

Place de la neuromodulation sacrée dans les troubles sphinctériens d'origine congénitale chez l'enfant

Sacral neuromodulation in congenital sphincter disorders in children

J.M. Guys *, M. Haddad, R. Besson, D. Aubert, P. Ravasse, J.L. Lemelle, A. El Ghoneimi, J. Moscovici, F. Hameury, G. Héry

* Service de Chirurgie Pédiatrique, Hôpital d'enfants de la Timone

Mots clés

- ◆ neuromodulation sacrée
- ◆ incontinence
- ◆ malformations congénitales

Résumé

Objectif : Le traitement des troubles sphinctériens chez l'enfant impose souvent une chirurgie invasive et irréversible.

La neuromodulation sacrée (NMS) est un traitement mini-invasif, déjà utilisé chez les adultes mais peu chez l'enfant. Depuis 1999 notre équipe a bénéficié de deux programmes hospitaliers de recherche clinique évaluant la NMS chez l'enfant.

Patients et méthodes :

La première étude (2000-2003) était monocentrique, contrôlée, randomisée et concernait l'incontinence urinaire (IU) chez l'enfant porteur de spina bifida.

La deuxième multi-centrique (2004-2008) randomisée et croisée, concernait l'IU et l'incontinence fécale (IF) chez l'enfant présentant une atteinte neurologique et/ou une malformation congénitale associée.

Résultats : La première a analysé 42 patients pendant un an (m: 11,9 ans) ; 21 implantés et neuromodulés, 21 traités de façon conservatrice servaient de témoins. Un patient a présenté une disparition totale des fuites urinaires, 5 une diminution des épisodes d'infection urinaire, 6 de nouvelles sensations à vessie pleine et 9 une amélioration du transit intestinal.

La seconde portait sur 33 patients (m: 12,2 ans), implantés en S3 et randomisés dans 2 groupes (NMS puis traitement conservateur ou inversement : le patient étant son propre témoin. L'amélioration clinique globale était de 81 % dans l'IU et 78 % dans l'IF.

Cette étude a démontré de façon nette que la NMS était cliniquement plus efficace que le traitement conservateur ($p=0,001$). Six complications ont été rapportées, 4 infections et 2 migrations d'électrode.

Conclusion : La neuromodulation est efficace sur les troubles sphinctériens (urinaires et fécaux) d'origine congénitale. Elle peut être proposée avant tout traitement invasif.

Keywords

- ◆ Sacral neuromodulation
- ◆ sphincter disorders
- ◆ neurological
- ◆ congenital malformations.

Abstract

Purpose: Management of sphincter disorders in children is rapidly invasive and irreversible. Sacral neuromodulation (SNM) is now considered as a mini invasive treatment well used in adults. The paediatric experience is limited.

Patients and methods: Since 1999, we conducted 2 clinical trials evaluating the SNM in children. The first (2000-3) was a monocentric, controlled, randomized trial concerning the urinary incontinence (UI) in spina bifida children. The second (2004-8) was a multicentric, randomized, cross over trial, concerning UI and faecal incontinence (FI) in children with neurological and/or associated congenital malformations.

Results: In the first trial, 42 patients (m: 11.9 years) were followed for 12 months (21 implanted and treated by SNM and 21 treated conservatively). One patient had a total disappearance of urinary leakage, 5 decrease episodes of urinary infection, 6 sensation of a full bladder and 9 an improvement in intestinal transit.

In the second trial, 33 patients (m: 12.2 years) were implanted on S3 and randomized in 2 groups (SNM then conservative treatment or reverse. Total: 13.5 months). Global clinical improvement was 81% in UI and 78% in FI. This study shows that SNM is clinically more efficacious than conservative treatment ($p=0.001$). Six complications were reported, 4 infections and 2 lead migrations.

Conclusions: Sacral neuromodulation has a clear benefit in neurological and congenital sphincter disorders. It may be proposed in selected children with both urinary and faecal problems and before any invasive therapy.

Correspondance :

Hôpital d'enfants de la Timone, 264, rue St Pierre, 13385 Marseille - Cedex 5 - Fax : 04 91 38 47 14
jean-michel.guys@ap-hm.fr

Introduction

Les troubles sphinctériens chez l'enfant peuvent être d'étiologies diverses mais la cause la plus fréquente reste les malformations congénitales vertébrales et médullaires (par exemple le spina bifida). Indépendamment de son étiologie, la vessie neurologique évolue le plus souvent vers la détérioration progressive de la vessie et du haut appareil urinaire [1]. Elle s'associe souvent à des troubles fécaux : les tractus urinaire et digestif présentent une même origine embryonnaire et une même innervation [1][2].

