



Thèse

2018

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

Effet de la centralisation dans la chirurgie de l'hypospadias

Sanchez, Oliver Lope

How to cite

SANCHEZ, Oliver Lope. Effet de la centralisation dans la chirurgie de l'hypospadias. Doctoral Thesis, 2018. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:104448

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:104448>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:104448](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:104448)

Section de médecine Clinique, Fondamentale,
ou Dentaire

Département de l'Enfant et Adolescent
Service de Chirurgie Pédiatrique

Thèse préparée sous la direction du Docteur Jacques Birraux et Professeure Barbara Wildhaber

"EFFET DE LA CENTRALISATION DANS LA CHIRURGIE DE L'HYPOSPADIAS"

Thèse

présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine
par

Oliver Lope SANCHEZ

de

Castel San Pietro (Tessin)

Thèse n° 10872

Genève

2018

Résumé

Nom et Prénom : Oliver Lope SANCHEZ

Adresse : 6C, chemin des Gotettes, 1222 Vérenaz

Faculté : Médecine Département : Enfant et adolescent

Directeurs de thèse : Professeure Barbara Wildhaber, Docteur Jacques Birraux

Références bibliographiques :

Titre de la thèse, lieu de la publication, éditeur, date de la publication, nombre de pages et /ou titre de la revue, vol., N° date, citation des pages :

EFFET DE LA CENTRALISATION DANS LA CHIRURGIE DE L'HYPOSPADIAS

Résumé :

L'hypospadias est une malformation congénitale des organes génitaux touchant environ un garçon sur 300. L'étiologie est multifactorielle et n'est que partiellement élucidée. Les formes sévères associent une coudure de verge importante à une localisation proximale du méat urétral sur la face ventrale de la verge, et un prépuce incomplet. Les taux de complications post-opératoires restent significatifs malgré de nombreuses études cherchant à identifier les paramètres influençant le résultat de cette chirurgie. Un nombre croissant de publications montre un effet bénéfique de la centralisation de la prise en charge de certaines malformations congénitales. Un changement radical dans notre service nous a permis de comparer une période où tous les chirurgiens opéraient ces patients avec une période, après 2007, où un seul chirurgien s'occupait des interventions et du suivi. Les résultats postopératoires à moyen terme montre une nette diminution du taux de complications indépendamment de la sévérité, et parle en faveur d'une centralisation de la prise en charge de l'hypospadias.

Signature du doctorant :

Visa du directeur de thèse :

Table des Matières

"EFFET DE LA CENTRALISATION DANS LA CHIRURGIE DE L'HYPOSPADIAS"	1
THÈSE.....	1
TABLE DES MATIERES	3
INTRODUCTION.....	4
GENERALITES	5
DEFINITION	5
CLASSIFICATION.....	6
EMBRYOLOGIE	6
ETIOLOGIE.....	8
PRISE EN CHARGE.....	8
DISCUSSION : FACTEURS INFLUENÇANT POTENTIELLEMENT LES RESULTATS POST-OPERATOIRES	9
AGE DU PATIENT AU MOMENT DE L'INTERVENTION.....	9
RECONSTRUCTION PREPUTIALE	11
DRAINAGE POST OPERATOIRE	14
TYPE D'ANESTHESIE.....	15
UTILISATION D'ANTIBIOTIQUES	17
SEVERITE DE PATHOLOGIE	19
AUTRES	19
INTRODUCTION A L'ARTICLE :	20
RESUME DE L'ARTICLE (TEXTE COMPLET EN ANNEXE) :	20
CONCLUSION.....	21
REMERCIEMENTS	21
ANNEXE.....	23
QUELQUES ELEMENTS HISTORIQUES.....	23
L'HYPOSPADIAS FAÇONNE L'HISTOIRE EUROPEENNE.....	24
REFERENCES	26

Introduction

L'hypospadias est une pathologie fréquente, avec, selon certains auteurs, une incidence croissante selon les régions étudiées[1,2]. La majorité des techniques de correction chirurgicales utilisées actuellement sont le fruit du développement et de la modification progressive d'interventions mises-au-point dès la deuxième moitié du 19^{ème} siècle[3]. Malgré ceci, Wilkinson et al., en analysant les informations du registre national britannique recensant les motifs d'hospitalisation entre 1998 et 2010, ont trouvé que plus de 1 patient sur 6 (18,1%) a nécessité une reprise chirurgicale suivant une intervention pour hypospadias. Ces chiffres étant extraits de base de données principalement administratives sont à interpréter avec précautions[4]. De très nombreuses équipes publient sur la difficulté d'assurer aujourd'hui encore de bons résultats, en offrant les pistes de réflexions à suivre pour faire avancer l'hypospadiologie. Il y a donc un grand intérêt à identifier les principaux facteurs pouvant influencer les taux de complications élevés de cette chirurgie. Il reste néanmoins d'importants obstacles à surmonter avant de pouvoir améliorer la qualité de la littérature scientifique existante sur le sujet[5,6]. Parmi ces obstacles on trouve la difficulté à s'accorder sur une description et une classification des différentes formes de cette pathologie, la grande variété d'options chirurgicales existantes, la grande variabilité dans la description des complications, la grande disparité dans les protocoles de suivis post-opératoires proposés ou enfin la difficulté à produire des études prospectives randomisées.

Je me propose donc, après une brève introduction sur l'hypospadias, de présenter les controverses existantes autours de certains des principaux facteurs étudiés à l'heure actuelle, sans vouloir en faire une description exhaustive. Ceci permettra de mettre en perspective

l'étude que nous avons menée dans notre service sur la centralisation de la prise en charge de l'hypospadias. C'est l'un des rares concepts pour lesquels s'accorde en grande partie la littérature[4,7]. Malheureusement, bien que certaines sociétés internationales en parle dans leur protocoles de prise en charge officiels[8], il ne se traduit encore que trop peu par des décisions régionales ou nationales.

Je présente donc l'effet bénéfique que nous avons mis en évidence suite à la centralisation de la prise en charge de l'hypospadias dans notre centre.

Généralités

Définition

Le terme hypospadias trouve ses origines dans les racines grecques : "hypo" qui se traduit par sous/dessous et "spadon" qui se traduit par fissure ou orifice [9]. Cette anomalie congénitale est l'une des plus fréquentes touchant les organes génitaux masculins. Elle se présente avec un très large spectre de sévérités allant de formes discrètes, décelables uniquement par l'aspect anormal du prépuce, mais sans répercussions fonctionnelles, jusqu'à des formes associant une position périnéale du méat urétral, une coudure sévère de la verge et un prépuce complètement ouvert dans sa partie ventrale, occasionnant une impossibilité à diriger le jet urinaire et des difficultés ou une impossibilité à entreprendre des rapports sexuels à l'âge adulte en raison de la déviation de la verge en érection. En effet l'hypospadias se présente habituellement avec l'association de 3 anomalies[9] : la position anormale du méat, une déviation ventrale de la verge (coudure) et un prépuce ouvert décrit "en tablier de sapeur". Ces trois anomalies ne sont pas systématiquement présentes et on peut voir des formes sans

coudre, par exemple. Les trois aspects de cette malformation sont le reflet d'une hypoplasie des tissus ventraux de la verge secondaire à un défaut de développement pendant la période embryonnaire (cf. Embryologie).

