

**UNIVERSITE PARIS VII**

**FACULTE DE MEDECINE XAVIER BICHAT**

**MEMOIRE POUR LE DIPLOME D'UNIVERSITE D'URODYNAMIQUE**

**TROUBLES VESICO-SPHINCTERIENS  
CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE  
SPINA BIFIDA**

**Etienne ALLART**

ANNEE 2010

## Résumé

Le spina bifida (ou dysraphisme spinal) est une pathologie neurologique qui représente la première cause de handicap urologique congénital. Il comprend un spectre hétérogène de malformations ayant en commun une même origine embryologique par défaut plus ou moins important de fermeture du tube neural ; on les distingue classiquement en dysraphismes ouverts (myéloméningocèle) et fermés. Ils peuvent avoir des expressions cliniques très variables, mais les troubles vésico-sphinctériens sont rarement isolés, noyés au sein des troubles moteurs, orthopédiques, sensitifs, digestifs voir cognitifs. Bien qu'il s'agisse d'une malformation congénitale, l'état neurologique peut varier au grès des complications notamment, au premier rang desquelles la moelle attachée basse, qu'il faudra savoir reconnaître quelque soit le point d'appel de la consultation et qui nécessitera un avis neurochirurgical.

Les troubles vésico-sphinctériens associés au spina bifida sont très hétérogènes en fonction du type d'atteinte et même au sein d'un même groupe de pathologie. Si la plupart des patients ayant un myéloméningocèle vont présenter des troubles urinaires cliniques ou urodynamiques, les atteintes sont plus hétérogènes dans les dysraphismes fermés, où toutefois les troubles vésico-sphinctériens ne semblent pas corrélés aux autres déficiences notamment motrice ou sensitive. Sur le plan clinique, l'ensemble des signes urinaires peuvent être présents (rétention, syndrome d'hyperactivité vésicale, incontinence par impériosités ou à l'effort) selon le type d'atteinte vésicale et sphinctérienne. L'incontinence urinaire et fécale est fréquente notamment chez les patients myéloméningocèles où leurs facteurs de risque sont globalement un niveau lésionnel haut et une hydrocéphalie, un tiers des patients présente une incontinence mixte. Le retentissement sur la qualité de vie semble important, d'autant plus que les autres déficiences et limitations d'activité sont modérées, mais difficilement évaluable, il est mieux authentifié en ce qui concerne l'estime de soi. Malgré sa fréquence et son retentissement, le recours médical pour l'incontinence reste très faible (environ un cas sur deux), ce pour de multiples raisons tant sociales, démographiques que personnelles.

Sur les plans urodynamique et physiopathologique, l'hétérogénéité est également de mise, puisque l'ensemble des combinaisons entre hypo et hyper activité sphinctérienne ou détrusorienne peuvent se rencontrer. La réflexion doit donc se faire cas par cas afin de déterminer le type de fonctionnement vésico-sphinctérien du patient et donc le niveau de risque pour le haut appareil. Cette évaluation peut se faire dès la naissance, où elle peut être biaisée par un choc spinal initial, mais il est démontré que le pattern vésico-sphinctérien peut évoluer en fonction de la maturation nerveuse, de la survenue de complications neurologiques et de la puberté. L'association d'une hyperactivité vésicale et d'une hypertonie sphinctérienne avec dyssynergie est la plus fréquente et la plus délétère pour le haut appareil, l'insuffisance sphinctérienne a un retentissement majoritairement fonctionnel par l'incontinence à l'effort qu'elle engendre. La capacité vésicale des patients est le plus souvent diminuée soit par l'hyperactivité détrusorienne, soit par l'insuffisance sphinctérienne, les altérations structurelles de la vessie (infiltration collagène notamment) rendant la situation plus difficilement réversible.

Les troubles vésico-sphinctériens ont longtemps été longtemps la cause principale de morbi-mortalité après la période néonatale par les complications qu'ils entraînent sur le haut appareil urinaire notamment. Le reflux vésico-urétéral, causé par un régime d'hyperpression vésicale (notamment quand les pressions vésicales s'élèvent au dessus de 40cm H<sub>2</sub>O), peut être à l'origine d'une hydronéphrose et à terme d'une insuffisance rénale chronique dont le risque est huit fois plus élevé que dans la population générale. Les infections urinaires hautes à répétition sont d'autre part source de cicatrices rénales participant à la réduction néphronique. La pathologie lithiasique est plus fréquente que dans la population générale

surtout après agrandissement vésical, et les cancers de vessie ne semblent pas plus fréquents mais surviennent chez des patients plus jeunes, sont plus invasifs et les carcinomes épidermoïdes prédominent. Enfin, la fréquence de l'allergie au latex chez ces patients doit faire exclure ce matériau des différentes prises en charge.

La prise en charge neuro-urologique du patient spina bifida doit avoir pour objectifs la prévention des complications sur le haut appareil urinaire en assurant un remplissage de la vessie à basse pression et une vidange complète, régulière et à basse pression, et d'autre part un objectif fonctionnel en assurant une continence urinaire et fécale, le tout dans l'optique d'une meilleure autonomie gage d'intégration sociale et de meilleures qualité de vie et estime de soi. Le traitement « étiologique » neurochirurgical a une importance certaine, tant à la découverte de la malformation qu'au décours d'une complication, notamment d'une attache basse de la moelle épinière. La prise en charge médicale est désormais le plus souvent instituée dès la naissance par anticholinergique et sondages intermittents et régulièrement adaptée aux données urodynamiques, morphologiques et biologiques.

Sur le plan médicamenteux, les anticholinergiques ont montré leur efficacité clinique et urodynamique (augmentation de la capacité vésicale et réduction des pressions vésicales) chez l'enfant comme chez l'adulte, en utilisant si nécessaire de fortes doses. La desmopressine peut apporter une aide en présence d'une énurésie nocturne, les alpha-bloquants sont utilisés empiriquement dans cette population. Les injections intradétrusoriennes de toxine botulique A représentent une avancée par leurs résultats cliniques et urodynamiques probants et en permettant de surseoir ou de décaler une prise en charge non conservatrice.

Le sondage urinaire intermittent est le mode mictionnel à privilégier. Il nécessite un apprentissage et la prise en compte des autres déficiences de la maladie, au mieux de manière pluridisciplinaire dans les cas complexes. Concernant les techniques de stimulation nerveuse périphérique, la littérature est peu prolixe mais la neuromodulation sacrée semble prometteuse.

Les traitements chirurgicaux viennent en derniers recours après échec des mesures conservatrices. L'agrandissement vésical, le plus souvent par entérocystoplastie, est un traitement efficace et durable de l'hyperactivité vésicale avec hypocompliance, au prix de complications le plus souvent modérées. Cela nécessite pour le patient de pouvoir réaliser des autosondages intermittents, si besoin par le biais d'une cystostomie continente soit en utilisant l'appendice ou un segment d'iléon. Les autres techniques d'agrandissement par utilisation d'un patch gastrique ou colique et par détrusorectomie sont moins usitées. Les techniques de chirurgie de l'insuffisance sphinctérienne sont nombreuses et dépendent surtout des habitudes locales. Une des pistes pour l'avenir est représentée par les traitements neurochirurgicaux visant à recréer un arc réflexe.

Les patients spina bifida nécessitent pour tous les aspects précédents une surveillance régulière clinique, morphologique, urodynamique et biologique. Ce suivi est généralement bien codifié durant l'enfance mais paraît plus difficile à l'âge adulte.

## **Introduction**

Le spina bifida est une pathologie neurologique congénitale dont la fréquence est évaluée à 1/1000 naissances (Bomalaski, 1995), dont environ la moitié est représentée par des myéломéningocèles (Mitchell, 2004), et qui touche autant les filles que les garçons. Cette incidence est en diminution dans les pays développés du fait premièrement de l'efficacité de la prévention par acide folique (Netto, 2009) et grâce à l'accès à l'imagerie anténatale et au droit à d'interruption médicale de grossesse, mais le spina bifida reste la première cause de handicap urologique congénital (Mitchell, 2004). Les progrès de la prise en charge, notamment des complications vésico-sphinctériennes, ont permis d'amener les patients à une espérance de vie quasi normale alors qu'avant 1960, seuls 10% atteignaient l'âge adulte (Bowman, 2001). La diversité des atteintes anatomiques et leur expression variable sur le plan vésico-sphinctérien oblige à une surveillance régulière de ces patients, dès leur naissance et durant toute leur vie. A ce titre, l'urodynamique joue un rôle primordial en permettant de définir précisément le fonctionnement vésico-sphinctérien du patient et en participant à l'évaluation du risque pour le haut appareil urinaire. Elle permet également de guider et d'évaluer les prises en charge thérapeutiques qu'elles soient médicamenteuses ou chirurgicales. L'urodynamique est donc une constante dans le suivi des patients atteints de spina bifida mais ne peut se concevoir que dans une approche pluridisciplinaire tant les déficiences associées peuvent être nombreuses, dans le but de donner au patient les meilleures autonomie, participation et qualité de vie tout en préservant le haut appareil urinaire.

## **Rappels physiopathologiques et cliniques.**

Le spectre du spina bifida regroupe en réalité un ensemble de pathologies ayant en commun une anomalie de fermeture du tube neural au stade embryologique. Le terme spina bifida est souvent confondu avec le myéломéningocèle, c'est pourquoi on parle également de dysraphisme spinal.

