


Figure 22 : Diagramme présentant la répartition de la population avec hanche luxé à la naissance

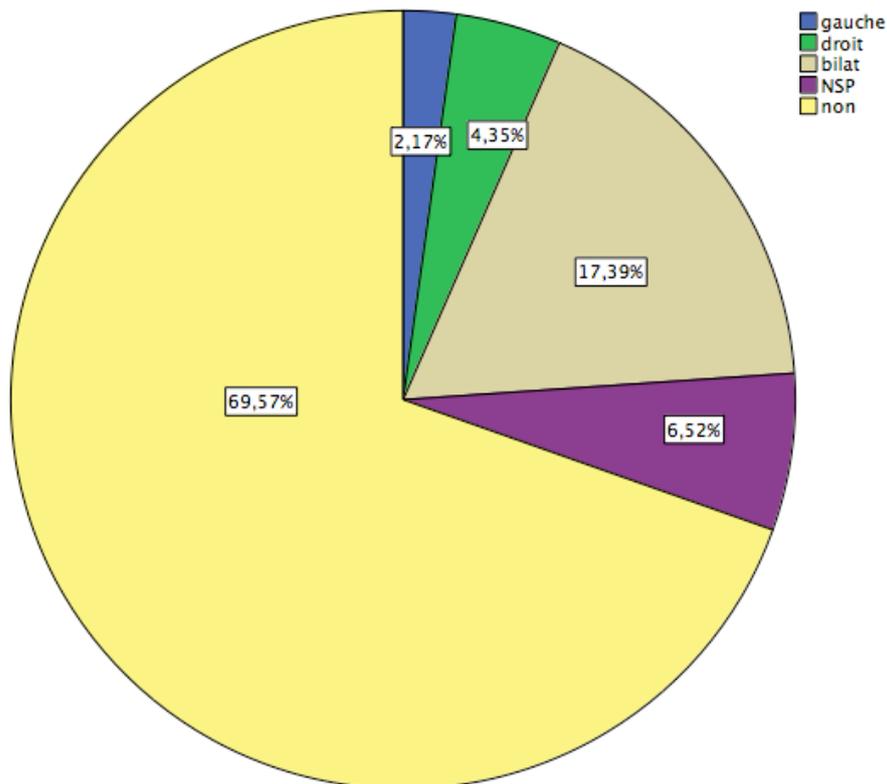
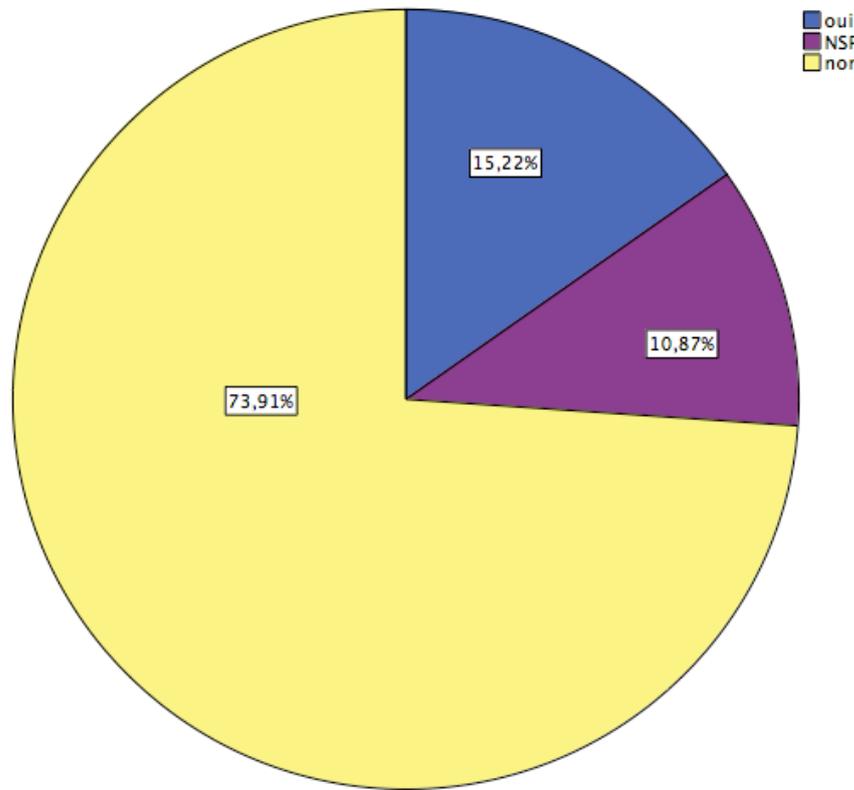


Figure 23 : Diagramme présentant la répartition de la population avec une cyphoscoliose à la naissance



2) Données de neuro-imagerie et neurochirurgicales à la naissance et au cours du suivi

La malformation de Chiari était présente, sur l'IRM encéphalique à la naissance, avant la fermeture chirurgicale de la myéломéningocèle, dans 78,3 % des cas (n=36). Dans seulement 1 cas, du fait d'une imagerie cérébrale à la naissance non disponible, la présence de la malformation de Chiari n'a pas été établie. Après fermeture chirurgicale de la myéломéningocèle, l'IRM cérébrale pratiquée pour le suivi a montré que le nombre de patients porteurs d'une malformation de Chiari avait diminué et n'était plus que de 54,3% (n=25), soit un taux de réversibilité de 31%. Parmi ces 25 patients, seulement 6 ont dû bénéficier d'une intervention de décompression de la charnière occipito-cervicale avec ouverture de C1 et plastie d'agrandissement de la dure-mère.

Concernant la chirurgie de fermeture de la myéломéningocèle, tous les patients de cette série ont bénéficié d'une fermeture de la malformation. Dans 35 cas

(76%), la chirurgie a été réalisée dans les 24 premières heures de vie, et dans 4 cas (9%) entre la 24^{ème} et 48^{ème} heure. Quarante-vingt pour cent de patients de notre cohorte ont donc été opérés dans les 48 premières heures de vie. Les 7 autres patients ont été opérés au-delà de 48h de vie. Aucune complication per-opératoire n'a été signalée. Les complications à distance concernaient les anomalies de cicatrisation (désunion, infection). Il y a eu 11 cas de complications (24%) dont 7 ont dû bénéficier d'une ré-intervention chirurgicale pour parage et lavage. Le temps moyen avant la reprise était de 42 jours (minimum 5 jours, maximum 113 jours). Une patiente a présenté une escarre plus de 2 ans après la chirurgie de fermeture, qui a nécessité une reprise chirurgicale. Il s'agissait d'une escarre au niveau d'une déformation rachidienne importante.

Concernant l'hydrocéphalie, 31 enfants avaient une ventriculomégalie à la naissance. Après fermeture chirurgicale de la myéломéningocèle, une intervention chirurgicale de dérivation du liquide cérébro-spinal devant une hydrocéphalie active, a été nécessaire chez 28 patients. La décision de traiter chirurgicalement l'hydrocéphalie a été prise en fonction d'un ou plusieurs des critères décrits ci-après : dilatation ventriculaire progressive sur les imageries (IRM cérébrale, échographie trans-fontanelle), signes cliniques d'HTIC (fontanelle bombante et tendue, hypotonie, bradycardie, regard en coucher de soleil, troubles de déglutition), échec de la ponction ventriculaire transfontanelle pratiquée par les néonatalogues d'améliorer le tableau neurologique ou radiologique. Parmi les 28 patients traités chirurgicalement, 9 ont bénéficié d'une DVP seule, 3 d'une VCS + CPC seule et 16 de l'association d'une VCS avec DVP. L'âge moyen des patients lors du traitement chirurgical de l'hydrocéphalie était de 41 jours (minimum 3 jours, maximum 433 jours). Aucune complication per-opératoire n'a été rencontrée. Huit patients ont dû bénéficier d'une reprise chirurgicale. Dans 6 cas, il s'agissait d'une complication mécanique du système de valve, dans 1 cas d'une infection traitée avec externalisation du système de drainage et traitement antibiotique pendant trois semaines avant ré-internalisation d'un nouveau système de drainage et, dans le dernier cas, d'un kyste abdominal au niveau du tube distal nécessitant l'externalisation et la ré-internalisation après la stérilisation des prélèvements.

Concernant les anomalies associées visibles à l'imagerie (IRM), la syringomyélie était présente chez 39% des patients (n=18) et les anomalies du corps

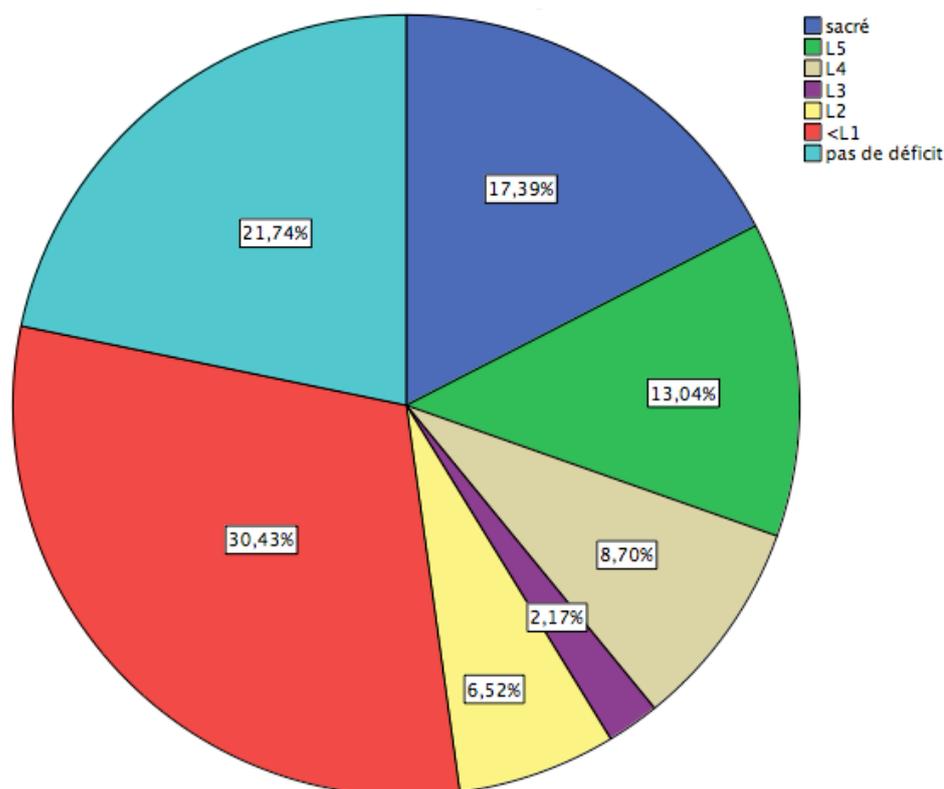
calleux chez 26,3% des patients (n=13). Dans le groupe avec anomalies du corps calleux, on dénombrait 4 agénésies complètes et 9 agénésies postérieures.

Concernant les ré-attaches tardives, 7 patients (15,2%) ont dû être réopérés dans un délai moyen de 6,7 ans après la chirurgie de fermeture de la myéломéningocèle (minimum 2,8 ans, maximum 13,6 ans). Les symptômes menant au diagnostic de ré-attache médullaire étaient des douleurs dans les membres inférieurs pour 2 patients, la dégradation des fonctions motrices chez 3 patients, et la réapparition d'épisodes d'infections urinaires à répétition chez 2 patients. Après chirurgie de libération médullaire itérative, tous les patients ont été améliorés.

3) Données cliniques et para-cliniques lors de la consultation de suivi

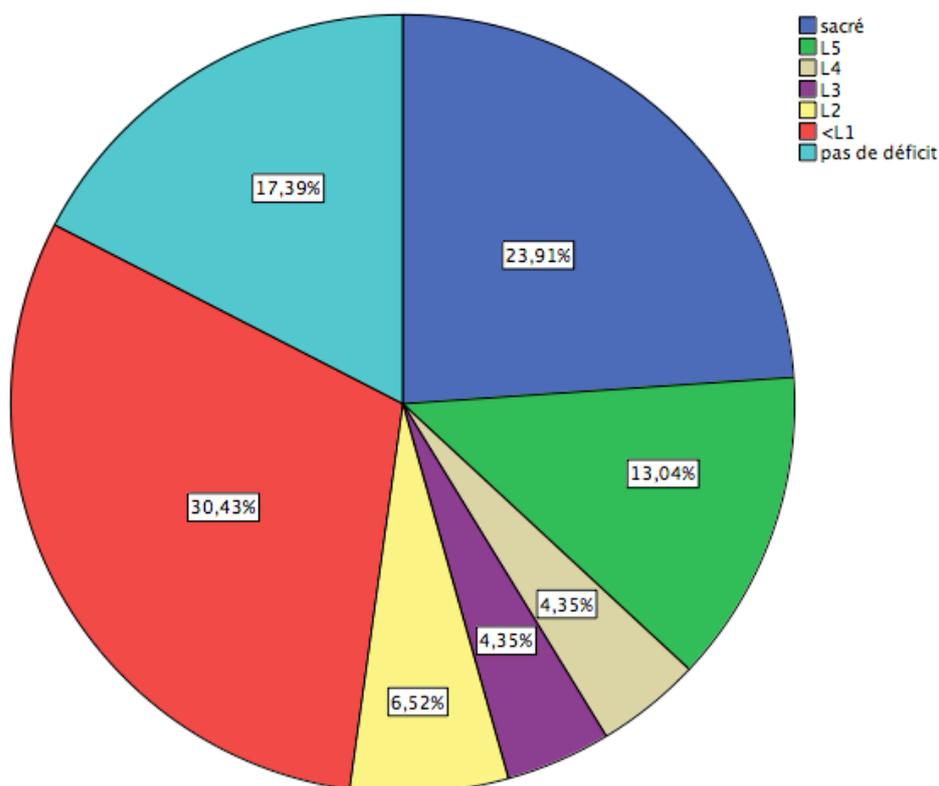
Le score ASIA a permis de coter le niveau moteur de chaque membre inférieur indépendamment. Il existe une légère asymétrie entre les membres inférieurs droit et gauche. Pour le membre inférieur gauche, quasiment 61% des patients (n=28) avaient un déficit moteur inférieur ou égal au niveau L4, dont 35,7% n'avaient aucun déficit (n=10) (Figure 24).

Figure 24 Diagramme présentant la répartition de la population en fonction du niveau moteur du membre inférieur gauche



Pour le membre inférieur droit, quasiment 60% des patients (n=27) avaient un déficit moteur inférieur ou égal au niveau L4, dont 29,6% n'avaient aucun déficit (n=8) (Figure 25).

Figure 25 : Diagramme présentant la répartition de la population en fonction du niveau moteur du membre inférieur droit



L'analyse de la fonction motrice globale selon la Gross Motor Function Classification Scale (GMF-CS) est détaillée dans le tableau 2.

Tableau 2 : Classe GMF-CS des enfants porteurs d'une myéломéningocèle

Classe GMF-CS	Effectif	Pourcentage (%)
I	7	15,2
II	17	37
III	3	6,5
IV	7	15,2
V	12	26,1

Concernant les capacités de marche, indépendamment de la présence d'appareillage de fonction ou d'utilisation d'un fauteuil roulant pour certains trajets, 56,5% des patients de la cohorte étaient marchants (n=26), 13% (n=6) étaient trop jeunes pour marcher (âge inférieur à 2 ans) et 30,5% (n=14) étaient non marchant. L'âge moyen de l'acquisition de la marche pour les enfants marchant était de 21,5 mois (minimum 12 mois, maximum 51 mois, écart type 9 mois). Concernant les modalités d'acquisition de la marche, 11 enfants l'ont acquise sans aide technique ni appareillage, 3 avec aide technique et appareillage, 10 avec appareillage seul et 2 avec aide technique seule.

Concernant l'utilisation du fauteuil roulant, 43,5% des patients en utilisaient un (n=20). A noter que 8 enfants étaient encore transportés en poussette. Parmi les utilisateurs de fauteuil roulant, 30% (n=6) l'utilisaient de manière totale mais autonome, 35% (n=7) l'utilisaient de manière totale mais non autonome et 35% (n=7) l'utilisaient de manière partielle (les patients marchants).

Pour tous les patients, les différents appareillages utilisés ont été notés. Concernant les appareillages de posture, 34,8% (n=16) des patients en ont bénéficié. Les appareillages de fonctions ont été analysés chez les patients marchants (n=26). Parmi eux, 21 en utilisaient (80,8%) : 4 (19%) bénéficiaient d'un appareillage court, 1 (4,8%) d'un appareillage long, 12 (57,2%) de chaussures orthopédiques et 4 (19%) de semelles orthopédiques seules.