Classification

L'organisation de cette très large variété de formes d'hypospadias en différents stades de sévérités cloisonnés se révèle très difficile et suscite un large et vif débat parmi les soignants impliqués dans la prise en charge de cette pathologie [10]. Cette difficulté résulte d'une part de la multitude de combinaisons différentes retrouvées des trois composantes de la pathologie mais aussi de la discrédance entre la sévérité de l'hypoplasie des tissus sous-jacents et la localisation du méat urétral par exemple [11,12]. Les deux principales tendances actuelles sont soit de décrire la sévérité de l'hypospadias par la localisation du méat : distale, moyenne ou proximale[13], soit par le niveau de la division du corps spongieux : glanulaire, distale ou proximale[14]. La plupart des études actuelles suivent la première tendance.

Embryologie

Le développement normal des organes génitaux externes dépend de processus de programmation génétique, de différenciation cellulaire, de signalisation hormonale, d'activité enzymatique et de remodelage tissulaire.

L'aspect de la région génitale embryonnaire est initialement identique quel que soit le patrimoine génétique sexuel de l'embryon. On voit apparaître dès la 4ème semaine un tubercule génital qui se développera pour donner les organes génitaux définitifs du fœtus puis de l'enfant. Cet aspect final se situe sur un continuum entre une verge complètement développée avec un prépuce circulaire et le clitoris recouvert de son capuchon clitoridien

ouvert en avant, avec des formes intermédiaires allant de l'hypospadias que l'on peut interpréter comme une forme hypovirilisée d'organes génitaux masculins à l'hypertrophie clitoridienne qui s'explique par l'effet sur le bourgeon génital de taux anormalement élevés d'hormone masculine, l'équivalent d'une hypervirilisation du clitoris que l'on peut voir dans l'hyperplasie congénitale des surrénales. Durant la période d'organogénèse, dès la 9ème semaine, on voit une croissance de la verge sous l'effet de la stimulation androgénique. Des cellules d'origine endodermiques migrent depuis la région cloacale le long de la ligne médiale ventrale pour former la plaque urétrale qui se tubularisera secondairement avant d'être incorporée dans le verge, formant ainsi l'urètre. Cette incorporation de proximal à distal se fera par la prolifération des cellules mésenchymateuse et la croissance des plis urogénitaux (ou urétraux) facilitant le contact en avant des berges latérales de la plaque urétrale. Ce contact forme une zone de fusion (ou suture) s'étendant de la surface de la verge vers l'urètre en profondeur. Cette zone de suture disparaît ensuite de proximal à distal, laissant en profondeur un urètre circulaire et en surface le raphé médian. Des études histologiques chez des fœtus humains et murins montrent une zone de pincement à mi-chemin entre la surface et l'urètre dans cette suture épithéliale, qui s'amincit jusqu'à donner une séparation complète de l'urètre. Certaines cellules mésenchymateuses des plis uro-génitaux se différencient ensuite en corps spongieux et corps caverneux. Les interactions entre l'épithélium de la plaque urétrale et les cellules mésenchymateuses jouent un rôle essentiel dans ces différents processus. Le développement de ces tissus se fait à des rythmes différents dans la partie ventrale et dorsale de du pénis, causant une coudure physiologique temporaire.

L'hypospadias semble donc résulter d'une interruption pendant ces différentes phases de formation de la verge[15,16].

Étiologie

On retient à l'heure actuelle, pour les formes qui ne sont pas présentes dans le contexte d'une anomalie génétique ou hormonale définie (p.ex.: Denys-Drach, Smith-Opitz-Lemli, Wolf-Hirschorn), une étiologie multi factorielle avec de possibles effets de taux hormonaux anormaux (ou de substances exogènes similaires à des hormones), du placenta, des facteurs locaux et une prédisposition génétique sous-jacente[14,17].

Prise en charge

La correction chirurgicale de l'hypospadias présente trois objectifs principaux : permettre une miction debout avec un jet urinaire unique qui peut être dirigé, permettre d'avoir des rapports sexuels avec pénétration et donner un aspect cosmétique satisfaisant [18]. Pour faire face à cette grande diversité de présentations de l'hypospadias, on trouve également une grande diversité de techniques chirurgicales. Prenons par exemple les formes proximales (ou sévères): on a vu, depuis les années 1960, une évolution des techniques avec des corrections en 2 étapes, progressivement remplacées dans les années 1980 par des techniques en 1 étape profitant de l'utilisation de lambeaux préputiaux vascularisés. Ceux-ci étaient initialement tubularisés pour remplacer complètement la plaque urétrale [19] et, dans la décennie suivante, viendront plutôt s'attacher à la plaque urétrale, celle-ci étant conservée dans la mesure du possible, avec la technique en onlay par exemple. Seront ensuite encore adoptées les techniques plus récentes comme celle décrite par Koyanagi [20] puis cette même technique modifiée par Hayashi [21], ces deux dernières montrant pour l'heure des résultats analogues

[22]. Castagnetti et al dans leur revue systématique de la littérature retenant près de 70 études sur 20 ans s'intéressant à la prise en charge des hypospadias sévères, relèvent une grande variabilité dans la description de la sévérité de la pathologie et dans l'évaluation des résultats post-opératoires, ne permettant pas de montrer la supériorité d'une technique sur les autres. Ils parviennent néanmoins à proposer deux algorithmes de prise en charge, un premier pour la correction de la coudure et le second pour l'urétroplastie [23].

Discussion : Facteurs influençant potentiellement les résultats post-opératoires

Age du patient au moment de l'intervention

L'âge optimal pour procéder à la correction de l'hypospadias est débattu. Les guidelines reconnus (ESPU et EAU) préconisent d'intervenir entre l'âge de 6 et 18 mois, en proposant qu'à cette période, les séquelles psychologiques de l'intervention seront moindres. Intervenir avant l'âge de trois mois est déconseillé afin de permettre la croissance de la verge sous l'effet de la mini-puberté. Par contre il persiste dans les études récentes une controverse s'agissant des opérations de corrections plus tardives : Bush et al. [24] ont revu rétrospectivement plus de 660 patients, et n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les groupes d'âge pré-établis (<6mois, >1an et >5ans). A noter cependant qu'ils ne se sont focalisé que sur les complications chirurgicales de l'urétroplastie, avec un suivi de quelques mois seulement (médian de 9 mois). Garnier et al. [25] ont par contre favorisé un suivi plus long et une prise d'information plus large, incluant aussi les signes de trouble de la vidange vésicale, par exemple. Les auteurs fixent un seuil de 24 mois pour séparer les deux groupes de patients,

