

**Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)
Spina Bifida – Dysraphismes**

Gestion du risque et prise en charge urologique du·de la
patient·e adulte atteint·e de dysraphisme spinal (Spina Bifida)

**Centre de référence Spina Bifida – Dysraphismes
CHU de Rennes
Site constitutif de C-MAVEM**



Mars 2020

Sommaire

SYNTHESE A DESTINATION DU MEDECIN TRAITANT – QUESTIONS FREQUENTES.....	4
1 INTRODUCTION	8
1.1 GENERALITES SUR LES DYSRAPHISMES SPINAUX	8
1.1.1 <i>Définition et classification</i>	8
1.1.2 <i>Prévalence</i>	8
1.1.3 <i>Étiologies & facteurs de risque</i>	9
1.2 ASPECTS UROLOGIQUES CHEZ LE·LA PATIENT·E ATTEINT·E DE DYSRAPHISME SPINAL.....	11
2 OBJECTIFS DU PROTOCOLE NATIONAL DE DIAGNOSTIC ET DE SOINS.....	12
3 GENERALITES ET SURVEILLANCE D’UN POINT DE VUE UROLOGIQUE	13
3.1 OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE UROLOGIQUE.....	13
3.2 SURVEILLANCE ET RISQUES AU LONG COURS	13
3.2.1 <i>Fréquence et indications des examens de suivi</i>	13
3.2.2 <i>Dysraphismes spinaux et cancer de vessie</i>	15
4 PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	17
4.1 PRISE EN CHARGE EN CAS D’EPISODES INFECTIEUX URINAIRES RECIDIVANTS	17
4.2 PRISE EN CHARGE MEDICALE DE LA VESSIE NEUROLOGIQUE DES PATIENT·E·S ATTEINT·E·S DE DYSRAPHISME SPINAL.....	21
4.2.1 <i>Indications à l’autosondage</i>	21
4.2.2 <i>Traitements anticholinergiques</i>	22
4.2.3 <i>Injections de toxine botulique intradétrusorienne</i>	23
4.2.4 <i>Autres prises en charges médicales</i>	24
4.3 PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DE LA VESSIE NEUROLOGIQUE DES PATIENT·E·S ATTEINT·E·S DE DYSRAPHISME SPINAL.....	25
4.3.1 <i>Cystoplastie d’agrandissement</i>	25
4.3.2 <i>Dérivation urinaire non continente type Bricker</i>	27
4.3.3 <i>Prise en charge de l’incontinence urinaire par insuffisance sphinctérienne</i>	29
4.3.4 <i>Indication d’une dérivation urinaire continente</i>	30
4.4 DYSRAPHISME ET SEXUALITE - PRISE EN CHARGE DE LA DYSFONCTION ERECTILE	32

Liste des abréviations

AFSSAPS	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AFU	Association Française d'Urologie
ALD	Affection de longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament
ASIP	Auto-sondages intermittents propres
ASP	Abdomen sans préparation
AUA	American urological association
BALLON ACT	Adjustable continence therapy
BTX-A	Toxine botulique de type A
BMR	Bactérie multirésistante
CGP	Cocci Gram plus
ECBU	Examen cyto bactériologique des urines
EAU	European association of urology
GENULF	Groupe d'étude de neuro-urologie de langue française
HAD	Hyperactivité détroisorientée
HAS	Haute autorité de santé
HDN	Hyperactivité détroisorientée neurogène
ICUD	International consultation on urologic diseases
IRC	Insuffisance rénale chronique
IS	Insuffisance sphinctérienne
IUE	Incontinence urinaire d'effort
IUS	Infection urinaire symptomatique
Pdetmax	Pression détroisorientée maximale
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
PSA	Antigène spécifique de la prostate
RPM	Résidu post mictionnel
RVU	Reflux vésico-urétéral
SARM	Staphylococcus aureus résistant à la Méthicilline
SUA	Sphincter urinaire artificiel
SIU	Société internationale d'urologie
SPI	Sondage propre intermittent
SUFU	Society of urodynamics, female pelvis medicine and urogenital reconstruction
TDM	Tomodensitométrie
TFG	Taux de filtration glomérulaire
UIV	Urographie intraveineuse
WOCA	Weekly oral cyclic antibiotic

SYNTHESE A DESTINATION DU MEDECIN TRAITANT – QUESTIONS FREQUENTES

Les dysraphismes spinaux (spina bifida) sont des anomalies de fermeture du tube neural. Il en existe deux formes : ouverte et fermée. Toutes les formes de dysraphisme comportent un risque d'atteinte neurologique plus ou moins important et le handicap du-de la patient-e évolue dans le temps nécessitant une surveillance à vie.

Les troubles urinaires concernent la majorité des patient-e-s atteint-e-s de dysraphisme spinal (spina bifida), et sont responsables à la fois d'une altération de la qualité de vie – souvent du fait d'une incontinence urinaire – et d'un risque d'atteinte du haut appareil urinaire en raison du régime de haute pression vésicale et de la répétition des épisodes infectieux au niveau rénal.

L'objectif de la prise en charge urologique chez le-la patient-e adulte atteint-e de dysraphisme spinal est double : **préservation de la fonction rénale** et **acquisition d'une continence**. A cela s'ajoute l'**autonomisation** du-de la patient-e quant à ses soins.

La plupart de ces patient-e-s adultes ont été pris en charge par des équipes pluridisciplinaires pédiatriques. Il est recommandé de se mettre en rapport avec ces centres, clef d'un suivi adulte le plus performant possible. L'idéal est d'obtenir un véritable livret de **transition**, si l'équipe pédiatrique en dispose.

► Quand faut-il suspecter un diagnostic de dysraphisme spinal / spina bifida ?

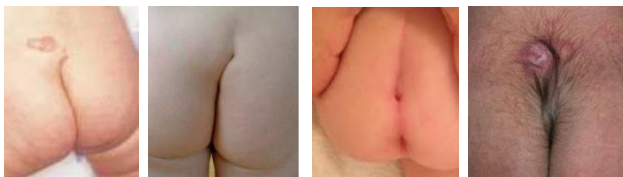
Les dysraphismes ouverts sont toujours diagnostiqués en anténatal ou à la naissance car le défaut de fermeture est immédiatement évident, en revanche les dysraphismes fermés peuvent passer inaperçus et n'être diagnostiqués qu'après plusieurs années. Il est important de les identifier pour une prise en charge précoce et adaptée.

En pratique, chez tout-e patient-e présentant des troubles vésico-sphinctériens et/ou ano-rectaux inexpliqués, il est important de rechercher de signes cliniques de dysraphisme, particulièrement chez l'enfant ou l'adolescent-e. Les signes qui peuvent alerter le médecin sont :

- Des pieds creux et des orteils en griffe (signe d'une atteinte neurologique distale)
- Des discrètes altérations cutanées au niveau de la région sacrée (un lipome sous-cutané, un angiome, une touffe de poils...)



Si ces signes cliniques sont présents, il faut adresser le-la patient-e à un centre expert.



► J'ai parmi mes patient-e-s quelqu'un atteint-e de dysraphisme spinal, quels examens dois-je lui prescrire et quand ?

La surveillance doit être **régulière, multidisciplinaire** et de préférence **assurée par un centre expert** dans cette pathologie avec au minimum tous les 1 à 2 ans en l'absence de risque pour la fonction rénale :

- une consultation avec une échographie réno-vésicale,
- une clairance de la créatinine (ou dosage de la cystatine C)

Le bilan urodynamique est réalisé systématiquement à l'âge adulte, sa fréquence est décidée en fonction de la situation clinique de chaque patient-e. L'uro-scanner peut être proposé s'il existe des calculs rénaux ou une vessie non équilibrée, à haut risque pour le haut appareil urinaire (uro-scanner ou échographie rénale en alternance tous les ans en présence de lithiases).

La place de la cystoscopie est discutée : elle n'est plus réalisée de manière systématique mais est nécessaire en cas d'hématurie, de modification des symptômes urinaires du-de la patient-e, en cas d'infections urinaires symptomatiques récidivantes, au-delà de 10 à 15 ans après les entérocystoplasties d'agrandissement. En cas de gastroplastie, le risque carcinologique semble plus élevé, justifiant d'autant plus ce suivi.

Si une insuffisance rénale apparaît, un suivi néphrologique régulier est nécessaire.

Toute apparition de nouveaux symptômes urinaires ou dégradation de symptômes existants doit faire penser à une aggravation neurologique et faire envisager la réalisation d'une IRM pan médullaire à la recherche d'une syringomyélie, a fortiori si les symptômes urinaires s'accompagnent de symptômes d'autres organes (digestifs, neuromoteurs, neurologiques...).

► **Mon-ma patient-e pratique des autosondages et a parfois des urines troubles. Dois-je lui faire faire un ECBU et/ou lui prescrire une antibiothérapie ?**

En principe **non**.

La colonisation bactérienne est pratiquement constante et inéluctable chez les patient-e-s pratiquant l'autosondage. Elle est en règle générale bien tolérée et ne doit pas être recherchée ou traitée en l'absence de symptômes. Les traitements antibiotiques n'apportent en principe aucun bénéfice au-à la patient-e dans ce contexte et favorisent l'émergence de souches bactériennes résistantes.

De manière générale, les ECBU systématiques ne sont pas recommandés. La colonisation bactérienne (bactériurie asymptomatique) ne doit pas être traitée ou recherchée tant que le-la patient-e reste asymptomatique.

De même, une leucocyturie asymptomatique est fréquente et ne doit pas être traitée.

► **Mon-ma patient-e pratique des autosondages et se plaint depuis quelques jours de brûlures, de douleurs hypogastriques et de fuites d'urines qu'il n'a pas habituellement. Il n'est pas fébrile et n'a pas des lombalgies. Que dois-je faire ?**

La première étape peut être de lui conseiller d'augmenter modérément les apports hydriques et le nombre d'autosondages.

Lui prescrire un **ECBU** puis une **antibiothérapie** qu'on **adaptera** sur la base de l'antibiogramme.

Il ne faut pas :

- Lui prescrire une antibiothérapie sans ECBU préalable
- Lui faire arrêter les autosondages car le défaut de vidange vésicale comporterait un risque majeur d'aggravation de l'infection.

Il faut traiter une infection urinaire si le-la patient-e est symptomatique et inconfortable. Le traitement probabiliste sans ECBU n'est admis que pour les cystites non compliquées de la femme en bonne santé et n'est clairement pas adapté pour cette population chez qui le risque de complications et de présence de souches résistantes est élevé.

► **Mon-ma patient-e atteint-e de dysraphisme spinal fermé a présenté 4 épisodes d'infection urinaire symptomatique basse en 6 mois malgré des traitements antibiotiques adaptés à l'antibiogramme pendant une semaine à chaque épisode. Dois-je le-la traiter de façon plus prolongée, voire lui prescrire une antibioprophylaxie au long cours ?**

Non, pas en première intention.

Il est en premier lieu impératif de vérifier l'absence de facteurs favorisants et d'encourager les facteurs de protection des épisodes infectieux :

- utilisation d'un mode mictionnel adapté (recours à l'autosondage envisageable sur avis d'un centre expert si mictions par voie naturelles habituelles – un bilan urodynamique sera probablement nécessaire dans ce contexte –.
- si patient-e sous autosondages : leur réalisation effective à fréquence régulière, 5 fois par jour au minimum, avec une technique maîtrisée et un matériel adapté.
- apports hydriques suffisants, entre 1200 et 1500 mL par jour.
- absence de résidu post mictionnel ou post sondage (au bladder scan ou à l'échographie).
- absence de calculs urinaires et d'un retentissement sur le haut appareil urinaire par une imagerie adaptée.
- équilibre urodynamique.
- selon les cas, fibroscopie urinaire normale.

Il est par ailleurs recommandé d'y associer une régularisation du transit.

En pratique cette évaluation est difficilement réalisable dans le cadre de la médecine générale et il sera **préférable d'adresser le-la patient-e à un centre expert**.

► **J'ai traité un-e patient-e atteint-e de dysraphisme spinal sous autosondages pour une infection urinaire symptomatique avec une antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme pendant une semaine. Dois-je faire un ECBU de**

contrôle pour vérifier la stérilité des urines après traitement ?

Non.

Les urines des patient-e-s sous autosondages se recoloniseront rapidement, aucune antibiothérapie ne pourra les maintenir stériles durablement.

► **Mon-ma patient-e atteint-e de dysraphisme spinal est sous traitement par Oxybutinine (Ditropan®) 2,5 mg (1/2 comprimé) per os matin et soir mais présente une pollakiurie diurne et nocturne et des urgences avec fuites. Dois-je augmenter les doses d'Oxybutinine ? Utiliser un anticholinergique plus récent ? Lui prescrire une échographie de l'appareil urinaire ?**

Il faut adresser le-la patient-e à un **centre expert** car son mode mictionnel est probablement inadapté. Si vous n'obtenez pas une consultation dans des délais rapprochés, vous pouvez en attendant faire réaliser une échographie de l'appareil urinaire avec mesure du résidu post-mictionnel pour vérifier l'absence de retentissement sur le haut appareil urinaire et de trouble de la vidange vésicale. La présence d'un retentissement à l'échographie, d'autant plus s'il était inexistant jusque-là, justifie une consultation rapprochée.

► **J'ai un-e patient-e atteint-e de dysraphisme spinal qui vide sa vessie par autosondages. Faut-il l'encourager à boire**

très abondamment pour limiter le risque d'infection urinaire ?

Il faut qu'il boive **suffisamment mais pas excessivement**. En moyenne le-la patient-e qui utilise l'autosondage comme mode mictionnel se sonde 5 à 6 fois par jour. Il n'est pas souhaitable que le volume de remplissage de sa vessie dépasse les 400 à 500 mL, car des volumes de remplissage excessifs favorisent le reflux vésico-urétéral et le risque de pyélonéphrite. L'objectif est d'obtenir une diurèse aux alentours de 1500 mL/24h. Un calendrier mictionnel peut être utile pour la quantifier.

► **Faut-il traiter une colonisation bactérienne asymptomatique chez un-e patient-e atteint-e de dysraphisme qui doit se soumettre à une intervention chirurgicale, quelle qu'elle soit ?**

Oui.

Si la colonisation bactérienne est asymptomatique, un traitement pendant les 48 heures qui précèdent et les 48 heures qui suivent la chirurgie est en principe suffisant. Il faut être vigilant car les urines de ces patient-e-s – particulièrement de ceux-celles qui pratiquent l'autosondage – sont souvent plurimicrobiennes et beaucoup de laboratoires ont l'habitude de considérer que les cultures plurimicrobiennes sont dues à une contamination. Il faut donc exiger que chaque souche bactérienne soit mise en culture et prescrire une antibiothérapie efficace sur toutes les souches identifiées.

► **Faut-il traiter une colonisation bactérienne asymptomatique chez un-e patient-e atteint-e de dysraphisme qui doit se**

soumettre à un bilan urodynamique ou à une cystoscopie ?

Cette question est ouverte et toujours source de discussion. Il n'y a **pas de recommandations** validées à ce sujet, mieux vaut contacter le centre où l'examen sera pratiqué pour demander la conduite à tenir.

► **Est-ce que la colonisation bactérienne asymptomatique doit être traitée chez la femme atteinte de dysraphisme spinal durant la grossesse ?**

La grossesse est effectivement une période à risque pour la survenue d'infections urinaires parfois compliquées. Les données scientifiques dans ce domaine sont très pauvres. Ces grossesses doivent être **surveillées** dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire. Il est préférable donc que la patiente soit **adressée à un centre expert** dès le diagnostic de grossesse établi.

► **Quels sont les principaux moyens de prendre en charge des vessies neurologiques chez les patient-e-s atteint-e-s de dysraphisme spinal ?**

Prise en charge médicale :

La prise en charge médicale associe un moyen de vidange vésicale et le maintien de basses pressions endo-vésicales.

Les sondages propres intermittents (souvent appelés autosondages) ont souvent été débutés précocement dans l'enfance et ils se doivent d'être poursuivis (ou débutés, si ce n'est pas déjà le cas), dès que le fonctionnement vésical représente un risque pour le haut appareil urinaire. **Au moins 5 à 6 sondages**

intermittents par 24h sont nécessaires pour vider régulièrement et correctement la vessie.

Les objectifs sont le maintien de basses pressions endovésicales associé à l'acquisition d'une continence.