L'examen orthopédique recherchait la présence d'inégalité de longueur des membres inférieurs, de griffes des orteils, de déformations des pieds (pied varus, talus, valgus), de luxation de hanche, de flexum (hanche, genou), de troubles rotationnels, de plagiocéphalie pariétale postérieure, de cypho-scoliose (thoracique, lombaire) ou de tout autre problème orthopédique. Globalement, 78,3% (n=36) des patients avaient au moins un problème parmi ceux cités précédemment. Les données sont résumées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Détails de l'examen orthopédique

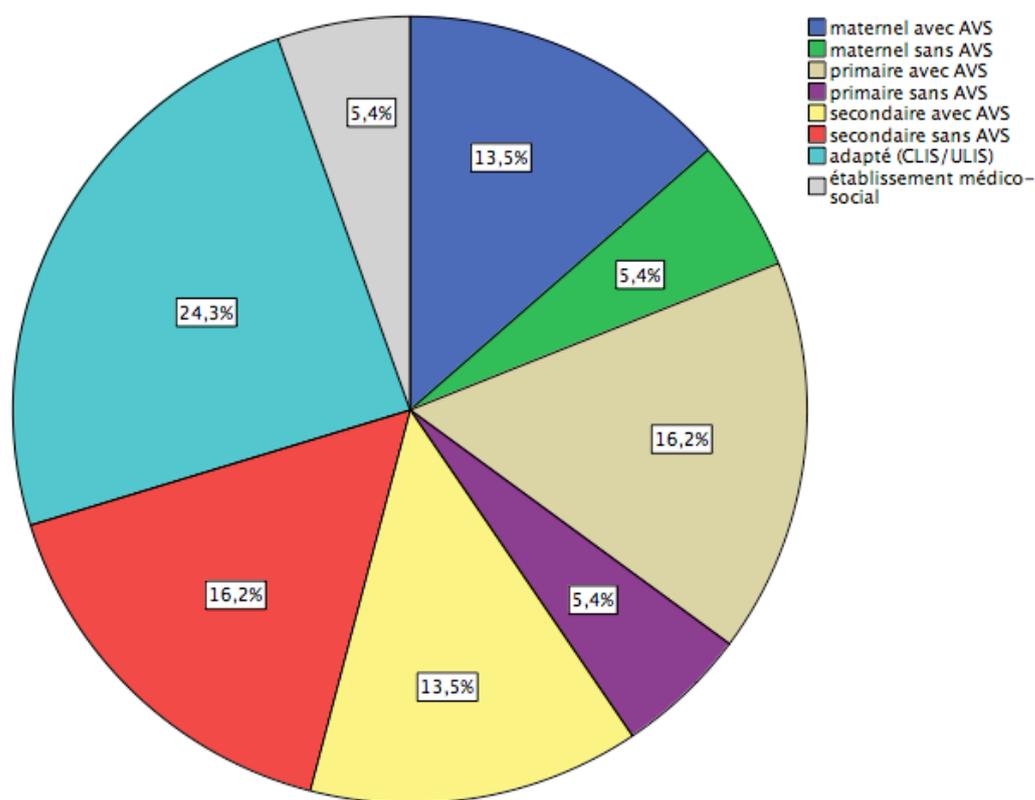
Type de problème orthopédique	Effectif (n)	Pourcentage (%)
ILMI	7	15,2
Griffe des orteils		
Unilatérale	5	10,9
Bilatérale	4	8,7
Pied varus		
Unilatéral	6	13
Bilatéral	10	21,7
Pied valgus		
Unilatéral	2	4,4
Bilatéral	6	13
Pied talus		
Unilatéral	3	6,5
Bilatéral	13	28,3
Hanche luxée		
unilatérale	5	10,9
bilatérale	4	8,7
Flexum genou		
Unilatéral	0	0
Bilatéral	6	13
Flexum hanche		
Unilatéral	1	2,2
Bilatéral	5	10,9
Trouble rotationnel		
Unilatéral	2	4,4
Bilatéral	5	10,9
Plagiocéphalie	1	2,2
Scoliose		
Thoracique	8	17,4
Lombaire	10	21,7
Cyphose		
Thoracique	3	6,5
Lombaire	7	15,2

Un traitement orthopédique (chirurgie ou plâtre ou attelle pour pied bot à la naissance) a été utilisé chez 29 patients (63%). Quinze patients (32,6%) ont bénéficié d'un traitement précoce pour déformation des pieds, 10 patients (21,7%) ont subi une intervention chirurgicale sur un ou deux pieds, aucun pour une anomalie des genoux ou des troubles rotationnels, un patient pour un problème de hanche et 3 (6,5%) ont bénéficié d'une arthrodèse dorso-lombaire chirurgicale pour correction de

leur déformation rachidienne.

Concernant la scolarité, 80,4% (n=37) des enfants étaient scolarisés, 15,2% (n=7) ayant un âge inférieur à 3 ans étaient trop jeunes pour être scolarisés. Seulement deux enfants en âge scolaire n'étaient pas scolarisés par choix des parents. L'âge moyen lors de la scolarisation était de 4 ans (minimum 2,8 ans, maximum 6,5 ans). La répartition des enfants en fonction de leur niveau scolaire est présentée dans la figure 26. L'âge moyen des enfants en maternelle était de 3,8 ans, en primaire de 8,5 ans, en secondaire de 13,6 ans, en CLIS/ULIS de 10,8 ans et en établissement spécifique de 7,5 ans.

Figure 26 : Diagramme présentant la répartition de la population en fonction du niveau de scolarité



Concernant la prise en charge rééducative, 76,1% des patients ont bénéficié d'au moins une technique de rééducation parmi la kinésithérapie, la psychomotricité, l'ergothérapie, l'orthophonie et le suivi psychologique. Le détail des effectifs des différents groupes est détaillé dans le tableau 4.

Tableau 4 : Détail des méthodes de rééducation

Type de rééducation	Effectif (n=)	Pourcentage (%)
Kinésithérapie	33	71,7
Psychomotricité	4	8,7
Ergothérapie	13	28,3
Orthophonie	6	13
Suivi psychologique	2	4,3

L'évaluation de l'état ophtalmologique retrouvait un strabisme chez 19,6% des patients (n=9). 21,7 % des patients étaient porteurs de lunettes (n=10).

Le dernier point du recueil clinique était l'évaluation des fonctions vésico-sphinctériennes. Le détail des différentes méthodes de vidange vésicale et rectale est présenté dans les figures 27 et 28. A noter que pour la vidange rectale, les patients qui prenaient seulement un traitement oral de la constipation ont été considérés comme ayant une vidange normale.

Figure 27 Diagramme présentant la répartition de la population en fonction du type de vidange vésicale

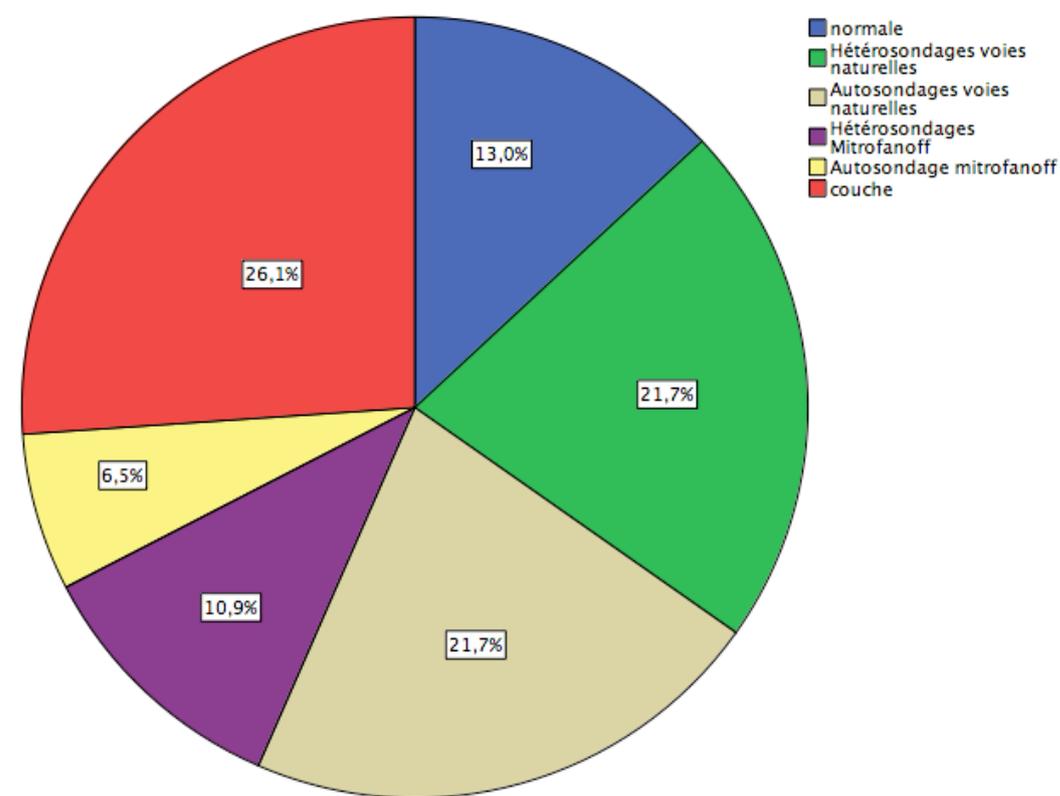
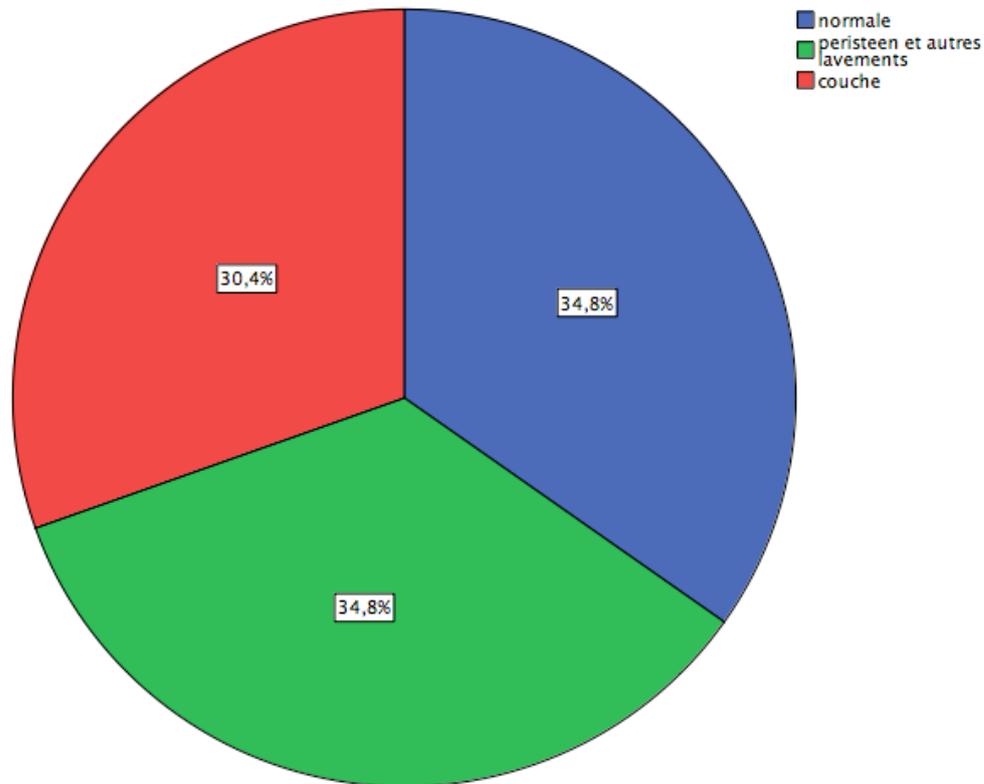


Figure 28 : Diagramme présentant la répartition de la population en fonction du type de vidange rectale



L'âge moyen des patients dans les différents groupes avec les extrêmes est présenté dans le tableau 5. Les résultats des données para-cliniques (échographie rénale, créatinine sanguine et scintigraphie rénale) sont présentés dans le tableau 6.

Tableau 5 : Age moyen des patients dans les différents groupes de vidange vésicale et rectale

Type vidange	Age moyen (années)	Age minimum (années)	Age maximum (années)
Vésicale			
normale	8,7	4	13
Hétérosondage voie naturelle	7,5	3	16
Autosondage voie naturelle	11,3	8	16
Hétérosondage Mitrofanoff	11	8	18
Autosondage Mitrofanoff	12,3	11	13
couche	3,3	1	12
Rectale			
Normale	9,8	3	16
Lavement	9,8	3	18
couche	3,9	1	12

Tableau 6 : Résultats des examens biologiques et para-cliniques de la fonction rénale

Examen	Normal	Anormal	Non réalisé
Echographie rénale	34 (73,9%)	10 (21,7%)	2 (4,3%)
Créatinine sanguine	46 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Scintigraphie rénale	11 (23,9%)	5 (10,9%)	30 (65,2%)

4) Comparaison entre les groupes

Deux groupes ont été constitués en fonction des niveaux vertébraux. La limite de L4 inclus a été choisie en considérant qu'au-dessus de ce niveau, on pouvait considérer que la forme était haute. Un test de Khi-deux de Pearson a été appliqué avec une limite de significativité $p \leq 0,05$.

Il existait une différence significative entre les groupes en faveur du groupe de patients ayant un niveau vertébral inférieur ou égal à L4 pour la classe GMF-CS ($p=0,000$), la marche ($p=0,000$), l'utilisation d'un fauteuil roulant ($p=0,000$), l'utilisation d'un appareillage de fonction ($p=0,003$), l'utilisation d'un appareillage de posture ($p=0,001$), l'existence de problèmes orthopédiques type pied varus ($p=0,046$), luxation de hanche ($p=0,038$), flexum de genou ($p=0,025$) et cyphoscoliose ($p=0,022$), le recours à des traitements orthopédiques ($p=0,005$), le recours à des techniques de rééducation ($p=0,013$), la vidange vésicale ($p=0,008$).

En revanche, il y a seulement une tendance à la significativité pour la vidange rectale ($p=0,072$) et aucune différence significative pour la scolarisation ($p=0,22$), l'existence de troubles orthopédiques type ILMI ($p=0,59$), griffes des orteils ($p=0,57$), pied valgus ($p=0,22$) ou talus ($p=0,82$), flexum de hanche ($p=0,076$), plagiocéphalie ($p=0,23$) et troubles rotationnels ($p=0,39$).

XII/ DISCUSSION

La prise en charge de la myéломéningocèle représente un challenge du fait de la grande hétérogénéité des conséquences. Celle-ci doit donc être pluridisciplinaire. A Lyon, le service de Médecine Physique et Réadaptation « L'ESCALE » a été créé spécialement dans l'idée d'une prise en charge globale et multidisciplinaire de l'enfant en situation de handicap. Pour les anomalies de fermeture du tube neural et donc la myéломéningocèle, L'ESCALE est centre de compétence, regroupant toutes les disciplines médicales et paramédicales nécessaires à son suivi. De ce fait, depuis longtemps la prise en charge est standardisée, permettant d'avoir un suivi homogène des patients. Dans la littérature, peu d'études récentes rapportent une analyse multidisciplinaire des résultats de la prise en charge des enfants opérés d'une myéломéningocèle avec des techniques chirurgicales modernes ainsi qu'un suivi MPR à long terme.

La myéломéningocèle fait partie du groupe très large des dysraphismes type spina bifida et il est bien reconnu que le pronostic de la myéломéningocèle est complètement différent de celui des autres types de spina bifida ¹³⁶. Ceux-ci posent donc le problème de l'évaluation des résultats de la littérature car il n'est pas rare que les études fassent référence à plusieurs pathologies différentes ¹³⁷ induisant un biais de sélection. Pour ce travail de thèse, toutes les imageries ont été revues afin de s'assurer de l'exactitude du diagnostic de myéломéningocèle. Un certain nombre de patients a donc été exclu car les imageries étaient a posteriori plutôt en faveur de Limited Dorsal Myéloschisis, forme de spina bifida plus tardive ayant un bien meilleur pronostic fonctionnel ⁹¹. Les autres patients suivis dans le centre pour un autre dysraphisme ont été exclus. Ce travail porte donc sur une série homogène de patients.

Dans la communauté scientifique et notamment neurochirurgicale, la myéломéningocèle est revenue au cœur des discussions et des publications depuis la publication de l'étude MOMS, qui montrerait la supériorité de la chirurgie anténatale sur la fermeture post-natale précoce de la malformation ⁸⁵. Malheureusement, peu de résultats ont été publiés sur la chirurgie post-natale à long terme et la réflexion se fait sur des séries historiques. Or, l'histoire de la chirurgie prouve que le devenir des patients est intimement lié aux avancées techniques et technologiques. De plus, peu de séries de chirurgie anténatale ont encore un recul important ¹²⁹. Ce travail a permis

de rapporter les résultats à long terme de la prise en charge des enfants opérés d'une myéломéningocèle après la naissance avec des techniques chirurgicales plus modernes ainsi qu'une prise en charge pluridisciplinaire à long terme.

Nous allons maintenant discuter nos résultats avec ceux de la littérature concernant à la fois des séries de patients opérés en post-natal et en anténatal.