### Rappels embryologiques

Le système nerveux central, la peau et les arcs postérieurs des vertèbres sont issus d'un même tissu embryologique, l'ectoderme primitif, qui donnera le neuroectoderme et l'ectoderme de surface. L'élément primordial de la pathogénèse des dysraphismes spinaux est un défaut de fermeture de l'extrémité inférieure du tube neural à la fin du 4<sup>ème</sup> mois de grossesse entraînant une adhésion entre le neuroectoderme et l'ectoderme et donc un défaut d'ascension de la moelle épinière qui reste attachée basse par un filum terminale épaissi. Dans les dysraphismes ouverts, le défaut de fermeture des arcs postérieurs et de la peau se fait au 5<sup>ème</sup> mois (Jauffret, 2006).

### Différentes formes de dysraphisme spinal.

Le myéломéningocèle (ou spina bifida aperta) constitue la forme la plus fréquente. Elle correspond à un défaut total de fermeture avec ouverture à la peau, fuite de LCS et un risque infectieux majeur. Les formes les plus fréquentes sont sacrées et lombaires mais il existe des formes thoraciques et cervicales.

Le spectre des dysraphismes fermés (ou spina bifida occulta) est plus vaste ; ils ont en commun une moelle attachée basse et un défaut de fusion des lames vertébrales, parfois un « marqueur cutané » en regard permet de suspecter leur présence (fossette cutanée, amas de poils, naevus, hémangiome...). Leur localisation est quasi-exclusivement sacrée. On y

retrouve principalement le myélolipome, l'agénésie sacrée, le sinus dermique, la diastématomyélie... Deux formes sont frontalières, le méningocèle (ou spina bifida cystica) qui consiste en une hernie des méninges à travers l'ouverture osseuse sans contenu neurologique, et le spina bifida occulta isolé qui se limite à une absence de fusion des lames sans aucune anomalie neurologique anatomique, présent chez environ 5 à 10% de la population générale (Fidas, 1989).

### Expressions cliniques et complications évolutives.

Les dysraphismes spinaux sont sources de nombreuses déficiences qui sont loin de se limiter qu'aux troubles vésico-sphinctériens et qui sont primordiales à prendre en compte dans le cadre d'une prise en charge pluridisciplinaire.

Les complications sous-jacentes à la lésion sont tout d'abord une atteinte motrice entraînant des déformations orthopédiques variables selon le niveau, une atteinte sensitive avec fréquemment une atteinte plantaire, du siège et périnéale favorisant les lésions liées au chaussage et les escarres, les troubles vésico sphinctériens sur lesquels porte ce travail et des troubles anorectaux et génito-sexuels.

Les conséquences sus-jacentes à la lésion sont principalement le fait des myéломéningocèles, mais on peut les rencontrer dans les dysraphismes fermés (Jauffret, 2006). L'hydrocéphalie est ainsi présente chez 100% des myéломéningocèles et nécessite une dérivation le plus souvent dès la naissance. Elle peut être source de troubles cognitifs et du comportement pouvant gêner la prise en charge et le suivi. Elle est d'origine obstructive, favorisée par la malformation d'Arnold Chiari de type 2 qui correspond à une hernie des éléments de la fosse postérieure à travers le trou occipital (Netto, 2009).

Les manifestations associées à une moelle attachée basse constituent (avec la syringomyélie) une complication évolutive qu'il ne faut pas négliger. Sa physiopathologie repose sur un étirement de la moelle épinière associé parfois à des phénomènes ischémiques. Il survient jusqu'à 10 ans autant pour les spina bas que hauts mais son incidence est ensuite plus importante chez ces derniers (Guarnieri, 2008). On peut séparer deux cadres distincts, le premier représenté par la refixation de la moelle après fermeture d'un dysraphisme ouvert (survenant le plus souvent lors de la croissance, majoritairement à l'adolescence, mais aussi à l'âge adulte (Vinchon et Dhellemmes, 2007)) ou un premier traitement de libération médullaire d'un dysraphisme fermé, qu'on appelle aussi syndrome de refixation médullaire (SRFM), le second représenté par une moelle attachée basse associée à un spina bifida occulta non opéré (Hsieh, 2006). Son diagnostic est clinique et confirmé par l'imagerie, le principal point d'appel est rachidien (rachialgies, scoliose), mais il peut se manifester aussi par une aggravation motrice et/ou sensitive d'un métamère au moins, par des troubles de la marche, des déformations orthopédiques et par l'apparition ou l'aggravation clinique de troubles vésico-sphinctériens.

### **Troubles vésico-sphinctériens associés au spina bifida.**

#### Relation entre le type d'atteinte et la survenue de troubles vésico-sphinctériens.

La plupart des patients atteints de myéломéningocèle vont présenter des troubles urinaires (cliniques et/ou urodynamiques) (Guarnieri, 2008), bien qu'ils semblent moins fréquents dans les formes thoraciques et cervicales (Perez, 2000). Les données concernant les dysraphismes fermés sont moins claires. Johnston (1998), en étudiant une série certes peu importante de 32 enfants atteints de spina bifida occulta, a cependant bien montré qu'il n'y a pas de corrélation entre le degré de l'atteinte sensitivomotrice et la sévérité des troubles

vésico-sphinctériens, ce qui impose dans cette population un suivi neuro-urologique aussi strict. Samuel (2004) a démontré que la présence d'un spina bifida occulta isolé (absence de fusion des lames sans anomalie neurologique) n'était pas à l'origine de troubles vésicosphinctériens, tandis que Fidas (1989) retrouvait une fréquence légèrement plus élevée de lésion S1 et S2 sans corrélation nette entre le type de trouble urologique et le spina occulta. Concernant les moelles attachées basses, dans 6 à 30% des cas les patients rapportent une aggravation des troubles vésico-sphinctériens (Dhellemmes et Vinchon, 2007 ; Abrahamsson, 2007 ; Hudgins, 2004). Sur les études urodynamiques, la plupart des patients présentant un SRFM présentent des anomalies (75% pour Palmer (1998), 59% pour Hsieh (2006)) mais peu sont symptomatiques, d'où l'intérêt d'une surveillance par bilan urodynamique régulière et avant toute intervention de défixation.

## Aspects cliniques

### *Caractérisation des troubles vésico-sphinctériens*

Comme nous le verrons ultérieurement, les conséquences vésico-sphinctériennes d'un spina bifida sont variables, pouvant causer autant des symptômes de rétention, d'incontinence à l'effort et d'hyperactivité vésicale. Malheureusement les études ne répertorient pas précisément le plus souvent le type de symptôme mais s'intéressent à leur expression commune, l'incontinence urinaire. Dans une étude de 28 patients, Sakakibara (2003) notait que l'incontinence était la plainte la plus fréquente devant la dysurie, pollakiurie et l'énurésie.

### *Incontinence urinaire et retentissement en vie quotidienne*

Il est difficile de se faire une idée précise de la fréquence de l'incontinence chez des patients spina bifida car les études ne sont souvent pas comparables en termes de population, de type d'atteinte anatomique, de type de vessie et des critères d'évaluation... Elle est ainsi estimée entre 46 et 80% pour l'incontinence urinaire, entre 13 et 71% pour l'incontinence fécale. Les facteurs prédictifs d'incontinence urinaire sont un spina bifida aperta (myéломéningocèle), un niveau lésionnel haut (supérieur à L5), la présence d'une hydrocéphalie (reflet de la gravité des lésions initiales et probablement de troubles dysexécutifs). Sur le plan fécal, la gravité des lésions initiales (myéломéningocèle), un niveau supérieur à L5 et une hydrocéphalie sont prédictifs d'une incontinence (Verhoef et al, 2005). Dans cette étude, 34% des patients présentaient une incontinence mixte.

Cet auteur s'est ensuite intéressé au ressenti de l'incontinence et à ses déterminants dans une étude de prévalence sur questionnaire, sur une population âgée de 16 à 25 ans, indépendamment de leur mode de prise en charge. Le critère retenu était relativement large puisqu'il correspondait à la survenue d'au moins une fuite par mois. Les patients incontinents percevaient cela comme un problème pour 69% sur le plan urinaire et 77% pour l'incontinence fécale. Les facteurs prédictifs d'une perception négative de l'incontinence urinaire étaient un spina bifida occulta, l'absence d'hydrocéphalie (probablement car la participation sociale est alors plus importante), une lésion haute et la fréquence des fuites. Sur le plan fécal, seule la fréquence des fuites était significative.

L'incontinence urinaire entraîne également une moindre estime de soi dans les domaines de la participation sociale et scolaire, plus particulièrement chez les filles, alors qu'il n'y a pas de différence significative entre les spina bifida continents et les sujets contrôles (Moore et al, 2004). Ces éléments montrent l'importance de la part du handicap urinaire dans l'ensemble des sources de handicap des patients spina bifida. Lemelle (2006a) n'a toutefois pas mis en évidence de différence de qualité de vie entre patients spina bifida incontinents et continents, ni d'amélioration après prise en charge chirurgicale, en utilisant

l'échelle générique Health Related Quality of life (HRQoL) qui dilue probablement les problèmes urinaires au sein de l'ensemble des sources de handicap de ces patients.