approximativement à l'âge de l'acquisition de la propreté. Leur analyse finale inclut 464 patients, 150 garçons de moins de 24 mois et 314 de plus de 24 mois. Les phénotypes et techniques chirurgicales utilisées dans les 2 groupes sont comparables. Dans leur série le taux de complication global (chirurgical et non-chirurgical) et près de 2 fois plus élevé lorsque l'intervention est effectuée après l'âge de 24 mois ($p=0.002$). Ceci s'explique en partie par le fait que leur étude inclus un nombre significatif d'enfants âgés de 5 à 16 ans, et que ces complications non-chirurgicales ont été pris en considération. Ils proposent également certains mécanismes qui peuvent expliquer les problèmes de cicatrisation rencontrés chez les patients péri-pubertaires : l'effet des androgènes sur les propriétés du derme, les modifications structurelles de la plaque urétrale et les différences de production de certaines cytokines avec l'âge[26]. Yildiz et al. [27] ne voient qu'une différence significative au niveau du taux de fistules uréthro-cutanées en comparant le groupe de patients de 10 ans (23%) et plus aux groupes de patients plus jeunes (3,3% à 10,2%). Carmack et al. [28], approchant la question de l'âge de l'intervention d'un point de vue éthique, proposent d'attendre que le patient puisse consentir lui-même à cette intervention modifiant de manière définitive les organes génitaux. Ils citent entre autre des études regroupant des techniques anciennes peu utilisées avec, par exemple, des taux de complication approchant les 50% mais avec un long suivi (suivi minimum de 10 ans)[29]. Ils présentent également les études analysant les résultats satisfaisants de corrections chirurgicales primaires effectuées chez l'adulte [30], mais avec des chiffres très limités (8 patients), ainsi que ceux présentés par des groupes qui ont suivi des adultes avec des hypospadias non-opérés. Une étude citée [31] rapporte 95% de patients adultes non-opérés satisfaits de l'apparence de leur pénis, avec aucun patient ne décrivant des problèmes de

paternité. Ces patients non-opérés étaient recrutés pour l'étude par des urologues adultes parmi leur patients consultant pour d'autres motifs. Il faut souligner qu'il n'y a qu'un cas d'hypospadias sévère dans ce groupe et que 7 patients présentant une coudure significative. Une deuxième étude citée [32] montre par contre des répercussions significatives des hypospadias proximaux sur la qualité de vie des adultes non-opérés. Carmack et al. craignent donc que la décision d'effectuer ces interventions, qu'ils considèrent comme une correction souvent principalement cosmétique, soit prise par des parents qui n'ont pas été informés de la possibilité de ne pas intervenir. Ils décrivent également une tendance naturelle à vouloir éviter à l'enfant d'être stigmatiser en raison de l'apparence de son pénis ou de l'impossibilité, par exemple, d'uriner debout comme les autres enfants. Cette tendance dénote, d'après eux, plutôt une vision normative, et met de côté l'obligation de ne pas exposer l'enfant à des risques potentiellement inutiles. Ces mêmes auteurs remarquent cependant que si on se penche sur la perception des adolescents sur leur propre image corporelle, on voit qu'elle est globalement meilleure si le patient ne se souvient pas de l'intervention, et donc si celle-ci s'effectue à un jeune âge.

Reconstruction préputiale

Les anomalies de développement du prépuce font partie intégrante de la pathologie de l'hypospadias. Elles se présentent avec une grande variété de sévérités, se traduisant par le degré d'asymétrie de répartition des tissus entre la partie ventrale et dorsale. Dans les formes les plus sévères on note deux zones d'excès tissulaires appelés "yeux de serpents" ou "oreilles de chien" dans la partie dorsale du prépuce. Ce serait Righini qui aurait le premier décrit une technique de reconstruction préputiale lors du Symposium sur l'hypospadias tenu à Paris en

1967, avec la publication des techniques en 1969 dans les Annales de Chirurgie Infantile (Bettex 1970) [33]. La question du devenir du prépuce lors de la chirurgie de l'hypospadias est complexe, car elle est influencée autant par des facteurs objectifs que d'autres subjectifs, personnels ou culturels. Il faut tout d'abord établir que toutes les formes d'hypospadias ne permettent pas de reconstruire le prépuce lors de la correction, soit parce que la peau du prépuce est elle-même utilisée dans la correction chirurgicale ou parce que sa qualité est compromise par l'utilisation de son tissu de soutien (dartos) pour recouvrir l'urétroplastie. Si le prépuce est maintenu intact suite à l'urétroplastie et la correction de la coudure, la question se pose d'effectuer soit une circoncision, soit une reconstruction du prépuce. Parmi les facteurs objectifs, il faut prendre en compte le taux de complications chirurgicales propre à la reconstruction du prépuce qui varie en fonction de la technique utilisée et de la sévérité de la pathologie sous-jacente. Les 2 complications principales propres sont la déhiscence de la reconstruction et le phimosis secondaire. Elles ne nécessitent pas systématiquement de ré-opérations, certaines déhiscences distales pouvant être tolérées, et une majorité des phimosis secondaires se résolvant après quelques mois, parfois avec l'aide de traitement topique. Castagnetti et al [34] dans leur revue récente de la littérature, décrivent une prévalence cumulée de 5,7% de déhiscence et, par ailleurs, des reprises chirurgicales nécessaires pour 0.2 à 4% des patients pour phimosis secondaires, pour une estimation totale de 7,7% de complications nécessitant une reprise chirurgicale. Un autre facteur objectif essentiel est l'effet de la reconstruction sur les résultats de la correction de l'hypospadias et de l'urétroplastie. La même équipe dans une revue des résultats publiés dans les 20 dernières années [35] ne montre pas de différence significative concernant le taux de fistule urétrale

post-opératoire entre les deux options (circoncision vs reconstruction préputiale). Zeiai et al. [36] dans leur étude prospective visant à étudier l'effet de l'antibioprophylaxie postopératoire mettent en évidence un taux de complication plus élevé dans le groupe circoncis par rapport au groupe chez qui le prépuce est reconstruit ($p < 0.046$). Ils émettent l'hypothèse d'une plaie opératoire plus étendue lorsque la correction chirurgicale est accompagnée d'une circoncision. Certaines équipes, par exemple Snodgrass et al. [37], proposent aux parents la possibilité de reconstruire le prépuce. Dans leur étude, 85 reconstructions et 343 circoncision ont été effectuées et ils n'ont pas retrouvé de différence significative en termes de taux de complication. Il faut noter dans cette étude un suivi médian de 7 mois.

Les facteurs subjectifs sont les aspects religieux, culturels ou de préférence personnelle de la famille et du patient comme celle du chirurgien. Dans certains groupes de population la circoncision n'est pas fréquente, et les parents ou les patients peuvent être demandeurs de reconstruction préputiale. Dans leur revue de la littérature, Castagnetti et al [34] relèvent que dans les études sur la satisfaction des patients à long terme ou les regrets décisionnel des parents après l'intervention, la préservation du prépuce joue un rôle non-négligeable. Comme le décrit Y. Héloury dans sa prise de position [38], si l'un des objectifs fondamentaux de la correction de l'hypospadias, surtout dans les formes distales, est d'offrir un aspect cosmétique proche de la norme, on comprend que pour certains patients cette reconstruction préputiale soit essentielle.

