

Il est évident que l'introduction d'autres tests accéssoires tels que l'électrophorèse de la cholinestérase amniotique (Smith et al. 1979 [8]) et l'étude de la morphologie des cellules amniotiques (Godsen et Brock 1978 [2]) permettra probablement d'abaisser la barre à 2 DS au-dessus de la moyenne. Ainsi, le taux de faux-négatifs sera pratiquement nul et le diagnostic positif de toutes les malformations pourra être réalisé parmi le 3,6 % des cas avec AFP amniotique dépassant les 2 DS.

Valeur limite	faux + (%)	faux - (%)
$\bar{x} + 2DS$	3,60	0
$\bar{x} + 3DS$	1,12	1,40
$\bar{x} + 4DS$	0,29	4,10
$\bar{x} + 5DS$	0,06	4,10

AFP_a: Faux-positifs et faux-négatifs.

Tabl. 3

Résumé

Nous rapportons notre expérience dans le dosage de l'alpha-fœtoprotéine (AFP) amniotique portant sur 1187 échantillons prélevés entre la 15^e et la 21^e semaine d'aménorrhée. Le taux des faux-positifs est de 0,42%, le taux de faux-négatifs nul. A une seule reprise nous avons trouvé une malformation fœtale.

Zusammenfassung

AFP im Fruchtwasser

Es wurden AFP-Werte bestimmt im Fruchtwasser von 1187 schwangeren Frauen zwischen der 15. und 21. Schwangerschaftswoche. Die

Falsch-positiv-Ratio betrug 0,42%, und nur 1 Fall von fetaler Missbildung wurde entdeckt.

Summary

AFP Levels in Amniotic Fluid

AFP levels were assessed in the amniotic fluid of 1187 pregnant women between 15 and 21 weeks of gestation. The false positive rate was 0.42% and only one case of fetal malformation was detected.

Bibliographie

- [1] Brock, D. J. H., The use of amniotic fluid AFP action limits in diagnosing open neural tube defects, *Prenatal Diagnosis* 1, 11-16 (1981).
- [2] Godsen, C. M., et Brock, D. J. H., Combined use of rapidly adhering amniotic fluid cells morphology in early prenatal diagnosis of fetal abnormalities, *J. Med. Genet.* 15, 262-270 (1978).
- [3] Lau, L. H., et Linkins, S. E., Alpha fetoprotein, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 124, 533, 554 (1976).
- [4] Laurell, C. B., Electro-immuno assay, *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 29, suppl. 124, 21-37 (1972).
- [5] Mancini, G., Carbonara, A. O., et Heremans, J. F., Immunological quantitation of antigens by single radial immunodiffusion, *Immunochemistry* 2, 235-254 (1965).
- [6] Second Rapport of the UK Collaborative study on Alpha-fetoprotein in relation to neural-tube defects 1979, amniotic-fluid alpha-fetoprotein measurement in antenatal diagnosis of anencephaly and open spina bifida in early pregnancy, *Lancet*, ii, 651-662 (1979).
- [7] Seppälä, M., et Ruoslathi, E., AFP: Physiology and pathology during pregnancies and application to antenatal diagnostic, *J. Perinata. Med.* 1, 104-113 (1973).
- [8] Smith, A. D., Wald, N. J., Cuckle, H. S., Stirrat, G. M., Bobrow, M., et Langercrantz, H., Amniotic-fluid acetylcholinesterase as a possible diagnostic test for neural-tube defects in early pregnancy, *Lancet* i, 685-690 (1979).

Pronostic des myéloméningocèles

Dr Thierry Deonna

Service de pédiatrie (Unité de neuropédiatrie), Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne

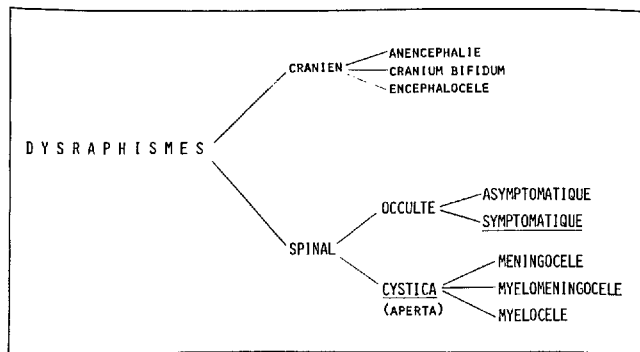
La revue du traitement et du pronostic des myéloméningocèles offre une démonstration exemplaire et douloureuse des possibilités et des limites de la médecine moderne. Elle illustre ses triomphes à court terme, les pièges de l'engrenage thérapeutique et ses désillusions à long terme. Le pronostic global des myéloméningocèles n'est pas seulement la somme de chacun des pronostics individuels (orthopédique, rénal, neurologique) de cette malformation. Il doit comporter un jugement plus général sur la qualité de vie offerte à ces patients. Celui-ci est finalement à la base du choix d'une communauté médicale qui veut décider d'un programme de détection par diagnostic prénatal avec avortement sélectif éventuel. Cette qualité de vie est estimée insuffisante quel que soit le bénéfice d'une assistance médicale et sociale de qualité maximale. Cette prise de position n'est pas toujours