Plusieurs études ont porté sur l'efficacité des diverses prises en charge sur l'incontinence urinaire. On peut d'emblée limiter leur portée devant l'hétérogénéité des populations et le nombre important de prise en charges combinées. Malone (1994) retrouvait les meilleurs résultats avec les techniques de dérivations non continentales mais pratiquait très peu d'examen urodynamiques et de sondage intermittent. Lemelle (2006b) a étudié rétrospectivement sur la période 2003 – 2004 les habitudes de 6 centres français de chirurgie pédiatrique dans la prise en charge de 421 patients âgés de 10 ans et plus atteints de myéломéningocèle et les résultats en termes de fréquence des fuites urinaires par l'échelle de Likert (1 = fuite permanente ; 5 = jamais de fuite). Les patients traités médicalement (avec toutefois peu de détails sur cette population et un probable biais de recrutement) étaient significativement plus incontinents que les patients traités chirurgicalement, en distinguant les principales techniques chirurgicales utilisées selon qu'on réalise ou non un agrandissement de vessie. Il faut toutefois limiter la portée de cette étude puisqu'elle est rétrospective et non randomisée, seule une étude prospective contrôlée serait gage d'un niveau de preuve plus élevé.

Ces deux études mettent aussi l'accent sur le faible recours médical de ces patients parfois sévèrement incontinents (environ un sur deux). Lemelle apporte fort justement quelques explications comme une lassitude chez ces patients souvent multi opérés (neuro-orthopédie, rachis...) et un accès difficile aux équipes spécialisées. On pourrait y ajouter une part importante de tabou comme dans la population de femmes incontinentes à l'effort par exemple.

N'oublions pas enfin les conséquences organiques indirectes de l'incontinence au premier rang desquelles l'escarre chez ces patients souvent confinés au fauteuil.

### Aspects urodynamiques

Les anomalies vésico-sphinctériennes associées au spina bifida ne peuvent être univoques tant entre les différentes formes de dysraphisme qu'au sein même de l'un d'eux. C'est pourquoi l'évaluation du patient est nécessaire pour cerner au mieux son comportement vésico-sphinctérien, ce qui permettra d'évaluer au mieux sa prise en charge tant fonctionnelle que de prévention des risques sur le haut appareil. Le deuxième élément à prendre en compte est de différencier les atteintes urodynamiques « primaires », comme la dyssynergie, l'hyperactivité détrusorienne, etc, de leur conséquence à plus ou moins long terme comme le défaut de compliance par exemple.

Le type d'atteinte dépend principalement du niveau lésionnel et de l'étendue des lésions (Van Gool, 2001). L'évaluation urodynamique, quelque soit l'âge auquel elle est réalisée, doit permettre de cerner le fonctionnement de la vessie et du sphincter et ainsi d'évaluer le risque pour le haut appareil urinaire. On peut ainsi individualiser 4 groupes de fonctionnement vésico-sphinctérien en fonction de l'activité ou de l'inactivité de ces deux composantes (Van Gool, 1994).

L'association la plus dangereuse est représentée par une hyperactivité détrusorienne et une dyssynergie vésico-sphinctérienne : le débit maximum est abaissé, la cystomanométrie montre une vessie à haute pression caractérisée par une capacité cystomanométrique diminuée, des contractions désinhibées et une compliance normale ou diminuée. La profilométrie urétrale statique montre une hypertonie sphinctérienne et l'EMG la dyssynergie. Dans le cas d'une hypoactivité détrusorienne avec hyperactivité sphinctérienne, la débimétrie est franchement pathologique et il existe un résidu. La cystomanométrie montre une vessie à basse pression avec une capacité cystomanométrique augmentée, une hypoesthésie vésicale,

l'absence de contractions vésicales et une compliance normale. La profilométrie urétrale statique montre une hypertonie sphinctérienne. Si le sphincter est hypotonique, la problématique est plus fonctionnelle qu'organique. Dans le cadre d'une hyperactivité détrusorienne avec hypotonie sphinctérienne, la débimétrie est normale sans résidu, la cystomanométrie montre une vessie à basse pression caractérisée par une capacité cystomanométrique diminuée ou normale, des contractions non inhibées et une compliance normale ou diminuée. La profilométrie urétrale statique montre une hypotonie sphinctérienne. Enfin, le tableau d'hypotonie détrusorienne et sphinctérienne est dominé par la rétention chronique et des fuites par regorgement. La cystomanométrie montre une vessie à basse pression caractérisée par une capacité cystomanométrique augmentée, une hypoesthésie vésicale, l'absence de contractions vésicales et une compliance normale. La profilométrie urétrale statique montre une hypotonie sphinctérienne (Gamé, 2007b).

A moyen terme, le développement d'une vessie à faible capacité vésicale va entraîner une infiltration notamment collagène de sa paroi qui ajoutera une composante « élastique » à la restriction de capacité et de compliance (Van Gool, 2001).

Concernant la capacité vésicale, Palmer (1997) a étudié rétrospectivement les enregistrements cystomanométriques de 506 enfants atteints de myéloméningocèle. Elle apparaît être inférieure de 20 à 25% à celle d'enfants neurologiquement normaux, d'autant plus que les patients présentent une insuffisance sphinctérienne, une hyperactivité détrusorienne et une faible sensibilité vésicale. Elle suit tout de même comme chez le sujet sain une relation linéaire jusque 9 ans selon la formule  $24 * \text{âge} + 62$ .

Van Gool (1994) a également bien démontré que l'équilibre vésico-sphinctérien pouvait évoluer au cours de la vie, devant avant tout faire éliminer une moelle attachée, une hydrocéphalie et une syringomyélie. Mais le développement de la prostate chez l'homme et de l'imprégnation oestrogénique vaginale chez la femme permettent un renforcement des forces de résistance à l'écoulement tendant à diminuer l'incontinence et donc à augmenter les capacités vésicales fonctionnelle et cystomanométrique (Almodhen, 2007).

## **Complications évolutives**

### Complications sur le haut appareil urinaire.

Elles sont représentées par le reflux vésico-urétéral pouvant aboutir à l'urétérohydronéphrose et par les infections urinaires à répétition, toutes deux pouvant mener à l'insuffisance rénale chronique. Si on estime que 5 à 25% des enfants naissant avec un spina bifida (toutes formes confondues) présentent une anomalie du haut appareil urinaire, en l'absence de traitement 10 à 50% des patients en développeront une (Netto, 1999).

40 à 65% des patients atteints de myéloméningocèle présentaient dans les années 90 un reflux vésico-urétéral, principalement lié à l'hyperpression vésicale par dyssynergie vésico-sphinctérienne et hypocompliance, sans oublier une faible part de reflux primaire. Son traitement doit d'abord être comme nous le verrons celui des anomalies vésicales et sphinctériennes (Sutherland, 1994).

Le risque d'insuffisance rénale est huit fois plus élevé que dans la population générale, elle est aujourd'hui la principale cause de mortalité chez les spina bifida (Lawrenson, 2001). Les principaux facteurs de risque sont l'hyperactivité détrusorienne et la dyssynergie vésico-sphinctérienne source de hautes pressions intravésicales et donc d'un reflux vésico-urétéral et de pyélonéphrites à répétition à l'origine de cicatrices rénales (Ozel, 2007). McGuire a ainsi fixé en 1981 une barrière de pression vésicale de 40cm H<sub>2</sub>O au-delà de laquelle la survenue d'un reflux vésico-urétéral est fréquente. L'hypocompliance vésicale aggrave ces phénomènes (Gamé, 2007b). L'insuffisance rénale terminale chez les spina n'est pas en soit une contre-

indication à la greffe mais elle impose auparavant que les conditions qui y ont amenée soient corrigées et que le patient soit compliant au suivi et à la prise du traitement immunosuppresseur (Guarnieri, 2008).

### Infections / Bactériurie

Elles étaient une cause fréquente de mortalité chez les malades ayant une myéloméningocèle mais le sont beaucoup moins actuellement. Si une bactériurie s'observe chez la moitié des patients (notamment sous autosondages), celle-ci ne se complique de pyélonéphrite que chez 37 % des patients présentant un reflux vésico-urétéral et dans 3 % seulement en l'absence de reflux (Sakakibara, 2003). Les facteurs de risque d'infection associent une vessie de petite capacité peu compliante, un résidu post mictionnel et un reflux vésico-urétéral (Seki, 2004). Les pratiques en termes d'antibioprophylaxie ne sont pas consensuelles, certains ne la réservant qu'aux patients ayant présenté des infections récurrentes, certains l'introduisant d'emblée aux patients sous autosondages ou non (Zegers, 2009). Même si l'ECBU est nécessaire pour identifier le germe, le diagnostic d'infection urinaire symptomatique reste éminemment clinique, les principaux signes retenus sont la fièvre, la douleur d'un flanc, la dysurie et le changement du pattern mictionnel (Elliott, 2005).

### Pathologie lithiasique

Les patients spina bifida sont plus à risque de maladie lithiasique que la population générale. Raj (1999) retrouve une incidence de 6,1% de lithiases rénales et 4,9% de lithiases vésicales dans une population de 327 enfants et adultes. Le principal facteur de risque pour les deux localisations semble être la réalisation d'une entérocystoplastie d'agrandissement puisque l'incidence des calculs vésicaux passe alors à 52% (Palmer, 1993) et 16% pour les lithiases rénales (Raj, 1999), les facteurs favorisant étant l'importance de l'accumulation de mucus, une faible diurèse et un faible nombre de sondage (Khoury, 1997). Les autres facteurs de risque de lithiase sont la bactériurie, l'âge et la présence d'un reflux vésico-urétéral (Raj, 1999).