Drainage post opératoire

Le drainage post-opératoire dans la chirurgie de l'hypospadias joue plusieurs rôles : il permet de protéger l'urétroplastie du passage d'un jet urinaire sous pression, d'assurer le passage d'urine malgré la tuméfaction post-opératoire et malgré la compression appliquée par les pansements post-opératoires qui peuvent être, selon les équipes, compressifs. Il permet également au patient de ne pas avoir à uriner à travers la zone opérée qui peut être sensible dans les heures qui suivent l'intervention. Il peut soit drainer en continu s'il est placé dans la vessie soit simplement conduire l'urine à travers le néo-urètre lors des mictions, s'il est placé distalement au col vésical. Tous les types de drainage s'accompagnent d'effets secondaires et de risques associés comme les spasmes vésicaux, le risque d'infection associé, l'allongement de l'hospitalisation, l'algiurie au retrait des sondes urétrales, l'obstruction du cathéter [39] ou encore des cicatrices inesthétique suite à l'utilisation d'un point de fixation [40]. Mais l'absence de drainage peut également s'accompagner de complication comme la rétention urinaire ou l'extravasation d'urine dans les tissus péniens. Devant de multiples alternatives offertes, il persiste des controverses quant au type de drainage, au délai nécessaire et la possibilité d'effectuer des corrections sans drainage. Oesterling et al. [41] en 1987 montrent les changements fondamentaux se produisant dans les modalités de drainage post-opératoires adoptés par les urologues nord-américains il y a 30 ans. On s'éloigne de l'urétrostomie périnéale, pour se diriger vers le drainage sus-pubien, et le drainage trans-urétral qui peut être intra- ou extravésical. Ils décrivent également le choix de certains chirurgiens de ne pas utiliser de drainage, mais principalement lors d'intervention ne comportant pas d'urétroplastie. McCormack et al. en 1993[42] (abstract) se concentre sur les résultats post-

opératoires de corrections selon Mathieu, et concluent que le drainage post-opératoire ne montre pas d'avantage avec un suivi minimum de 6 mois. Turial et al. [43] décrivent leurs résultats après 41 cas de réparations de type Tubularized Incised Plate sans drainage pour des hypospadias distaux et moyens, et trouvent des résultats comparables à ceux retrouvés dans la littérature. Hafez et al. [44] montre également dans un modèle permettant d'étudier la cicatrisation urétrale chez le lapin que la sonde n'apporte pas d'avantage. Chalmers et al. [45] décrivent les avantages liés à l'absence de sonde post-opératoires en se basant sur leurs résultats chez 89 patients bénéficiant de correction par TIP pour des hypospadias distaux mais avec un recul de seulement 3 mois. Arda et al. [46] décrivent des pertes accidentelles de la sonde et des difficultés mictionnelles associées à un nombre accru de complication chez les patients avec un drainage urétral extra-vésical et conseillent de n'utiliser que des drainages intra-vésicaux. A noter que certaines équipes ont vu de meilleurs résultats avec des durées de drainage plus longues, par exemple Daher et al. [47] qui décrivent un risque plus bas de fistules avec 3 semaines de drainage (OR 5.00, IC 95%).

D'autres aspects du drainage ont également été exploré, comme par exemple l'effet du diamètre de la sonde [48] qui pourrait influencer le taux de sténose du méat (étude rétrospective, non randomisée), ou le type de sonde [49] (latex vs silicone) ou encore le volume de liquide optimal pour le remplissage du ballonnet permettent de minimiser l'effet de "cuffing" [50]

Type d'anesthésie

Dans la prise en charge per et post-opératoire actuelle, la gestion de la douleur a bien sûr pris une place essentielle. On associe habituellement à l'anesthésie générale une anesthésie de la

région génitale, soit par un bloc pénien (bloc périphérique des rameaux du nerf pudendal) soit un bloc caudal (bloc des racines lombaires et sacrées par injection dans le canal sacré). Ceci assure un meilleur confort du patient dans les suites de l'intervention, mais permet également de diminuer les besoins en anesthésiants inhalés pendant l'intervention. Plusieurs études posent la question d'un possible lien entre le type d'anesthésie et le taux de complications post-opératoire. L'éditorial récent de Ayob et Arnold [51] dans *Anaesthesia* rapporte les résultats de plusieurs papiers et propose de potentiels effets secondaires de l'anesthésie caudale qui pourraient expliquer les taux de complications plus élevés retrouvés dans certaines analyses. Kundera et al. [52] randomisent 54 patients dans 2 groupes, recevant soit un bloc pénien soit une anesthésie caudale. Ils décrivent une meilleure analgésie dans le groupe bénéficiant d'un bloc pénien et remarquent que toutes les fistules enregistrées appartiennent au groupe recevant une anesthésie caudale. Ils proposent comme explication une turgescence tissulaire pénienne significativement plus importante mesurée à 10 minutes de l'anesthésie caudale, et l'effet pro-inflammatoire que peuvent jouer les terminaisons nerveuses lors d'anesthésie incomplète, ceci étant plus important dans le groupe recevant une anesthésie caudale. Kim et al. [53] dans une étude rétrospective incluant 342 patients opérés par le même chirurgien et avec la même technique opératoire pour des hypospadias de sévérité variable, montrent que les patients recevant un bloc caudal ont un risque 2 fois plus élevé de présenter une complication chirurgicale. Dans cette cohorte, le taux de complication pour les formes plus sévères passe de 33% (39/118) dans le groupe avec anesthésie caudale à 14% (11/81) dans le groupe qui n'en reçoit pas. Ces deux études récentes (2016 et 2012) ne présentent pas de

théories pathophysiologiques définitives, mais propose une nouvelle variable (modalité antalgique) à prendre en considération.

Une étude de 2015 par Zaidi et al. [54] ne retrouve pas d'association entre le type d'anesthésie et le taux de complication dans une analyse rétrospective sur 10 ans, et finalement Braga et al. [55] mettant en question la nature des paramètres enregistrés et la taille des échantillons des études existantes, comparent rétrospectivement les résultats de plus de 500 patients opérés par 2 chirurgiens d'un même centre, avec 71% des patients bénéficiant d'un bloc caudal en début d'intervention. Leur étude ne retrouve comme seul paramètre significatif que la sévérité de l'hypospadias, extrapolé par la localisation du méat et la sévérité de la coudure ventrale. Mais ils proposent de confirmer ces résultats par une étude prospective. On voit donc de nombreuses études offrant des résultats contradictoires.

Utilisation d'antibiotiques

La principale étude [56] décrivant les habitudes actuelles des urologues pédiatres, qui se limite aux chirurgiens exerçant en Amérique du Nord, révèle que plus de 75% prescrivent des antibiotiques pré ou per-opératoires et plus de 90% prescrivent une prophylaxie post-opératoire. Kanaroglou [57] relève que ces pratiques reposent sur des articles comme ceux de Meir et al. [58] et Shohet et al. [59] qui montrent une diminution du nombre de bactériuries retrouvées chez les patients recevant une antibioprophylaxie, ces études datent de plus de 10 et 30 ans. Il n'y pas de lien clair établi entre les épisodes de bactériurie et une augmentation des infections cutanées locales post-opératoires ou les complications chirurgicales post-opératoires. Baillargeon et al. [60] rapporte de plus anciennes études comme celle de Meyers et al. [61] qui en 1964 décrivent une diminution du risque de sténose du méat et de fistule avec