Le traitement de ces troubles sphinctériens fait appel rapidement à une chirurgie invasive et irréversible.

La neuromodulation sacrée a déjà fait ses preuves dans le traitement des troubles sphinctériens chez l'adulte [3][4][5][6][7][8]. Peu de données ont été publiées dans la population pédiatrique [4][9][10][11].

La plupart des séries pédiatriques concernaient un petit nombre de patients souvent non randomisés.

Patients et Méthodes

Depuis 1999 notre équipe a mené deux études prospectives consécutives dans le cadre de deux programmes hospitaliers de recherche clinique évaluant la NMS, chez l'enfant.

Ces études ont été conduites selon les directives des normes Européennes et de la déclaration d'Helsinki et en accord avec la loi Huriet.

Un consentement éclairé a été signé par le patient et par ses parents avant toute inclusion dans l'étude.

La première étude (2000-2003) était monocentrique, contrôlée, randomisée et concernait l'incontinence urinaire(IU) chez l'enfant porteur de spina bifida [9].

La deuxième étude multi-centrique (2004-2008) randomisée et croisée, concernait l'IU et l'incontinence fécale (IF) chez l'enfant présentant une atteinte neurologique et/ou une malformation congénitale associée.

Les critères d'inclusion dans la première étude étaient: enfant âgé de plus de 5 ans, IU nécessitant le port de couches (associée à au moins 2 des symptômes suivants: durée de continence inférieure ou égale à 90 minutes, résidu post mictionnel supérieur à 50% de la capacité vésicale fonctionnelle, compliance vésicale inférieure à 15, hyperactivité vésicale avec des pics de pression supérieurs à 40cm H2O), absence d'infection urinaire au moment de l'inclusion, patient et parents motivés ayant la capacité de remplir les calendriers et pouvant se soumettre aux visites prévues et un repérage possible de la racine S3. S'est associée à ces critères d'inclusion dans la deuxième étude, la présence d'une IF d'origine neurologique ou malformative congénitale.

Les critères d'exclusion étaient la présence d'une agénésie sacrée supérieure à 50% du sacrum, et la présence de troubles psychologiques pouvant être à l'origine d'un mauvais suivi chez le patient ou sa famille.

Avant l'inclusion tous les patients ont bénéficié d'un bilan biologique, d'une échographie rénale et vésicale, d'une cystomanométrie et d'une scintigraphie rénale pour évaluer l'appareil urinaire. Ces examens pouvant être répétés en cas de dégradation clinique durant le suivi. Les traitements antérieurs surtout les anticholinergiques, ont été arrêtés pendant la neuromodulation. Seul le cathétérisme intermittent a été maintenu.

L'implantation du neuromodulateur était réalisée immédiatement sous anesthésie générale après repérage percutané de la racine S3 sans avoir recours au classique test de stimulation de l'adulte: seule l'électrode est en place et le neuromodulateur n'est pas implanté, la stimulation est induite par boîtier externe pendant 2 à 3 semaines.

Le schéma thérapeutique de chaque étude est résumé dans les tableaux 1 et 2.

Stimulation de la racine S3	
Positive	Négative
Randomisation	
Groupe A	Groupe B
Implanté et Stimulé	Traitement conservateur

Tableau 1. Schéma thérapeutique : 1^{ère} étude

Stimulation de la racine S3	
Positive	Négative
Randomisation	
Groupe A (Stimulation)	Groupe B (Traitement conservateur)
Electrode dans le trou sacré S3, générateur S/C	
Fin phase thérapeutique 1 : 7 ^{ème} mois « Cross Over » Début phase thérapeutique 2 : 9 ^{ème} mois	
Groupe A (Traitement conser- vateur)	Groupe B (Stimulation)
Fin phase thérapeutique 2 : 15 mois	

Tableau 2. Schéma thérapeutique : 2^{ème} étude

La « réponse » clinique (amélioration) était définie par la diminution de plus de 50% ou la disparition totale des fuites urinaires et/ ou fécales. Tout autre résultat clinique était considéré comme une « non réponse ».

Résultats

La première étude a porté sur 42 patients (26 garçons et 16 filles), d'âge moyen de 11,9 ans. 21 patients (13 garçons et 8 filles) ont été implantés et neuromodulés, 21 (13 garçons et 8 filles) ont été traités de façon conservatrice servaient de témoins. La pathologie principale dans les 2 groupes de patients était le spina bifida. Le suivi était de 12 mois. Dans le groupe traité par neuromodulation, un patient a présenté une disparition totale des fuites urinaires tout en poursuivant les auto-sondages, 5 une diminution des épisodes d'infection urinaire, 6 une nouvelle sensation de vessie pleine et 9 une amélioration du transit intestinal. Dans le groupe contrôle, aucune amélioration subjective n'a été observée.

