

# Thérapie foetale

## IFMSS, 1982

- Anomalie isolée bien explorée/Absence de diagnostic différentiel
- Evolution naturelle prévisible mortelle ou entraînant un handicap grave et irréversible
- Traitement anténatal justifié par la physiopathologie de l'anomalie
- Absence de traitement postnatal adapté
- Morbidité acceptable pour la femme enceinte
- Consultation multidisciplinaire / comité d'éthique
- Plateau technique périnatal adapté
- Motivation « familiale » réelle et proactive



ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE

16, RUE BONAPARTE - 75272 PARIS CEDEX 06

TÉL : 01 40 34 57 78 - FAX : 01 40 46 87 55

[www.academie-medicine.fr](http://www.academie-medicine.fr)

### *Réglementation CPDPN, Code de la Santé Publique*

Le centre indique à la femme enceinte, au couple ou au médecin traitant les **éventuelles possibilités de prise en charge thérapeutique** et propose, le cas échéant, une **orientation vers des structures spécialisées**.

Une activité innovante

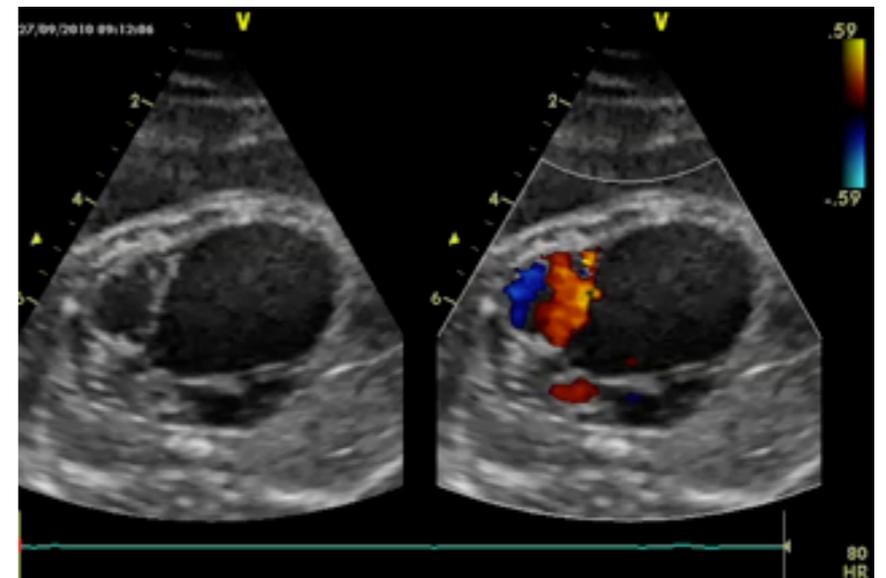
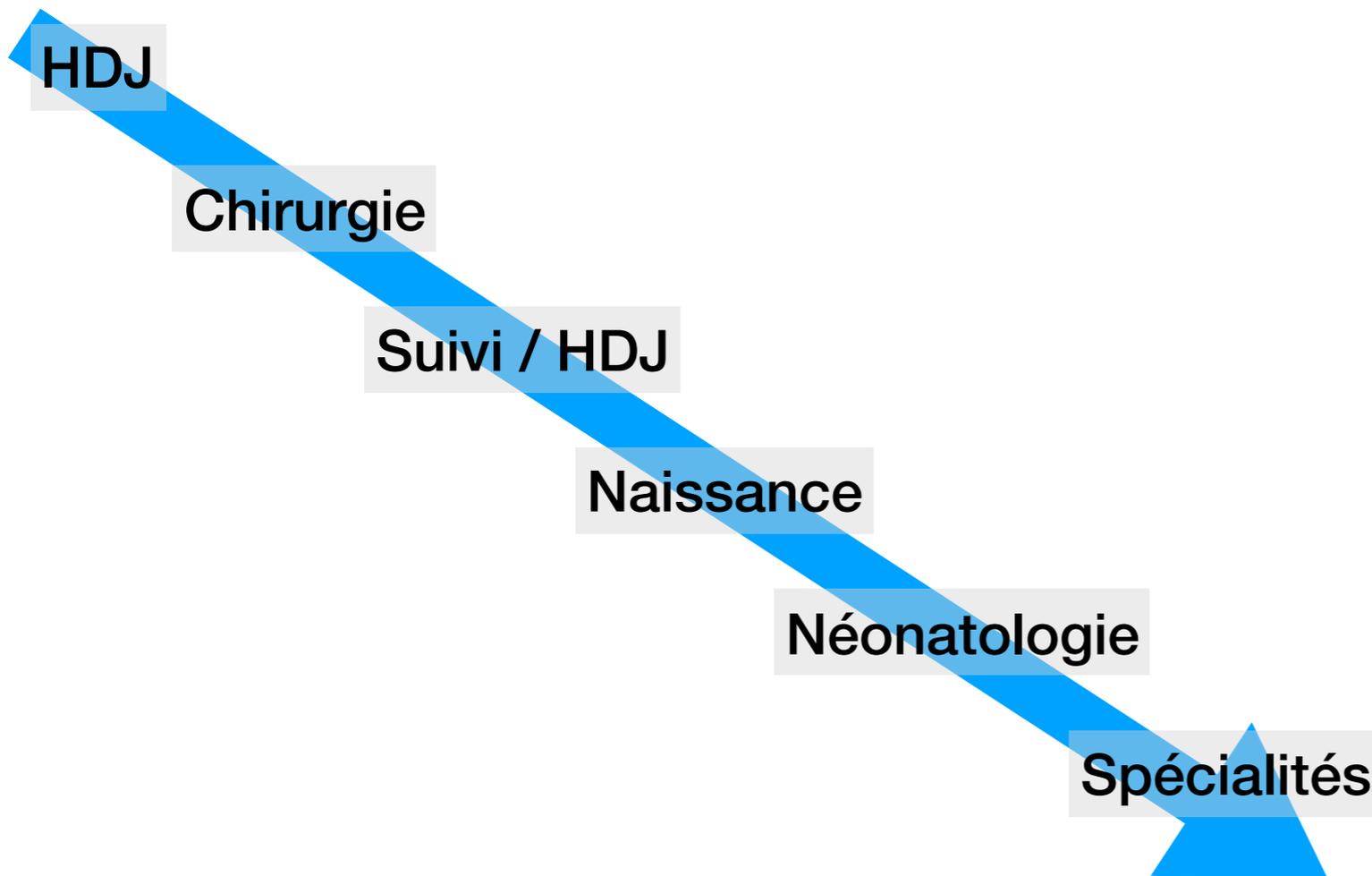
Transformer l'histoire naturelle d'une pathologie

Défi technique et technologique

Intégration dans une filière de soin

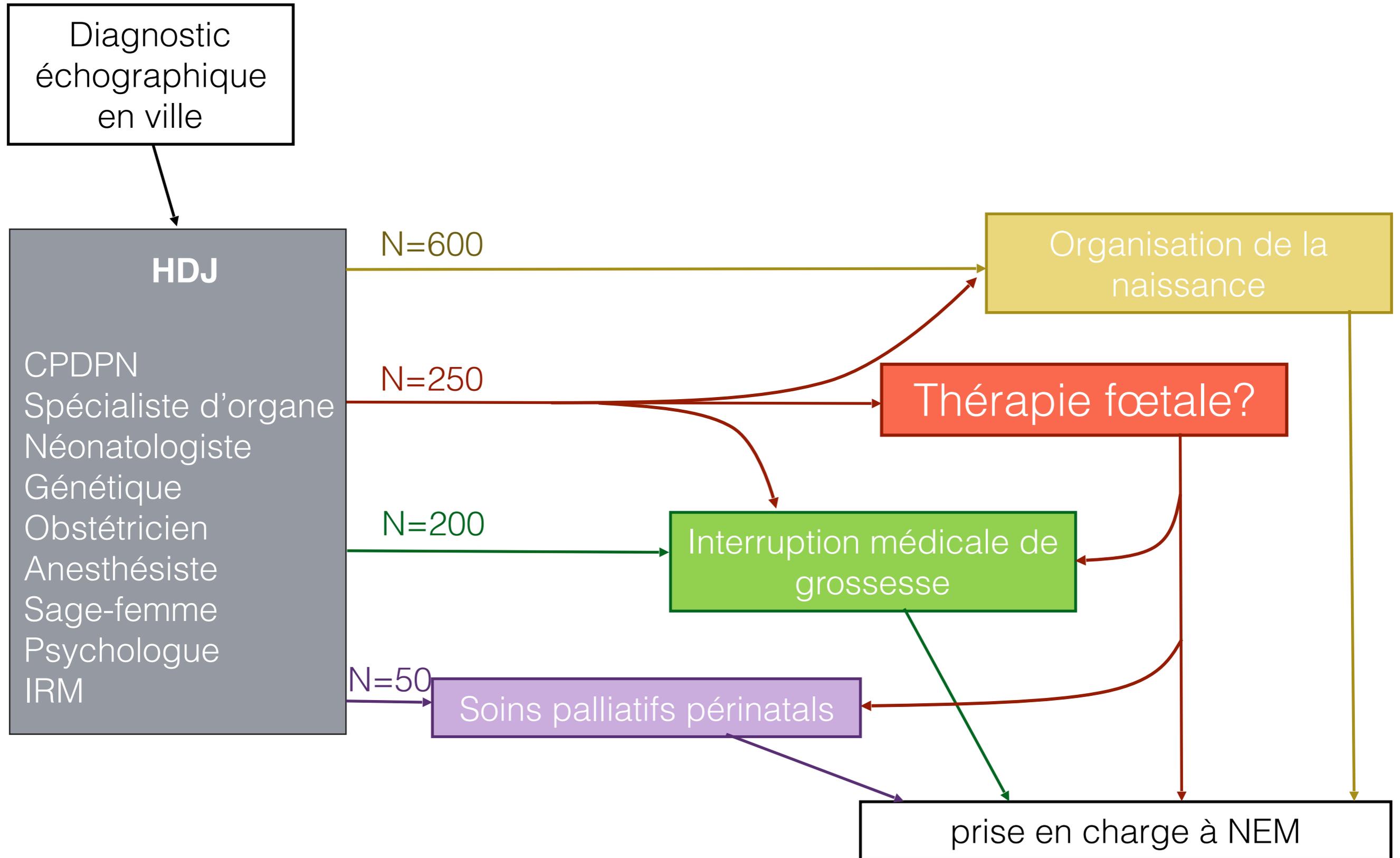
Enjeux éthiques

Enjeux psychopathologiques



# Développement de l'offre de soins

*Intégration dans des parcours de soin multidisciplinaires*



# Cas particuliers: urgences

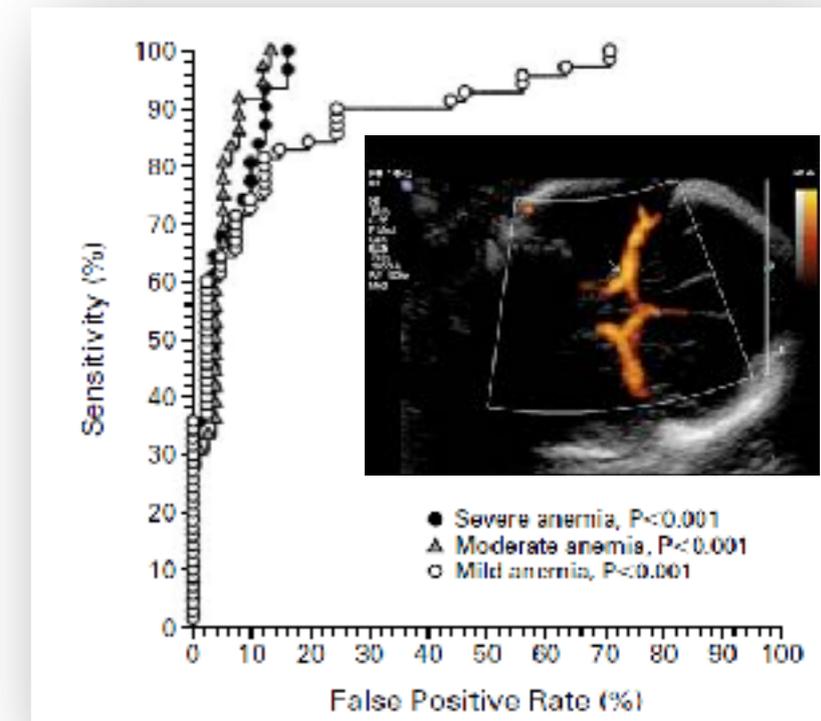
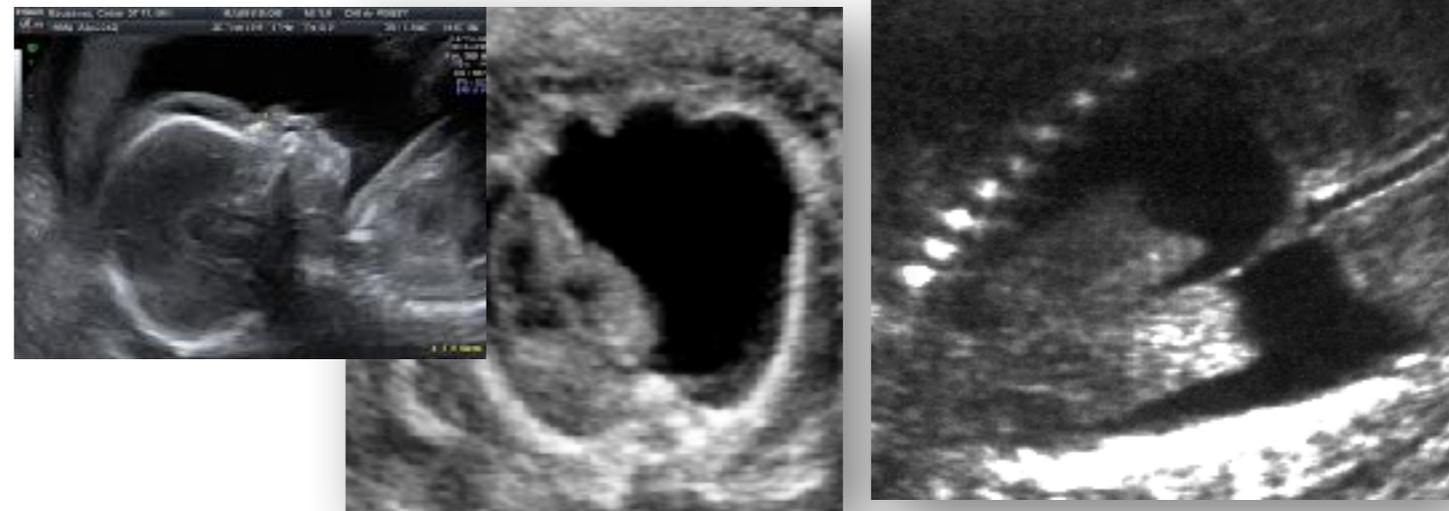
Anasarque foetale > T1  
TSV  
Anémie  
Compression thoracique

Anémie  
alloimmune  
PVB19  
raretés

Epanchement pleural compressif  
Chylothorax  
Raretés

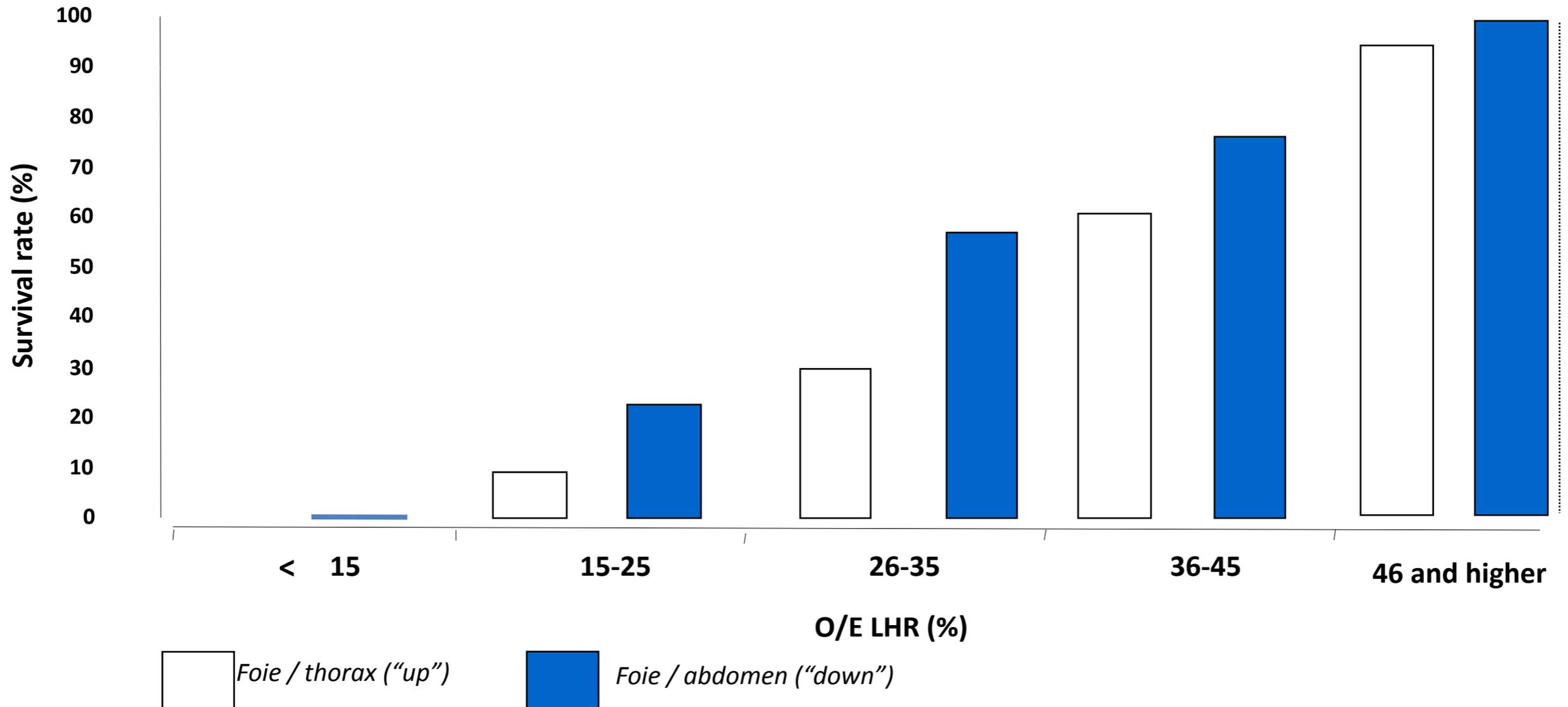
Hydramnios symptomatique  
Atrésie de l'oesophage  
Pierre Robin  
Thorax  
Diabète