des rinçages vésicaux contenant des antibiotiques ainsi que d'autres études plus récentes. Ces derniers proposent donc une revue rétrospective de 150 patients consécutifs, ayant ou pas reçu des antibiotiques pré et post-opératoires et, de nouveau, dans leur population assez hétérogène, ne mettent pas en évidence d'avantage à l'utilisation d'antibiotiques. Zeiai et al. [36] comparent, dans leur étude prospective, le taux de complication et d'infection, dans deux groupes de 58 et 55 patients avec des hypospadias de sévérité semblable (respectivement 22% et 18% proximaux) , un groupe de 58 patients recevant une prophylaxie continue post-opératoire et un groupe de 55 patients recevant une dose per-opératoire et une dose à l'ablation de la sonde. Le groupe recevant le moins d'antibiotiques présente 15% de complication chirurgicale à 12 mois, pour 26% dans le groupe recevant une antibioprophylaxie. Cette différence n'est pas statistiquement significative, et on pourrait tirer la conclusion qu'il n'y a pas d'avantage à laisser une prophylaxie post-opératoire. L'hypothèse principale des auteurs de cette étude est le potentiel effet de l'antibioprophylaxie sur la flore normale de l'urètre et du rôle potentiel de de cette flore sur la cicatrisation. Kanaroglou et al. [62] ont également décrit dans leur étude rétrospective sur près de 150 patients opérés avec des stents post-opératoires, avec des hypospadias de sévérité comparable, que le groupe ne recevant pas de prophylaxie post-opératoire (71 patients) ne présentait pas un taux plus élevé d'infection urinaire, ni de complication post-opératoire. La revue Cochrane [63] cherchant à établir des protocoles basés sur l'évidence pour les patients porteurs de sonde vésicale, n'a pas pu donner de recommandations claires par manque de données fiables, chez l'adulte comme chez l'enfant. Avec l'intérêt actuel pour limiter l'émergence et la propagation de germes résistants,

la question des antibiothérapies systématiques doit être posée, et les bénéfices de ces traitements, prouvés.

Sévérité de pathologie

Ce facteur, avec l'effet de la centralisation de la prise en charge, est un des rares paramètres pour lesquels on trouve une large acceptation de la part des différentes équipes. Bush et al. [64] dans leur revue rétrospective décrivent comme principal facteur influençant le taux de complication de l'urétroplastie la sévérité de la pathologie. Spinoit et al. [65] arrivent à la même conclusion dans leur étude rétrospective, détaillée, regroupant les résultats de 474 interventions primaires pour correction d'hypospadias. Braga et al. [55] également dans leur analyse des résultats de 518 interventions. Cette variable, bien qu'estimée par de manière souvent différente d'une étude à l'autre : hauteur du méat pour certains, sévérité de la coudure pour d'autres, est largement reconnue comme un facteur crucial influençant le risque de complication post-opératoire.

Autres

D'autres facteurs encore ont été étudiés comme la durée d'hospitalisation [66], l'utilisation de traitements hormonaux[67], l'utilisation de tissus vascularisé couvrant l'urétroplastie[68], les moyens hémostatiques ou garrots utilisés[54], le type de pansement, le type de fil [65] ou encore l'utilisation de colle cutanée.

Introduction à l'article :

La centralisation de la prise en charge de pathologies rares nécessitant une chirurgie spécialisée pourrait intuitivement sembler souhaitable. Mais on trouve en réalité peu d'articles cherchant à mesurer l'effet de la centralisation sur les résultats post-opératoires de la chirurgie de l'hypospadias. C'est pourquoi nous avons profité d'une situation particulière dans notre service pour étudier ce facteur qui nous semblait prometteur en terme d'amélioration des résultats.

Résumé de l'article (texte complet en annexe) :

Un changement radical dans la prise en charge des patients présentant un hypospadias dans notre centre nous a permis d'évaluer l'effet de la centralisation de la chirurgie de l'hypospadias. En effet, de nombreux chirurgiens prenaient initialement part à ces interventions. Nous avons ainsi pu comparer les résultats post-opératoires des patients opérés avant 2007, date de ce changement, avec ceux qui ont été opérés après la centralisation de cette chirurgie, par un chirurgien unique. Notre objectif primaire était le taux de réopération. Nous avons pu inclure 64 patients opérés entre 2000 et 2003 contre 83 patients opérés sur une période équivalente après 2007. Notre étude montre une nette diminution du taux de réopération dans le deuxième groupe, passant de 62,5% à 22,9%, avec par ailleurs des caractéristiques semblables des patients dans nos 2 cohortes et un recul suffisant pour capter la majorité des complications. Les limitations principales de notre étude sont l'inclusion rétrospective de nos cas, et la variabilité dans la description préopératoire de la sévérité des pathologies dans le premier groupe.

Conclusion

J'espère ici avoir pu contribuer à montrer, dans le contexte actuel de cette pathologie fréquente qu'est l'hypospadias, étudiée sous d'innombrables angles différents, que la centralisation de sa prise en charge est l'un des premiers pas à prendre vers une amélioration des résultats. Ceci pourrait se traduire par des décisions régionales ou supra-régionales permettant, comme pour d'autres pathologies congénitales, d'offrir de meilleurs résultats chirurgicaux et donc un meilleur avenir à nos patients.

Remerciements

Ma femme Sabrina et mes enfants Pablo et Anna, toute ma famille et mes amis pour leur soutien indéfectible et leur patience infinie durant mes années de formation.

Les patients et leur famille qui sont une source intarissable d'énergie et de motivation.

Mes mentors et mes collègues, autant d'exemples et de sources d'inspiration, ceux qui m'ont fait découvrir et enseigné une spécialité chirurgicale merveilleuse, ceux qui m'ont montré ses aspects complexes, enthousiasmants, mystérieux, satisfaisants mais parfois aussi difficiles et frustrants.

Tous les soignants qui entourent nos patients et sans qui nous ne pourrions pas exercer ce beau métier, parmi eux les instrumentistes, infirmières, aides-soignants, secrétaires et autres collaborateurs que nous côtoyons dans nos hôpitaux.

Une mention spéciale à l'équipe de Chirurgie Pédiatrique de l'Hôpital des Enfants de Genève, au Dr Bugmann qui m'a fait découvrir il y a 20 ans la spécialité d'Urologie Pédiatrique, à l'équipe de Chirurgie Générale de l'Hôpital Pourtales de Neuchâtel et à l'équipe de l'Hôpital des Enfants de Birmingham, au Royaume-Uni, qui pendant mon fellowship m'ont généreusement donné les moyens et le courage d'exercer cette spécialité passionnante.

Merci à la Professeure Wildhaber et au Docteur Birraux pour leur soutien, leur patience et leurs commentaires durant la rédaction de cette thèse.

Annexe

Quelques éléments historiques

Cette malformation est connue depuis l'antiquité, Aristote en ferait déjà une description assez précise dans "De generatione animalium" (livre IV, chapitre IV) [69] écrit au 4ème siècle avant notre ère. La première utilisation établie du mot "hypospadias" remonte au médecin et philosophe antique grec Galien de Pergame (ville de la province d'Izmir, Turquie actuelle)[3]. Galien, qui vécut entre 129 et 200 après JC, soigna plusieurs empereurs dont Marc-Aurèle et Commode, ainsi que leurs familles, et fut un auteur prolifique qui posa par ses nombreux écrits les fondements de la théorie médicale occidentale qui prévalu pour près de 1300 ans. Ces théories, basées principalement sur la théorie des humeurs défendue par Hippocrate, sur ses observations lors de sa pratique comme médecin des gladiateurs entre autres et sur la dissection animale, ne furent mise en doute qu'en 1543 lors de la publication par Andreas Vesalius, anatomiste né à Bruxelles, de "de humanis corporis fabrica", basé pour sa part sur des dissections humaines. Il faut noter qu'on retrouverai également le terme hypospadias dans la traduction latine "Gynoeciorum" de Moschion, mais ce texte ne peut être daté avec certitude, laissant la paternité reconnue du mot à Galien[69].