Les anticholinergiques sont proposés comme le traitement médical de première ligne de l'hyperactivité détrusorienne chez les patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme spinal.

Les injections intradétrusoriennes de toxine botulique doivent être envisagées comme traitement de seconde ligne chez les patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme spinal avec une hyperactivité détrusorienne neurogène résistante aux anticholinergiques.

Une **prise en charge adaptée des troubles digestifs**, notamment la lutte contre la constipation, participe au bon équilibre vésico sphinctérien et permet de diminuer l'importance et le retentissement des troubles urinaires (cf. PNDS Spina bifida – Gestion du handicap intestinal(1)).

Prise en charge chirurgicale :

Une entérocystoplastie d'agrandissement vésical doit être envisagée chez les patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme spinal en cas de vessie hypocompliante ou d'hyperactivité détrusorienne neurogène non contrôlées par les traitements médicaux. Les patient·e·s doivent être motivé·e·s et capables d'assumer de façon fiable un régime d'autosondages.

La cystostomie continente peut être proposée chez les patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme spinal lorsque l'autosondage est un mode mictionnel adapté mais la voie urétrale n'est pas praticable.

La fermeture chirurgicale du col vésical ne devrait être pratiquée qu'exceptionnellement après échec de toute autre option permettant de préserver la filière cervico-urétrale ou d'obtenir une continence urétrale.

La réalisation d'une dérivation urinaire non continente par conduit iléal est indiquée chez les patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme spinal présentant une vessie neurologique hyperactive, hypocompliante ou retentionniste, après échec d'une prise en charge médicale et en cas d'incapacité à réaliser des autosondages.

Un traitement par bandelette sous-urétrale peut être proposé chez la femme atteinte de dysraphisme spinal en présence d'une incontinence urinaire à l'effort avec bonne mobilité urétrale et manœuvre de soutènement efficace, mais il n'existe à ce jour aucune donnée sur son efficacité dans cette population.

Le sphincter urinaire artificiel ou la bandelette aponévrotique péricervicale peuvent être proposés dans les deux sexes pour traitement d'une incontinence urinaire d'effort par insuffisance sphinctérienne chez le·la patient·e avec dysraphisme spinal.

► **Mon patient atteint de dysraphisme spinal se plaint de troubles érectiles. Comment l'aider ?**

Le Sildénafil a été rapporté comme efficace par rapport au placebo. L'efficacité est dose-dépendante. Ce produit comme les autres inhibiteurs de la phosphodiésterase n'est pas remboursé par la sécurité sociale.

D'autres options peuvent être envisagées mais doivent être **discutées avec le centre expert** : les

injections intra-caverneuses de Prostaglandine E1, le vacuum ou l'implantation chirurgicale d'une prothèse pénienne.

► **Mon·ma patient·e a des questions liées à la sexualité et la parentalité. Que lui répondre ?**

La prise en charge sexologique des patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme spinal fait partie intégrante de la prise en charge globale. Les patient·e·s des deux sexes peuvent être reçu·e·s en consultation spécialisée.

Concernant la parentalité, les hommes atteints de dysraphisme spinal ont très souvent des anomalies des spermatozoïdes et ont besoin d'explorations complémentaires. Les femmes atteintes de dysraphisme spinal ont moins de difficultés à concevoir mais nécessitent un suivi rapproché spécialisé de la grossesse.

Pour prévenir le risque de récurrence, élevé en raison des antécédents au premier degré du futur bébé, il est recommandé des doses d'acide folique en périconceptionnel de 5 mg/jour débuté au moins 1 mois avant la conception et arrêté au moins 2 mois après.

1 Introduction

1.1 Généralités sur les dysraphismes spinaux

1.1.1 Définition et classification

Le spina bifida ou dysraphisme spinal fait partie du large éventail des anomalies de fermeture du tube neural affectant la colonne vertébrale et la moelle épinière, survenant au cours de l'embryogenèse.(2)

La classification communément utilisée des dysraphismes spinaux distingue les dysraphismes ouverts et les dysraphismes fermés.

Dans les **dysraphismes ouverts** il existe un défaut de fermeture dorsale non seulement des vertèbres et du plan musculo-aponévrotique mais également de la peau. Les méninges font hernie à travers cette brèche de la paroi dorsale, la moelle épinière est engagée dans cette hernie. Les méninges peuvent s'ulcérer à tout moment, la prise en charge constitue donc une urgence périnatale. Ce type de malformation signe une atteinte globale du système nerveux central, avec possible hydrocéphalie et troubles cognitifs associés.(3) Dans la myéломéningocèle (forme de loin la plus fréquente de dysraphisme ouvert), la hernie de la moelle épinière est associée à une hernie des méninges.

Le **dysraphisme fermé** comporte un défaut de fermeture de l'arc neural postérieur mais le revêtement cutané est présent. Le défaut de fermeture uniquement de l'arc postérieur d'une seule vertèbre (L5 ou S1 le plus souvent) est fréquent et peut être retrouvé jusque chez 17% de la population adulte. Dans la majorité des cas, ces défauts osseux très limités ne s'associent pas à un déficit neurologique, mais le dysraphisme fermé peut s'associer à un déficit neurologique possiblement absent à la naissance et ne se manifestant que plus tardivement au cours de la vie du-de la patient-e.

Il n'y a donc pas d'urgence chirurgicale, souvent d'ailleurs le diagnostic n'est pas fait en période néonatale mais plus tardivement. L'atteinte neurologique est locale ou locorégionale.

Il peut être associé à une ou des malformation(s) d'autres organes.

On distingue plusieurs formes cliniques de dysraphisme fermé que l'on classe en fonction de la présence ou non d'une masse sous cutanée. Les plus fréquents sont les myélolipocystocèles (communément appelés myélolipomes), les lipomes du filum, les méningocèles, les diastématomyélies, les syndromes de régression caudale...

Ces deux groupes de pathologies sont très différents, notamment en termes d'autonomie et de troubles cognitifs. En effet, les patient·e·s ayant un dysraphisme fermé ont la plupart du temps un meilleur pronostic fonctionnel, avec une meilleure marche, une meilleure autonomie au quotidien et l'absence de troubles cognitifs associés.

1.1.2 Prévalence

Les anomalies de fermeture du tube neural sont parmi les malformations congénitales les plus fréquentes.

Le réseau de registres des anomalies congénitales EUROCAT regroupant les registres européens disponibles (28 pays membres) a étudié la prévalence des anomalies du tube neural à partir de 1980, incluant les naissances, les mort-nés, et les interruptions thérapeutiques de grossesses.(4)

La prévalence des dysraphismes spinaux ouverts selon ce registre est estimée en Europe entre 2005 et 2015 à 5,1/10000 grossesses (naissances vivantes + morts fœtales + interruptions médicales de grossesses), avec 1,8/10000 naissances vivantes et 3,2/10000 interruptions de grossesse. En France, les chiffres de diagnostics anténataux de dysraphismes spinaux sont un peu supérieurs (6.6/10000), avec moins de naissances vivantes (1,2/10000) et plus d'interruption de grossesses (5,3/10000).

Il a également été mis en évidence dans ce registre des disparités géographiques, avec la prévalence la plus élevée en Irlande dans les années 1980 - 1986. Celle-ci a diminué notamment après la supplémentation de l'alimentation en acide folique dans ce pays, pour atteindre 3,6/10000 enfants nés vivants en 2011.(5)

L'île de la Réunion et l'Ukraine avaient également une prévalence plus élevée que les autres pays européens en 2004-2008.(6)

Selon les dernières données épidémiologiques françaises, il y aurait aujourd'hui plus de 8000 patient-e-s atteints de dysraphisme spinal vivant aujourd'hui en France.(7) Cette prévalence est particulièrement difficile à évaluer et peut-être sous-estimée, les études incluant les dysraphismes ouverts comme fermés étant peu nombreuses et les diagnostics tardifs chez des patient-e-s ayant des symptômes chroniques par expérience relativement fréquents.

1.1.3 Étiologies & facteurs de risque

► Responsabilité des folates dans la survenue de malformations du tube neural

Le rôle de la carence en folates (vitamine B9) dans la survenue des malformations du tube neural a été suspecté devant la constatation de taux sanguins en folates abaissés chez les femmes habitant des régions à haut risque, telles que l'Irlande ou le Royaume Uni. Plusieurs études ont rapporté l'effet bénéfique de la supplémentation en folates dans la prévention des malformations du tube neural. En 1991, le "Medical Research Council" (MRC) a publié un essai randomisé contrôlé multicentrique (33 centres, 7 pays: Royaume Uni, Hongrie, Israël, Canada, République Soviétique, France, Australie) incluant plus de 1000 patientes ayant déjà eu une grossesse compliquée d'une malformation du tube neural.(8) Cette étude a démontré une réduction de 72% du risque de nouvelle malformation par la supplémentation en acide folique entourant la période de conception. Une étude randomisée hongroise a confirmé l'efficacité d'une supplémentation en folates autour de la date de la conception pour réduire le risque d'une première grossesse compliquée d'une malformation du tube neural.(9) Ces résultats ont conduit certains pays à développer des politiques de prévention, individuelles ou collectives, dont l'enrichissement obligatoire en acide folique de certains aliments tels que les farines. Le taux de malformations du tube neural a diminué de 26% aux États-Unis et d'environ 50% au Canada depuis la politique d'enrichissement systématique de certains aliments menée depuis 1998.(10) En Irlande, l'enrichissement obligatoire des farines a été mis en place en 2006 : la prévalence des grossesses compliquées de malformations du tube neural est passée de 1-1,3/1000 en 1997- 2001 à 0,92/1000 grossesses en 2005-2007.(5)

En 2018, 87 pays dans le monde ont mis en place une politique d'enrichissement obligatoire en acide folique de certaines céréales industrielles, principalement la farine de blé, mais aussi dans certains cas la farine de maïs ou le riz.(11)

En France comme dans les autres pays européens, l'enrichissement alimentaire systématique en acide folique n'a pas été mis en place et la prévention repose sur la prescription d'une supplémentation en acide folique par les médecins ou les sages-femmes.(12,13)

La dernière étude publiée sur le registre EUROCAT en 2018 (14) ne montrait pas de réduction de la prévalence des dysraphismes entre 1980 et 2012 en Europe ; la recommandation de supplémentation périconceptionnelle en l'absence d'enrichissement des farines ne semble pas avoir eu d'impact sur l'incidence des dysraphismes.

Les malformations du tube neural surviennent très précocement au décours de la vie embryonnaire entre le 17^e et 30^e jour d'âge gestationnel à une époque où la future maman ne sait même pas encore qu'elle est enceinte (15). La prescription des suppléments d'acide folique après le diagnostic de grossesse n'a donc pas grand intérêt, elle doit être faite avant le début de la grossesse lorsque la patiente exprime un désir de maternité, raison pour laquelle peu de femmes la prennent correctement selon les recommandations.

La dose recommandée par la Haute Autorité de Santé à ce jour est de 0,4 mg per os par jour au moins 1 mois avant la conception et jusqu'à la 12^{ème} semaine d'aménorrhée. Des doses beaucoup plus élevées (5 mg/j) sont prescrites chez les femmes présentant un facteur de risque (femmes atteintes de dysraphisme spinal ayant un désir de grossesse, antécédent de dysraphisme chez le fœtus lors d'une précédente grossesse)(12,13), certains professionnels recommandant également des doses décuplées en cas d'obésité ou de diabète ou encore en cas d'antécédent familial autre que 1^{er} degré, sans preuve scientifique formelle de l'efficacité dans ce cas).

► **Étiologies génétiques(16)**

- Dans moins de 10% de tous les cas d'anomalies de fermeture du tube neural, des anomalies chromosomiques telles que la trisomie 13, la trisomie 18 et la triploïdie ou des syndromes tels que le syndrome de Waardenburg peuvent être identifiés.(17)
- La grande majorité des anomalies de fermeture du tube neural sont des cas non syndromiques isolés, d'occurrence sporadique. Cependant les études de regroupement familial ont montré un risque accru de 3 à 8% pour les frères et sœurs d'enfants atteints d'anomalies de fermeture du tube neural. Chez les jumeaux, les taux de concordance des anomalies de fermeture du tube neural sont de 7,7% chez les monozygotes et de 4,4% chez les jumeaux dizygotes. Une étude récente aux États-Unis a révélé que plus de 16% des enfants atteints de dysraphisme spinal avaient des antécédents familiaux d'anomalies de fermeture du tube neural.(18) Ces éléments suggèrent que la génétique joue un rôle plus important dans l'étiologie des dysraphismes spinaux dans les populations supplémentées en acide folique. Au total, on estime que l'héritabilité dans les anomalies de fermeture du tube neural est de 60% et certains gènes prédisposants ont été identifiés. Les défauts dans la voie de la polarité planaire cellulaire ont été fortement associés à des modèles animaux d'anomalies de fermeture du tube neural et dans des études de cohortes humaines.
- Les gènes de la voie des folates : l'acide folique et ses métabolites sont importants pour la synthèse de la purine et pyrimidine. Des mutations ou variants des gènes des enzymes intervenant dans la voie des folates, telles que la méthyltétrahydrofolate réductase (MTHFR) sont impliqués dans la survenue des malformations du tube neural. Le variant C677T du gène de la MTHFR est significativement associé à ces malformations.(17)

► **Autres facteurs de risque**

Les traitements antiépileptiques, notamment le Valproate de sodium, et dans une moindre mesure la Carbamazépine, sont des facteurs de risque dorénavant bien identifiés. L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) contre-indique désormais la prescription de Valproate de sodium chez la jeune fille

ou la femme en âge de procréer, sauf en cas d'impossibilité d'un traitement alternatif avec l'obligation de signature d'un document de consentement libre et éclairé de la patiente et la prescription d'une contraception efficace. De manière générale, une patiente en âge de procréer doit avoir un suivi régulier auprès d'un-e neurologue et une adaptation de son traitement antiépileptique selon les recommandations de l'ANSM.(19)

La carence en vitamine B12, intervenant comme cofacteur dans la synthèse de l'ADN et de la transformation d'homocystéine en méthionine, serait un facteur de risque indépendant des folates dans la survenue des anomalies de fermeture du tube neural dont le dysraphisme spinal.(20)

L'obésité maternelle a également été suspectée de favoriser les anomalies de fermeture du tube neural.(21)

Enfin, des facteurs épigénétiques semblent également jouer un rôle dans la genèse des anomalies de fermeture du tube neural.(22)

1.2 Aspects urologiques chez le-la patient-e atteint-e de dysraphisme spinal

Les symptômes urinaires les plus couramment décrits par les patient-e-s atteint-e-s de dysraphisme spinal sont, à l'instar de ceux rencontrés dans les autres causes de vessie neurologique :

- Une incontinence urinaire, de type, de fréquence et de volume variable,
- Un syndrome d'hyperactivité vésicale,
- Des infections urinaires à répétition.

Les patient-e-s atteint-e-s de myéломéningocèle présentent des troubles urinaires dans plus de 90 % des cas (23), et entre 40 et 60% des patients avec dysraphisme (ouvert ou fermé) présentent une incontinence urinaire, avec une prévalence assez similaire entre dysraphisme ouvert et fermé.(24,25)

Ces troubles sont responsables :

- D'une part, d'une altération de la qualité de vie des patients.(26) L'hyperactivité détrusorienne, le défaut de compliance et/ou l'insuffisance sphinctérienne se manifestant souvent par une incontinence urinaire.
- D'autre part, d'un risque d'atteinte du haut appareil urinaire par le biais d'un régime de haute pression vésicale et la répétition des épisodes infectieux au niveau rénal. Le risque est majoré en cas de dyssynergie vésico-sphinctérienne associée à l'hyperactivité détrusorienne ou à une vessie hypocompliante avec des pressions détrusoriennes au-delà de 40 cm H2O.

Les troubles urinaires en lien avec le dysfonctionnement vésico-sphinctérien lié aux dysraphismes spinaux restent la principale cause de mortalité de ces patient-e-s (par insuffisance rénale terminale, infections,...), responsables de 17% des décès de cette population adulte.(27)

2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

Le dysraphisme spinal, anomalie congénitale de développement du système nerveux et du rachis, a des conséquences sur différents organes. Il génère des handicaps complexes et variables d'un individu à l'autre. Sa prise en charge relève de multiples spécialités médicales et chirurgicales : neurochirurgie, médecine physique et de réadaptation, gastroentérologie, urologie, gynécologie... Il a donc été choisi d'élaborer plusieurs protocoles nationaux de diagnostic et de soin (PNDS), correspondant chacun à une spécialité concernée par cette maladie rare. Chaque PNDS est composé d'une partie de généralités sur la pathologie et d'une partie spécifique de la spécialité concernée.

