

LE TRAITEMENT DE L'INCONTINENCE URINAIRE PAR LA TOXINE BOTULIQUE DANS LES VESSIES NEUROLOGIQUES DE L'ENFANT



M. S. AZZOUNI⁽¹⁾, M. SAADAOUÏ⁽²⁾,

(1) Service d'urologie pédiatrique, Etablissement Hospitalier Spécialisé mère-enfant de Tlemcen, Algérie,
(2) Service de Chirurgie pédiatrique, CHU Blida, Algérie.

RÉSUMÉ

But de l'étude : évaluer l'efficacité et la tolérance de l'injection detrusorienne de toxine botulique de type A (TBA) chez les enfants ayant une incontinence urinaire d'origine neurologique.

Matériels et Méthodes : cent soixante enfants ont été traités par injection intradétrusorienne de TBA entre novembre 2017 et mars 2022 ayant une incontinence urinaire d'origine neurologique malgré le cathétérisme propre intermittent (CPI) associé ou pas aux anticholinergiques. L'examen clinique, l'imagerie et le bilan urodynamique ont été collectés. Les critères d'efficacité sont la durée de continence entre 2 CPI et la différence du score de l'incontinence avant et après injection selon International Children's Continence Society (ICSS).

Résultats : 160 enfants (92 garçons et 68 filles). Âge moyen était de 7,9 ans (4.0-15.0). Le spina bifida était la cause des vessies neurologiques dans 90 % des cas (145 enfants). Vingt enfants avaient eu une deuxième injection, neuf enfants avaient eu une troisième injection et cinq autres enfants ont eu une quatrième injection suite à la réapparition des fuites. Le suivi moyen était de 31.0 mois (6.0 - 56.0). 125 enfants (78 %) étaient devenus propres entre deux CPI. 93 % avaient amélioré leur score selon ICSS « ($p < 0.001$). Le délai d'apparition de l'effet avait été immédiat dans 90 %. La durée

moyenne de l'effet était de 8.2 ± 1.3 mois (3.0-15.0). Aucun effet secondaire n'avait été observé.

Conclusion : Le traitement de la TBA de l'incontinence urinaire des vessies neurologiques hyperactives associées au CPI avait permis d'obtenir des résultats satisfaisants, 78 % de succès. Néanmoins l'efficacité avait été transitoire nécessitant des injections à répétition. L'injection intradétrusorienne de la TBA trouve sa place, et en alternative aux agrandissements de vessie et ses complications (mucus, dégénérescence...); résultats dont il faut de plus estimer le prix en qualité de vie chez des patients le plus souvent polyhandicapés.

Mots clés : Enfant, Vessie neurologique, Myéloméningocèle, Incontinence urinaire, Toxine botulique «A».

SUMMARY

Objective: The aim of this study was to assess the efficacy and the safety of the intra-detrusor injection with (BTA) in children who had urinary incontinence with neurogenic bladder.

Materials and Methods: one hundred and sixty who had an incontinence of neurogenic origin despite clean intermittent catheterization (CIC) associate or not with anticholinergic were treated

by intra-detrusor injection of BTA between November 2017 and Mars 2022. The clinical finding, the imaging and the urodynamics results were collected. The criteria of efficacy were the continence duration between two (CIC) and the difference of the score at the basal state and after injection according to International Children's Continence Society (ICCS).

Results: 160 children (92 boys and 68 girls) with mean age of 7,96 years (4.0 - 15.0). 145 children had Spina bifida. Twenty children had the second injection, nine children had the third injection and five children had the fourth injection, due to the reappearance of the leaks. The average follow-up was 31.0 month (6.0-56.0). 125 children (78 %) became clean between two (CIC). 93 % had improved their score according to «ICSS» ($p < 0.001$). The time of appearance of the effect had been immediate in 90 %. The mean time of the effect was 8.2 ± 1.3 month (3.0-15.0). No side's effects occurred in our children in post-injection.

Conclusion: The use of the BTA in the treatment of the incontinence of the hyperactive neurological bladders associated with (CIC) had allowed to obtain 78 % of successes; nevertheless, the efficacy had been transient. The intra-detrusor injection of the BTA found it use, and may be an alternative to the bladder augmentation and its complications; results which it is necessary to consider especially in children most often with multiple disabilities.

Keywords: Child; Neurogenic bladder, spina bifida, Urinary incontinence, Botulinum toxin.

