



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2016

Thèse N° 083/16

LE SYNDROME DOULOUREUX VÉSICAL / CYSTITES INTERSTITIELLE (A propos de 06 cas et revue de la littérature)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/04/2016

PAR

M. EL AMMARI Oussama

Né le 08 Septembre 1990 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

syndrome douloureux vésical - cystite interstitielle - cystoscopie -
biopsie - traitement conservateur

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN..... Professeur d'Urologie	PRESIDENT
M. EL AMMARI JALAL EDDINE..... Professeur agrégé d'Urologie	RAPPORTEUR
M. TAZI MOHAMMED FADL..... Professeur agrégé d'Urologie	} JUGES
M. MELLAS SOUFIANE..... Professeur agrégé d'Anatomie	

PLAN

Introduction	6
Rappels	8
• Rappel histologique	9
• Rappel anatomique.....	13
Matériel et méthodes	23
Observations cliniques.....	26
Résultats :	33
I. Épidémiologiques	34
II. Cliniques et paracliniques	35
III. Prise en charge thérapeutique.....	36
Discussion	37
Historique-Définition.....	38
Epidémiologie	40
Physiopathogénie	42
Diagnostic positif	52
I. Clinique	53
II. Paraclinique	57
III. Critères diagnostiques du SDV/CI:.....	64
Diagnostic différentiel	68
Evolution naturelle.....	72
Traitement	73
I. Traitement préventif	73
II. Traitements oraux.....	76
III. Traitements endovésicaux.....	87
IV. Traitement chirurgical	101
V. Autres Traitements	112
Conclusion	118
Résumé	119
Bibliographie	122

ABREVIATIONS

AMM	: Autorisation de mise sur le marché
APF	: antiproliferative factor
ATU	: Autorisation temporaire d'utilisation
BCG	: Bacille de Calmette-Guérin
CIS	: Carcinome in situ
DSMO	: Diméthylsulfoxyde
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
ESSIC	: European Society for the Study of Interstitial Cystitis/ Pain Bladder Syndrome
GAG	: Glycosaminoglycanes
GP-51	: Glycoprotéine-51
HB-EGF	: Heparin Binding-Epidermal Growth Factor
ICS	: International Continence Society
NIH	: National Institute of Health
PBS	: Painful Bladder Syndrome
PPS	: Pentosan polysulfate de sodium
RTX	: Résinifératoxine
SDV/CI	: syndrome douloureux vésical/ cystite interstitielle
TENS	: Transcutaneous electrical nerve stimulation

Liste des figures

- Figure 1 : coupe histologique de l'urothélium montrant les différents types de cellules
- Figure 2 : coupe histologique de la muqueuse vésicale
- Figure 3 : coupe histologique montrant les différentes couches de la paroi vésicale.
- Figure 4 : morphologie externe de la vessie avec situation et projection à l'état de réplétion et de vacuité
- Figure 5 : A :vue supéro latérale de la vessie. B : vue antérieure avec la partie antérieure de la vessie enlevée
- Figure 6 :les rapports anatomiques de la vessie A : chez la femme. B : chez l'homme.
- Figure 7 :cellules mastocytaires avant et après dégranulation.
- Figure 8 :Etiologies du syndrome de la douleur vésicale. Différents mécanismes supposés et interactions possibles.
- Figure 9 :aspect typique d'ulcère de Hunner avant le test d'hydrodistension.
- Figure 10 :glomérulations vésicales après test d'hydrodistension.
- Figure 11 :a. forme non ulcéreuse du SDV/CI : muqueuse vésicale normale avec un urothélium intact (U) b. coupe de tissu vésical obtenue d'une lésion Type 3C selon l'ESSIC affichant une abondance de cellules inflammatoires ainsi qu'une ulcération (Uc) du tissu de granulation sous-jacent. Un infiltrat inflammatoire important atteignant les parties les plus profondes de la lamina propria (LP) et le détrusor (D) c. fibrose au niveau du détrusor(F) séparant les faisceaux musculaires lisses(Sm).d. même cas que (c) avec coloration de van Gieson, montrant le collagène de couleur rose (F) séparant les faisceaux musculaires lisses (Sm).

- Figure 12 : aspect cystoscopique d'une lésion de Hunner : a. avant l'hydrodistension. B : lors de l'hydrodistension rupture de la muqueuse avec saignement au niveau de la lésion. c. développement d'un œdème après hydrodistension.
- Figure 13 : A. injection de toxine en 30 points. B. variantes techniques.
- Figure 14 : cystectomie sus-trigonale, incision 1 à 2 cm au-dessus du trigone vésical
- Figure 15 : prélèvement d'un greffon iléal ou iléo-caecal ou sigmoïdien. Anastomose termino-terminale iléale. détubulisation du greffon par une incision longitudinale sur le bord antimésentérique
- Figure 16 : cystoplastie dans la cystectomie sus-trigonale : le patch digestif est descendu puis anastomosé au niveau du trigone vésical
- Figure 17 : neurostimulation sacrée : 1. Insertion de l'aiguille au niveau du 3ème trou sacré, 2. Connexion du crochet du câble du boîtier externe de neurostimulation à l'aiguille, 3. Insertion de l'électrode, 4. Connexion au neurostimulateur externe.
- Figure 18 : neuromodulation du nerf tibial postérieur
- Figure 19 : Proposition d'algorithme thérapeutique du SDV/CI

Liste des tableaux :

- Tableau 1 :prévalence du SDV/CI par 100.000 femmes selon les différentes études.
- Tableau 2 :Scores d'O'Leary-Sant.
- Tableau 3 :Classification des lésions endoscopiques du SDV/CI.
- Tableau 4 :Sous-groupes du syndrome de la douleur vésicale en fonction du résultat de la biopsie vésicale et du test d'hydrodistension, selon la proposition de l'European Society for the Study of Interstitial Cystitis (ESSIC), 2008
- Tableau 5 :Critères d'inclusion et d'exclusion du NIH.
- Tableau 6 :Diagnostics différentiels du SDV/CI et moyens d'exclusion.
- Tableau 7 :Liste des divers groupes d'aliments et de boissons à éviter ou bien tolérés.
- Tableau 8 :différentes modalités thérapeutiques dans le SDV/CI.

INTRODUCTION

Le syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle (SDV/CI) est une cystopathie chronique complexe, qui se caractérise par une douleur vésicale et/ou pelvienne associée à des symptômes urinaires à type d'urgenterie et de pollakiurie. Elle touche essentiellement la femme d'âge moyen mais peut survenir à tous les âges. Elle est responsable d'un handicap fonctionnel qui peut cumuler des altérations physiques, psychiques voire socioéconomiques pour les patients.

La recherche sur le SDV/CI s'est beaucoup développée au cours des dernières années. Des progrès ont été faits en matière de terminologie .mais la physiopathologie, l'étiologie, et les critères diagnostiques de cette affection ne sont pas clairement établis.

Le SDV/CI reste un diagnostic d'élimination. Cette notion implique d'écarter d'autres diagnostics, notamment le carcinome in situ de la vessie et la tuberculose urogénitale

Il n'existe pas de signe pathognomonique, ni d'examen complémentaire permettant d'affirmer le diagnostic. Ce dernier repose sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques.

En l'absence de traitement étiologique, plusieurs options thérapeutiques peuvent être proposées pour soulager les symptômes. Actuellement les méthodes les plus pratiquées sont des traitements conservateurs tels que l'hydrodistension vésicale, les instillations vésicales et des traitements systémiques. Le traitement chirurgical est préconisé en cas en cas de troubles sévères ou d'échec thérapeutique.

Ce travail vise à présenter l'expérience du service d'urologie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès à travers une série de six patients colligée sur une période de 4 ans (de Janvier 2012 à Décembre2015). A travers une revue récente de la littérature, nous mettrons la lumière sur les nouveautés terminologiques, diagnostics, thérapeutiques et pronostics de cette entité pathologique.

RAPPELS

Rappel histologique [1] :

La paroi vésicale comporte 3 couches de dedans en dehors :

- un épithélium de revêtement reposant sur le chorion
- une musculature épaisse appelée détrusor
- l'adventice couverte d'une séreuse à la partie supérieure de la vessie

I. l'urothélium

Il est composé de plusieurs assises cellulaires dont le nombre varie de 3 à 7 selon que la vessie est vide ou en distension. Il repose sur une membrane basale très mince (lamina propria) et comporte 3 types de cellules, de la profondeur vers la surface (figure1) :

- une couche de cellules basales comporte des noyaux non alignés
- une couche de cellules intermédiaires, formée de 1 à 4 assises. Ces cellules sont aussi appelées cellules « en raquettes ».
- une couche superficielle en contact avec la lumière vésicale composée de cellules de grande taille appelées cellules en parapluie car elles recouvrent plusieurs cellules intermédiaires, elles sont tapissées par une membrane plasmique essentiellement constituée de glycosaminoglycanes.

II. Le chorion :

Il est composé d'un tissu conjonctivo-vasculaire plus ou moins lâche, est séparé en deux zones, le chorion superficiel et le chorion profond, par la musculature muqueuse ou muscularis mucosae. Elle est composée d'une mince couche de cellules musculaires lisses, groupées en petits faisceaux plus ou moins clairsemés et discontinus (figure2).

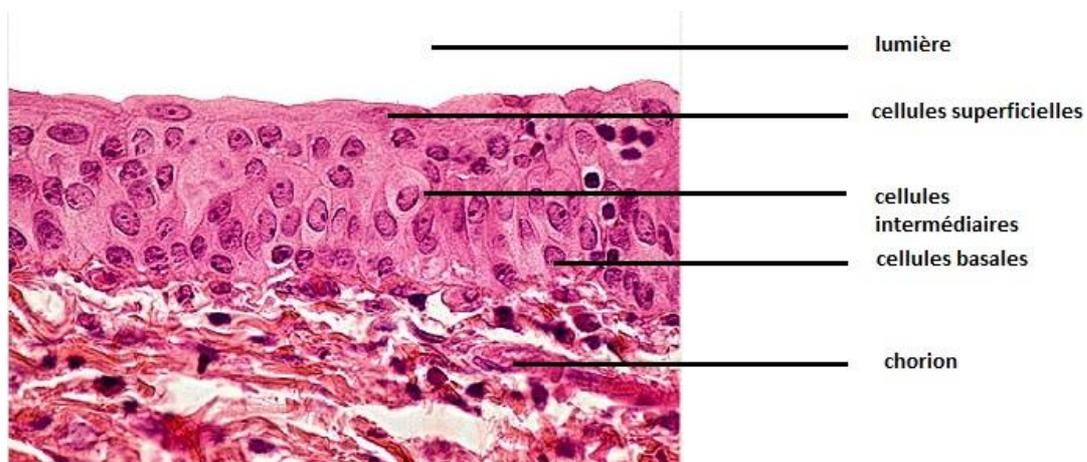


Figure 1: coupe histologique de l'urothélium montrant les différents types de cellules [2]

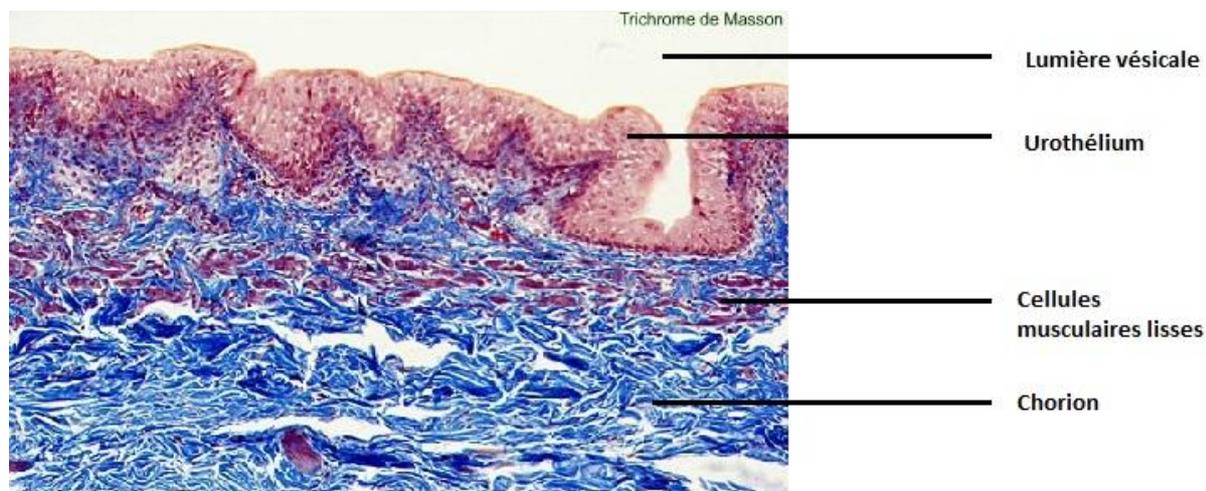


Figure 2: coupe histologique de la muqueuse vésicale [2].

III. Le plan musculaire :

Le détrusor s'organise en gros faisceaux musculaires lisses entrecroisés.

Au niveau du trigone, la musculature résulte d'un mélange de fibres musculaires lisses de la couche longitudinale de l'uretère intra-mural et du muscle détrusor.

Le col vésical est formé par la contribution de muscle lisse provenant du trigone, du détrusor et de l'urètre.

IV. L'adventice :

Elle est composée de tissu adipeux, elle couvre le plan musculaire et est tapissée d'un revêtement mésothélial au niveau de la calotte vésicale.

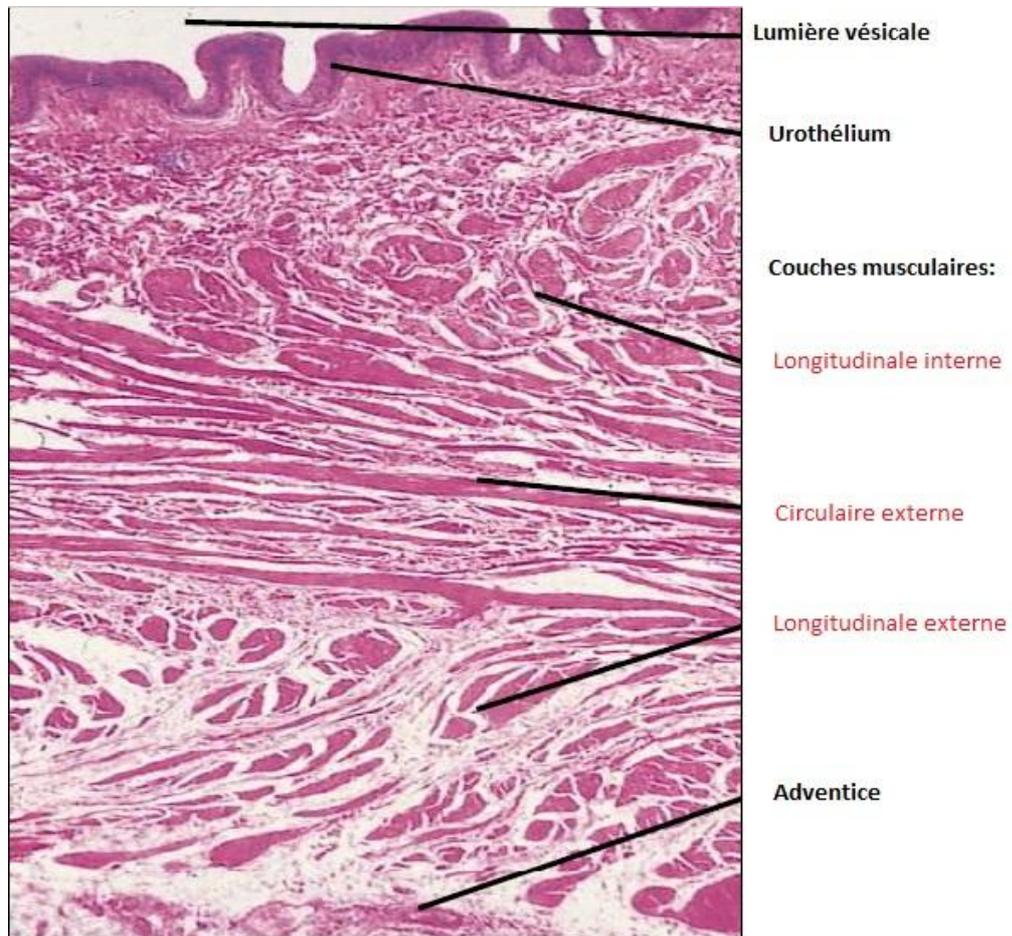


Figure 3: coupe histologique montrant les différentes couches de la paroi vésicale.

Rappel anatomique [3]:

La vessie est un réservoir musculo-muqueux destiné à contenir l'urine dans l'intervalle des mictions.

La vessie représente l'organe le plus antérieur de l'excavation pelvi-sous péritonéale. On distingue à la vessie vide trois faces : supérieure, antéro-inferieure et postéro inférieure ou base, deux bords postérieurs et trois angles. A la coupe la vessie vide a une forme grossièrement triangulaire.

Comme tout organe pelvien. La vessie comporte de larges différences morphologiques et topographiques chez l'homme et chez la femme.

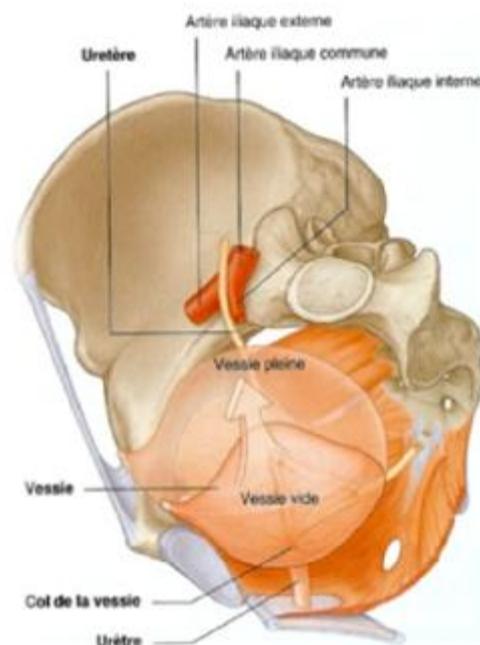


Figure 4: morphologie externe de la vessie avec situation et projection à l'état de réplétion et de vacuité[4].