### Cancer de vessie

Le risque de cancer de vessie est connu depuis de nombreuses années dans la population neurologique. On a longtemps considéré qu'il survenait avec une incidence plus fréquente, mais les études récentes semblent montrer que sa fréquence est la même que pour la population générale (Parra, 2007), bien que l'allongement de l'espérance de vie de ces patients les expose davantage. Les facteurs favorisants spécifiques sont représentés par les infections urinaires à répétition, le sondage vésical continu et dans une moindre mesure intermittent et l'accumulation de lithiases (Parra, 2007). L'augmentation de vessie a longtemps été évoquée comme facteur favorisant, mais la récente série d'Austin (2007) tend à prouver le contraire. Selon le même auteur, les cancers de vessie chez les patients spina bifida sont diagnostiqués à un âge plus précoce, à un stade plus avancé (notamment car l'hématurie, symptôme le plus fréquent, n'est pas rare chez des patients sondés...) et sont associés à une faible survie (médiane de 6 mois). Les différences sont également histologiques puisqu'on retrouve une part plus importante de carcinomes épidermoïdes (Austin, 2007) et d'adénocarcinomes (Bitar, 2007).

Aucune stratégie de suivi n'a été validée, cependant le GENULF conseille une surveillance annuelle par cystoscopie et cytologie urinaire au bout de 15 années d'évolution

de la neurovessie, à partir de 10 ans après un agrandissement vésical et après 50 ans si un tabagisme est présent (Ruffion, 2007).

### Allergie au latex

Il s'agit d'une problématique importante en neuro-urologie comme pour tous les soignants devant l'importance des expositions possibles (gants, sondes, pansements...) et la gravité potentielle des réactions pouvant mener au choc anaphylactique. Sa prévalence dans la population des spina bifida varie de 20 à 40% (Netto, 2009). Elle y est plus fréquente que dans la population générale mais aussi dans les populations exposées fréquemment au latex comme les blessés médullaires, faisant évoquer une association génétique entre les deux pathologies (Szepfalusi, 1999). Le principal facteur de risque semble être le nombre d'expositions au latex, notamment dans la période néonatale et la prime enfance (Nieto, 1996), si bien qu'il est recommandé pour tout patient spina bifida d'éviter tout contact avec le latex dès la période néonatale.

### **Traitements**

La majorité de la littérature concerne encore l'enfant, bien que l'espérance de vie des patients spina bifida ait nettement cru depuis les années 60. Les objectifs de la prise en charge sont doubles : prévenir les complications organiques sur le haut appareil urinaire en assurant un remplissage de la vessie à basse pression et une vidange complète, régulière et à basse pression, et d'autre part un objectif fonctionnel en assurant une continence urinaire et une bonne capacité vésicale fonctionnelle permettant une meilleure autonomie, intégration sociale, qualité de vie et estime de soi.

La prise en charge a longtemps reposé sur les dérivations non-continentes sans se soucier de la vessie. Dans les années 70, l'exploration urodynamique a permis de mieux caractériser le comportement vésico-sphinctérien et l'apparition des autosondages intermittents associés aux anticholinergiques a marqué une véritable évolution. Nous disposons aujourd'hui de nombreux moyens médicaux et chirurgicaux pour atteindre ces objectifs organique et fonctionnel (Ahmad et Granitsiotis, 2007). C'est notamment la nature de l'atteinte vésicale et sphinctérienne qui guidera la prise en charge.

### Influence du traitement neurochirurgical.

Il faut distinguer les dysraphismes ouverts et fermés ; les premiers nécessitent une fermeture précoce sous peine de complications graves (notamment infectieuses). La fermeture anténatale est réalisée par quelques équipes mais elle ne semble apporter aucun bénéfice tant sur le plan clinique qu'urodynamique et elle augmente le risque de prématurité (Holzbeierlein, 2000 ; Holmes, 2001 ; Koh, 2006). Quand l'intervention est réalisée en période néonatale, il est désormais démontré que la rapidité de sa réalisation (moins de 72 heures) est inversement corrélée à l'importance des complications vésico-sphinctériennes sur le haut appareil (infections, hydronéphrose, reflux vésico-urétéral) et limite le risque de refixation médullaire (Tarcan 2005).

Concernant la problématique de la moelle attachée basse, quelque soit le point d'appel amenant à ce diagnostic, la question d'une libération doit être évoquée avec le neurochirurgien. Les effets des interventions de libération médullaire sont discutés, aucune étude contrôlée randomisée n'a été réalisée jusqu'alors. Concernant les dysraphismes fermés, la première attitude est d'effectuer une libération médullaire « préventive » d'après les constatations d'imagerie. Macejko a présenté en 2007 une revue rétrospective de 79 patients

traités préventivement à une médiane d'âge de 9,6 mois ; en préopératoire, 54% des patients avaient des explorations urodynamiques perturbées, en postopératoire sur un suivi médian de 5,2 ans, 30 patients ont développé des troubles vésicosphinctériens ou du transit, sévères pour 10 d'entre eux. Guerra (2006) et Metcalfe (2006) ont publié des séries rétrospectives de patients opérés au stade symptomatique. Le premier article porte sur 24 enfants et montre une amélioration tant clinique qu'urodynamique d'environ 50%. Le second article concerne 36 patients ayant bénéficié d'une section du filum terminale qui présentaient des troubles sévères (83% étaient incontinents, 47% présentaient une encoprésie) et des anomalies urodynamiques. Après l'intervention, 72% des patients ont vu une amélioration clinique et 57% une amélioration urodynamique. Malgré le manque de preuve, les prises en charges précoces dans cette population semblent donner de meilleurs résultats (Van der Meulen, 2002)

Concernant les SRFM après cure de myéloméningocèle, la libération médullaire permet une amélioration dans environ 1/3 des cas (Abrahamsson, 2007), d'autant plus que l'âge d'intervention est précoce, et que la détérioration urologique s'est produite dans les mois précédant l'intervention (Tarcan, 2006 ; Abrahamsson, 2007). L'intervention n'est pas exempte de risques, une aggravation peut survenir (5% pour Abrahamsson) mais reste le plus souvent transitoire.

### Importance du mode et du délai de la prise en charge urologique initiale

Chez le nouveau né spina bifida, diverses approches de prévention des complications rénales sont possibles : une prise en charge prophylactique par autosondages et anticholinergiques, secondairement adaptée aux évaluations urodynamiques régulières (Dik, 2006), une seconde basée sur une évaluation urodynamique et d'imagerie à la naissance en gardant à l'esprit qu'il existe fréquemment un choc spinal après fermeture d'un dysraphisme ouvert (Sutherland, 1995), et une dernière basée sur une surveillance biologique et d'imagerie rapprochée avec utilisation raisonnée de l'urodynamique (Hopps et Kropp, 2003 ; Jorgensen, 2010). Le risque d'insuffisance rénale semble similaire pour les trois méthodes (environ 5% d'insuffisance rénale modérée ou sévère), l'élément primordial semble bien le suivi spécialisé dès les premiers mois de vie. Les connaissances sont plus claires concernant l'évolution du bas appareil, la prise en charge par sondage intermittent et anticholinergiques instituée précocement chez les enfants à haut risque rénal permet d'améliorer à terme la complaisance vésicale, d'obtenir une meilleure continence et de diminuer le recours aux agrandissements vésicaux (Wu, 1997 ; Kaefer, 1998 ; Bauer, 2008).

### Traitements médicamenteux

#### *Anticholinergiques*

Nous ne reviendrons pas sur l'intérêt de les introduire précocement avec les sondages intermittents. Les traitements anticholinergiques ont représenté la première grande avancée dans le traitement des vessies hyperactives. Chez le nouveau né, seule l'oxybutinine peut être utilisée à une posologie initiale de 0,2 à 0,4mg/kg. Goessl (1998) a étudié l'effet de l'instauration d'un traitement anticholinergique et de sondages intermittents chez 41 patients atteints de myéloméningocèle âgés de 2 à 12 ans, montrant une efficacité à 3 mois tant sur le plan urodynamique que clinique. Ainsi, il notait une augmentation de 40% de la capacité vésicale, de 158% de la complaisance et une réduction de 38% de la pression vésicale maximale. La continence était obtenue chez 35% des patients non continents initialement et une amélioration était notée chez 57% d'entre eux. L'étude de Franco (2005) va dans le même sens concernant les paramètres urodynamiques sur une période d'évaluation plus longue de 24 semaines chez 116 enfants atteints de myéloméningocèle âgés de 6 à 15 ans traités par

oxybutinine et cathétérisme intermittent. Il montre aussi que cette association permet d'augmenter le volume moyen des urines recueillies lors des sondages, notamment sur celui du matin au réveil. Les deux études ne présentent toutefois pas leurs résultats par tranche d'âge, on s'attendrait à un effet plus important chez les enfants plus jeunes.

Chez l'adulte, quelques études ont montré l'intérêt des traitements anticholinergiques pris à fortes doses en terme d'efficacité clinique et urodynamique avec une faible augmentation des effets secondaires (Amend, 2008 ; Horstmann, 2006).