Trois reprises chirurgicales pour une migration d'électrode, une déconnexion et une infection ont été rapportées (14,2%). La seconde étude portait sur 33 patients (24 garçons et 9 filles), d'âge moyen de 12,2 ans implantés en S3 et randomisés dans 2 groupes (NMS puis traitement conservateur ou inversement). Il s'agissait donc d'une étude où le patient était son propre témoin. A l'inclusion, les 2 groupes étaient comparables en regard du sexe, âge et type d'incontinence. Le suivi était de 13,5 mois. L'amélioration clinique globale (sujets répondeurs) a été de 75% (81 % dans l'IU et 78 % dans l'IF) sous NMS vs 21% (24% dans l'IU et 17% dans l'IF) sous traitement conservateur. Tous nos patients, y compris les répondeurs à la NMS, ont poursuivi le cathétérisme intermittent. Cette étude a démontré de façon nette que la NMS était cliniquement plus efficace que le traitement conservateur. 13 patients avaient l'association « réponse sous NMS et non réponse sous traitement conservateur » et aucun patient avait l'association « non réponse sous NMS et réponse sous traitement conservateur » (p=0,001).

Six complications ont été rapportées, 4 infections nécessitant l'ablation du matériel et 2 migrations d'électrode nécessitant une révision (18,2%).

Discussion

Ces deux études démontrent que la neuromodulation sacrée peut améliorer l'incontinence urinaire et fécale chez l'enfant porteur de malformation congénitale.

Sur le plan de l'incontinence urinaire, les résultats cliniques sont moins satisfaisants que ceux décrits dans la littérature chez les patients adultes non neurologiques. Scheepens et al [12] et Chartier-Kastler et al [13] considèrent que l'origine neurologique de l'incontinence et l'ancienneté des symptômes sont deux facteurs prédictifs de mauvaise réponse à la NMS. Lombardi [14] a obtenu des bons résultats cliniques chez des patients avec une lésion spinale partielle lorsque le délai entre le diagnostic et la NMS était court. Ceci peut suggérer que, pour obtenir un effet maximal, la NMS devrait être réalisée plus précocement que ce que nous avons fait dans ces deux études.

Le mécanisme d'action de la NMS reste flou. Des études cliniques et expérimentales ont démontré que la NMS agit sur le transit intestinal et sur la sensation rectale [15][16][17] et très peu sur le sphincter anal [17]. Boyle et al ont montré que l'effet de la NMS sur l'incontinence fécale n'est pas affecté par la présence de lésions sévères du sphincter anal [18]. Michelsen et al trouvent que la NMS prolonge le temps de transit colique en diminuant la fréquence de propagation antérograde [19]. Dans les incontinenances de stress, Blok et al ont décrit l'effet modulant de la NMS sur certaines régions du cerveau impliquées dans l'attention et la conscience jouant ainsi un rôle dans le remplissage et la vidange de la vessie [20]. Une étude plus récente conclut que la NMS inhibe des afférences urétrales entraînant ainsi une miction chez les personnes porteuses du syndrome de Fowler [21].

Dans la plupart des séries adultes, la symptomatologie initiale est réapparue à l'arrêt de la NMS. Roth et al, dans leur série de 20 enfants présentant ce qu'ils appellent « des désordres de l'évacuation vésicale et fécale », ont décrit 2 patients restant asymptomatiques après désactivation de la NMS [10]. Dans notre seconde étude, chez 5 patients nous avons noté la persistance de l'effet après la désactivation de la NMS. Ce fait peut suggérer la présence d'un déficit neurologique seulement partiel et un possible effet d'entraînement de certaines fibres nerveuses par la NMS. Nous avons noté aussi qu'un patient après neuromodulation ne présentait qu'une amélioration clinique sans changement de ses paramètres urodynamiques. Ceux-ci se sont normalisés plus d'un an après le début de la neuromodulation. Cette constatation peut se faire poser la question du délai d'action de la NMS en particulier chez l'enfant dans les pathologies neurologiques. Le seul « test de stimulation » utilisé chez l'adulte avant implantation peut ainsi faire perdre une chance d'implantation avec un effet à long terme.

Le taux de complication dans ces 2 études a été de 16.6% (9 complications sur 53 patients implantés). Ces taux sont comparables à ceux rapportés dans d'autres séries pédiatriques. Ces complications ont nécessité une ré-intervention pour enlever ou replacer l'électrode. Aucune n'a été délétère à long terme. Nous estimons que ce taux de morbidité pourra diminuer dans le futur avec l'utilisation de la nouvelle génération de NMS (kit percutané, petit générateur adapté à l'enfant).