1) Diagnostic anténatal et mode de délivrance

Dans notre série, le taux de diagnostic anténatal de l'anomalie était de 72%. Ces résultats sont un peu plus bas que dans la littérature^{138,139}. En effet, Coleman *et al* rapportent une efficacité de 100 % dans le diagnostic dans leur centre qui est un centre référent dans le diagnostic prénatal et la chirurgie anténatale de la myéломéningocèle¹³⁸. Cependant, toutes les grossesses ne peuvent être suivies dans des centres experts et en conséquence un certain nombre de grossesses échappent au diagnostic précoce. Ceci pose donc le problème du suivi des grossesses dans des centres non experts. Bien entendu, toutes les grossesses ne peuvent être suivies dans des centres de référence mais les signes échographiques indirects de myéломéningocèle doivent être bien recherchés précocement et si le moindre doute existe, un second avis auprès d'un échographiste référent doit être systématique.

Concernant le mode de délivrance, il existe un débat de longue date sur l'intérêt de la césarienne prophylactique⁶⁸. Dans notre série, il y a plus de délivrances par voie basse (56,5%) que par césarienne. A noter que toutes les césariennes étaient des césariennes prophylactiques chez des patientes qui avaient eu un diagnostic anténatal. Cependant, 13 patientes ont accouché par voie basse alors que le diagnostic anténatal de myéломéningocèle avait été fait. Les arguments dans la littérature en faveur de la césarienne prophylactique sont que la délivrance vaginale entraîne un traumatisme direct et un étirement de la placode, responsable d'une dégradation du statut moteur,¹⁴⁰ ou encore que le travail en lui-même puisse avoir un effet délétère sur la motricité^{141,142}. Malheureusement, ces études avaient de nombreux biais. Les études ne montrant pas de différence entre les deux modes de délivrance, étaient jusqu'à récemment, des études avec des méthodes d'analyses non standardisées, des petits effectifs et des biais de sélections. Cependant, Greene *et al*, ont publié en 2016 une étude, certes rétrospective, mais avec un large effectif et un protocole d'évaluation standardisé et ont montré l'absence de bénéfice sur l'évolution motrice des patients de la délivrance par césarienne par rapport à la délivrance par voie basse

⁶⁸. Ceci est important, prenant en compte, le risque, certes faible mais présent, d'une césarienne en tant que geste chirurgical mais aussi pour les grossesses ultérieures. Cependant il existe une autre problématique quant à la réalisation d'une césarienne dans le cadre d'une myéломéningocèle qui n'est pas en relation avec les fonctions motrices. Il s'agit du risque d'hémorragie intra-ventriculaire. Ce risque existe surtout en cas d'hydrocéphalie importante. La réalisation de l'IRM systématique permet un meilleur diagnostic de cette complication.

2) Technique chirurgicale et complications à court et long terme

Le but de la fermeture de la malformation en post-natal est de recréer les différents plans anatomiques qui ne se sont pas développés, prévenir le risque de ré-attache tardive, prévenir une éventuelle infection du système nerveux central en réalisant une fermeture étanche, et restaurer une circulation de liquide cérébro-spinal autour de la malformation pour éviter le risque de détérioration clinique secondaire.

Dans notre série, 85 % des patients ont bénéficié d'une chirurgie de fermeture dans les 48 premières heures après la naissance. Cette attitude est concordante avec les données publiées dans la littérature ^{72,139,143-145}. Il est bien établi qu'une chirurgie trop tardive augmente significativement le risque infectieux ^{143,144,146} et le risque de dégradation des fonctions neurologiques et vésico-sphinctériennes ¹⁴⁷.

Les différences de techniques chirurgicales post-natales sont plutôt liées à la manière dont la fermeture de la plaque neurale, du plan musculo-aponévrotique et cutané est réalisée ¹⁴⁵. Dans notre série, le taux de complications liés à la cicatrisation est de l'ordre de 24%. Cependant 64% de ces patients ont été repris au bloc opératoire car l'option de la cicatrisation dirigée n'aurait pas été satisfaisante. Kneser *et al*, décrivent un pourcentage de complications plus important, même avec la technique de Ramirez qu'il défend (52,2% pour les techniques dites classiques, versus 30,4% pour la technique de Ramirez $p=0,23$) ¹⁴⁵. Cette technique consiste en la réalisation d'un lambeau cutané-musculaire à la place du lambeau cutané simple. Avec cette technique, le nombre de patients repris au bloc opératoire est plus faible, mais leur durée d'hospitalisation liée à la durée des soins locaux est très élevée ¹⁴⁵. D'autres techniques semblent aussi être efficaces avec des résultats excellents avec un taux de complications quasi nul ^{148,149}. Emsen décrit une technique avec deux incisions arciformes de part et d'autre du défaut cutané qui sont suturées bout à bout formant une forme de cicatrice en S à la fin de la chirurgie. Avec cette technique, seul un

enfant a présenté une complication dans leur série ¹⁴⁸. Golinko *et al* rapportent une technique venant de la chirurgie esthétique en utilisant un lambeau cutané déépithélialisé pour augmenter la surface de peau disponible ou remplacer le lambeau musculaire qui peut être parfois difficile à lever ¹⁴⁹.

Concernant le syndrome de ré-attache médullaire tardive, seulement 15 % des patients de notre cohorte ont dû bénéficier d'une nouvelle intervention chirurgicale de libération médullaire. Ce chiffre est inférieur aux données de la littérature qui affichent des taux de ré-opération pour une moelle attachée tardive supérieur à 30% ^{77,150,151}. On rappelle que la série de Bowman est une série historique avec des patients opérés entre 1975 et 1979 ⁷⁷, ce qui n'est pas le cas de Bartonek ¹⁵⁰ et celle de Diacianno ¹⁵¹ qui sont très hétérogènes. En revanche dans notre série, le délai de ré-attache était plus court (6,7 ans versus 10,9 ans pour Bowman) ⁷⁷. Cette différence peut être en relation avec l'effet du suivi multidisciplinaire, car le moindre symptôme pouvant faire évoquer une ré-attache médullaire est pris en compte rapidement et amène à réaliser des investigations complémentaires avec une IRM spinale. Pour ce qui est des symptômes ayant amené au diagnostic, notre série concorde avec la littérature (troubles vésico-sphinctérien avec infections urinaires à répétition, douleurs et dégradation motrice des membres inférieurs ou supérieurs chez les patients paraplégiques) ⁷⁷. L'atteinte des membres supérieurs (douleurs, perte des fonctions motrices) chez les patients paraplégiques est souvent négligée alors que sa valeur diagnostique est importante. De plus, il faut garder à l'esprit que la ré-attache médullaire peut aussi survenir chez les patients à l'âge adulte ¹⁵². Ceci représente un argument fort pour continuer le suivi pluridisciplinaire même pour les patients adultes d'autant plus qu'il a bien été montré que, après avoir éliminé un dysfonctionnement de valve, la ré-attache médullaire tardive est la principale cause de dégradation neurologique d'un patient avec une myéломéningocèle ^{77,153-155}.

3) Hydrocéphalie

Les connaissances de la physiopathologie de l'hydrocéphalie dans les spina bifida présentent des points flous ¹⁵⁶. La théorie la plus acceptée dans la littérature est celle de McLone et Knepper ¹⁵⁷. Dans cette théorie, l'hydrocéphalie est la cause d'un défaut de développement des structures nerveuses et de la descente des amygdales cérébelleuses (malformation de Chiari) ¹⁵⁸. La malformation de Chiari II avec les anomalies du plancher du quatrième ventricule et de la jonction bulbo-médullaire,

représente le principal facteur obstructif responsable de l'hydrocéphalie ^{159,160}. D'autres facteurs comme l'immaturation des systèmes des granulations de Pacchioni responsables de la résorption du liquide cérébro-spinal ou des causes infectieuses, ont été rapportés ^{161,162}. Quelle qu'en soit la cause exacte, le traitement de référence est la DVP. Cependant, les DVP sont associées à un taux de complications significatif ¹⁶³, l'infection étant la plus fréquente ^{164,165}, qui peuvent avoir des conséquences dévastatrices. Le développement récent de la VCS et son utilisation chez des patients avec myéloméningocèle avec moins de complications qu'une DVP, a ouvert d'intéressantes perspectives dans le traitement de l'hydrocéphalie des myéloméningocèles ^{166,167}. Deux points sont discutés dans la littérature concernant l'efficacité et la sûreté de la VCS chez les myéloméningocèles. Le premier est lié aux difficultés techniques pour réaliser la VCS en relation aux modifications de l'anatomie ventriculaire et du plancher du troisième ventricule chez les myéloméningocèles ¹⁶⁸, et le deuxième concerne son efficacité qui peut être diminuée du fait des anomalies de résorption du liquide cérébro-spinal ¹⁶². L'intérêt et l'efficacité de cette technique ont déjà été montrés ¹⁵⁷. Son efficacité est de l'ordre de 70% lorsqu'elle est associée à la CPC. Ceci permet en conséquence de diminuer le pourcentage de patients porteurs d'une valve. En association avec une DVP, elle permet de diminuer le risque d'incidents de valve et permet de diminuer le nombre de patients dépendant de leur valve ¹⁵⁷. Dans cette cohorte, 61% des patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical pour une hydrocéphalie obstructive, mais seulement 54% ont eu un système de valve. Ce taux d'implantation de valve est relativement bas pour une série de patients traités en post-natal, compte tenu que jusqu'à 90-95% des patients des séries de la littérature sont porteurs d'une valve ^{77,85,169}.

4) Malformation d'Arnold Chiari

La fréquence de l'association de la myéloméningocèle avec la malformation de Chiari, de type II par définition, reste importante que ce soit dans les séries historiques ¹⁷⁰ ou dans les séries plus récentes ^{85,139,171,172}. Dans notre série, les chiffres sont en cohérence avec la littérature moderne puisque qu'environ 80% des enfants de notre série présentaient une malformation de Chiari II sur l'IRM réalisée à la naissance. En revanche, il existe indéniablement une amélioration de l'évolution de cette malformation d'un point de vue clinique. Park *et al* ont rapporté l'expérience de

Toronto sur 41 nourrissons opérés à la naissance d'une myéломéningocèle et de la malformation de Chiari II avant l'âge de 3 mois ¹⁷³. Dix-sept enfants sont morts dans un délai de 2 mois après l'opération. Parmi les survivants, certains ont dû garder à long terme leur gastrostomie ou leur trachéotomie. Ceci a aussi été rapporté par Bowman ⁷⁷. Dans le rapport de la Société de Neurochirurgie de Langue Française publié par le Professeur Lapras *et al*, la mortalité des nourrissons opérés de la malformation Chiari était de 25%, alors que la mortalité post-opératoire des enfants opérés après 2 ans était nulle ¹⁷⁰. Dans notre série, seulement 16% des patients ayant une malformation de Chiari à la naissance ont dû subir une intervention de décompression de la charnière occipito-cervicale avec une mortalité post-opératoire à court ou long terme nulle. Il n'y a pas non plus d'enfant porteur d'une trachéotomie ni d'une gastrostomie. Même si le taux de malformation de Chiari II reste élevé à la naissance car elle fait partie des conséquences naturelles de la malformation, le point très important à noter, qui est sûrement en partie responsable de l'amélioration des conséquences de celle-ci, est la réversibilité de la ptose des amygdales dans les suites de la chirurgie de fermeture de la malformation rachidienne comme l'avaient montré Morota et Ihara ¹⁷¹. Dans notre série, après fermeture de la myéломéningocèle, seulement 54% de nos patients avaient une malformation de Chiari II radiologique soit un taux de réversibilité complète de 31%. Les raisons de la réversibilité seraient en partie dûes à la restauration de la circulation liquidienne au niveau de la malformation. La technique chirurgicale utilisée pour la fermeture de la malformation montre donc son efficacité dans la restauration de la circulation liquidienne permettant un taux important de réversibilité de la malformation de Chiari II. De plus, l'amélioration des techniques opératoires permettant de diminuer les complications (hémorragiques, infectieuses) participe aussi sûrement à l'amélioration du pronostic de la malformation de Chiari II qui, même si elle persiste, n'entraîne plus de complications graves.

5) Capacités motrices et marche

Le niveau anatomique de la lésion est un facteur essentiel qui va influencer les capacités motrices et donc la marche du patient porteur d'une myéломéningocèle ¹⁷⁴⁻¹⁷⁸. D'autres facteurs comme les anomalies musculo-squelettiques ^{150,151,179,180} ou encore le nombre de révision du système de dérivation du liquide cérébro-spinal ^{150,151} influencent aussi la qualité de la déambulation. Un point important, qui a été bien

démontré dans la littérature, est l'évolution des capacités de marche des patients. Plusieurs auteurs ont montré une diminution avec le temps des capacités de marche chez les patients porteurs d'une myéломéningocèle ^{174,181}. Cette évolution serait liée aux capacités initiales et précoces du patient ¹⁸². En pratique, plus l'enfant marche tôt, meilleure sera sa marche. De plus, les enfants qui marcheraient tôt seraient plus autonomes et auraient moins de troubles orthopédiques. Il a aussi été montré qu'en cas de dégradation des fonctions de marche, un patient qui marchait et qui devient non marchant, sera plus autonome qu'une personne qui aura été tout le temps en fauteuil roulant ¹⁸². Ce point est donc d'une importance cruciale car l'évaluation des techniques chirurgicales ou de programmes de réhabilitation nécessite une période d'observation prolongée.

L'analyse de la fonction motrice et de la marche est complexe car les méthodes d'évaluation sont différentes selon les auteurs. Bartonek *et al* ont évalué différentes méthodes pour établir le niveau neurologique dont la très classique classification ambulatoire de Hoffer ¹⁸³. Les résultats étaient flagrants avec des différences importantes entre les différents systèmes. Ils concluaient donc que la meilleure méthode était la cotation de la force motrice de chaque groupe musculaire manuellement lors de l'examen clinique ¹⁸³. Nous avons donc utilisé cette méthode pour cette étude avec l'échelle ASIA qui permet avec une excellente précision l'évaluation du niveau du déficit moteur ¹³⁴. Les constatations de Bartonek *et al* sur l'évaluation des méthodes de classification semblent logiques car, comme nous avons pu le montrer dans cette série, il peut exister une différence entre le niveau lésionnel anatomique de la malformation et le niveau clinique du déficit moteur ainsi qu'une inégalité de force motrice entre les deux membres inférieurs.

Quant à l'évaluation des fonctions de déambulation, la manière de présenter les données peut varier. Dans notre série, si on exclut les patients d'un âge inférieur à 2 ans, donc trop jeunes pour marcher, 65% de nos patients sont marchants. Si l'on analyse nos résultats avec plus de détails, 47,5% marchaient tout le temps (« Community Ambulators » pour la littérature anglo-saxonne) et 17,5% utilisent un fauteuil roulant seulement pour les grands déplacements en dehors de la maison (« Household Ambulators »). Ces chiffres sont en accord avec ceux de la littérature récente. L'expérience allemande rapporte 51% de patients marchant tout le temps et 19% nécessitant un fauteuil roulant pour les longs trajets ¹³⁹. L'analyse du Registre National des Patients Spina Bifida Américains qui inclue plus de 2500 patients

confirme ces chiffres, avec 45% de patients marchant tout le temps et 17-20% nécessitant un fauteuil roulant pour les longs trajets¹⁵¹. Récemment, Yasmeh *et al* ont rapporté une méthode intéressante pour évaluer les capacités de marche des patients spina bifida. En utilisant un capteur de marche installé à la cheville des participants à l'étude, il a été possible de comparer le nombre de pas, le temps de marche et l'intensité de la marche chaque jour entre des sujets contrôlés sains, des patients porteurs d'une myéломéningocèle de niveau sacré ou lombaire bas et des patients porteurs d'une myéломéningocèle de niveau lombaire moyen ou haut. Tous les patients non marchants avaient été exclus de l'étude. Aucune différence significative entre le groupe contrôle sain et les sujets avec myéломéningocèle sacrée ou lombaire bas n'a été mise en évidence. En revanche, les patients avec une myéломéningocèle de niveau lombaire haut ou moyen faisaient significativement moins de pas et passaient moins de temps à marcher par jour. Dans ce groupe, un taux significativement plus important d'obésité a été retrouvé¹⁷⁸.

Concernant l'utilisation exclusive du fauteuil roulant, nos résultats sont comparables avec ceux de la littérature actuelle avec environ 35% des patients ne pouvant se déplacer qu'avec un fauteuil^{139,151}. Dans notre recueil, nous nous sommes appliqués à préciser l'utilisation du fauteuil roulant, ce que nous n'avons pas retrouvé dans la littérature. En effet, un patient paraplégique et qui se déplace exclusivement en fauteuil mais de manière autonome, ne peut être regroupé avec un patient qui est totalement dépendant d'une tierce personne pour ses déplacements. Dans notre série, 50% des patients utilisant exclusivement un fauteuil roulant le faisaient de façon autonome.