Galien décrit dans le 3ème chapitre du livre XV de "De Usu Partium Corporis Humani" la difficulté à avoir des enfants que rencontrent les hommes présentant un hypospadias. Pour lui l'explication repose dans le fait que le flux de sperme n'est pas acheminé vers l'avant, mais dévié par le méat qui est retenu en raison du frein. Il en veut pour preuve la fertilité retrouvée en cas de section de ce frein (Galien 200 BC). Il met donc déjà une grande importance sur l'effet

de la coudure de verge qui peut se corriger chirurgicalement. Oribasus (325-403), également médecin grec de l'Antiquité, qui pratiqua la médecine sous le règne de l'empereur Julien l'Apostat, ferait également mention du problème posé par la coudure de verge dans ses écrits, et ce fut pour près de 1500 ans, la dernière fois que cette facette de la pathologie fut décrite de manière notable. Mettauer, en 1842, à nouveau se pencha sur l'importance de la déviation ventrale de la verge dû à l'hypotrophie des tissus ventraux dans l'hypospadias (Durham Smith 1997)[3]. On doit citer également d'autres descriptions plus larges de l'hypospadias par Ambroise Paré au 16ème siècle et Pierre Dionis au 18ème siècle avant d'arriver au développement fondamental des connaissances et des techniques chirurgicales de la fin du 19ème et du 20ème siècle.

L'hypospadias façonne l'histoire européenne

10 ans après son mariage en 1533, le Duc d'Orléans, futur roi Henri II, n'avait toujours pas d'héritier pour perpétuer la lignée des Valois, et ceci malgré une relation consommée. Il est même rapporté que son père, le roi François 1er, voulu s'en assurer, par un témoignage direct et fit appel au philosophe et médecin réputé de l'époque Jean Fernel. Ses observations du couple royal, ainsi que ceux de Nicolas Venette, autre médecin reconnu de l'époque, semblent décrire un hypospadias. Ces conclusions se distancient de la croyance du 16ème siècle qui fait reposer la difficulté à procréer uniquement sur les épaules des femmes. Suites aux conseils pratiques associés à un probable geste chirurgical [3] de Jean Fernel ils eurent 10 enfants, avec un premier fils en janvier de 1543, assurant au médecin une pension à vie, et à la reine, Catherine de Médicis, la possibilité de régner sur la France en tant que régente pendant près de 30 ans, devenant probablement la femme la plus puissante du 16ème siècle. Ceci permit

également à la reine de cesser les différentes pratiques moyenâgeuses conseillées par les devins, médecins et prêtres. [70]

On retrouve également dans la lignée des Habsburg en Espagne, des descriptions qui sont communément acceptées comme celles d'un hypospadias, probablement dans le contexte d'un désordre du développement sexuel, chez un roi issu d'une longue série de mariages endogames qui mourut sans descendance, Charles II. (Lopez 2009)

Références

1. Springer A, Krois W, Horcher E. Trends in hypospadias surgery: Results of a worldwide survey. *European Urology*. 2011;60(6):1184–9.
2. Nordenvall AS, Frisé L, Nordenström A, Lichtenstein P, Nordenskjöld A. Population based nationwide study of hypospadias in Sweden, 1973 to 2009: incidence and risk factors. *The Journal of urology* [Internet]. 2014 Mar [cited 2017 Feb 13];191(3):783–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24096117>
3. Durham Smith E, Smith ED. The history of hypospadias. *Pediatric Surgery International* [Internet]. 1997 Feb [cited 2016 Jan 16];12(2–3):81–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9156878>
4. Wilkinson DJ, Green PA, Beglinger S, Myers J, Hudson R, Edgar D, et al. Hypospadias surgery in England: Higher volume centres have lower complication rates. *Journal of Pediatric Urology* [Internet]. 2017 Feb [cited 2017 Mar 8];c(17):1–6. Available from: [http://www.jpurology.com/article/S1477-5131\(17\)30078-5/pdf](http://www.jpurology.com/article/S1477-5131(17)30078-5/pdf)
5. Snodgrass W. Hypospadias Reporting—How Good is the Literature? *JURO* [Internet]. 2010 [cited 2017 Mar 5];184:1255–6. Available from: [http://www.jurology.com/article/S0022-5347\(10\)04098-X/pdf](http://www.jurology.com/article/S0022-5347(10)04098-X/pdf)
6. Long CJ, Canning DA. Hypospadias: Are we as good as we think when we correct proximal hypospadias? *Journal of pediatric urology* [Internet]. 2016 Aug [cited 2017 Feb 13];12(4):196.e1-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27296789>
7. Lee OT, Durbin-Johnson B, Kurzrock E a. Predictors of secondary surgery after

- hypospadias repair: a population based analysis of 5,000 patients. The Journal of urology [Internet]. 2013 Jul [cited 2013 Dec 22];190(1):251–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23376710>
8. Tekgul S, Dogan HS, Erdem E, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman JM, et al. Guidelines on Paediatric Urology. European Association of Urology. 2016;
 9. Stein R. Hypospadias. European Urology, Supplements. 2012;11(2):33–45.
 10. Snodgrass W, Macedo A, Hoebeke P, Mouriquand PD. Hypospadias dilemmas: a round table. J Pediatr Urol [Internet]. 2011/01/18. 2011;7(2):145–57. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=21236734
 11. Giannantoni A. Hypospadias classification and repair: the riddle of the sphinx. Eur Urol [Internet]. 2011/09/16. 2011;60(6):1190–2. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=21917372
 12. Orkiszewski M. A standardized classification of hypospadias. Journal of pediatric urology [Internet]. 2012 Aug [cited 2013 Dec 22];8(4):410–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21968448>
 13. Spinoit A-F, Poelaert F, Van Praet C, Groen L-A, Van Laecke E, Hoebeke P. Grade of hypospadias is the only factor predicting for re-intervention after primary hypospadias repair: a multivariate analysis from a cohort of 474 patients. Journal of pediatric urology [Internet]. 2015 Apr [cited 2016 Jan 15];11(2):70.e1-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25797860>