A ce jour, concernant les dysraphismes spinaux, deux PNDS ont été publiés en plus du présent document : Spina bifida – gestion du handicap intestinal(1) et Prise en charge en médecine physique et de réadaptation du patient atteint de Spina Bifida(28).

Nous attirons l'attention sur le fait que la prise en charge des patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme spinal doit être pluridisciplinaire et coordonnée(29,30). La prise en charge urologique s'envisage dans le cadre d'une prise en charge globale, en lien avec les autres professionnels impliqués dans la prise en charge de ces patient·e·s.

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins, notamment sur le plan urologique, d'un·e patient·e adulte atteint·e de dysraphisme spinal (Spina Bifida). Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi urologique de la maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Les propositions de recommandations de prises de charge dans chaque paragraphe sont classées en fonction de leur niveau d'évidence, selon la classification de l'Oxford Centre for Evidence-Based Medicine de 2011.(31)

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le·la patient·e, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste. Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Ce protocole décrit cependant la prise en charge urologique de référence d'un·e patient·e atteint·e de dysraphisme spinal. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site internet du centre de référence (<http://www.spinareference.org>).

3 Généralités et surveillance d'un point de vue urologique

3.1 Objectifs de la prise en charge urologique

L'objectif de la prise en charge urologique chez le-la patient-e atteint-e de dysraphisme spinal est double :

- La préservation de la fonction rénale, passant par le dépistage et la prise en charge du dysfonctionnement vésico-sphinctérien neurogène avec identification des vessies « à haut risque »
- La continence urinaire, diurne et nocturne, et par ce biais l'amélioration de la qualité de vie.

A cela s'ajoute l'autonomisation du-de la patient-e quant à ses soins, que ce soient la prise des traitements, la réalisation des gestes techniques (sondages par exemple) ou encore le fait de penser à organiser sa consultation de suivi.

Cette autonomisation est rendue d'autant plus complexe chez les patient-e-s atteint-e-s de dysraphismes que les troubles cognitifs sont fréquents, en particulier dans le cadre des dysraphismes ouverts. En effet, une déficience intellectuelle d'importance variable est parfois constatée, qui peut être mise en lien avec l'hydrocéphalie in utero ou son apparition secondaire, la dérivation ventriculo-péritonéale et ses complications... Mais même chez les patient-e-s au quotient intellectuel normal, il existe très fréquemment des troubles cognitifs au premier rang desquels des troubles exécutifs et du langage oral, qui peuvent être une difficulté majeure dans l'acquisition de l'autonomie recherchée.(3,32,33) Les enjeux thérapeutiques se doivent donc d'être bien expliqués, parfois répétés, avec des mots simples. L'aide d'un centre expert avec des personnes ressources (ergothérapeute, neuropsychologue...) dans ce cadre peut être précieuse.

L'incontinence urinaire et les troubles mictionnels constituaient la première demande de prise en charge chez 29% des adultes qui ont pris contact avec le Centre de Référence national Spina Bifida entre 2007 et 2015.(34)

3.2 Surveillance et risques au long cours

3.2.1 Fréquence et indications des examens de suivi

Il n'existe actuellement pas de recommandations de surveillance spécifiques sur le plan urologique pour les patient-e-s atteint-e-s de dysraphisme spinal mais les recommandations françaises et internationales pour la prise en charge de la vessie neurologique peuvent s'appliquer à cette population qui présente néanmoins des particularités, surtout concernant leur observance quant à leur prise en charge médicale, souvent compliquée en raison des troubles cognitifs.

Le suivi et la surveillance de ces patient-e-s doivent être au moins coordonnés (au mieux assurés) par de centres spécialisés ayant une compétence spécifique pour cette pathologie et offrant une prise en charge multidisciplinaire (Grade D).

Les recommandations de l'EAU (Association Européenne d'Urologie) publiées en 2016 (35) sont très succinctes pour ce qui concerne le suivi de ces patient-e-s, se limitant à recommander la réalisation d'une « évaluation » régulière des patient-e-s neurologiques tous les un à deux ans, une échographie rénale tous les 6 mois chez les patient-e-s à haut risque et des contrôles réguliers des paramètres urodynamiques, mais sans en spécifier la fréquence.

Les recommandations conjointes de la Société International d'Urologie (SIU) et de l'International Consultation on Urologic Diseases (ICUD) de 2018 concernant les patients blessés médullaires sont par contre bien détaillées.(36) Nous pouvons les résumer et les adapter aux patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme spinal ainsi :

- Monitoring de la fonction rénale tous les ans (Grade A) en gardant à l'esprit que la créatininémie seule ne permet pas une évaluation fiable de la fonction rénale dans cette population (Grade B) sauf dans le cas de dysraphisme fermé avec patient marchant chez qui une évaluation simple de la fonction rénale par un prélèvement sanguin et un débit de filtration glomérulaire estimé par l'équation CKD-EPI semble suffisant. Dans les autres cas, il faudra donc y associer des moyens plus fiables (clairance vraie de la créatinine calculée sur la créatininurie des 24 heures en l'absence d'incontinence urinaire ou formules à partir du dosage de la Cystatine C même si la supériorité par rapport à celles utilisant la créatininémie n'a été prouvée que chez l'enfant(37–40)). Le dosage de la cystatine C n'est à l'heure où nous écrivons ce PNDS pas remboursé par la sécurité sociale.
- Une échographie de l'appareil urinaire est conseillée au minimum tous les deux ans pour la surveillance du haut appareil urinaire (Grade A). En France toutefois le contrôle échographique du haut appareil urinaire est en règle générale réalisé tous les ans. Il permet également de vérifier l'absence de lithiases vésicales. L'intérêt pronostique de la mesure de l'épaisseur de la paroi vésicale est controversé, certaines études suggérant qu'une paroi vésicale épaissie pourrait orienter vers un risque de dégradation du haut appareil urinaire (41) mais cela ne remplace pas les données d'un bilan urodynamique(42,43).
- Une évaluation urodynamique doit être réalisée lors de l'évaluation initiale d'un·e patient·e atteint·e de dysraphisme spinal et ensuite en fonction des éventuelles modifications du tableau clinique ou des données biochimiques ou radiologiques (Grade B), en moyenne tous les 2 ans. Certaines équipes le réalisent de manière systématique.

La cystoscopie recommandée à titre systématique dans le passé a été en réalité peu réalisée dans la pratique clinique, elle est actuellement plutôt recommandée en présence de signe d'appel (hématurie, modifications du comportement vésical, douleur...) (cf. paragraphe suivant « Dysraphismes spinaux et cancers de vessie »).

Il n'y a pas de preuves scientifiques suffisantes pour recommander l'utilisation de la cytologie urinaire dans le dépistage du cancer de la vessie chez ces patient·e·s (Grade C).

L'utilisation de scores de qualité de vie peut être intéressante. Quatre questionnaires de qualité de vie ont été validés pour l'évaluation des troubles urinaires chez les blessé·e·s médullaires : I-QOL, Qualiveen, SF-Qaliveen, and NBSS.

Par ailleurs, nous tenons à souligner que toute apparition de nouveaux symptômes urinaires ou dégradation de symptômes existants doit faire penser à une aggravation neurologique et faire envisager la réalisation d'une IRM pan médullaire à la recherche d'une syringomyélie, a fortiori si les symptômes urinaires s'accompagnent de symptômes d'autres organes (digestifs, neuromoteurs, neurologiques...).

En présence d'une insuffisance rénale chronique, quelle qu'en soit la sévérité, il est important d'instaurer un suivi auprès d'un néphrologue. Enfin, il peut être intéressant de proposer aux patient·e·s présentant des troubles urinaires un suivi psychologique en raison des difficultés d'acceptation de ces troubles et de leur retentissement sur la vie quotidienne et la participation sociale.

Nous proposons dans la Figure 1 un algorithme de surveillance, à partir de celui initialement publié en 2007(44) par le GENULF (Groupe d'Étude en Neuro-Urologie en Langue Française) concernant le suivi des blessé·e·s médullaires et des patient·e·s atteint·e·s de myéломéningocèle, actualisé avec les recommandations de l'EAU de 2016(35) et de la SIU-ICUD de 2018(36).

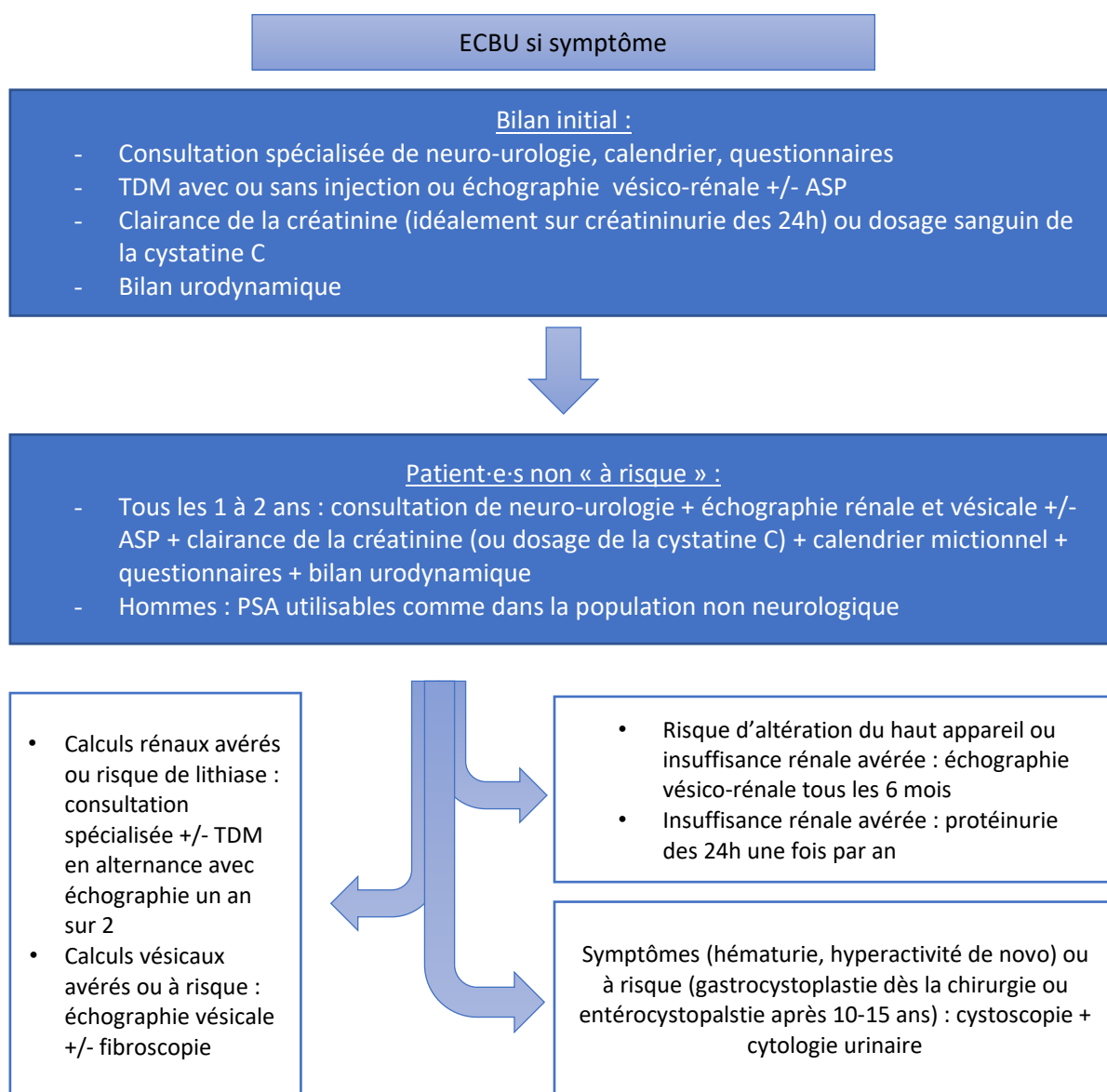


Figure 1. Proposition de recommandations de suivi du de la patient-e atteint-e de dysraphisme spinal selon celles publiées par le GENULF en 2007(44), l'EAU en 2016(35) et la SIU-ICUD en 2018(36)

3.2.2 Dysraphismes spinaux et cancer de vessie

(Argumentaire scientifique disponible dans un fichier distinct)

L'incidence du cancer de vessie est traditionnellement considérée comme plus élevée chez les patient-e-s neurologiques, avec un diagnostic souvent tardif, des tumeurs localement évoluées de pronostic péjoratif. Les séries les plus récentes semblent toutefois montrer une diminution significative de la fréquence du cancer de vessie chez ces patient-e-s, avec une incidence qui se rapproche de celle constatée dans la population générale.

Par ailleurs, l'espérance de vie des patient-e-s porteurs d'une vessie neurologique s'améliore régulièrement et on peut donc constater une augmentation de l'incidence de tous les cancers liés au vieillissement dans cette population.

► Prévention primaire

La sonde à demeure est un facteur de risque reconnu pour le cancer de vessie et ne doit être utilisée au long cours qu'en l'absence d'autre alternative (Grade B), le sondage intermittent propre restant le mode mictionnel de référence dans cette population (Grade A). De plus, la sonde urinaire mise en place chaque nuit par le patient ou l'aidant est délétère et n'est pas indiquée (cf. paragraphe « 4.2 Prise en charge médicale de la vessie neurologique des patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme spinal ; 4.2.1 Indications à l'autosondage »).

L'entérocystoplastie avec utilisation de l'intestin grêle semble augmenter le risque de cancer de vessie (estimé entre 0 et 5.5%). Dans 90% de cas constatés, le cancer survient au-delà de 10 ans après la chirurgie.(45)

En revanche, un antécédent de gastrocystoplastie augmente ce risque de manière nettement plus significative et justifie un suivi car elles aboutissent à une cancérisation à moyen et long terme dans 17 à 20 % des cas(46).

► Prévention secondaire

Tout épisode d'hématurie macroscopique chez un·e patient·e porteur de vessie neurologique doit bénéficier d'une évaluation complète avec imagerie du haut appareil urinaire, cytologie urinaire, cystoscopie et biopsies des éventuelles lésions de la paroi vésicale (Grade C).

► Proposition de recommandations

Les recommandations éditées en France par le GENULF en 2007(44) prévoyaient la réalisation annuelle d'une cystoscopie avec cytologie urinaire (éventuellement biopsies de vessie au moindre doute) en présence d'un des facteurs de risque suivants : âge >50 ans, neuro-vessie évoluant depuis plus de 15 ans, entérocystoplastie ou agrandissement vésical depuis plus de 10 ans (mais après entérocystoplastie la cytologie urinaire est plus difficilement interprétable).

Il n'y a toutefois pas de preuve scientifique concernant l'efficacité de ce programme de dépistage (Grade C). L'ensemble des études réalisées a un très faible niveau de preuve, étant constitué de séries monocentriques rétrospectives ou prospectives, mais sans groupe contrôle.

La cystoscopie systématique n'est donc plus recommandée par la SIU(36) chez les patient·e·s présentant une vessie neurologique y compris chez les patient·e·s porteurs·ses d'une sonde à demeure (Grade B). Les experts ayant rédigé ces recommandations s'appuient sur quatre arguments :

1. La vessie neurologique constitue un facteur de risque pour le cancer de vessie mais ce risque n'est pas très élevé et est inférieur à celui de fumeurs·ses et ex-fumeurs·ses pour lesquels aucun dépistage n'est préconisé.
2. La fiabilité de la cystoscopie dans cette population est limitée par les altérations de la muqueuse liée à l'autosondage ou à la sonde à demeure qui sont en effet fréquentes chez ces patient·e·s et peuvent rendre problématique l'interprétation de cet examen.
3. Il n'y a aucune preuve que le dépistage systématique par cystoscopie ait un impact sur la morbidité et la mortalité du cancer de vessie dans cette population.
4. L'intérêt de la TDM pour l'étude fiable des parois vésicales.