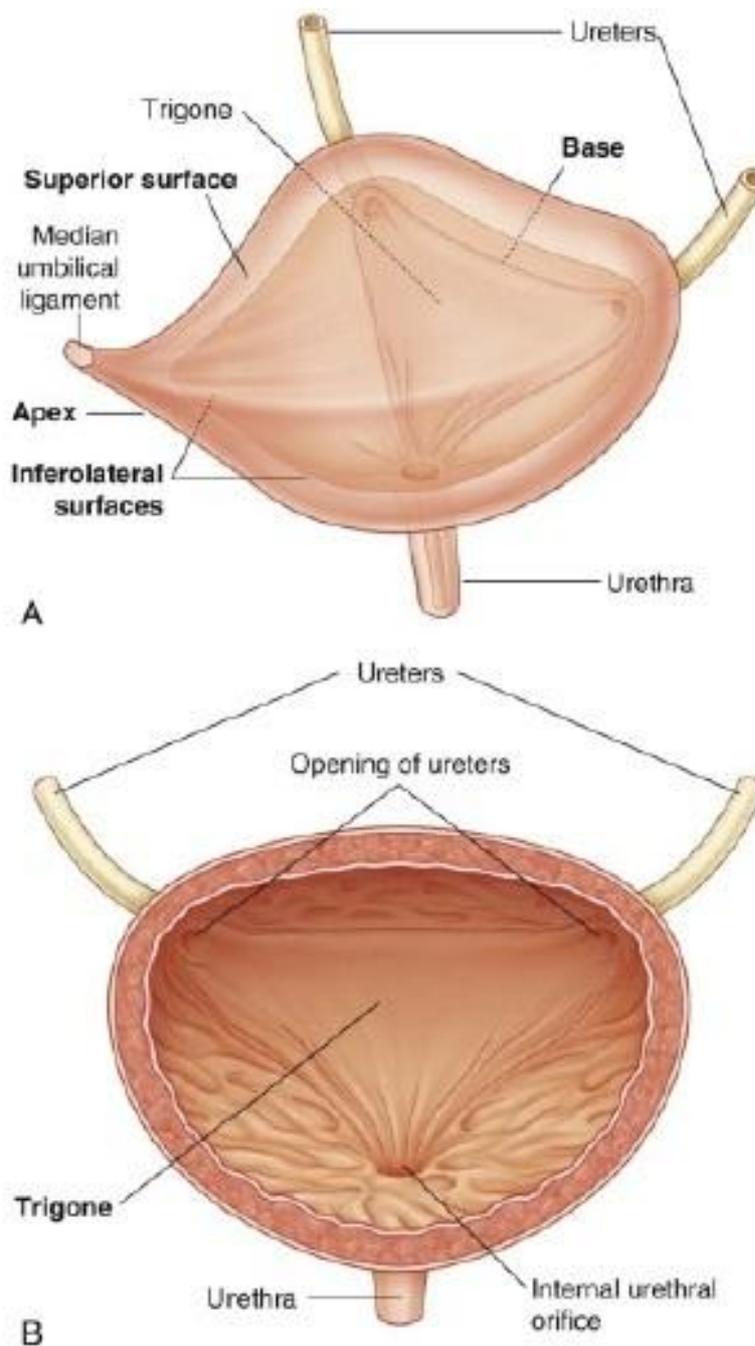


Figure 5: A : vue supéro latérale de la vessie

B : vue antérieure avec la partie antérieure de la vessie enlevée[4]

I.RAPPORTS DE LA VESSIE :

1. Face supérieure :

La face supérieure de la vessie est tapissée sur toute sa surface par le péritoine qui lui adhère au niveau de l'insertion ouraquienne.

En arrière, il existe un espace facilement décollable entre péritoine et vessie. Par l'intermédiaire de la séreuse péritonéale, la vessie répond aux anses grêles et au sigmoïde.

2.Face antéro-inferieure :

La partie inférieure de la face antéro-inferieure de la vessie est unie à la face postérieure du pubis par les ligaments pubo-vésicaux qui masquent de volumineuses veines pré prostatiques. Il n'existe pas de points de passage entre ces deux structures, le seul plan de clivage est situé à la face antérieure de l'urètre membraneux.

La face postérieure de l'aponévrose ombilico-prévésicale recouvre la face antérieure de la vessie, elle lui est faiblement unie par du tissu conjonctif lâche. En avant se trouve l'espace pré-vésical de RETZUIS contenant du tissu cellulo-graisseux lâche.

La partie supérieure et latérale de la face antéro-inferieure est en rapport avec les vaisseaux et les nerfs obturateurs qui vont sortir de la cavité pelvienne pour aborder la face médiale de la cuisse.

3. La face postéro-inferieure :

✓ Chez l'homme :

On peut distinguer trois segments :

- Un segment inférieur prostatique où la base de la vessie répond à la face supérieure de la prostate et lui est unie par un tissu cellulaire.
- un segment moyen spermatique qui répond aux vésicules séminales ; aux ampoules déférentielles ; aux uretères qui s'insinuent entre la paroi vésicale et les vésicules séminales.
- un segment supéro-péritonéal : le péritoine recouvre la partie supérieure de la base de la vessie puis descend sur la partie supérieure des ampoules déférentielles et des vésicules séminales puis se réfléchit en arrière sur la face antérieure du rectum en formant le cul de sac de Douglas .

Il existe entre la face antérieure du rectum et la face postérieure des vésicules séminales et du déférent un espace facilement décollable qui conduit à la face postérieure de la prostate et en dessous d'elle à la face postérieure de l'urètre membraneux.

✓ Chez la femme :

La partie basse de cette face postérieure est unie par une lame de tissu conjonctif dense adhérente au vagin (fascia d'HALBAN) .les deux tiers inférieurs de la base vésicale répondent à la face antérieure du vagin. Le tiers supérieur de la vessie répond à la partie supra vaginale du col de l'utérus.

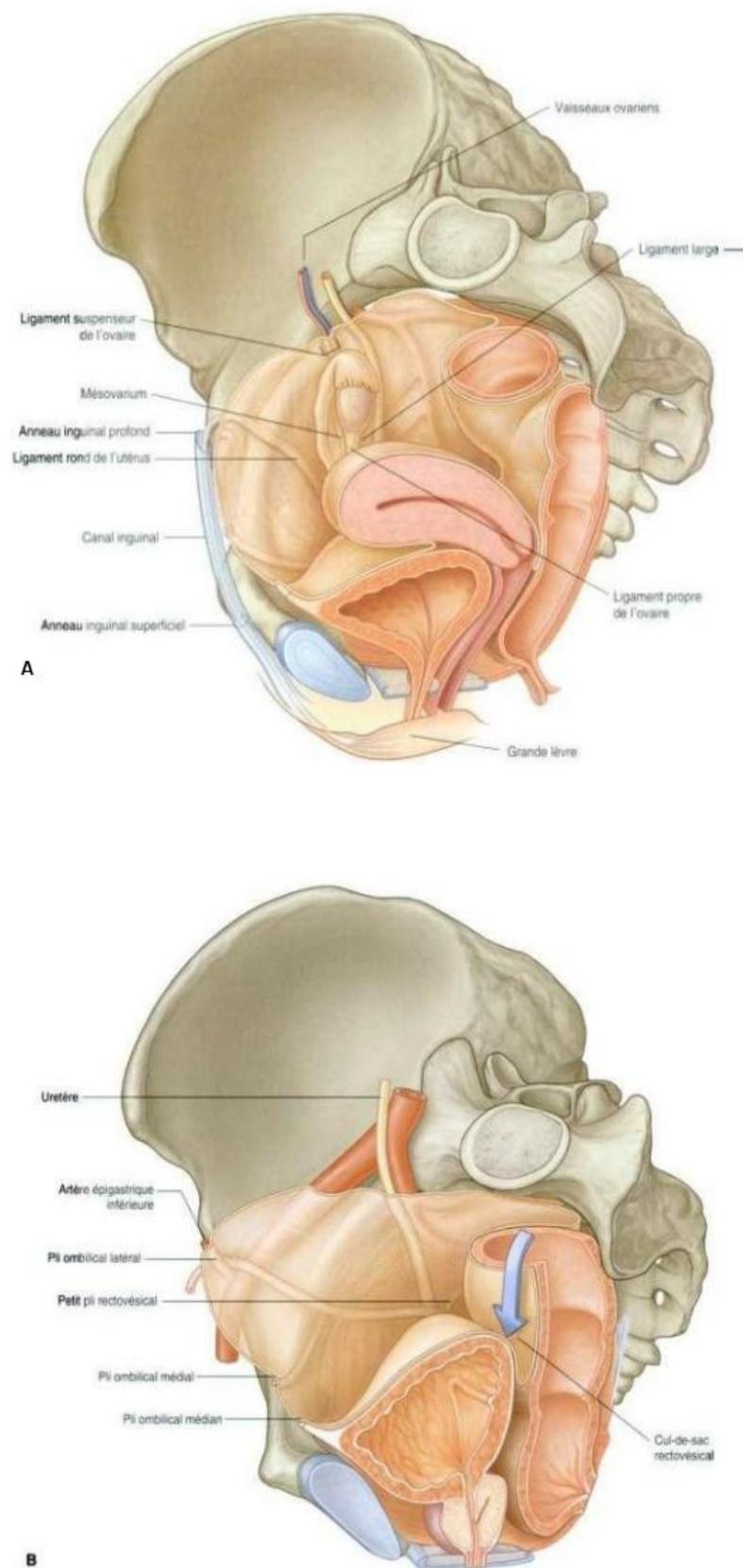


Figure 6 : les rapports anatomiques de la vessie A: chez la femme B : chez l'homme [4].

II. VASCULARISATION DE LA VESSIE :

1. Vascularisation artérielle :

La vascularisation artérielle est issue de l'artère iliaque interne (hypogastrique). La plupart des branches de cette artère cheminent au-dessus du plan du releveur de l'anus, formant le système sus-lévatorien principal qui comprend :

- les artères destinées à la partie mobile de la vessie : artères ombilicales, tronc ombilico-vésiculo-déférentiel et vésiculo-déférentiel naissant le plus souvent de l'hypogastrique. L'artère vésiculo-déférentielle homologue de l'artère utérine chez la femme, passe au-dessus de l'uretère qu'elle croise en X pour atteindre les vésicules séminales et la face postérieure de la vessie.
- l'artère vésico-prostatique chez l'homme ou vésico-vaginale chez la femme irrigue la partie fixe.

Le système sous lévatorien donne de façon inconstante une artère vésicale antérieure et ascendante branche de l'artère honteuse interne.

2. Vascularisation veineuse :

- les veines de la face antérieure de la vessie sont au nombre de deux, elles descendent verticalement vers le col vésical, ménageant entre elles une zone avasculaire où la vessie peut être incisée verticalement. Elles se glissent entre les deux ligaments pubo-vésicaux pour rejoindre le plexus veineux pré-prostatique de SANTORINI.
- les veines latéro-vésicales, qui constituent les voies de drainages principales de la vessie, sont contenues dans les ailerons vésico-prostatiques.

Elles se drainent dans deux courants principaux : un courant supérieur (supra-lévatorien) qui vient en avant du plexus pré prostatique sous les ligaments pubo-vésicaux, et un courant inférieur (infra-lévatorien) qui contourne le bord inférieur du muscle releveur de l'anus pour passer sous celui-ci et former une des origines de la veine honteuse interne. En arrière, ces courants veineux latéraux (supra et infra-lévatorien) convergent pour former la veine hypogastrique: le courant supra-lévatorien rejoindra le tronc antérieur de la veine hypogastrique, le courant infra-lévatorien (veine honteuse interne) se jettera dans le tronc postérieur (ischio-honteux) de la veine hypogastrique.

Le plexus pré-prostatique de SANTORINI clé du drainage veineux de la région cervico-prostatique, a schématiquement la forme d'un losange, il réalise un réseau veineux recevant en avant sous le pubis la veine dorsale profonde de la verge ,en arrière et en haut les veines antérieures de la vessie ,en arrière et en bas les veines antérieures de la prostate .il émet latéralement au-dessus du plan des releveurs de l'anus, les veines latéro-vésico-prostatiques accolées par l'aponévrose pelvienne sur la face latérale de la prostate, et au-dessous du plan des releveurs de l'anus les veines honteuses internes.

3. Vascularisation lymphatique :

La vascularisation lymphatique est schématisée selon le plan suivant :

Des réseaux d'origine sous muqueux et musculaires collectent la lymphe au profit d'un réseau profond. A partir du réseau péri-vésical, des tubes collecteurs suivent des trajets divers pour aboutir aux ganglions régionaux :

- les lymphatiques de la paroi antérieure et de la calotte vont se jeter dans les ganglions iliaques externes.

- ceux de la paroi postérieure se rendent aux ganglions de la bifurcation de l'hypogastrique.
- ceux du trigone émergent en dedans des canaux déférents, et gagnent les ganglions du groupe iliaque externe, essentiellement à la chaîne interne et moyenne.

III. Innervation de la vessie :

1. Innervation sensitive :

La vessie est sensible à la distension. La sensibilité proprioceptive, captée par des mécanorécepteurs musculaires et transmise par des fibres myélinisées A delta intervient comme stimulus naturel du réflexe mictionnel. Alors que la sensibilité extéroceptive est transmise par des fibres C non myélinisées qui transmettent des informations sur la douleur et la température.

La plupart des neurones sensitifs gagnent la moelle sacrée par l'intermédiaire des nerfs érecteurs ou des nerfs honteux internes; seuls la sensibilité extéroceptive de la région du trigone gagne la moelle lombaire par les nerfs hypogastriques.

On connaît assez mal les voies sensibles ascendantes dans la moelle et le tronc cérébral, mais il semble que la voie extralemniscule dans le cordon latéral soit fonctionnellement plus importante que la voie lemniscule dans le cordon postérieur. Après un ultime relais dans les noyaux du thalamus, les neurones sensitifs se projettent sur le cortex pariétal controlatéral.

2. Innervation motrice somatique :

- centres et voies centrales :

Au niveau de moelle épinière, le centre somatique sacré se situe dans le noyau d'Onuf, plus précisément la corne antérieure de S2 à S4. Au niveau du tronc

Cérébral, Deux centres ont été identifiés: un centre médian, dont la stimulation reproduit une miction réflexe, et un centre latéral dont la stimulation induit une forte contraction sphinctérienne et périnéale. Le centre cérébral du contrôle volontaire est l'aire somatomotrice, située dans le gyrus précentral. Le faisceau pyramidal croisé relie ces centres entre eux.

- Voies périphériques :

Du plexus honteux, constitué par l'union des deuxième, troisième et quatrième racines sacrées, émanent les nerfs de l'élévateur de l'anus (S3 et S4), du muscle sacrococcygien (S4) et le nerf pudendal (S2, S3, S4) qui quitte le bassin et y revient, après avoir contourné l'épine sciatique, il longe ensuite la paroi latérale de la fosse ischiorectale, dans un dédoublement de l'aponévrose recouvrant le muscle obturateur interne, le canal d'Alcock, au contact du prolongement falciforme du ligament sacrotubéral [5].

3- Innervation motrice végétative :

- Centres et voies centrales :

Les corps cellulaires occupent la corne latérale de la moelle de D11 à L2 pour le sympathique, et de S2 à S4 pour le parasympathique. Les centres supra médullaires exercent, du diencéphale au tronc cérébral, des influences alternativement facilitatrices et inhibitrices sur le détrusor. Les centres corticaux et sous-corticaux interviennent dans le contrôle volontaire ou semi-volontaire du réflexe mictionnel. Ces centres sont reliés entre eux par le réseau multisynaptique du faisceau extrapyramidal qui descend dans les cordons latéraux de la moelle.

- Voies périphériques :

La voie motrice périphérique est formée par la succession d'au moins deux neurones articulés dans un ganglion relais. Classiquement, chaque système possède

son propre ganglion, près de la moelle pour le sympathique et près des viscères pour le parasympathique. Les neurones sympathiques font synapse dans le plexus hypogastrique supérieur et forment les nerfs hypogastriques, alors que les neurones parasympathiques forment les nerfs pelviens (ou érecteurs) et font synapse dans le ganglion hypogastrique inférieur au contact de la vessie.

- Le système nerveux intrinsèque :

Il regroupe toutes les structures nerveuses situées au contact ou dans la paroi même de la vessie. Son organisation, très complexe, peut être schématisée ainsi:

ü Il existe des contacts périphériques au sein des ganglions et notamment dans le plexus hypogastrique inférieur, entre le sympathique et le parasympathique, ils permettent un ultime contrôle mutuel des deux systèmes en aval des centres médullaires.

ü Des terminaisons sympathiques et parasympathiques sont retrouvées en tout point de la vessie et de l'urètre, mais leur densité et leur nature sont très différentes selon les régions :

- Le dôme et la base sont richement innervés, en rapport avec une innervation individuelle des cellules lisses; il s'agit presque exclusivement de terminaisons cholinergiques.
- Le col et surtout l'urètre sont pauvrement innervés par des terminaisons cholinergiques et adrénérgiques.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 6 cas de SDV/CI colligés au service d'urologie du CHU HASSAN II de Fès sur une période de 4 ans (entre Janvier 2012 et décembre 2015).