Concernant l'utilisation d'appareillage de fonction, l'étude de Yasmeh *et al* montre qu'aucune différence sur la marche n'a été retrouvée entre les contrôles et les patients porteurs d'une myéломéningocèle sacrée ou lombaire basse, et ce malgré le fait que les patients avaient significativement plus d'appareillage de fonction¹⁷⁸. Dans notre série, plus de 80% étaient porteurs d'appareillage mais dans la plupart des cas, il s'agissait d'appareillages légers (semelles ou chaussures orthopédiques). L'utilisation de chaussures orthopédiques peut être mal vécue par l'enfant au départ. En effet, malgré l'amélioration de l'aspect esthétique et les efforts de la part des fabricants, elles sont plus volumineuses et il existe moins de choix de modèles que pour les chaussures normales. Certains enfants pouvant marcher avec des chaussures normales pourront être moins enclins à les porter. Pour cette raison, il faut vraiment

accompagner les enfants et la famille pour leur expliquer tous les avantages à long terme de ces dispositifs dans la prévention des troubles orthopédiques et sur les capacités de marche de l'enfant.

De plus, la fiabilité et la cotation de la force motrice et de la sensibilité lors de l'examen clinique, sont extrêmement difficiles à interpréter.

6) Troubles orthopédiques

Les anomalies orthopédiques peuvent entraver le pronostic fonctionnel de la marche ^{179,180}, et peuvent être aussi responsables d'une morbidité non négligeable avec des traitements de longue durée nécessitant parfois de multiples chirurgies ¹⁸¹. Les déformations peuvent être congénitales ou acquises. Il est très difficile de savoir l'incidence exacte de ces problèmes car la majeure partie des études ne s'attache qu'aux déformations nécessitant un acte chirurgical. Si l'on reprend des séries historiques telle que celle de 1971 de Lorber, l'incidence exacte des différentes déformations n'est pas donnée mais elle est juste signalée comme « fréquente » et le nombre de chirurgie est important ³¹. Dans une autre étude comprenant des patients opérés dans les années 40, Brinker *et al* ont rapporté que 33 patients ont nécessité en totalité 371 chirurgies orthopédiques ¹⁸¹. Toujours sur une cohorte historique (McLone), Bowman *et al* ont rapporté que plus de 20% de patients survivants avaient dû bénéficier d'une arthrodèse rachidienne pour la correction d'une déformation rachidienne ⁷⁷. Dicianno *et al* dans l'analyse du Registre National des patients Spina Bifida américains, retrouvaient environ 35% de patients ayant bénéficié d'une chirurgie des pieds et 30% du genou ou de la cheville ¹⁵¹. Dans une série allemande récente, 10,4% des patients ont eu une arthrodèse rachidienne ¹³⁹. Tous ces chiffres restent plus élevés que ceux de notre série puisque seulement 21,7% des patients ont bénéficié d'une chirurgie au niveau du pied, 2% au niveau de la hanche et 6,5% au niveau du rachis. A noter que 32,6% de nos patients ont bénéficié d'un traitement précoce du pied bot par plâtre. Concernant la scoliose, une étude a montré que la correction chirurgicale améliorait la correction dans le plan coronal (angle de Cobb) mais pas les capacités de marche ou le niveau neurologique lésionnel ¹⁸⁴. Les explications probables du faible taux de scoliose évolutive dans notre série sont premièrement liées au faible taux de moelle attachée tardive, qui représente une des principales causes d'aggravation de la scoliose chez les enfants porteurs d'une myéломéningocèle ¹⁵⁴ et deuxièmement à l'efficacité de la prise en charge précoce

orthopédique et de rééducation (corset, kinésithérapie...). Dans tous les cas, si la correction chirurgicale de la scoliose est envisagée, il est important de vérifier avec une IRM si la moelle est attachée ou si la jonction crânio-médullaire est bien libre. La chirurgie de libération médullaire itérative ou la libération de jonction crânio-médullaire doivent précéder celle de l'arthrodèse afin d'éviter le risque de complications neurologiques dues à l'étirement exercé sur la moelle par la mise en tension du rachis lors de la correction de la déformation.

7) Fonctions vésico-sphinctériennes

Les méthodes et la fréquence d'évaluation des fonctions vésico-sphinctériennes sont encore controversées¹⁸⁵. De plus, dans la littérature, il n'existe pas d'outil d'évaluation simple pour décrire une cohorte de patients avec des anomalies des fonctions vésico-sphinctériennes, ce qui rend difficile la comparaison des différentes séries de patients et donc de mettre en place des protocoles de prise en charge optimisés¹⁸⁶. Dans cette optique, le centre de compétence Spina Bifida de Lyon est engagé dans la validation d'un score appelé MAFUR. Ce score, développé à Lyon grâce au travail de thèse du Docteur Olivari, semble être un score fiable permettant de décrire de manière rapide et précise l'état de santé sur le plan sphinctérien des enfants porteurs de spina bifida¹⁸⁶. Cependant, compte tenu que ce score n'est pas encore validé, nous avons préféré ne pas l'utiliser dans ce travail.

Sur le plan urinaire, l'incontinence qui peut résulter du dysfonctionnement vésico-sphinctérien dans la myéloméningocèle est la principale cause de mortalité des patients par insuffisance rénale. Elle peut concerner jusqu'à 20% des patients. Il est certain que le risque de dégradation de la fonction rénale est la conséquence directe d'une prise en charge inadaptée¹⁸⁷. Sur le plan fécal, les troubles digestifs à type de constipation ou incontinence fécale, sont la conséquence des lésions neurologiques. Il a été montré que la continence sans prise en charge spécifique est possible chez seulement 10% des patients¹⁸⁸. Ces troubles digestifs favorisent les infections urinaires et sont responsables d'inconfort. Les objectifs principaux de la prise en charge vésico-sphinctérienne sont donc le maintien de la fonction rénale et la continence, permettant une vie sociale de bonne qualité et notamment l'intégration à l'école et l'indépendance du patient dans la gestion de l'élimination urinaire et fécale¹⁸⁷. Cependant, cette indépendance peut être difficile à obtenir comme le montre une étude rapportant que moins de 50% des patients réalisent de manière réellement

autonome leurs sondages urinaires et leur vidange rectale ¹⁸⁹.

Si l'on s'intéresse maintenant aux résultats des séries de la littérature concernant les patients opérés en post-natal, on retrouve de grandes différences entre les séries. La série historique de Lorber rapporte qu'aucun des enfants ne bénéficiait de sondages urinaires intermittents. Il existait un très haut taux de complications parfois extrêmement sévères ³¹. Bowman *et al*, qui ont rapporté les résultats à très long terme des patients ayant atteint l'âge adulte de la série historique de McLone, rapportaient 85% de patients bénéficiant de sondages urinaires intermittents dont 90% les réalisaient de façon autonome. 52% avaient une élimination fécale normale et 38% nécessitaient un programme d'élimination fécale. Aucune précision n'était apportée sur le nombre de patients ayant bénéficié d'une chirurgie de type Mitrofanoff ou autre et quel était le type de programme d'élimination fécale ⁷⁷. Dans la grande cohorte française de Lemelle *et al*, 74% des adultes et 69% des enfants (de plus de 10 ans) étaient sondés, 55% des adultes et 44% des enfants avaient subi une chirurgie urinaire (Mitrofanoff ou autres) et 7% des adultes et 13% des enfants une chirurgie de type Malone pour l'élimination fécale. Aucune précision n'était apportée sur l'indépendance dans la réalisation des sondages ou la proportion de patients bénéficiant d'une aide à l'élimination fécale de type lavement (Peristeen ou autres) ¹⁰⁴. La série allemande récente rapporte 83,3% de patients sondés dont aucun n'aurait subi de chirurgie. Ne sont pas rapportés les troubles digestifs ¹³⁹. Dans notre série, 61% des patients étaient sondés. Parmi eux 30% avaient bénéficié d'une chirurgie de type Mitrofanoff et quelle que soit la méthode sondage (voie naturelle ou Mitrofanoff), 50% se sondaient de manière autonome.

8) Fonctions cognitives et scolarité

La problématique de la fonction cognitive est délicate à évaluer car même si en théorie celle-ci n'est pas atteinte, les patients porteurs d'une myéломéningocèle sont susceptibles de développer une hydrocéphalie qui en elle-même est pourvoyeuse d'altération. Cependant, l'hydrocéphalie seule ne permettrait pas d'expliquer en intégralité les déficits cognitifs ¹⁹⁰. D'autres facteurs pourraient avoir un impact négatif sur le développement neuro-cognitif. En effet, des anomalies morphologiques sont souvent retrouvées chez les patients avec une myéломéningocèle comme les anomalies du corps calleux, les anomalies corticales ou du cervelet qui peuvent être responsables de déficits cognitifs ¹⁹⁰⁻¹⁹².

D'un point de vue de l'évaluation chiffrée, dans la série de Lorber, 83% des patients non hydrocéphales avaient un quotient intellectuel supérieur ou égal à 80 et moins de 5% inférieur à 60. Dans la même série, 52% des patients hydrocéphales avaient un quotient intellectuel supérieur ou égal à 80 et presque 20% inférieur à 60³¹. Fletcher *et al* concluaient que, plus le niveau lésionnel anatomique était haut, plus le développement neuro-psychomoteur était altéré. Dans leur série, environ 23% des patients avaient un quotient intellectuel inférieur à 70¹⁹¹. D'un point de vue de la scolarité, dans la série de Bowman, 63% des patients avaient une scolarité normale, 14% avaient une scolarité avec aide et 23% étaient dans un programme d'éducation spécialisée.

Dans notre série, seulement 5,5% de nos patients bénéficient d'un programme d'éducation spécialisée, 27% avaient une éducation normale et 63,5% une scolarité normale avec aide. De plus, l'âge de début de scolarité et les âges moyens des patients dans les différents niveaux, sont en accord avec ceux de la population générale. Ceci prouve que le système éducatif permet une bonne intégration scolaire des enfants. Cependant, une étude récente a montré que la transition école-travail est encore difficile pour les patients avec spina bifida¹⁹³.

9) Chirurgie anténatale et myéломéningocèle

Il existe deux grands types de techniques chirurgicales, qui sont la technique dite « open » et celle endoscopique. Le principe de la chirurgie open est identique à celle de la chirurgie post-natale⁸⁵. Celui de la fermeture endoscopique est différent. Il consiste à recouvrir la malformation avec un patch afin de protéger les structures nerveuses^{128,194}.

Concernant l'efficacité de la chirurgie anténatale sur la fermeture en elle-même de la malformation, il faut bien différencier les deux méthodes. Il semblerait que la méthode endoscopique ait de moins bons résultats avec un taux d'échec (impossibilité de fermeture pendant la procédure anténatale) et un taux de fermeture post-natale après chirurgie anténatale (fermeture anténatale possible mais incomplète à la naissance) plus important. Pour la technique endoscopique, Pedreira rapporte 2 échecs techniques lors de chirurgie anténatale et 2 chirurgies de fermeture post-natale (dont 1 à la suite de l'échec de la procédure anténatale) sur 10 sujets¹²⁸. Graf rapporte sur 72 patients, 20 chirurgies post-natales alors qu'aucun échec de fermeture anténatale n'avait été noté dont 5 patients ont dû subir plusieurs chirurgies¹⁹⁴. Pour la

technique open, l'étude du MOMS ne fait pas état de reprise post-natale ¹²³, alors que l'expérience polonaise rapporte 2 cas de chirurgies post-natales sur 18 ¹⁷².

Les complications maternelles et fœtales de la chirurgie anténatale sont les points les plus discutés. En cas de chirurgie anténatale, les complications sont loin d'être nulles ^{85,195}. Concernant les complications fœtales, que ce soit pour la chirurgie open ou endoscopique, le taux de prématurité (inférieur à 37 SA) est élevé (entre 80 et 100% des naissances) avec une proportion significative de naissances à des termes inférieurs à 30 SA (entre 10 et 34%) ^{85,128,172,194,195}. La rupture prématurée des membranes est probablement la complication la plus fréquente ^{85,172}, pouvant même aller jusqu'à 100% des cas dans certaines séries ¹²⁸. Les complications de la prématurité peuvent même aller jusqu'au décès de l'enfant, ainsi qu'une plus grande fréquence de petit poids de naissance ^{85,128,194,195}. Si l'on compare à notre série, l'âge gestationnel moyen était de 38SA+6 jours avec un minimum de 33SA+3 jours et un poids moyen des nouveaux nés de 3120 grammes. Les complications maternelles, moins fréquentes que les complications fœtales, sont aussi à prendre en compte. Elles sont de types œdème pulmonaire, oligohydramnios, transfusion, déchirure utérine etc... ⁸⁵. Cependant l'amélioration des techniques de chirurgie anténatale permettrait d'améliorer ces complications ¹⁹⁶.

Concernant le risque de ré-attache médullaire tardive, les données varient beaucoup entre les deux techniques. Pour la technique open, Danzer *et al* rapportent avec un suivi moyen de 10 ans, sur 42 patients opérés en anténatal, 14 ré-attaches médullaires tardives nécessitant une nouvelle chirurgie, soit un taux de 33% ¹⁹⁷. Pour la technique endoscopique, l'expérience de la littérature ne montre que très peu de complications de ce type. En effet, sur les deux séries les plus récentes, un seul cas est décrit ^{128,194}. Cependant, le suivi est pour le moment court et comme nous l'avons montré dans notre série, ce risque peut être prolongé dans le temps (dans notre série en moyenne plus de 6 ans après la chirurgie initiale). De plus le patient de la série de Graf qui a dû être opéré d'une ré-attache médullaire, l'a été tôt (dans l'année qui a suivi la chirurgie initiale) ¹⁹⁴, preuve que ce risque nécessite de bien être évalué à distance pour avoir une réelle idée de l'efficacité de la technique sur le long terme sur ce point particulier. Rappelons que lors de la fermeture endoscopique, il n'y a pas de reconstruction des différents plans anatomiques. Il n'y a donc pas la possibilité de libérer la moelle et de créer un espace dural péri-médullaire.

Les résultats de la chirurgie anténatale du MOMS ont été en plus propulsés sur l'avant de la scène grâce notamment aux conséquences positives de celle-ci sur la prise en charge de l'hydrocéphalie. Le taux de dérivation ventriculo-péritonéale était réduit de façon significative dans le groupe « chirurgie prénatale à 12 mois » (40% vs 82% $p = 0,001$). Cependant, on peut s'apercevoir que le taux de DVP dans le groupe post-natal est très élevé (82%). On peut logiquement s'interroger sur la significativité de la différence si le taux du groupe post-natal était aussi bas que celui de notre série (54%). Il en est de même pour l'expérience de Zamlynski qui présente, certes une différence significative en faveur du groupe anténatal (27,7% vs 80% $p = 0,008$), mais encore une fois avec un taux de DVP dans le groupe post-natal élevé ¹⁷². Pour la chirurgie anténatale par technique endoscopique, il n'y a pas d'essai randomisé avec la chirurgie classique mais les taux de DVP sont de l'ordre de 45% ^{128,194}. Une revue systématique très récente de la littérature sur le sujet, conclut à l'absence de supériorité d'une des deux techniques de chirurgie prénatale pour ses effets bénéfiques sur l'incidence de l'hydrocéphalie ¹²⁹.

L'autre point qui a permis à la chirurgie anténatale de susciter l'intérêt de la communauté scientifique, est son taux de réversibilité de l'engagement des amygdales cérébelleuses dans le foramen magnum. Les résultats du MOMS montrent que ce taux était supérieur dans le groupe chirurgie prénatale, avec, à 12 mois, une absence de ptose dans 36% des cas dans le groupe prénatal versus seulement 4% des nouveaux nés ayant été opérés en post-natal ($p = 0,001$). Dans leur revue de littérature, Araujo *et al* font la synthèse des résultats de la réversibilité de la malformation de Chiari pour les deux types de chirurgie anténatale ¹²⁹. Les chiffres oscillent entre 15 et 40% pour la chirurgie open ^{85,172,198}. Pour la chirurgie endoscopique, Pedreira annonce un taux de 100% de réversibilité. L'analyse de ces résultats, tout comme ceux de l'hydrocéphalie, est difficile, car encore une fois, les taux de malformation de Chiari, notamment dans la série du MOMS qui est la série de référence dans le bras post-natal, sont très importants. En effet, seulement 4% de leur patients de ce bras n'ont pas de ptose ⁸⁵. Dans notre série, après fermeture de la myéloméningocèle, seulement 54% de nos patients avaient une malformation de Chiari II radiologique qui n'a pas nécessité de traitement chirurgical immédiat.