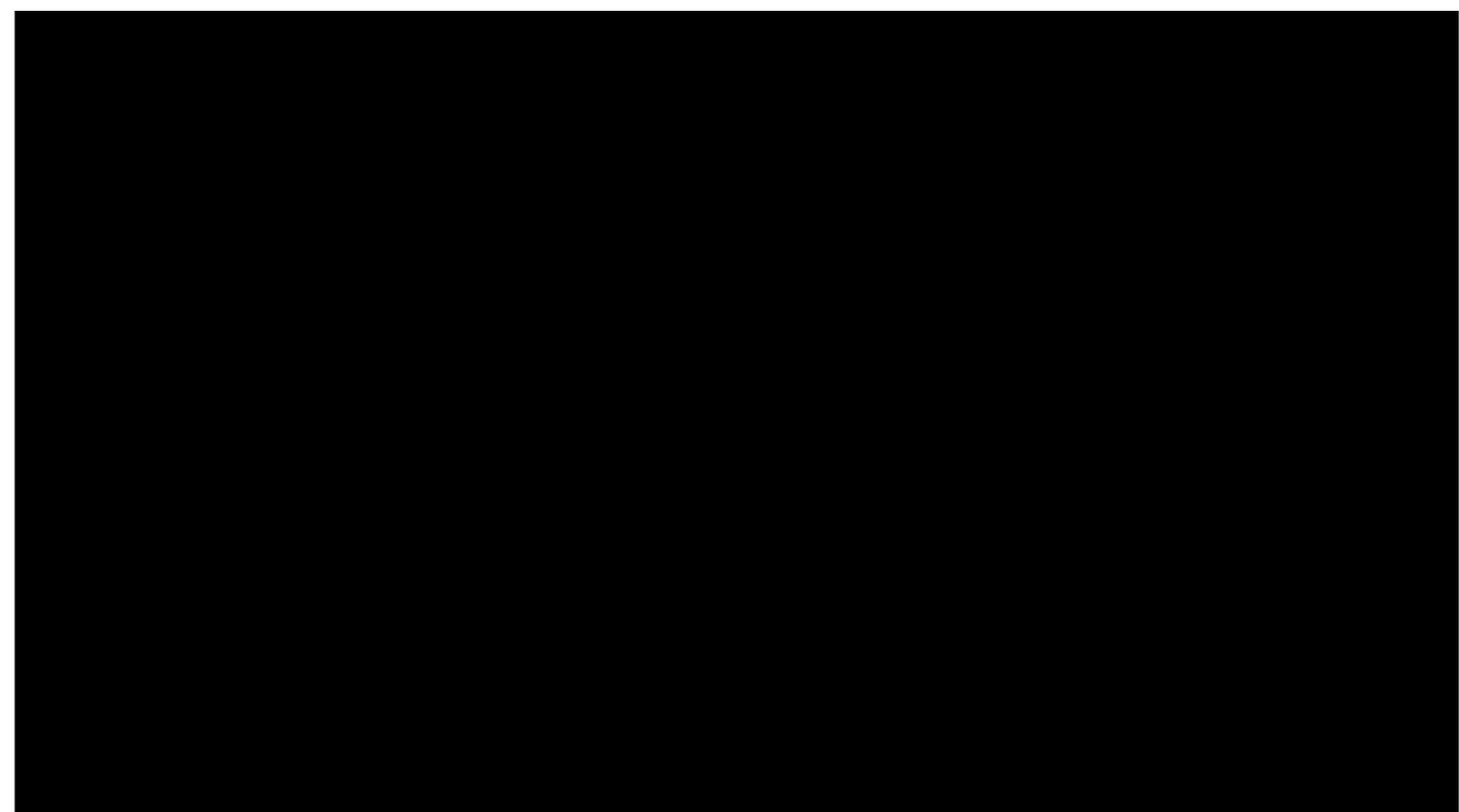
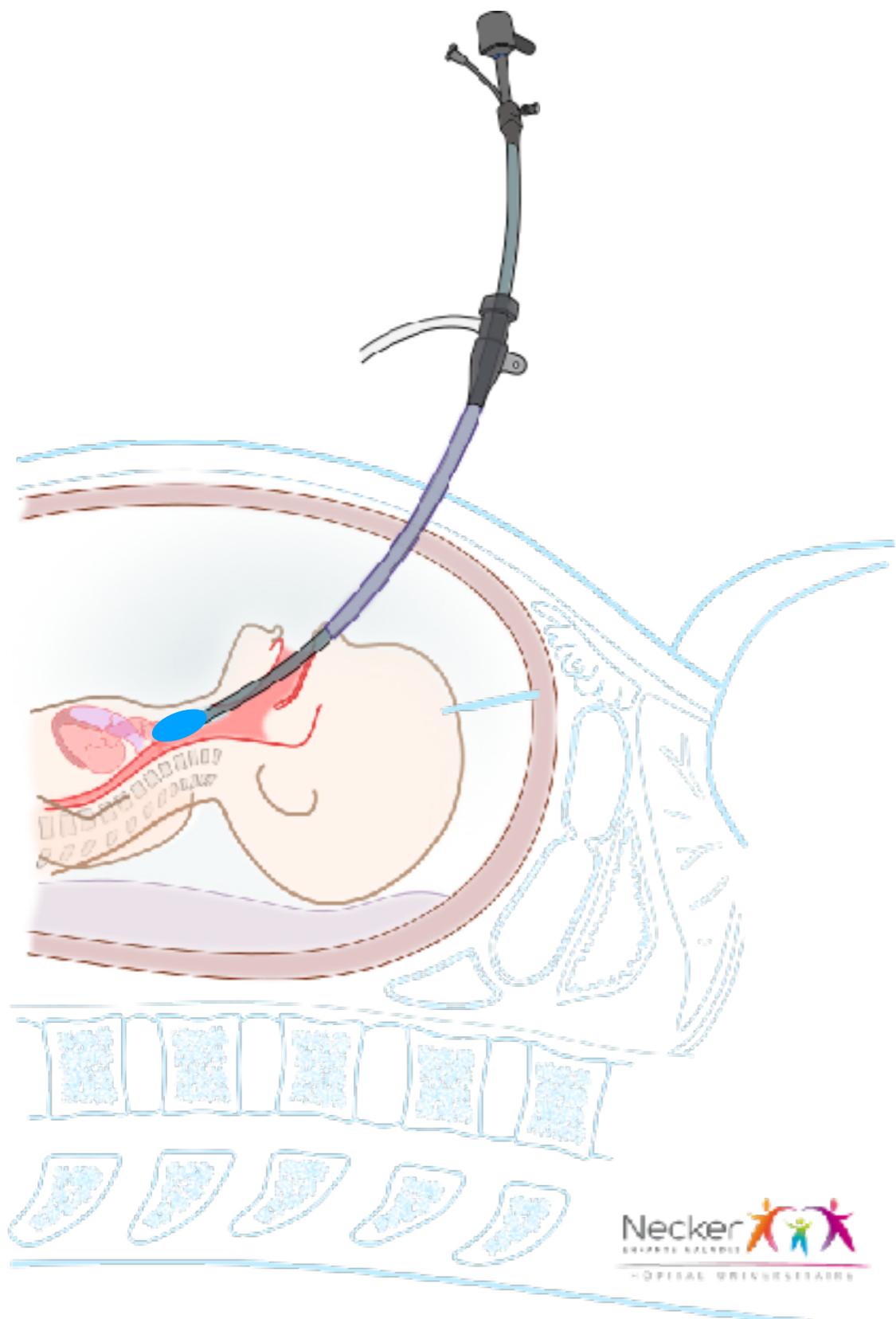
STT



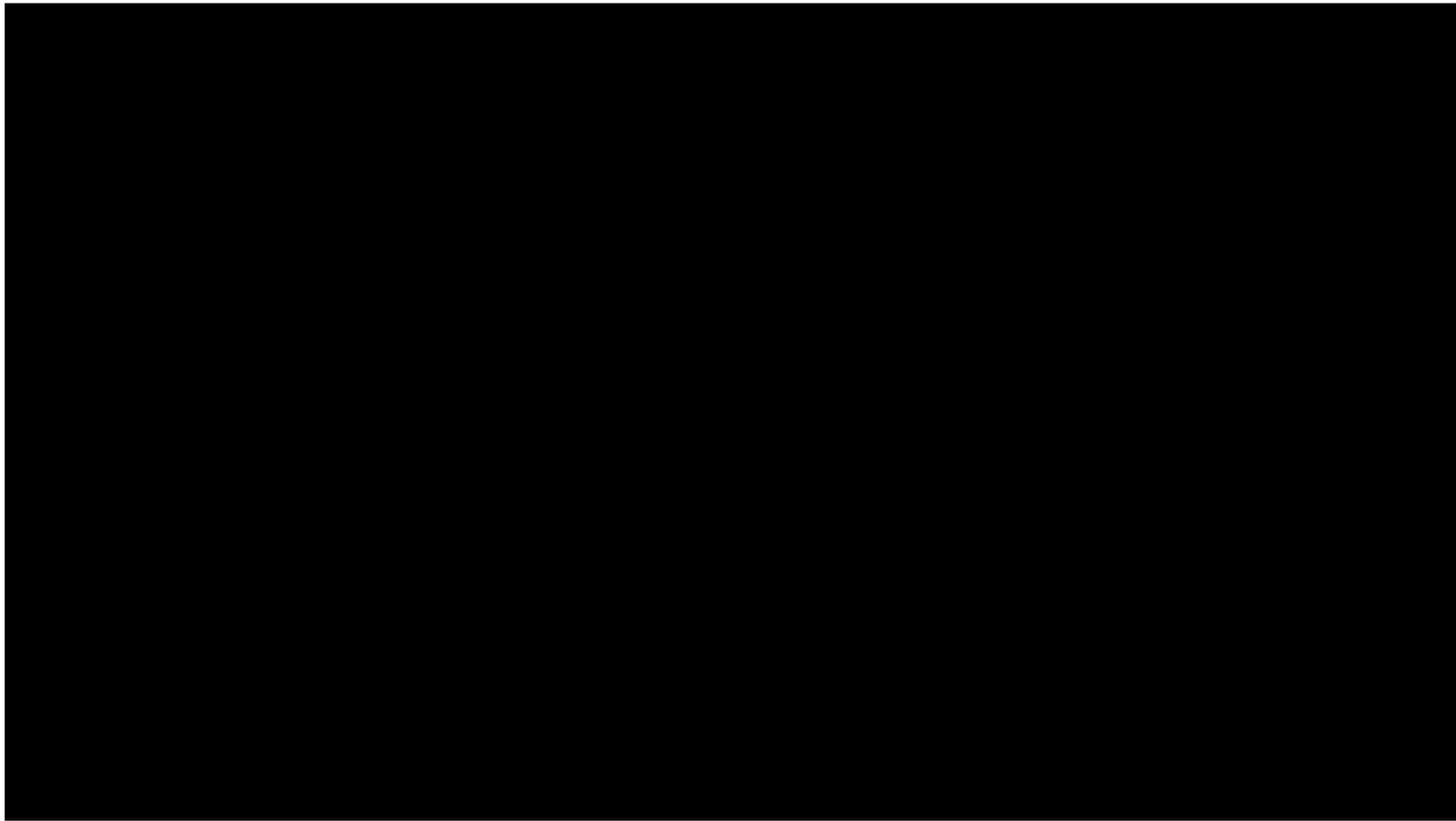
# FETO pour hernie diaphragmatique

## LHR echo ou VPT en IRM



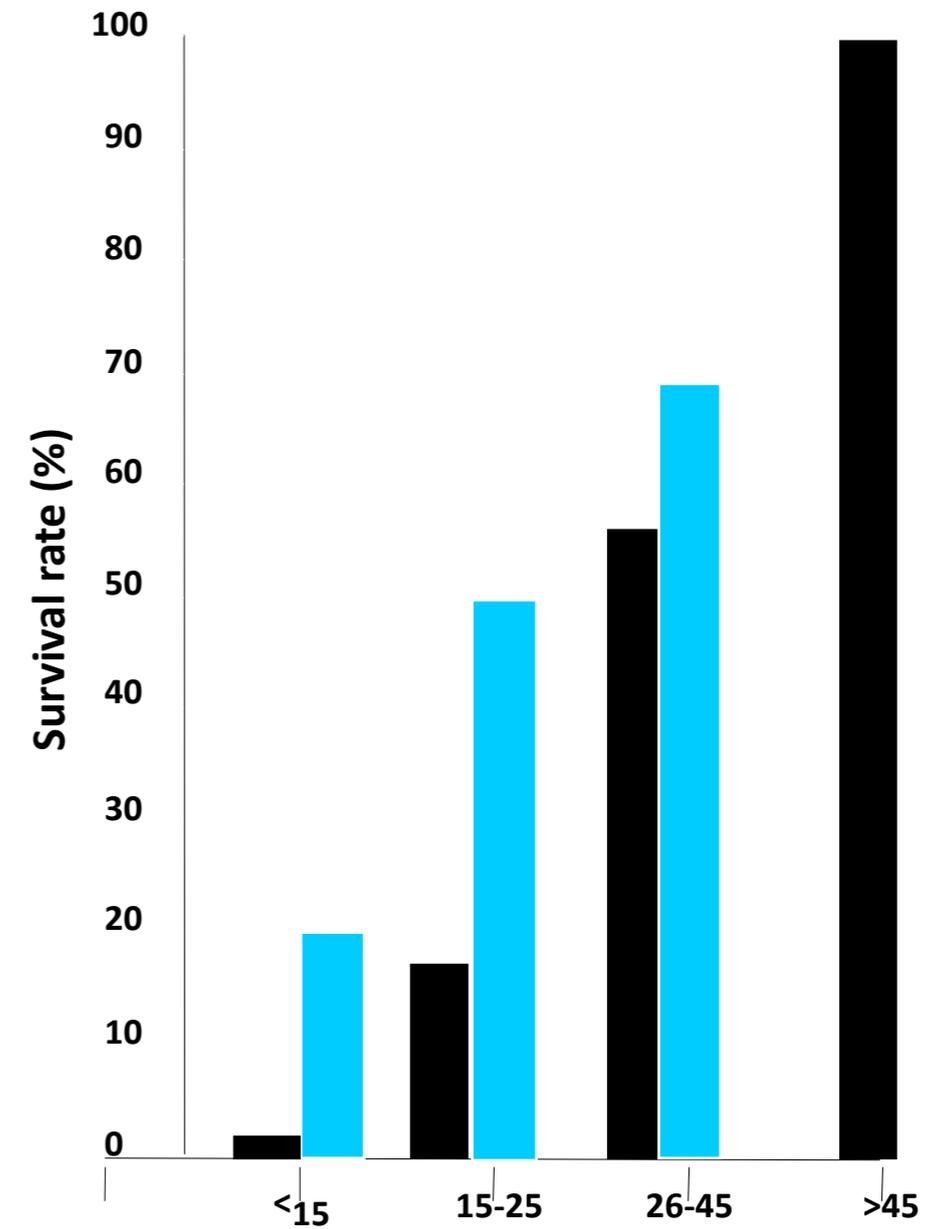


## Ablation du ballonnet



- Réponse déterminée par la taille du poumon droit
- RPM & Prématurité
  - Accouchement < 32 w: 15%
  - Survie <32 wks: 25%
  - Survie >32 wks: 60%
- Morbidité observée < à M. attendue

## Poumon droit



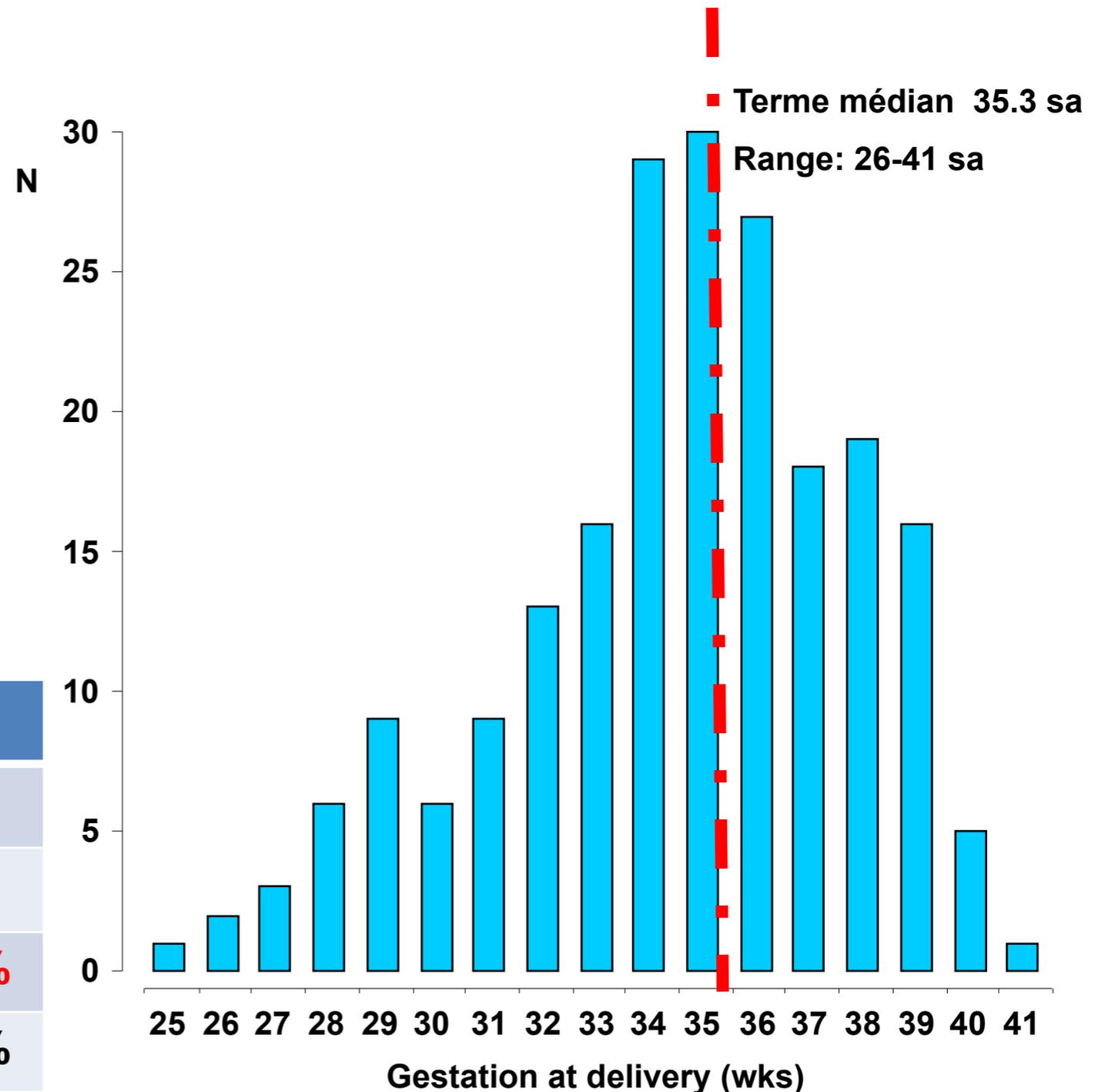
**2 procédures EXIT l'année dernière**

# Résultats du Consortium FETO

Hospitalisation 48 hrs  
 Echec technique <3%  
 Expulsion spontanée du ballon 5%  
 MFIU <1%

RPDE / 3 semaines: 16.7%  
 Dépend du T d'intervention  
 Tt Conservateur

RPDE ou Prématurité < 32 sa	%
<b>RPDE &amp; Accouchement &lt; 32 sa</b>	<b>9.3%</b>
Prématurité < 32 sa sans RPDE	3.6%
<b>Prématurité &lt; 32 sa</b>	<b>12.9%</b>
RPDE et Prématurité > 32 sa	36.8%