Les critères d'inclusion :

Patients souffrant de SDV/CI dont le diagnostic était posé par un clinicien expert selon la nouvelle définition de l'ESSIC : "le SDV désigne précisément une douleur pelvienne, une pression, ou un inconfort chronique (évoluant depuis plus de 6 mois) perçus comme étant en relation avec la vessie et accompagnés par au moins un des symptômes urinaires tels que la pollakiurie ou une envie mictionnelle permanente. Tous les symptômes associés doivent être recherchés et les autres diagnostics différentiels doivent être exclus. "

Les critères d'exclusion :

Les infections urinaires, les cystites radiques ou médicamenteuses, le carcinome in situ ou toute autre pathologie tumorale vésicale, le syndrome d'hyperactivité détrusorienne.

Nous détaillerons dans ce chapitre les observations de nos patients. Les différents paramètres ont été recueillis sur une fiche d'exploitation individuelle :

Fiche d'exploitation

<p>Identité du patient :</p> <ul style="list-style-type: none"> • IP • Nom et prénom • Age • sexe • Origine • Profession 	<p>Paraclinique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Biologie : <ul style="list-style-type: none"> - ECBU - Bilan inflammatoire • Radiologie : <ul style="list-style-type: none"> - Echographie abdomino-pelvienne - TDM abdomino-pelvienne - IRM pelvienne • Bilan urodynamique • Cystoscopie : <ul style="list-style-type: none"> - Lésions de Hunner - Glomérulations
<p>Antécédents :</p> <ul style="list-style-type: none"> ü Personnels <ul style="list-style-type: none"> • Médicaux <ul style="list-style-type: none"> - HTA - Diabète - Tuberculose - Maladies auto-immunes - autres • Chirurgicaux ü Familiaux 	<p>Examen anatomopathologique :</p> <hr/> <p>Traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Traitement par voie orale • Traitement endovésical • Traitement chirurgical
<p>Clinique :</p> <ul style="list-style-type: none"> ü Signes révélateurs : <ul style="list-style-type: none"> • La douleur <ul style="list-style-type: none"> - siège - irradiation - facteurs atténuants/aggravants <ul style="list-style-type: none"> • Signes urinaires : <ul style="list-style-type: none"> - Pollakiurie - Impériosité mictionnelle - Envie mictionnelle gênante • Autres signes : 	<p>Evolution :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rémission clinique • rechute

Les observations cliniques

Observation N°1 :

Patiente âgée de 28 ans, qui vient consulter pour une gêne et des douleurs vésicales et pelviennes associées à des envies mictionnelles évoluant depuis plusieurs années.

Dans ses antécédents médicaux, on retrouve une fibromyalgie. À l'interrogatoire, on retrouve une pollakiurie, une nycturie et des douleurs exacerbées par les rapports sexuels mais soulagées par les mictions. La patiente rapporte qu'elle a déjà eu recours à plusieurs spécialistes et plusieurs traitements médicamenteux de type antalgique, antibiotique ou anti-inflammatoire mais sans amélioration. L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) réalisé lors des crises douloureuses était négatif. L'examen clinique ne retrouve aucune anomalie en dehors d'un profil psychologique anxieux. La bandelette urinaire réalisée en consultation est normale.

Le scanner abdomino-pelvien C+ suggéré par l'un des médecins consultés avait montré un kyste rénal simple droit de 4cm.

La cystoscopie réalisée a montré des Pétéchies muqueuses diffuses après remplissage vésical à capacité à 80 cm d'H₂O, et mise en évidence d'ulcère de Hunner. L'étude anatomopathologique de la biopsie vésicale réalisée avait montré un infiltrat inflammatoire non spécifique sans signes de malignité.

La patiente était mise sous Pentosan polysulfate de sodium (PPS) à la dose de 100mg*3/jour avec bonne amélioration clinique.

Observation N°2 :

Patiente de 35 ans, mariée et mère de 3 enfants, suivie pour lupus depuis 3ans, appendicectomisée à l'âge de 18ans.

Admise pour prise en charge d'un syndrome douloureux vésical évoluant depuis six mois associé à un syndrome irritatif vésical dominé par une pollakiurie sans notion d'hématurie ni autres signes associés, le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général. Par ailleurs la patiente rapporte une remarquable amélioration de la symptomatologie urinaire lors de la vidange vésicale.

Le bilan biologique n'a pas montré de syndrome inflammatoire évident avec des ECBU qui étaient toujours négatifs sinon une leucocyturie avec hématurie microscopique à deux reprises. L'échographie abdomino-pelvienne était sans particularité.

La cystoscopie réalisée en consultation a montré des ulcères de Hunner, la biopsie vésicale réalisée a mis en évidence une infiltration lymphocytaire du chorion.

La patiente était mise sous Cimétidine (Tagamet®) 2X200mg/jour avec bonne évolution pendant 2 ans avec rechute de la symptomatologie urinaire et recours aux instillations intravésicales de diméthylsulfoxyde (DMSO) à une fréquence d'une instillation par trimestre avec bonne évolution clinique.

Observation N°3 :

Patiente de 40ans, célibataire, sans profession, suivie pour diabète type 1 depuis l'âge de 12ans sous insuline, jamais opérée.

Suivie en gynécologie pour syndrome douloureux pelvien depuis 10ans sous traitement symptomatique antalgique avec un bilan étiologique négatif en particulier une échographie puis un scanner qui étaient sans particularités. Par ailleurs la patiente rapportait la notion de pollakiurie intermittente considérée toujours comme infection urinaire avec des traitements antibiotiques mais sans résultat.

La patiente fut adressée ensuite en urologie pour suite de prise en charge où elle avait bénéficié d'une cystoscopie avec biopsie qui avait montré un large saignement sous muqueux (pétéchies) après épreuve de remplissage vésical avec présence d'infiltrat inflammatoire non spécifique sans signes de malignité, le diagnostic de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle fut retenu et la patiente est mise sous Cimétidine (Tagamet®) 2X200mg/jour+ hydroxyzine (Atarax®) 2*25mg/j avec bonne amélioration de la qualité de vie.

Observation N°4 :

Patiente de 45 ans mariée et mère de 2 enfants, secrétaire de profession avec comme antécédents une dépression sous traitement médical, une cholécystectomie coelioscopique à l'âge de 42ans et une lithotripsie extracorporelle pour calcul urétéral lombaire droit de 1cm. La patiente rapportait par ailleurs des algies pelviennes chroniques depuis l'âge de 20ans gérées par des automédications.

Par ailleurs la patiente rapportait un confort lors des mictions et une recrudescence de la symptomatologie en inter-mictionnel ceci étant associé à des dyspareunies importantes. Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

L'examen clinique de la patiente était sans particularité et le bilan biologique aussi qui n'avait pas montré de syndrome inflammatoire, l'ECBU était négatif. L'échographie abdomino-pelvienne était également sans particularité.

Bilan Urodynamique a révélé un B3 précoce à 200cc et douloureux et a éliminé une hyperactivité du détrusor, hypertonie vésicale et instabilité urétrale.

La cystoscopie réalisée a révélée des ulcères de Hunner diffus à toute la muqueuse vésicale. l'étude anatomopathologique de la biopsie est sans particularités, le diagnostic de SDV/CI fut donc retenu et la patiente était mise sous Elmiron® (Pentosan polysulfate de sodium) avec bonne évolution.

Observation N°5 :

Patiente de 50 ans, mariée sans enfant, hypertendue sous bêta-bloquants, hystérectomisée à l'âge de 40ans pour fibrome utérin.

Référée du service de gynécologie pour douleur pelvienne chronique associée à un syndrome irritatif vésical sans notion d'hématurie ni autres signes associés, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général. Par ailleurs le bilan biologique est sans particularités, l'ECBU a montré une hématurie microscopique et une leucocyturie.

L'échographie pelvienne ainsi que le scanner abdomino-pelvien réalisé en gynécologie étaient sans particularité.

Une cystoscopie fut alors réalisée ayant montré des pétéchies dans 2 quadrants droits avec présence d'infiltrats inflammatoires et absence de signes de malignité à l'anapath. la patiente fut alors traitée comme cystite interstitielle et elle était mise sous cimétidine (Tagamet®) 2X200mg/j pendant 1mois, depuis la patiente est perdue de vue.

Observation N°6 :

Patiente de 34 ans, célibataire, ingénieure de profession, suivie pour acné sous traitement.

Admise pour prise en charge de douleur pelvienne chronique évoluant depuis 10ans, soulagée par la vidange vésicale sans autres signes associés, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

La patiente avait bénéficiée de plusieurs consultations par des généralistes et spécialistes aboutissant à des traitements symptomatiques après un bilan radiologique et biologique qui n'avait jusque-là rien montré. Par ailleurs la patiente rapporte une amélioration après les mictions. La patiente fut alors adressée en urologie pour suite de prise en charge. et après un ECBU stérile, la patiente avait bénéficié d'une cystoscopie qui avait montré un aspect normal de la muqueuse vésicale.

Une cystoscopie de contrôle fut réalisée 3 mois plus tard et avait montré de pétéchies diffuses à toute la muqueuse vésicale après hydrodistension. La patiente a été mise sous Pentosan polysulfate de sodium à la dose de 100mg*3/j

L'étude anapath des biopsies réalisées est en cours.

Tableau récapitulatif :

Observation	Sexe	âge	ATCD	Signes cliniques	Cystoscopie	traitement
N°1	Féminin	28	Fibromyalgie	Pollakiurie, nycturie Douleur pelvienne dyspareunie	Pétéchies après hydrodistension vésicale Ulcère de Hunner	Pentosan polysulfate de sodium
N°2	Féminin	35	Lupus Appendicectomie	Douleur Pollakiurie	Ulcère de Hunner	Cimétidine Puis toxine botulique
N°3	Féminin	40	Diabète type 1	Douleur pelvienne Pollakiurie	saignement sous muqueux	Cimétidine+ hydroxyzine
N°4	Féminin	45	Dépression Cholécystectomie Calcul urétéral	Douleur pelvienne soulagée par les mictions dyspareunie	ulcères de Hunner diffus	Pentosan polysulfate de sodium
N°5	féminin	50	HTA Hystérectomie	Douleur pelvienne Pollakiurie	Pétéchies	Cimétidine
N°6	Féminin	34	Acné	Douleur pelvienne isolée	Pétéchies diffuses	Pentosan polysulfate de sodium

RESULTATS

I. Epidémiologiques :

1. Répartition selon l'âge :

La moyenne d'âge de nos patients était de 38 ans avec des extrêmes de 28 et 50 ans.

La tranche d'âge 40-50 ans représente le plus fort contingent avec 3 cas.

2. Répartition selon le sexe :

Dans notre série, tous les cas étaient de sexe féminin.

3. Antécédents :

Des antécédents personnels pathologiques ont pu être précisés chez nos patients. Il s'agit de :

- Antécédents médicaux de maladies auto-immunes associées (1 cas de lupus, 1 cas de fibromyalgie)
- Un diabète de type 1 chez une patiente
- Une HTA chez une patiente
- Une acné chez une patiente
- Une lithiase urinaire chez une patiente
- Antécédents chirurgicaux : 1 cas d'hystérectomie, 1 cas d'appendicectomie, 1 cas de cholécystectomie.

II. Cliniques et para-cliniques:

1. Données cliniques :

Les délais diagnostiques (temps écoulé entre le premier signe clinique et le diagnostic) sont variables allant de 6 mois à 10 ans.

Les principaux signes fonctionnels révélateurs rapportés par nos patients sont:

- La douleur a été le maître symptôme, retrouvée chez toutes les patientes. Le soulagement après vidange vésicale a été rapporté par 4 patientes.
- La pollakiurie a été le deuxième symptôme, notée chez 4 patientes.
- Autres :

La dyspareunie a été retrouvée chez 2 patientes.

La nycturie a été retrouvée chez une patiente.

2. données paracliniques :

2.1. biologie:

- ECBU :

L'ECBU était stérile chez toutes les patientes.

2.2. Radiologie :

Toutes les patientes ont bénéficié d'un bilan radiologique.

L'échographie abdomino-pelvienne était sans particularité chez 5 patientes.

La TDM a été réalisé chez 3 patientes, elle a objectivé un kyste rénal droit de 4cm chez une patiente.

2.3. Le bilan urodynamique :

Le bilan urodynamique a été réalisé chez une seule patiente, il a objectivé un B3 précoce à 200cc.

2.4. La cystoscopie :

Elle a montré un ulcère de Hunner chez 3 patientes. Après hydrodistension vésicale, des pétéchies muqueuses ont été mises en évidence chez 3 patientes.

3. La biopsie vésicale :

Elle a été réalisée systématiquement chez toutes les patientes, l'examen anatomopathologique du prélèvement biopsique a mis en évidence :

- un infiltrat inflammatoire non spécifique chez 4 patientes.
- Une infiltration lymphocytaire du chorion a été objectivée chez une seule patiente.
- Pour la patiente restante, l'étude anatomopathologique est en cours.

III. La prise charge thérapeutique :

1. Traitement médical :

Dans notre série, toutes les patientes ont été mises initialement sous traitement par voie orale. La cimétidine a été introduite chez 2 patientes à la dose 400 mg par jour répartie en 2 prises. Une seule rechute a été constatée après 2 ans. 3 patientes ont été mises sous Pentosan polysulfate de sodium avec une dose quotidienne de 300 mg répartie en 3 prises. La réponse était bonne dans tous les cas.

La patiente restante a été mise sous l'association cimétidine(400 mg/j en 2 prises)+ hydroxyzine(50 mg/j en 2 prises), elle a présenté une bonne réponse au traitement

2. Traitement endovésical :

L'instillation endovésicale de diméthylsulfoxyde a été introduite chez une patiente après échec du traitement médical. Aucun effet indésirable n'a été observé chez cette patiente

DISCUSSION

Historique-Définition :

Le syndrome douloureux vésical était connu autrefois sous le nom de « cystite interstitielle », cette pathologie fut initialement décrite par Skene en 1878 chez des femmes présentant une inflammation intramurale, interstitielle de la paroi vésicale. En 1907, Nitze lui attribue le terme de cystitis parenchymatosa [6]. C'est Guy Hunner[7] , un gynécologue américain qui a décrit la forme ulcéreuse chez les femmes présentant des douleurs vésicales associées à des urgences mictionnelles.

en 1949, Hand [8] est l'auteur de la première étude qui inclut 223 cas de SDV/CI décrivant l'hémorragie sous-muqueuse. Il faut attendre 1978 pour que Mesing et Stamey [9] rapportent l'existence de formes non ulcéreuses de la CI et que les glomérulations vésicales sont indispensables au diagnostic.

La première définition consensuelle ne voit le jour que dans les années 1980 avec la création de l'Interstitial Cystitis Association. visant à populariser et à vulgariser auprès du grand public et dans le milieu médical la cystite interstitielle. En 1987, l'institut national de santé américain ou National Institute of Health (NIH) a établi des critères diagnostiques à utiliser pour la recherche clinique (tableau 5)[10]. Cependant ces critères vont s'avérer trop exhaustifs, il a été démontré que l'application de ces critères dans la pratique clinique courante exclue 60% des patients atteints de CI [11].

Dans ces conditions, l'international continence society (ICS) a remplacé en 2002, la terminologie « cystite interstitielle » par celle de cystite interstitielle/syndrome de la vessie douloureuse (CI/SVD) [12]. en 2005, l'European Society for the Study of Interstitial Cystitis (ESSIC) a établi sa propre définition du syndrome de la vessie douloureuse et de la cystite interstitielle. Selon l'ESSIC, le syndrome de la vessie douloureuse se caractérisait par une douleur sus-pubienne en relation avec le remplissage vésical et accompagnée de symptômes tels qu'une

pollakiurie et/ou une nycturie, en l'absence d'autres pathologies telles qu'une infection urinaire. La CI faisait partie des syndromes de la vessie douloureuse avec en plus des caractéristiques typiques cystoscopiques et/ou histologiques [13].

en 2008, l'ESSIC a proposé d'abandonner le terme de cystite interstitielle, dont la signification est variable d'un centre à l'autre, et le terme « syndrome de la vessie douloureuse » (SVD) ou en anglais Painful Bladder Syndrome (PBS) a été remplacé par le terme « syndrome de la douleur vésicale » (SDV) [14].

Désormais selon l'ESSIC, le SDV désigne précisément une douleur pelvienne, une pression, ou un inconfort chronique (évoluant depuis plus de 6 mois) perçus comme étant en relation avec la vessie et accompagnés par au moins un des symptômes urinaires tels que la pollakiurie ou une envie mictionnelle permanente. Tous les symptômes associés doivent être recherchés et les autres diagnostics différentiels doivent être exclus. Quant à L'American Urological Association(AUA) qui définit le SDV comme une sensation désagréable (douleur pelvienne, une pression, inconfort) en relation avec la vessie durant plus de 6 semaines, en l'absence d'infection ou d'autres causes identifiables [15].

Épidémiologie :

La définition du SDV/CI ayant récemment évolué par rapport à celles utilisées auparavant dans les différentes études épidémiologiques disponibles (tableau 1), une estimation de la prévalence du SDV/CI est impossible. Cependant, il semble raisonnable de retenir dans l'immédiat le chiffre de trois cas pour 1 000 femmes avec un ratio de dix femmes pour un homme. Cette estimation est susceptible de changer dans la mesure où désormais une définition standardisée existe avec la prise en compte d'une population plus large et répartie en sous-groupes selon des critères endoscopiques et histologiques [16].