Si l'on regarde les résultats des séries anténatales sur la marche, ceux du MOMS ont montré que la fonction motrice globale était améliorée dans le groupe anténatal à 30 mois, avec une marche indépendante dans 42% versus 21% dans le

groupe chirurgie post-natale ($p = 0,01$). Ceci est expliqué par le fait que la chirurgie anténatale améliorerait de 2 niveaux la performance motrice par rapport au niveau lésionnel anatomique⁸⁵. Ce résultat est bien sûr extrêmement intéressant car comme le signalait Mazur *et al*, plus la marche est acquise tôt et correctement, meilleures seront la marche et l'évolution de celle-ci dans le temps¹⁸². Cependant, certaines études sur la chirurgie post natale ont rapporté une tendance à la dégradation de la marche avec le temps^{151,174,181}. Il est donc primordial d'analyser les résultats de chaque technique à moyen et long terme. Pour la technique open, une étude nous donne des résultats à moyen terme après au maximum 53 mois de recul¹⁷². Dans celle-ci, 2 patients étaient marchants indépendamment sans appareillage dans le groupe chirurgie anténatale versus aucun dans le groupe post-natal ($p = 0,048$) et 9 étaient marchants avec appareillage dans le groupe anténatal contre 6 dans le groupe post-natal ($p = 0,20$)¹⁷². Une autre étude nous donne des informations sur le devenir à long terme avec un recul moyen de 10 ans¹⁹⁷ : 79% des patients sont « Community Ambulators », 7% sont « Household Ambulators » et 14 % sont dépendants de leur fauteuil roulant. Ces chiffres sont meilleurs que n'importe quelle série évaluant la chirurgie post-natale. Cependant, on ne connaît pas le nombre de chaque patient dans les différents groupes de niveau lésionnel (thoracique, lombaire haut, lombaire bas et sacré) sachant que leur niveau moyen était L4¹⁹⁷. Pour les séries de chirurgie prénatale endoscopique, il est difficile de tirer des conclusions car les durées de suivi sont courtes, les effectifs des séries sont pour le moment petits. Pedreira *et al* rapportaient que 6 des 7 patients de leur série ont un niveau moteur identique ou meilleur que le niveau lésionnel anatomique¹²⁸. Verbeek *et al* qui s'intéressaient particulièrement à ce problème, concluaient, comme le MOMS, à une amélioration des fonctions motrices grâce à leur technique de chirurgie endoscopique anténatale. Cependant leur suivi moyen était de 14 mois¹⁹⁹.

Concernant les données des troubles orthopédiques dans les séries de chirurgie anténatale, celles-ci sont peu détaillées. Dans le MOMS, le taux de pied bot à la naissance est identique (environ 50%) dans les deux bras⁸⁵.

L'évaluation des fonctions vésico-sphinctériennes ne faisait pas partie de la publication initiale du MOMS⁸⁵. Comme un des avantages avancés en faveur de la chirurgie anténatale est l'amélioration de la fonction motrice, il y avait des espoirs importants quant à la possibilité de cette technique sur l'amélioration des dysfonctions urinaires. Malheureusement, les données publiées par Brock *et al* sur une partie de la

cohorte du MOMS ne sont pas si encourageantes. En effet, ils n'ont pas retrouvé de différence significative sur le taux de patients sondés à 30 mois (38% dans le groupe prénatal vs 51% dans le groupe post-natal). Cependant, sur les données échographiques, il y avait significativement moins de trabéculations vésicales et plus de vessie de forme normale dans le groupe prénatal ²⁰⁰. Plusieurs points sont à discuter sur ces résultats. Le premier est le recul. Trente mois semblent être un recul court pouvant entraîner une sous-estimation des résultats. L'autre est l'âge à partir duquel les sondages sont débutés. Dans notre série, le plus jeune patient sondé a 3 ans. L'âge auquel ils ont évalué les 2 groupes est peut-être trop jeune pour avoir une réelle idée du taux de patients nécessitant des sondages. Enfin, il faut signaler que le groupe prénatal avait des échographies vésicales « plus normales » ce qui, à un si jeune âge, est peut-être un facteur de bon pronostic dans l'évolution de la fonction urinaire. Deux autres études récentes précisent les résultats des fonctions vésico-sphinctériennes post-chirurgie anténatale. L'une, brésilienne, qui a réalisé à 5 mois post-natal un bilan uro-dynamique complet avec échographie et cystomanométrie, retrouve 94% de dysfonctions (soit incontinence soit vessie à haute pression) nécessitant dans 56% des cas un sondage ²⁰¹. L'autre, américaine, qui rapporte 74% de patients sondés et 59% bénéficiant d'un programme d'élimination fécale sur un suivi moyen de 10 ans ¹⁹⁷.

Concernant les résultats de la chirurgie anténatale sur le développement neuro-psychologique, seule l'étude de Danzer apporte certains points de réponse. En utilisant des hétéro-questionnaires (remplis par les parents) qui permettaient d'évaluer la fonction exécutive et le comportement, ils concluaient que les fonctions exécutives étaient altérées par rapport à la population générale. Les patients ayant nécessité une valve avaient des scores plus bas ¹⁹⁷. Il n'y a pas dans la littérature à notre connaissance, d'études utilisant les mêmes échelles d'évaluation dans des séries de chirurgie post-natale ce qui empêche toute comparaison.

10) Limites et perspectives de cette étude

Plusieurs critiques à l'égard de cette étude peuvent être faites. Le nombre de patients inclus n'est pas assez important pour pouvoir faire des analyses en sous-groupes notamment en fonction des âges. Il est difficile d'extrapoler ces résultats à la population des enfants porteurs d'une myéломéningocèle car il s'agit d'une cohorte particulière qui a un suivi régulier et pluridisciplinaire du fait que nous travaillons

dans un centre de compétence national. Une certaine partie des données est issue d'un recueil rétrospectif. Il peut donc exister un risque de biais d'information. Même s'il ne s'agissait pas de l'objectif principal de l'étude, il est impossible de comparer statistiquement nos résultats avec ceux des séries de chirurgie anténatale. L'évaluation cognitive est malheureusement limitée car nous n'avons pas pu faire réaliser des tests psychométriques, telle que l'évaluation du quotient intellectuel, qui nous auraient procuré des données chiffrées. Ceci n'a pas été possible car l'évaluation neuropsychologique est très chronophage et ne pouvait être réalisée de manière systématique. En effet, les enfants avec une myéломéningocèle ont une prise en charge médicale et une rééducation très lourdes et les évaluations sont priorisées. L'évaluation cognitive était rarement la problématique prioritaire sur les questions orthopédiques, neurologiques, sphinctériennes et fonctionnelles et elle n'était proposée qu'en cas de difficultés scolaires avérées.

Cependant, les perspectives de ce travail à long terme sont de continuer l'inclusion pour agrandir la cohorte et travailler avec les autres centres de rééducation qui prennent en charge des enfants porteurs d'une myéломéningocèle en leur proposant de se servir de la fiche de consultation mise au point pour cette étude, en l'améliorant avec eux afin d'avoir un recueil de données homogènes au niveau national. Bien entendu, la mise en place d'une évaluation neuro-psychologique avec des tests psychométriques systématiques, apporterait beaucoup à l'ensemble des données déjà recueillies.

XIII/ CONCLUSIONS



Nom, prénom du candidat : Beuriat Pierre-Aurélien

CONCLUSIONS

La myéломéningocèle est une malformation du système nerveux central qui peut avoir des répercussions sur l'ensemble de l'organisme. La prise en charge de cette pathologie a beaucoup évolué au cours du temps. Celle-ci est complexe et nécessite une collaboration étroite des différents acteurs qui interviennent autour de cette pathologie. A Lyon, le service de L'ESCALE, centre de compétence de la myéломéningocèle, permet depuis longtemps cette collaboration forte.

D'un point de vue épidémiologique, on assiste depuis plusieurs années à une ré-augmentation de l'incidence des naissances d'enfants porteurs de cette malformation.

Le perfectionnement de la prise en charge au cours du temps a été possible grâce à l'amélioration des connaissances sur les dysraphismes spinaux, aux progrès technologiques et aussi à l'organisation de la collaboration interprofessionnelle. D'un point de vue neurochirurgical, cette amélioration est la conséquence de plusieurs facteurs : la meilleure prise en charge de l'hydrocéphalie due à l'utilisation de systèmes de dérivation liquidienne modernes ; la prise en charge neurochirurgicale précoce de la malformation ; l'utilisation de techniques microscopiques qui a permis une meilleure fermeture de la plaque neurale et le respect des éléments nerveux surtout des racelles fonctionnelles. Tous ces facteurs ont favorisé la diminution des complications infectieuses avec une diminution du risque de méningite et de ventriculite. En conséquence, ceci a permis de meilleurs résultats fonctionnels moteurs, vésico-sphinctériens, neuro-sensitifs et de meilleures performances cognitives. Cependant, l'amélioration des techniques neurochirurgicales seule n'est pas à l'origine de tous ces progrès. Ceux des autres spécialités médicales et paramédicales impliquées dans la prise en charge de cette pathologie ainsi que leur organisation en structures multidisciplinaires comme à Lyon, représentent des facteurs prépondérants dans ces changements.

L'évaluation et la prise en charge médicale et paramédicale de ces patients restent une tâche difficile. L'éventail des séquelles organiques et les conséquences psycho-sociales sont larges. Il est donc nécessaire d'organiser un suivi spécialisé individualisé pour chaque patient mais aussi de sa famille, et ce depuis la naissance. Comme les méthodes d'évaluation ne sont pas standardisées, cela rend difficile la comparaison entre les différentes études et entre les différentes techniques utilisées. De plus, la plupart des séries de références sont des séries historiques qui mélangent des populations adultes/enfants, traitées avec des techniques qui ne sont plus d'actualité.

Ce travail de thèse a permis de rapporter, sur une population exclusivement pédiatrique de 46 patients, les résultats de la prise en charge post-natale neurochirurgicale et multidisciplinaire à long terme des enfants porteurs d'une myéломéningocèle avec l'utilisation de techniques chirurgicales et de réhabilitation modernes. Les résultats de cette série prouvent que le pronostic fonctionnel de ces patients s'est considérablement amélioré. Plus de la moitié des enfants peuvent marcher sans avoir recours à des appareillages lourds ; les troubles orthopédiques n'entraînent pas ou peu d'incapacité ; 96% des enfants sont scolarisés. Les problèmes vésico-sphinctériens restent un point majeur de la prise en charge car la plus grande majorité des patients vont avoir recours au sondage urinaire. Cependant, la prise en charge telle qu'elle est effectuée, permet d'obtenir une continence et une absence de complications majeures. Deux groupes de patients avec des atteintes significativement différentes ont été individualisés : le groupe de patients avec une lésion de niveau anatomique supérieur ou égal à L3, ont des séquelles fonctionnelles significativement plus importantes que le groupe de patients avec une lésion située anatomiquement en-dessous de L3 (L4 et inférieur).

La technique opératoire utilisée permet de limiter le risque de complications tardives de ré-attache médullaire à seulement 15% et d'atteindre un taux de réversibilité de la malformation de Chiari de plus de 30%. L'hydrocéphalie reste une complication fréquente mais l'utilisation de la ventriculocisternostomie associée à la coagulation des plexus choroïdes, a permis une réduction du nombre de patients porteurs d'un système de dérivation et diminue le nombre de patients dépendant de leur valve. Bien sûr, ces résultats nécessitent une prise en charge et un suivi à vie. Ce suivi doit être assuré par les neurochirurgiens pédiatres car les spécificités de cette pathologie ne sont pas bien connues par les neurochirurgiens adultes.

Si les progrès techniques de la chirurgie post-natale sont établis comme le montre ce travail de thèse, nous sommes récemment confrontés à l'apparition d'une attitude complètement différente qui consiste à une prise en charge anténatale chirurgicale de la myéломéningocèle. Les résultats de cette technique sont encourageants mais ont soulevé des interrogations du fait de complications maternelles et du risque de prématurité. Malheureusement les résultats du groupe de patients opérés en post-natal dans l'étude principale du MOMS qui évalue cette chirurgie anténatale, sont très différents des résultats de notre cohorte et surtout le recul de cette série est nettement inférieur au nôtre. De ce fait, en attendant les résultats à long terme de cette étude, nous sommes prudents dans l'analyse de leurs conclusions. Au vue de l'analyse de notre série, il nous paraîtrait plutôt intéressant de proposer une chirurgie anténatale aux formes hautes de myéломéningocèle (supérieure ou égale à L3) car les bénéfices que l'on pourrait en

attendre sur la motricité seraient alors indiscutables face aux contraintes, risques et complications possibles.

En conclusion, notre travail de thèse, même s'il nécessite d'être poursuivi pour augmenter le nombre de patients étudiés, confirme les progrès faits sur la prise en charge des patients porteurs d'une myéломéningocèle. A notre connaissance, ce travail est le seul à rapporter une série homogène de patients en âge pédiatrique, traités et suivis d'une façon pluridisciplinaire.

Peut-être pourrait-il contribuer à la réflexion sur la stratégie décisionnelle au moment du diagnostic anténatal en apportant de façon claire l'état des progrès faits ces dernières années concernant le traitement de la myéломéningocèle. Cette étude pourrait aussi représenter une cohorte de référence afin de comparer les résultats de la chirurgie anténatale en France et ainsi permettre de tirer des conclusions objectives et fructueuses pour la politique de notre système de Santé, pour les patients et leurs familles.

Le Président de la thèse,
Nom et Prénom du Président
Signature

CLARIS Olivier



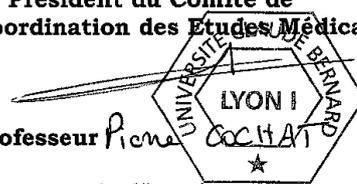
VU :
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Lyon-Est

Professeur Gilles



VU :
Pour Le Président de l'Université
Le Président du Comité de
Coordination des Etudes Médicales

Professeur Pierre



Vu et permis d'imprimer
Lyon, le

15 SEP. 2016

XIV/ REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Embryologie Humaine. www.embryology.ch.
2. Brouwer B. Klinisch-anatomische Untersuchung über partielle anencephalie. *Z Ges Neur Psychiat.* 1916;32:164.
3. Browne D. A mechanistic interpretation of certain malformations. *Adv Teratol.* 1967;2:11-36.
4. Goodrich J. Historical review of the surgical treatment of spina bifida. In: *The Spina Bifida, Management and Outcome.* Vol chapter 1. Springer. Özek MM, Cinalli G, Maixner WJ; 2007.
5. Hippocrates. In: *Kühn CG Medicorum Graecorum Opera Quae Exstant.* Vol 21. Leipzig, C, Knoblochius; 1825:500-501.
6. Van Forestus P. In: *Observationum et Curationum Chirurgicarum Libri Quinque Lugduni Batavorum.* Ex. Officina Plantiniana Raphelenhi. ; 1610.
7. Tulpius N. In: *Observationes Medicae.* Vol Libri III. Elsevirium. Amsterdam; 1641:231.
8. Ruysch F. In: *Observationum Anatomica-Chirurgicarum Centuria.* Amsterdam: Apud Henricum & viduam Theodori Boom.
9. Morgagni G. In: *De Sedibus, et Causis Morborum per Anatomen Indagatis Libri Quinque.* Venice: Typographia Remondiniana; 1761.
10. Cruveilhier J. In: *Anatomie Pathologie Du Corps Humain.* JB Baillière. Paris; 1829.
11. Keiller V. A contribution to the anatomy of spina bifida. *Brain.* 1922;45:31-41.
12. Bohnstedt G. Beitrag zur Kasuistik der spina bifida occulta. *Arch F Path Anat.* 1895;140:47-57.
13. Lichtenstein BW. "Spinal dysraphism" - Spina bifida and myelodysplasia. *Arch Neurol Psychiatry.* 1940;44(4):792-810.
14. Bell B. In: *A System of Surgery.* Vol 1. C.Elliott. Edinburgh; 1787:245-249.
15. Cooper A. In: *Some Observations on Spina Bifida.* Vol 2. Medico-surgical Transactions. ; 1811:443-447.
16. Morton J. Case of spina bifida cured by injection. *Brit MJ.* 1872;1:632-633.