14. Mouriquand PDE, Demède D, Gorduza D, Mure P-Y. Chapter 41 - Hypospadias. In: Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand PDE, editors. *Pediatric Urology (Second Edition)* [Internet]. Elsevier; 2010. p. 526–43. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416032045000414>
15. George M, Schneuer FJ, Jamieson SE, Holland AJ a. Genetic and environmental factors in the aetiology of hypospadias. *Pediatric surgery international* [Internet]. 2015; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25742936>
16. Baskin LS, Erol A, Jegatheesan P, Li Y, Liu W, Cunha GR. Urethral seam formation and hypospadias. *Cell and Tissue Research*. 2001;305(3):379–87.
17. van der Horst HJR, de Wall LL. Hypospadias, all there is to know. *European journal of pediatrics* [Internet]. 2017 Feb 11; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28190103>
18. Hueber P-A, Salgado Diaz M, Chaussy Y, Franc-Guimond J, Barrieras D, Houle A-M. Long-term functional outcomes after penoscrotal hypospadias repair: A retrospective comparative study of proximal TIP, Onlay, and Duckett. *Journal of pediatric urology* [Internet]. 2016 Aug [cited 2017 Feb 13];12(4):198.e1-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27318548>
19. Duckett JW. Hypospadias. *Pediatrics in Review* [Internet]. 1989;11(2):37–42. Available from: <http://pedsinreview.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/pir.11-2-37>
20. Koyanagi T, Nonomura K, Kakizaki H, Takeuchi I, Yamashita T. Experience with one-stage repair of severe proximal hypospadias: operative technique and results. *European urology* [Internet]. 1993 [cited 2016 Sep 17];24(1):106–10. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8365429>

21. Hayashi Y, Kojima Y, Mizuno K, Nakane A, Kohri K. The modified Koyanagi repair for severe proximal hypospadias. *BJU International*. 2001;87(3):235–8.
22. Catti M, Lottmann H, Babloyan S, Lortat-Jacob S, Mouriquand P. Original Koyanagi urethroplasty versus modified Hayashi technique: outcome in 57 patients. *Journal of pediatric urology* [Internet]. 2009 Aug [cited 2013 Dec 22];5(4):300–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19457720>
23. Castagnetti M, El-Ghoneimi A. Surgical management of primary severe hypospadias in children: Systematic 20-year review. *Journal of Urology* [Internet]. 2010;184(4):1469–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.06.044>
24. Bush NC, Holzer M, Zhang S, Snodgrass W. Age does not impact risk for urethroplasty complications after tubularized incised plate repair of hypospadias in prepubertal boys. *Journal of Pediatric Urology* [Internet]. 2013;9(3):252–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2012.03.014>
25. Garnier S, Maillet O, Cereda B, Ollivier M, Jeandel C, Broussous S, et al. Late surgical correction of hypospadias increases the risk of complications: a series of 501 consecutive patients. *BJU international* [Internet]. 2017 Jan 13;5–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/bju.13771>
26. Bermudez DM, Canning DA, Liechty KW. Age and pro-inflammatory cytokine production: Wound-healing implications for scar-formation and the timing of genital surgery in boys. *Journal of Pediatric Urology* [Internet]. 2011;7(3):324–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2011.02.013>

27. Yildiz T, Tahtali IN, Ates DC, Keles I, Ilce Z. Age of patient is a risk factor for urethrocuteaneous fistula in hypospadias surgery. *Journal of pediatric urology* [Internet]. 2013 Dec [cited 2017 Mar 1];9(6 Pt A):900–3. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1477513112003130>
28. Carmack A, Notini L, Earp BD. Should Surgery for Hypospadias Be Performed Before An Age of Consent? *Journal of sex research* [Internet]. 2015 Oct 19;538:1–12. Available from: <http://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=hjsr20>
29. Nuininga JE, DE Gier RPE, Verschuren R, Feitz WFJ. Long-term outcome of different types of 1-stage hypospadias repair. *The Journal of urology* [Internet]. 2005 Oct;174(4 Pt 2):1544–8; discussion 1548. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16148649>
30. Snodgrass W, Villanueva C, Bush N. Primary and reoperative hypospadias repair in adults-are results different than in children? *The Journal of urology* [Internet]. 2014 Dec [cited 2017 Mar 1];192(6):1730–3. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022534714039597>
31. Dodds PR, Batter SJ, Shield DE, Serels SR, Garafalo FA, Maloney PK. Adaptation of adults to uncorrected hypospadias. *Urology* [Internet]. 2008 Apr [cited 2017 Feb 13];71(4):682–5; discussion 685. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18279924>
32. Schlomer B, Breyer B, Copp H, Baskin L, DiSandro M. Do adult men with untreated hypospadias have adverse outcomes? A pilot study using a social media advertised survey. *Journal of pediatric urology* [Internet]. 2014 Aug [cited 2017 Feb 14];10(4):672–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24613143>

33. Bettex M. Symposium on hypospadias. *Journal of Pediatric Surgery* [Internet]. 1970 Apr 1 [cited 2017 Feb 13];5(2):272. Available from:
<http://www.jpedsurg.org/article/0022346870903301/fulltext>
34. Castagnetti M, Bagnara V, Rigamonti W, Cimador M, Esposito C. Preputial reconstruction in hypospadias repair. *Journal of pediatric urology* [Internet]. 2017 Feb [cited 2017 Feb 9];13(1):102–9. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1477513116302698>
35. Castagnetti M, Gnech M, Angelini L, Rigamonti W, Bagnara V, Esposito C. Does Preputial Reconstruction Increase Complication Rate of Hypospadias Repair? 20-Year Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in pediatrics* [Internet]. 2016 Apr 28 [cited 2017 Feb 9];4:41. Available from:
<http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fped.2016.00041/abstract>
36. Zeiai S, Nordenskjöld A, Fossum M. Advantages of Reduced Prophylaxis after Tubularized Incised Plate Repair of Hypospadias. *The Journal of urology* [Internet]. 2016 Oct [cited 2017 Feb 8];196(4):1244–9. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27157368>
37. Snodgrass W, Dajusta D, Villanueva C, Bush N. Foreskin reconstruction does not increase urethroplasty or skin complications after distal TIP hypospadias repair. *Journal of Pediatric Urology* [Internet]. 2013;9(4):401–6. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2012.06.008>
38. Heloury Y, Cheng EY. Distal Hypospadias: Circumcision vs Preputial Reconstruction. *The Journal of Urology* [Internet]. 2014 Jan [cited 2017 Feb 13];191(1):17–9. Available from:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022534713056334>

39. Maisels DO. Yet another catheter hazard. *British journal of plastic surgery* [Internet]. 1969 Apr [cited 2017 Mar 1];22(2):191–2. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5785537>
40. Gollu G, Kucuk G, Karabulut AA, Yagmurlu A, Cakmak M. A Complication in Hypospadias Surgery Due to Anchoring Suture. *The Eurasian journal of medicine* [Internet]. 2015 Jun [cited 2017 Mar 1];47(2):155–7. Available from: www.eurasianjmed.com
41. Oesterling JE, Gearhart JP, Jeffs RD. Urinary diversion in hypospadias surgery 1987. *Urology* [Internet]. 1987 May [cited 2017 Mar 1];29(5):513–6. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3576870>
42. McCormack M, Homsy Y, Laberge Y. “No stent, no diversion” Mathieu hypospadias repair. *Canadian Journal of Surgery* [Internet]. 1993 Apr [cited 2017 Mar 1];36(2):152–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8472226>
43. Turial S, Enders J, Engel V, Schier F. Stent-free tubularized incised plate (TIP) repair of distal and mid-shaft hypospadias irrespective of age. *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery . [et al] = Zeitschrift fur Kinderchirurgie* [Internet]. 2011 May 31 [cited 2017 Mar 1];21(3):168–70. Available from: <http://dx.doi.org/>
44. Hafez AT, Herz D, Bägli D, Smith CR, McLorie G, Khoury AE. Healing of unstented tubularized incised plate urethroplasty: an experimental study in a rabbit model. *BJU international* [Internet]. 2003 Jan [cited 2017 Mar 1];91(1):84–8. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12614257>