L'âge moyen au diagnostic est de 45 ans. Il semble toutefois que l'incidence du SDV/CI soit sous-estimée chez l'homme et chez l'enfant. Elle est plus fréquente dans les pays anglo-saxons et les pays du Nord de l'Europe. Au Maroc, il n'y a pas de statistiques permettant de faire une évaluation. L'incidence est, en tout cas, en augmentation du fait de la sensibilisation actuelle des patients et des praticiens. Il est, cependant, difficile de savoir si cette situation est due aux vraies différences de régions et de races ou au manque de moyens diagnostiques ou encore à la distinction de certaines sous-populations dans les pays industriels développés.

Il semble exister une composante génétique avec une prédisposition familiale [17]. Enfin, certaines associations avec des maladies inflammatoires ou auto-immunes, la fibromyalgie et les troubles paniques ont été rapportées [18]. La physiopathologie commune s'articulerait autour d'un modèle global de réponse au stress mettant en jeu une activité accrue du système nerveux sympathique [19]. Il faut souligner que le SDV/CI n'est pas une lésion précancéreuse. Pour autant, le SDV/CI demeure un véritable enjeu de santé publique, puisqu'on estime que son coût représente chaque année 100 millions de dollars aux États-Unis [20].

Tableau 1: prévalence du SDV/CI par 100.000 femmes selon les différentes études [21].

Etude	Prévalence
Oravisto, 1975 (Finlande)	18
Jones, 1989 (USA)	500
Held et al, 1990 (USA)	30
Bade et al, 1995 (Pays-Bas)	12
Curhan et al, 1999 (USA)	60
Ito et al, 2000 (Japon)	4.5
Roberts et al, 2003 (USA)	1.6
Leppilahti et al, 2005 (Finlande)	300
Clemens, 2007b (USA)	197
Temml et al, 2007 (Autriche)	306
Song et al, 2009 (Chine)	100
Berry et al, 2011 (USA)	2700

Dans notre étude, nous n'avons inclus de manière fortuite que des femmes. Nous l'expliquons en partie que le diagnostic du SDV/CI est plus facilement évoqué chez les femmes en raison d'un sex-ratio largement en leur faveur (10F/1H). L'âge moyen de nos patientes (38 ans) était proche de ceux rapportés dans la littérature (40-45 ans). L'association avec des maladies auto-immunes peut s'expliquer par le fait que SDV/CI rentre dans le cadre d'une maladie systémique plutôt qu'une maladie localisée de la vessie. Cette association a été retrouvée chez 2 patientes.

Physiopathogénie :

L'étiologie du SDV/CI reste indéterminée mais les circonstances variables d'apparition des premiers symptômes suggèrent une physiopathologie multifactorielle. Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer cette physiopathologie. La théorie la plus courante [22] considère l'association probable à des degrés divers de cinq mécanismes (figure 8) :

I. une altération de la perméabilité urothéliale :

La muqueuse vésicale est couverte par une couche de mucine qui est composée de nombreux glycosaminoglycanes(GAG) et de glycoprotéines. Ces GAG ont comme caractéristique de posséder une charge négative leur permettant de former une barrière hydrophile imperméable. Cette couche mucineuse empêche ainsi l'urine et ses constituants de pénétrer dans l'urothelium [23]. chez les patients avec SDV/CI, cette couche est défectueuse et l'urothelium est anormalement perméable ; par conséquent, les substances potentiellement toxiques dans l'urine pénètrent la couche musculuse de la paroi vésicale et dépolarisent les nerfs sensitifs entraînant les symptômes du SDV/CI.

L'un des constituants de l'urine est l'ion potassium (K^+) qui est fortement toxique pour la sous-muqueuse et la musculuse de la paroi vésicale, d'où l'idée des investigateurs de développer le test au KCL comme test de diagnostic du SDV/CI[24].

Cette théorie est à l'origine de l'utilisation des produits composés de glycosaminoglycanes (GAG) comme le polysulfate d'héparine ou le pentosan polysulfate sodique (PPS), pour traiter le SDV/CI[25].

II. une réaction mastocytaire :

Les mastocytes sont des cellules ubiquitaires du tissu conjonctif et des sous muqueuses. Ils ont un rôle dans l'hypersensibilité et l'inflammation. Leur action sur les fibres musculaires lisses, l'épithélium vasculaire et dans l'inflammation est due à la libération des produits de leurs granules de sécrétion tels que l'histamine, la prostaglandine, le leucotriène et certaines enzymes (figure 7). Selon certains auteurs [6], ce sont ces granulations, notamment l'histamine qui pourraient expliquer les manifestations cliniques et histologiques du SDV/CI. Cependant, les stimuli de la dégranulation des mastocytes ne sont pas connus. Il pourrait s'agir de substances toxiques urinaires, de neurotransmetteurs du système nerveux autonome, d'allergènes, d'immunoglobulines (récepteurs aux IgE), de facteurs mécaniques ou de cytokines.

Simmons, en 1961, était le premier à montrer que les mastocytes jouent un rôle dans l'étiologie du SDV/CI [26]. Ces cellules mastocytaires ont été trouvées dans la paroi de la vessie de 30 à 65% des patients. Il a été suggéré qu'une densité des cellules mastocytaires dans le détrusor vésical dépassant 20 cellules par millimètre possède une spécificité et une sensibilité de 88 et 95% respectivement [27].

Actuellement, les voies de recherche sur la pathogénie du SDV/CI s'orientent vers le dosage urinaire des produits de dégranulation des mastocytes (PgE2, histamine et métabolites). Certains auteurs ont trouvé un taux élevé d'histamine et de ses métabolites dans l'urine des patients [28]. D'autres n'ont trouvé aucune différence dans le taux urinaire d'histamine chez les patients avec SDV/CI et le groupe de contrôle [29]. Ces résultats contradictoires expliquent que le rôle éventuel primaire ou secondaire des mastocytes dans l'étiologie du SDV/CI reste débattu.

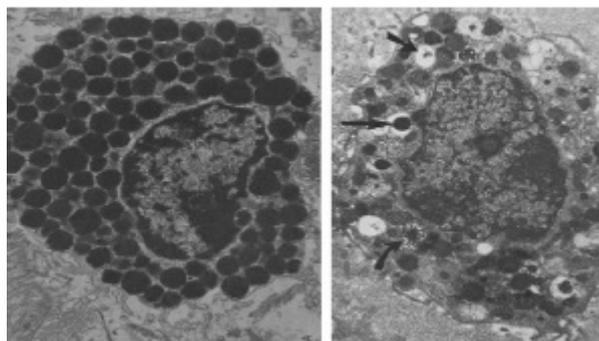


Figure 7: cellules mastocytaires avant et après dégranulation.

III. Un mécanisme infectieux :

Les tentatives pour déterminer une étiologie infectieuse au SDV/CI sont anciennes. Wilkins [30] a mis en évidence la présence de *Gardnella vaginalis* et de *Lactobacillus* dans des cultures de biopsies vésicales provenant de patientes atteintes de SDV/CI. Son hypothèse était que ces infections bactériennes chroniques étaient responsables d'une altération de la couche des GAG et entraînaient une vulnérabilité à d'autres micro-organismes ordinaires non pathogènes. Dans le même sens, Maskell [31] a réalisé des cultures d'urines chez 20 malades avec SDV/CI. Il a démontré la présence de bactéries saprophytes spécialement *Gardnella vaginalis* et suggéré que le syndrome urétral et le SDV/CI seraient des stades différents d'un même processus pathologique.

Tait [32], a étudié l'urine obtenue par cathéter sus-pubien à la recherche de bactéries (y compris *Mycoplasma*, *Chlamydiae trachomatis* et germes anaérobies). Il a montré la présence de germes tels que le *Lactobacillus* et l'*uréaplasma uréalyticum* chez 4 patientes atteintes de SDV/CI sur 31. De plus, Domingue [33] a montré qu'il existait 100 % d'infection dans un groupe de 14 patientes supposées atteintes de SDV/CI, alors que dans le groupe placebo, une seule patiente sur 15 s'avère positive.

Cette étude démontre, pour la première fois, la présence d'un germe de type Gram négatif (type Mycoplasme) chez toutes les patientes avec SDV/CI.

Par ailleurs, Keay [34] a procédé, de façon prospective, à l'étude de tous les micro-organismes présents dans les urines et la paroi de la vessie chez des patientes atteintes. Il a isolé comme micro-organismes : Klebsiella, Pneumoniae, Lactobacillus, Streptocoque, Cytomegalovirus... alors que dans le groupe placebo la même recherche était toujours négative. Cette étude confirme l'hypothèse d'une prévalence plus importante de micro-organismes, mais n'apporte pas la preuve que le SDV/CI est lié à un seul micro-organisme.

Plus récemment, Fall et al. [35] ont cherché à mettre en évidence les virus du groupe hérépès. Aucune différence entre les patientes atteintes de SDV/CI et une population témoin n'a été détectée. L'étiologie virale du SDV/CI paraît donc improbable; mais, il faut noter qu'aucune étude n'a été publiée portant sur les provirus, les rétrovirus ou les virus à développement lent.

IV. un mécanisme auto-immun :

Le rôle exact du mécanisme auto-immun dans le SDV/CI demeure controversé. Différentes études [36] ont rapporté l'existence d'anticorps chez les patientes atteintes de SDV/CI. Cependant, seule l'une d'entre elles a permis d'identifier les anticorps qui étaient dirigés contre les filaments intermédiaires du cytosol cellulaire.

Les auteurs concluent que les anticorps détectés seraient plutôt le reflet d'une réponse immunitaire secondaire à une inflammation chronique de la vessie par un agent qui, lui, demeure indéterminé. De ce fait, ces anticorps contribueraient à la pérennisation des symptômes. Cette théorie auto-immune a été renforcée lorsque récemment, Ochs et al. [37] ont identifié des anticorps sériques de 96

patientes atteintes de SDV/CI. Ils ont montré que 36% de ces patientes ont un marquage à la dilution de 1/40e contre seulement 8 % des sérums contrôlés; ce qui paraît être significatif. Chez tous les patients, on retrouve des anticorps de type IgG, associés à des IgM ou à des IgA. Cependant, le marquage n'est pas spécifique du tissu urothélial, la majorité des marquages concernent le noyau, sans spécificité et aucune protéine spécifique n'a pu être mise en évidence.

Par ailleurs, deux études [36] ont trouvé l'expression d'un antigène HLA DR à la surface des cellules épithéliales, alors qu'il n'existe pas à l'état normal chez les sujets sains. Le rôle d'un antigène HLA DR dans le système immunitaire est de présenter l'antigène afin d'activer secondairement les lymphocytes. Cette hyperexpression de l'antigène HLA DR facilite et amplifie le déroulement de la réaction immunitaire. Toutefois, ceci a été trouvé aussi dans d'autres pathologies auto-immunes comme les thyroïdites, le psoriasis ou les rectocolites inflammatoires. Il en est de même dans certains états infectieux sévères.

Certains auteurs [38] ont étudié les sous-groupes lymphocytaires (lymphocytes B et T, plasmocytes) des patients atteints de SDV/CI. Il semble exister une différence nette dans les proportions de ces sous-groupes. Ils concluent à un mécanisme immunitaire, au moins partiel, dans la physiopathologie du SDV/CI.

Des études plus récentes ont révélé l'existence du facteur kappa B nucléaire activé dans les biopsies de vessie des patients porteurs d'un SDV/CI [39]. Ce facteur a été également trouvé dans d'autres maladies auto-immunes, y compris l'arthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin et l'asthme bronchique. L'activation de ce facteur nucléaire s'est avérée responsable de la production de cytokines [40].

V. Un mécanisme neuronal :

C'est le processus par lequel les nerfs arrivent à sécréter des médiateurs locaux de l'inflammation. Ce mécanisme est décrit dans le SDV/CI aussi bien que dans d'autres syndromes douloureux. Le composant majeur de ce mécanisme est la substance P ; peptide à chaîne courte qui agit comme neurotransmetteur nociceptif dans le système nerveux central et périphérique et en tant que médiateur de l'inflammation.

La substance P libérée par les nerfs périphériques (les fibres C ou les fibres associées à la transmission de la douleur), une cascade inflammatoire se produit aboutissant à la dégranulation des cellules mastocytaires. Cette théorie s'appuie sur la présence d'une concentration importante de substance P et d'un nombre important de fibres nerveuses contenant de la substance P dans la paroi de la vessie de patients atteints de SDV/CI [41]. De façon intéressante, il a été montré que la concentration urinaire en substance P est proportionnelle au degré de douleur [42].

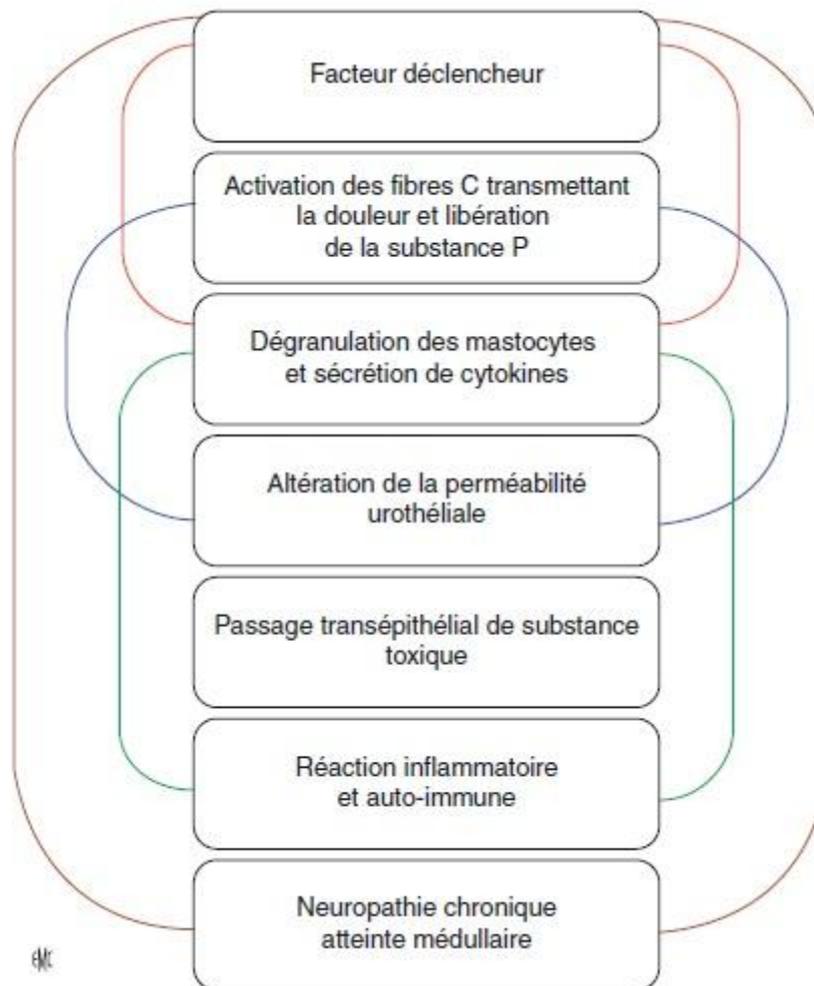


Figure 8: Etiologies du syndrome de la douleur vésicale. Différents mécanismes supposés et interactions possibles [16].

VI. Autres hypothèses étiopathogéniques :

1. Hypothèse des toxines urinaires :

L'existence d'une toxine urinaire qui serait impliquée dans l'étiopathogénie du SDV/CI a été proposée par de nombreux auteurs. Pour Lechevallier [6] par exemple, il pourrait exister dans les urines des produits toxiques exogènes ou endogènes, responsables de l'altération de la perméabilité urothéliale ou de l'activation de la réponse inflammatoire par l'intermédiaire de certains facteurs comme les facteurs chimiotactiques des PNN. D'autres auteurs [44], ont analysé les effets de l'urine sur des cultures de cellules urothéliales. Le taux de mort cellulaire était apparu significativement élevé chez les patientes atteintes de SDV/CI. Les résultats de cette étude semblaient démontrer l'étiologie toxique du SDV/CI. Cependant, une étude danoise réalisée par Beier-Holgersen [45] comparant la toxicité cellulaire in vitro de l'urine de 10 sujets atteints de SDV/CI n'a pas confirmé ces résultats. Elle s'est portée sur des lignées de cellules urothéliales et leucémiques avec une cytotoxicité croissante d'urine. Elle conclue qu'il n'existe pas de différence avec le groupe placebo et que la cytotoxicité urinaire ne peut être retenue comme seule cause de SDV/CI.

Par ailleurs, certains médicaments ont été également impliqués dans la pathogénie du SDV/CI, mais ces hypothèses ont toujours été infirmées par des études donnant des résultats contraires. Il a été avancé par exemple que la nitrofurantoïne pouvait être à l'origine du SDV/CI [46]. Cette théorie était supportée par la seule constatation que de nombreuses patientes présentant un SDV/CI avaient été traitées auparavant par cet antiseptique urinaire pour cystite bactérienne présumée alors qu'il s'agissait probablement des premières manifestations de la maladie. Cette hypothèse a été infirmée par la suite par Ruggieri [47] qui a démontré

que la furantoïne, même administrée à des doses élevées et de façons prolongées, n'avait aucun effet sur la paroi vésicale ou l'excrétion urinaire des GAG.

2. Hypothèse psychosomatique :

Certains auteurs ont insisté sur l'origine psychosomatique des troubles vésicaux quelle qu'en soit leur étiologie, le diagnostic de SDV/CI n'étant pas, en général, fait. On peut se demander d'ailleurs si de tels troubles vésicaux ne sont pas plutôt la cause que la conséquence des troubles psychologiques.