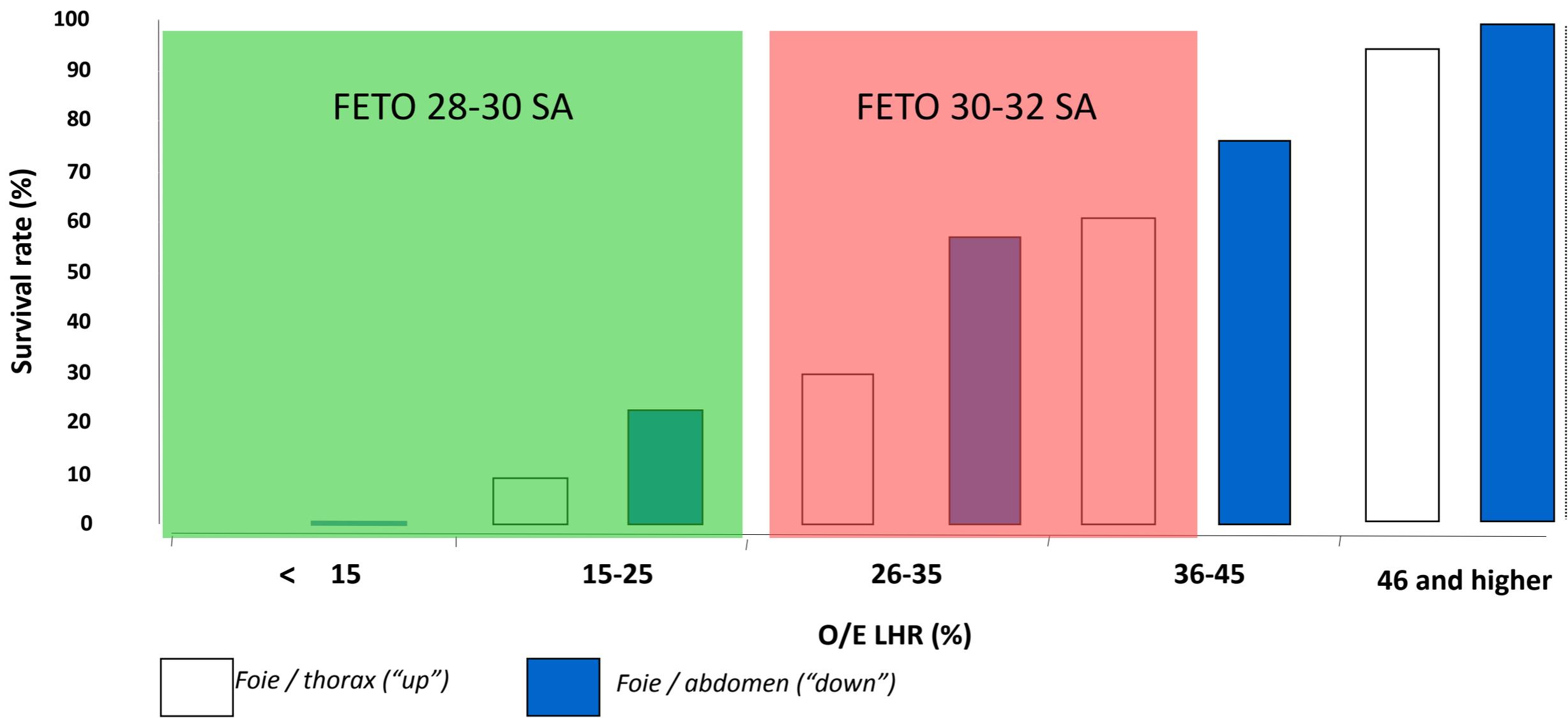




Tracheal  
Occlusion  
To  
Accelerate  
Lung growth

# Etudes multicentriques

<http://www.totaltrial.eu/>

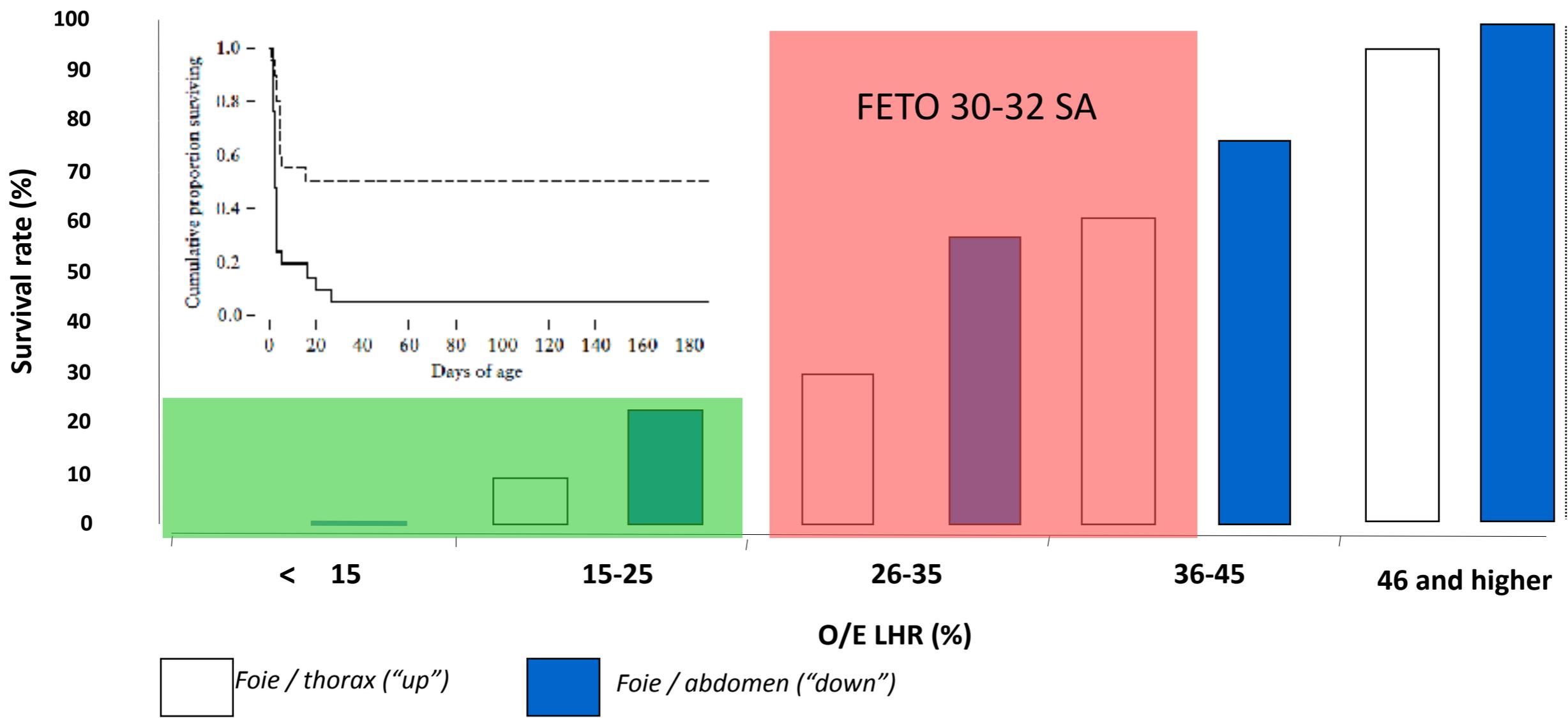




**T**racheal  
**O**ccclusion  
**T**o  
**A**ccelerate  
**L**ung growth

# Etudes multicentriques

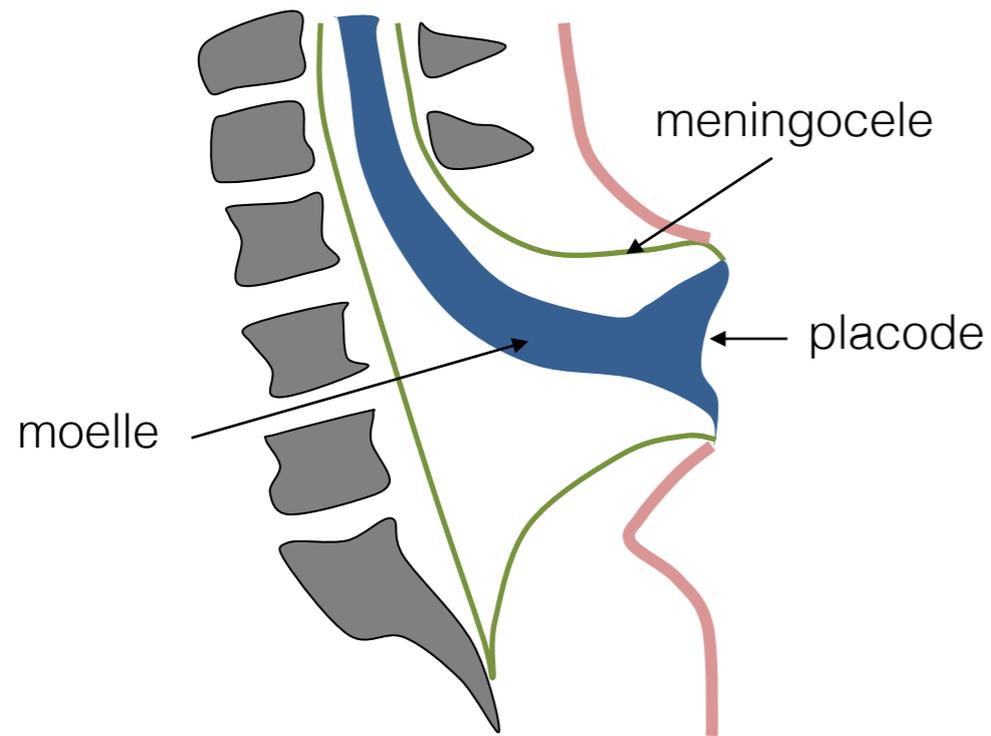
<http://www.totaltrial.eu/>



Ruano 2012

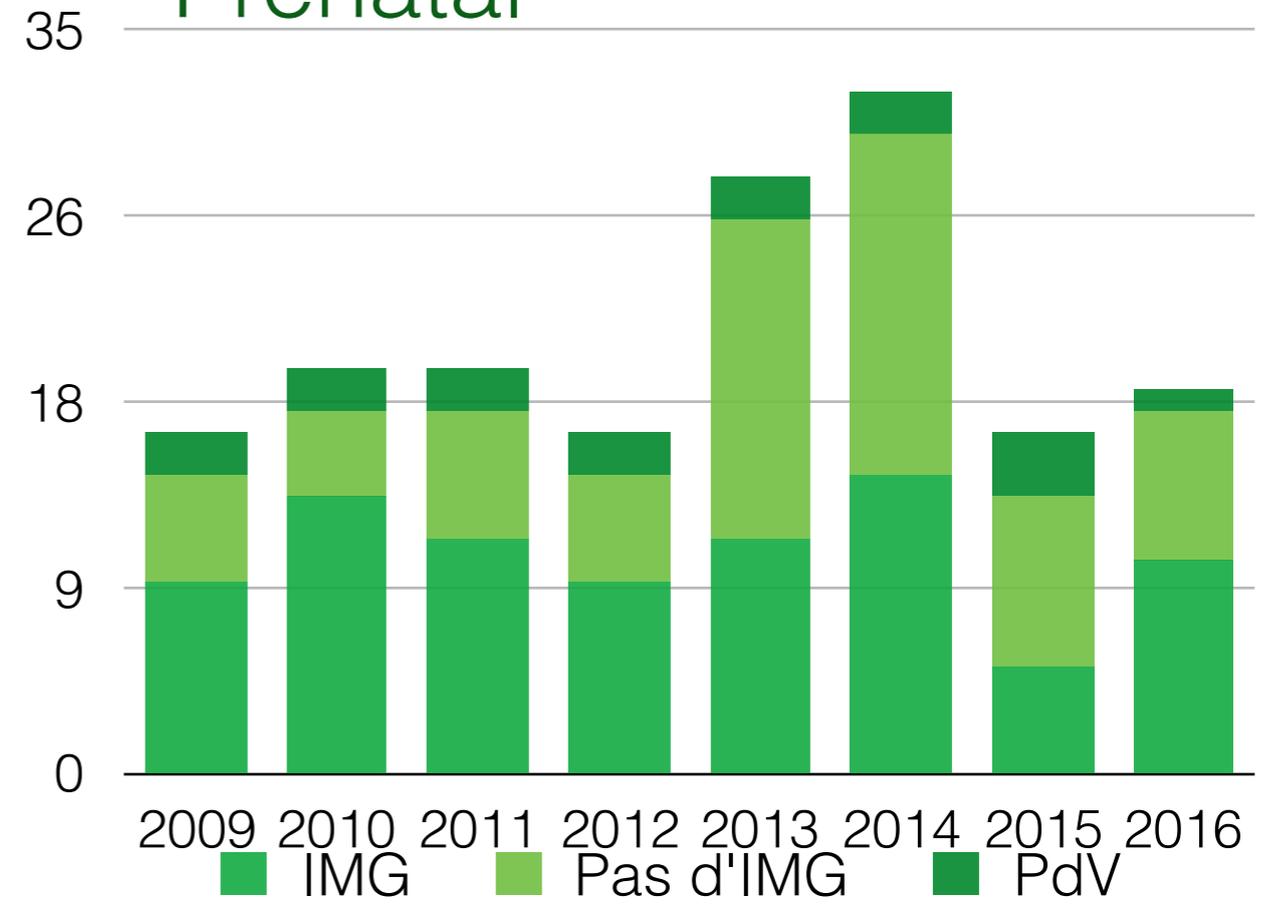
# ENDOSPIN NCT02390895

Chirurgie endoscopique prénatale de la MMC

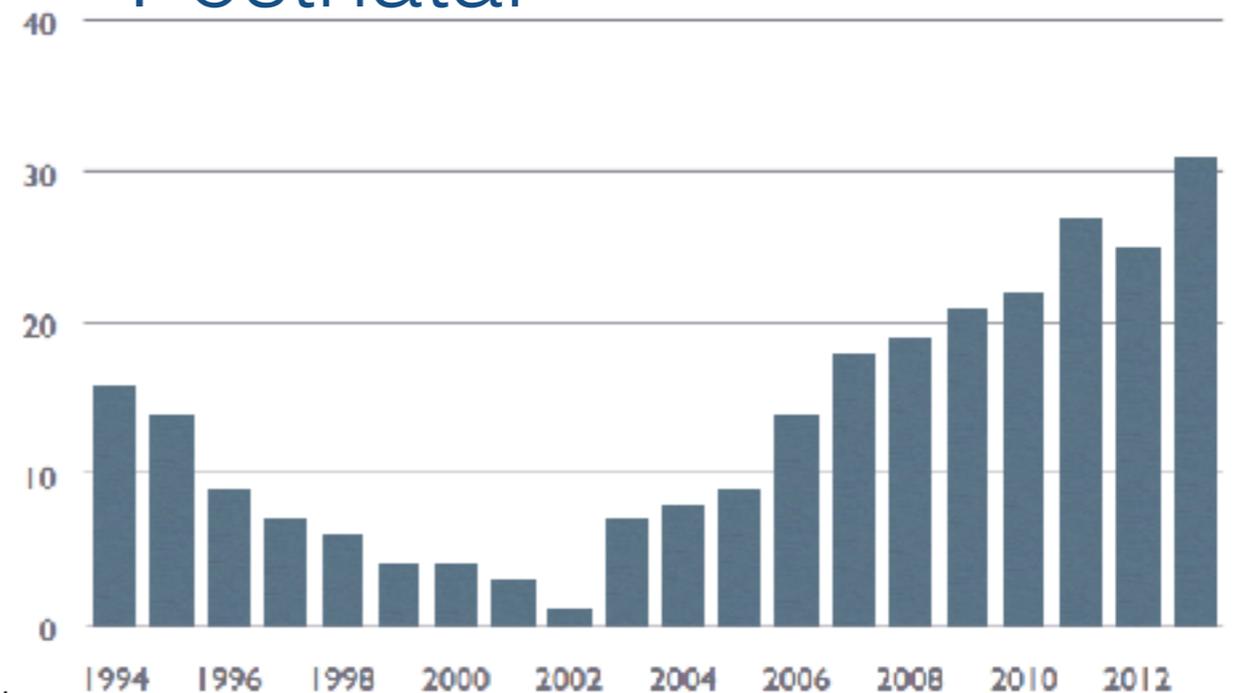


- Scolarisation spécialisée ou plus de 2 ans de retard : 40%
- Mode de vie :
  - avec leurs parents : 70%
  - Indépendants: 15%
  - Institution: 15%
- Emploi
  - Sans emploi: 53%
  - Travail protégé: 25%
  - Emploi "normal": 22%
- Célibataire: 71%
- Fécondité: M : 4% / F : 22%

## Prénatal



## Postnatal



A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair  
of Myelomeningocele

N. Scott Adzick, M.D., Elizabeth A. Thom, Ph.D., Catherine Y. Spong, M.D., John W. Brock III, M.D.,  
Pamela K. Burrows, M.S., Mark P. Johnson, M.D., Lori J. Howell, R.N., M.S., Jody A. Farrell, R.N., M.S.N.,  
Mary E. Dabrowiak, R.N., M.S.N., Leslie N. Sutton, M.D., Nalin Gupta, M.D., Ph.D., Noel B. Tulipan, M.D.,  
Mary E. D'Alton, M.D., and Diana L. Farmer, M.D., for the MOMS Investigators\*

**Table 3. Infant Outcomes at 12 Months.\***

Outcome	Prenatal Surgery (N=78)	Postnatal Surgery (N=80)	Relative Risk (95% CI)	P Value
Primary outcome — no. (%)	53 (68)	78 (98)	0.70 (0.58–0.84)†	<0.001
Components of the primary outcome — no. (%)				<0.001
Death before placement of shunt	2 (3)	0		
Shunt criteria met	51 (65)	74 (92)		
Shunt placed without meeting criteria	0	4 (5)		
Placement of shunt — no. (%)	31 (40)	66 (82)	0.48 (0.36–0.64)	<0.001

**Table 4. Outcomes of Children at 30 Months.\***

Outcome	Prenatal Surgery (N=64)	Postnatal Surgery (N=70)	Relative Risk (95% CI)	P Value
Primary outcome score	148.6±57.5	122.6±57.2		0.007
Primary outcome components				
Bayley Mental Development Index†	89.7±14.0	87.3±18.4		0.53
Difference between motor function and anatomical levels‡	0.58±1.94	0.69±1.99		0.001
Bayley Mental Development Index — no./total no. (%) †				
≥50	60/62 (97)	59/67 (88)	1.10 (1.00–1.21)	0.10
≥85	46/62 (74)	45/67 (67)	1.10 (0.88–1.38)	0.38
Difference between motor function and anatomical levels — no./total no. (%) ‡				0.002§
≥Two levels better	20/62 (32)	8/67 (12)		
One level better	7/62 (11)	6/67 (9)		
No difference	14/62 (23)	17/67 (25)		
One level worse	13/62 (21)	17/67 (25)		
≥Two levels worse	8/62 (13)	19/67 (28)		
Bayley Psychomotor Development Index†				
Mean	64.0±17.4	58.3±14.8		0.03
≥50 no./total no. (%)	29/62 (47)	23/67 (34)	1.36 (0.89–2.08)	0.15
≥85 — no./total no. (%)	10/62 (16)	4/67 (6)	2.70 (0.89–8.17)	0.06
Peabody Developmental Motor Scales¶				
Stationary score	7.4±1.1	7.0±1.2		0.03
Locomotion score	3.0±1.8	2.1±1.5		0.001
Object manipulation score	5.1±2.6	3.7±2.1		<0.001
Walking independently on examination — no./total no. (%)	26/62 (42)	14/67 (21)	2.01 (1.16–3.48)	0.01
Walking status — no./total no. (%)				0.03
None	18/62 (29)	29/67 (43)		
Walking with orthotics or devices	18/62 (29)	24/67 (36)		
Walking without orthotics	26/62 (42)	14/67 (21)		
WeeFIM score				
Self-care	20.5±4.2	19.0±4.2		0.02
Mobility	19.9±6.4	16.5±5.9		0.003
Cognitive	23.9±5.2	24.1±5.9		0.67