explicite mais doit être cependant clairement formulée avec toutes les conséquences qu'elle implique sur le plan éthique.

Il faut tout d'abord distinguer dans l'ensemble des anomalies de fermeture du tube neural désignées sous le terme de dysraphismes, a) les anomalies crânielles qui sont principalement l'anencéphalie et l'encéphalocèle et b) les anomalies caudales qui sont les spina-bifida, chacune représente environ 50%. Celles qui peuvent être diagnostiquées par l'augmentation de l'alpha-fœtoprotéine sont celles dites ouvertes, c'est-à-dire où la poche liquidienne est en contact avec le liquide amniotique (anencéphalie, encéphalocèle ouverte et myéloméningocèle). Elles sont les plus sévères et les plus fréquentes. Les anomalies dites fermées recouvertes de peau qui ne peuvent pas être

diagnostiquées par l'augmentation de l'alpha-fœtoprotéine sont moins sévères et ne représentent que 15 % de l'ensemble de ces malformations (tabl. 1).

Un spina-bifida cystica lombaire ouvert typique s'accompagne d'hydrocéphalie sévère déjà à la naissance et d'une paraplégie complète avec incontinence. C'est dans ce groupe au pronostic le plus sévère qu'une abstention thérapeutique et une euthanasie passive sont proposées actuellement dans la majorité des centres et que nous discuterons.



Tabl. 1. Dysraphismes craniospinaux

Voyons maintenant l'ensemble des complications liées à un spina-bifida cystica. L'hydrocéphalie, de sévérité variable, nécessite fréquemment une dérivation du liquide céphalo-rachidien déjà dans la période néonatale, puis de fréquentes révisions du système de drainage et souvent des complications (obstruction du drain, infections). Le pronostic intellectuel sera discuté plus tard. Au niveau des membres inférieurs, la sévérité de la paralysie dépendra du niveau et de l'étendue de la malformation allant de la paralysie totale à des parésies très souvent asymétriques entraînant donc des déformations secondaires des membres souvent déterminantes au niveau du pronostic fonctionnel. Les troubles du contrôle sphinctérien dépendent également du niveau de la lésion, sont presque toujours présents et s'accompagnent d'infections urinaires et souvent d'insuffisance rénale secondaire.

Dans un traité classique de chirurgie infantile américain datant seulement de vingt-cinq ans, on peut lire la description suivante de la situation de ces enfants [1]:

«The children are wet, smelly, uncomfortable and rapidly become outcasts, constantly soiled by their own excretions, they lead miserable lives, often are bedridden and present such difficulty and protracted nursing problems that home care is generally impossible and institutionalisation must become their lot.»

(Les enfants sont mouillés, sentent mauvais, sont inconfortables, rapidement rejetés, toujours souillés par leurs propres excréments; ils mènent des vies misérables, sont souvent cloués au lit et présentent de telles difficultés de soins qu'il devient généralement impossible de les garder à la maison et l'institutionnalisation devient inévitable.)

Cette description illustre l'attitude défaitiste et négative devant cet ensemble d'anomalies à l'aube d'une

ère nouvelle d'activité réparatrice intense qui a débuté peu après. Mais voyons d'abord l'histoire naturelle des myéloméningocèles avant cette période.