Dans le cadre du SDV/CI, cette hypothèse s'appuie sur le fait que beaucoup de patients ont un profil psychologique particulier. Pour certains auteurs, le SDV/CI semble résulter de la détresse psychosociale. Pour Frewen [48], le SDV/CI serait due à un cercle vicieux de mauvaises habitudes mictionnelles. Un facteur externe (infection) serait responsable de mictions fréquentes qui seraient ensuite entretenues par la patiente, aboutissant à une perte de la capacité vésicale.

Des études récentes basées sur des tests psychologiques avant et après traitement, sont, d'ailleurs, en faveur de cette hypothèse. Cependant, pour Schwartz [6], le SDV/CI est un trouble physique ayant des conséquences psychologiques variables en fonction des individus.

3. Hypothèse d'obstruction lymphatique ou vasculaire :

Etant donné que les aspects pathologiques principaux du SDV/CI concernent l'infiltration inflammatoire non spécifique, l'oedème et la vasodilatation de la sous muqueuse et des couches du détrusor. Des auteurs [48] ont supposé que les anomalies de l'obstruction lymphatique et vasculaire seraient à l'origine du SDV/CI.

Pourtant, les modèles expérimentaux sur l'animal n'ont pas pu justifier ces théories et les patients ayant eu des interventions chirurgicales visant à interrompre

le support lymphatique ou vasculaire de la vessie n'ont pas connu de soulagement symptomatique.

4. Hypothèse génétique :

Bushman [49] a mené une étude présente des profils cytométriques chez des patientes considérées comme porteuses de SDV/CI. Parmi ces patientes, 29 % avaient un pic aneuploïde avec un index de DNA minimum à 1,2. Ce profil cytométrique n'a pas été retrouvé dans la population témoin. Par ailleurs, il existait un taux significatif de tétraploïdie, mais sans grande différence avec les contrôles. Cette étude n'est en réalité que descriptive, soulignant la possibilité d'anomalies du caryotype dans certains cas de SDV/CI, en l'absence de tout processus tumoral. (Toutes les cytologies sont négatives). Il est donc difficile d'en tirer des conclusions étiopathogéniques.

Diagnostic positif :

Le diagnostic du SDV/CI repose sur un ensemble d'éléments issus de la clinique (syndrome irritatif et douloureux), des examens paracliniques (glomérulations/ulcère à l'endoscopie) ainsi que l'absence objective d'autres pathologies. Mais il reste généralement basé sur l'expérience et l'avis de chaque urologue.

Il semble exister deux formes cliniques différentes : ceux qui ont des forme « majeures » avec un tableau urinaire invalidants évoluant parfois vers des fibrose pariétale avec des anomalies endoscopiques importantes et des défauts de compliance et ceux ayant des formes « mineures » ayant un tableau urinaire moins invalidants mais entrant dans le cadre « d'hypersensibilité globale » et avec des lésions moins évolutives.

Tableau typique d'un SDV/CI :

Patiente qui vient consulter pour des douleurs associées aux mictions évoluant depuis plusieurs années, qui a eu recours à plusieurs spécialistes et plusieurs traitements médicamenteux antalgique, antibiotique ou anti-inflammatoire mais sans amélioration, qui dit souffrir de façon chronique de sa vessie et être obligée d'uriner fréquemment, voire tout le temps, même la nuit et dont l'examen clinique ne retrouve aucune anomalie en dehors parfois d'un profil psychologique particulier (type anxiodépressif).

I. Clinique :

1. Interrogatoire :

Cet interrogatoire doit être systématisé à la recherche d'une douleur pelvienne, d'une pression, ou d'un inconfort chronique (évoluant depuis plus de 6 mois) perçus comme étant en relation avec la vessie et accompagnés par au moins un des symptômes urinaires tels que la pollakiurie ou une envie mictionnelle permanente.

La symptomatologie du SDV/CI est souvent riche. Les symptômes pour lesquels les patients consultent comprennent la pollakiurie, importante, avec en moyenne 16 mictions par jour, Elle est douloureuse et permanente et a la particularité d'être déjà ancienne. La tenue d'un calendrier mictionnel permet de vérifier cette pollakiurie. Elle peut être parfois extrême, caractérisée par une miction tous les quarts d'heure le jour et toutes les heures la nuit. Ces mictions dictées non pas tant par un besoin urgent d'uriner, mais par la nécessité de soulager la douleur.

La douleur est le plus souvent sus-pubienne, à irradiation vaginale, et peut se prolonger jusqu'au rectum ou au sacrum. Elle est décrite à type de brûlure ou de tiraillement plus ou moins déclenché par le remplissage vésical et calmé par la miction. La douleur évolue souvent par crise avec des périodes de plusieurs jours très douloureuses et des périodes où la douleur est plus supportable mais toujours présente.

Le symptôme urinaire constant est l'envie persistante et fortes d'uriner (persistant urge). Les patients peuvent avoir des impériosités mictionnelles avec quelques fuites. Classiquement, il n'y a pas d'hématurie [43].

Beaucoup de symptômes et en premier lieu la douleur sont aggravés par la menstruation et les rapports sexuels, ce qui conduit les patientes à les raréfier, voire les interrompre définitivement.

Des signes en rapport avec d'autres pathologies peuvent être trouvés par l'interrogatoire telle la fibromyalgie, le côlon irritable, la vulvite focalisée, une vulvodynie, certaines affections auto-immunes comme le lupus érythémateux ou la sclérodermie.

Afin d'affiner l'interrogatoire, certains questionnaires standardisés sont disponibles comme le questionnaire d'O'Leary-Sant publié en 1997 (Tableau 2), il a été récemment validé au cours d'une large étude [50]. En 1998, un autre questionnaire de symptômes a vu le jour, celui de l'inventaire de l'université de Wisconsin, ce questionnaire comporte sept questions avec un choix allant de zéro (jamais) jusqu'à six (continuellement) et un score maximal de 42.

Tableau 2: Scores d'O'Leary-Sant[51].

Score des symptômes d'O'Leary-Sant	Score de gêne d'O'Leary-Sant
<p>Évaluation des symptômes</p> <p>Avant traitement</p> <p>Ø Pendant le mois écoulé :</p> <p>ü Combien de fois avez-vous ressenti une importante envie d'uriner sans pouvoir attendre ?</p> <p>0 = jamais 1 = moins que 1 fois sur 5 2 = moins que 1 fois sur 2 3 = à peu près 1 fois sur 2 4 = plus que 1 fois sur 2 5 = presque continuellement</p> <p>ü Avez-vous eu 2 mictions séparées de moins de 2 heures ?</p> <p>0 = jamais 1 = moins que 1 fois sur 5 2 = moins que 1 fois sur 2 3 = à peu près 1 fois sur 2 4 = plus que 1 fois sur 2 5 = presque continuellement</p> <p>ü Habituellement, combien de fois vous levez-vous pour uriner ?</p> <p>0 = jamais 1 = 1 fois 2 = 2 fois 3 = 3 fois 4 = 4 fois 5 = 5 fois ou plus</p> <p>ü Avez-vous ressenti des douleurs ou des brûlures dans votre vessie ?</p> <p>0 = jamais 2 = quelquefois 3 = presque toujours 4 = vraiment souvent 5 = continuellement</p> <p>Score total = /20</p>	<p>Évaluation des symptômes</p> <p>Avant traitement</p> <p>Ø Pendant le mois écoulé :</p> <p>ü La fréquence de vos mictions pendant la journée, a représenté pour vous :</p> <p>0 = aucun problème 1 = un problème minime 2 = un petit problème 3 = un problème moyen 4 = un problème important</p> <p>ü Vous lever la nuit pour uriner, a représenté pour vous :</p> <p>0 = aucun problème 1 = un problème minime 2 = un petit problème 3 = un problème moyen 4 = un problème important</p> <p>ü Ressentir le besoin d'uriner sans pouvoir attendre, a représenté pour vous :</p> <p>0 = aucun problème 1 = un problème minime 2 = un petit problème 3 = un problème moyen 4 = un problème important</p> <p>ü Les brûlures, les douleurs, l'inconfort ou la pesanteur dans votre vessie ont représenté pour vous :</p> <p>0 = aucun problème 1 = un problème minime 2 = un petit problème 3 = un problème moyen 4 = un problème important</p> <p>Score total = /16</p>

Éléments du tableau clinique à rechercher par

l'anamnèse pour évoquer un SDV/CI [16]:

- Patient de sexe féminin.
- Besoin mictionnel permanent, gênant, voire douloureux.
- Pollakiurie dont une nycturie avec au moins un lever la nuit.
- Gêne pelvienne, dyspareunie, douleurs vésicale, pelvienne, périnéale, vaginale ou urétrale
- Soulagement des douleurs et du besoin par les mictions.
- Absence de brûlures mictionnelles.
- Inefficacité des traitements antibiotique, anti-inflammatoire, anticholinergique.
- Association à d'autres syndromes comme la fibromyalgie, le syndrome de Sjögren ou le syndrome du côlon irritable.

2. Examen clinique :

L'examen clinique comprend un examen abdominal, un examen gynécologique complet vaginal et du plancher pelvien et également un examen des hanches et du rachis. Il est en général pauvre et presque toujours normal, à part souvent une douleur à la pression de la vessie au toucher vaginal (expliquant la dyspareunie très fréquente) ou une douleur à la palpation hypogastrique chez certains patients.

Il n'existe ainsi aucun trouble trophique ou infectieux locorégional ni aucun prolapsus à l'examen. La sensibilité périnéale est normale, de même que la tonicité des sphincters et les réflexes du cône médullaire (réflexe anal à la toux et le réflexe clitorido- anal) sont présents. Chez l'homme le toucher rectal recherchera des signes de prostatite chronique ou de cancer de la prostate.

II. Paraclinique :

1. ECBU :

Un bilan biologique et en particulier un ECBU doit toujours être réalisé en première intention pour éliminer toute cause infectieuse à la symptomatologie. Sa positivité remet en question le diagnostic de SDV/CI qui par définition présente des urines stériles sans hématurie. Hanash et Pool [32] ont réalisé un ECBU chez 30 patients atteints de SDV/CI qui est resté stérile ainsi que les ECBU de contrôle. Toutefois, une infection urinaire concomitante peut être présente.

La cytologie urinaire est surtout utile pour éliminer un carcinome à cellules transitionnelles.

Dans notre série, l'ECBU est revenu stérile pour toutes les patientes.

2. Marqueurs urinaires :

Depuis plusieurs années, différentes équipes se sont attachées à rechercher divers marqueurs urinaires objectifs qui permettraient d'établir le diagnostic du SDV/CI. Ces marqueurs correspondent aux différentes hypothèses physiopathologiques évoquées. Deux marqueurs urinaires ont été identifiés: la glycoprotéine-51 (GP-51) et le facteur antiprolifératif (APF).

La GP-51 est une glycoprotéine produite et sécrétée par les cellules excréto-urinaires. Les études montrent que le taux urinaire de la GP-51 est diminué chez les patients avec SDV/CI par rapport aux patients sains.

Le facteur antiprolifératif (APF) empêche la prolifération des cellules urothéliales cultivées en inhibant la production du Heparin Binding-Epidermal Growth Factor (HB-EGF). Dans les urines de patients avec SDV/CI, l'activité de l'APF est augmentée permettant un diagnostic du SDV/CI avec une sensibilité de 94 % et

une spécificité de 95 %. Le taux urinaire de l'APF est inversement proportionnel à celui du HB-EGF [52].

Ces marqueurs urinaires restent encore du domaine de la recherche clinique et ne sont pas encore commercialisés. L'APF sera probablement le futur marqueur diagnostique du SDV/CI.

3. Radiologie :

Il n'y a aucun examen radiologique qui permet de porter le diagnostic. Cependant il est important d'éliminer une cause organique aux douleurs pelviennes. Une échographie peut être réalisée pour éliminer une autre pathologie : lithiase, tumeur, dilatation des cavités rénales, résidu post-mictionnel. De même un bilan d'imagerie pelvienne initial peut être réalisé tel qu'une tomodensitométrie pelvienne ou une IRM pelvienne. En cas de SDV/CI, ce bilan est normal.

En cas de défaut de compliance vésicale qui peut se voir en cas de forme évoluée, une échographie du haut appareil urinaire permet de rechercher une éventuelle dilatation des cavités rénales.

4. Le bilan urodynamique :

Le bilan urodynamique est en général douloureux et peu interprétable, il est indiqué pour éliminer d'autres pathologies comme une obstruction sous vésicale ou une hyperactivité du détrusor. Il permet également d'apprécier la capacité vésicale sans anesthésie.

La débitométrie doit être normale, sans volume résiduel post mictionnel. La cystomanométrie peut montrer des douleurs au remplissage, un B1 précoce (<150 cc), une capacité vésicale réduite (260 cc), une diminution de la compliance, ou peut être normale. Le signe le plus évocateur de SDV/CI en urodynamique est la présence

d'un B3 précoce (inférieur à 300 cc) et douloureux. Steinkohl et Leach [53] ont montré que chez les patientes avec un SDV/CI, la capacité vésicale fonctionnelle moyenne est de 265 cc et le B1 moyen est de 74 cc.

Le bilan urodynamique est considéré comme peu spécifique par l'ESSIC, il n'intervient plus directement dans le diagnostic du SDV/CI. Dans notre série, il a été réalisé chez une seule patiente afin d'éliminer d'autres pathologies (hyperactivité détrusorienne, instabilité urétrale).

5. Test au KCL : (test de Parsons)

Le test est réalisé en remplissant la vessie avec 40 ml d'une solution de KCl (40 mEq de KCL dans 100 cc de solution). L'intensité douloureuse est reportée après cinq minutes sur une échelle de zéro (pas de douleur) à cinq (douleur intense) et comparée avec la douleur ressentie avec un remplissage équivalent par du sérum physiologique. Une différence de score de deux points rend le test positif [54]. Un test de KCl positif permet d'identifier les patients qui pourront bénéficier d'un traitement par le polysulfate d'héparine et le pentosan polysulfate de sodium. À noter que des faux négatifs (25 %) associés à ce test ont été rapportés, ainsi que des faux positifs (4 %) [24].

Plus récemment, Daha del al. [55] Proposent une nouvelle méthode dérivée du test au potassium mais mieux tolérée par les patients et comportant une mesure quantitative du test. Ils comparent la capacité vésicale maximale après instillation d'une solution de physiologique contre une solution de 0.2 moles de KCL, solution moins concentrée en potassium que dans le test de parsons. Si une diminution de + de 30% de la capacité vésicale maximale est observée, le test est positif. L'étude rapporte un test positif chez 30 des 40 patients atteints de SDV/CI, le test est

indolore dans 82% des cas. Dans le groupe contrôle, il n'est pas observé de diminution significative de la capacité vésicale maximale.

Dans notre série, aucun malade n'a bénéficié d'un test au KCL. Sa réalisation dans le cadre d'un bilan de SV/CI reste optionnelle.

6. Cystoscopie et biopsie vésicale :

La cystoscopie sous anesthésie générale permet une exploration urétrale et vésicale aisée et permet d'éliminer d'autres pathologies (carcinome, cystite infectieuse, etc.). Elle a également pour but de réaliser le test d'hydrodistension vésicale qui consiste à remplir la vessie avec du sérum physiologique ou de l'eau avec une pression de 80 cmH₂O jusqu'à ce que le débit de remplissage cesse par équilibration des pressions. La distension vésicale doit être maintenue de 2 à 5 minutes.

Lors du remplissage puis après la vidange vésicale, la vessie est explorée à la recherche de deux types de lésions qui, sans être suffisantes pour faire le diagnostic du SDV/CI, en sont évocatrices :

-Les ulcères de Hunner : Il s'agit d'une zone blanchâtre, se détachant du reste de la vessie et pouvant être confondue avec une cicatrice de biopsie vésicale. Les ulcères sont peu nombreux, siégeant sur les parties mobiles de la vessie, surtout sur le bas fond et les faces latérales, assez loin du trigone. Parfois le centre de la lésion présente un enduit fibrineux qui lui donne alors un véritable aspect d'ulcère. A mesure que la vessie se remplit, on voit cette zone se craqueler puis saigner. Cette hémorragie en fin de vidange est un signe typique, elle est rarement massive. Parfois, elle est tellement abondante qu'elle gêne rapidement l'examen.



Figure 9: aspect typique d'un ulcère de Hunner avant le test d'hydrodistension [21].

- les glomérulations: se sont des hémorragies pétéchiales sous-muqueuses, Parfois confluentes, ressemblant à des glomérules rénaux.

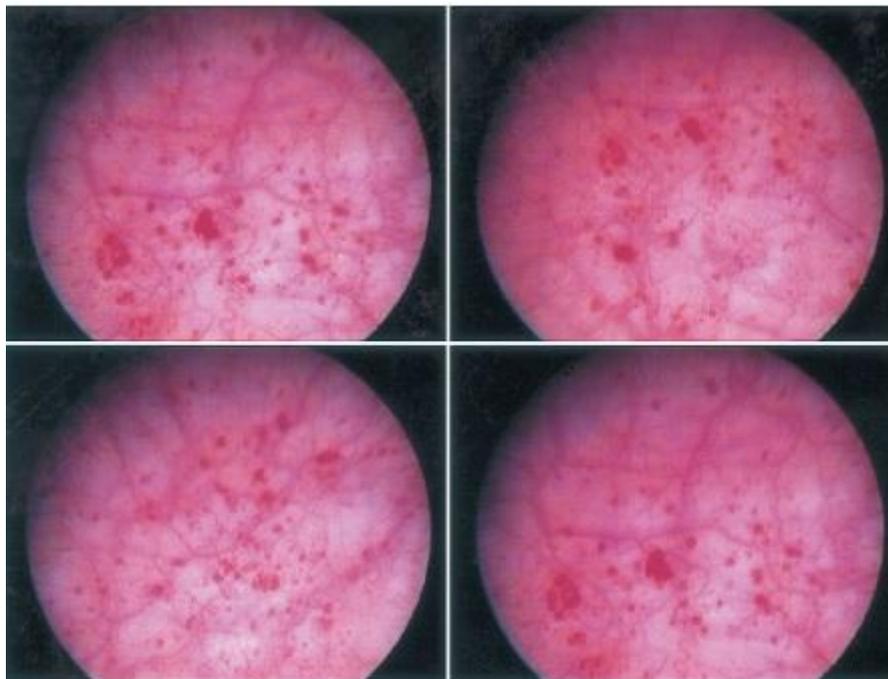


Figure 10: glomérulations vésicales après test d'hydrodistension [21].