# Limites de la chirurgie ouverte

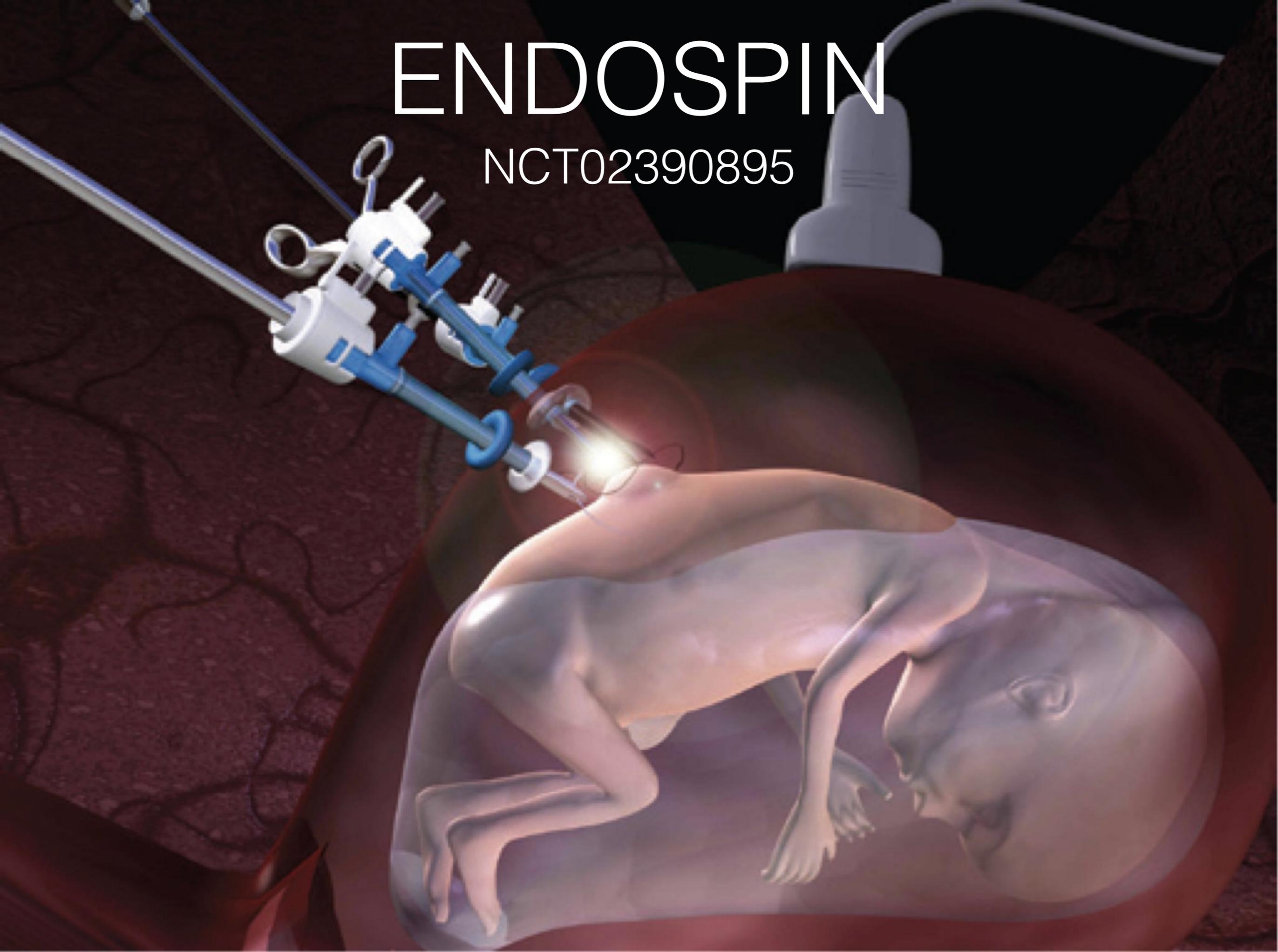
- Morbidité péri-opératoire maternelle: maitrisable et peut être réduite
- Morbidité utérine: risques modérés pour la grossesse en cours mais risque pour les grossesses ultérieures
- Prématurité
- Possible qu'à un terme « tardif » > 20 SA

# Open vs foetoscopie

	Verbeek 2012	Pedreira 2016	Kohl 2014 Degenhardt 2014	Graf 2015	Adzick 2011
<b>technique</b>	fetoscopie <b>5mm x 3 ou 4</b>	fetoscopie <b>3.3mm x 2 + 5mm</b>	fetoscopie <b>5mm x 3 ou 4</b>	fetoscopie <b>5mm x 3 ou 4</b>	open
<b>n</b>	19	10	51	71	78
<b>durée</b>	-	242 min	223 min	-	105 min
<b>ehec</b>	16 %	20 %	2 %	-	0 %
<b>oedeme pulm</b>	-	0	2 %	-	6 %
<b>chorioamniotite</b>	23 %	0	6 %	-	3 %
<b>PPROM</b>	85 %	100 %	85 %	-	46 %
<b>terme accouchement</b>	32	32	33	32	34
<b>mortalité post-op</b>	10 %	10 %	2 %	-	3 %
<b>mortalité périnatale</b>	16 %	20 %	8 %	-	3 %
<b>chirurgie postnatale</b>	-	29 %	-	24 %	3 %
<b>réduction MC</b>	-	86 %	-	-	36 %

# ENDOSPIN

NCT02390895



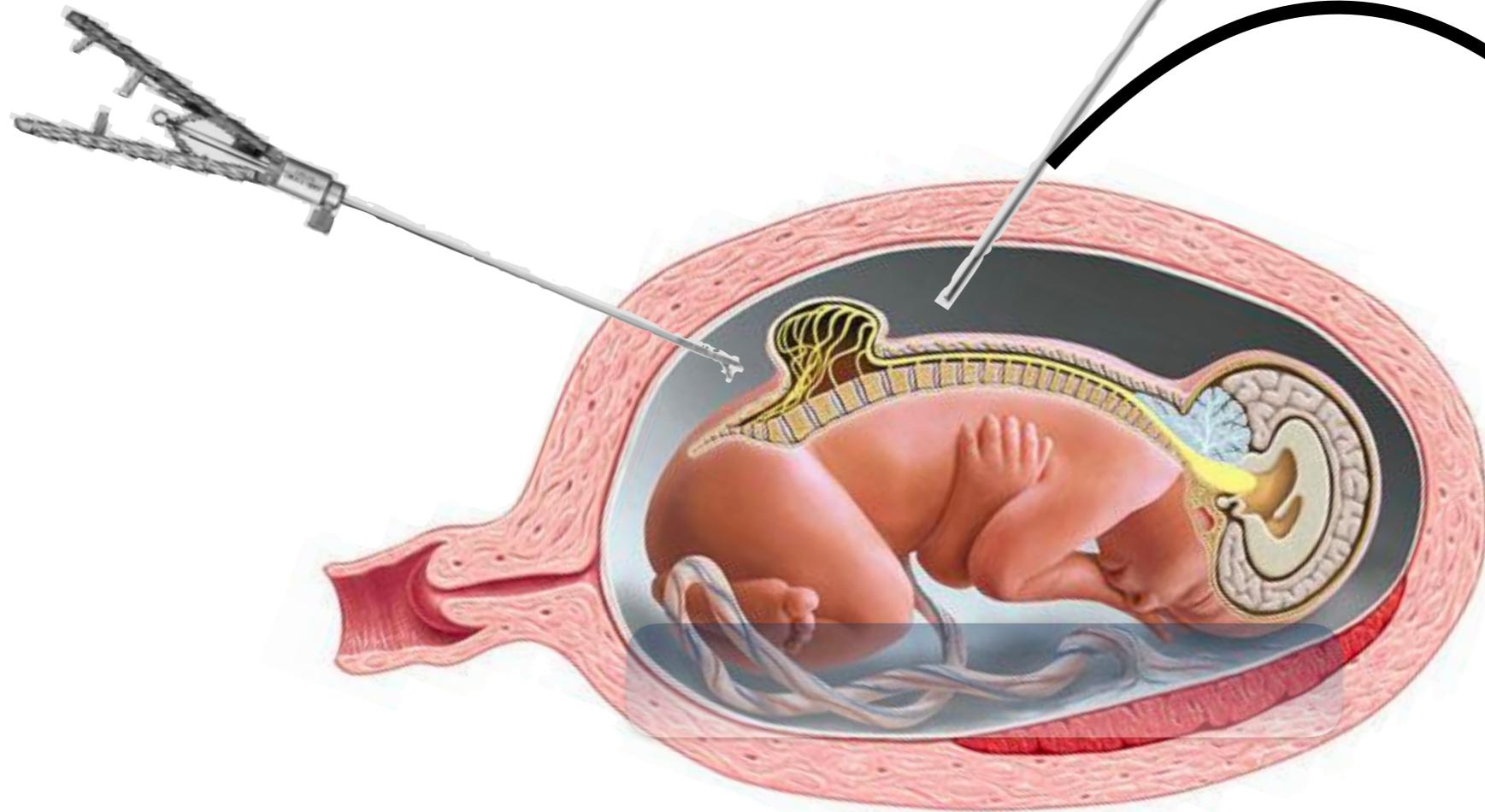
# ENDOSPIN

NCT02390895



Necker Children's  
Hospital®

- Sous AG materno-foetale
- Laparotomie
- **2 trocards 3 mm:**
  - 1 optique + micro-pince 3 mm
  - Trocard opérateur 3 mm
- Insufflation CO2
- Dissection placode et surjet autobloquant sur les muscles +/- plaque Duragen



A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair  
of Myelomeningocele

N. Scott Adzick, M.D., Elizabeth A. Thom, Ph.D., Catherine Y. Spong, M.D., John W. Brock III, M.D., Pamela K. Burrows, M.S., Mark P. Johnson, M.D., Lori J. Howell, R.N., M.S., Jody A. Farrell, R.N., M.S.N., Mary E. Dabrowiak, R.N., M.S.N., Leslie N. Sutton, M.D., Nalin Gupta, M.D., Ph.D., Noel B. Tulipan, M.D., Mary E. D'Alton, M.D., and Diana L. Farmer, M.D., for the MOMS Investigators\*

Fetoscopic Open Neural Tube Defect Repair

Development and Refinement of a Two-Port, Carbon Dioxide  
Insufflation Technique

Michael A. Belfort, MD, PhD, William E. Whitehead, MD, Alireza A. Shamshiraz, MD, Zhoobin H. Bateni, MD, Oleyinka C. Olutoye, MD, PhD, Olutoyin A. Olutoye, MD, David G. Mann, MD, Jimmy Espinoza, MD, Erin Williams, MD, Timothy C. Lee, MD, Sundeep G. Keswani, MD, Nancy Ayres, MD, Christopher I. Cassady, MD, Amy R. Mehollia-Ray, MD, Magdalena Sanz Cortes, MD, PhD, Elena Carreras, MD, Jose L. Petro, MD, Rodrigo Ruano, MD, PhD, and Darrell L. Cass, MD

Table 3. Infant Outcomes at 12 Months.\*

Outcome	Open	Endo	Relative Risk (95% CI)	P Value
Primary outcome — no. (%)	53 (68)	3/10 (30)	0.70 (0.58–0.84)†	<0.001
Components of the primary outcome — no. (%)				<0.001
Death before placement of shunt	2 (3)	0		
Shunt criteria met	51 (65)	74 (92)		
Shunt placed without meeting criteria	0	4 (5)		
Placement of shunt — no. (%)	31 (40)	66 (82)	0.48 (0.36–0.64)	<0.001

**Table 4. Outcomes of Children at 30 Months.\***

Outcome	Prenatal Surgery (N=64)	Postnatal Surgery (N=70)	Relative Risk (95% CI)	P Value
Primary outcome score	148.6±57.5	122.6±57.2		0.007
Primary outcome components				
Bayley Mental Development Index†	89.7±14.0	87.3±18.4		0.53
Difference between motor function and anatomical levels‡	0.58±1.94	0.69±1.99		0.001
Bayley Mental Development Index — no./total no. (%) †				
≥50	60/62 (97)	59/67 (88)	1.10 (1.00–1.21)	0.10
≥85			1.10 (0.88–1.38)	0.38
Difference between motor function and anatomical levels — no./total no. (%) ‡				0.002§
≥Two levels better	20/62 (32)	5/10 (50)		
One level better	7/62 (11)	3/10 (30)		
No difference	14/62 (23)	1/10 (10)		
One level worse	13/62 (21)	0/9 (0)		
≥Two levels worse	8/62 (13)	1/10 (10)		
Bayley Psychomotor Development Index†				
Mean	64.0±17.4	58.3±14.8		0.03
≥50 no./total no. (%)	29/62 (47)	23/67 (34)	1.36 (0.89–2.08)	0.15
≥85 — no./total no. (%)	10/62 (16)	4/67 (6)	2.70 (0.89–8.17)	0.06
Peabody Developmental Motor Scales¶				
Stationary score	7.4±1.1	7.0±1.2		0.03
Locomotion score	3.0±1.8	2.1±1.5		0.001
Object manipulation score	5.1±2.6	3.7±2.1		<0.001
Walking independently on examination — no./total no. (%)	26/62 (42)	14/67 (21)	2.01 (1.16–3.48)	0.01
Walking status — no./total no. (%)				0.03
None	18/62 (29)	29/67 (43)		
Walking with orthotics or devices	18/62 (29)	24/67 (36)		
Walking without orthotics	26/62 (42)	14/67 (21)		
WeeFIM score				
Self-care	20.5±4.2	19.0±4.2		0.02
Mobility	19.9±6.4	16.5±5.9		0.003
Cognitive	23.9±5.2	24.1±5.9		0.67

Open

Endo

# Open vs foetoscopie

	Belfort 2017	Adzick 2011
<b>technique</b>	fetoscopie	open
<b>n</b>	10	78
<b>durée</b>	240	105 min
<b>echec</b>	2	0 %
<b>oedeme pulm</b>	0	6 %
<b>chorioamniotite</b>	0	3 %
<b>PPROM</b>	1	46 %
<b>terme accouchement</b>	39	34
<b>mortalité post-op</b>	0	3 %
<b>mortalité périnatale</b>	0	3 %
<b>chirurgie postnatale</b>	2 (20) %	3 %
<b>réduction MC</b>	6/10 (60%)	36 %

# ENDOSPIN NCT02390895

Chirurgie endoscopique prénatale de la MMC

2011

CHOP 2012

- Double équipe: obstétricien et neurochirurgien (Syril James)
- Sous AG materno-foétale
- Laparotomie
- 2 trocars 3 mm:
  - 1 optique + micro-pince 3 mm
  - Trocard opérateur 3 mm
- Insufflation CO2
- Dissection placode
- suture musculo-cutanée +/- plaque Duragen

2017

Houston 2016

## Objectifs principal:

1. Faisabilité
2. Bénéfice neuro-chirurgical à 6 mois:
  - absence de malformation de Chiari ;
  - diminution du recours à une DVP à 6 mois ;
  - cure locale de l'anomalie
  - niveau fonctionnel / bénéfice locomoteur
3. Morbidité maternelle et foétale:
  - mort foétale
  - rupture des membranes, chorio-amnionite
  - prématurité
  - complications périopératoire

## Objectif secondaire:

Développement neurologique à 2.5 ans

# ENDOSPIN

## Objectifs

### Primaires:

1. **Faisabilité** d'une technique mini-invasive prénatale innovante
2. **Bénéfice neuro-chirurgical** à 6 mois:
  - absence de malformation de Chiari ;
  - diminution du recours à une dérivation ventriculo-péritonéale à 6 mois ;
  - cure locale de l'anomalie; nécessité d'une intervention spinale après la naissance
  - niveau fonctionnel de la lésion et le bénéfice locomoteur
3. **Morbidité maternelle et fœtale:**
  - mort fœtale
  - rupture prématurée des membranes
  - prématurité
  - chorio-amnionite
  - complications hémorragiques périopératoire
  - autres événements indésirables graves

### Secondaires:

Développement neurologique à 2.5 ans

# Inclusions

## Critères d'inclusion

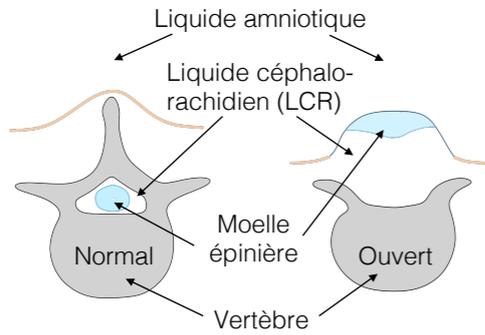
1. Age maternel > 18 ans
2. grossesse monofoetale
3. MMC dont la limite supérieure est > S1 et < T1
4. Malformation de Chiari
5. Absence de malformation associée ou d'anomalie chromosomique
6. Age gestationnel entre 19+0 et 25+6 SA
7. Caryotype ou FISH normal
8. Le recours possible à une interruption médicale de grossesse a été expliqué mais n'est pas souhaité à ce stade, tout en préservant cette possibilité au cours de l'évolution postopératoire.
9. Affiliation à un régime de la sécurité sociale
10. Compréhension du français.