INTRODUCTION

Les vessies neurologiques de l'enfant (VNE) regroupent tous les dysfonctionnements vésico-sphinctériens (DVS) dus à une anomalie congénitale des voies nerveuses (myéloméningocèle, agénésies sacrées, diastématomyélie, etc.) qui sont les plus fréquentes (90 %) [1]. Ces DVS sont dues à l'hyperactivité vésicale retrouvée au moins dans 50 % des VNE [2]. Elle est définie par la présence de contractions

désinhibées du détrusor lors du remplissage responsable des pressions intravésicales élevées délétères pour le haut appareil urinaire et la fonction rénale. À long terme cette hyperactivité vésicale a une double conséquence, elle pérennise l'incontinence urinaire, et aboutie à une petite vessie fibro-scléreuse hypocompliante pouvant engendrer une insuffisance rénale [3].

Si le CPI associé aux anticholinergiques demeure le traitement initial de base de toute VNE. Il permet de contrôler les trois problèmes que posent les vessies neurologiques, l'infection urinaire, la détérioration des voies urinaires supérieures et à un degré moindre l'incontinence urinaire [4] Le but de ce travail était d'évaluer l'effet des injections de la TBA dans le détrusor dans le traitement des enfants ayant une incontinence urinaire après échec du CPI associé ou pas aux anticholinergiques.

POPULATION ET MÉTHODE

Nous avons sélectionné 160 enfants porteurs de vessies neurologiques ayant un âge supérieur à 4 ans (âge de la propreté). Nous avons inclus dans l'étude tous les enfants incontients malgré un CPI associé ou pas aux anticholinergiques (inefficacité ou la présence des effets secondaires aux anticholinergiques). Seuls cinq enfants avaient subi un bilan urodynamique (BUD) dû à l'éloignement du centre (600 km). Les familles étaient informées que la toxine botulique type A (TBA) ne possédait pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette indication chez l'enfant. Le consentement des parents a été obtenu dans tous les cas.

Le geste était réalisé sous anesthésie générale. Les doses injectées étaient de 30 UI/kg (Dysport®) avec une dose maximale de 1000 UI. La toxine était diluée dans du sérum physiologique. L'injection était pratiquée par une seringue à pas de vis reliée à une aiguille rigide. En fonction

de la taille de la vessie, nous avons injecté 20 à 30 sites intradetrusorienne de 3 mm de profondeur, à raison de 1 ml par point d'injection en privilégiant les zones trabéculées (Fig. 1, Fig. 2). La région du trigone était épargnée. Une sonde urinaire était posée pour 24 heures. Nos Critères de jugement étaient la nécessité de porter une protection (couches) ou pas et la durée de continence entre deux CPI ; nous avons considéré un succès une propreté de 4 heures (entre 2 CPI), un résultat satisfaisant une propreté entre 2 et 3 heures, un échec une propreté inchangée même avec l'injection de TBA. Nous avons aussi utilisé le Score de l'incontinence urinaire : International Children's Continence Society (ICCS) en évaluant la différence du score moyen à l'état initial et après injection. Par ailleurs, six de ces enfants avaient un reflux vésico-urétéral, ils avaient subi un traitement endoscopique de leur RVU en même temps opératoire. Seulement cinq enfants avaient eu un BUD post-injection. Les données ont été recueillies au niveau de la consultation sur une fiche technique préétablie. Le test statistique est résumé par le degré de significativité «p» au seuil α de 5 %.

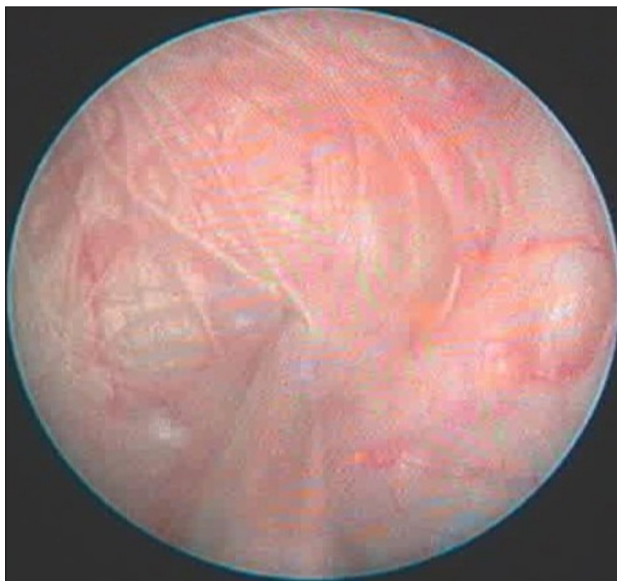


Fig. 1 : Technique d'injection de la toxine botulique
Utilisation d'une aiguille rigide pour l'injection.
Injection de 1 ml de TBA par point d'injection.
Injection intradetrusorienne de 3 mm de profondeur.