À l'issue du test, les lésions observées sont classées en quatre grades :

Tableau 3:Classification des lésions endoscopiques du SDV/CI [56].

Grade 0	Muqueuse normale
Grade 1	Pétéchies dans moins de 2 quadrants
Grade 2	Saignement sous-muqueux important (ecchymose)
Grade 3	Saignement diffus global de la muqueuse
Grade 4	Déchirure de la muqueuse avec ou sans saignement/œdème

Après le test d'hydrodistension, des biopsies vésicales profondes incluant le muscle détrusor sont réalisées sur les zones les plus perturbées, au moins au nombre de trois. Les prélèvements biopsiques doivent être fixés au formol. L'examen anatomopathologique sert en priorité à écarter le carcinome vésical et notamment le CIS mais recherche aussi des signes évocateurs du SDV/CI comme la présence d'une inflammation de la lamina propria, la présence d'une mastocytose détrusorienne avec plus de 28 mastocytes/mm² et la présence d'une fibrose intrafasciculaire [16].

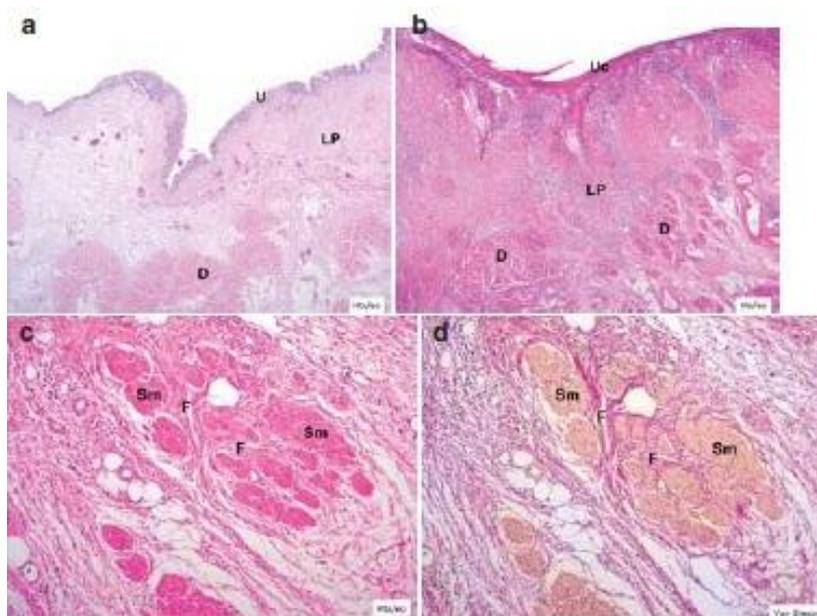


Figure 11: a. forme non ulcéreuse du SDV/CI: muqueuse vésicale normale avec un urothélium intact (U) b. coupe de tissu vésical obtenue d'une lésion Type 3C selon l'ESSIC affichant une abondance de cellules inflammatoires ainsi qu'une ulcération (Uc) du tissu de granulation sous-jacent. Un infiltrat inflammatoire important atteignant les parties les plus profondes de la lamina propria (LP) et le détroisor (D) c. fibrose au niveau du détroisor(F) séparant les faisceaux musculaires lisses(Sm). d. même cas que (c) avec coloration de van Gieson, montrant le collagène de couleur rose (F) séparant les faisceaux musculaires lisses (Sm)[57].

En fonction des résultats du test d'hydrodistension et des biopsies vésicales, des sous-groupes du SDV ont été définis (tableau 4). Ces sous-groupes offrent l'avantage de n'exclure aucun patient des recherches cliniques à partir du moment où ils présentent les symptômes requis. En effet, comme aucun critère cystoscopique ou histologique n'est considéré comme pathognomonique, cette façon de faire paraît plus juste en regard des connaissances actuelles.

Tableau 4: Sous-groupes du syndrome de la douleur vésicale en fonction du résultat de la biopsie vésicale et du test d'hydrodistension, selon la proposition de l'European Society for the Study of Interstitial Cystitis (ESSIC), 2008 [16].

		Cystoscopie avec hydrodistension			
		<i>Non réalisée</i>	<i>Normale</i>	<i>Glomérulations</i>	<i>Lésions de Hunner</i>
Biopsie	<i>Non réalisée</i>	XX	1X	2X	3X
	<i>Normale</i>	XA	1A	2A	3A
	<i>Non contributive</i>	XB	1B	2B	3B
	<i>Positive</i>	XC	1C	2C	3C

III. Critères diagnostiques du SDV/CI:

1. Critères du National Institute of Health (NIH) :

Des critères ont été proposés par le NIH en 1987 dans le but essentiel de définir des groupes homogènes de patients lors des études scientifiques mais ils ne permettent pas de poser le diagnostic de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle précisément. L'application stricte de ces critères du exclurait du diagnostic 60 % des patientes reconnues comme ayant la maladie.

Tableau 5: Critères d'inclusion et d'exclusion du NIH.

Les critères d'inclusion
<p>Critères cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> • douleurs au remplissage de la vessie et soulagées par la vidange vésicale • douleurs pelviennes, vaginales, périnéales, abdominales • impériosités mictionnelles <p>Critères cystoscopiques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pétéchies diffuses (> 10 par quadrant) dans au moins 3 quadrants. • ulcère de Hunner.
Les critères d'exclusion
<p>Critères cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> • patient de moins de 18 ans • symptômes depuis moins de 9 mois • pollakiurie diurne < 8 • pollakiurie nocturne < 2 <p>Critères paracliniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> • diagnostic de cystite bactérienne ou de prostatite dans les trois mois • Tumeurs vésicales • Traitement par cyclophosphamide, cystite chimique, tuberculeuse ou radique • cancer utérin, cervical, vaginal ou urétral de < 5 ans • présence d'un calcul dans la vessie ou le bas uretère • diverticule de l'urètre • Herpès actif, infection génitale • apparition de symptômes soulagés par les antimicrobiens, les anticholinergiques ou les antispasmodiques • capacité vésicale > 350 (sans anesthésie) • Absence d'urgence mictionnelle avant 150cc d'eau au remplissage vésical (30 – 100ml/mn) • présence de contractions vésicales involontaires en cystomanométrie

2. Critères de l'European Society for the Study of Interstitial Cystitis (ESSIC) [43]:

L'ESSIC a proposé en 2008 d'autres critères diagnostiques. En effet, les anciens critères datent de 1988 et ont été établis initialement pour l'inclusion dans des protocoles et non pour une pratique clinique quotidienne. De plus, le concept de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle a depuis évolué imposant des nouveaux critères et une nouvelle prise en charge.

Les critères cliniques diagnostiques sont :

- douleur pelvienne chronique depuis plus de six mois.
- pression ou inconfort perçu en relation avec la vessie.
- accompagné par ou moins un symptôme urinaire : envie persistante et forte d'uriner (différent de l'urgenterie qui est un besoin urgent brutal d'uriner) ou pollakiurie.

Recherche d'une autre pathologie pour exclure le diagnostic:

- antécédents.
- examen clinique.
- ECBU et cytologie urinaire.
- PSA si homme de plus de 40 ans.
- débitmétrie.
- résidu post-mictionnel estimé par échographie.
- cystoscopie et biopsie.

Le diagnostic et la classification du syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle est surtout basé sur l'examen endoscopique de la vessie avec la réalisation d'une hydrodistension. Une nouvelle classification endoscopique du syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle a été proposée (tableau 4). Pour porter le diagnostic, il faut au moins des glomérulations de grade 2—3 ou une

lésion de Hunner ou les deux. Les signes à la biopsie en faveur du diagnostic sont une infiltration inflammatoire et/ou une infiltration de mastocytes dans le muscle vésical et/ou une fibrose intra-fasciculaire et/ou un tissu de granulation.

Le terme d'ulcère de Hunner a été remplacé par celui de lésion de Hunner sur le principe du fait d'une confusion étant donné qu'il n'y a pas de véritable lésion ulcéreuse qui peut être vue sans distension mais qu'il s'agit bien d'une lésion inflammatoire avec une rupture de la muqueuse et de la sous muqueuse lors de la distension vésicale. Il semble exister une corrélation entre la lésion de Hunner et une diminution de la capacité vésicale sous anesthésie. La lésion de Hunner a été redéfinie comme étant une : « lésion qui se présente typiquement comme circonscrite, sous l'aspect d'une muqueuse rouge avec des petits vaisseaux radiaires centrés sur une cicatrice, avec des dépôts de fibrine ou un caillot fixé sur la zone. Cette lésion de rupture augmente avec la distension vésicale, avec un suintement pétéchiial de sang provenant de la lésion et de la muqueuse autour sous la forme de cascade d'eau. De manière plus typique, un léger oedème bulleux qui se développe après la distension avec une extension périphérique qui varie ».

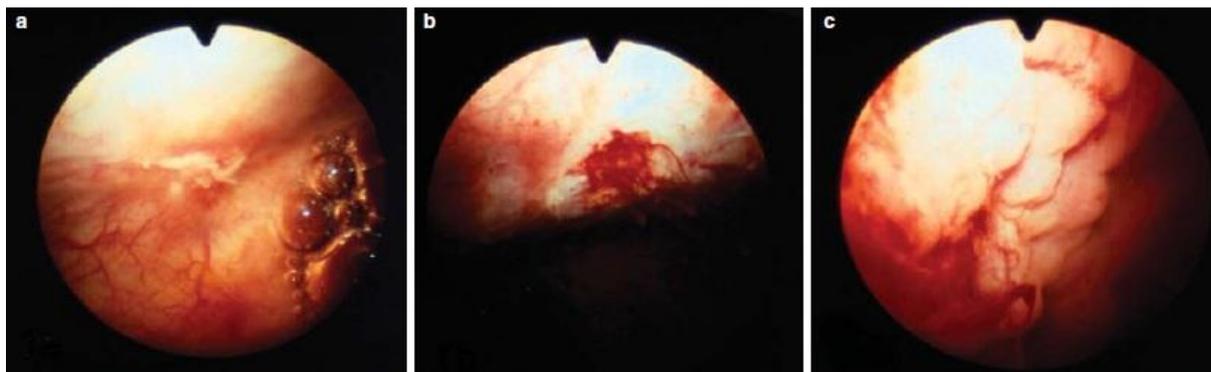


Figure 12: aspect cystoscopique d'une lésion de Hunner :

- a. avant l'hydrodistension
- b. lors de l'hydrodistension : rupture de la muqueuse avec saignement au niveau de la lésion
- c. développement d'un œdème après hydrodistension[57].

Diagnostic différentiel :

Le diagnostic du SDV/CI est un diagnostic d'élimination, puisque celui-ci ne peut être envisagé qu'une fois éliminées les autres cystopathies. Il est impératif que les praticiens prennent en compte le SDV/CI dans leurs diagnostics différentiels de telle façon que peu de patients soient sous diagnostiqués ou non traités.

Les diagnostics différentiels du SDV/CI sont :

- Carcinome in situ :

C'est de lui dont il faut se méfier le plus, et ce, particulièrement chez l'homme. Utz et Zincke [58] ont surtout insisté sur ce point dans leur étude en montrant que 23% des hommes et 1,3% des femmes étiquetés SDV/CI présentaient, en fait, un carcinome in situ [6]. D'où l'importance de la cytologie urinaire et de la biopsie vésicale qui doivent être systématiquement pratiquées, surtout chez les hommes. Il a été noté l'intérêt de l'étude par cytométrie de flux de la muqueuse vésicale. En cas de SDV/CI, l'étude par cytométrie de flux doit montrer un pic diploïde. Tout pic aneuploïde, même avec un faible pourcentage de cellules, doit faire craindre l'existence d'un cancer in situ.

- Dysplasie vésicale :

Aux frontières du SDV/CI se situe la dysplasie vésicale. Il s'agit d'un aspect peu connu des cystopathies chroniques. Seules deux séries ont fait état de patientes souffrant de pollakiurie chronique douloureuse et pour lesquelles le diagnostic de dysplasie vésicale avait été retenu.

Il s'agit là d'un diagnostic purement anatomopathologique selon les critères morphologiques définis par MURPHY [38].

La preuve de son entité anatomo-clinique reste à trouver, de même que sont à préciser les risques évolutifs vers une tumeur vésicale.

-Cystite tuberculeuse :

La recherche de BK dans les urines selon un protocole bien établi est un point essentiel.

- Cystite radique :

Elle donne, elle aussi, un tableau clinique identique. Il peut exister des lésions hémorragiques lors de la distension vésicale et des glomérulations à la biopsie vésicale.

En outre, plusieurs diagnostics peuvent être évoqués devant une pollakiurie, une miction impérieuse et ou une douleur pelvienne:

- Les pathologies infectieuses ou inflammatoires comme une infection récurrente du tractus urinaire, la diverticulose urétrale, une infection de glande de Bartholin ou la glande de Skene, une vulvo-vestibulite, une vaginite.
- Les causes Gynécologiques : le fibrome utérin, l'endométriome.
- Les causes urologiques comme l'incontractilité du détrusor, la prostatodynie, l'urétrite, la lithiase urétrale.
- Les causes neurologiques comme l'hyperactivité du détrusor, la maladie de Parkinson, la maladie du disque lombosacré, la tumeur spinale, la sclérose en plaques ou l'AVC.

D'autres diagnostics sont possibles comme le dysfonctionnement urinaire, la vulvodynie, la myalgie à l'étage pelvien, la hernie, la maladie d'intestin inflammatoire, la diverticulite...

Cliniquement, le praticien est contraint à considérer tous ces diagnostics alternatifs potentiels avant de porter le diagnostic de SDV/CI sur un patient, d'autant plus que l'implication du diagnostic du SDV/CI est profonde, étant donné qu'il s'agit d'une pathologie chronique sans traitement universellement efficace.

Tableau 6: Diagnostics différentiels du SDV/CI et moyens d'exclusion [14].

Diagnostic différentiel	Bilan à faire
Cancer de vessie, carcinome in situ	Cystoscopie avec biopsie vésicale
infection urinaire banale	ECBU
Infection urinaire à germes atypiques : <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>Corynebacterium urealyticum</i> , <i>Candida</i>	Culture spécifique à chaque germe
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	À suspecter si pyurie et ECBU stérile Culture spécifique ou PCR
Herpès génital (HSV) et HPV	Examen clinique : recherche des lésions herpétiques ou des condylomes au niveau de la vulve, du vagin, du col utérin ou de l'urètre
Cystite radique	Antécédents de radiothérapie
Cystite médicamenteuse	Antécédents de chimiothérapie ou d'immunothérapie par cyclophosphamide
Obstruction sous-vésicale	Débitmètre et mesure du résidu post-mictionnel, urétrocystoscopie
Lithiase vésicale	Échographie ou cystoscopie
Diverticule urétral	Examen clinique, échographie Endovaginale
Endométriose pelvienne ou Vésicale	Histoire clinique, IRM pelvienne, cystoscopie et biopsie de nodule Bleuté
Cancer vaginal, du col utérin ou de l'utérus	Examen clinique, consultation gynécologique, biopsie, échographie pelvienne
Hyperactivité vésicale	Clinique, bilan urodynamique si suspicion
Cancer prostatique	Toucher rectal, PSA et biopsie
Prostatite chronique	Histoire clinique, ECBU
Névralgie pudendale	Clinique, bloc anesthésique du tronc du nerf pudendal positif

Evolution naturelle :

Classiquement, les signes cliniques légers apparaissent progressivement, mais sur un temps court, puis la maladie atteint rapidement un stade chronique où les lésions vont se stabiliser pour des années. L'évolution du SDV/CI se fait par phases d'aggravation- rémission après lesquelles, les symptômes deviennent plus sévères et plus constants.

La plupart des patients souffrent, au début, de pollakiurie et d'impériosité mictionnelle. Plus la maladie évolue, plus la douleur augmente d'intensité et devient le symptôme le plus dominant et le plus invalidant. L'évolution rapide et la rémission spontanée et définitive sont rares, ainsi que la progression rapide vers la petite vessie.

Les formes mineures restent mineures, sans altération du haut appareil urinaire. Elles peuvent évoluer vers une forme ulcéreuse de façon exceptionnelle bien que ces deux formes de SDV/CI semblent distinctes et sans rapport.

Les formes majeures, par contre, se compliquent parfois d'une atteinte du haut appareil urinaire, mais c'est habituellement la gravité des symptômes, plus que le retentissement sur le haut appareil, qui impose un acte chirurgical : Agrandissement vésical ou dérivation urinaire.

Traitement :

Parmi les nombreux traitements proposés pour traiter le SDV/CI, très peu ont été soumis à des essais contrôlés. Aucun traitement actuel ne dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication.

En outre, la cause de la maladie étant inconnue, il n'y a pas vraiment de traitement de fond, et les traitements utilisés sont empiriques et non spécifiques. Ils sont plutôt palliatifs que curatifs. Néanmoins il convient d'utiliser les traitements les moins agressifs en première intention. Il n'est pas rare d'essayer plusieurs traitements avant de trouver celui qui convient le mieux au patient.