## Critères de non-inclusion

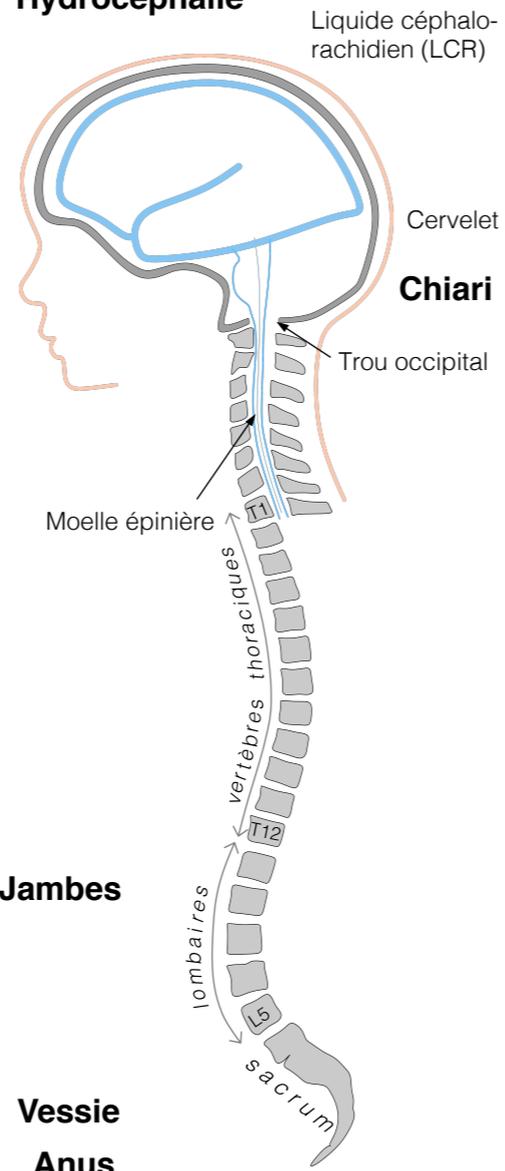
1. Malformations fœtales associées
2. cypho-scoliose fœtale sévère associée
3. Facteurs de risque de prématurité : col < 15mm, antécédents 2 FCT, RPM
4. Anomalies d'insertion placentaire connue : placenta previa, accreta ou hématome/décollement.
5. Index de masse corporelle > 35
6. Anomalies utérines : fibrome interstitiel volumineux, malformation utérine
7. Infection maternelle à risque de transmission fœtale : HIV, HCV, HBV
8. Contre-indication chirurgicale ou anesthésique
9. Milieu social précaire et/ou isolement extrême.
10. Surveillance post-opératoire impossible

# Endospin

Spina Bifida ouvert ou Myéломéningocèle



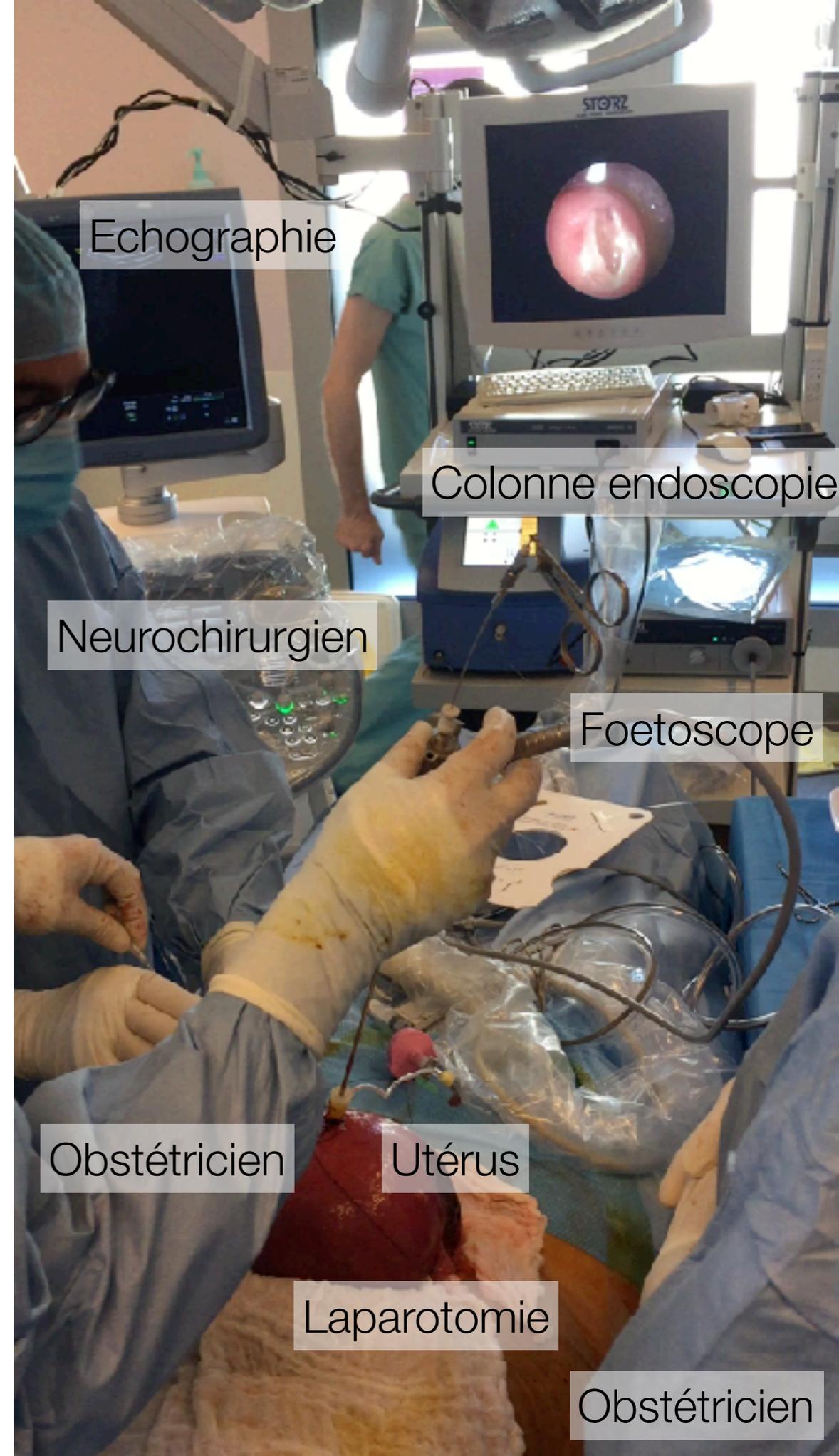
## Hydrocéphalie



Chirurgie postnatale

Chirurgie prénatale

Interruption médicale



Echographie

Colonne endoscopie

Neurochirurgien

Foetoscope

Obstétricien

Utérus

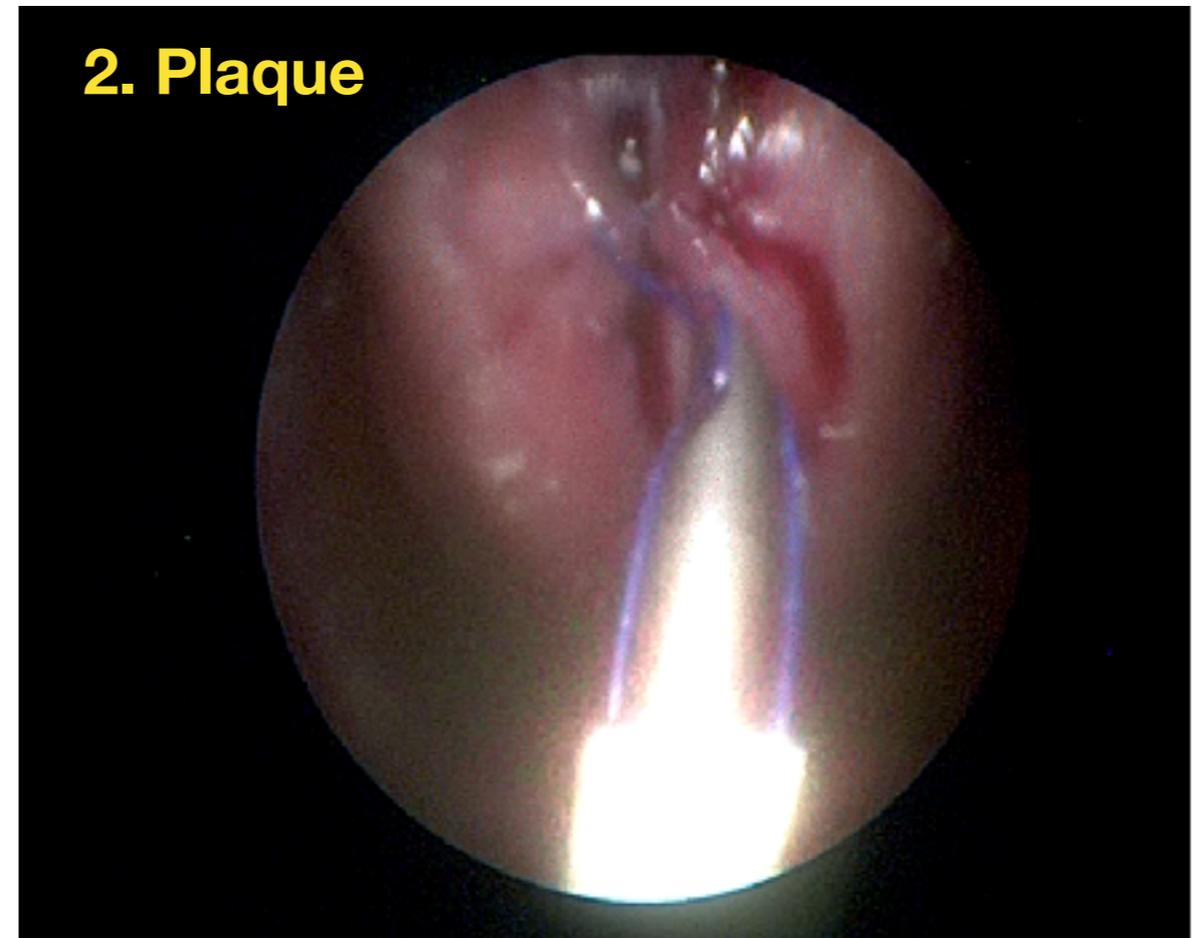
Laparotomie

Obstétricien

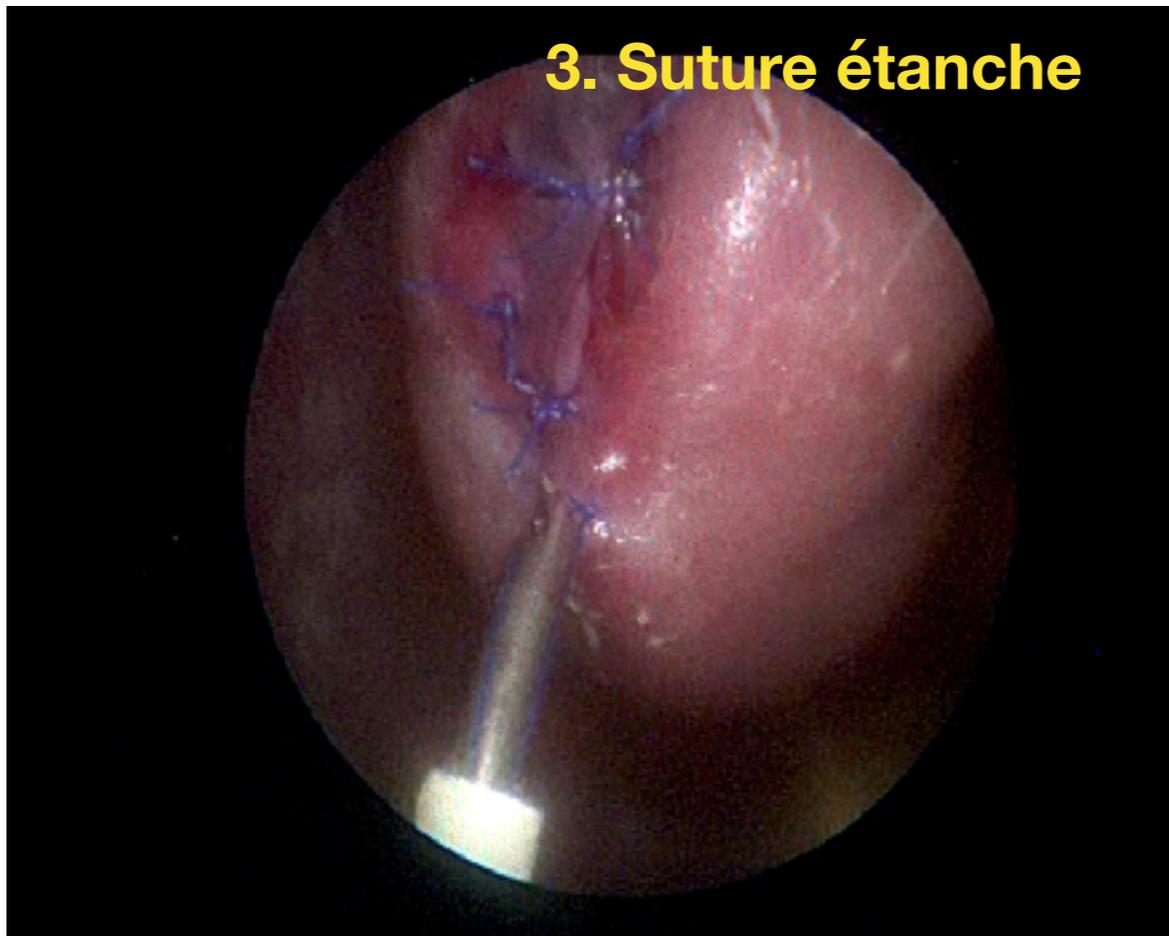
**1. Dissection**



**2. Plaque**



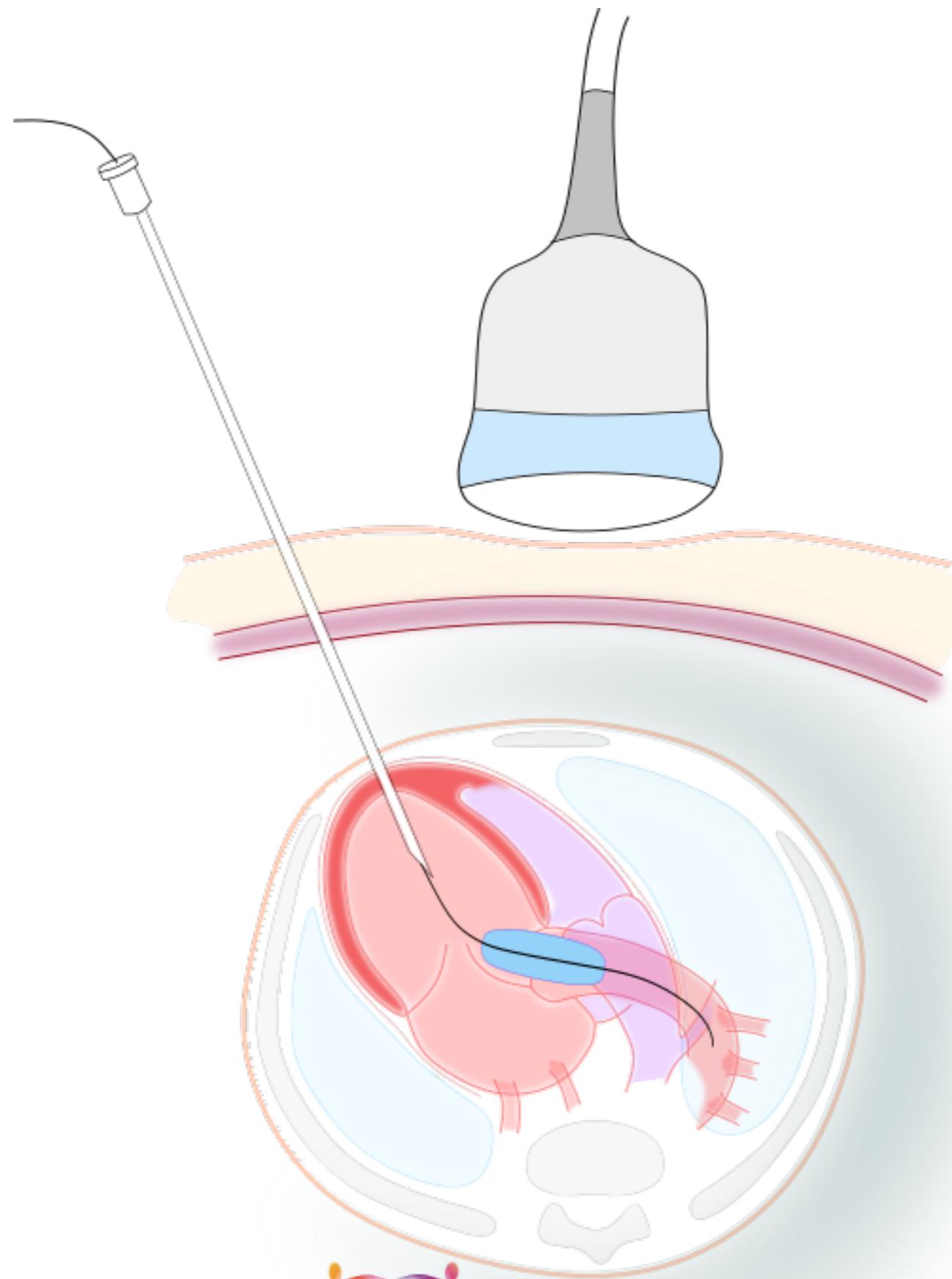
**3. Suture étanche**



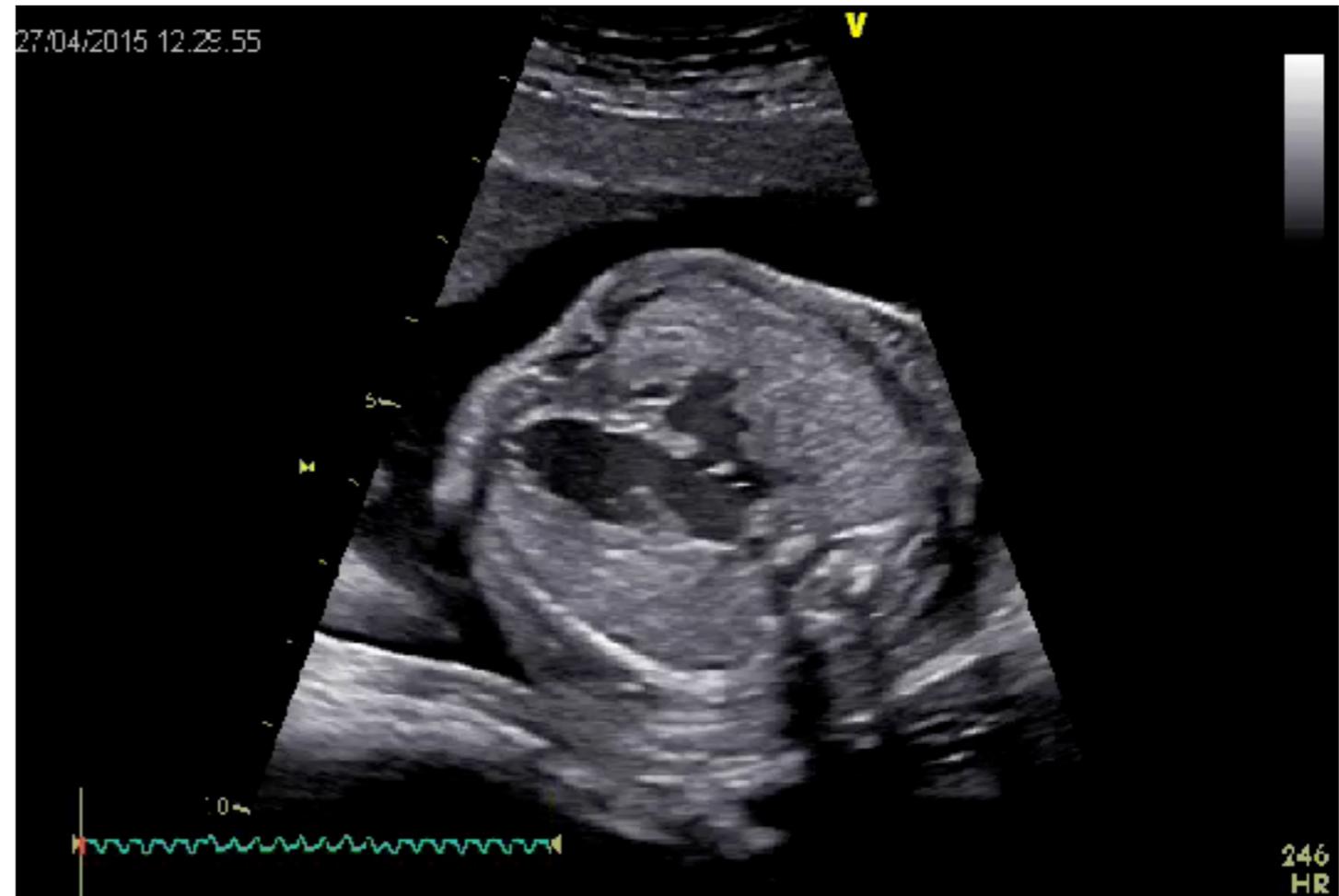
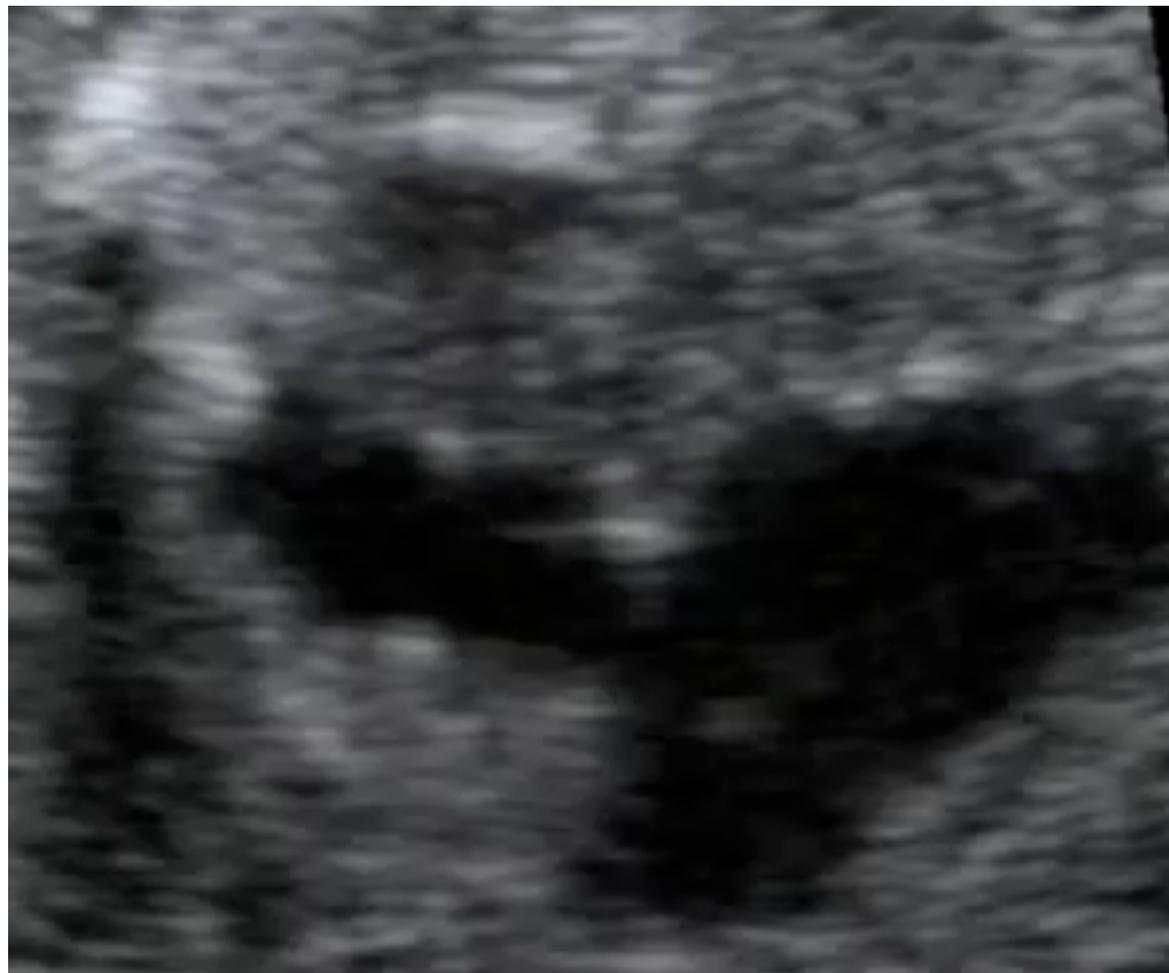
**32.5 SA**