La cystoscopie devra par contre être réalisée en cas d'hématurie, de modification des symptômes urinaires du·de la patient·e ou en cas d'infections urinaires symptomatiques récidivantes (Grade D).

Chez les patient·e·s aux antécédents d'entérocystoplastie, nous recommandons la cystoscopie à partir de 10 à 15 ans après la chirurgie.

Chez les patient·e·s aux antécédents de gastrocystoplastie, la surveillance reste préconisée quel que soit le délai par rapport à la chirurgie et doit être particulièrement rigoureuse, avec exérèse du patch gastrique dès l'apparition de signes de gastrite atrophique compte tenu du risque élevé de dégénérescence tumorale que ce type de plastie comporte.

4 Prise en charge thérapeutique

4.1 Prise en charge en cas d'épisodes infectieux urinaires récidivants

(Argumentaire scientifique disponible dans un fichier distinct)

La colonisation bactérienne (bactériurie asymptomatique) est pratiquement constante chez tous·tes les patient·e·s pratiquant l'autosondage, ainsi que chez les patient·e·s porteurs·ses d'une dérivation urinaire continente. Elle est également fréquente chez les patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme spinal qui urinent par voie naturelle, en règle générale avec des mictions non physiologiques effectuées essentiellement par poussée abdominale et un résidu post mictionnel significatif.

Il existe actuellement un consensus pour ne pas rechercher et ne pas traiter ces bactériuries tant qu'elles restent asymptomatiques, alors que l'apparition d'une symptomatologie infectieuse doit entraîner la mise en route d'un traitement antibiotique pour des raisons de confort du·de la patient·e et de protection du haut appareil urinaire, si elle évoque une atteinte parenchymateuse.

Le risque de retentissement sur le haut appareil urinaire semblerait toutefois principalement en rapport avec le dysfonctionnement vésico-sphinctérien sous-jacent, les infections urinaires symptomatiques étant essentiellement la manifestation clinique d'un déséquilibre à ce niveau. Elles peuvent néanmoins aggraver le pronostic fonctionnel.

Les infections symptomatiques du bas appareil urinaire présentent des difficultés diagnostiques particulièrement importantes car la perte de la sensibilité vésicale est présente chez la majorité des patient·e·s. Les signes cliniques de pyélonéphrite, avec lombalgies (en règle générale latéralisées) et hyperthermie, peuvent être absents en fonction du niveau neurologique. A l'inverse les lombalgies d'origine mécanique non-infectieuse sont très fréquentes dans cette population. En effet, les symptômes d'infection urinaire chez les patient·e·s neurologiques sont souvent atypiques (sensation de mal-être, modifications de la miction, apparition d'une incontinence urinaire auparavant absente, etc.). La spasticité et les manifestations d'hyperréflexie autonome sont par contre rares voire absentes dans cette population dont le niveau neurologique ne remonte qu'exceptionnellement au-dessus de D6.

La présence d'une hyperthermie isolée doit faire éliminer de principe toute autre cause infectieuse en dehors de l'appareil urinaire avant d'envisager un traitement dirigé sur les bactéries retrouvées à l'ECBU.

L'antibiothérapie des infections urinaires chez les patient·e·s neurologiques et avec dysraphisme spinal en particulier doit répondre à des critères établis dans des consensus d'experts. L'utilisation itérative des traitements antibiotiques à visée curative comporte un risque important de sélection de souches bactériennes résistantes dans ce contexte, notamment en cas de biofilm bactérien. Un ECBU doit être réalisé systématiquement avant traitement. On utilisera de préférence des antibiotiques à spectre étroit.

La survenue d'infections urinaires symptomatiques récidivantes impose de vérifier :

- Au moyen d'un calendrier mictionnel, l'utilisation d'un mode mictionnel adapté et si patient·e sous autosondages leur réalisation effective à fréquence régulière, 5 fois par jour au minimum, avec une technique de réalisation maîtrisée (vérification du geste dans toutes les positions où sont réalisés les sondages, notamment en position allongée pour que la sonde et la poche soient en position déclive permettant une vidange complète). La diurèse de 24 heures devrait être comprise entre 1200 et 1500 mL et le volume de chaque sondage ne devrait pas dépasser les 400 mL, un volume supérieur au demi-litre pouvant favoriser le reflux vésico-urétéral et la survenue de pyélonéphrites.
- Que le matériel est adapté si le-la patient·e est sous sondages intermittents et d'essayer un changement de sonde (passages aux hydrophiles, sonde couvertes...).
- L'absence de résidu post mictionnel ou post sondage
- L'absence de calculs urinaires et d'un retentissement sur le haut appareil urinaire par une imagerie adaptée (échographie ou de préférence uro-scanner).
- L'absence d'hyperactivité détrusorienne et la bonne compliance vésicale par un bilan urodynamique.
- La prise en charge correcte des troubles digestifs et ano-rectaux (cf. PNDS Spina bifida – Gestion du handicap intestinal(1)).

La réalisation d'une cystographie rétrograde peut être indiquée en présence de pyélonéphrites récidivantes ou d'une dilatation du haut appareil urinaire mais le reflux vésico-urétéral n'est habituellement dans ce contexte que la conséquence d'un dysfonctionnement vésicosphinctérien.

Ce n'est qu'après avoir corrigé et éliminé tout facteur favorisant qu'en cas de persistance des infections urinaires symptomatiques récidivantes, l'on pourra envisager le recours à une antibioprophylaxie de type cyclique.

Les pratiques dans le domaine des infections urinaires chez les patient·e-s atteints de dysraphisme spinal sont très hétérogènes. Dans une enquête de 2009 concernant 280 centres experts pour le dysraphisme, avec 41 centres répondants, il avait été constaté une absence de protocoles et de consensus pour la prévention, le diagnostic et le traitement des IUS chez les enfants atteint·e-s.(47)

L'utilisation d'extraits de canneberge (cranberry) en prévention des infections urinaires chez l'adulte atteint·e de dysraphisme spinal n'a pas prouvé son efficacité dans la littérature. Elle reste cependant préconisée par certains experts et beaucoup diffusée par les patients eux-mêmes et la population générale(48).

► Exemples de cas

Cas 1 : *patient·e avec dysraphisme en mictions spontanées (pas d'auto-sondages intermittents propres (ASIP))*

La survenue itérative d'infections urinaires symptomatiques récidivantes dans ce contexte est en règle générale un indicateur de mauvais mode mictionnel. La mise en route d'un mode mictionnel par autosondages intermittents propres est à envisager, surtout si la vidange vésicale est incomplète et/ou que les mictions se font sur poussée abdominale(49).

Cas 2 : *patient·e avec dysraphisme sous ASIP*

L'ASIP réalisé au moins 5 fois par jour, associé si besoin à une médication par anticholinergiques, est un excellent moyen de diminuer la récurrence des infections urinaires symptomatiques. Il faut s'assurer de la

bonne fréquence de réalisation de ceux-ci, avec des volumes urinés qui ne devraient pas dépasser les 400 mL.

La récurrence des infections urinaires symptomatiques doit faire rechercher un ou des facteurs favorisant de l'infection urinaire et le traiter : présence de calculs dans les voies urinaires, apparition d'un défaut de compliance vésicale. L'absence d'hyperactivité détrusorienne et la bonne compliance vésicale doivent être évaluées par un bilan urodynamique. Conformément à ce qui a été recommandé plus haut (3.2.2), il convient également de rechercher un cancer de vessie en cas d'infections urinaires symptomatiques récidivantes.

Une antibioprophylaxie ne doit pas être initiée tant que toutes ces conditions ne sont pas remplies.

Cas 3 : *patient-e avec dysraphisme sous ASIP, avec fréquence régulière des sondages réalisés techniquement correctement, sans calcul, sans hyperactivité détrusorienne (HAD) ou avec HAD contrôlée par les médicaments, avec une bonne compliance vésicale, sans reflux vésico-urétéral et avec un transit équilibré*

Dans ce contexte une antibioprophylaxie peut être envisagée.

Chez les patient-e-s sous autosondages, il faut privilégier une antibioprophylaxie de type cyclique analogue à celle utilisée dans l'étude de Salomon(50) en évitant toutefois les nitrofuranes compte tenu des données des récentes données de toxicité(51) même si les doses utilisées en antibioprophylaxie sont relativement faibles par rapport à une prise quotidienne prolongée de dose normale contre laquelle l'ANSM (AFSSAPS au moment de la publication de la mise en garde contre l'utilisation prolongée des nitrofuranes) met en garde. Certaines équipes spécialisées continuent néanmoins de les utiliser en antibioprophylaxie.

Cas 4 : *patiente enceinte avec dysraphisme*

Bien que les données cliniques soient très limitées, l'antibioprophylaxie cyclique semble être bénéfique et réduire le risque de survenue des infections urinaires symptomatiques sans favoriser la survenue de résistances bactériennes.(52)

C'est le seul cas dans lequel on propose actuellement une antibioprophylaxie systématique en l'absence d'infections urinaires symptomatiques

Cas 5 : *cas particulier de la prévention d'infections urinaires lors d'examens urologiques invasifs (bilan urodynamique, cystographie rétrograde, cystoscopie)*

Selon les dernières recommandations de l'AUA, de la SUFU, de l'EAU et de l'AFU(53–55), il est recommandé de réaliser un ECBU avec antibiogramme dans les jours précédant l'examen.

Si l'ECBU est stérile, en l'absence de facteur de risque d'infection urinaire (chez le-la patient-e avec une vessie neurologique : infections urinaires > 4/an, reflux vésico-urétéral, pression détrusorienne connue élevée soit pression prémictionnelle > 40 cmH₂O), aucune antibioprophylaxie n'est recommandée.

Si l'ECBU retrouve une bactériurie asymptomatique, il est recommandé de réaliser une antibioprophylaxie en prévision d'un geste endovésical (cystoscopie, cystographie, exploration urodynamique) :

- en cas de symptômes d'infection urinaire (modification flagrante de la symptomatologie urinaire ne cédant pas sous hydratation importante et augmentation de la fréquence des auto-sondages ou suspicion d'infection urinaire fébrile)

- en cas de perfusion de traitement immunosuppresseur, à risque de favoriser les infections bactériennes.

Dans le cas d'une antibioprophylaxie, elle doit être adaptée à l'ECBU, est à débiter dans les 24 à 48h qui précèdent le geste et à arrêter après le geste.(56)

► Proposition de recommandations

La colonisation bactérienne (bactériurie asymptomatique) est très fréquente chez les patient-e-s sous autosondages et ne doit pas être traitée ou recherchée tant que le-la patient-e reste asymptomatique (Grade A). Par contre l'ECBU doit être systématique en cas de symptômes d'infection urinaire nécessitant une antibiothérapie (Grade A).

La présence d'infections urinaires symptomatiques récidivantes doit faire rechercher et éliminer tout facteur favorisant (mode mictionnel inadapté, autosondages réalisés de façon aléatoire ou trop rarement, mauvaise réalisation du geste ou matériel inadapté pour les autosondages, diurèse insuffisante ou excessive, présence d'une hyperactivité détrusorienne ou d'un défaut de compliance, présence de lithiases, troubles ano-rectaux mal ou non pris en charge...) (Grade B).

Dans certains cas sélectionnés, une fois éliminé tout facteur favorisant, une antibioprophylaxie peut être indiquée. Il faut privilégier une antibioprophylaxie de type cyclique en alternant deux antibiotiques différents sur une base hebdomadaire (Grade C). Les antibiotiques utilisés en une seule dose de charge une fois par semaine sont Amoxicilline 3000 mg, Trimethoprim-Sulfaméthoxazole 320-1600 mg, Fosfomycine 6000 mg et Cefixime 400 mg. Les nitrofuranes ne sont plus utilisés en antibioprophylaxie au long cours au vu du risque de toxicité hépatique et pulmonaire lorsqu'ils sont utilisés au long cours.

Le choix parmi ces différents antibiotiques dépend de l'écologie bactérienne de chaque patient-e. On choisira deux antibiotiques efficaces sur la flore bactérienne retrouvée sur les 6 ECBU réalisés à une semaine d'intervalle précédant la prescription, par exemple Amoxicilline 3000mg en alternance avec Triméthoprim-Sulfaméthoxazole 320-1600 mg tous les lundis. Il est recommandé d'éviter les antibiotiques à forte pression de sélection (fluoroquinolones notamment).

L'antibioprophylaxie systématique en l'absence d'infections urinaires symptomatiques récidivantes, longtemps utilisée dans le passé, n'a pas montré d'efficacité et est associée à un risque accru de sélection de souches bactériennes résistantes (Grade A). Elle n'est actuellement pas recommandée chez les patient-e-s sous autosondages.

Chez les patientes n'ayant pas d'atteinte neurologique, la grossesse est le seul contexte dans lequel il est recommandé de traiter une colonisation bactérienne asymptomatique. Par extension et selon les recommandations de la HAS(57), chez les patientes enceintes atteintes de dysraphisme spinal ayant une vessie neurologique, nous recommandons, malgré le peu de données scientifiques dont nous disposons (Grade D), d'effectuer un ECBU en début de grossesse et de mettre en place une antibioprophylaxie cyclique, le choix des antibiotiques étant basé sur l'écologie bactérienne des derniers ECBU disponibles ainsi que sur l'absence de nocivité pour le fœtus prouvée de l'antibiotique (consultable sur le site du Centre de Référence des Agents Tératogènes(58)). La stérilité des urines pourra être contrôlée par un ECBU mensuel ou par bandelette urinaire, car l'association de leucocytes et nitrites sur la bandelette urinaire aurait une sensibilité et une spécificité acceptable chez les patientes sous autosondages.(59,60)

4.2 Prise en charge médicale de la vessie neurologique des patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme spinal

Dans l'idéal, la prise en charge médicale comprenant le cathétérisme propre intermittent éventuellement associé aux anticholinergiques est débutée sur la base du bilan urodynamique qui permet de déterminer les patient·e·s à risque et avant l'apparition de retentissement sur le haut appareil urinaire.

Une prise en charge précoce permet une meilleure tolérance et adhérence au traitement, une diminution du risque d'insuffisance rénale (61,62) et un moindre recours à la chirurgie reconstructrice (63).

4.2.1 Indications à l'autosondage

L'objectif d'un régime d'autosondage est d'une part d'assurer une vidange vésicale complète et régulière et d'autre part de réduire le régime de pression endovésical en association avec un traitement d'inactivation du détrusor. Une vidange vésicale incomplète accroît le risque d'infection urinaire symptomatique, et de retentissement sur le haut appareil urinaire (64). Il est donc important d'assurer une vidange complète et régulière de la vessie. Pratiqué depuis plus de 40 ans, le sondage propre intermittent (SPI) est la méthode de référence de drainage des urines en cas de rétention urinaire, de vidange vésicale incomplète ou de haut régime de pression vésicale chez les patient·e·s avec une vessie neurologique.

Le sondage à demeure par sonde urétrale ou par cystostomie est une solution de dernier recours pour le-la patient·e car comporte un risque plus important de complications non réversibles, d'infection, de lithiases et probablement de cancérisation (65).

De plus le sondage à demeure n'évite pas l'incontinence urinaire, source d'inconfort et surtout d'escarre périnéale notamment chez les patients se déplaçant en fauteuil roulant.

► Principe du SPI

Pour prévenir les infections urinaires et les complications sur le haut appareil urinaire, le SPI doit respecter quelques règles :

- Fréquence régulière des sondages, 5 à 6 sondages par 24h sont nécessaires pour permettre la vidange régulière des urines.
- Il s'agit d'un mode mictionnel exclusif, les patient·e·s ne devant pas avoir de mictions spontanées entre les sondages, y compris chez certains patients ayant la possibilité de mictions spontanées entre les sondages, et ce afin d'éviter notamment le risque infectieux.
- Diurèse adaptée. La diurèse quotidienne doit être de 1,5 à 2 L, de façon à ne pas dépasser 400 mL de volume par sondage et à obtenir une clairance bactérienne suffisante (66).

► Technique :

L'apprentissage des SPI sera réalisé au mieux dans le cadre d'un programme d'éducation thérapeutique au sein d'équipes spécialisées, sinon par un·e infirmier·ière diplômé·e d'état connaissant la pratique des sondages intermittents. Citons également la présence de vidéos disponibles sur internet, que l'on peut recommander en complément d'un apprentissage plus classique, notamment aux aidants n'ayant pas eu accès à l'apprentissage initial.