Le choix du traitement doit se faire après une évaluation précise des symptômes et de la plainte du patient, en pesant les bénéfices et les risques des thérapeutiques. Il doit s'accompagner d'un suivi attentif et régulier.

I. Traitement préventif :

1. Diététique et hygiène de vie :

Il faut conseiller aux patients atteints de SDV/CI une bonne hygiène de vie comme le fait d'éviter les voyages qui aggravent ou déclenchent les crises, leur apprendre à bien gérer leur temps et stress et de mener, si possible un régime spécial pour éliminer tous les excitants vésicaux. De nombreux patients atteints de SDV/CI ont remarqué que certains aliments pouvaient exacerber leurs symptômes et que la modification du régime alimentaire suffisait à soulager significativement ces symptômes. Cependant, d'un patient à l'autre, ce ne sont pas les mêmes aliments qui aggravent les symptômes. D'autres, en revanche, n'ont constaté qu'une influence minime de cette diète sur leur état clinique.

De façon non exhaustive, il est possible de proposer une liste des aliments à éviter ou à l'inverse, de ceux qui sont bien tolérés (tableau 7).

Tableau 7: Liste des divers groupes d'aliments et de boissons à éviter ou bien tolérés [16].

Catégorie d'aliments	Aliments à éviter	Aliments tolérés
Boissons	Alcools, boissons gazeuses, thé, café, jus d'aireselles, jus d'agrumes	Eau minérale plate, café décaféiné, thé sans théine, certaines tisanes
Céréales, hydrate de carbone	Pains de seigle ou au levain	Autres pains, pâtes, pommes de terre, riz
Conservateurs et additifs	Acide citrique, glutamate de monosodium, aspartam, saccharine, aliments avec des conservateurs ou des additifs, aliments artificiels	
Divers	Tabac, restauration rapide, produits minceurs, médicaments contenant de l'éphédrine ou de la pseudoéphédrine, certaines vitamines (B ou C)	
Épices et assaisonnements	Mayonnaise, aliments épicés, sauce au soja, sauces préparées pour les salades, moutarde et vinaigre	Ail
Fruits	Ananas, pomme, abricot, avocat, banane, fraise, pamplemousse, nectarine, pêche, prune, airelles, rhubarbe, agrumes, noix	Poire, melon, amande, noix de cajou
Laitages/chocolat	Fromage affiné, crème fraîche, crème aigre, yaourts, Chocolat	Chocolat blanc, fromage frais, lait
Légumes	Haricots verts, fèves, oignons, tofu, soja, tomates	Autres légumes
Viandes/poissons	Produits traités, fumés ou en conserve, anchois, caviar, foie de volaille, corned-beef	Autres produits

2. prise en charge psychologique :

L'errance diagnostique et la non-efficacité de traitements inadaptés conduisent souvent à une sensation d'abandon et de désespoir. Plusieurs patients ne sont pas capables de travailler, d'avoir des rapports sexuels; ils ont eu des échecs relationnels, des idées suicidaires ou ont carrément fait des tentatives de suicide. Dans les cas sévères de la maladie, les patients peuvent avoir une douleur incessante, une pollakiurie pouvant atteindre 60 fois par jour et une pollakiurie nocturne très fréquente responsable d'une privation du sommeil.

Dans une étude faite par Koziol et al. [59] 60% des patients atteints de SDV/CI ont confirmé le stress comme facteur causal de la recrudescence de leur maladie. De telles contraintes de la vie, font que le patient est souvent incapable de travailler, de remplir des activités de la vie quotidienne et, dans les cas sévères de la maladie, carrément incapable de quitter son domicile.

Une prise en charge psychologique avec une bonne entente patient-thérapeute est indispensable au succès thérapeutique, car l'attention que peut prêter le médecin au côté psychologique de la maladie et son soutien peuvent améliorer fortement la réponse thérapeutique.

3. thérapie comportementale :

Elle correspond à l'auto-rééducation vésicale ou entraînement vésical, qui a pour but d'augmenter la capacité vésicale, en augmentant l'intervalle inter-mictionnel. Et au traitement du dysfonctionnement du plancher pelvien.

Un programme comportemental optimal a été établi, étant donné la chronicité de cette maladie et la possibilité d'une amélioration spontanée ou d'une rémission.

D'une façon générale, si le patient tolère bien la thérapie comportementale, un essai de 3 à 6 mois est justifié, avant de passer aux thérapies plus invasives et plus coûteuses sachant que cette décision d'abandonner ou de modifier ces thérapies revient au patient et à son médecin lorsqu'il n'y a pas d'amélioration symptomatique.

II. Traitements oraux :

1. Pensotan polysulfate sodique (PPS) (Elmiron®):

C'est un polysaccharide de structure similaire à celle du sulfate d'héparine et donc des glycosaminoglycanes qui sont des protéines constitutives de la paroi vésicale. Son mécanisme d'action supposé passe par un effet direct de restauration de la couche de mucine de l'urothélium vésical et un mécanisme indirect en liant des substances toxiques contenues dans l'urine [60].

Le traitement doit être poursuivi pendant au moins 4 mois pour prouver une certaine efficacité notamment en ce qui concerne la douleur et la pollakiurie. Quatre études ont été menées afin d'évaluer l'efficacité du PPS. Parsons et Mulholland ont rapporté une amélioration significative de la douleur, de la pollakiurie nocturne et de l'impériosité mictionnelle ainsi que le volume mictionnel moyen chez les patients sous PPS. Dans une étude plus récente de Parsons et al. [61], 32% des patients sous PPS ont connu une amélioration de 50% de leurs symptômes. Dans l'étude de Mulholland et al. [62], 28% d'entre eux ont connu une amélioration symptomatique.

Toutefois, Holm-Bentzen et al. n'ont constaté aucun bénéfice du traitement chez leurs patients. En 1997, Hwang et al. [63] ont réalisé une méta-analyse, à partir de ces 4 essais cliniques sus-cités. Ils ont affirmé que le PPS est plus efficace que le placebo dans le traitement du SDV/CI. Cependant, une méta-analyse [64] effectuée récemment n'a pas permis de conclure de manière définitive quant à l'efficacité du traitement.

La dose recommandée du PPS par voie orale est 300mg par jour à raison de 100 mg 3 fois par jour à distance des repas. Il peut être prescrit aussi à raison de 200mg 2 fois par jour pour une meilleure compliance thérapeutique. Toutefois, selon le résultat d'une étude récente [65], le fait de tripler la dose du PPS ne donne pas plus d'amélioration. Quant à la durée efficace du traitement, des études [66]

ont montré que les effets thérapeutiques maximaux du PPS ne sont obtenus qu'après une durée de 5 à 6 mois de traitement ou au moins 3 mois. Le PPS est un traitement bien toléré et ses effets secondaires principaux sont d'ordre digestif, avec, parfois, des diarrhées, une dyspepsie, des douleurs abdominales. Plus rarement, une alopécie réversible, des céphalées, un rash cutané.

Le risque du traitement est la rechute à l'arrêt. En France, ce médicament a une autorisation temporaire d'utilisation (ATU). Une surveillance de la coagulation semble souhaitable, même si le risque de passage systémique est faible.

Par ailleurs, le PPS peut être utilisé en association avec d'autres médicaments. Certains auteurs [67] se sont intéressés à l'efficacité et la sécurité de l'association du PPS par voie orale et l'injection sous cutanée de l'héparine à faible dose. Ils ont noté une amélioration significative de l'intensité de la douleur et ont donc conclu que l'administration simultanée d'une faible dose d'héparine et du PPS oral est une modalité efficace dans le traitement du SDV/CI et qui peut être utilisée en toute sécurité.

Dans notre série, les 3 patientes mises initialement sous PPS ont présenté une bonne réponse

2. Les antidépresseurs :

Les antidépresseurs sont des neuromodulateurs de la douleur et peuvent agir de ce fait dans le SDV/CI. Leurs effets secondaires fréquents conduisent souvent à prescrire de faibles doses.

L'amitriptyline (Laroxyl®) doit être débutée avec une posologie très faible de l'ordre de 10 mg le soir au coucher et augmentée progressivement à 25, 50, 75 mg tous les 2 à 3 semaines en cas de bonne tolérance. Les symptômes du SDV/CI sont améliorés chez 64 % à 90 % des patients [68]. Ses effets secondaires sont la prise de

poids, la fatigue, la diminution de la libido, les palpitations et rarement une hépatotoxicité ou une aplasie médullaire.

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine sont aussi employés pour leur action anticholinergique et leur effet de diminution de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Ils ont par ailleurs une action sédative, efficace sur la nycturie. La fluoxétine (Prozac®) est prescrite à la dose initiale de 20 mg/j et peut être augmentée à 40 mg/j. La sertraline (Zoloft®) est initiée à la dose de 50 mg/j et peut être augmentée jusqu'à 100 mg/j.

Les effets thérapeutiques des antidépresseurs sont multiples. Ils améliorent la qualité du sommeil et en conséquence diminuent la nycturie. Ils ont un effet neuromodulateur sur la douleur en augmentant son seuil de perception ainsi qu'un effet anticholinergique sur le détrusor. Cependant, une revue de la littérature récente n'a relevé que deux études randomisées pour l'amitriptyline et deux études randomisées pour la sertraline avec des résultats discordants ne permettant pas d'affirmer avec certitude l'utilité des antidépresseurs dans le SDV/CI [69].

3. Les antihistaminiques :

L'efficacité du traitement antihistaminique dans le contrôle des symptômes du SDV/CI reste controversée. L'Hydroxizine (Atarax®) est un antagoniste des récepteurs H1 dont l'activité est l'inhibition de la dégranulation des mastocytes, elle a aussi des propriétés anticholinergiques qui pourraient améliorer la pollakiurie et des propriétés sédatives qui amélioreraient la pollakiurie nocturne et diminueraient l'anxiété des malades. La posologie habituelle commence à 10mg le soir au coucher avec une augmentation possible jusqu'à 25, 50, 75 mg chaque semaine. Cette augmentation est limitée par la sédation, mais les patients devraient poursuivre la prise de doses élevées plusieurs jours car la sédation peut céder par la suite. L'effet

n'est atteint qu'après 3 mois de traitement. Son efficacité dans le SDV/CI a été remise en cause par une étude randomisée [70] et une revue de la littérature pointant les insuffisances méthodologiques des études publiées [71].

La cimétidine (Tagamet®), un antagoniste des récepteurs H2 utilisé initialement dans le traitement des ulcères gastroduodénaux, semble avoir fait la preuve de son efficacité. La première étude ouverte ayant montré une efficacité de la cimétidine dans le SDV/CI ne concernait que neuf patients [72]. Cette efficacité s'est avérée durable puisque dans une autre étude, 74 % des patients traités par cimétidine restaient améliorés après un suivi de 30 mois [73]. En 2001, une étude clinique randomisée, double aveugle, contrôle versus placebo a permis de confirmer l'intérêt de la cimétidine dans le traitement du SDV/CI en améliorant surtout la cystalgie et la nycturie [74]. La dose habituelle est de 200 mg deux fois par jour.

4. Les antiépileptiques :

La gabapentine (Neurontin®) est de plus en plus utilisée dans la prise en charge des douleurs chroniques. On suppose qu'il a un effet neuromodulateur de la douleur en augmentant le seuil de douleur. Sasaki et al. [75] ont mené une étude sur des patients ayant une douleur génito-urinaire réfractaire, traités par gabapentine. 10 patients d'entre eux ont rapporté une amélioration de la douleur. La posologie peut être débutée par 100 mg le soir au coucher, avec augmentation par palier de 100mg tous les 3 à 7 jours, si bien tolérée. Les effets secondaires les plus fréquemment notés sont la somnolence et le vertige.

5. Les immunosupresseurs :

5.1. Azathioprine :

L'azathioprine fut un traitement prometteur dans le SDV/CI, mais n'a jamais connu de popularité, probablement à cause de ses multiples effets secondaires.

ORAVISTO et ALFTHAN [76] ont traité 38 malades avec l'azathioprine pendant une ou 2 semaines avec disparition de la douleur dans 22 cas et de la pollakiurie dans 20 cas. Malheureusement, les effets secondaires ont été importants. Dans la même étude, la chloroquine a aussi montré de bons résultats, puisque sur 22 patients, 50% ont vu leur douleur disparaître, mais chez 12% seulement, la pollakiurie et l'impériosité se sont améliorées.

5.2. Méthotrexate :

Dans une étude [77] portée sur un groupe restreint de patients atteints de SDV/CI, il a été noté que la méthotrexate avait un effet favorable sur la diminution de la douleur mais aucun effet sur les troubles urinaires. L'efficacité et la sécurité d'utilisation du méthotrexate ont été étudiées sur 9 patientes avec SDV/CI réfractaire. 45% de ces patientes ont connu une diminution significative de la douleur, mais aucune réduction de la pollakiurie ou du volume mictionnel n'a été relevée.

5.3. Ciclosporine A :

Une équipe finlandaise [78] a réalisé une étude sur des patients atteints de SDV/CI avec symptômes sévères. Cette étude a montré une diminution significative de la pollakiurie, après la prise de la ciclosporine A. La même équipe a réalisé, par la suite, une autre étude pour évaluer, cette fois-ci, l'effet de la ciclosporine à long terme sur des patients sous ciclosporine A pendant un an avec amélioration des troubles urinaires. Les auteurs concluent que la ciclosporine A était efficace dans le traitement du SDV/CI avec un effet thérapeutique prolongé. Ce traitement était bien

toléré malgré ses effets secondaires potentiels (HTA et insuffisance rénale), ce qui nécessite un suivi médical prudent. L'arrêt du médicament a entraîné une recrudescence des symptômes chez la plupart des patients. Les bons résultats de ces études ne permettent, toutefois, pas d'utiliser la cyclosporine en pratique courante, car ce médicament est potentiellement toxique.

6. Antagonistes des récepteurs de leukotriène D (LTD4) :

Le Montelukast (Singulair®) est un antagoniste des récepteurs du LTD pouvant être utile chez les patients avec mastocytose vésicale ou ATCD d'allergie documentés, puisqu'il est impliqué dans l'asthme et l'inflammation. Une première étude danoise [79] a montré que l'administration d'une dose quotidienne de Montelukast aux patients atteints de SDV/CI avait pour effet d'opérer un soulagement sensible de l'impériosité mictionnelle et de la douleur. Une autre étude [80] portée sur 10 patientes atteintes de SDV/CI et traitées par Montelukast a montré une réduction significative de la pollakiurie nocturne et de la douleur chez ces patientes.

D'autres traitements dans cette catégorie tel que le Zafirlukast ne sont pas autant utilisés que le Montelukast étant donné leurs effets secondaires importants.

7. Suplatast :

Il a été montré que le Suplatast tosilate (un anti-allergique commercialisé au Japon) inhibe la production des IgE.

Dans une étude pilote [80], des patientes sous Suplatast par voie orale durant un an (300 mg / jour) ont connu une augmentation significative de leur capacité vésicale et une amélioration de leurs symptômes sans apparition d'effets secondaires.

8. Quercetin (CystaQ, Cystoprotek) :

Le Quercetin est un produit bioflavonoïde naturel, retrouvé à forte concentration dans le vin rouge, les oignons, le thé vert, les plantes et les graines. Il inhibe la prolifération des mastocytes et leur sécrétion de l'histamine. Cet effet du Quercetin serait synergique dans le SDV/CI quand il est combiné à l'acide hyaluronique et le sulfure de chondroïtine (Cystoprotek®). Dans une étude [80], le traitement par CystaQ de 20 patients a amélioré le SDV/CI. Dans une autre étude, 37 patientes traitées par 6 capsules par jour de Cystoprotek ont connu une amélioration symptomatique.

Par ailleurs, il a été démontré récemment que le Quercetin est efficace dans le traitement de la prostatite chronique, pathologie qui partage plusieurs parallélismes avec le SDV/CI.

Toutes ces études ont montré une amélioration significative des symptômes sous Quercetin, avec peu d'effets secondaires. Les stratégies visant à augmenter la réponse thérapeutique dans le SDV/CI devraient prendre en considération l'association des agents immunomodulateurs avec d'autres substances actives, afin d'obtenir une approche multimodale.

9. Corticothérapie orale :

Peu d'études ont été réalisées sur l'utilisation des corticoïdes alors que son action immunosuppressive et anti-inflammatoire pourrait être intéressante. Une étude prospective [81] non randomisée a été réalisée sur 14 patients avec forme ulcéreuse sous une dose quotidienne de 25 mg de prednisone. Les résultats de cette étude ont montré une amélioration de la douleur dans 69% des cas. L'équipe conclut que la corticothérapie devrait être prise en compte chez les patients ayant une forme ulcéreuse du SDV/CI et ne répondant pas aux traitements conventionnels.

10. L-arginine :

La L-arginine est un acide aminé, qui représente l'une des unités structurales élémentaires des protéines. C'est un précurseur naturel de l'oxyde nitrique. Le déficit en ce dernier pourrait avoir un rôle fondamental dans les anomalies inflammatoires et urodynamiques présentes dans le SDV/CI. Des études avaient montré que le taux d'oxyde nitrique urinaire était diminué dans le SDV/CI.

Afin d'évaluer l'efficacité de ce traitement dans le SDV/CI, cinq études [59] ont été réalisées. La posologie quotidienne de la L-arginine a varié entre 1,5 à 2,4 g pendant 1 à 6 mois. Toutes ces études ont montré une réduction relative des symptômes du SDV/CI sauf une seule où il n'y a eu aucun changement des symptômes ou du taux d'oxyde de nitrique. Aucun effet secondaire n'a été observé dans cette étude.

L'usage de la L-arginine reste controversé et des études récentes [79] ont suggéré que son effet se soit révélé minime en matière de SDV/CI.