45. Chalmers DJ, Siparsky GL, Wiedel CA, Wilcox DT. Distal hypospadias repair in infants without a postoperative stent. *Pediatric surgery international* [Internet]. 2015 Mar [cited 2017 Mar 1];31(3):287–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25475503>
46. Arda IS, Mahmutoğlu M. Urethral catheterization in hypospadias surgery: Should the device enter the bladder or be made a urethral stent? *Journal of pediatric surgery* [Internet]. 2001 Dec [cited 2017 Mar 1];36(12):1829–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11733916>
47. Daher P, Khoury A, Riachy E, Atallah B. Three-week or one-week bladder catheterization for hypospadias repair? A retrospective-prospective observational study of 189 patients. *Journal of pediatric surgery* [Internet]. 2015 Jun [cited 2016 Jan 15];50(6):1063–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25863542>
48. Karakus SC, Koku N, Parmaksiz ME, Ertaskin I, Kilincaslan H, Deliaga H. The effect of urethral catheter size on meatal stenosis formation in children undergoing tubularized incised plate urethroplasty. *Urology journal* [Internet]. 2014 Jan 4;10(4):1095–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24469656>
49. Polat H, Gulacti U. The Ideal Use of Catheters in Hypospadias Repair: An Experimental Study. *Urology journal* [Internet]. 2016 Oct 10;13(5):2856–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27734429>
50. Hardwicke J, Jones E, Wilson-Jones N. Optimization of silicone urinary catheters for hypospadias repair. *Journal of pediatric urology* [Internet]. 2010 Aug [cited 2017 Feb 13];6(4):385–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19897421>

51. Ayob F, Arnold R. Do caudal blocks cause complications following hypospadias surgery in children? *Anaesthesia* [Internet]. 2016 Jul;71(7):759–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27156640>
52. Kundra P, Yuvaraj K, Agrawal K, Krishnappa S, Kumar LT. Surgical outcome in children undergoing hypospadias repair under caudal epidural vs penile block. *Paediatric Anaesthesia*. 2012;22(7):707–12.
53. Kim MH, Im YJ, Kil HK, Han SW, Joe YE, Lee JH. Impact of caudal block on postoperative complications in children undergoing tubularised incised plate urethroplasty for hypospadias repair: a retrospective cohort study. *Anaesthesia* [Internet]. 2016 Jul;71(7):773–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27156500>
54. Zaidi RH, Casanova NF, Haydar B, Voepel-Lewis T, Wan JH. Urethrocutaneous fistula following hypospadias repair: regional anesthesia and other factors. *Paediatric anaesthesia* [Internet]. 2015 Nov [cited 2016 Jan 15];25(11):1144–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26201497>
55. Braga LH, Jegatheeswaran K, McGrath M, Easterbrook B, Rickard M, DeMaria J, et al. Cause and Effect versus Confounding-Is There a True Association between Caudal Blocks and Tubularized Incised Plate Repair Complications? *The Journal of urology* [Internet]. 2016 Oct 26 [cited 2017 Feb 13]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27794432>
56. Hsieh MH, Wildenfels P, Gonzales ET. Surgical antibiotic practices among pediatric urologists in the United States. *Journal of pediatric urology* [Internet]. 2011 Apr [cited 2017 Feb 9];7(2):192–7. Available from:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1477513110003542>

57. Kanaroglou N. Antibiotic prophylaxis in hypospadias repair: It's time to re-evaluate. Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada [Internet]. 2014 Jul [cited 2016 Jan 15];8(7–8):241. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4137007&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
58. Meir D Ben, Livne PM. Is prophylactic antimicrobial treatment necessary after hypospadias repair? The Journal of urology [Internet]. 2004 Jun [cited 2017 Feb 9];171(6 Pt 2):2621–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15118434>
59. Shohet I, Alagam M, Shafir R, Tsur H, Cohen B. Postoperative catheterization and prophylactic antimicrobials in children with hypospadias. Urology [Internet]. 1983 Oct [cited 2017 Feb 9];22(4):391–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6636394>
60. Baillargeon E, Duan K, Brzezinski A, Jednak R, El-Sherbiny M. The role of preoperative prophylactic antibiotics in hypospadias repair. Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada [Internet]. 2014 Jul [cited 2016 Jan 15];8(7–8):236–40. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4137006&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
61. Meyers M, Schroeder B, Martin C. Controlled trial of nitrofurazone and neomycin-polymyxin as constant bladder rinses for prevention of postindwelling catheterization bacteriuria. Antimicrob Agents Chemother. 1964;

62. Kanaroglou N, Wehbi E, Alotay A, Bagli DJ, Koyle MA, Lorenzo AJ, et al. Is there a role for prophylactic antibiotics after stented hypospadias repair? *The Journal of urology* [Internet]. 2013 Oct [cited 2017 Feb 9];190(4 Suppl):1535–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002253471300284X>
63. Niël-Weise BS, van den Broek PJ, da Silva EMK, Silva LA. Urinary catheter policies for long-term bladder drainage. Silva LA, editor. *The Cochrane database of systematic reviews* [Internet]. 2012 Aug 15 [cited 2017 Feb 9];(8):CD004201. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004201.pub3>
64. Bush NC, Holzer M, Zhang S, Snodgrass W. Age does not impact risk for urethroplasty complications after tubularized incised plate repair of hypospadias in prepubertal boys. *Journal of pediatric urology* [Internet]. 2013 Jun [cited 2017 Feb 9];9(3):252–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpurol.2012.03.014>
65. Spinoit A-F, Poelaert F, Van Praet C, Groen L-A, Van Laecke E, Hoebeke P. Grade of hypospadias is the only factor predicting for re-intervention after primary hypospadias repair: a multivariate analysis from a cohort of 474 patients. *Journal of pediatric urology* [Internet]. 2015 Apr [cited 2017 Feb 13];11(2):70.e1-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25797860>
66. Tsang T, Okoro P. Short hospital stay versus day-care Mathieu hypospadias repair. *African Journal of Paediatric Surgery* [Internet]. 2008 [cited 2017 Mar 7];5(1):29. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19858660>
67. Wong NC, Braga LH. The influence of pre-operative hormonal stimulation on hypospadias repair. *Frontiers in pediatrics* [Internet]. 2015 Jan [cited 2016 Jan 15];3:31. Available

from:

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4406073&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

68. Dhua AK, Aggarwal SK, Sinha S, Ratan SK. Soft tissue covers in hypospadias surgery: Is tunica vaginalis better than dartos flap? Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons [Internet]. 2012 Jan [cited 2017 Mar 8];17(1):16–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22279358>
69. Guyon F. Des vices de conformation de l'urèthre chez l'homme. 1863.
70. Gordetsky J, Rabinowitz R, O'Brien J. The “infertility” of Catherine de Medici and its influence on 16th century France. The Canadian journal of urology. 2009;16(2):4584–8.