Un soutien psychologique doit pouvoir être proposé aux patient·e·s lors de cette phase qui peut être compliquée à accepter, ainsi qu'à chaque fois que le besoin en est ressenti au cours du suivi.

Le sondage propre intermittent nécessite :

- Un lavage des mains à l'eau et au savon ou à défaut une hygiène des mains à la solution hydroalcoolique. Pas d'indication aux gants stériles.
- Une toilette périnéale propre mais non stérile, à l'eau simple ou avec des lingettes sans alcool. Les toilettes périnéales au désinfectant sont à proscrire car elles créent une irritation des muqueuses sans diminuer le nombre d'infections urinaires.
- De préférence des sondes à usage unique, autolubrifiées hydrophiles pour limiter le risque de traumatismes urétraux.

► Proposition de recommandations

Les sondages propres intermittents doivent être débutés le plus précocement possible chez les patient·e·s dont le fonctionnement vésical représente un risque pour le haut appareil urinaire (dyssynergie vésico-sphinctérienne, vidange vésicale incomplète).

S'ils ont été débutés dans l'enfance, ils se doivent d'être poursuivis à l'âge adulte.

Les objectifs sont le maintien de basses pressions endovésicales associées à l'acquisition d'une continence.

4.2.2 Traitements anticholinergiques

Les anticholinergiques sont la classe pharmacothérapeutique la plus couramment utilisée dans la prise en charge de l'hyperactivité vésicale neurogène chez le·la patient·e atteint·e de dysraphisme spinal.

► Mécanisme d'action :

Les anticholinergiques agissent par un blocage compétitif des récepteurs muscariniques. Ils bloquent ainsi l'action de l'acétylcholine relarguée par l'activation du système parasympathique. La plupart des récepteurs muscariniques se trouvent dans les cellules musculaires lisses. Leur stimulation aboutit à la contraction du détrusor et à la vidange vésicale (en l'absence d'obstacle mictionnel). Il existe également des récepteurs muscariniques au niveau de l'urothélium jouant un rôle sur la modulation du message afférent et non sur la contraction vésicale (67).

► Efficacité

L'efficacité des anticholinergiques a été évaluée dans de nombreuses études randomisées et revues systématiques de la littérature chez des patient·e·s pris·es en charge pour une hyperactivité vésicale idiopathique. Leur efficacité a cependant été peu étudiée chez les patient·e·s avec une vessie neurologique et aucune étude ne concerne spécifiquement les patient·e·s atteints de dysraphisme spinal.

Les modalités d'administration doivent être expliquées aux patient·e·s lors de la prescription, notamment pour le Chlorure de trospium qui ne doit pas être ingéré pendant les repas sous peine d'en diminuer l'efficacité.

► Effets indésirables

Les effets indésirables des anticholinergiques sont fréquents et peuvent être responsables d'un défaut d'adhérence au traitement. Ils sont dus au blocage non sélectif des récepteurs muscariniques situés à différents endroits dans l'organisme et sont dose-dépendants. Le plus fréquent est la sécheresse buccale due au blocage des récepteurs muscariniques au niveau des glandes salivaires. Les autres effets indésirables les

plus couramment décrits sont des symptômes digestifs (constipation, nausées), des sécheresses oculaires, une asthénie...

Il semblerait également exister un risque potentiel d'aggravation des troubles cognitifs chez les patient·e·s traités par anticholinergiques, notamment chez la personne âgée et dans les populations ayant des troubles cognitifs.(68–70)

Une étude de 2013 de Veenboer et al. a étudié l'effet de l'utilisation à long terme des anticholinergiques sur le comportement des enfants atteint·e·s de dysraphisme. 32 enfants ont été évalué·e·s et aucune modification significative du comportement n'a été mise en évidence entre les enfants traité·e·s par anticholinergiques à long terme et les autres (71).

Il peut être utile en cas d'apparition d'effets indésirables de fractionner la prise du médicament tout au long de la journée pour une meilleure répartition du principe actif.

► **Proposition de recommandations**

Aucune étude n'évalue l'efficacité des anticholinergiques spécifiquement chez les patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme spinal. Néanmoins, par extension des recommandations de prise en charge des vessies neurologiques, les anticholinergiques sont proposés comme le traitement médical de première ligne de l'hyperactivité vésicale chez les patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme spinal (Grade C).

En cas d'inefficacité du premier traitement instauré en monothérapie, il est possible de changer d'anticholinergique. En cas d'inefficacité d'une monothérapie, une association de 2 anticholinergiques peut être envisagée. En cas de troubles cognitifs, notamment en cas de dysraphisme ouvert, le chlorure de trospium (Ceris®) ou la fésotérodine (Toviaz®) seraient à privilégier du fait de leurs faible passage de la barrière hémato-encéphalique.

4.2.3 Injections de toxine botulique intradétrusorienne

(Argumentaire scientifique disponible dans un fichier distinct)

Rapportées pour la première fois par Schurch et al en 2000 (72), les injections intradétrusoriennes de toxine botulique sont devenues le traitement de référence de l'hyperactivité détusorienne (HAD) neurogène résistante aux anticholinergiques, leur efficacité ayant été démontrée par plusieurs larges essais randomisés chez des patient·e·s blessé·e·s médullaires ou atteint·e·s de sclérose en plaques (73–75).

► **Mécanisme d'action**

La toxine botulique agit par un blocage de l'excrétion d'acétylcholine au niveau des terminaisons nerveuses, à l'origine d'une relaxation de la fibre musculaire et d'une modification de la sensation de besoin par modulation du signal afférent.

► **Technique d'injection**

L'injection intradétrusorienne de toxine botulique est réalisée par voie endoscopique.

Il convient de réaliser au préalable un examen cytobactériologique des urines (ECBU) avec antibiogramme (entre 5 et 10 jours avant le traitement). En cas de bactériurie, une antibiothérapie adaptée doit être débutée 48h avant le geste. En cas de prise d'anticoagulant ou d'antiagrégants plaquettaires, ces médicaments

sont arrêtés (au moins 3 jours avant la procédure) et/ou remplacés avant l'injection.(76) La grossesse est une contre-indication à l'injection de toxine botulique.

L'injection peut être réalisée sous anesthésie générale ou sous anesthésie locale (instillation de 15 à 30 minutes d'un mélange de lidocaïne 1 % (ou 2%) et de bicarbonates à 14 %.

Le-la patient-e est installé-e en position gynécologique. Le geste commence par la réalisation d'une cystoscopie à la recherche de signe de lutte (trabéculations, diverticule), de tumeur de vessie, de calcul ou d'un aspect béant des méats urétéraux pouvant motiver une recherche de reflux vesico urétéral.

La dose de toxine est injectée dans le muscle détroisorien en une seule séance, en 20 à 30 ponctions réparties sur l'ensemble de la paroi vésicale. Il est possible d'injecter au niveau du trigone, les dernières études suggérant une absence de risque notamment de reflux vésico-rénal et une efficacité meilleure si on injecte dans cette zone.(77)

► Dose

Chez les patient-e-s adultes, la dose initiale est de 200 unités de BOTOX®. Elle pourra être augmentée à 300 unités en cas d'échec ou de durée d'efficacité inférieure à 6 mois (dose hors AMM) (Grade C).

► Efficacité

Peu d'études ont été publiées sur l'efficacité des injections de BTX-A intra détroisoriennes chez les patient-e-s atteint-e-s de dysraphisme spinal. Néanmoins, les injections intra détroisoriennes de BTX-A semblent avoir une action bénéfique sur le plan clinique avec une amélioration de la continence (78,79), et dans une moindre mesure sur le plan urodynamique avec une réduction de la pression détroisorientale maximale ainsi qu'une amélioration de la capacité vésicale maximale et de la compliance (78). Ces bénéfices étaient d'autant plus marqués qu'il s'agissait de vessies hyperactives. L'efficacité dans le traitement des vessies uniquement hypocompliantes (sans hyperactivité détroisorientale) n'est pas démontrée.

► Proposition de recommandations

Les injections intradétroisoriennes de toxine botulique doivent être envisagées comme traitement de seconde ligne chez les patient-e-s atteint-e-s de dysraphisme avec une hyperactivité détroisorientale neurogène résistante aux anticholinergiques (Grade C), après échec de 2 anticholinergiques différents ou d'une association de 2 anticholinergiques ou en cas de mauvaise tolérance du traitement par anticholinergiques.

Il est possible de proposer une association aux anticholinergiques en cas d'efficacité partielle de la toxine à dose maximale.

Les injections intradétroisoriennes de toxine botulique ont également un effet positif en cas d'hypocompliance lorsque celle-ci est associée à une hyperactivité détroisorientale (à l'inverse des anticholinergiques et /ou alphabloquants qui ne sont pas recommandés dans cette indication).

4.2.4 Autres prises en charges médicales

La place des autres traitements de l'hyperactivité détroisorientale (mirabegron, neurostimulation tibiale postérieure, neuromodulation sacrée) n'a quasiment pas été étudiée et ces traitements ne peuvent donc faire l'objet de recommandations dans la population des patients atteints d'un dysraphisme spinal. Ils peuvent cependant être discutés avec les équipes expertes avant la décision de prises en charge plus invasives.

Enfin, nous mentionnons les étuis péniens car ils sont utilisés par de nombreux patients, en alternative aux protections complètes type couches lors d'incontinence urinaire sans incontinence fécale et sans risque pour le haut appareil urinaire,(80) même s'ils ne sont pas forcément pleinement satisfaisants car :

- Un des buts de la prise en charge urologique est d'obtenir la continence urinaire
- En principe les mictions par voie naturelle chez les patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme (en règle générale par poussée abdominale) ne sont pas un mode mictionnel physiologique
- La verge des patients spina est souvent de petite taille et se prête mal à cet appareillage

Des alternatives doivent donc être recherchées avant de conseiller cet appareillage.

4.3 Prise en charge chirurgicale de la vessie neurologique des patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme spinal

4.3.1 Cystoplastie d'agrandissement

La littérature concernant la prise en charge chirurgicale de la vessie neurogène du·de la patient·e atteint·e de dysraphisme est extrêmement pauvre, dans ce chapitre nous avons donc souvent utilisé des références bibliographiques concernant la vessie neurologique en général ou la vessie neurologique des blessé·e·s médullaires, les problématiques et la stratégie thérapeutique adoptées étant le plus souvent superposables à celles rencontrées dans le dysraphisme.

La prise en charge chirurgicale de la vessie neurologique du·de la patient·e atteint·e de dysraphisme est un traitement de dernier recours qui ne sera envisagé qu'après échec des traitements médicaux.

De plus, nous précisons de nouveau qu'avant d'envisager toute chirurgie neuro-urologique, il est indispensable de prendre en charge les troubles ano-rectaux, d'autant plus si l'objectif est l'acquisition d'une continence urinaire, sous peine d'un risque de maintien des protections en post chirurgical si une incontinence anale persiste.

L'indication chirurgicale est en règle générale posée face à la persistance d'une hyperactivité détrusorienne ou d'un défaut de compliance vésicale résistants aux anticholinergiques et à la toxine botulique. Un retentissement sur le haut appareil urinaire des troubles vésico-sphinctériens est un argument supplémentaire pour une indication chirurgicale.

Le·la patient·e doit être motivé·e, capable d'assumer un régime d'autosondage aussi bien sur le plan de la gestuelle que de la gestion au long cours de ce mode mictionnel et en condition de comprendre les enjeux de cette prise en charge.

On évaluera avec attention la présence des troubles cognitifs pouvant interférer avec l'organisation de la vie quotidienne du·de la patient·e.

Dans une analyse de 2011 des données publiées aux États-Unis, l'agrandissement vésical apparaît comme la solution chirurgicale la plus largement utilisée dans la vessie neurologique chez l'enfant, pratiquée chez 3403 enfants, alors que la dérivation urinaire non continente avait été utilisée seulement dans 772 cas (81).

► Technique chirurgicale

Historiquement, différents segments de l'appareil digestif ont été utilisés pour réaliser des plasties d'agrandissement vésical :

- L'estomac a été utilisé dans le passé mais l'acidité de la sécrétion gastrique n'est pas toujours bien tolérée par les patient·e·s, de plus il existe un risque important de cancérisation du patch gastrique (cf. paragraphe « 3.2.2 Dysraphismes spinaux et cancers de vessie »). Cette technique n'est plus couramment utilisée.
- Le colon est utilisé surtout par les équipes de chirurgie infantile, vu son calibre plus important qui le rend plus facile à utiliser dans la population pédiatrique. Le cancer du côlon est fréquent chez l'adulte et on ne connaît pas le risque carcinogénique à long terme du colon au contact de l'urine, mais les séries rétrospectives publiées ne semblent pas montrer une incidence significativement plus élevée ce cancer par rapport aux entérocystoplasties.
- L'intestin grêle est la partie du tube digestif la plus largement utilisée dans la population adulte. Un segment de longueur variable entre 30 et 60 cm est prélevé 15 à 20 cm en amont de la jonction iléo-caecale. Les agrandissements de vessie avec intestin non détubulisé ont été abandonnés de longue date car à parité de longueur du segment intestinal utilisé l'augmentation de volume du réservoir est moindre et le péristaltisme de l'intestin non détubulisé peut être à l'origine d'une hyperactivité du réservoir.
- Des nombreuses « reconfigurations » différentes ont été utilisées pour ces plasties d'agrandissement avec des réservoirs en forme de « U », de « S » ou de « W ». Les réservoirs en W ont une capacité initiale plus importante mais en règle générale la capacité fonctionnelle de ces réservoirs augmente dans les mois qui suivent la réalisation de la plastie et le choix du type de plastie est finalement plus lié aux habitudes des équipes chirurgicales qu'à des données objectives montrant la supériorité d'une technique sur les autres.

Quant à la vessie native, traditionnellement elle était tout simplement « bivalvée » avec une section de la paroi vésicale le plus souvent dans le plan sagittal, et le patch intestinal reconfiguré était suturé sur les berges de cette vessie bivalvée. Dans une minorité de cas, la vessie native toujours en place était à l'origine de la persistance d'une hyperactivité avec un régime de pression détrusorienne élevé et potentiellement dangereux pour le haut appareil urinaire et/ou avec persistance d'une incontinence urinaire entre les sondages. Cette complication était plus fréquente quand la cystotomie était limitée au dôme vésical avec un risque d'exclusion du patch d'agrandissement. La tendance actuelle est donc de ne pas bivalver la vessie native mais d'effectuer une cystectomie subtotalaire en ne préservant que la base vésicale (col vésical et région trigonale), le patch intestinal étant anastomosé sur le pourtour de cet « entonnoir vésical »(82). L'avantage de cette technique est de supprimer la vessie native neurogène tout en préservant l'accès urétral au réservoir et en évitant la réimplantation urétérale.

A noter toutefois que s'il est indiqué de procéder à la réalisation d'une dérivation urinaire continente celle-ci doit être implantée de préférence sur la vessie native et nécessite donc la préservation d'un long lambeau de paroi vésicale.

Plusieurs séries récentes ont montré la faisabilité de ces interventions en chirurgie coelioscopique ou robot-assistée (83,84).

► Résultats à long terme

Les résultats à long terme de l'agrandissement vésical sont dans l'ensemble satisfaisants, aussi bien en termes de qualité de vie que de préservation de la fonction rénale. Chez les 247 patient·e·s opéré·e·s d'un agrandissement vésical inclus dans la revue de la littérature de Hoen et Al (82), il n'y a pas eu de dégradation de la fonction rénale au cours du suivi.

► Complications potentielles

Les complications précoces de l'agrandissement vésical incluent les infections de paroi (5 – 6.4%), la reprise chirurgicale pour saignement (0–3%), l'occlusion intestinale (3 – 5.7%) et les infections du shunt ventriculo-péritonéal quand il est présent (0 – 20%), avec une mortalité péri-opératoire de 0 à 2,7% (85) .

La fermeture chirurgicale du col vésical associée au geste chirurgical d'entérocystoplastie ne devrait être pratiquée qu'exceptionnellement après échec de toute autre option permettant de préserver la filière cervico-urétrale ou d'obtenir une continence urétrale.(86)

La préservation du col vésical et du trigone dans la cystectomie sus-trigonale permet d'éviter la réimplantation des uretères dans la néo-vessie, source potentielle de complications, et préserve l'accès urétral à la vessie.