#### *Desmopressine*

L'efficacité de la desmopressine dans le traitement de l'énurésie primaire a conduit à la proposer dans l'énurésie sur des vessies neurologiques. L'article de Horowitz en 1997 a étudié ce traitement dans une population de 18 patients spina bifida traités médicalement (anticholinergiques et cathétérisme intermittent) ou chirurgicalement continents le jour mais pas la nuit après une période de 6 semaines de restriction hydrique seule qui n'a pas amélioré les troubles. Il notait une amélioration clinique chez 14 des 18 patients, sans vraiment définir ses critères d'évaluation, et remarquait que les doses efficaces étaient plus importantes chez les patients traités médicalement. Cet article n'a pas étudié les effets secondaires dont le plus fréquent est l'hyponatrémie, souvent modérée et ne survenant qu'au début du traitement, nécessitant tout de même une surveillance biologique stricte et une restriction hydrique (Rebeyrotte, 2000).

#### *Alpha-bloquants*

Aucun article ne porte spécifiquement sur l'efficacité des alpha-bloquants chez les spina bifida. Ils peuvent cependant être bénéfiques chez des patients présentant une spasticité du plancher périnéal, du sphincter strié ou une rigidité du col vésical (Dicianno, 2008)

#### *Injections intradétrusoriennes de toxine botulique A*

Cette thérapeutique a largement fait son chemin en neuro-urologie depuis sa présentation par Schurch en 2000, y compris chez les patients spina bifida. Altaweel (2005) a publié la première série prospective de 20 patients incontinents sous traitement médical âgés de 9 à 20 ans traités avec une dose totale de 5UI Botox/kg en 10UI/kg par site ; 13 patients sont devenus continents et ont amélioré significativement leurs paramètres urodynamiques (capacité vésicale maximale, compliance, pression détrusorienne maximale). Cette amélioration s'est reproduite après la seconde injection qui se faisait lors de ré aggravation clinique à un délai moyen de 8,1 mois. Aucune amélioration morphologique n'était notée (reflux vésico-urétéral). En 2002, Schulte arrivait à des résultats urodynamiques plus importants sur une population comparable mais avec une dose de 10UI Botox/Kg et maximum de 300UI en 30 sites. En 2006, Kajbafzadeh notait pour sa part avec la même dose totale en 40 sites une amélioration du reflux vésico-urétéral chez 11 des 15 patients qui en présentaient un ainsi qu'une amélioration de la constipation chez 10 patients sur 15 par probable diffusion locale de la toxine. La même équipe a ensuite comparé les injections intradétrusoreinnes seules à 10UI Botox/Kg (groupe A) versus 8UI/Kg en intradétrusorien plus 2UI/Kg en 4 points dans le sphincter strié (groupe B) dans une étude randomisée en double aveugle chez 60 patients atteints de myéloméningocèle. Les patients du groupe B avaient une amélioration significative du résidu post mictionnel et de meilleurs résultats que le groupe A en termes d'incontinence, de constipation, de reflux vésico-urétéral et de créatininémie (Safari, 2009). Aucun des articles ne rapporte d'effet secondaire notable chez les spina bifida, pour tous les auteurs les injections doivent épargner le trigone et les points d'abouchement des uretères.

### *Traitements de la constipation et de l'incontinence anale*

Nous l'abordons car elle est fortement liée aux troubles vésico-sphinctériens. Ils sont peu spécifiques, insistons sur l'importance des mesures comportementales et de la verticalisation. Récemment des dispositifs d'irrigation transanale ont été introduits pour les patients neurologiques avec de bons résultats en termes de continence, de confort de défécation et de transit (Pereira, 2010).

### Sondages urinaires intermittents

Comme nous l'avons déjà vu, le cathétérisme intermittent est désormais l'un des traitements de base du patient spina bifida dès sa naissance. La technique et les précautions d'usage sont les mêmes que pour toute autre pathologie qui le requiert, mais certains points sont à souligner. Etant donné la multitude de déficiences que peuvent présenter ces patients, qu'elles soient motrices, sensibles ou cognitives par exemple, il paraît nécessaire de réaliser un bilan fonctionnel au mieux en milieu de rééducation. Les principaux facteurs à prendre en compte sont la spasticité des membres inférieurs, les déformations orthopédiques, la dextérité manuelle, les fonctions cognitives, la présence éventuelle d'aidants et la mobilité globale (Dicianno, 2008). Pour des raisons anatomiques, l'autosondage est plus aisé chez l'homme, il est généralement toutefois mieux accepté chez la femme. Nous reverrons par la suite les moyens chirurgicaux permettant de le faciliter.

Un des problèmes majeurs du cathétérisme intermittent est son acceptation par la famille et l'enfant. Elle est en général meilleure lorsqu'il est institué tôt et qu'il est accompagné d'une information claire à la famille et à l'enfant en fonction de son âge (Dik, 2006). Une équipe britannique a publié deux articles sur le retentissement psychologique et social du cathétérisme intermittent chez des familles d'une part et des enfants et adolescents spina bifida d'autre part (Borzyskowski, 2004 ; Edwards, 2004) ; ces auteurs ne retrouvaient pas contrairement à Dik d'amélioration de l'estime de soi chez les enfants sachant se sonder, et d'autre part confirmaient que la problématique urinaire, souvent centrée sur les sondages, occupait une place importante dans le quotidien des familles.

Peu d'articles ont étudié les complications du sondage intermittent chez les patients spina bifida. Lindehall a publié en 2004 et 2007 deux articles analysant rétrospectivement ces complications à plus de 10 ans chez les femmes d'une part et les hommes d'autre part. Chez les premières, les complications les plus fréquentes ont été l'hématurie macroscopique et les difficultés à l'introduction et au passage de la sonde, il n'est fait pas fait état des infections urinaires pourtant reconnues comme une complication courante (Caterino, 2006). L'usage de sondes de diamètre important (Ch12) était garant de moins de complication. Chez l'homme, 19 patients sur 28 ont présenté une hématurie ou des difficultés d'insertion de la sonde, avec en cystoscopie des lésions urétrales importantes chez 9 patients (5 fausses routes, deux sténoses méatales, une sténose urétrale, un récessus superficiel), ainsi qu'un cas d'orchépididymite. Là aussi une sonde de diamètre important semble protéger des complications.

Le cathétérisme intermittent, même réalisé par un tiers, doit être préféré au sondage à demeure qui augmente le risque d'infection urinaire, de lithiase et de cancérisation. Si un drainage continu ne peut être évité, il paraît licite de préférer le cathétérisme suspubien (Dicianno, 2008). Enfin, le sondage intermittent doit remplacer les manœuvres de poussée type Créde source d'hyperpression abdominale, de reflux et d'inconfort à l'élimination.

### Méthodes de stimulation électrique périphérique

La littérature n'est pas très importante à leur propos, probablement car l'altération du système neurologique central et périphérique est un frein, au moins en ce qui concerne le myéloméningocèle.

Concernant la neuromodulation des racines sacrées, Guys a publié en 2004 une étude randomisée sur 42 enfants dont 33 spina bifida, qui tend à prouver un gain urodynamique seulement en termes de capacité vésicale maximale, tandis que cliniquement aucune différence n'était significative. A noter un taux important de migration d'électrode (3 cas). Ces résultats avaient été jugés encourageants et ont débouché sur une étude multicentrique dont les résultats ont été présentés au congrès ESPU 2009 (article en cours de rédaction) : 33 patients ont été implantés, l'amélioration clinique était de 70% pour les fonctions vésico-sphinctériennes et la constipation, tandis que sur le plan urodynamique la capacité vésicale maximale et le DLPP étaient améliorés.

Concernant la stimulation tibiale postérieure, Capitanucci (2009) a publié une étude portant sur 12 enfants âgés de 13 ans en moyenne et a conclu à l'absence d'efficacité de cette méthode contrairement aux patients présentant des troubles d'origine fonctionnelle.

### Traitements chirurgicaux

Les différents traitements chirurgicaux viennent en seconde voir troisième ligne après échec des traitements médicamenteux et des traitements conservateurs que nous venons de voir. Les éléments importants à prendre en compte sont la qualité du réservoir vésical et du sphincter d'une part, les capacités locomotrices d'autre part car les patients déambulants ont une pression abdominale plus importante et les fonctions cognitives. Les traitements chirurgicaux peuvent être classés comme suit : les traitements de l'hyperactivité vésicale avec dyssynergie vésico-sphinctérienne ou non et des troubles de complianc vésicale, les traitements visant à faciliter les sondages intermittents, les traitements de l'insuffisance sphinctérienne et les autres thérapeutiques. Nous aborderons également le traitement de la constipation qui est souvent réalisé dans le même temps chirurgical.

#### *Traitements de l'hyperactivité détrusorienne et des troubles de complianc vésicale.*

Les techniques d'agrandissement vésical sont nombreuses, la plupart des études sont rétrospectives, portent sur peu de patients et ont des critères d'évaluation variables ce qui ne rend pas les comparaisons évidentes. Les indications sont elles également variables, si la plupart des équipes le réalise après échec des traitements médicaux quand il existe une menace rénale, et particulièrement si la pression vésicale excède 40 cmH<sub>2</sub>O (cf supra), sa réalisation devant une incontinence socialement gênante par hyperactivité vésicale, hypocomplianc ou faible capacité vésicale est plus dépendante des équipes (Scales, 2008). Un des préalables pour le patient est la capacité à réaliser des sondages intermittents si besoin par un artifice de cystostomie continente que nous verrons par la suite.