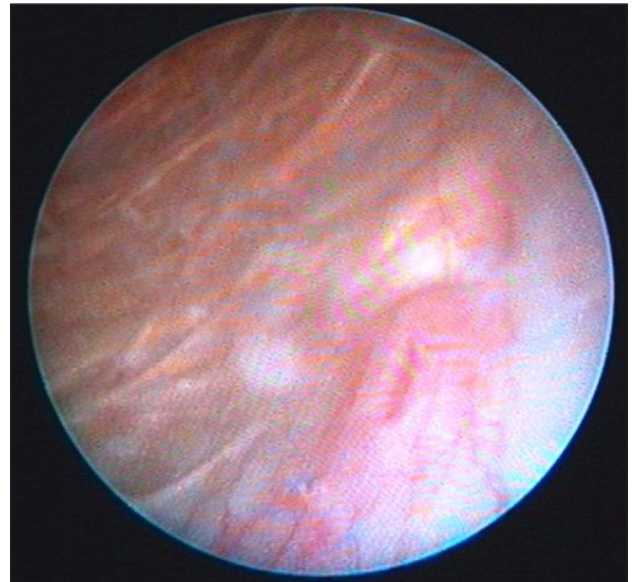


Fig. 2 : Aspect endoscopique le plus fréquemment rencontré d'une vessie neurologique : vessie trabéculée ou diverticulaire.

RÉSULTATS

160 enfants (92 garçons et 68 filles). Âge moyen était de 7,9 ans (4.0-15.0). Le *spina bifida* était la cause des vessies neurologiques dans 90 % des cas (Tableau I). Vingt enfants avaient eu une deuxième injection, neuf enfants avaient eu une troisième injection et cinq autres enfants ont eu une quatrième injection suite à la réapparition des fuites. Le suivi moyen était de 31.0 mois (6.0 - 56.0). 125 enfants étaient devenus propres entre deux CPI (Fig.3). 93 % avaient amélioré leur score selon ICCS ($p < 0.001$) (Tableau II). Dans 90 % le délai d'apparition de l'effet avait été immédiat (dès la reprise du CPI), néanmoins un retard de 3 jours était observé chez 4 patients avec un maximum de huit jours. La durée moyenne de l'effet était de 8.2 ± 1.3 mois (3.0 - 15.0). Seuls cinq enfants avaient subi un examen urodynamique post-injection. Ils avaient tous une

Tableau I : Répartition des patients selon l'étiologie

Étiologie	Nbre	%
Spina bifida (Myéломéningocèle)	145	90.6
Agénésie sacrée	6	3.8
Diastématomyélie et moelle fixée basse	8	5.0
Agénésie corps calleux	1	0.6
Total	160	160

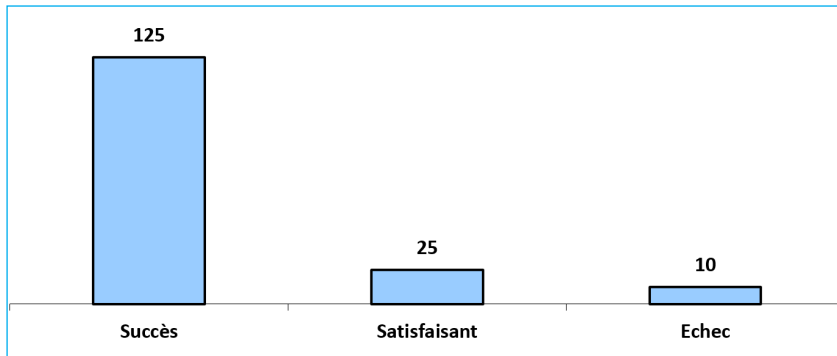


Fig. 3 : Résultats de la TBA sur l'incontinence urinaire

Tableau II : Résultats selon le score de « ICCS »

Score de l'incontinence selon (ICCS)	Nombre de patients avant l'injection de la TBA	%	Nombre de patients après l'injection de la TBA	%
0	10	6	132	83
1	17	11	5	3
2	27	17	13	8
3	106	66	10	6
Total	160	100	160	100

$p < 0.001$

Score de « ICCS »

- 0 : complètement sec, entre 2 CPI
- 1 : humide au maximum une fois par jour, entre 2 CPI, souvent mouillé la nuit.
- 2 : Moins 50 % humide entre 2 CPI
- 3 : Plus de 50 % humide entre 2 CPI

compliance vésicale normale avec l'absence des contractions désinhibées du détrusor. Tous les patients ont amélioré leur capacité vésicale (Tableau III). Aucun effet secondaire n'avait été observé chez nos enfants en post-injection.