Laurence [3] au Pays de Galles, où la prévalence de cette malformation est particulièrement élevée, a étudié le devenir à long terme de 65 survivants d'une cohorte de 425 enfants nés avec un spina-bifida entre 1956 et 1962 et n'ayant subi aucune intervention. Dans l'ensemble de la série, seuls 3½ % survivent avec des capacités physiques normales et un quotient intellectuel supérieur à 85. Les séquelles sont bien sûr plus importantes dans les malformations ouvertes (ménin-gomyélocèles) et d'un degré de sévérité tel que, relativement, le handicap physique isolé est considéré dans leur classification comme une séquelle mineure; cela se passe de commentaires. La mortalité très élevée de ces malformations ouvertes non opérées (plus de 80 %) due surtout à des infections, a d'abord été diminuée de façon importante par la pratique d'une fermeture précoce de la malformation [8]. Une première bataille contre la mort était remportée. Une intervention précoce était donc devenue la règle autour des années 60 dans tous les grands centres, d'autant plus précoce que le pronostic fonctionnel moteur au niveau des membres inférieurs paraissait influencé par la précocité de l'intervention. Le travail très connu et beaucoup cité de Sharrard [8] montrait que le degré de paralysie des membres inférieurs était nettement plus important chez les enfants non opérés ou opérés tardivement par rapport à ceux opérés dans les premiers jours de vie. Ces observations qui ne furent pas à notre connaissance confirmées de façon certaine eurent cependant une grande influence sur l'attitude thérapeutique précoce. La fermeture de la malformation le plus vite possible après la naissance fut donc ensuite généralement adoptée, assurant ainsi la survie de nombreux enfants dont certains seraient décédés rapidement par la suite. Ces enfants ayant survécu, l'aventure thérapeutique, surtout chirurgicale, ne faisait que commencer. Tew et al. [10] ont calculé le nombre et le type d'interventions subies par un groupe de quarante-trois enfants avec spina-bifida et hydrocéphalie, entre le moment de leur naissance et l'âge de dix ans. Ces enfants avaient eu en moyenne chacun 5,9 opérations (de 1 à 10 ou plus). Les premières interventions sont d'ordre neurochirurgical (drainage ventriculaire pour hydrocéphalie) nécessitant de fréquentes révisions.

Ensuite viennent les interventions au niveau du système urinaire et plus tard les interventions orthopédiques de stabilisation destinées principalement à éviter les déformations secondaires et permettre la station debout et la marche.

Cette surveillance médicale intensive représente pour la famille une charge énorme qui s'ajoute aux difficultés quotidiennes de vivre avec le handicap et qui devient parfois insupportable. Hayden aux Etats-Unis [2] a montré le pourcentage important d'enfants avec myéloméningocèle, soit placé dans une famille d'accueil, soit dans une institution (17 %) comparé avec

celui des enfants pris dans la population générale aux Etats-Unis (0,4%). Il reflète les difficultés immenses que rencontrent ces familles.

A l'âge scolaire, ces enfants ont souvent des difficultés d'apprentissage qu'on a été d'abord tenté d'attribuer à des causes extérieures évidentes (manque d'expériences normales, absentéisme scolaire, effet psychologique du handicap). Des études approfondies de ce problème [9] comparant les performances moyennes de ces enfants avec des groupes d'enfants contrôles pris dans la population en général, mais surtout avec leurs frères et sœurs, a montré une différence moyenne du quotient intellectuel de 25 points entre ces enfants et leurs frères et sœurs. Cette différence implique dans de nombreux cas une dysfonction cérébrale organique aux causes probablement multiples (dysgénésie cérébrale associée, effets de l'hydrocéphalie) et n'est pas seulement le résultat de facteurs psychologiques défavorables.

A l'adolescence, le handicap moteur, les difficultés liées à l'incontinence plus de nombreux facteurs d'ordre psychologiques limitent la vie sociale. Un travail de Lorber sur un groupe d'adolescents britanniques avec myéломéningocèles montre que presque la moitié d'entre eux ne sort jamais et pratiquement pas en groupe et qu'ils ont très peu d'amis [5].

A l'âge adulte, la possibilité d'une vie indépendante et d'un emploi régulier n'est donnée qu'à une minorité de ces personnes; il y a très peu d'études à ce sujet. Jusqu'à récemment, les efforts considérables des médecins impliqués dans le traitement à long terme de ces enfants et forcés à une collaboration interdisciplinaire à un point rarement rencontré en médecine, et parfois remarquable d'imagination et d'efficacité, semblaient légitimement justifiés. En 1971, Nash [6], un chirurgien anglais, écrivait un éditorial dans la très fameuse revue anglaise *Dev. Med. and Child Neurology* qui illustre cette attitude médicale positive:

«Now with the aid of antibiotics, with adequate management of the urinary tract and the relief of hydrocephalus, we have progressed to a situation where the majority of children born with this hideous deformity need no longer in any civilized community to be deprived of the opportunity for a full life, full education and full employment.»