L'entérocystoplastie avec prélèvement d'iléon est la technique la plus utilisée (Mingin, 2003). Bien que les critères d'évaluation urodynamiques soient variables, elle permet de diminuer les pressions vésicales et d'augmenter les capacités vésicales maximale et fonctionnelle de façon durable sur un suivi maximal de 10 ans (Quek, 2003). Elle permet une continence avec cathétérisme intermittent dans au moins 80% des cas, les effets en terme de qualité de vie sont peu interprétables (Scales, 2008). On estime qu'un tiers des patients toutes populations confondues vont présenter une complication après entérocystoplastie (Metcalfe, 2006) : environ 5% vont nécessiter une seconde augmentation à 10 ans, 10% présentent une carence en B12, une acidose métabolique est fréquente et pourrait retentir sur la croissance staturale, la production de mucus peut nécessiter des irrigations vésicales régulières, la bactériurie est classique sous sondage intermittent mais le mucus semble la favoriser et nous

avons déjà abordé la problématique des lithiases de l'appareil urinaire. La complication la plus grave mais heureusement rare est la rupture de néo vessie liée à une distension chronique par insuffisance de drainage et qui entraîne le décès dans 14% des cas. Une grossesse est possible, la césarienne est alors préférée pour la délivrance (Scales, 2008).

L'utilisation d'un patch gastrique semble associée à une moindre production de mucus, une moindre formation de lithiase et de bactériurie. Elle est par contre à l'origine d'une alcalose métabolique à surveiller mais qui peut être avantageuse en cas d'insuffisance rénale, d'un syndrome hématurie-dysurie, de dyspepsie voire d'un dumping syndrome. Les résultats hémodynamiques sont comparables à ceux de l'entérocystoplastie, l'article ne mentionne pas les résultats en termes de continence (Kurzrock, 1998). L'utilisation de colon est à l'origine de la production la plus importante de mucus et parfois de diarrhées. L'auto-agrandissement par détrusorectomie permet une augmentation de la compliance dans 46% de cas et de la capacité maximale dans 34% des cas, les gestes associés sont trop divers pour juger des résultats cliniques (Dik, 2003a).

Moriaka a publié en 1998 une série rétrospective de l'évolution de reflux vésico-urétéral en fonction du traitement proposé, et souligne l'importance du traitement de l'hyperactivité vésicale et de la faible capacité vésicale. Ainsi, la quasi-totalité des reflux de grade 1 ou 2 s'amendent avec un traitement anticholinergique ou une augmentation de vessie, tandis que 20% des reflux sévères ne disparaissent pas avec la seule réimplantation des uretères et que tous sont traités efficacement si on y associe un agrandissement vésical.

#### *Techniques de dérivation continente*

Elles ont pour but de faciliter la réalisation des autosondages et donc de majorer l'autonomie des patients et de minorer le recours aux tierces personnes. Leur indication, le choix du site de stomie et leur mise en œuvre en postopératoire nécessitent une prise en charge pluridisciplinaire. Ces techniques ont en commun la réalisation via un segment digestif d'une stomie vésicale continente. La technique originale décrite par Mitrofanoff utilise l'appendice, celle de Monti un segment iléal détubulisé, et plus récemment celle de Macedo qui réalise une augmentation vésicale et la stomie continente à partir du même prélèvement iléal (Mingin, 2003). La complication la plus fréquente à distance est la sténose stomiale, dont l'incidence est réduite par l'utilisation d'une stomie en V ou en U (Vian, 2009). La dérivation continente peut être ou non associée à un agrandissement vésical.

#### *Traitements de l'insuffisance sphinctérienne*

Ils sont nombreux et très dépendants des habitudes des équipes. La suspension du col vésical par différentes bandelettes (synthétique ou tissulaire), différentes méthodes reconstructives comme celles de Young-Dees Leadbetter, Mitchell, Kropp ou Pippi Salle, la mise en place d'un sphincter artificiel, les injections péri-urétrales, et en dernier recours la fermeture du col vésical ont ainsi été proposées, avec une efficacité variant de 22 à 94% (Landau, 2009). Les bandelettes aponévrotiques de soutènement du col semblent avoir une efficacité et peu d'effets secondaires (Dik, 2003b), les bandelettes synthétiques se développent chez la femme (de Jong, 2008). La fermeture du col vésical est la technique la plus efficace en terme d'incontinence mais oblige à la réalisation de sondages intermittents (Landau, 2009).

#### *Techniques de dérivation non continente*

Elles sont réalisées en dernier recours si les sondages intermittents ne sont pas réalisables ou si l'état général est précaire.

### *Traitements neurochirurgicaux en devenir*

Xiao (2005) a présenté une technique de restauration d'un arc réflexe somatique-autonome par la réalisation d'une anastomose nerveuse des racines nerveuses ventrales lombaires vers la racine dorsale S3 chez 20 enfants spina bifida hétérogènes sur le plan vésico-sphinctérien, avec des résultats encourageants tant chez ceux avec hyperactivité détrusorienne et dyssynergie que ceux avec une vessie flasque, permettant même à certains de retrouver un cycle de vidange vésicale à basse pression.

### *Traitements de la constipation et de l'incontinence anale.*

La technique décrite en 1995 par Roberts et Malone est désormais le traitement de référence des troubles anorectaux réfractaires au traitement médical. Elle permet, par la création d'une stomie continente au caecum via l'appendice ou un greffon de colon ou d'iléon, de réaliser des irrigations coliques antérogrades.

## **Suivi et recommandations**

Les enfants spina bifida sont souvent entourés de leurs parents et pris en charge en secteur médicosocial si bien que le suivi (notamment urologique) est le plus souvent réalisé ; il est en règle général beaucoup plus délaissé à l'âge adulte. En 2007, Gamé a réalisé une étude transversale par autoquestionnaires du suivi urologique portant sur des patients adultes avec myéломéningocèle ayant été suivi dans un CHU. Le premier recours reste largement le médecin traitant (90%), l'urologue et le médecin de Médecine Physique et de Réadaptation (MPR) avaient été consultés par la moitié des patients dans les deux années précédentes, soit un suivi franchement insuffisant au vu des recommandations actuelles (cf infra). Dans cette même période, la moitié des patients n'avait pas eu de dosage de créatininémie et le tiers d'échographie de l'appareil urinaire. Les patients consultant l'urologue avaient plus d'infection urinaire tandis qu'on ne retrouvait pas de facteur prédictif de consultation du médecin de MPR. Cet article souligne également, comme cela a été démontré dans de nombreuses pathologies chroniques, la difficulté de la transition du suivi entre équipes pédiatriques et adultes, puisque la plupart de ces patients adultes se tournaient vers leur référent pédiatrique. On peut d'autre part évoquer la croyance qu'à l'image d'autres déficiences de cette pathologie (déformations des membres, scoliose, constipation...), les troubles vésico-sphinctériens se stabilisent à l'âge adulte alors qu'il a bien été démontré que l'aggravation des lésions rénales est possiblement plus importante à l'âge adulte (Rickwood, 1984). Un des moyens d'améliorer cette transition passe par les consultations multidisciplinaires communes pédiatrie-adulte et par une meilleure sensibilisation dans l'enfance sur l'importance du suivi à l'âge adulte (Guarnieri, 2008)

En 2007, le GENULF a proposé des recommandations de suivi communes au blessé médullaire et au spina bifida. L'évaluation de base comporte une consultation de neuro-urologie aidée d'un calendrier mictionnel, un examen urodynamique, une mesure de la clairance de la créatinine sur urines des 24 heures et une échographie rénale. La surveillance ultérieure dépend du statut à risque ou non sur le haut appareil (Ruffion, 2007), au minimum à un rythme annuel chez les patients à risque.

## **Conclusion**

Le suivi et la prise en charge des patients atteints de spina bifida se doivent d'être stricts et adaptés continuellement. A ce titre, l'évaluation urodynamique joue un rôle important dès le plus jeune âge dans l'évaluation du fonctionnement vésico-sphinctérien en complément de la

clinique, dans l'évaluation du risque rénal, dans la prise de décision thérapeutique et dans l'évaluation de son efficacité. Nous disposons aujourd'hui d'une multitude d'armes thérapeutiques validées ou en devenir qui ont permis aux patients d'acquérir une meilleure qualité de vie tout en se préservant des complications urologiques.