Les patients ayant subi une cystoplastie d'agrandissement observent fréquemment la présence de mucus épais dans les urines due au fonctionnement du segment digestif. Une étude a montré que des lavages de vessie quotidiens avec >240 ml de sérum salé chez les patient·e·s ayant eu une cystoplastie pour dysraphisme ont une bonne efficacité avec un taux de récurrence de lithiase urinaire de 11% versus 50% pour les patient·e·s ne pratiquant pas de lavage ($p<0,05$)(87). Un apport hydrique suffisant peut également diminuer le risque de lithiases.

► Proposition de recommandations

Une intervention de plastie d'agrandissement vésical doit être envisagée chez les patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme en cas de vessie hypocompliante ou d'hyperactivité neurogène non contrôlées par les traitements médicaux (Grade C).

Les patient·e·s doivent être motivé·e·s et capables d'assumer de façon fiable un régime d'autosondage (Grade B).

En cas d'insuffisance sphinctérienne associée à un défaut de compliancé vésicale, une procédure concomitante est à privilégier (cf. paragraphe 4.3.3 Prise en charge de l'incontinence urinaire par insuffisance sphinctérienne) permettant de préserver un accès urétral. La mise en place d'un sphincter urinaire artificiel en position péri-cervicale lors d'une entérocystoplastie comporte cependant un risque accru d'infection du matériel prothétique(85). Chez certains patients, un geste concomitant de cystostomie continente peut être proposé (Cf. paragraphe 4.3.4 Indication d'une dérivation urinaire continente).

Des lavages de vessie quotidiens avec >240 ml de sérum salé chez les patient·e·s ayant eu une cystoplastie pour dysraphisme ont été évoqués pour essayer de réduire la fréquence d'apparition et les récurrences de lithiases vésicales (Grade C) mais une seule étude en a prouvé l'efficacité. Des études prospectives de meilleure qualité seraient nécessaires pour valider cette recommandation.

4.3.2 Dérivation urinaire non continente type Bricker

La dérivation urinaire non continente de type Bricker est une solution de dernier recours proposée dans les circonstances suivantes :

- Patient·e·s incapables d'assurer les sondages intermittents. Chez les patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme, cette incapacité est le plus souvent en rapport avec des troubles cognitifs plutôt qu'avec une impossibilité physique de réaliser ce geste car en règle générale il n'y a pas d'atteinte neurologique des membres supérieurs.

Et/ou

- Hyperactivité détrusorienne ou défaut de compliances résistants aux anticholinergiques et à la toxine botulique avec régime de pression potentiellement dangereux pour le haut appareil urinaire

Et/ou

- Incontinence urinaire invalidante, s'il existe une demande de prise en charge de la part du/de la patient-e (parfois l'incontinence abondante est acceptée par des patient-e-s ayant vécu ce handicap depuis la naissance)

En cas d'insuffisance rénale chronique, il est préférable d'avoir recours à la dérivation par conduit iléal plutôt qu'à l'entérocystoplastie compte tenu du risque ultérieur de dégradation de la fonction rénale et de la résorption d'acides fixes ayant lieu dans une entérocystoplastie(36).

Lors de la réalisation de cette dérivation urinaire, une cystectomie de principe est réalisée pour éviter de laisser dans le pelvis une vessie déshabillée, source possible de pyocyste avec un taux de survenue pouvant aller jusqu'à près de 45 % et un taux de réintervention de 25 % (88,89).

Chez l'homme, d'autant plus chez ceux ayant des érections et une activité sexuelle, il est préférable d'effectuer une cystectomie simple avec préservation prostatique pour ne pas risquer d'endommager les bandelettes neuro-vasculaires et induire une dysérection, cette technique ayant montré une efficacité similaire.(90,91)

► **Technique chirurgicale**

La technique chirurgicale est standardisée : les deux uretères sont mobilisés en préservant leur vascularisation, l'uretère gauche est décroisé derrière la racine du meso-sigmoïde. Un court segment d'iléon est prélevé environ 15 cm en amont de la jonction iléocœcale. La continuité intestinale est rétablie. Les deux uretères sont ensuite anastomosés au conduit iléal dont l'extrémité distale est abouchée à la paroi en para-ombilical droit avec un site préalablement repéré pour assurer un appareillage optimal.

En règle générale, il n'est pas réalisé de montage antireflux sur les anastomoses urétéro-iléales.

L'intervention classique était réalisée par laparotomie médiane, la voie coelioscopique ou par chirurgie robot-assistée est également utilisée avec des résultats comparables à la chirurgie ouverte(92–94) .

Les équipes de chirurgie infantile utilisent parfois un segment de sigmoïde pour réaliser cette dérivation car de meilleur calibre chez l'enfant, dans ce cas la stomie cutanée est en générale positionnée en para-ombilical gauche avec un site préalablement repéré pour assurer un appareillage optimal.

► **Complications potentielles**

La dérivation urinaire non continente par conduit iléal comporte un risque de complications significatif : 1,33 à 17% de sténoses de l'anastomose urétéro-iléale (95,96) et jusqu'à 16% d'hernies parastomales (97) avec un taux de réintervention de 5 à 24% (94,95).

Par ailleurs, il existe un risque cutané inhérent à toute stomie.

Enfin, un retentissement morphologique sur le haut appareil urinaire et/ou une dégradation du débit de filtration glomérulaire surviendrait jusque chez 33% des patients (95). Cette détérioration pourrait être en

rapport avec l'évolution naturelle d'une insuffisance rénale préexistante ou en rapport avec la dérivation urinaire réalisée.

Malgré ces limitations, le vécu subjectif de patient·e·s est favorable avec une nette amélioration des scores de qualité de vie après chirurgie et un bon niveau de satisfaction sur les échelles analogiques (92,98).

► Proposition de recommandations

La réalisation d'une dérivation urinaire non continente par conduit iléal est indiquée chez les patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme présentant une vessie neurologique hyperactive ou hypocompliante après échec d'une prise en charge médicale et en cas d'incapacité à réaliser des autosondages (Grade C). Lors de la réalisation d'une dérivation urinaire non continente, il est préférable d'effectuer une cystectomie concomitante de principe pour éviter le risque de pyocyste (Grade C).

Chez les patients masculins présentant des érections et souhaitant préserver la fonction érectile, y compris la capacité éjaculatoire, il est préférable de réaliser une cystectomie avec préservation prostatique pour préserver les bandelettes neuro-vasculaires (Grade C).

4.3.3 Prise en charge de l'incontinence urinaire par insuffisance sphinctérienne

(Argumentaire scientifique disponible dans un fichier distinct)

L'incontinence urinaire par insuffisance sphinctérienne (IS) du·de la patient·e avec dysraphisme spinal est un challenge thérapeutique.

Les traitements de l'IS neurologique sont exclusivement chirurgicaux. Il n'y a pas de traitements médicaux. L'utilisation de prothèses sera proposée en alternative ou en deuxième ligne des traitements chirurgicaux non prothétiques type bandelettes sous urétrales.

Le traitement de l'incontinence urinaire du·de la patient·e atteint·e de dysraphisme spinal diffère en fonction de la qualité du réservoir vésical et du mode mictionnel.

Beaucoup de patient·e·s présentant une insuffisance sphinctérienne urinent par poussée abdominale avec une miction non-physiologique et une vidange vésicale fréquemment incomplète. La poussée abdominale est désormais proscrite (risque de détérioration périnéale globale, de prolapsus génital chez la femme et rectal chez l'homme). La dénervation du col vésical entraîne une béance du col à vessie vide et pleine. Il n'existe aucune commande périnéale volontaire (sphincter strié). Chez la femme, une incontinence à l'effort avec mobilité urétrale préservée, voire accentuée, pourrait permettre d'envisager un traitement par bandelette synthétique sous-urétrale, de préférence de type TVT, compte tenu de l'insuffisance sphinctérienne retrouvée chez ces patientes, mais l'efficacité des bandelettes synthétiques sous-urétrales n'a jamais été évaluée dans la population atteinte d'un dysraphisme.

Les bandelettes aponévrotiques péri cervicales sont assez largement utilisées en chirurgie infantile et dans les pays anglo-saxons mais leur place et leur efficacité, notamment chez l'adulte a été assez peu évaluée.

C'est en cas d'échec ou de non indication des techniques précitées que la place des prothèses sphinctériennes peut être envisagée.

En présence d'un réservoir vésical hypocompliant et/ou hyperactif, la règle qui prévaut est de considérer d'abord le réservoir et son traitement. En cas de traitement chirurgical par agrandissement de vessie en

présence d'une insuffisance sphinctérienne, la question sera celle de la simultanéité d'un éventuel geste prothétique, quel que soit le sexe.

L'IUE ne peut en aucun cas être prise en charge chirurgicalement :

- Si le-la patient·e n'en est pas demandeur·se,
- Si la réalisation d'autosondages dûment indiqués n'est pas faite,
- Si l'évaluation des autres dysfonctions périnéales n'est pas faite dans le même temps : fonction sexuelle (surtout au sortir de l'adolescence) et fonction digestive (continence fécale).

La suppression éventuelle de protections dépendra évidemment du contrôle simultané de l'équilibre digestif.

Les données de la littérature ne permettent pas de relever un paramètre unique faisant porter l'indication chirurgicale d'une prothèse pour traitement de l'IUE par IS dans cette population. Un faisceau d'arguments cliniques doit être rassemblé et aucune indication ne doit être portée ni mise en œuvre sans une discussion multidisciplinaire faisant intervenir médecins de MPR, urologues dédiés à la neuro-urologie et éventuellement pédiatres selon l'âge du·de la patient·e (Grade D).

Ces thérapies ne peuvent être proposées que :

- Par des équipes chirurgicales maîtrisant les gestes et leurs complications
- Lorsque la demande de continence du·de la patient·e est évidente et légitime (handicap social et personnel)
- Lorsque le-la patient·e assure parfaitement sa vidange vésicale et son suivi neuro-urologique à long terme
- Si la prise en charge de l'incontinence anale éventuellement associée peut aussi être prise en charge
- S'il n'y a pas d'autre alternative chirurgicale.

Les alternatives thérapeutiques sont l'abstention surtout chez l'homme éventuellement appareillé d'un étui pénien ou la dérivation urinaire non continente par conduit iléal.

En raison du risques d'échec et de récurrence chez les patient·e·s atteint·e·s de dysraphisme spinal, il convient d'être prudent dans les indications opératoires.

► Proposition de recommandations

Un traitement par bandelette sous-urétrale pourrait être proposé chez la femme atteinte de dysraphisme en présence d'une incontinence urinaire à l'effort avec bonne mobilité urétrale et manœuvre de soutènement efficace, mais son efficacité dans cette population n'a jamais été évaluée.

Le sphincter urinaire artificiel ou par bandelette aponévrotique péricervicale pour traitement d'une IUE par IS chez le-la patient·e avec dysraphisme spinal peut être proposé (Grade C) dans les deux sexes.

Les ballons ACT pour traitement d'une IUE par IS chez le-la patient·e atteint·e de dysraphisme spinal peuvent être proposés (Grade D) dans les deux sexes malgré le moindre recul connu.

En revanche, il n'existe aucune recommandation concernant des chirurgies de type mise en place de constricteurs du col ou de cerclage du col chez ces patients.

4.3.4 Indication d'une dérivation urinaire continente

(Argumentaire scientifique disponible dans un fichier distinct)

On appelle cystostomie continente, le procédé qui permet la procédure de vidange vésicale par sondage intermittent à partir d'un orifice créé au niveau de la paroi abdominale, et progressant dans un tube constitué le plus souvent à partir de l'appendice ou d'un segment intestinal. La continence est assurée par un procédé chirurgical qui prévient le reflux de l'urine vers le tube.

Les termes qui se rapportent à cette méthode sont : intervention de Mitrofanoff, intervention de Monti, intervention de Casale, cystostomie continente.

La dérivation urinaire continente est proposée lorsque le mode mictionnel par autosondage est une solution adaptée mais la voie urétrale n'est pas praticable. La dérivation urinaire continente permet de poursuivre les autosondages par une voie extra-anatomique, appendice ou segment iléal ou segment colique ou tube vésical, tout en gardant le réservoir vésical en place, éventuellement agrandi par une entérocystoplastie.

Les données de la littérature permettent de préciser les indications de ce geste dans l'arsenal thérapeutique de prise en charge des troubles mictionnels, à type d'incontinence et/ou de rétention, chez les patient·e·s ayant des séquelles de dysraphisme spinal.(99)

La dérivation urinaire continente doit être proposée (tous les items sont requis) :

- à des patient·e·s motivé·e·s ayant compris les enjeux mais aussi les contraintes des autosondages par la cystostomie continente ;
- lorsque les troubles de la continence et/ou de rétention malgré des méthodes conventionnelles de prise en charge (sondages par l'urètre, médicaments) essayées et en échec représentent un handicap social et personnel important ;
- lorsqu'elle est techniquement réalisable.

Une entérocystoplastie d'agrandissement est recommandée dans le même temps en cas d'hyperactivité du détrusor non contrôlée par les traitements médicaux (anticholinergiques ou toxine botulique), en cas d'hypocompliance ou en cas de reflux vésico-urétéral lorsque celui-ci est en lien avec un dysfonctionnement vésical.

Si la fonction rénale est altérée, il est nécessaire de bien étudier la balance bénéfices – risques. La réalisation de la dérivation urinaire continente peut améliorer la fonction rénale mais le·la patient·e devra être particulièrement observant sur les auto-sondages et sa prise en charge de manière générale. Dans tous les cas, l'indication doit être posée en partenariat avec le·la néphrologue qui assure le suivi néphrologique du·de la patient·e.

En cas d'insuffisance sphinctérienne associée, il est possible de réaliser de manière concomitante une des techniques décrites dans le paragraphe 4.3.3 Prise en charge de l'incontinence urinaire par insuffisance sphinctérienne. La fermeture chirurgicale du col vésical dans le même temps ne devrait être pratiquée qu'exceptionnellement après échec de toute autre option permettant de préserver la filière cervico-urétrale (Grade C). En effet, elle comporte des difficultés de prise en charge :

- le risque de formation de lithiases dans un réservoir vésical agrandi par une plastie intestinale est variable entre 3 et 40% (85), avec un risque de récurrence proche de 50% après un premier traitement,
- le traitement de ces lithiases est problématique lorsqu'on ne dispose que d'un accès très restreint par une dérivation urinaire continente qui ne permet le passage que des instruments de petit calibre.
- la fermeture du col vésical ne résout pas bien le problème d'incontinence urinaire, car celui-ci se reperméabilise souvent.
- le drainage du réservoir n'étant plus assuré que par la dérivation urinaire continente, les éventuelles difficultés de sondage imposeraient la mise en place d'une cystostomie potentiellement risquée en présence d'un réservoir intra-péritonéal.

Le site de stomie doit être déterminé en préopératoire et choisi en fonction des capacités du-de la patient-e et de sa position (assis, couché ou autre) lors des autosondages. De même, la possibilité d'une grossesse future entre dans la réflexion du site de stomie.

► **Proposition de recommandations**

La cystostomie continente peut être proposée chez les patient-e-s atteint-e-s de dysraphisme spinal lorsque l'autosondage est un mode mictionnel adapté mais la voie urétrale n'est pas praticable (Grade C) ou, particulièrement chez les femmes, il existe des difficultés de transfert ou de positionnement.

Il n'existe par ailleurs actuellement aucune recommandation concernant des chirurgies de type détrusorotomie chez ces patient-e-s.

4.4 Dysraphisme et sexualité - Prise en charge de la dysfonction érectile

(Argumentaire scientifique disponible dans un fichier distinct)

Les différents traitements des troubles de l'érection sont présentés Figure 2.

► **Les traitements oraux**

Le Sildénafil a été rapporté comme plus efficace par rapport au placebo pour traiter la dysfonction érectile des patients avec dysraphisme. L'efficacité est dose-dépendante. Ce produit comme les autres inhibiteurs de la phosphodiésterase n'est pas remboursé par la sécurité sociale.