# Valvuloplastie

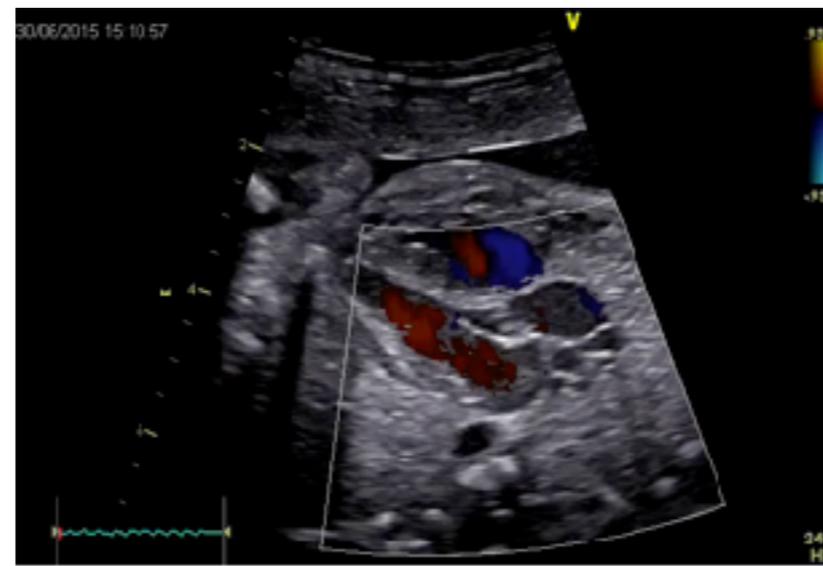


## Développement d'une hypoplasie du coeur Gauche / Droit

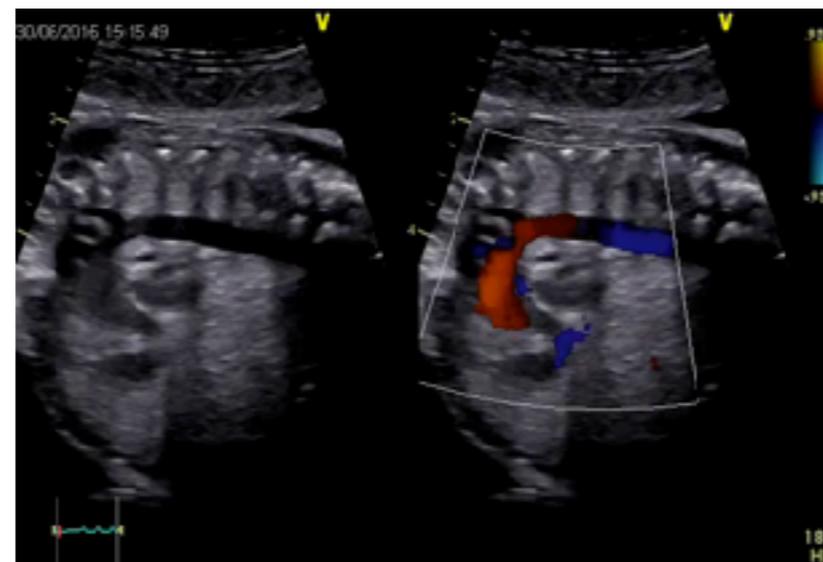


# Sténose Aortique bien tolérée

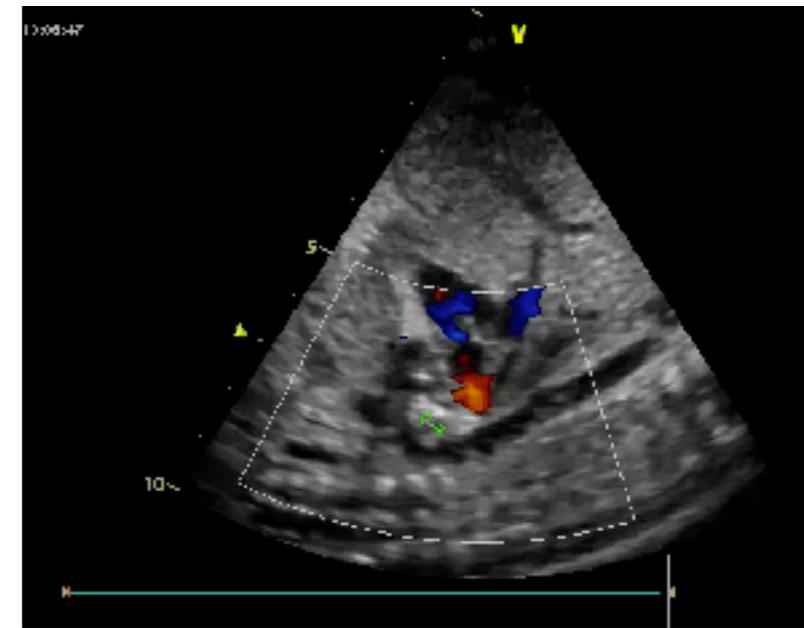
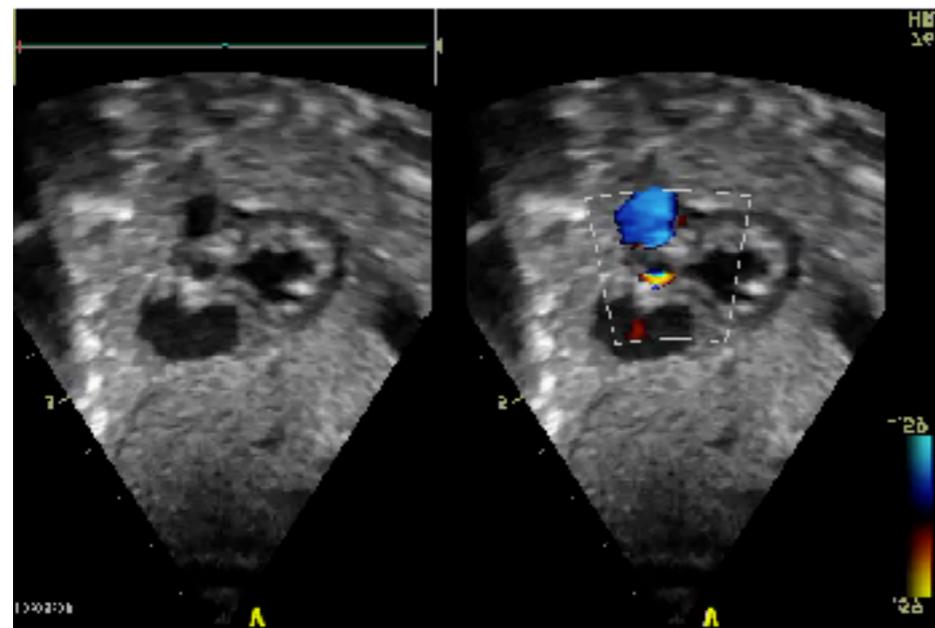
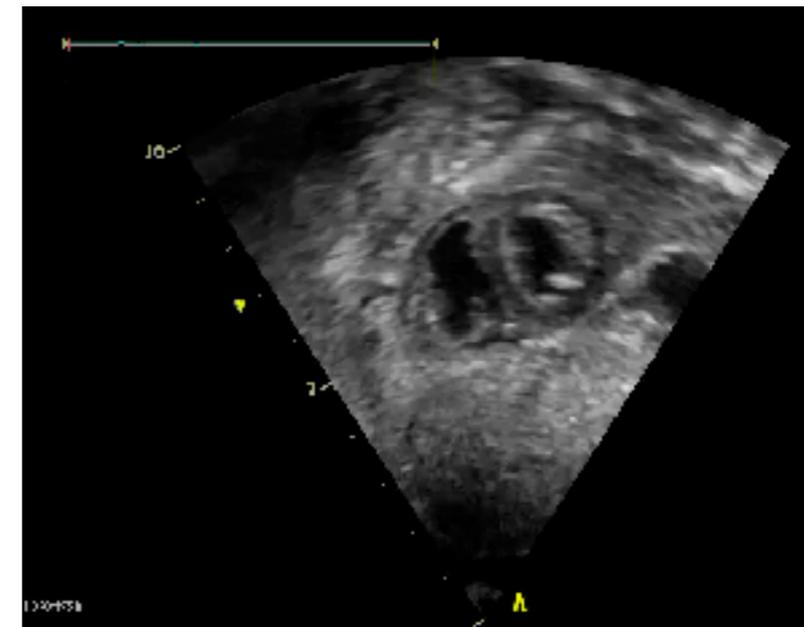
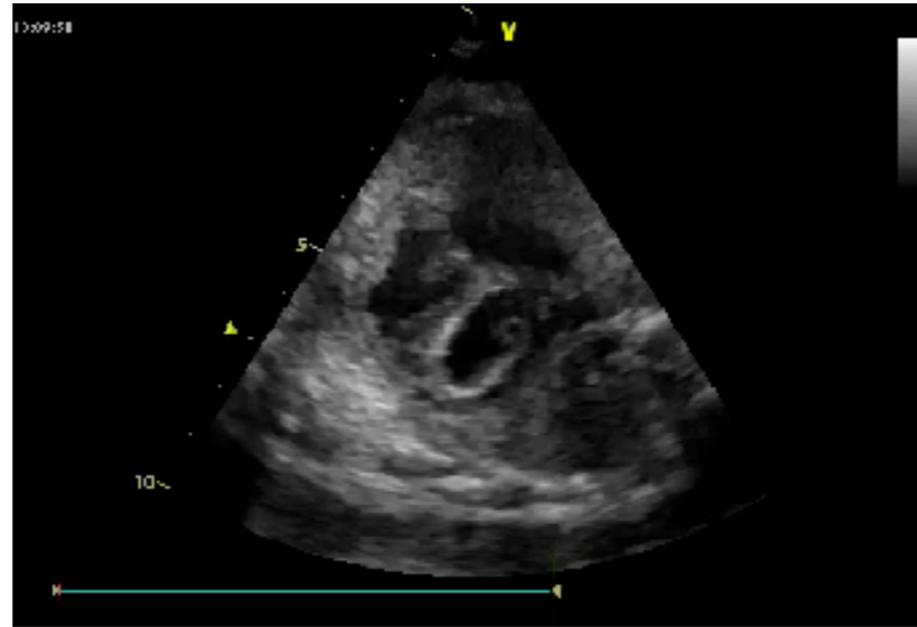
- Echogénicité des milliers de la valve mitrale, Fonction ventriculaire normale
- Pas d'obstacle sous-valvulaire, Anneau aortique normal



- Dilatation post-sténotique de l'aorte ascendante
- Pas de coarctation
- Flux antérograde dans l'aorte horizontale



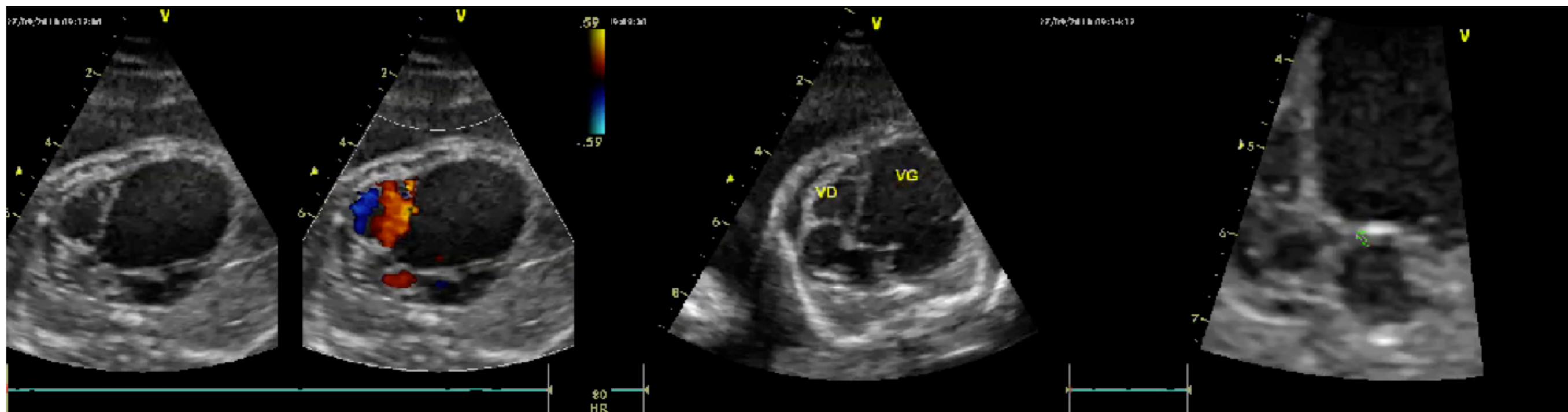
- Fibro-élastose VG
- Ventricule bien développé mais petit et dysfonctionnel
- Inversion du flux inter-atrial



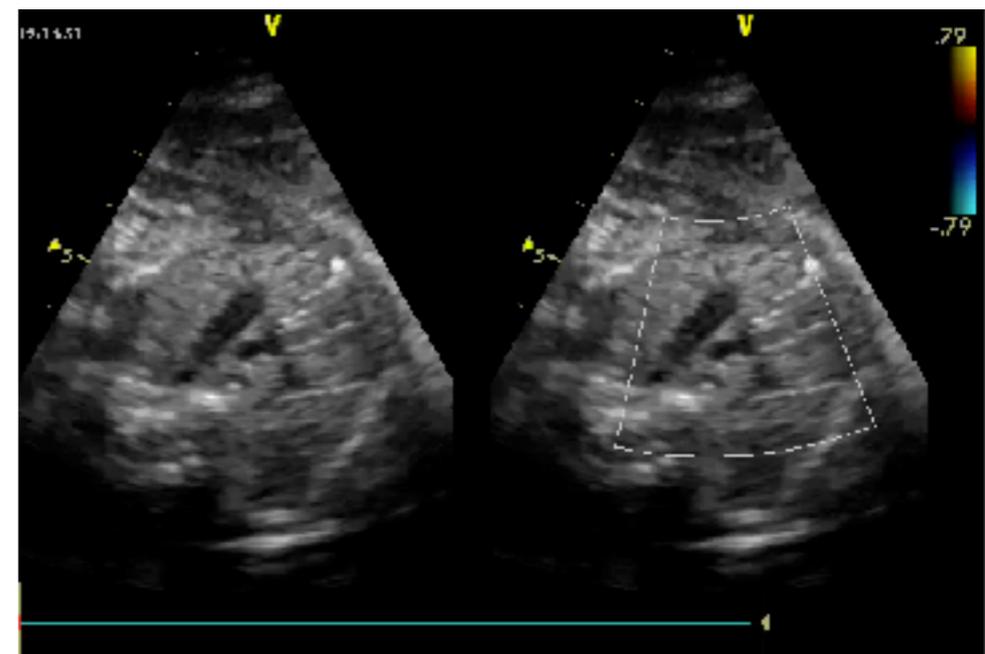
- Valve sténotique avec une ouverture limitée
- Anneau aortique bien développé et accélération du flux
- Arche aortique hypoplasique avec risque de coarctation