17. von Recklinghausen F. Recherches sur le spina bifida. *Arch F Path Anat Physiol.* 1886;105:31-41.
18. Morton J. In: *Treatment of Spina Bifida by a New Method.* J.Maclehose. Glasgow; 1877.
19. Marcy H. The surgical treatment of spina bifida. *Ann Surg.* 1895;20:70-75.
20. Park R. In: *A Treatise on Surgery by American Authors.* Lea Brothers & Co. Philadelphia; 1896.
21. Bayer C. Zur technik der operation des spina bifida und encephalocoele. *Prag Med Wchenschr.* 1892;17:317, 332, 345.
22. Chipault A. In: *Chirurgie Opératoire Du Système Nerveux.* Paris: Rueff et c.; 1894.
23. Chiari H. über Veränderungen des Kleinhirns in Folge von Hydrocephalie des Grosshirns. *Dtsch Med Wochenschr.* 1891;17:1172-1175.
24. Cleland J. Contributions to the study of spina bifida, encephalocoele and anencephalus. *J Anat Physiol.* 1883;17:257-292.
25. Arnold J. Myelocyste, transposition von Gewebskeimen und Sympodie. *Beitr Path Anat Allg Path.* 16:1-8.
26. Carmel PW, Markesbery WR. Early descriptions of the Arnold-Chiari malformation. The contribution of John Cleland. *J Neurosurg.* 1972;37(5):543-547. doi:10.3171/jns.1972.37.5.0543.
27. Frazier C. In: *Surgery of the Spine and Spinal Cord.* D'Appleton &Co. New York; 1918.
28. Ingraham FD, Hamlin H. Spina Bifida and cranium bifidum : surgical treatment. *N Engl J Med.* 1943;(228):631-641.
29. Laurence KM. THE NATURAL HISTORY OF SPINA BIFIDA CYSTICA: DETAILED ANALYSIS OF 407 CASES. *Arch Dis Child.* 1964;39:41-57.
30. Sharrard WJ, Zachary RB, Lorber J. Survival and paralysis in open myelomeningocele with special reference to the time of repair of the spinal lesion. *Dev Med Child Neurol.* 1967;Suppl 13:35-50.
31. Lorber J. Results of treatment of myelomeningocele. An analysis of 524 unselected cases, with special reference to possible selection for treatment. *Dev Med Child Neurol.* 1971;13(3):279-303.

32. McLone DG. Results of treatment of children born with a myelomeningocele. *Clin Neurosurg*. 1983;30:407-412.
33. Stark GD, Drummond M. Results of selective early operation in myelomeningocele. *Arch Dis Child*. 1973;48(9):676-683.
34. Lapras C, Patet JD, Lapras C. [Treatment of myelomeningocele]. *Neurochirurgie*. 1988;34 Suppl 1:42-46.
35. Pruitt LJ. Living with spina bifida: a historical perspective. *Pediatrics*. 2012;130(2):181-183. doi:10.1542/peds.2011-2935.
36. de Jong THR. Deliberate termination of life of newborns with spina bifida, a critical reappraisal. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. 2008;24(1):13-28-56. doi:10.1007/s00381-007-0478-3.
37. Juriloff DM, Harris MJ. Hypothesis: the female excess in cranial neural tube defects reflects an epigenetic drag of the inactivating X chromosome on the molecular mechanisms of neural fold elevation. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012;94(10):849-855. doi:10.1002/bdra.23036.
38. Agopian AJ, Tinker SC, Lupo PJ, Canfield MA, Mitchell LE, National Birth Defects Prevention Study. Proportion of neural tube defects attributable to known risk factors. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2013;97(1):42-46.
39. Copp AJ, Brook FA, Estibeiro JP, Shum AS, Cockroft DL. The embryonic development of mammalian neural tube defects. *Prog Neurobiol*. 1990;35(5):363-403.
40. Greene NDE, Copp AJ. Neural tube defects. *Annu Rev Neurosci*. 2014;37:221-242. doi:10.1146/annurev-neuro-062012-170354.
41. Missmer SA, Suarez L, Felkner M, et al. Exposure to fumonisins and the occurrence of neural tube defects along the Texas-Mexico border. *Environ Health Perspect*. 2006;114(2):237-241.
42. Melvin EC, George TM, Worley G, et al. Genetic studies in neural tube defects. NTD Collaborative Group. *Pediatr Neurosurg*. 2000;32(1):1-9. doi:28889.
43. Moretti ME, Bar-Oz B, Fried S, Koren G. Maternal hyperthermia and the risk for neural tube defects in offspring: systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Camb Mass*. 2005;16(2):216-219.
44. Correa A, Botto L, Liu Y, Mulinare J, Erickson JD. Do multivitamin supplements attenuate the risk for diabetes-associated birth defects? *Pediatrics*. 2003;111(5 Pt 2):1146-1151.

45. Smithells RW, Sheppard S, Schorah CJ. Vitamin deficiencies and neural tube defects. *Arch Dis Child*. 1976;51(12):944-950.
46. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. *Lancet Lond Engl*. 1991;338(8760):131-137.
47. Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med*. 1992;327(26):1832-1835. doi:10.1056/NEJM199212243272602.
48. Berry RJ, Li Z, Erickson JD, et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. *N Engl J Med*. 1999;341(20):1485-1490. doi:10.1056/NEJM199911113412001.
49. Czeizel AE, Dudás I, Paput L, Bánhidly F. Prevention of neural-tube defects with periconceptional folic acid, methylfolate, or multivitamins? *Ann Nutr Metab*. 2011;58(4):263-271. doi:10.1159/000330776.
50. Blom HJ, Shaw GM, den Heijer M, Finnell RH. Neural tube defects and folate: case far from closed. *Nat Rev Neurosci*. 2006;7(9):724-731. doi:10.1038/nrn1986.
51. Copp AJ, Stanier P, Greene NDE. Neural tube defects: recent advances, unsolved questions, and controversies. *Lancet Neurol*. 2013;12(8):799-810. doi:10.1016/S1474-4422(13)70110-8.
52. Burren KA, Savery D, Massa V, et al. Gene-environment interactions in the causation of neural tube defects: folate deficiency increases susceptibility conferred by loss of Pax3 function. *Hum Mol Genet*. 2008;17(23):3675-3685. doi:10.1093/hmg/ddn262.
53. Harris MJ, Juriloff DM. Mouse mutants with neural tube closure defects and their role in understanding human neural tube defects. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2007;79(3):187-210. doi:10.1002/bdra.20333.
54. Boyles AL, Hammock P, Speer MC. Candidate gene analysis in human neural tube defects. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2005;135C(1):9-23. doi:10.1002/ajmg.c.30048.
55. Greene NDE, Copp AJ. Development of the vertebrate central nervous system: formation of the neural tube. *Prenat Diagn*. 2009;29(4):303-311. doi:10.1002/pd.2206.
56. Harris MJ, Juriloff DM. An update to the list of mouse mutants with neural tube closure defects and advances toward a complete genetic perspective of neural tube

- closure. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2010;88(8):653-669. doi:10.1002/bdra.20676.
57. Kibar Z, Torban E, McDearmid JR, et al. Mutations in VANGL1 associated with neural-tube defects. *N Engl J Med.* 2007;356(14):1432-1437. doi:10.1056/NEJMoa060651.
58. Lei Y-P, Zhang T, Li H, Wu B-L, Jin L, Wang H-Y. VANGL2 mutations in human cranial neural-tube defects. *N Engl J Med.* 2010;362(23):2232-2235. doi:10.1056/NEJMc0910820.
59. Robinson A, Escuin S, Doudney K, et al. Mutations in the planar cell polarity genes CELSR1 and SCRIB are associated with the severe neural tube defect craniorachischisis. *Hum Mutat.* 2012;33(2):440-447. doi:10.1002/humu.21662.
60. Chandler AL, Hobbs CA, Mosley BS, et al. Neural tube defects and maternal intake of micronutrients related to one-carbon metabolism or antioxidant activity. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2012;94(11):864-874. doi:10.1002/bdra.23068.
61. De Marco P, Merello E, Consales A, et al. Genetic analysis of disheveled 2 and disheveled 3 in human neural tube defects. *J Mol Neurosci MN.* 2013;49(3):582-588. doi:10.1007/s12031-012-9871-9.
62. Davidson CM, Northrup H, King TM, et al. Genes in glucose metabolism and association with spina bifida. *Reprod Sci Thousand Oaks Calif.* 2008;15(1):51-58. doi:10.1177/1933719107309590.
63. Kase BA, Northrup H, Morrison AC, et al. Association of copper-zinc superoxide dismutase (SOD1) and manganese superoxide dismutase (SOD2) genes with nonsyndromic myelomeningocele. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2012;94(10):762-769. doi:10.1002/bdra.23065.
64. Lupo PJ, Canfield MA, Chapa C, et al. Diabetes and obesity-related genes and the risk of neural tube defects in the national birth defects prevention study. *Am J Epidemiol.* 2012;176(12):1101-1109. doi:10.1093/aje/kws190.
65. Takeuchi T, Kojima M, Nakajima K, Kondo S. jumonji gene is essential for the neurulation and cardiac development of mouse embryos with a C3H/He background. *Mech Dev.* 1999;86(1-2):29-38.
66. Fukuda T, Tokunaga A, Sakamoto R, Yoshida N. Fbxl10/Kdm2b deficiency accelerates neural progenitor cell death and leads to exencephaly. *Mol Cell Neurosci.* 2011;46(3):614-624. doi:10.1016/j.mcn.2011.01.001.

67. Lewis D, Tolosa JE, Kaufmann M, Goodman M, Farrell C, Berghella V. Elective cesarean delivery and long-term motor function or ambulation status in infants with meningomyelocele. *Obstet Gynecol.* 2004;103(3):469-473. doi:10.1097/01.AOG.0000113624.94710.ce.
68. Greene S, Lee PS, Deibert CP, et al. The impact of mode of delivery on infant neurologic outcomes in myelomeningocele. *Am J Obstet Gynecol.* May 2016. doi:10.1016/j.ajog.2016.05.028.
69. Brand MC. Examining the newborn with an open spinal dysraphism. *Adv Neonatal Care Off J Natl Assoc Neonatal Nurses.* 2006;6(4):181-196. doi:10.1016/j.adnc.2006.04.001.
70. Reigel DH, Dallmann DE, Scarff TB, Woodford J. Intra-operative evoked potential studies of newborn infants with myelomeningocele. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 1976;(37):42-49.
71. McLaughlin TP, Banta JV, Gahm NH, Raycroft JF. Intraspinial rhizotomy and distal cordectomy in patients with myelomeningocele. *J Bone Joint Surg Am.* 1986;68(1):88-94.
72. McLone DG. Spinal dysraphism: impact of technique and technology on expectations. *Clin Neurosurg.* 2005;52:261-264.
73. Zhang X, Qi S, Fan J, Huang G, Peng J. Arachnoid membranes in the posterior half of the incisural space: an inverted Liliequist membrane-like arachnoid complex Laboratory investigation. *J Neurosurg.* 2014;121(2):390-396. doi:10.3171/2014.3.JNS132206.
74. Kaufman BA. Neural tube defects. *Pediatr Clin North Am.* 2004;51(2):389-419. doi:10.1016/S0031-3955(03)00207-4.
75. Setlock MA, Cotter TP, Rosner D. Latex allergy: failure of prophylaxis to prevent severe reaction. *Anesth Analg.* 1993;76(3):650-652.
76. Porri F, Pradal M, Lemièrre C, et al. Association between latex sensitization and repeated latex exposure in children. *Anesthesiology.* 1997;86(3):599-602.
77. Bowman RM, McLone DG, Grant JA, Tomita T, Ito JA. Spina bifida outcome: A 25-year prospective. *Pediatr Neurosurg.* 2001;34(3):114-120. doi:10.1159/000056005.
78. Degenhardt P, Golla S, Wahn F, Niggemann B. Latex allergy in pediatric surgery is dependent on repeated operations in the first year of life. *J Pediatr Surg.* 2001;36(10):1535-1539. doi:10.1053/jpsu.2001.27038.

79. Cremer R, Kleine-Diepenbruck U, Hering F, Holschneider AM. Reduction of latex sensitisation in spina bifida patients by a primary prophylaxis programme (five years experience). *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Für Kinderchir.* 2002;12 Suppl 1:S19-21. doi:10.1055/s-2002-36866.
80. Liebke C, Niggemann B, Wahn U. Sensitivity and allergy to latex in atopic and non-atopic children. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol.* 1996;7(2):103-107.
81. Slater JE, Mostello LA. Routine testing for latex allergy in patients with spina bifida is not recommended. *Anesthesiology.* 1991;74(2):391-392.
82. Zaganjor I, Sekkarie A, Tsang BL, et al. Describing the Prevalence of Neural Tube Defects Worldwide: A Systematic Literature Review. *PloS One.* 2016;11(4):e0151586. doi:10.1371/journal.pone.0151586.
83. Blencowe H, Cousens S, Modell B, Lawn J. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. *Int J Epidemiol.* 2010;39 Suppl 1:i110-121. doi:10.1093/ije/dyq028.
84. Rofail D, Maguire L, Kissner M, Colligs A, Abetz-Webb L. Health-related quality of life is compromised in individuals with spina bifida: results from qualitative and quantitative studies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;181:214-222. doi:10.1016/j.ejogrb.2014.07.048.
85. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med.* 2011;364(11):993-1004. doi:10.1056/NEJMoa1014379.
86. Friszer S, Dhombres F, Di Rocco F, et al. [Preliminary results from the French study on prenatal repair for fetal myelomeningoceles (the PRIUM study)]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* November 2015. doi:10.1016/j.jgyn.2015.09.002.
87. Chen FCK, Gerhardt J, Entezami M, Chaoui R, Henrich W. Detection of Spina Bifida by First Trimester Screening - Results of the Prospective Multicenter Berlin IT-Study. *Ultraschall Med Stuttg Ger 1980.* April 2015. doi:10.1055/s-0034-1399483.
88. Engels AC, Joyeux L, Brantner C, et al. Sonographic detection of central nervous system defects in the first trimester of pregnancy. *Prenat Diagn.* 2016;36(3):266-273. doi:10.1002/pd.4770.
89. Cuckle H, Maymon R. Development of prenatal screening—A historical overview. *Semin Perinatol.* 2016;40(1):12-22. doi:10.1053/j.semperi.2015.11.003.

90. Viossat P, Ville Y, Bessis R, et al. [Report of the French Comité national technique de l'échographie de dépistage prénatal (CNTEDP)--Recommendations for second line prenatal ultrasound]. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2014;42(1):51-60. doi:10.1016/j.gyobfe.2013.11.004.
91. Friszer S, Dhombres F, Morel B, Zerah M, Jouannic J-M, Garel C. Limited Dorsal Myeloschisis: A Diagnostic Pitfall in the Prenatal Ultrasound of Fetal Dysraphism. *Fetal Diagn Ther.* May 2016. doi:10.1159/000445995.
92. Osaka K, Tanimura T, Hirayama A, Matsumoto S. Myelomeningocele before birth. *J Neurosurg.* 1978;49(5):711-724. doi:10.3171/jns.1978.49.5.0711.
93. Patten BM. Embryological stages in the establishing of myeloschisis with spina bifida. *Am J Anat.* 1953;93(3):365-395. doi:10.1002/aja.1000930304.
94. Cameron AH. The spinal cord lesion in spina bifida cystica. *Lancet Lond Engl.* 1956;271(6935):171-174.
95. Emery JL, Lendon RG. The local cord lesion in neurospinal dysraphism (meningomyelocele). *J Pathol.* 1973;110(1):83-96. doi:10.1002/path.1711100110.
96. Meuli M, Meuli-Simmen C, Hutchins GM, et al. In utero surgery rescues neurological function at birth in sheep with spina bifida. *Nat Med.* 1995;1(4):342-347.
97. Lotgering FK, Wallenburg HC. Mechanisms of production and clearance of amniotic fluid. *Semin Perinatol.* 1986;10(2):94-102.
98. Schmidt W. The amniotic fluid compartment : the fetal habitat. In: *Advances in Anatomy, Embriology and Cell Biology.* Springer. Berlin, New York: Beck F et al; 1992:1-100.
99. Tibboel D, Vermey-Keers C, Klück P, Gaillard JL, Koppenberg J, Molenaar JC. The natural history of gastroschisis during fetal life: development of the fibrous coating on the bowel loops. *Teratology.* 1986;33(3):267-272. doi:10.1002/tera.1420330303.
100. Langer JC, Longaker MT, Crombleholme TM, et al. Etiology of intestinal damage in gastroschisis. I: Effects of amniotic fluid exposure and bowel constriction in a fetal lamb model. *J Pediatr Surg.* 1989;24(10):992-997.
101. Kasahara K, Nakagawa T, Kubota T. Neuronal loss and expression of neurotrophic factors in a model of rat chronic compressive spinal cord injury. *Spine.* 2006;31(18):2059-2066. doi:10.1097/01.brs.0000231893.21964.f2.