Conclusion

L'efficacité de la neuromodulation sacrée sur les troubles sphinctériens d'origine neurologique et congénitale est nette. Elle peut être proposée chez les enfants présentant des trou-

bles mixtes, urinaires et fécaux, avant tout traitement invasif. Nous prévoyons dans le futur de tenter cette neuromodulation chez des enfants plus jeunes avec des lésions moins fixées. Un projet de recherche de ce type sera aussi conduit chez les enfants porteurs de troubles chroniques de l'évacuation fécale en particulier d'origine congénitale.

Références

1. Nijman RJM and Tekgul S: Pathophysiology of neurogenic bladder dysfunction. In: Esposito C, Guys JM, Gough D, Savanelli A (Eds): Pediatric neurogenic bladder dysfunction- Diagnosis, treatment, long-term follow-up. Springer 2006; 4: 33.
2. Ponticelli A, Iacobelli BD, Silveri M: Colorectal dysfunction and faecal incontinence in children with spina bifida. *Br J Urol* 1998; 81 (suppl 3): 117.
3. Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M: Electrical stimulation of sacral nerves for treatment of faecal incontinence. *Lancet* 1995; 346: 1124.
4. Bosch JL and Groen J: Sacral nerve modulation in the treatment of patients with refractory motor urge incontinence: long-term results of a prospective longitudinal study. *J Urol* 2000; 163: 1219.
5. Indar A, Young-Fadok T, Cornella J: A dual benefit of sacral neuromodulation. *Surg Innov* 2008; 15(3): 219.
6. Tjandra JJ, Lim JF, Matzel K: Sacral nerve stimulation: an emerging treatment for fecal incontinence. *Aust NZ J Surg* 2004; 74 (12): 1098.
7. Fandel T and Tanagho EA: Neuromodulation in voiding dysfunction: a historical overview of neurostimulation and its application. *Urol Clin North Am* 2005; Feb 32 (1): 1.
8. Bernstein AJ and Peters KM: Expanding indications for neuromodulation. *Urol Clin North Am* 2005; Feb 32 (1): 59.
9. Guys JM, Haddad M, Planche D et al: Sacral neuromodulation for neurogenic bladder dysfunction in children. *J Urol* 2004; 172: 1673.
10. Roth TJ, Vandersteen DV, Hollatz P et al: Sacral neuromodulation for dysfunctional elimination syndrome: A single center experience with 20 children. *J Urol* 2008; 180 (1): 306.
11. Hoebeke P, Van Laecke E, Everaert K et al: Transcutaneous neuromodulation for the urge syndrome in children: a pilot study. *J Urol* 2006; Dec 166(6): 2416.
12. Scheepens WA, Jongen MM, Nieman FH et al: Predictive factors for sacral neuromodulation in chronic lower urinary tract dysfunction. *Urology* 2002; 60: 598.
13. Keppene V, Mozer P, Chartier-Kastler E et al: Neuromodulation in the management of neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Prog Urol* 2007; May 17 (3): 609.
14. Lombardi G, Del Popolo G, Cecconi F et al: Clinical outcome of sacral neuromodulation in incomplete spinal cord-injured patients suffering from neurogenic bowel dysfunctions. *Spinal cord* 2009; August 11: 101.
15. Dinning PG, Fuentealba SE, Kennedy ML et al: Sacral nerve stimulation induces pan-colonic propagating pressure waves and increases defecation frequency in patients with slow-transit constipation. *Colorectal Dis.* 2007; 9(2): 123.
16. Uludag O, Morren GL, Dejong CH et al : Effect of sacral neuromodulation on the rectum. *Br J Surg.* 2005; 92(8): 1017.
17. Vitton V, Gigout J, Grimaud JC et al: sacral nerve stimulation can improve incontinence in crohn's patients with internal and external sphincter disruption. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 924.
18. Boyle DJ, Knowles CH, Lunniss PJ et al: Efficacy of sacral nerve stimulation for fecal incontinence in patients with anal sphincter defects. *Dis Colon Rectum* 2009; 52(7): 1234.
19. Michelsen HB, Christensen P, Krogh K et al: Sacral nerve stimulation for faecal incontinence alters colorectal transport. *Br J Surg.* 2008; 95(6): 779.
20. Blok BF, Groen J, Bosch JL et al: Different brain effects during chronic and acute sacral neuromodulation in urge incontinent patients with implanted neurostimulators. *BJU Int.* 2006; 98(6): 1238.
21. Kavia R, Dasgupta R, Critchley H et al: A functional magnetic resonance imaging study of the effect of sacral neuromodulation on brain responses in women with Fowler's syndrome. *BJU Int.* 2010; 105(3): 366.