# Sténose Aortique Critique

**Ventricule dilaté, à parois fine, akinétique**  
**Petit anneau aortique**  
**Valve aortique fixée**

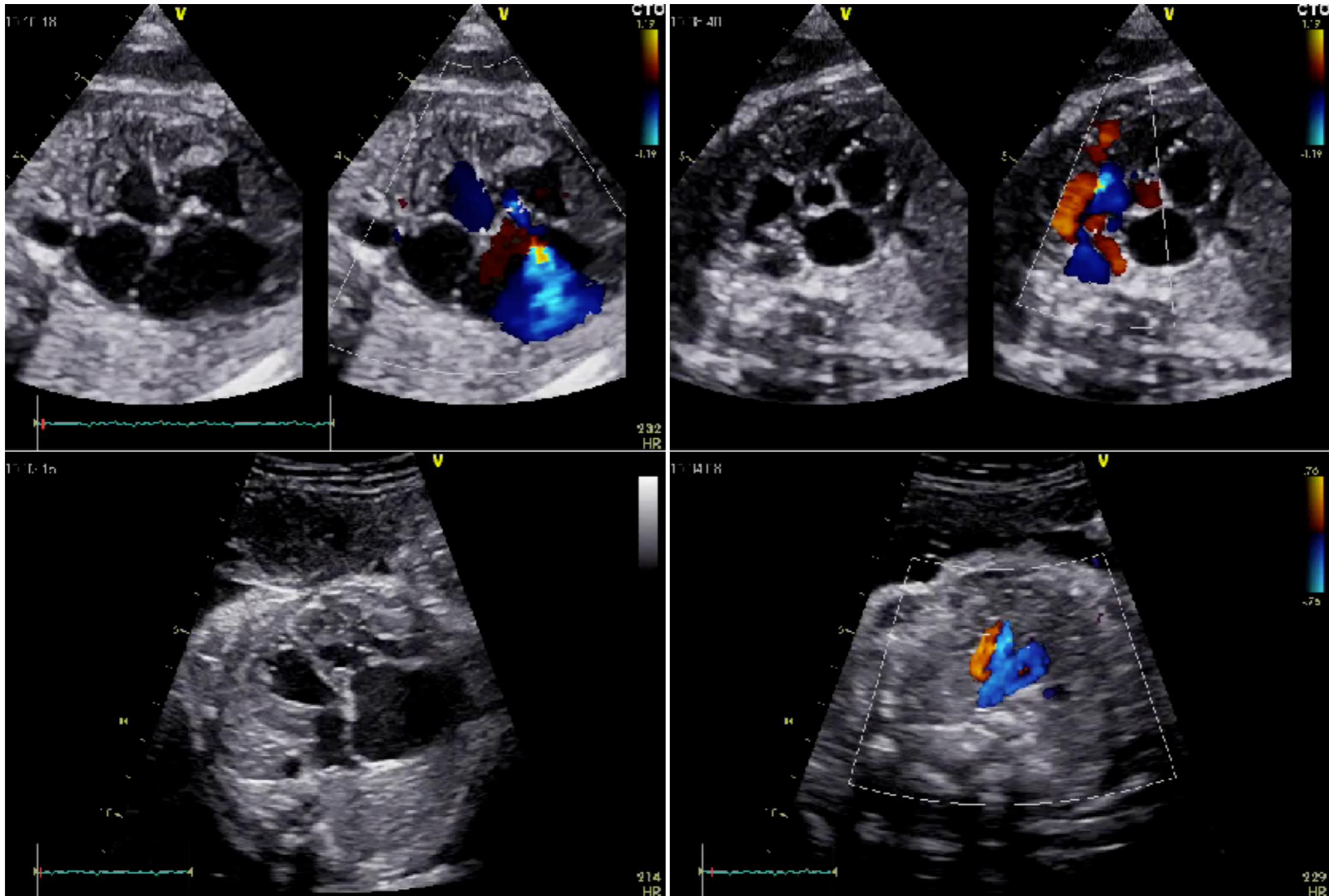


**Hypoplasie de l'arche aortique avec  
flux rétrograde**



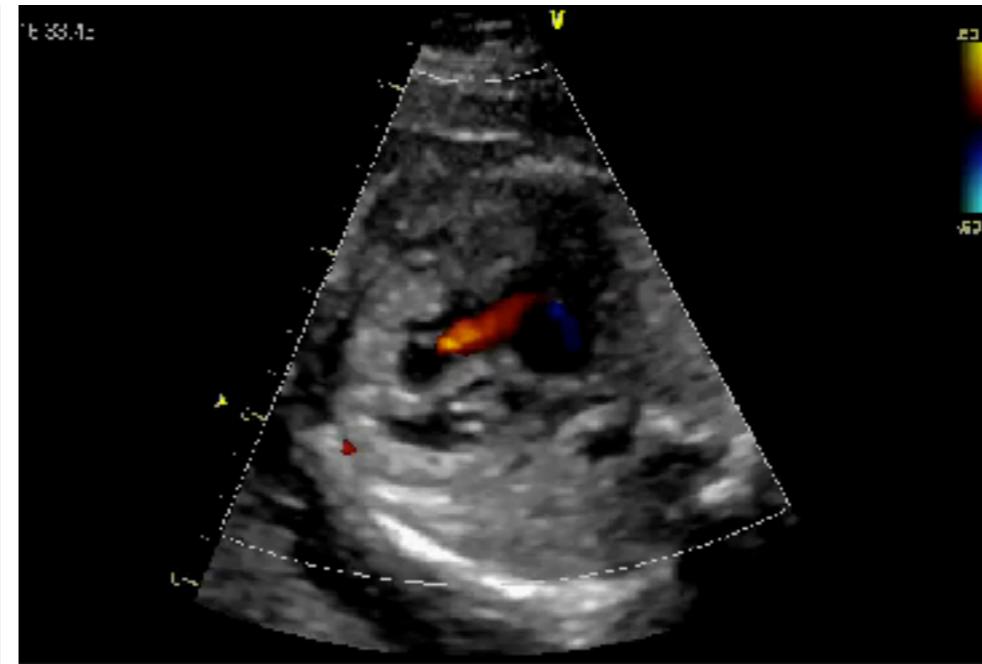
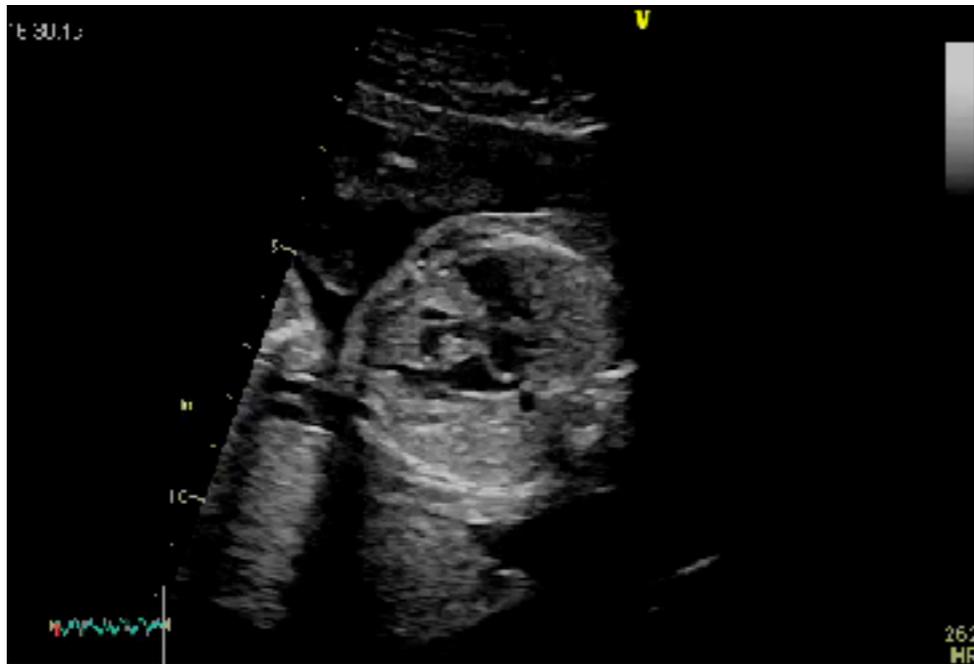
# Atrésie / Sténose pulmonaire critique avec septum IV intact

Bonne contractilité ventriculaire, Régurgitation tricuspide avec une pression élevée, Anneau pulmonaire normal, flux retrograde dans le canal artériel

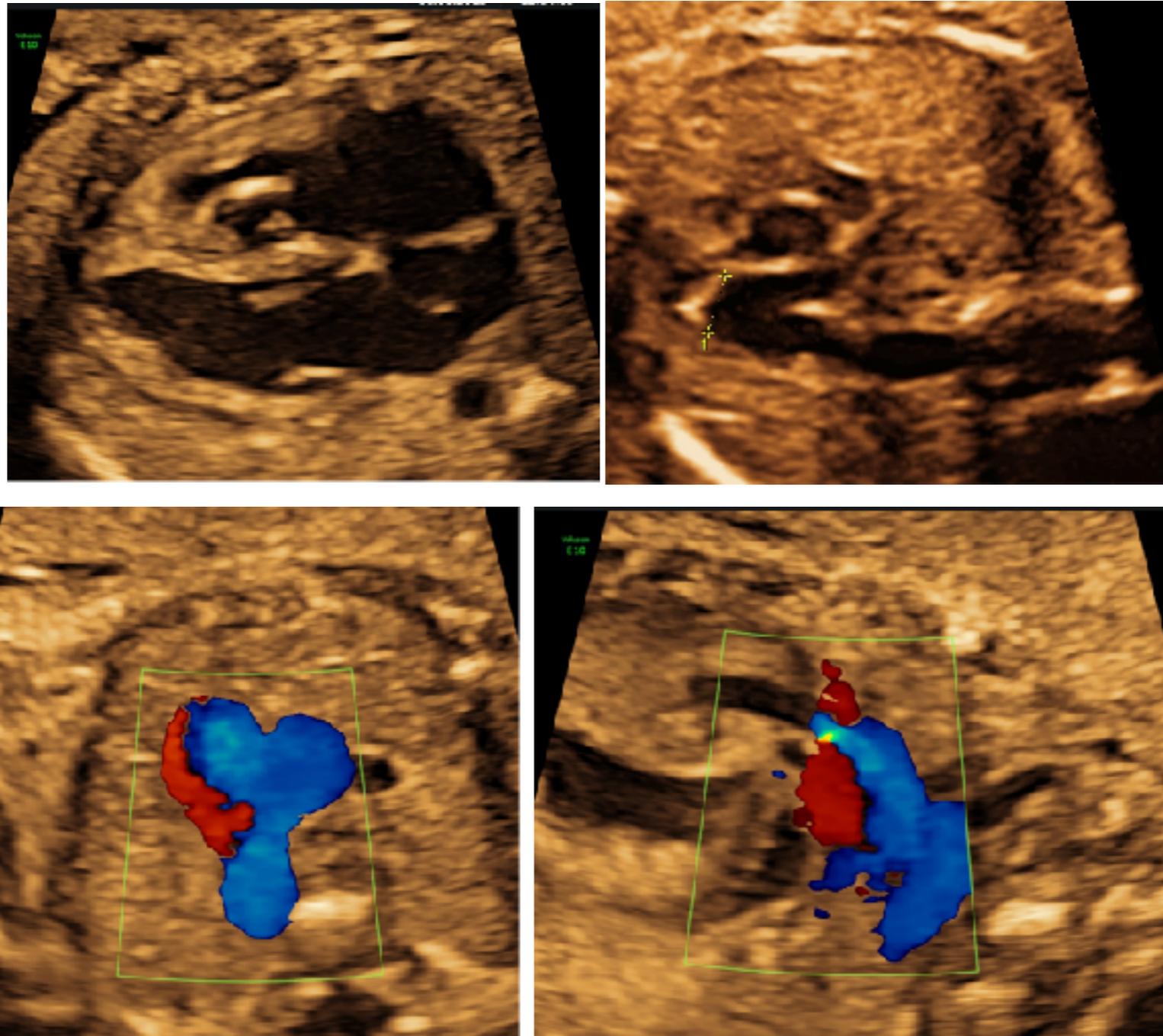


# Atrésie / Sténose pulmonaire critique avec septum IV intact

Mauvaise contractilité d'un petit ventricule droit, Régurgitation tricuspide avec faible pression. Pas de flux pulmonaire visible et petit anneau pulmonaire



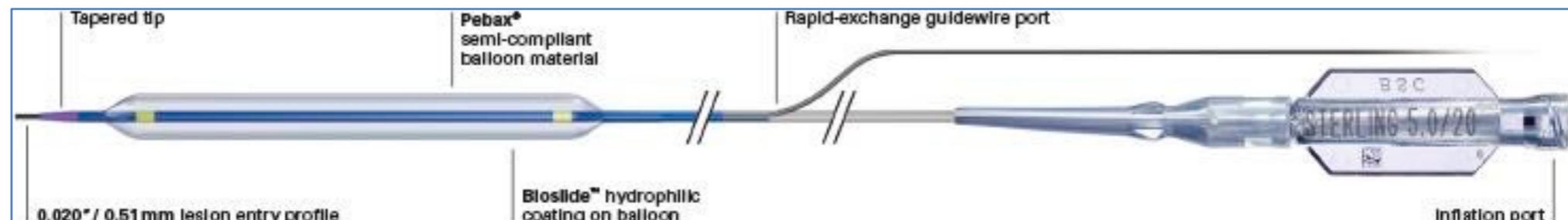
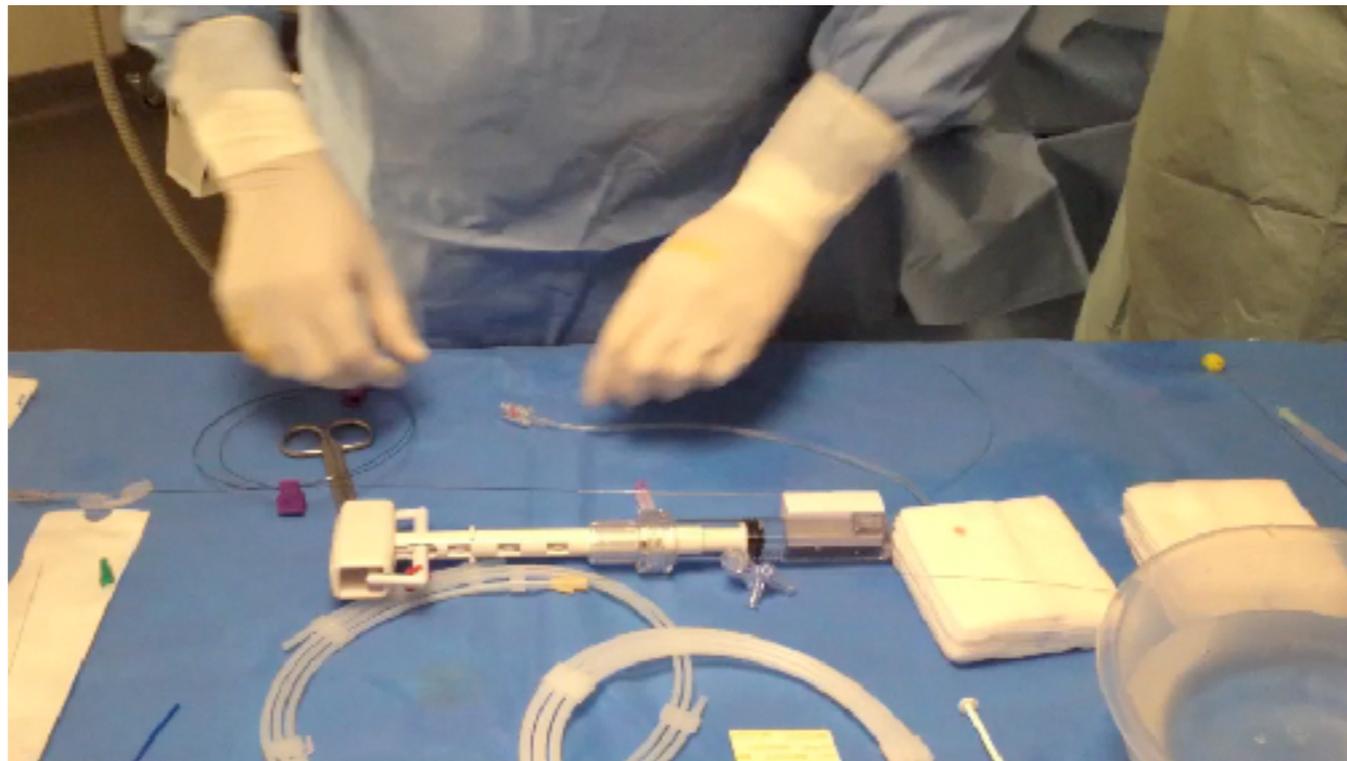
## Difficulté de la pose de l'indication



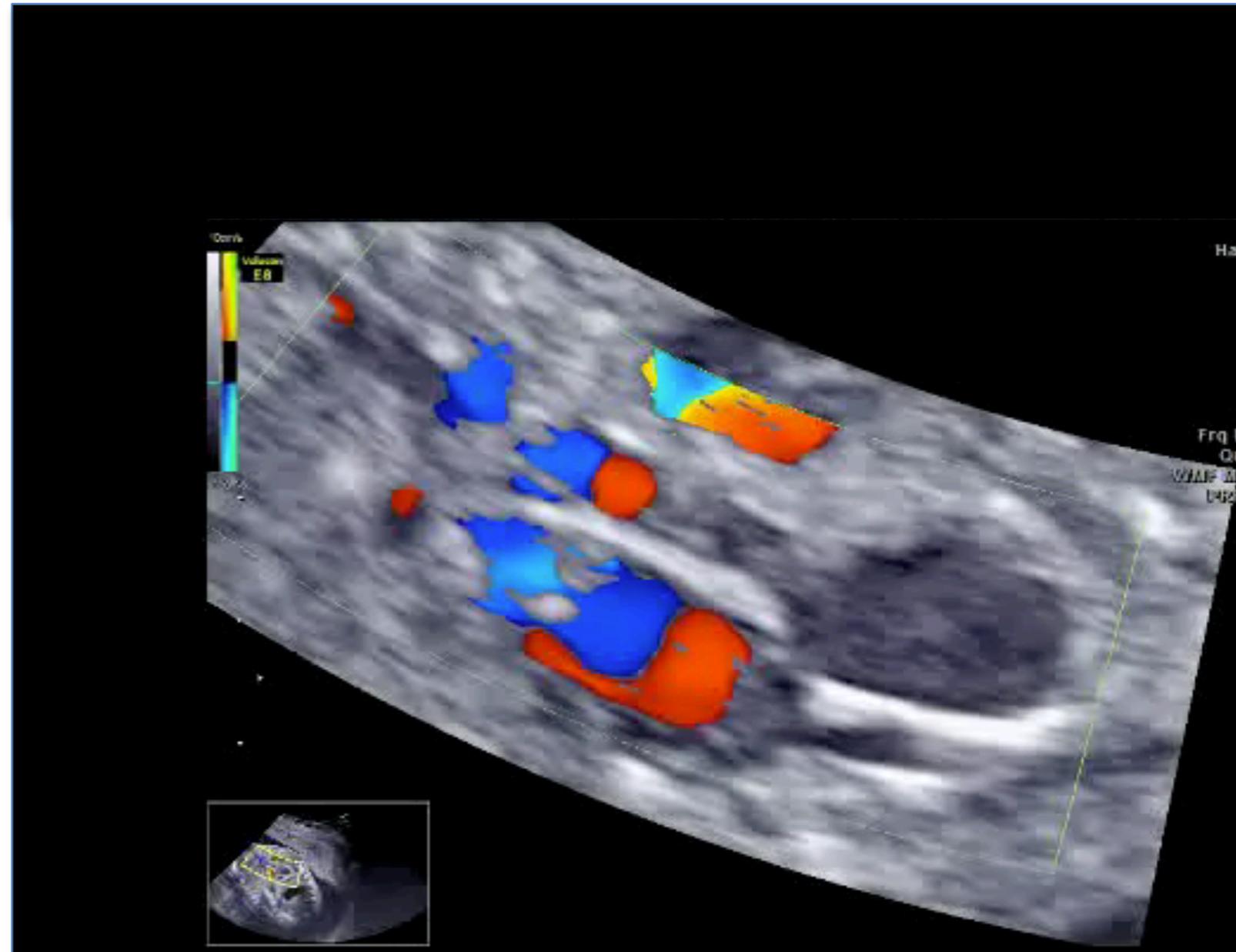
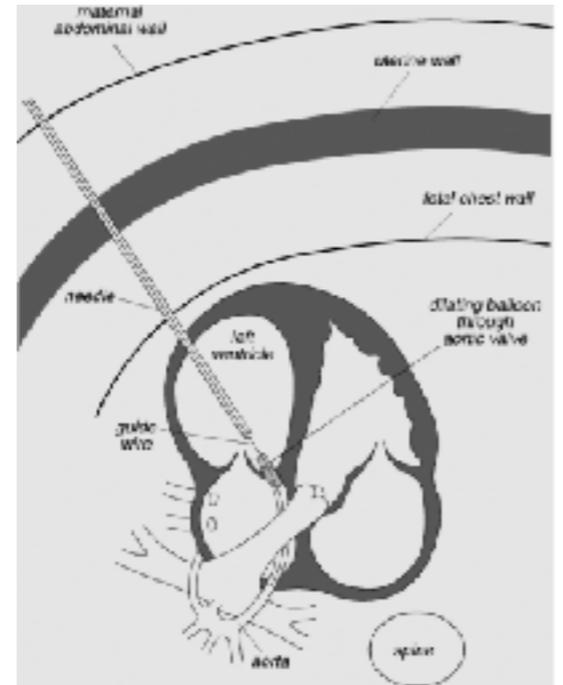
- **5 dernières années: Valvuloplastie aortique proposée dans les formes critiques à 24-32 sa.**
  - *Flux rétrograde dans la crosse et inversion du flux inter-atrial*
  - *Dysfonction du VG*
  - *<32 semaines*
  - *Caryotype/CGHa normal*
- **2 dernières années: Valvuloplastie pulmonaire proposée dans les formes sévères d' APSI comme alternative à l'IMG / Accompagnement**
  - *Flux inversé dans le canal artériel*
  - *Dysfonction du Ventricule droit*
  - *<32 semaines*
  - *Caryotype/CGHa normal*