102. Verhoef M, Barf HA, Post MWM, van Asbeck FWA, Gooskens RHJM, Prevo AJH. Secondary impairments in young adults with spina bifida. *Dev Med Child Neurol.* 2004;46(6):420-427.
103. Verhoef M, Barf HA, Post MWM, van Asbeck FWA, Gooskens R, Prevo AJH. Functional independence among young adults with spina bifida, in relation to hydrocephalus and level of lesion. *Dev Med Child Neurol.* 2006;48(2):114-119. doi:10.1017/s0012162206000259.
104. Lemelle JL, Guillemin F, Aubert D, et al. Quality of life and continence in patients with spina bifida. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* 2006;15(9):1481-1492. doi:10.1007/s11136-006-0032-x.
105. Shurtleff DB, Lemire RJ. Epidemiology, etiologic factors, and prenatal diagnosis of open spinal dysraphism. *Neurosurg Clin N Am.* 1995;6(2):183-193.
106. World Health Organisation. International classification of Impairments, Disabilities and Handicaps, a manual of classification relating to the consequences of disease. 1980.
107. Dennis M, Barnes MA. The cognitive phenotype of spina bifida meningocele. *Dev Disabil Res Rev.* 2010;16(1):31-39. doi:10.1002/ddrr.89.
108. Kelly NC, Ammerman RT, Rausch JR, et al. Executive functioning and psychological adjustment in children and youth with spina bifida. *Child Neuropsychol J Norm Abnorm Dev Child Adolesc.* 2012;18(5):417-431. doi:10.1080/09297049.2011.613814.
109. Liley AW. INTRAUTERINE TRANSFUSION OF FOETUS IN HAEMOLYTIC DISEASE. *Br Med J.* 1963;2(5365):1107-1109.
110. Harrison MR, Golbus MS, Filly RA, et al. Fetal surgery for congenital hydronephrosis. *N Engl J Med.* 1982;306(10):591-593. doi:10.1056/NEJM198203113061006.
111. Dickens BM, Cook RJ. Legal and ethical issues in fetal surgery. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* 2011;115(1):80-83. doi:10.1016/j.ijgo.2011.07.007.
112. Saxena KN. Anaesthesia for fetal surgeries. *Indian J Anaesth.* 2009;53(5):554-559.
113. Sudhakaran N, Sothinathan U, Patel S. Best practice guidelines: fetal surgery. *Early Hum Dev.* 2012;88(1):15-19. doi:10.1016/j.earlhumdev.2011.11.006.
114. Deprest JA, Flake AW, Gratacos E, et al. The making of fetal surgery. *Prenat Diagn.* 2010;30(7):653-667. doi:10.1002/pd.2571.

115. Breeze ACG, Lees CC. Antenatal diagnosis and management of life-limiting conditions. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013;18(2):68-75. doi:10.1016/j.siny.2012.09.004.
116. Schwarz U, Galinkin JL. Anesthesia for fetal surgery. *Semin Pediatr Surg.* 2003;12(3):196-201.
117. Lin EE, Tran KM. Anesthesia for fetal surgery. *Semin Pediatr Surg.* 2013;22(1):50-55. doi:10.1053/j.sempedsurg.2012.10.009.
118. Partridge EA, Flake AW. Maternal-fetal surgery for structural malformations. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2012;26(5):669-682. doi:10.1016/j.bpobgyn.2012.03.003.
119. Diemert A, Diehl W, Glosemeyer P, Deprest J, Hecher K. Intrauterine surgery--choices and limitations. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109(38):603-638. doi:10.3238/arztebl.2012.0603.
120. Beck V, Lewi P, Gucciardo L, Devlieger R. Preterm prelabor rupture of membranes and fetal survival after minimally invasive fetal surgery: a systematic review of the literature. *Fetal Diagn Ther.* 2012;31(1):1-9. doi:10.1159/000331165.
121. Bruner JP, Tulipan NE, Richards WO. Endoscopic coverage of fetal open myelomeningocele in utero. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176(1 Pt 1):256-257.
122. Adzick NS. Fetal myelomeningocele: natural history, pathophysiology, and in-utero intervention. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010;15(1):9-14. doi:10.1016/j.siny.2009.05.002.
123. Adzick NS. Prospects for fetal surgery. *Early Hum Dev.* 2013;89(11):881-886. doi:10.1016/j.earlhumdev.2013.09.010.
124. Michejda M. Intrauterine treatment of spina bifida: primate model. *Z Für Kinderchir Organ Dtsch Schweiz Osterreichischen Ges Für Kinderchir Surg Infancy Child.* 1984;39(4):259-261. doi:10.1055/s-2008-1044221.
125. Walsh DS, Adzick NS. Foetal surgery for spina bifida. *Semin Neonatol SN.* 2003;8(3):197-205. doi:10.1016/S1084-2756(03)00030-7.
126. Bruner JP, Richards WO, Tulipan NB, Arney TL. Endoscopic coverage of fetal myelomeningocele in utero. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(1 Pt 1):153-158.
127. Farmer DL, von Koch CS, Peacock WJ, et al. In utero repair of myelomeningocele: experimental pathophysiology, initial clinical experience, and

- outcomes. *Arch Surg Chic Ill 1960.* 2003;138(8):872-878. doi:10.1001/archsurg.138.8.872.
128. Pedreira DAL, Zanon N, Nishikuni K, et al. Endoscopic surgery for the antenatal treatment of myelomeningocele: the CECAM trial. *Am J Obstet Gynecol.* September 2015. doi:10.1016/j.ajog.2015.09.065.
 129. Araujo E, Tonni G, Martins WP. Outcomes of infants followed-up at least 12 months after fetal open and endoscopic surgery for meningomyelocele: a systematic review and meta-analysis. *J Evid-Based Med.* June 2016. doi:10.1111/jebm.12207.
 130. Cohen AR, Couto J, Cummings JJ, et al. Position statement on fetal myelomeningocele repair. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):107-111. doi:10.1016/j.ajog.2013.09.016.
 131. Werner EF, Han CS, Burd I, et al. Evaluating the cost-effectiveness of prenatal surgery for myelomeningocele: a decision analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;40(2):158-164. doi:10.1002/uog.11176.
 132. Watanabe M, Li H, Roybal J, et al. A tissue engineering approach for prenatal closure of myelomeningocele: comparison of gelatin sponge and microsphere scaffolds and bioactive protein coatings. *Tissue Eng Part A.* 2011;17(7-8):1099-1110. doi:10.1089/ten.TEA.2010.0390.
 133. Ceccarelli G, Pozzo E, Scorletti F, et al. Molecular signature of amniotic fluid derived stem cells in the fetal sheep model of myelomeningocele. *J Pediatr Surg.* 2015;50(9):1521-1527. doi:10.1016/j.jpedsurg.2015.04.014.
 134. Kirshblum S, Waring W. Updates for the International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2014;25(3):505-517, vii. doi:10.1016/j.pmr.2014.04.001.
 135. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1997;39(4):214-223.
 136. Sawin KJ, Liu T, Ward E, et al. The National Spina Bifida Patient Registry: Profile of a Large Cohort of Participants from the First 10 Clinics. *J Pediatr.* 2015;166(2):444-450.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2014.09.039.
 137. Beuriat P-A, Szathmari A, Di Rocco F, Mottolese C. A rare case of giant multiseptated thoracic myelomeningocele with segmental placode: Commentary. *Surg Neurol Int.* 2016;7(Suppl 12):S305-306. doi:10.4103/2152-7806.182390.

138. Coleman BG, Langer JE, Horii SC. The diagnostic features of spina bifida: the role of ultrasound. *Fetal Diagn Ther.* 2015;37(3):179-196. doi:10.1159/000364806.
139. Januschek E, Röhrig A, Kunze S, Fremerey C, Wiebe B, Messing-Jünger M. Myelomeningocele - a single institute analysis of the years 2007 to 2015. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* April 2016. doi:10.1007/s00381-016-3079-1.
140. Stark G, Drummond M. Spina bifida as an obstetric problem. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 1970;22:Suppl 22:157+.
141. Luthy DA, Wardinsky T, Shurtleff DB, et al. Cesarean section before the onset of labor and subsequent motor function in infants with meningomyelocele diagnosed antenatally. *N Engl J Med.* 1991;324(10):662-666. doi:10.1056/NEJM199103073241004.
142. Liu SL, Shurtleff DB, Ellenbogen RG, Loeser JD, Kropp R. 19-year follow-up of fetal myelomeningocele brought to term. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Für Kinderchir.* 1999;9 Suppl 1:12-14. doi:10.1055/s-2008-1072304.
143. Charney EB, Weller SC, Sutton LN, Bruce DA, Schut LB. Management of the newborn with myelomeningocele: time for a decision-making process. *Pediatrics.* 1985;75(1):58-64.
144. McLone DG. Care of the neonate with a myelomeningocele. *Neurosurg Clin N Am.* 1998;9(1):111-120.
145. Kneser U, Bigdeli AK, Himmler JP, et al. Comparison of the Ramirez technique for the closure of large open myelomeningocele defects with alternative methods. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS.* 2015;68(12):1675-1682. doi:10.1016/j.bjps.2015.08.002.
146. Rodrigues ABD, Krebs VLJ, Matushita H, de Carvalho WB. Short-term prognostic factors in myelomeningocele patients. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* January 2016. doi:10.1007/s00381-016-3012-7.
147. Tarcan T, Onol FF, Ilker Y, Alpay H, Simşek F, Ozek M. The timing of primary neurosurgical repair significantly affects neurogenic bladder prognosis in children with myelomeningocele. *J Urol.* 2006;176(3):1161-1165. doi:10.1016/j.juro.2006.04.042.
148. Emsen IM. Closure of Large Myelomeningocele Defects Using the O-S Flap Technique. *J Craniofac Surg.* 2015;26(7):2167-2170. doi:10.1097/SCS.0000000000002154.

149. Golinko MS, Patel K, Cai R, Smith A, Ocal E. The deepithelialized skin flap for closure of large myelomeningoceles: a common plastic surgery technique for a novel neurosurgery application. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. 2016;32(8):1503-1506. doi:10.1007/s00381-016-3133-z.
150. Bartonek A, Saraste H. Factors influencing ambulation in myelomeningocele: a cross-sectional study. *Dev Med Child Neurol*. 2001;43(4):253-260. doi:10.1017/S0012162201000482.
151. Dicianno BE, Karmarkar A, Houtrow A, et al. Factors Associated with Mobility Outcomes in a National Spina Bifida Patient Registry. *Am J Phys Med Rehabil Assoc Acad Physiatr*. 2015;94(12):1015-1025. doi:10.1097/PHM.0000000000000404.
152. Piatt JH. Treatment of myelomeningocele: a review of outcomes and continuing neurosurgical considerations among adults. *J Neurosurg Pediatr*. 2010;6(6):515-525. doi:10.3171/2010.9.PEDS10266.
153. Heinz ER, Rosenbaum AE, Scarff TB, Reigel DH, Drayer BP. Tethered spinal cord following meningomyelocele repair. *Radiology*. 1979;131(1):153-160.
154. McLone DG, Herman JM, Gabrieli AP, Dias L. Tethered cord as a cause of scoliosis in children with a myelomeningocele. *Pediatr Neurosurg*. 1990;16(1):8-13.
155. La Marca F, Herman M, Grant JA, McLone DG. Presentation and management of hydromyelia in children with Chiari type-II malformation. *Pediatr Neurosurg*. 1997;26(2):57-67.
156. Milhorat T. Hydrocephalus and The Cerebro-spinal Fluid. *Williams Wilkins*. 1972;(Assisi).
157. Beuriat P-A, Szathmari A, Grassiot B, Plaisant F, Rousselle C, Mottolese C. Role of Endoscopic Third Ventriculostomy in the management of myelomeningocele related hydrocephalus: a retrospective study in a single French institution. *World Neurosurg*. August 2015. doi:10.1016/j.wneu.2015.07.071.
158. MCLONE D, KNEPPER P. THE CAUSE OF CHIARI-II MALFORMATION - A UNIFIED THEORY. *Pediatr Neurosci*. 1989;15(1):1-12. doi:10.1159/000120432.
159. McLone DG, Dias MS. The Chiari II malformation: cause and impact. *Childs Nerv Syst*. 2003;19(7-8):540-550. doi:10.1007/s00381-003-0792-3.

160. Stevenson KL. Chiari Type II malformation: past, present, and future. *Neurosurg Focus*. 2004;16(2):E5-E5.
161. Koch D, Wagner W. Endoscopic third ventriculostomy in infants of less than 1 year of age: which factors influence the outcome? *Childs Nerv Syst*. 2004;20(6):405-411. doi:10.1007/s00381-004-0958-7.
162. Zandian A, Haffner M, Johnson J, Rozzelle CJ, Tubbs RS, Loukas M. Endoscopic third ventriculostomy with/without choroid plexus cauterization for hydrocephalus due to hemorrhage, infection, Dandy-Walker malformation, and neural tube defect: a meta-analysis. *Childs Nerv Syst*. 2014;30(4):571-578. doi:10.1007/s00381-013-2344-9.
163. Steinbok P, Irvine B, Cochrane DD, Irwin BJ. Long-term outcome and complications of children born with meningomyelocele. *Childs Nerv Syst*. 1992;8(2):92-96. doi:10.1007/bf00298448.
164. Kebriaei MA, Shoja MM, Salinas SM, et al. Shunt infection in the first year of life. *J Neurosurg-Pediatr*. 2013;12(1):44-48. doi:10.3171/2013.4.PEDS12616.
165. Vinchon M, ReKate H, Kulkarni AV. Pediatric hydrocephalus outcomes: a review. *Fluids Barriers CNS*. 2012;9(1):18. doi:10.1186/2045-8118-9-18.
166. Teo C, Jones R. Management of hydrocephalus by endoscopic third ventriculostomy in patients with myelomeningocele. *Pediatr Neurosurg*. 1996;25(2):57-63. doi:10.1159/000121098.
167. Tamburrini G, Frassanito P, Iakovaki K, et al. Myelomeningocele: the management of the associated hydrocephalus. *Childs Nerv Syst*. 2013;29(9):1569-1579. doi:10.1007/s00381-013-2179-4.
168. Warf BC. Comparison of endoscopic third ventriculostomy alone and combined with choroid plexus cauterization in infants younger than 1 year of age: a prospective study in 550 African children. *J Neurosurg*. 2005;103(6):475-481.
169. Caldarelli M, DiRocco C, LaMarca F. Shunt complications in the first postoperative year in children with meningomyelocele. *Childs Nerv Syst*. 1996;12(12):748-754.
170. Lapras C, Guilburd JN, Patet JD. [Spina bifida aperta--myelomeningocele. Chiari's malformation type II]. *Neurochirurgie*. 1988;34 Suppl 1:53-58.
171. Morota N, Ihara S. Postnatal ascent of the cerebellar tonsils in Chiari malformation Type II following surgical repair of myelomeningocele. *J Neurosurg Pediatr*. 2008;2(3):188-193. doi:10.3171/PED/2008/2/9/188.

172. Zamłyński J, Olejek A, Koszutski T, et al. Comparison of prenatal and postnatal treatments of spina bifida in Poland--a non-randomized, single-center study. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2014;27(14):1409-1417. doi:10.3109/14767058.2013.858689.
173. Park TS, Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP. Experience with surgical decompression of the Arnold-Chiari malformation in young infants with myelomeningocele. *Neurosurgery.* 1983;13(2):147-152.
174. Hoffer MM, Feiwell E, Perry R, Perry J, Bonnett C. Functional Ambulation in Patients with Myelomeningocele. *J Bone Jt Surg Am.* 1973;55(1):137-148.
175. De Souza LJ, Carroll N. Ambulation of the braced myelomeningocele patient. *J Bone Joint Surg Am.* 1976;58(8):1112-1118.
176. Asher M, Olson J. Factors affecting the ambulatory status of patients with spina bifida cystica. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65(3):350-356.
177. Fraser RK, Hoffman EB, Sparks LT, Buccimazza SS. The unstable hip and mid-lumbar myelomeningocele. *J Bone Joint Surg Br.* 1992;74(1):143-146.
178. Yasmeh P, Mueske NM, Yasmeh S, Ryan DD, Wren TAL. Walking activity during daily living in children with myelomeningocele. *Disabil Rehabil.* July 2016:1-6. doi:10.1080/09638288.2016.1198429.
179. Marshall PD, Broughton NS, Menelaus MB, Graham HK. Surgical release of knee flexion contractures in myelomeningocele. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78(6):912-916.
180. Correll J, Gabler C. The effect of soft tissue release of the hips on walking in myelomeningocele. *J Pediatr Orthop Part B.* 2000;9(3):148-153.
181. Brinker MR, Rosenfeld SR, Feiwell E, Granger SP, Mitchell DC, Rice JC. Myelomeningocele at the sacral level. Long-term outcomes in adults. *J Bone Jt Surg Am.* 1994;76(9):1293-1300.
182. Mazur JM, Shurtleff D, Menelaus M, Colliver J. Orthopaedic management of high-level spina bifida. Early walking compared with early use of a wheelchair. *J Bone Joint Surg Am.* 1989;71(1):56-61.
183. Bartonek A, Saraste H, Knutson LM. Comparison of different systems to classify the neurological level of lesion in patients with myelomeningocele. *Dev Med Child Neurol.* 1999;41(12):796-805.