(Maintenant, grâce aux antibiotiques, avec le traitement de l'hydrocéphalie et la surveillance des troubles urinaires, nous avons progressé vers une situation où la majorité des enfants nés avec cette horrible malformation, peuvent avoir, dans toute communauté civilisée, les chances d'une vie pleine, d'une éducation complète et un emploi adéquat.)

Cependant, dans la même année et dans le même journal, on entendait un tout autre point de vue. Voici un extrait d'un travail très important de Lorber qui allait ouvrir une nouvelle étape dans l'histoire dramatique du traitement des myéломéningocèles [4]:

«It is unlikely that many would wish to save a life which will consist of a long succession of operations,

hospital admissions and other deprivations, or if the end result will be a combination of gross physical defects with retarded intellectual development.»

(Il est peu probable que beaucoup désireraient sauver une vie qui va consister en une longue succession d'opérations, d'admissions à l'hôpital et autres privations, ou si le résultat sera celui d'une combinaison d'anomalies physiques majeures avec un développement intellectuel retardé.)

Cette affirmation découlait de l'analyse de plus de 200 enfants [4] opérés au premier jour de vie et suivis pendant plusieurs années. 76 de ces enfants sont décédés dans les premiers mois ou années. La majorité des survivants ont une paralysie sévère souvent avec un handicap intellectuel surajouté ne permettant pas une indépendance dans la vie de tous les jours.

Sur la base de cette expérience, Lorber proposait de sélectionner à la naissance les enfants atteints des formes les plus sévères de myéломéningocèles dont le pronostic à long terme (jugé immédiatement à la naissance sur un certain nombre de critères assez précis) paraissait trop mauvais pour justifier de les maintenir en vie par une intervention précoce. Une sélection artificielle des enfants à opérer précocement ou à laisser mourir est actuellement pratiquée dans la plupart des centres. Les nouveau-nés non opérés ne décèdent pas tous, et rarement très rapidement. Pour les familles qui doivent vivre cette période d'incertitude en connaissant les alternatives et les médecins et infirmières qui assument les soins de ces enfants se posent de nouveaux dilemmes que nous sommes mal préparés à affronter [7].

En conclusion, l'ensemble de ces données permet, je pense, à chacun d'évaluer pour lui-même la qualité du pronostic des myéломéningocèles; mais on n'a pas malheureusement donné la parole aux intéressés eux-mêmes. Fr., que nous connaissons bien, a été opéré à la naissance d'un spina-bifida cystica lombaire, a eu son hydrocéphalie dérivée. Il a une paralysie complète et une incontinence double et, avec des prothèses, se tient debout et fait un ou deux pas avec son rollator. Il vit en institution depuis sa naissance. Nous l'avons rencontré l'autre jour et il a dit: «J'espère toujours que ma maman va me reprendre.» Celle-ci a toujours dit aux médecins: «C'est vous qui l'avez fait vivre, c'est maintenant à vous de vous en occuper.» Cette attitude paraît pour certains inacceptable; elle nous met cependant, en tant que médecins, au cœur de nos responsabilités.

Résumé

L'auteur fait une revue de l'ensemble des complications liées à une myéломéningocèle et du pronostic à long terme de cette malformation à la lumière des changements thérapeutiques et d'attitude médicale au cours de ces dernières années.

Zusammenfassung

Prognose der Meningomyelozelen

Die Gesamtheit möglicher Komplikationen von Myelomeningozelen sowie deren Prognose werden analysiert. Insbesondere wird untersucht, welche therapeutischen Massnahmen ergriffen werden sollen und inwieweit sich die Haltung der Medizin zu diesem Problem in den letzten Jahren geändert hat.

Summary

Prognostic Aspects of Meningomyeloceles

All possible complications due to meningomyeloceles are reviewed and the longterm prognosis discussed. In particular, the paper examines changes both in therapies available and in attitudes of the medical profession during the last years towards this disease.