## **Bibliographie**

- Abrahamsson K, Olsson I, Sillén U. Urodynamic findings in children with myelomeningocele after untethering of the spinal cord. *J. Urol.* 2007 Jan;177(1):331-334; discussion 334.
- Ahmad I, Granitsiotis P. Urological follow-up of adult spina bifida patients. *Neurourol. Urodyn.* 2007;26(7):978-980.
- Almodhen F, Capolicchio JP, Jednak R, El Sherbiny M. Postpubertal urodynamic and upper urinary tract changes in children with conservatively treated myelomeningocele. *J. Urol.* 2007 Oct;178(4 Pt 1):1479-1482.
- Altaweel W, Jednack R, Bilodeau C, Corcos J. Repeated intradetrusor botulinum toxin type A in children with neurogenic bladder due to myelomeningocele. *J. Urol.* 2006 Mar;175(3 Pt 1):1102-1105.
- Amend B, Hennenlotter J, Schäfer T, Horstmann M, Stenzl A, Sievert K. Effective treatment of neurogenic detrusor dysfunction by combined high-dosed antimuscarinics without increased side-effects. *Eur. Urol.* 2008 Mai;53(5):1021-1028.
- Austin JC, Elliott S, Cooper CS. Patients with spina bifida and bladder cancer: atypical presentation, advanced stage and poor survival. *J. Urol.* 2007 Sep;178(3 Pt 1):798-801.
- Bauer SB. Neurogenic bladder: etiology and assessment. *Pediatr. Nephrol.* 2008 Avr;23(4):541-551.
- Bitar M, Mandel E, Kirschenbaum AM, Unger PD. Urinary bladder adenocarcinoma arising in a spina bifida patient. *Ann Diagn Pathol.* 2007 Déc;11(6):453-456.
- Bomalaski MD, Teague JL, Brooks B. The long-term impact of urological management on the quality of life of children with spina bifida. *J. Urol.* 1995 Aoû;154(2 Pt 2):778-781.
- Borzyskowski M, Cox A, Edwards M, Owen A. Neuropathic bladder and intermittent catheterization: social and psychological impact on families. *Dev Med Child Neurol.* 2004 Mar;46(3):160-167.
- Bowman RM, McLone DG, Grant JA, Tomita T, Ito JA. Spina bifida outcome: a 25-year prospective. *Pediatr Neurosurg.* 2001 Mar;34(3):114-120.
- Capitanucci ML, Camanni D, Demelas F, Mosiello G, Zaccara A, De Gennaro M. Long-term efficacy of percutaneous tibial nerve stimulation for different types of lower urinary tract dysfunction in children. *J. Urol.* 2009 Oct;182(4 Suppl):2056-2061.
- Caterino JM, Scheatzle MD, D'Antonio JA. Descriptive analysis of 258 emergency department visits by spina bifida patients. *J Emerg Med.* 2006 Jul;31(1):17-22.
- de Jong TPVM, Chrzan R, Klijn AJ, Dik P. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatr. Nephrol.* 2008 Jun;23(6):889-896.
- Dicianno BE, Kurowski BG, Yang JMJ, Chancellor MB, Bejjani GK, Fairman AD, et al. Rehabilitation and medical management of the adult with spina bifida. *Am J Phys Med Rehabil.* 2008 Déc;87(12):1027-1050.
- Dik P, Klijn AJ, van Gool JD, de Jong TPVM. Transvaginal sling suspension of bladder neck in female patients with neurogenic sphincter incontinence. *J. Urol.* 2003 Aoû;170(2 Pt 1):580-581; discussion 581-582.
- Dik P, Tsachouridis GD, Klijn AJ, Uiterwaal CSPM, de Jong TPVM. Detrusorectomy for neuropathic bladder in patients with spinal dysraphism. *J. Urol.* 2003 Oct;170(4 Pt 1):1351-1354.
- 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.* 2006 Mai;49(5):908-913.
- Edwards M, Borzyskowski M, Cox A, Badcock J. Neuropathic bladder and intermittent catheterization: social and psychological impact on children and adolescents. *Dev Med Child Neurol.* 2004 Mar;46(3):168-177.
- Elliott SP, Villar R, Duncan B. Bacteriuria management and urological evaluation of patients with spina bifida and neurogenic bladder: a multicenter survey. *J. Urol.* 2005 Jan;173(1):217-220.
- Fidas A, MacDonald HL, Elton RA, McInnes A, Wild SR, Chisholm GD. Prevalence of spina bifida occulta in patients with functional disorders of the lower urinary tract and its relation to urodynamic and neurophysiological measurements. *BMJ.* 1989 Fév 11;298(6670):357-359.
- Franco I, Horowitz M, Grady R, Adams RC, de Jong TPVM, Lindert K, et al. Efficacy and safety of

- oxybutynin in children with detrusor hyperreflexia secondary to neurogenic bladder dysfunction. *J. Urol.* 2005 Jan;173(1):221-225.
- Gamé X, Grima F, Chartier-Kastler E, Ruffion A. [Vesicosphincteric and sexual disorders associated with spina bifida and myelomeningocele]. *Prog. Urol.* 2007 Mai;17(3):352-357.
- Gamé X, Moscovici J, Bouali O, Mouttalib S, Rischmann P, Malavaud B. Évaluation du suivi urologique à l'âge adulte des spina bifida avec une myéломéningocèle. *Pelvi-périnéologie.* 2007 Déc 1;2(4):301-308.
- Goessl C, Knispel HH, Fiedler U, Härle B, Steffen-Wilke K, Miller K. Urodynamic effects of oral oxybutynin chloride in children with myelomeningocele and detrusor hyperreflexia. *Urology.* 1998 Jan;51(1):94-98.
- Guarnieri J, Vinchon M. [Follow-up of adult patients with myelomeningocele]. *Neurochirurgie.* 2008 Oct;54(5):604-614.
- Guerra LA, Pike J, Milks J, Barrowman N, Leonard M. Outcome in patients who underwent tethered cord release for occult spinal dysraphism. *J. Urol.* 2006 Oct;176(4 Pt 2):1729-1732.
- Guys JM, Haddad M, Planche D, Torre M, Louis-Borrione C, Breaud J. Sacral neuromodulation for neurogenic bladder dysfunction in children. *J. Urol.* 2004 Oct;172(4 Pt 2):1673-1676.
- Holmes NM, Nguyen HT, Harrison MR, Farmer DL, Baskin LS. Fetal intervention for myelomeningocele: effect on postnatal bladder function. *J. Urol.* 2001 Déc;166(6):2383-2386.
- Holzbeierlein J, Pope JC IV, Adams MC, Bruner J, Tulipan N, Brock JW. The urodynamic profile of myelodysplasia in childhood with spinal closure during gestation. *J. Urol.* 2000 Oct;164(4):1336-1339.
- Hopps CV, Kropp KA. Preservation of renal function in children with myelomeningocele managed with basic newborn evaluation and close followup. *J. Urol.* 2003 Jan;169(1):305-308.
- Horowitz M, Combs AJ, Gerdes D. Desmopressin for nocturnal incontinence in the spina bifida population. *J. Urol.* 1997 Déc;158(6):2267-2268.
- Horstmann M, Schaefer T, Aguilar Y, Stenzl A, Sievert KD. Neurogenic bladder treatment by doubling the recommended antimuscarinic dosage. *Neurourol. Urodyn.* 2006;25(5):441-445.
- Hsieh MH, Perry V, Gupta N, Pearson C, Nguyen HT. The effects of detethering on the urodynamics profile in children with a tethered cord. *J. Neurosurg.* 2006 Nov;105(5 Suppl):391-395.
- Hudgins RJ, Gilreath CL. Tethered spinal cord following repair of myelomeningocele. *Neurosurg Focus.* 2004 Fév 15;16(2):E7.
- Jauffret E. Spina bifida. EMC (Elsevier SAS, Paris), Kinésithérapie-Médecine physique Réadaptation, 26-472-B-10, 2006
- Johnston LB, Borzyskowski M. Bladder dysfunction and neurological disability at presentation in closed spina bifida. *Arch. Dis. Child.* 1998 Jul;79(1):33-38.
- Jørgensen B, Olsen LH, Jørgensen TM. Long-term follow-up in spinal dysraphism: outcome of renal function and urinary and faecal continence. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2010 Mar;44(2):95-100.
- Kaefer M, Pabby A, Kelly M, Darbey M, Bauer SB. Improved bladder function after prophylactic treatment of the high risk neurogenic bladder in newborns with myelomeningocele. *J. Urol.* 1999 Sep;162(3 Pt 2):1068-1071.
- Kajbafzadeh A, Moosavi S, Tajik P, Arshadi H, Payabvash S, Salmasi AH, et al. Intravesical injection of botulinum toxin type A: management of neuropathic bladder and bowel dysfunction in children with myelomeningocele. *Urology.* 2006 Nov;68(5):1091-1096; discussion 1096-1097.
- Khoury AE, Salomon M, Doche R, Soboh F, Ackerley C, Jayanthi R, et al. Stone formation after augmentation cystoplasty: the role of intestinal mucus. *J. Urol.* 1997 Sep;158(3 Pt 2):1133-1137.
- Koh CJ, DeFilippo RE, Borer JG, Khoshbin S, Bauer SB. Bladder and external urethral sphincter function after prenatal closure of myelomeningocele. *J. Urol.* 2006 Nov;176(5):2232-2236.
- Kurzrock EA, Baskin LS, Kogan BA. Gastrocystoplasty: long-term followup. *J. Urol.* 1998 Déc;160(6 Pt 1):2182-2186.
- Landau EH, Gofrit ON, Pode D, Jurim O, Shenfeld OZ, Duvdevani M, et al. Bladder neck closure in children: a decade of followup. *J. Urol.* 2009 Oct;182(4 Suppl):1797-1801.
- Lawrenson R, Wyndaele JJ, Vlachonikolis I, Farmer C, Glickman S. Renal failure in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Neuroepidemiology.* 2001 Mai;20(2):138-143.
- Lemelle JL, Guillemin F, Aubert D, Guys JM, Lottmann H, et al. A multicenter evaluation of urinary incontinence management and outcome in spina bifida. *J. Urol.* 2006 Jan;175(1):208-212.
- Lemelle JL, Guillemin F, Aubert D, Guys JM, Lottmann H, et al. Quality of life and continence in patients with spina bifida. *Qual Life Res.* 2006 Nov;15(9):1481-1492.
- Lindehall B, Abrahamsson K, Hjälmås K, Jodal U, Olsson I, Sillén U. Complications of clean intermittent