► **Les injections intracaverneuses**

Aucune étude n'a évalué l'effet des injections intracaverneuses de Prostaglandine E1 dans cette population. Toutefois, la pratique clinique confirme l'efficacité de cette prise en charge avec l'obtention d'une érection de bonne qualité, même si la contrainte d'une injection avant tout rapport sexuel peut freiner certains patients. Leur action quasi immédiate peut être une indication pour certains couples ne pouvant pas programmer à l'avance leurs activités sexuelles. Cette thérapie nécessite un apprentissage et la détermination de la dose minimale efficace. Le patient doit également être averti du risque d'érection prolongée (priapisme) nécessitant alors une prise en charge médicale en urgence, il est dans ce cas souhaitable de remettre au patient un protocole avec prescription de Midodrine 2,5 mg (Gutron®) per os, 6 comprimés en 1 seule prise, et si érection prolongée malgré le traitement, consigne de se rendre dans un service d'urgences après 2 heures d'érection rigide.

Il est remboursé à 30% par la Sécurité Sociale dans cette indication.

Il s'agit habituellement d'un traitement de deuxième intention proposé en cas d'échec ou d'intolérance aux traitements oraux, mais peut tout de même être proposé d'emblée chez des patients pour qui le coût des traitements oraux et un frein.

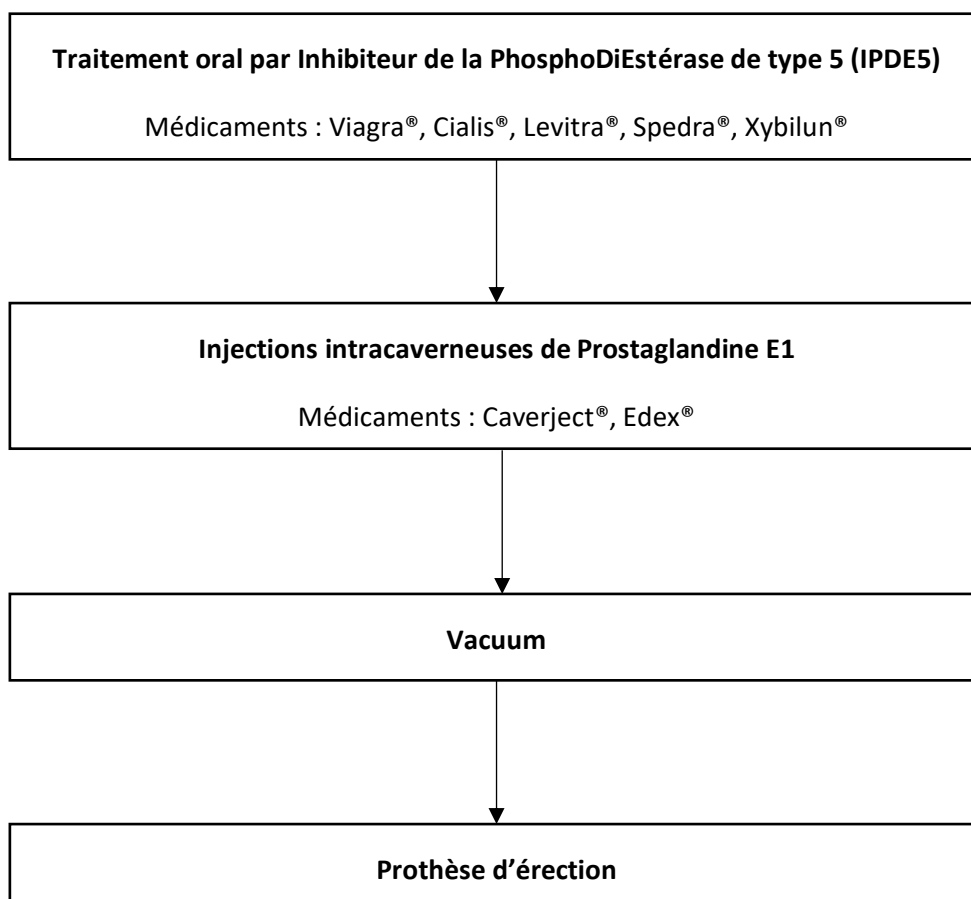


Figure 2. Traitement des troubles de l'érection secondaires à un dysraphisme spinal.

► **Le vacuum**

Une alternative thérapeutique est l'utilisation d'un vacuum. Ce traitement n'a cependant jamais été évalué dans cette population et son utilisation est limitée principalement du fait d'un pénis fréquemment de petite taille.

► **La prothèse pénienne d'érection**

Il s'agit d'un traitement de dernière intention et irréversible consistant à placer dans les corps caverneux une prothèse classiquement hydraulique permettant de rigidifier les corps caverneux à la demande. Ces prothèses ne gênent en rien les sondages intermittents.(100,101) Ce système est exceptionnellement placé dans cette indication. L'indication de facilitation d'appareillage par étuis péniens pourrait être discutée mais elle reste rare et la littérature absente chez les patients atteints de dysraphisme spinal.

► **Intervention de réinnervation de la verge**

Des techniques de réinnervation de la verge par anastomose microchirurgicale du nerf ilio-inguinal au nerf dorsal homolatéral de la verge ont été récemment décrites (« TOMAX procedure »). Elles ne s'adressent qu'aux patients ayant une sensibilité préservée dans le territoire du nerf ilio-inguinal et peuvent permettre de restaurer la sensibilité cutanée dans la moitié homolatérale du gland (bien que les sensations perçues à ce niveau soient ressenties au niveau inguinal dans presque la moitié de cas). Dans des petites séries non contrôlées les auteurs décrivent une amélioration de la sexualité des patients opérés. L'intérêt clinique de cette technique est encore à démontrer et elle ne peut à l'heure actuelle être utilisée en pratique clinique.

► Proposition de recommandations

Les inhibiteurs de la 5-phosphodiésterase sont à proposer en première intention chez les patients avec dysraphisme spinal souffrant de dysfonction érectile (Grade C). Le Sildénafil est à privilégier étant le seul à avoir été étudié spécifiquement dans la population de patients atteints de dysraphisme spinal. Il n'est cependant pas remboursé par la Sécurité Sociale.

En cas d'échec des traitements oraux, les injections intra-caverneuses de Prostaglandine E1 peuvent être proposées (Grade C). Elles sont remboursées par la Sécurité Sociale à 30%. Le vacuum peut être proposé comme alternative mais n'a pas été étudié spécifiquement dans la population des patients atteints de dysraphisme spinal (Grade D). On peut également coupler ces trois prises en charge, après étude de l'efficacité et de la tolérance de chacun.

L'implantation chirurgicale d'une prothèse pénienne constitue une option de dernier recours en cas d'échec de tous les autres traitements (Grade D).

Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Manunta et le Dr Olivari-Philipponnet, Centre de référence Spina Bifida – Dysraphismes, site constitutif de C-MAVEM (CHU de Rennes).

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- **Dysraphismes et cancers de vessie** : A Manunta(1), B Peyronnet(1), G Boudry(1), C Saussine(2), H Menard(1).
 1. Centre de référence Spina Bifida – Dysraphismes CHU Pontchaillou, Rennes
 2. Service d'Urologie, Hospices Civils de Strasbourg
- **Prise en charge en cas d'épisodes infectieux urinaires récidivants** : G Boudry(1), A Manunta(1), B Peyronnet(1), C Saussine(2), H Menard(1).
 1. Centre de référence Spina Bifida – Dysraphismes CHU Pontchaillou, Rennes
 2. Service d'Urologie, Hospices Civils de Strasbourg
- **Prise en charge de l'incontinence urinaire d'effort** : E Chartier-Kastler(1, 2), V Phe(1, 2), G Robain(2, 3), P Denys (4, 5)
 1. Service d'urologie, GH Pitié-Salpêtrière, APHP
 2. Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, Paris VI
 3. Service de MPR, Hôpital Rothschild, APHP
 4. Service de MPR, Hôpital Raymond Poincaré, Garches, APHP
 5. Faculté de médecine Paris Ouest, Université de Versailles-Saint Quentin en Yvelines, Garches
- **Indication d'une dérivation urinaire continente** : P Grise(1)
 1. Service d'Urologie, CHU Rouen
- **Prise en charge de la dysfonction érectile** : X Gamé(1)
 1. Service d'Urologie, Transplantation Rénale et Andrologie, CHU Rangueil, Toulouse
- **Reste du document** : A Manunta(1), C Olivari-Philipponnet(1), J Hascoet (1)
 1. Centre de référence Spina Bifida – Dysraphismes CHU Pontchaillou, Rennes

Groupe de travail multidisciplinaire pour les relectures

- M. André Baguette, Président de l'Association Spina Bifida Belge Francophone (ASBBF)
- Dr Evelyne Castel-Lacanal, Service de Médecine Physique et Réadaptation, CHU de Toulouse
- Dr Kathleen Charvier, Service de Médecine Physique et Réadaptation, Hospices Civils de Lyon
- Dr Camille Chesnel, Service de neuro-urologie et explorations périnéales, Hôpital Tenon, APHP
- Dr Amandine Guinet-Lacoste, Service de Médecine Physique et Réadaptation, Hospices Civils de Lyon
- Pr Jean-Michel Guys, Service de chirurgie viscérale et urologie pédiatrique, APHM
- Dr Mirna Haddad, Service de chirurgie viscérale et urologie pédiatrique, APHM
- M. François Haffner, Président de l'Association Spina Bifida – Handicap associés (ASBH)
- Pr Gilles Karsenty, Service d'urologie, APHM
- Dr Victor Layet, médecin généraliste, Villeurbanne
- Dr Loïc Le Normand, Service d'urologie, CHU de Nantes
- Dr Hélène Ménard, médecin au sein de l'Association des Paralysés de France (APF)
- Dr Marie-Aimée Perrouin-Verbe, Service d'urologie, CHU de Nantes
- Pr Alain Ruffion, Service d'urologie, Hospices Civils de Lyon
- Dr Christian Saussine, Service d'urologie, Les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du centre de référence Spina Bifida – dysraphismes.

Annexe 2. Coordonnées du (des) centre(s) de référence, de compétence et de(s) l'association(s) de patients

Coordonnées du centre de référence Spina Bifida – Dysraphismes, du CHU de Rennes, rédacteur de ce document :

CHU Pontchaillou

2 rue Henri Le Guilloux

35033 RENNES

Adresse mail : reference.spina@chu-rennes.fr

Site web: <https://spinareference.org/>

Coordonnées téléphoniques : 02 99 28 97 63

Le Centre de Référence Spina Bifida – Dysraphismes, du CHU de Rennes, est un site constitutif du Centre de Référence C-MAVEM, au sein de la filière Neurosphinx.

Références bibliographiques

1. Centre de référence Spina Bifida Dysraphismes du CHU de Rennes (site constitutif du CRMR C-MAVEM). Spina bifida - Gestion du handicap intestinal - Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) [Internet]. 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1768140/fr/spina-bifida-gestion-du-handicap-intestinal
2. Mitchell LE, Adzick NS, Melchionne J, Pasquariello PS, Sutton LN, Whitehead AS. Spina bifida. *Lancet Lond Engl*. 20 nov 2004;364(9448):1885-95.
3. Dennis M, Barnes MA. The cognitive phenotype of spina bifida meningomyelocele. *Dev Disabil Res Rev*. 2010;16(1):31-9.
4. Registre EUROCAT - European surveillance of congenital anomalies [Internet]. Disponible sur: <http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables>
5. Flynn M, Anderson W, Burke S, Reilly A. Symposium on “the challenge of translating nutrition research into public health nutrition”. Session 1: public health nutrition folic acid food fortification: the Irish experience. *Proceedings of Nutrition Society*. 2008;381-9.
6. Khoshnood B, Greenlees R, Loane M, Dolk H, on behalf of the EUROCAT Project Management Committee and a EUROCAT Working Group. EUROCAT Public Health Indicators for Congenital Anomalies in Europe (Part A). *Birth Defects Research*. 2011;91 :S16-S22.
7. Peyronnet B, Gao F, Brochard C, Oger E, Menard H, Arnaud A, et al. Épidémiologie du spina bifida en France. *Prog En Urol*. nov 2016;26(13):721.
8. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. *Lancet*. 20 juill 1991;338(8760):131-7.
9. Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med*. 24 déc 1992;327(26):1832-5.
10. Mills JL, Signore C. Neural tube defect rates before and after food fortification with folic acid. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. nov 2004;70(11):844-5.
11. Food Fortification Initiative (FFI). Data about mandatory fortification in industrially milled cereal grains [Internet]. 2018. Disponible sur: http://www.ffinetwork.org/global_progress/index.php
12. Haute Autorité de Santé (HAS). Projet de grossesse : informations, messages de prévention, examens à proposer [Internet]. 2009. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-01/projet_de_grossesse_informations_messages_de_prevention_examens_a_proposer_-_argumentaire.pdf
13. Santé Publique France (INPES). Folates et désir de grossesse : informer et prescrire au bon moment [Internet]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=1430>
14. Morris JK, Springett AL, Greenlees R, Loane M, Addor M-C, Arriola L, et al. Trends in congenital anomalies in Europe from 1980 to 2012. *PloS One*. 2018;13(4):e0194986.
15. Gammill LS, Bronner-Fraser M. Neural crest specification: migrating into genomics. *Nat Rev Neurosci*. oct 2003;4(10):795-805.
16. Avagliano L, Massa V, George TM, Qureshy S, Bulfamante GP, Finnell RH. Overview on neural tube

defects: From development to physical characteristics. *Birth Defects Res.* 12 nov 2018;

17. Au KS, Ashley-Koch A, Northrup H. Epidemiologic and genetic aspects of spina bifida and other neural tube defects. *Dev Disabil Res Rev.* 2010;16(1):6-15.
18. Dupéché EB, Patel DM, Rocque BG, Hopson B, Arynchyna AA, Bishop ER, et al. Surveillance survey of family history in children with neural tube defects. *J Neurosurg Pediatr.* juin 2017;19(6):690-5.
19. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM). Antiépileptiques au cours de la grossesse : état actuel des connaissances sur le risque de malformations et de troubles neurodéveloppementaux [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/var/ansem_site/storage/original/application/611f86b0229b9825f9515cd65b27afe6.pdf
20. Thompson MD, Cole DEC, Ray JG. Vitamin B-12 and neural tube defects: the Canadian experience. *Am J Clin Nutr.* févr 2009;89(2):697S-701S.
21. Donnan J, Walsh S, Sikora L, Morrissey A, Collins K, MacDonald D. A systematic review of the risks factors associated with the onset and natural progression of spina bifida. *Neurotoxicology.* juill 2017;61:20-31.
22. Juriloff D, Harris M. Insights into the Etiology of Mammalian Neural Tube Closure Defects from Developmental, Genetic and Evolutionary Studies. *J Dev Biol.* 21 août 2018;6(3):22.
23. Pannek J, Blok B, Castro Diaz D, Del Popolo G, Kramer G, Radziszewski P, et al. European Association of Urology (EAU) Guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction [Internet]. 2013. Disponible sur: http://uroweb.org/wp-content/uploads/20_Neurogenic-LUTD_LR.pdf
24. Verhoef M, Lurvink M, Barf HA, Post MWM, van Asbeck FWA, Gooskens RHJM, et al. High prevalence of incontinence among young adults with spina bifida: description, prediction and problem perception. *Spinal Cord.* juin 2005;43(6):331-40.
25. Peyronnet B, Brochard C, Jezequel M, Hascoet J, Alimi Q, Senal N, et al. Comparison of neurogenic lower urinary tract dysfunctions in open versus closed spinal dysraphism: A prospective cross-sectional study of 318 patients. *Neurourol Urodyn.* nov 2018;37(8):2818-26.
26. Sawin KJ, Bellin MH. Quality of life in individuals with spina bifida: a research update. *Dev Disabil Res Rev.* 2010;16(1):47-59.
27. Hascoet J, Gao F, Brochard C, Oger E, Kerdraon J, Senal N, et al. Les pathologies urologiques restent la première cause de décès chez les patients spina bifida. *Prog En Urol.* nov 2017;27(13):758-9.
28. Centre de référence Spina Bifida Dysraphismes du CHU de Rennes (site constitutif du CRMR C-MAVEM). Prise en charge en médecine physique et de réadaptation du patient atteint de Spina Bifida - Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) [Internet]. 2015. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2032137/fr/prise-en-charge-en-medecine-physique-et-de-readaptation-du-patient-atteint-de-spina-bifida
29. Brustrom J, Thibadeau J, John L, Liesmann J, Rose S. Care coordination in the spina bifida clinic setting: current practice and future directions. *J Pediatr Health Care Off Publ Natl Assoc Pediatr Nurse Assoc Pract.* févr 2012;26(1):16-26.
30. Liptak GS, El Samra A. Optimizing health care for children with spina bifida. *Dev Disabil Res Rev.* 2010;16(1):66-75.
31. University of Oxford, Centre for Evidence-Based Medicine. Oxford Centre for Evidence-Based