Bibliographie

- [1] Gross, R. E., The Surgery of Infancy and Childhood, W. B. Saunders, 1953.
- [2] Hayden, P. W., Shurtleff, D. B., et Broy, A. B., Custody of the myelodysplastic child. Implications for selection for early treatment, Pediatrics 53, 253–256 (1974).
- [3] Laurence, K. M., et Tew, B. J., Follow-up of 65 survivors from the 425 cases of spina bifida born in south Wales between 1965 and 1952, Develop. Med. Child Neurol. Suppl. 13, 1–13 (1967).
- [4] Lorber, J., Results of treatment of myelomeningocele. An analysis of 524 unselected cases, with special reference to possible selection for treatment, Develop. Med. Child Neurol. 13, 279 (1971).
- [5] Lorber, J., et Shloss, A. L., The adolescent with myelomeningocele, Develop. Med. Child Neurol. Suppl. 29, 113 (1973).
- [6] Nash, D. F., et Ellison, D., The impact of total care with special reference to myelodysplasia, Develop. Med. Child Neurol. Suppl. 22, 1–11 (1970).
- [7] Points of view: Non-treatment of defective babies, Lancet ii, 1123 (1979), Lancet i, 156 (1980).
- [8] Sharrard, W. J. W., Zachary, R. B., et Lorber, J., Survival and paralysis in open myelomeningocele with special reference to time of repair of the spinal lesion, Develop. Med. Child Neurol. Suppl. 13, 35–50 (1967).
- [9] Tew, B. J., et Laurence, K. M., Mothers, brothers and sisters of patients with spina bifida, Develop. Med. Child Neurol. Suppl. 29, 69 (1973).
- [10] Tew, B. J., et Laurence, K. M., The effect of admission to hospital and surgery on children with spina bifida, Develop. Med. Child Neurol. Suppl. 37, 119–125 (1976).

Das Alpha-1-Fetoprotein-Screening aus der Sicht der Gesundheitsbehörden¹

PD Dr. med. J.-C. Vuille, Schularztamt der Stadt Bern, 3011 Bern

Es wird die These vertreten, dass es nicht möglich ist, aus Erwägungen über die gesellschaftliche «Bürde» ein wesentliches öffentliches Interesse am Alpha-1-Fetoprotein-Screening abzuleiten. Aus den von der IV-Kommission des Kantons Bern freundlicherweise zur Verfügung gestellten Daten über die gesamten Aufwendungen für 9 zufällig ausgewählte MMC-Kinder mit Behinderungen verschiedenen Schweregrades lässt sich abschätzen, dass für Behandlung, Hilfsmittel und Sonderschulung sämtlicher MMC-Kinder im Kanton Bern von allen Kostenträgern zusammen jährlich rund 1–1½ Mio. Franken aufgewendet werden, was im Vergleich mit anderen Investitionen im öffentlichen Bereich von untergeordneter Bedeutung sein dürfte. Immerhin wäre auch eine Einsparung von dieser Grössenordnung nicht zu verachten, wenn sie realisiert werden könnte. Es ist aber nicht anzunehmen, dass der «Wegfall» von etwa 5 mehrfach behinderten Kindern pro Jahr in Spitälern, Sonderschulen und anderen Einrichtungen der Behindertenhilfe zu wirklich spürbaren Entlastungen führen würde, da sich der Minderbedarf an Dienstleistungen auf sehr viele verschiedene Personen und Institutionen verteilen würde.

Im Bereich der Heilpädagogik wird das Hauptproblem der achtziger und neunziger Jahre nicht der Mangel an Institutionen und Personal sein, sondern der «Mangel» an behinderten Kindern. Viele der bestehenden Institutionen werden entweder überhaupt nicht mehr oder nicht mehr rationell geführt werden können. Wohl

wird bei der notwendig werdenden Strukturreform auch auf die Verminderung der Anzahl MMC-Kinder Rücksicht zu nehmen sein; da aber spezifisches therapeutisches «Know-how für die wenigen MMC-Kinder, die es immer geben wird, stets vorhanden sein muss, kann die blossе Verminderung der Anzahl von den Gesundheitsbehörden nicht nur positiv beurteilt werden. Jedenfalls werden die Probleme für die Behörden nicht im selben Masse kleiner, wie die Zahl der MMC-Kinder abnimmt.

Auch ohne exakte Kosten-Nutzen-analyse kann somit festgehalten werden, dass kein überwiegendes öffentliches Interesse am pränatalen Screening geltend gemacht werden kann. Die Indikation muss sich auf Erwägungen über die Bürde für den betroffenen Menschen und seine Familie abstützen. Diese Bürde kann im Einzelfall so gross werden, dass schwere irreparable Schäden für die ganze Familie entstehen. Auf der anderen Seite gibt es belastbare Familien, für die auch ein schwer behindertes Kind keine wesentliche Beeinträchtigung der Lebensqualität bedeutet. Das Hauptproblem dürfte darin liegen, dass es für die Eltern selber und für Aussenstehende unmöglich ist, in der Frühschwangerschaft eine Prognose über die Belastbarkeit 10, 20 oder 30 Jahre später zu stellen.

¹ Zusammenfassung und Schlussfolgerungen.