- catheterization in boys and young males with neurogenic bladder dysfunction. *J. Urol.* 2004 Oct;172(4 Pt 2):1686-1688.
- Lindehall B, Abrahamsson K, Jodal U, Olsson I, Sillén U. Complications of clean intermittent catheterization in young females with myelomeningocele: 10 to 19 years of followup. *J. Urol.* 2007 Sep;178(3 Pt 1):1053-1055.
- López Pereira P, Salvador OP, Arcas JA, Martínez Urrutia MAJ, Romera RL, Monereo EJ. Transanal irrigation for the treatment of neuropathic bowel dysfunction. *J Pediatr Urol* [Internet]. 2009 Aoû 5 [cité 2010 Mai 9]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19664959>
- Macejko AM, Cheng EY, Yerkes EB, Meyer T, Bowman RM, Kaplan WE. Clinical urological outcomes following primary tethered cord release in children younger than 3 years. *J. Urol.* 2007 Oct;178(4 Pt 2):1738-1742; discussion 1742-1743.
- Malone PS, Wheeler RA, Williams JE. Continence in patients with spina bifida: long term results. *Arch. Dis. Child.* 1994 Fév;70(2):107-110.
- Metcalfe PD, Casale AJ, Kaefer MA, Misseri R, Dussinger AM, Meldrum KK, et al. Spontaneous bladder perforations: a report of 500 augmentations in children and analysis of risk. *J. Urol.* 2006 Avr;175(4):1466-1470; discussion 1470-1471.
- Metcalfe PD, Luerssen TG, King SJ, Kaefer M, Meldrum KK, Cain MP, et al. Treatment of the occult tethered spinal cord for neuropathic bladder: results of sectioning the filum terminale. *J. Urol.* 2006 Oct;176(4 Pt 2):1826-1829; discussion 1830.
- Mingin GC, Baskin LS. Surgical management of the neurogenic bladder and bowel. *Int Braz J Urol.* 2003 Fév;29(1):53-61.
- Mitchell LE, Adzick NS, Melchionne J, Pasquariello PS, Sutton LN, Whitehead AS. Spina bifida. *Lancet.* 2004 Nov 20;364(9448):1885-1895.
- Moore C, Kogan BA, Parekh A. Impact of urinary incontinence on self-concept in children with spina bifida. *J. Urol.* 2004 Avr;171(4):1659-1662.
- Morioka A, Miyano T, Ando K, Yamataka T, Lane GJ. Management of vesicoureteral reflux secondary to neurogenic bladder. *Pediatr. Surg. Int.* 1998 Oct;13(8):584-586.
- Netto JMB, Perez LM, Joseph DB. Is proactive clean intermittent catheterization safe and practical in newborns with spinal dysraphism? *Pediatrics.* 1999;104:851.
- Netto JMB, Bastos AN, Figueiredo AA, Pérez LM. Spinal dysraphism: a neurosurgical review for the urologist. *Rev Urol.* 2009;11(2):71-81.
- Nieto A, Estornell F, Mazón A, Reig C, Nieto A, García-Ibarra F. Allergy to latex in spina bifida: a multivariate study of associated factors in 100 consecutive patients. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996 Sep;98(3):501-507.
- Ozel SK, Dokumcu Z, Akyildiz C, Avanoglu A, Ulman I. Factors affecting renal scar development in children with spina bifida. *Urol. Int.* 2007;79(2):133-136.
- Palmer LS, Franco I, Kogan SJ, Reda E, Gill B, Levitt SB. Urolithiasis in children following augmentation cystoplasty. *J. Urol.* 1993 Aoû;150(2 Pt 2):726-729.
- Palmer LS, Richards I, Kaplan WE. Age related bladder capacity and bladder capacity growth in children with myelomeningocele. *J. Urol.* 1997 Sep;158(3 Pt 2):1261-1264.
- Palmer LS, Richards I, Kaplan WE. Subclinical changes in bladder function in children presenting with nonurological symptoms of the tethered cord syndrome. *J. Urol.* 1998 Jan;159(1):231-234.
- Parra J, Drouin S, Comperat E, Misraï V, Van Glabeke E, Richard F, et al. [Bladder cancer in neurological patients: analysis of a single-centre series]. *Prog. Urol.* 2007 Nov;17(7):1333-1336.
- Pérez LM, Wilbanks JT, Joseph DB, Oakes WJ. Urological outcome of patients with cervical and upper thoracic myelomeningocele. *J. Urol.* 2000 Sep;164(3 Pt 2):962-964.
- Quek ML, Ginsberg DA. Long-term urodynamics followup of bladder augmentation for neurogenic bladder. *J. Urol.* 2003 Jan;169(1):195-198.
- Raj GV, Bennett RT, Preminger GM, King LR, Wiener JS. The incidence of nephrolithiasis in patients with spinal neural tube defects. *J. Urol.* 1999 Sep;162(3 Pt 2):1238-1242.
- Rebeyrotte I, Daviet JC, Salle JY, Borie MJ, Munoz M, Dudognon P. La desmopressine dans la prise en charge des vessies neurologiques : efficacité et tolérance. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique.* 2000 Déc;43(9):498-506.
- Rickwood AM, Thomas DG (1984) The upper renal tracts in adolescents and young adults with myelomeningocele. *Z Kinderchir* 39 Suppl 2: 104-6
- Roberts JP, Moon S, Malone PS. Treatment of neuropathic urinary and faecal incontinence with

- synchronous bladder reconstruction and the antegrade continence enema procedure. *Br J Urol.* 1995 Mar;75(3):386-389.
- Ruffion A, de Sèze M, Denys P, Perrouin-Verbe B, Chartier-Kastler E. [Groupe d'Etudes de Neuro-Urologie de Langue Française (GENULF) guidelines for the management of spinal cord injury and spina bifida patients]. *Prog. Urol.* 2007 Mai;17(3):631-633.
- Safari S, Jamali S, Habibollahi P, Arshadi H, Nejat F, Kajbafzadeh A. Intravesical Injections of Botulinum Toxin Type A for Management of Neuropathic Bladder: A Comparison of Two Methods. *Urology* [Internet]. 2010 Jan 26 [cité 2010 Avr 28]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/doc-distant.univ-lille2.fr/pubmed/20110117>
- Sakakibara R, Hattori T, Uchiyama T, Kamura K, Yamanishi T. Uroneurological assessment of spina bifida cystica and occulta. *Neurourol. Urodyn.* 2003;22(4):328-334.
- Samuel M, Boddy SA. Is spina bifida occulta associated with lower urinary tract dysfunction in children? *J. Urol.* 2004 Jun;171(6 Pt 2):2664-2666.
- Scales CD, Wiener JS. Evaluating outcomes of enterocystoplasty in patients with spina bifida: a review of the literature. *J. Urol.* 2008 Déc;180(6):2323-2329.
- Schulte-Baukloh H, Michael T, Schobert J, Stolze T, Knispel HH. Efficacy of botulinum-a toxin in children with detrusor hyperreflexia due to myelomeningocele: preliminary results. *Urology.* 2002 Mar;59(3):325-327; discussion 327-328.
- Schurch B, Schmid DM, Stöhrer M. Treatment of neurogenic incontinence with botulinum toxin A. *N. Engl. J. Med.* 2000 Mar 2;342(9):665.
- Seki N, Masuda K, Kinukawa N, Senoh K, Naito S. Risk factors for febrile urinary tract infection in children with myelodysplasia treated by clean intermittent catheterization. *Int. J. Urol.* 2004 Nov;11(11):973-977.
- Sutherland RS, Mevorach RA, Baskin LS, Kogan BA. Spinal dysraphism in children: an overview and an approach to prevent complications. *Urology.* 1995 Sep;46(3):294-304.
- Szépfolusi Z, Seidl R, Bernert G, Dietrich W, Spitzauer S, Urbanek R. Latex sensitization in spina bifida appears disease-associated. *J. Pediatr.* 1999 Mar;134(3):344-348.
- Tarcan T, Onol FF, Ilker Y, Alpay H, Simşek F, Ozek M. The timing of primary neurosurgical repair significantly affects neurogenic bladder prognosis in children with myelomeningocele. *J. Urol.* 2006 Sep;176(3):1161-1165.
- Van Gool JD (1994) Non-Neuropathic and neuropathic bladder-sphincter dysfunction in children. *J Pediatr Adolesc Med* 5: 178-192
- van Gool JD, Dik P, de Jong TP. Bladder-sphincter dysfunction in myelomeningocele. *Eur. J. Pediatr.* 2001 Jul;160(7):414-420.
- 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.* 2005 Jun;43(6):331-340.
- Vian E, Soustelle L, Viale S, Costa P. [A technique of continent vesicostomy with ileocystoplasty: study of 32 patients]. *Prog. Urol.* 2009 Fév;19(2):116-121.
- Vinchon M, Dhellemmes P. The transition from child to adult in neurosurgery. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 2007;32:3-24.
- Woodhouse CRJ. Myelomeningocele in young adults. *BJU Int.* 2005 Fév;95(2):223-230.
- Wu HY, Baskin LS, Kogan BA. Neurogenic bladder dysfunction due to myelomeningocele: neonatal versus childhood treatment. *J. Urol.* 1997 Jun;157(6):2295-2297.
- Xiao C, Du M, Li B, Liu Z, Chen M, et al. An artificial somatic-autonomic reflex pathway procedure for bladder control in children with spina bifida. *J. Urol.* 2005 Jun;173(6):2112-2116.
- Zegers BSHJ, Winkler-Seinstra PLH, Uiterwaal CSPM, de Jong TVPM, Kimpen JLL, de Jong-de Vos van Steenwijk CCE. Urinary tract infections in children with spina bifida: an inventory of 41 European centers. *Pediatr. Nephrol.* 2009 Avr;24(4):783-788.