# Valvuloplastie: Technique

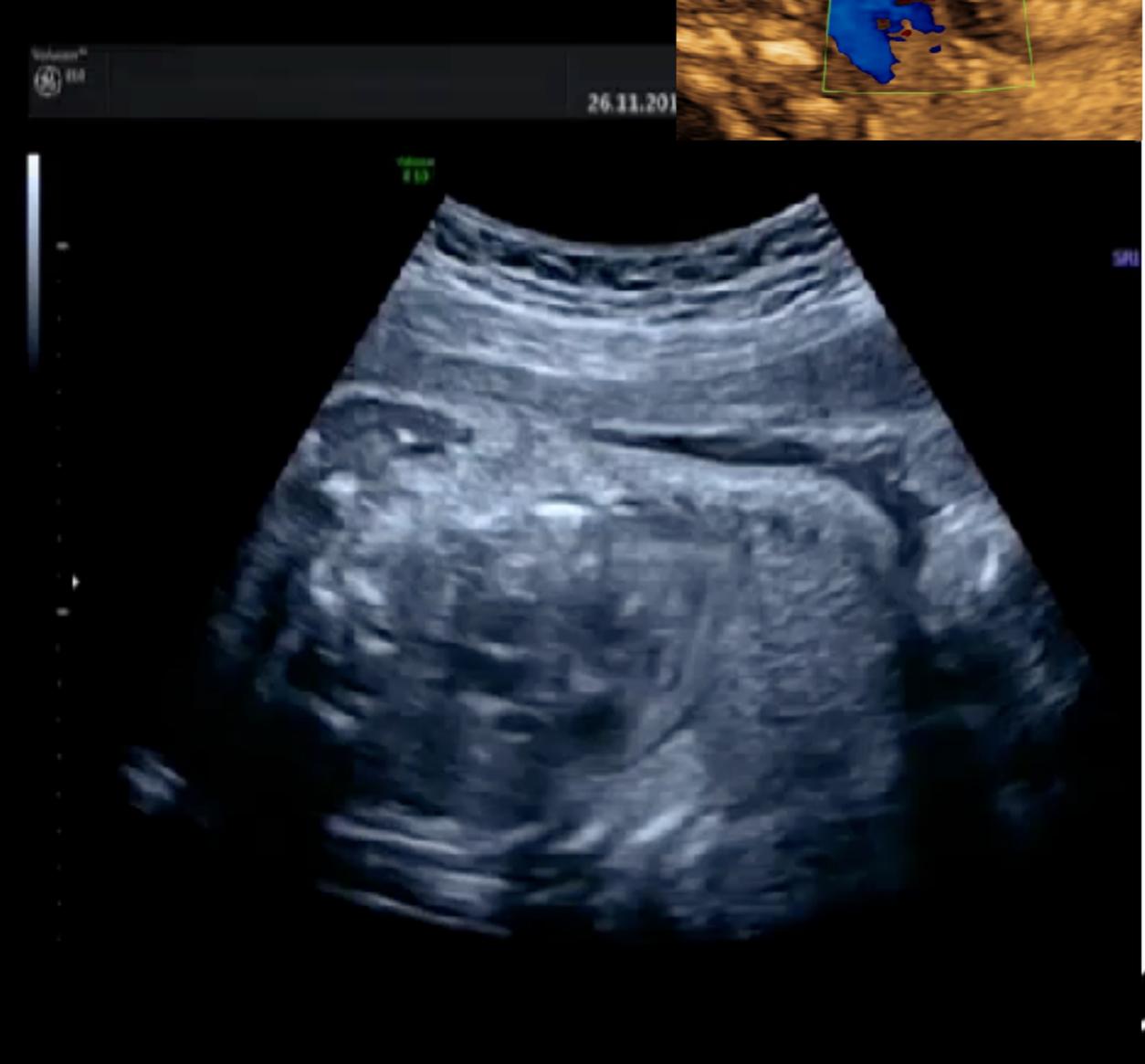
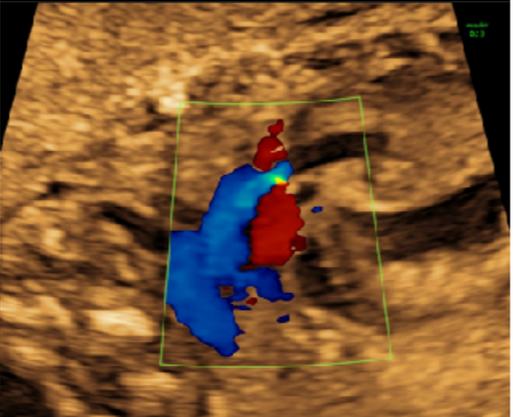
- Echocardiographies pré-opératoires
- 2 « Prénatalistes » (JS, LS, YV) et un cardiologue (YB)
- Sous analgésie péridurale maternelle
- Version / position foetale
- Anesthésie générale et curarisation foetales
- Approche trans-thoracique (17G – 18G Cook) dépendant de la taille de l'anneau
- Cathéter / ballon de dilatation coronaire monorail
- Adrénaline, sang pour transfusion immédiatement disponibles



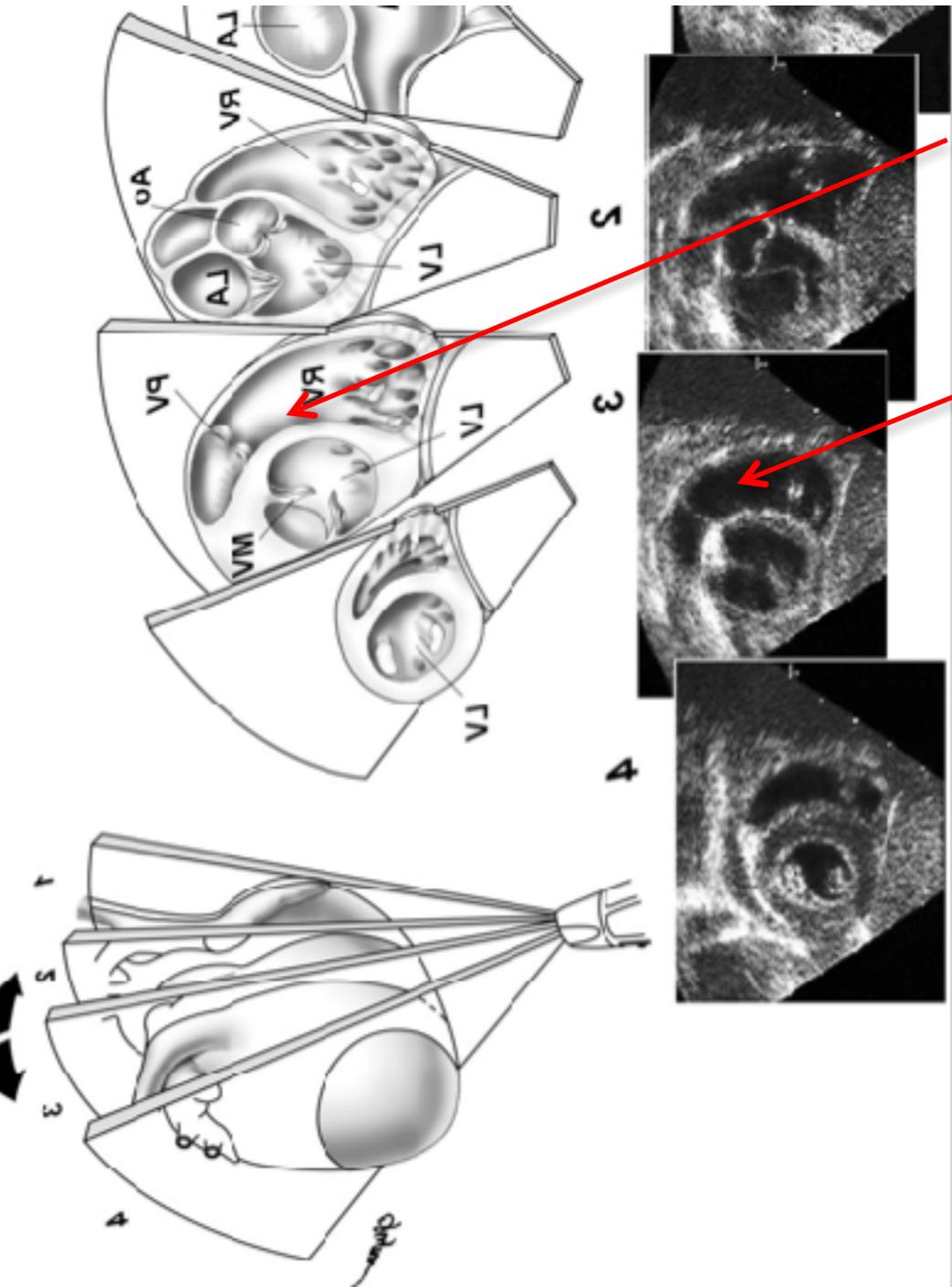
# Valvuloplastie Aortique



## Petit Ventricule

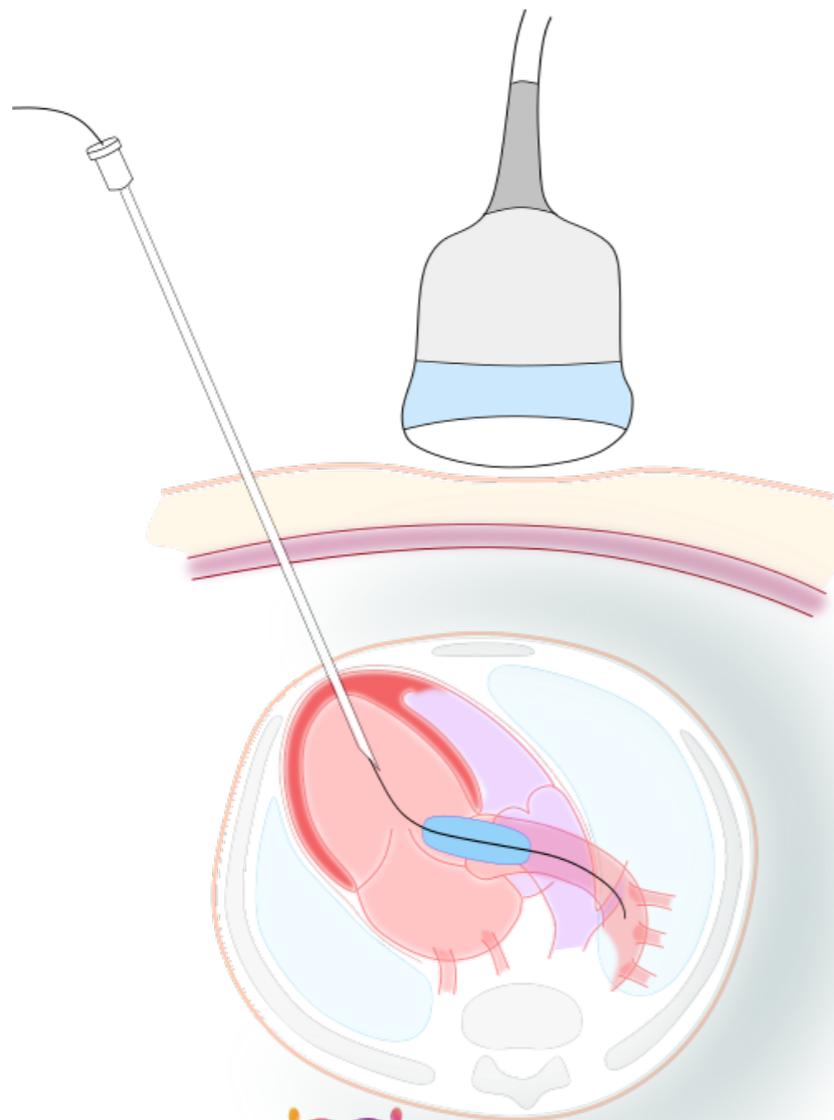
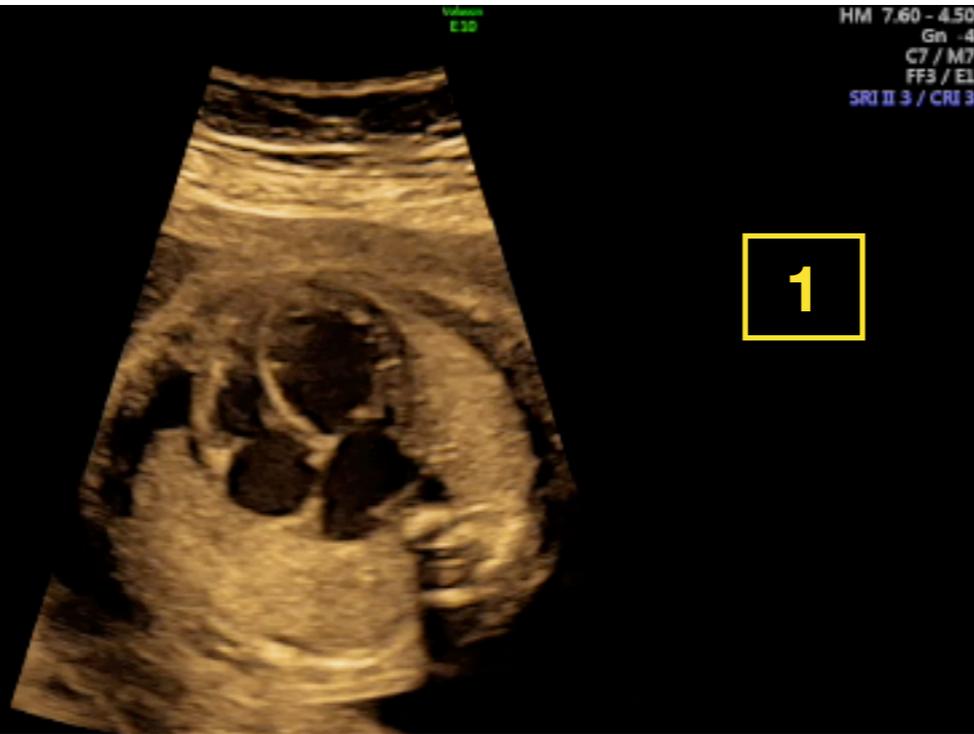


## Petit axe sous xiphoidien

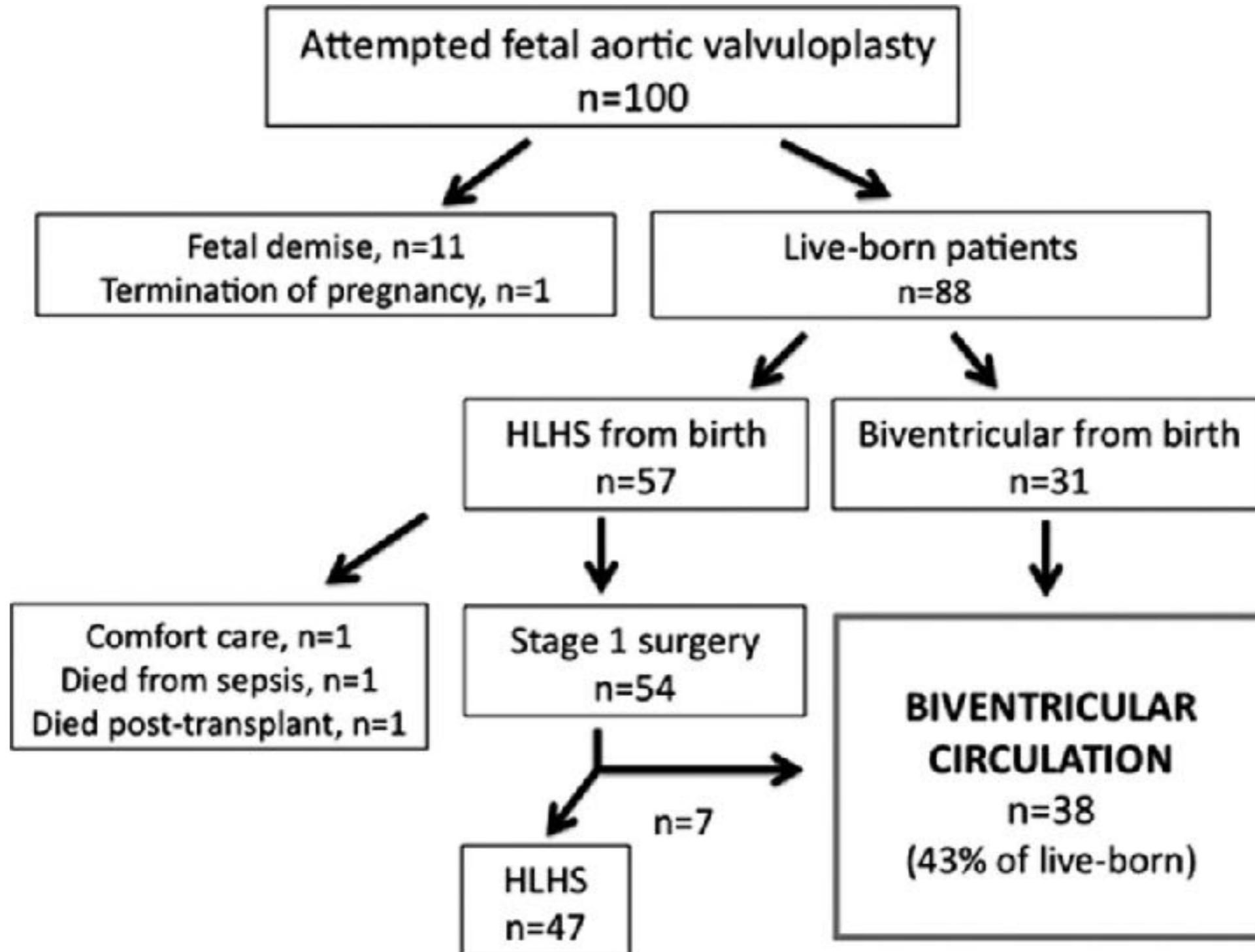


**Baisse de la mortalité peropératoire**

**Augmentation des succès techniques**



**Flow diagram summarizing postnatal management and outcomes for the entire 100-patient cohort.**  
 March 2000 to January 2013



All but 1 of the BV patients required postnatal intervention; 42% underwent aortic or mitral valve replacement.

# Nouvelles indications

Tachycardie supraventriculaire sévère pharmacorésistante