184. Khoshbin A, Vivas L, Law PW, et al. The long-term outcome of patients treated operatively and non-operatively for scoliosis deformity secondary to spina bifida. *Bone Jt J.* 2014;96-B(9):1244-1251. doi:10.1302/0301-620X.96B9.33857.
185. Snow-Lisy DC, Yerkes EB, Cheng EY. Update on Urological Management of Spina Bifida from Prenatal Diagnosis to Adulthood. *J Urol.* 2015;194(2):288-296. doi:10.1016/j.juro.2015.03.107.
186. Olivari-Philipponnet C. Développement et premières étapes de validation du score MAFUR, score de sévérité de l'enfant Spina Bifida. 2015.
187. de Jong TPVM, Chrzan R, Klijn AJ, Dik P. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(6):889-896. doi:10.1007/s00467-008-0780-7.
188. Vande Velde S, Van Biervliet S, Van Renterghem K, Van Laecke E, Hoebeke P, Van Winckel M. Achieving fecal continence in patients with spina bifida: a descriptive cohort study. *J Urol.* 2007;178(6):2640-2644; discussion 2644. doi:10.1016/j.juro.2007.07.060.
189. Donlau M, Imms C, Glad Mattsson G, Mattsson S, Sjörs A, Falkmer T. Children and youth with myelomeningocele's independence in managing clean intermittent catheterization in familiar settings. *Acta Paediatr Oslo Nor 1992.* 2011;100(3):429-438. doi:10.1111/j.1651-2227.2010.02044.x.
190. Hampton LE, Fletcher JM, Cirino P, Blaser S, Kramer LA, Dennis M. Neuropsychological profiles of children with aqueductal stenosis and Spina Bifida myelomeningocele. *J Int Neuropsychol Soc JINS.* 2013;19(2):127-136. doi:10.1017/S1355617712001117.
191. Fletcher JM, Copeland K, Frederick JA, et al. Spinal lesion level in spina bifida: a source of neural and cognitive heterogeneity. *J Neurosurg.* 2005;102(3 Suppl):268-279. doi:10.3171/ped.2005.102.3.0268.
192. Crawley JT, Hasan K, Hannay HJ, Dennis M, Jockell C, Fletcher JM. Structure, integrity, and function of the hypoplastic corpus callosum in spina bifida myelomeningocele. *Brain Connect.* 2014;4(8):608-618. doi:10.1089/brain.2014.0237.
193. Lindsay S, McPherson AC, Maxwell J. Perspectives of school-work transitions among youth with spina bifida, their parents and health care providers. *Disabil Rehabil.* March 2016:1-12. doi:10.3109/09638288.2016.1153161.
194. Graf K, Kohl T, Neubauer BA, et al. Percutaneous minimally invasive fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part III: neurosurgical intervention in

the first postnatal year. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;47(2):158-161. doi:10.1002/uog.14937.

195. Zamora IJ, Ethun CG, Evans LM, et al. Maternal morbidity and reproductive outcomes related to fetal surgery. *J Pediatr Surg*. 2013;48(5):951-955. doi:10.1016/j.jpedsurg.2013.02.010.
196. Bennett KA, Carroll MA, Shannon CN, et al. Reducing perinatal complications and preterm delivery for patients undergoing in utero closure of fetal myelomeningocele: further modifications to the multidisciplinary surgical technique. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;14(1):108-114. doi:10.3171/2014.3.PEDS13266.
197. Danzer E, Thomas NH, Thomas A, et al. Long-term neurofunctional outcome, executive functioning, and behavioral adaptive skills following fetal myelomeningocele surgery. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(2):269.e1-8. doi:10.1016/j.ajog.2015.09.094.
198. Danzer E, Finkel RS, Rintoul NE, et al. Reversal of hindbrain herniation after maternal-fetal surgery for myelomeningocele subsequently impacts on brain stem function. *Neuropediatrics*. 2008;39(6):359-362. doi:10.1055/s-0029-1202835.
199. Verbeek RJ, Heep A, Maurits NM, et al. Fetal endoscopic myelomeningocele closure preserves segmental neurological function. *Dev Med Child Neurol*. 2012;54(1):15-22. doi:10.1111/j.1469-8749.2011.04148.x.
200. Brock JW, Carr MC, Adzick NS, et al. Bladder Function After Fetal Surgery for Myelomeningocele. *Pediatrics*. 2015;136(4):e906-913. doi:10.1542/peds.2015-2114.
201. Leal da Cruz M, Liguori R, Garrone G, et al. Categorization of bladder dynamics and treatment after fetal myelomeningocele repair: first 50 cases prospectively assessed. *J Urol*. 2015;193(5 Suppl):1808-1811. doi:10.1016/j.juro.2014.10.118.

XV/ANNEXES

Fiche de renseignement clinique et paraclinique

Numéro dossier Escale :

Nom Prénom :
(3 premières lettres de chaque)

Date de naissance

Autour de la naissance

Lieu de naissance :

Lyon :	oui	non
Autre ville de France Laquelle ?	oui	non
Autre pays : Lequel ?	oui	non

Diagnostic anténatal fait :	oui	non
-----------------------------	-----	-----

Etat orthopédique à la naissance

	D	G	NSP
Pieds bot			
Hanche luxée			
Plagiocephalie			
Cypho-scoliose			
Autre			

Mobilité des membres inférieurs

	Oui	Non	NSP
hanche			
genoux			
pieds			

Examen clinique lors de la consultation

Etat neurologique

Niveau moteur <i>(selon score ASIA)</i>	D	G
--	---	---

Niveau vertébral <i>(première vertèbre malformée)</i>
---	-------

GMFCS
-------	-------

Date d'acquisition de la marche *(10 pas seul)*
 Avec aide technique et appareillageans.....mois
 Sans aide technique avec appareillageans.....mois
 Avec aide technique sans appareillageans.....mois
 Sans aide technique ni appareillageans.....mois

Marche impossible I_I

Utilisation d'un Fauteuil Roulant oui non

-Totale et autonome (déplacement debout impossible) oui non

-Totale et non autonome (poussée par un tiers)(FR ou poussette)
oui non

depuis quelle date

-Partielle autonome (grands trajets terrains accidentés) oui non

depuis quelle date

Appareillage de fonction oui non

D G

Court *(sous le genou)* I_I I_I

Long *(au dessus du genou)* I_I I_I

Chaussures orthopédiques I_I I_I

Semelles seules I_I I_I

Appareillage de posture oui non

D G

Pied I_I I_I

Genou I_I I_I

Hanches I_I I_I

Etat orthopédique actuel

	D	G	NON
ILMI	I_I	I_I combien(mm):	I_I
Griffe des orteils	I_I	I_I	I_I
Pied varus	I_I	I_I	I_I
Pied valgus	I_I	I_I	I_I
Pied talus	I_I	I_I	I_I

Hanche luxée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Flexum de genou	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Flexum de hanche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plagiocephalie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Troubles rotationnels	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre		

Scoliose dorsale	oui	non
Scoliose lombaire	oui	non
Cyphose dorsale	oui	non
Cyphose lombaire	oui	non

ATCD Chirurgie orthopédique

	D	G	NON
Pied	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	date..... <input type="checkbox"/>
Traitement pieds bots par plâtres successifs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hanche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	date..... <input type="checkbox"/>
Genou	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	date..... <input type="checkbox"/>
Troubles rotationnels	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	date..... <input type="checkbox"/>
Scoliose arthrodesse vertébrale	oui	non	date.....

Scolarité

Age de la première scolarisation :

Type de scolarisation :

- Ordinaire en maternel	oui	non
Sans AVS	oui	non
Avec AVS	oui	non
- Ordinaire en primaire	oui	non
Sans AVS	oui	non
Avec AVS	oui	non
- Ordinaire en secondaire	oui	non
Sans AVS	oui	non
Avec AVS	oui	non
- Adaptée(Clis Ulis)	oui	non
- Etablissement Medico social	oui	non

Rééducation actuelle

	Oui	Non
Kiné	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ergo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
psychomot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
psycho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
orthophonie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Etat ophtalmologique

	Oui	Non
Strabisme	I_I	I_I
Lunettes	I_I	I_I

Evaluation vésico-sphinctérienne

Vidange vésicale

Normale	Oui	Non
Hétérosondages voies naturelles	Oui	Non
Autosondages voies naturelles	Oui	Non
Hétérosondages Mitrofanoff	Oui	Non
Autosondage mitrofanoff	Oui	Non
Couches	Oui	Non

Vidange rectale régulièrement par

Normal	Oui	Non
Péristeen et autres lavements	Oui	Non
Couches	Oui	Non

Biologie et examen complémentaire

Creat normale	Oui	Non	Pas réalisée
Scinti normale	Oui	Non	Pas réalisée
Echo normale	Oui	Non	Pas réalisée

Score ASIA

Kirshblum, S. & Waring, W. Updates for the International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury. Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. 25, 505–517, vii (2014)

Patient Name _____ Date/Time of Exam _____

Examiner Name _____



ASIA
INTERNATIONAL NEUROLOGICAL ASSOCIATION

**STANDARD NEUROLOGICAL CLASSIFICATION
OF SPINAL CORD INJURY**



ISC

MOTOR

KEY MUSCLES (score on one side)

C5	R	L	Elbow flexors			
C6			Wrist extensors			
C7			Elbow extensors			
C8			Finger flexors (also at wrist extensor finger)			
T1			Finger abductors (also finger)			

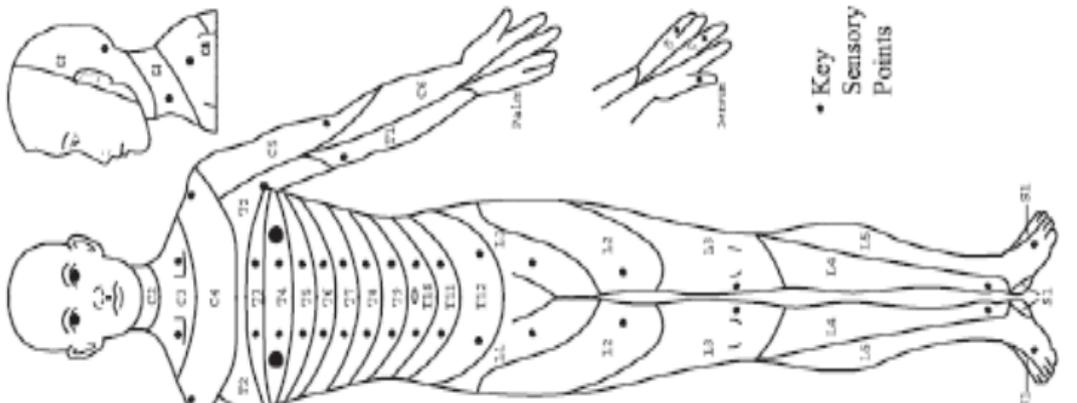
UPPER LIMB TOTAL (MAXIMUM) 68 (68) (50)

LOWER LIMB TOTAL (MAXIMUM) 42 (42) (30)

Comments:

SENSORY

KEY SENSORY POINTS



• Key Sensory Points

LEVEL	LIGHT TOUCH		PIN PRICK	
	R	L	R	L
C2				
C3				
C4				
C5				
C6				
C7				
C8				
T1				
T2				
T3				
T4				
T5				
T6				
T7				
T8				
T9				
T10				
T11				
T12				
L1				
L2				
L3				
L4				
L5				
S1				
S2				
S3				

Any and sensation (Yes/No)

PIN PRICK SCORE (MAXIMUM) 132 (132)

LIGHT TOUCH SCORE (MAXIMUM) 132 (132)

NEUROLOGICAL LEVEL (The most caudal segment with normal function)

COMPLETE OR INCOMPLETE? (Incomplete - All sensory or motor function is preserved below the neurological level)

ASIA IMPAIRMENT SCALE

NEUROLOGICAL LEVEL: R L

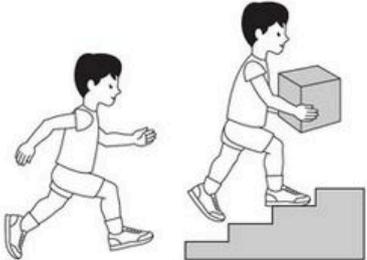
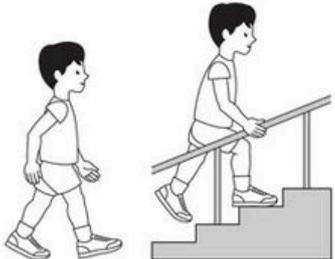
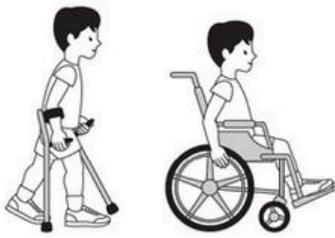
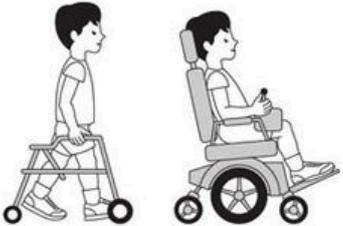
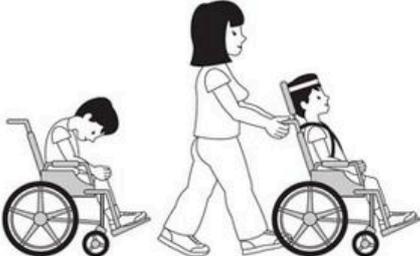
SENSORY MOTOR

ZONE OF PARTIAL PRESERVATION (Small wedge of partially preserved segments)

SENSORY MOTOR

Echelle GMF-CS (Gross Motor Classification System)

Palisano, R. et al. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 39, 214–223 (1997)

	<p>GMFCS Level I</p> <p>Children walk indoors and outdoors and climb stairs without limitation. Children perform gross motor skills including running and jumping, but speed, balance and co-ordination are impaired.</p>
	<p>GMFCS Level II</p> <p>Children walk indoors and outdoors and climb stairs holding onto a railing but experience limitations walking on uneven surfaces and inclines and walking in crowds or confined spaces.</p>
	<p>GMFCS Level III</p> <p>Children walk indoors or outdoors on a level surface with an assistive mobility device. Children may climb stairs holding onto a railing. Children may propel a wheelchair manually or are transported when traveling for long distances or outdoors on uneven terrain.</p>
	<p>GMFCS Level IV</p> <p>Children may continue to walk for short distances on a walker or rely more on wheeled mobility at home and school and in the community.</p>
	<p>GMFCS Level V</p> <p>Physical impairment restricts voluntary control of movement and the ability to maintain antigravity head and trunk postures. All areas of motor function are limited. Children have no means of independent mobility and are transported.</p>

BEURIAT Pierre-Aurélien : LA MYELOMENINGOCELE : Description de la Cohorte du centre de compétence pédiatrique SPINA BIFIDA de Lyon. Résultats à long terme de la prise en charge post-natale neurochirurgicale et multidisciplinaire.

Nb f. 28 ill. 0 tab. 6

Th. Méd : Lyon 2016 n° 224 / 2016

Introduction : La myéloméningocèle est une anomalie complexe du système nerveux central avec un retentissement sur de nombreux organes. La prise en charge pluridisciplinaire est une nécessité absolue. Peu d'études rapportent les résultats à long terme et le suivi de patients opérés en âge pédiatrique.

Nous rapportons l'évaluation multidisciplinaire à long terme de la série pédiatrique suivie au centre de compétence de Lyon.

Matériels et méthodes : Quarante-six patients ont été traités entre 1998 et 2015. L'état clinique des patients a été évalué de manière prospective lors des consultations systématiques de suivi. Tous les patients ont eu une IRM crânio-médullaire.

Résultats : Le recul moyen était de 8,1 ans. Le niveau vertébral intéressé était dans 58,7% sacré ou lombaire bas. La malformation de Chiari II a été diagnostiquée à la naissance dans 78,3 % des cas avec un taux de réversibilité de 31% après fermeture chirurgicale post-natale. Tous les patients ont été opérés et dans 76% des cas, la chirurgie a été réalisée dans les 24 premières heures de vie. 60,8% ont nécessité une dérivation du liquide céphalo-spinal. Sept patients ont dû être réopérés tardivement pour une moelle ré-attachée. 80% des patients ont été suivis pour un problème orthopédique. 57% des enfants étaient capables de marcher sans appareillages lourds. 96% des enfants étaient scolarisés. Les problèmes vésico-sphinctériens restaient présents dans la majeure partie des cas et 60% des patients nécessitaient un sondage urinaire pluriquotidien.

Conclusions : Cette étude confirme les progrès faits sur la prise en charge des patients porteurs d'une myéloméningocèle. La prise en charge multidisciplinaire et le suivi de ces patients dans un centre de compétence représentent des facteurs importants pour leur pronostic à long terme.

MOTS CLES : Myéloméningocèle, pédiatrie, chirurgie post-natale, multidisciplinaire, évaluation clinique et para-clinique

JURY : Président : Monsieur le Professeur Olivier Claris

Membres : Monsieur le Professeur Pascal Gaucherand, Monsieur le Professeur Patrick Mertens, Monsieur le Docteur Carmine Mottolose, Madame le Docteur Isabelle Poirot

Membre invité : Monsieur le Professeur Michel Zerah

DATE DE SOUTENANCE : 14 octobre 2016-09-20

Adresse de l'auteur : 4 Place de la Paix 69100 VILLEURBANNE ;
pierre-aurelien.beuriat@neurochirurgie.fr