DISCUSSION

On observe une bonne efficacité à 30 UI/kg de la toxine botulique (Dysport), néanmoins la dose minimale efficace (optimale) reste encore à définir. Seuls dix enfants sont restés incontinents après l'injection malgré la normalisation de la pression detrusorienne du remplissage au BUD en post-injection, cette incontinence était due à des résistances sphinctériennes effondrées.

Dans notre étude, la durée de l'efficacité de l'injection de la TBA était de 8.2 mois en moyenne rejoignant la plupart des auteurs [5,6]. Nous n'avons pas eu des effets secondaires de l'in-

jection de la TBA tels qu'une faiblesse musculaire ou une fatigabilité généralisée retrouvée chez l'adulte après injection de forte dose ; ni de rétention d'urine, car tous nos enfants étaient en sondage propre intermittent. Chez les cinq patients ayant bénéficié d'un BUD pré et post-injection, on note une amélioration de la compliance vésicale, de la capacité vésicale, mais surtout une amélioration de la pression detrusorienne maximale du remplissage qui témoigne de l'inhibition des contractions involontaires du détrusor.

Dans notre série, nous avons obtenu le même effet (la propreté) sans pour autant augmenter les doses chez tous les enfants ayant eu deux ou plusieurs injections. Les données disponibles sur les réinjections sont encore rares, mais ne font état d'aucune modification vésicale ou sphinctérienne ni d'un surcoût d'effets secondaires ou de résistances acquises [7-8].

Tableau III : Réponse « urodynamique » après injection de la TBA

Résultat	Pré-injection					Post-injection				
Patient	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Compliance	14	18	20	17	19	25	30	23	30	20
Pression détrusorienne maximale	88	79	89	90	55	57	60	45	65	40
Capacité vésicale	180	200	180	220	170	260	290	250	240	280

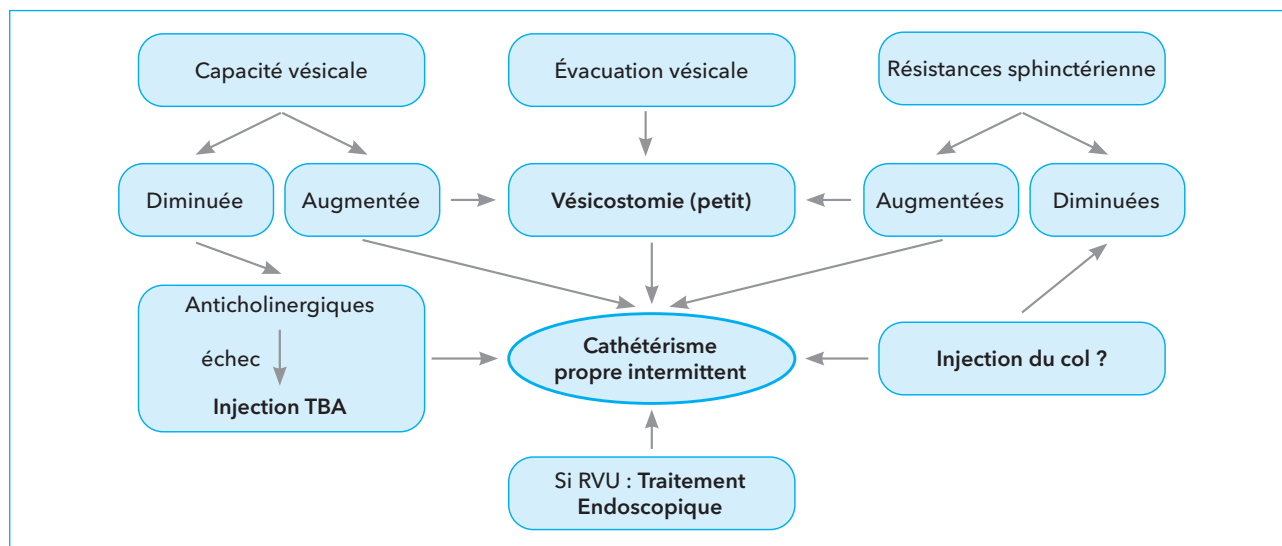


Fig. 4 : Proposition d'un arbre décisionnel de la prise en charge des vessies neurologiques dans notre service (Total Endoscopic Management)