Medicine 2011 Levels of Evidence [Internet]. 2011. Disponible sur: <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>

32. Hampton LE, Fletcher JM, Cirino PT, Blaser S, Kramer LA, Drake J, et al. Hydrocephalus status in spina bifida: an evaluation of variations in neuropsychological outcomes. *J Neurosurg Pediatr.* sept 2011;8(3):289-98.
33. Kelly NC, Ammerman RT, Rausch JR, Ris MD, Yeates KO, Oppenheimer SG, 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):417-31.
34. Peyronnet B, Brochard C, Jezequel M, Ménard H, Damphousse M, Bonan I, et al. Lower urinary tract dysfunction is the major concern of adult patients with spina bifida: Data from a prospective cohort of 371 patients. *Eur Urol Suppl.* mars 2016;15(3):e648.
35. Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, Del Popolo G, Gross T, Hamid R, et al. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. *Eur Urol.* févr 2016;69(2):324-33.
36. Wyndaele J-J, Birch B, Borau A, Burks F, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, et al. Surgical management of the neurogenic bladder after spinal cord injury. *World J Urol [Internet].* 21 avr 2018 [cité 21 mai 2018]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00345-018-2294-7>
37. den Bakker E, Gemke R, van Wijk JAE, Hubeek I, Stoffel-Wagner B, Bökenkamp A. Combining GFR estimates from cystatin C and creatinine-what is the optimal mix? *Pediatr Nephrol Berl Ger.* sept 2018;33(9):1553-63.
38. Filler G, Gharib M, Casier S, Lödige P, Ehrich JHH, Dave S. Prevention of chronic kidney disease in spina bifida. *Int Urol Nephrol.* juin 2012;44(3):817-27.
39. Filler G, Lee M. Educational review: measurement of GFR in special populations. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* nov 2018;33(11):2037-46.
40. Fox JA, Dudley AG, Bates C, Cannon GM. Cystatin C as a marker of early renal insufficiency in children with congenital neuropathic bladder. *J Urol.* mai 2014;191(5 Suppl):1602-7.
41. Prakash R, Puri A, Anand R, Jain AK, Lal B, Garg V. Predictors of upper tract damage in pediatric neurogenic bladder. *J Pediatr Urol.* oct 2017;13(5):503.e1-503.e7.
42. Pannek J, Bartel P, Göcking K, Frotzler A. Clinical usefulness of ultrasound assessment of detrusor wall thickness in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction due to spinal cord injury: urodynamics made easy? *World J Urol.* juin 2013;31(3):659-64.
43. Silva JAF, Gonsalves M de CD, de Melo RT, Carrerette FB, Damião R. Association between the bladder wall thickness and urodynamic findings in patients with spinal cord injury. *World J Urol.* janv 2015;33(1):131-5.
44. Ruffion A, de Sèze M, Denys P, Perrouin-Verbe B, Chartier-Kastler E, Groupe d'Etudes de Neuro-Urologie de Langue Française. [Groupe d'Etudes de Neuro-Urologie de Langue Française (GENULF) guidelines for the management of spinal cord injury and spina bifida patients]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol.* mai 2007;17(3):631-3.
45. Biardeau X, Chartier-Kastler E, Rouprêt M, Phé V. Risk of malignancy after augmentation cystoplasty: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* août 2016;35(6):675-82.
46. Boissier R, Di Crocco E, Faure A, Hery G, Delaporte V, Lechevallier E, et al. What is the outcome of

paediatric gastrocystoplasty when the patients reach adulthood? *BJU Int.* déc 2016;118(6):980-6.

47. Zegers BSHJ, Winkler–Seinstra PLH, Uiterwaal CSPM, Jong TVPM de, Kimpen JLL, Steenwijk CCE de JV van. Urinary tract infections in children with spina bifida: an inventory of 41 European centers. *Pediatr Nephrol.* 1 avr 2009;24(4):783-8.
48. Tradewell M, Pariser JJ, Nimeh T, Elliott SP, Neurogenic Bladder Research Group. Systematic review and practice policy statements on urinary tract infection prevention in adults with spina bifida. *Transl Androl Urol.* mai 2018;7(Suppl 2):S205-19.
49. Zegers BSHJ, Winkler–Seinstra PLH, Uiterwaal CSPM, Jong TVPM de, Kimpen JLL, Steenwijk CCE de JV van. Urinary tract infections in children with spina bifida: an inventory of 41 European centers. *Pediatr Nephrol.* 1 avr 2009;24(4):783-8.
50. Salomon J, Denys P, Merle C, Chartier-Kastler E, Perronne C, Gaillard J-L, et al. Prevention of urinary tract infection in spinal cord-injured patients: safety and efficacy of a weekly oral cyclic antibiotic (WOCA) programme with a 2 year follow-up--an observational prospective study. *J Antimicrob Chemother.* avr 2006;57(4):784-8.
51. AFSSAPS. Nitrofurantoïne - Restriction d'utilisation en raison d'un risque de survenue d'effets indésirables graves hépatiques et pulmonaires - Lettre aux professionnels de santé. mars 2012;
52. Michau A, Dinh A, Denys P, Levy J, Chartier-Kastler E, Bernard L, et al. Control Cross-sectional Study Evaluating an Antibiotic Prevention Strategy in 30 Pregnancies Under Clean Intermittent Self-catheterization and Review of Literature. *Urology.* 2016;91:58-63.
53. American Urological Association, Society of Urodynamics, Female Pelvis Medicine and Urogenital Reconstruction. Adult Urodynamics : AUA/SUFU Guideline [Internet]. 2012. Disponible sur: <https://www.auanet.org/guidelines/urodynamics-guideline>
54. European Association of Urology. EAU Guidelines on Urological Infections [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>
55. Egrot C, Dinh A, Amarenco G, Bernard L, Birgand G, Bruyère F, et al. [Antibiotic prophylaxis in urodynamics: Clinical practice guidelines using a formal consensus method]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol.* déc 2018;28(17):943-52.
56. Egrot C, Dinh A, Amarenco G, Bernard L, Birgand G, Bruyère F, et al. [Antibiotic prophylaxis in urodynamics: Clinical practice guidelines using a formal consensus method]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol.* déc 2018;28(17):943-52.
57. Haute Autorité de Santé (HAS). Recommandations de bonne pratique - Femme enceinte : colonisation urinaire et cystite [Internet]. 2016. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2722927/fr/femme-enceinte-colonisation-urinaire-et-cystite
58. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes.
59. Duangai K, Sirasaporn P, Ngaosinchai S. The reliability and validity of using the urine dipstick test by patient self-assessment for urinary tract infection screening in spinal cord injury patients. *J Fam Med Prim Care.* 2017;6(3):578.
60. Faarvang KL, Müller P, Lomberg B, Biering-Sørensen F. Screening for bacteriuria in patients with spinal cord lesion: dipstick test, microscopic examination and urine culture. *Spinal Cord.* févr 2000;38(2):106-8.

61. DeLair SM, Eandi J, White MJ, Nguyen T, Stone AR, Kurzrock EA. Renal cortical deterioration in children with spinal dysraphism: analysis of risk factors. *J Spinal Cord Med.* 2007;30 Suppl 1:S30-34.
62. Dik P, Klijn AJ, van Gool JD, de Jong-de Vos van Steenwijk CCE, de Jong TPVM. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients. *Eur Urol.* mai 2006;49(5):908-13.
63. Edelstein RA, Bauer SB, Kelly MD, Darbey MM, Peters CA, Atala A, et al. The long-term urological response of neonates with myelodysplasia treated proactively with intermittent catheterization and anticholinergic therapy. *J Urol.* oct 1995;154(4):1500-4.
64. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. *Lancet Neurol.* juill 2015;14(7):720-32.
65. Larsen LD, Chamberlin DA, Khonsari F, Ahlering TE. Retrospective analysis of urologic complications in male patients with spinal cord injury managed with and without indwelling urinary catheters. *Urology.* sept 1997;50(3):418-22.
66. Lapedes J, Diokno AC, Silber SJ, Lowe BS. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol.* mars 1972;107(3):458-61.
67. Chess-Williams R. Muscarinic receptors of the urinary bladder: detrusor, urothelial and prejunctional. *Auton Autacoid Pharmacol.* juin 2002;22(3):133-45.
68. Wouters H, Hilmer SN, Gnjjidic D, Van Campen JP, Teichert M, Van Der Meer HG, et al. Long-term exposure to anticholinergic and sedative medications and cognitive and physical function in later life. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 21 janv 2019;
69. Sargent L, Nalls M, Amella EJ, Mueller M, Lageman SK, Bandinelli S, et al. Anticholinergic Drug Induced Cognitive and Physical Impairment: Results from the InCHIANTI Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 26 déc 2018;
70. Boccardi V, Baroni M, Paolacci L, Ercolani S, Longo A, Giordano M, et al. Anticholinergic Burden and Functional Status in Older People with Cognitive Impairment: Results from the Regal Project. *J Nutr Health Aging.* 2017;21(4):389-96.
71. Veenboer PW, Huisman J, Chrzan RJ, Kuijper CF, Dik P, de Kort LMO, et al. Behavioral effects of long-term antimuscarinic use in patients with spinal dysraphism: a case control study. *J Urol.* déc 2013;190(6):2228-32.
72. Schurch B, Stöhrer M, Kramer G, Schmid DM, Gaul G, Hauri D. Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol.* sept 2000;164(3 Pt 1):692-7.
73. Herschorn S, Gajewski J, Ethans K, Corcos J, Carlson K, Bailly G, et al. Efficacy of botulinum toxin A injection for neurogenic detrusor overactivity and urinary incontinence: a randomized, double-blind trial. *J Urol.* juin 2011;185(6):2229-35.
74. Cruz F, Herschorn S, Aliotta P, Brin M, Thompson C, Lam W, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol.* oct 2011;60(4):742-50.
75. Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V, Sievert K-D, Thompson C, Lam W, et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. *J Urol.* juin 2012;187(6):2131-9.

76. Haute Autorité de Santé. Antiagrégants plaquettaires : prise en compte des risques thrombotique et hémorragique lors d'une intervention endoscopique urologique chez le coronarien [Internet]. 2012. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-10/fiche_de_synthese__antiagregant_plaquettaire__urologie.pdf
77. Doherty A, Hennessey DB, Onggo JR, Ranasinghe W, Gani J. Modifications to Botulinum toxin A delivery in the management of detrusor overactivity recalcitrant to initial injections: a review. *World J Urol.* 23 août 2018;
78. Hascoet J, Manunta A, Brochard C, Arnaud A, Damphousse M, Menard H, et al. Outcomes of intra-detrusor injections of botulinum toxin in patients with spina bifida: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 17 mai 2016;
79. Hascoet J, Peyronnet B, Forin V, Baron M, Capon G, Prudhomme T, et al. Intra-Detrusor Injections of Botulinum Toxin Type a in Children with Spina Bifida: a Multicenter Study. *Urology.* 6 mars 2018;
80. Romo PGB, Smith CP, Cox A, Averbek MA, Dowling C, Beckford C, et al. Non-surgical urologic management of neurogenic bladder after spinal cord injury. *World J Urol.* oct 2018;36(10):1555-68.
81. Wiener JS, Antonelli J, Shea AM, Curtis LH, Schulman KA, Krupski TL, et al. Bladder augmentation versus urinary diversion in patients with spina bifida in the United States. *J Urol.* juill 2011;186(1):161-5.
82. Hoen L 't, Ecclestone H, Blok BFM, Karsenty G, Phé V, Bossier R, et al. Long-term effectiveness and complication rates of bladder augmentation in patients with neurogenic bladder dysfunction: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 1 sept 2017;36(7):1685-702.
83. Rackley RR, Abdelmalak JB. Laparoscopic augmentation cystoplasty. Surgical technique. *Urol Clin North Am.* août 2001;28(3):663-70.
84. Murthy P, Cohn JA, Selig RB, Gundeti MS. Robot-assisted Laparoscopic Augmentation Ileocystoplasty and Mitrofanoff Appendicovesicostomy in Children: Updated Interim Results. *Eur Urol.* déc 2015;68(6):1069-75.
85. Biers SM, Venn SN, Greenwell TJ. The past, present and future of augmentation cystoplasty. *BJU Int.* 1 mai 2012;109(9):1280-93.
86. Nguyen HT, Baskin LS. The outcome of bladder neck closure in children with severe urinary incontinence. *J Urol.* mars 2003;169(3):1114-6; discussion 1116.
87. Husmann DA. Long-term complications following bladder augmentations in patients with spina bifida: bladder calculi, perforation of the augmented bladder and upper tract deterioration. *Transl Androl Urol.* févr 2016;5(1):3-11.
88. Fazili T, Bhat TR, Masood S, Palmer JH, Mufti GR. Fate of the leftover bladder after supravescical urinary diversion for benign disease. *J Urol.* août 2006;176(2):620-1.
89. von Rundstedt F-C, Lazica D, Brandt AS, Mathers MJ, Roth S. [Long-term follow-up of the defunctionalized bladder after urinary diversion]. *Urol Ausg A.* janv 2010;49(1):69-74.
90. Hernández V, Espinos EL, Dunn J, MacLennan S, Lam T, Yuan Y, et al. Oncological and functional outcomes of sexual function-preserving cystectomy compared with standard radical cystectomy in men: A systematic review. *Urol Oncol.* 2017;35(9):539.e17-539.e29.
91. Voskuilen CS, Fransen van de Putte EE, Pérez-Reggeti JI, van Werkhoven E, Mertens LS, van Rhijn BWG, et al. Prostate sparing cystectomy for bladder cancer: A two-center study. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc*

Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol. 2018;44(9):1446-52.

92. Guillotreau J, Castel-Lacanal E, Roumigué M, Bordier B, Doumerc N, De Boissezon X, et al. Prospective study of the impact on quality of life of cystectomy with ileal conduit urinary diversion for neurogenic bladder dysfunction. *Neurourol Urodyn.* nov 2011;30(8):1503-6.

93. Guillotreau J, Panicker JN, Castel-Lacanal E, Viala F, Roumigué M, Malavaud B, et al. Prospective evaluation of laparoscopic assisted cystectomy and ileal conduit in advanced multiple sclerosis. *Urology.* oct 2012;80(4):852-7.

94. Deboudt C, Perrouin-Verbe M-A, Le Normand L, Perrouin-Verbe B, Buge F, Rigaud J. Comparison of the morbidity and mortality of cystectomy and ileal conduit urinary diversion for neurogenic lower urinary tract dysfunction according to the approach: Laparotomy, laparoscopy or robotic. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* oct 2016;23(10):848-53.

95. Singh G, Wilkinson JM, Thomas DG. Supravescical diversion for incontinence: a long-term follow-up. *Br J Urol.* mars 1997;79(3):348-53.

96. Madersbacher S, Schmidt J, Eberle JM, Thoeny HC, Burkhard F, Hochreiter W, et al. Long-Term Outcome of Ileal Conduit Diversion. *J Urol.* mars 2003;169(3):985-90.

97. Kose O, Solomon E, Pakzad M, Shah JR, Hamid R, Greenwell TJ, et al. 898 The medium term outcomes of stoma formation for patients undergoing conduit diversion for functional aetiology: 5 Year follow-up. *Eur Urol Suppl.* mars 2016;15(3):e898.

98. Chartier-Kastler EJ, Mozer P, Denys P, Bitker M-O, Haertig A, Richard F. Neurogenic bladder management and cutaneous non-continent ileal conduit. *Spinal Cord.* sept 2002;40(9):443-8.

99. Phé V, Boissier R, Blok BFM, Del Popolo G, Musco S, Castro-Diaz D, et al. Continent catheterizable tubes/stomas in adult neuro-urological patients: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 1 janv 2017;n/a-n/a.

100. Smith AD, Sazama R, Lange PH. Penile prosthesis: adjunct to treatment in patients with neurogenic bladder. *J Urol.* sept 1980;124(3):363-4.

101. Iwatsubo E, Tanaka M, Takahashi K, Akatsu T. Non-inflatable penile prosthesis for the management of urinary incontinence and sexual disability of patients with spinal cord injury. *Paraplegia.* oct 1986;24(5):307-10.