Le délai d'action de la TBA était le plus souvent dès la reprise du CPI. Un retard de 3 jours est observé chez 4 patients. Chez un patient âgé de 6 ans, on pensait que l'injection était inefficace, il revient à la consultation, et à la surprise générale, la maman affirme qu'il est devenu totalement propre entre deux CPI au huitième jour post-injection. Selon la littérature, l'apparition des effets cliniques n'est pas immédiate ; le délai est de 24 à 72 heures suivant l'injection, les raisons en sont mal expliquées, le patient doit être prévenu [9].

Cinq de nos enfants avaient des infections fébriles à répétition. Le diagnostic de RVU avait été posé (3 RVU bilatérale, et 2 unilatérales) ; les enfants avaient bénéficié d'un traitement endoscopique de leur RVU en même temps opératoire. Actuellement, nous proposons une prise en charge mini-invasive de l'incontinence et des infections urinaires fébriles des vessies neurologiques de l'enfant dans notre service (Total Endoscopic Management) (Fig. 4).

CONCLUSION

L'injection intradétrusorienne de la TBA sous couvert des recommandations de bonne pratique clinique chez l'enfant atteint de vessie neurologique trouve sa place tout en restant en mini-invasif, et en alternative aux agrandissements de vessie et ses complications (mucus, dégénérescence...) ; résultats dont il faut de plus estimer le prix en qualité de vie chez des patients le plus souvent polyhandicapés. Néanmoins, l'efficacité est transitoire et la nécessité des réinjections de la TBA à très long terme exige une confirmation, de la stabilité des résultats, de sa tolérance, ainsi qu'une évaluation du coût et de l'acceptabilité.

CONFLIT D'INTERET : aucun

REFERENCES

1. MOSCOVICI J. Anatomie et physiologie du bas appareil urinaire. Étiologies et physiopathologie des vessies neurologiques. In : *Guys JM, Aubert D, editors. La vessie neurologique de l'enfant*. Montpellier : Sauramps Médical ; 1998.
2. MIRI F.Z. BEN SALAH H. RAHALI S. KOUBAA S. LEBIB C. DZIRI. Orientation actuelle du traitement de la vessie neurologique de l'enfant. Expérience du service MPRF Kassab. Exemple du spina bifida. *Journal de réadaptation médicale* 2009 ; 29 : 59-64.
3. AUBERT D. Évolution naturelle de la vessie neurologique. In : *Guys J.M, Aubert D., editors. La vessie neurologique de l'enfant*. Montpellier : Sauramps Medical ; 1998.
4. MULCAHY JJ, JAMES HE, Mc ROBERTS JW. Oxybutynin chloride combined with intermittent clean catheterization in the treatment of myelomeningocele patients. *J. Urol.* 1977; 118: 95-96.
5. GAME X. Botulinum toxin-A intra detrusor injections in children with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: A systematic literature review. *Journal of Pediatric Urology* 2009, 5: 156-164.
6. KARSENTY G., CORCOS J., SCHURCH B., RUFFION A., CHARTIER-KASTLER E. Traitement pharmacologique de l'hyperactivité détroisoriennne neurologique : injections intra-détrusoriennes de toxine botulique A. *Progrès en Urologie* 2007, 17 : 568-575
7. HAFERKAMP A., SCHURCH B., REITZ A., GROSSE J., KRAMER G., SCHUMACHER S., et al. Lack of ultrastructural detrusor changes following endoscopic injection of botulinum toxin type A in overactive neurogenic bladder. *Eur. Urol.* 2004, 46: 784-791.
8. PEARD LM ,POPE JC,DMOCHOWSKI R. An evaluation of onobotulinumtoxin A as a therapeutic option for pediatric neurogenic detrusor overactivity. *Expert Rev Neurother* 2023 Jul-Dec; 23 (9): 763-774
9. GRISE P., DAOUDI Y., TANNEAU Y., SIBERT L. Principes d'action et indication de la toxine botulique dans le traitement de l'hyperactivité vésicale. *Annales d'urologie* 2005, 39 : 105-115.