11. Inhibiteurs calciques :

La Nifédipine (Adalat®) est utilisée dans le traitement de l'HTA et de l'insuffisance coronaire. Sur la contractilité du muscle dérusor, les inhibiteurs calciques se sont avérés plus efficaces que les anticholinergiques. De plus, la nifédipine déprime l'immunité à médiation cellulaire contrairement aux autres inhibiteurs calciques, ce qui justifie son choix dans le traitement du SDV/CI.

Fleischman [82] dans sa première étude portée sur 10 patientes, n'a vu qu'une seule patiente sans amélioration et 3 avec disparition totale de leurs symptômes. À la suite, en traitant 16 patientes selon le même protocole, il a montré une amélioration de 81% de ces patients.

Il faut savoir que plusieurs mois de traitement sont parfois nécessaires pour observer une diminution de la pollakiurie.

12. Antibiotiques :

L'équipe de la faculté de Maryland [83] a réalisé une étude à propos de l'antibiothérapie orale dans le traitement du SDV/CI. Dans cette étude 50 patients ont été traités par antibiothérapie et placebo. La rifampicine ainsi qu'une séquence de doxycycline (100 mg), érythromycine (500 mg), métronidazole (300 mg), clindamycine (500 mg), amoxicilline (250 mg) et ciprofloxacine ont été employées pendant 3 semaines pour chaque ATB, en plus de 300mg de rifampicine administrés quotidiennement pendant les 18 semaines. Le choix de ces ATB a été initialement basé sur l'étude de Durier [84] qui a connu un taux de réussite élevé dans l'éradication des symptômes du SDV/CI. Toutefois, ceci ne représente pas un progrès majeur dans le traitement du SDV/CI.

13. Nalméfène :

Le nalméfène (Revex®) est un nouvel antagoniste opiacé administré per os qui inhibe l'activité des cellules mastocytaires. L'idée d'utiliser un antagoniste opiacé dans le SDV/CI est basée sur le fait que les cellules mastocytaires activées libèrent l'histamine et les autres médiateurs de la réponse immunitaire quand leurs récepteurs endogènes opiacés sont stimulés. Pourtant, des traitements antihistaminiques essayés auparavant n'avaient pas été concluants dans le SDV/CI. Stone [85] a réalisé une étude sur 27 patientes atteintes de SDV/CI avec mastocytose traités par le nalméfène. 58% des patientes ont ressenti une nette amélioration de la douleur après 15 mois de traitement. Le traitement n'était pas sans effets

secondaires : insomnie surtout, mais aussi nausées. Ces effets secondaires ont disparu totalement au 3ème mois de traitement.

C'est un médicament intéressant dans le traitement du SDV/CI; mais des études randomisées avec un suivi à long terme sont nécessaires pour confirmer ces résultats encourageants.

14. Antalgiques :

Souvent utilisés en automédication par les patients pour agir sur le versant douloureux de la maladie, les antalgiques conventionnels sont en réalité peu efficaces.

Le phénazopyridine (Pyridium®) est un analgésique de l'appareil urinaire utilisé pour le soulagement de douleurs brèves dans la vessie. Il n'est pas indiqué pour les traitements à long terme car il peut s'accumuler dans l'organisme et provoquer de graves effets secondaires. Typiquement, les auteurs [66] utilisent l'oxycodone ou l'hydrocodone à action courte au cours des épisodes d'inconfort significatif. La posologie initiale est de 10mg, deux fois par jour.

L'administration d'antalgiques morphiniques doit être réservée aux formes rebelles et très symptomatiques. Ils doivent au mieux être mis en place dans le cadre d'une consultation spécialisée antidouleur.

15. Anticholinergiques :

Les agents anticholinergiques tels que l'oxybutynine et la toltérodine employés pour détendre le muscle vésical, ont été utilisés pour traiter la pollakiurie chez les patients atteints de SDV/CI [79].

L'oxybutynine (Ditropan®) est un antagoniste des récepteurs muscariniques. Administré par voie orale, il présente les inconvénients de provoquer une

somnolence, des troubles de la vision et un grave dessèchement des muqueuses buccales et nasales.

La toltrérodine (Detrusitol®), elle, est un antimuscarinique développé pour le traitement des vessies hyperactives, réputée pour provoquer moins d'effets secondaires (comme la bouche sèche) et peut être utilisée chez les patients en phase initiale. En outre, le chlorure de trospium (Ceris®), un médicament appliqué dans le traitement des vessies hyperactives, peut aussi se révéler utile pour traiter le symptôme d'impériosité mictionnelle chez les patients atteints de SDV/CI.

Bien que tous ces médicaments puissent avoir un effet sédatif sur la vessie chez certains patients, il a été démontré [79] que leur usage prolongé pouvait causer des problèmes de rétention vésicale. En outre, ces traitements peuvent diminuer la vidange vésicale et donc exacerber la douleur pelvienne. Leur utilisation dans le SDV/CI doit donc être prudente.

III. Traitements endovésicaux :

1. Hydrodistension vésicale :

Elle possède non seulement un rôle diagnostique, mais aussi thérapeutique. Elle s'effectue sous anesthésie générale au décours de la cystoscopie et nécessite un remplissage à 80 cm H₂O pendant 1 heure. Les capacités vésicales initiale et finale sont mesurées. Cependant, l'aggravation initiale de la symptomatologie rend prudente l'hospitalisation pendant une nuit. Son efficacité doit être entretenue par le calendrier mictionnel et les instillations endovésicales. Le traitement d'entretien après l'hydrodistension thérapeutique repose sur le traitement endovésical. Les instillations sont débutées 20 à 30 jours après l'hydrodistension.

Cette technique a été proposée par Bampus en 1930. Elle aurait théoriquement 2 mécanismes d'action :

- La destruction mécanique ou ischémique du plexus nerveux sous muqueux et des barorécepteurs de la vessie
- La dispersion de la dégranulation mastocytaire avec épuisement des médiateurs de l'inflammation. Le but de cette technique est d'obtenir un délai plus long entre deux mictions.

Pour certains auteurs [26], elle permet une amélioration clinique dans plus de 60% des cas et serait efficace aussi bien dans les formes pollakiuriques qu'algiques. Dunn [86], par exemple, rapporte dans son étude que 16 sur 25 des patients traités sont devenus asymptomatiques. Toutefois, Sant [87] n'a rapporté qu'environ 20% d'amélioration de ses patients. Par ailleurs, Hanno et Wein [66] ont rapporté les résultats d'hydrodistension de 82 patients avec capacité vésicale élevée (supérieure à 600 ml) et de 38 patients avec capacité vésicale diminuée (inférieure à 600ml). 12% du groupe à capacité élevée, et 26% des patients à capacité faible, ont eu une excellente réponse. Cependant, l'amélioration symptomatologique est à court terme.

En cas d'échec du traitement d'entretien endovésical, les hydrodistensions thérapeutiques peuvent être répétées si les récurrences sont espacées. On note toutefois une diminution de l'efficacité au fur et à mesure des hydrodistensions.

L'indication de l'hydrodistension est une capacité vésicale réduite et sans fibrose. Toutefois, cette technique n'est pas sans risque, sa complication majeure étant la rupture vésicale signalée dans 10 % des cas.

2. Diméthylsulfoxyde (DMSO):

Le DMSO est utilisé dans le SDV/CI dès les années 1960, Il possède plusieurs propriétés: anti-inflammatoires, analgésiques, anti-infectieuses, myorelaxantes, inhibitrices des mastocytes et solvantes du collagène. En effet, le DMSO augmente la capacité vésicale mesurée sous anesthésie et diminue les phénomènes douloureux.

Le protocole d'instillation est empirique. Trois à quatre semaines après biopsie, et si les urines sont stériles, 50 cc de DMSO à 50% sont instillés. La solution doit être gardée au moins 15 minutes. Le traitement est répété tous les 15 jours pendant une période de 6 mois en moyenne. Quatre à huit instillations sont réalisées. Parfois, les 2 premières cures sont suivies d'une majoration de la symptomatologie. L'amélioration se dessine vers la troisième ou quatrième instillation.

Pendant le suivi, il est nécessaire soit de changer de traitement, soit de répéter une nouvelle série d'instillations sous anesthésie souvent proposée en première intention, lorsque les traitements per os n'ont pas permis d'améliorer de manière significative les symptômes.

L'instillation de 50% de DMSO a permis de constater une diminution de la douleur, ainsi qu'une diminution de la pollakiurie et ceci pour la majorité des patients atteints de SDV/CI sans toxicité locale ni générale. En outre, il a été apporté dans plusieurs séries, jusqu'à 80% de bons résultats. Dans une étude [6], 50 à 93%

des patients ont été améliorés après une phase initiale de recrudescence des douleurs. Certains auteurs [32] ont obtenu d'excellents résultats en utilisant ce traitement avec 90% de réussite.

Perez Marrero [88], a noté une amélioration chez 93% patients sous DMSO, mais avec un taux de rechute de 59%. Une autre étude [89] a montré une amélioration chez 53% des patients traités par DMSO. Par ailleurs, une étude [59] a utilisé le DMSO dans le traitement des pathologies inflammatoires génito-urinaires incluant le SDV/CI. 54 des 100 patients traités avec une forme classique du SDV/CI, ont eu d'excellents résultats. Dans l'expérience de l'équipe de l'hôpital Cifuentes Delatte [31], la réponse dans les six premiers mois a été satisfaisante avec disparition des symptômes chez 40% des malades. En général, bien que le traitement ait été maintenu, cette expérience a montré que pour la majorité de ces malades, il a été nécessaire de recourir à d'autres traitements complémentaires.

Les récurrences quelques mois après l'arrêt du traitement sont assez fréquentes. Dans ce cas, un traitement de fond ou l'association à l'héparine ou à des corticoïdes intravésicaux ont été proposés.

Une des limitations à l'utilisation du DMSO est qu'il peut provoquer un goût et une odeur d'ail de l'haleine, gêne qui ne dure pas plus de 24 à 48 heures. Pour cela, le docteur Stanley Jacob [59], pionnier dans ce domaine, s'est intéressé au méthyl-sulfonyl-méthane (MSM), connu aussi sous diméthyl sulfone (DMSO₂). Le MSM paraissait être mieux toléré, car il n'a pas la même odeur que le DMSO. Il est estimé qu'à peu près 80% des patients se sont améliorés sous MSM, même si ce dernier n'a pas encore été sujet d'essais cliniques.

En outre, d'autres effets secondaires du DMSO ont été rapportés, telle une sensation de brûlure et de douleurs pelviennes. Ces dernières ont été signalées dans une étude [79] dans 10% des cas traités par DMSO et se manifestent par des

spasmes vésicaux. Par ailleurs, des doses massives de DMSO ont provoqué, chez les animaux, des opacités du cristallin et des modifications de l'indice de réfraction. Et après une application locale de DMSO sur la peau chez l'homme, il a été constaté des troubles de la vision des couleurs, photophobie, céphalées, nausées et diarrhées. Dans ces cas, une surveillance ophtalmologique est souvent recommandée.

Bien que le traitement par DMSO soit sans danger, peu coûteux, efficace et dénué de toxicité locale ou systémique, sa nature et son obtention ont été la cause de son abandon progressif.

Dans notre série, le traitement endovésical par DMSO a trouvé son indication chez une seule patiente après échec du traitement médical, aucun effet secondaire n'a été rapporté.

3. héparine :

L'héparine est un GAG similaire au pentosan polysulfate sodique. En agissant sur la restauration des ponts GAG, elle renforce le rôle protecteur de la mucine qui protège l'épithélium. Elle peut être utilisée en instillation endovésicale 3 fois par semaine à la dose de 10 000 unités de sulfate d'héparine diluée dans 10 ml de sérum physiologique. Ces instillations peuvent être maintenues plusieurs semaines jusqu' à 3 mois.

Cette technique permet de réduire le taux de rechutes chez les patients ayant bien répondu au traitement par DMSO. Elle a été recommandée comme traitement d'entretien. Elle serait active chez 50% des patients. Une étude [89] a montré une amélioration symptomatologique chez 56% des patients traités par cette méthode. L'héparine peut être absorbée en cas de SDV/CI d'où la surveillance hebdomadaire de la coagulation et des plaquettes sanguines.

4. Bacille de Calmette-Guérin (BCG)-thérapie:

Le BCG est une souche atténuée du *Mycobacterium bovis* dont le mécanisme d'action exact n'est pas encore clair. Cet agent est utilisé dans le traitement du carcinome urothélial pour ses propriétés immunomodulatrices.

Son bénéfice dans le SDV/CI a été identifié par « serendipity ». En effet, une amélioration clinique a été observée avec l'utilisation du BCG intravésical chez un patient supposé avoir un carcinome in situ s'avérant être un SDV/CI par la suite [32]. Afin d'évaluer l'efficacité de ce traitement, une étude de Zeidman et al. [90] a montré une réponse favorable au traitement par BCG intravésical. Cela a été consolidé par Peters et al. [91] dans une étude utilisant 6 instillations hebdomadaires de BCG, 60% des patients ont eu une amélioration de leurs symptômes.

Par ailleurs, en ce qui concerne l'efficacité du BCG par rapport au DMSO, Peeker et al. [92] ont trouvé que le BCG n'a pas eu de bénéfice, alors que la DMSO a pu diminuer de la pollakiurie. Pour certains auteurs [66], le succès initial du DMSO pourrait être le résultat du bénéfice tardif des instillations de BCG. Toutefois, une étude suédoise réalisée sur des patients traités par DMSO ou BCG n'a pas pu démontrer l'efficacité du BCG par rapport au DMSO.

L'action du BCG en instillations endovésicales dans le SDV/CI a été remise en cause par une étude prospective comparative qui a montré, après un suivi de 34 semaines, un taux de réponses de 21 % pour le BCG par rapport à un taux de 12 % pour le placebo [93].

5. autres :

5.1. Pentosan polysulfate de sodium :

En raison d'une plus grande biodisponibilité, son efficacité par voie intravésicale serait supérieure à celle par voie orale. Une étude contrôlée en double insu versus placebo chez 20 patients [94]. La dose de pentosan polysulfate a été de 300 mg dans 50 ml de sérum physiologique, les instillations ont été réalisées deux fois par semaine pendant trois mois. À trois mois de recul, une amélioration de la capacité vésicale et de la symptomatologie a été mise en évidence dans le groupe pentosanpolysulfate. Davis et al. [94] ont mis en évidence dans une étude randomisée chez 41 patients, l'intérêt de réaliser, en plus du traitement par voie orale de PPS, des instillations endovésicales de PPS par rapport à des instillations de placebo.

5.2. Acide hyaluronique :

L'acide hyaluronique (Cystistat®, SI-7201®), est un composant mucopolysaccharidique majeur de la matrice extracellulaire de la plupart des tissus et constitue en grande partie la couche de GAG qui tapisse la muqueuse vésicale. Comme l'héparine et le PPS, il est censé restaurer temporairement le revêtement GAG défectueux et, en conséquence, soulager les symptômes.

Pour évaluer l'efficacité de l'acide hyaluronique, Porru et al. [95] ont mené une étude sur 10 patients. Au bout des 6 semaines, 3 patients ont répondu favorablement au traitement et l'ont poursuivi pendant 6 mois. En outre, Morales et al. [96] ont mené une étude sur 25 patients avec SDV/CI. Ils ont rapporté une réponse de 56% à 4 semaines de traitement, une réponse de 71% à 12 semaines de traitement. Aucune toxicité significative n'a été observée chez aucun patient. Cette étude est encourageante, mais ne présume pas de l'efficacité et des effets

secondaires à long terme de l'acide hyaluronique intravésical. Elle offre, toutefois, de nouvelles possibilités thérapeutiques.

Dans une étude prospective non randomisée, la pollakiurie nocturne et la douleur diminuaient à 3 mois respectivement de 40 % et 30 %, et 65 % des patients étaient considérés comme répondeurs. Un rapport présenté au congrès de l'ESSIC en 2008 montrait l'absence de différence statistiquement significative par rapport au placebo.

Récemment, l'acide hyaluronique a été montré comme plus efficace que l'héparine en termes de prolongation de l'effet de l'hydrodistension vésicale dans une étude comparative non randomisée chez des patients ayant subi un test d'hydrodistension vésicale [16].

5.3. Chondroïtine sulfate (Uracyst-S®) :

La chondroïtine sulfate est une substance présente à l'état naturel dans le revêtement vésical. Ce traitement est censé remédier à la carence de cette substance dans la protection GAG. Le chondroïtine sulfate a fait l'objet d'une étude in vivo chez un modèle de souris dont la barrière urothéliale est endommagée et a prouvé sa capacité à la réparer et à restaurer son imperméabilité [97].

Son utilisation dans le traitement du SDV/CI a été récemment introduit. Les premières études [79] menées à ce sujet au Canada semblent prometteuses. Une étude [59] a comparé les chondroïtines sulfates chez des sujets atteints de SDV/CI et des sujets témoins. Elle a montré une différence significative de la prévalence des couches de chondroïtines chez les patients atteints de SDV/CI.

Concernant l'efficacité de ce produit, une étude a rapporté un soulagement symptomatique pour une durée de 12 semaines après traitement chez 71% des patients.

Par ailleurs, la prise orale de la chondroïtine sulfate à la dose quotidienne de 1200 mg a été utilisée cliniquement avec des résultats moyens et sans effets secondaires[59].

Récemment, une étude clinique multicentrique a confirmé son efficacité avec 60 % de répondeurs à la 24^e semaine après une instillation par semaine de chondroïtine sulfate à 2 % suivie d'une instillation par mois pendant 16 semaines [98].

5.4. Lidocaine :

Ce traitement a donné une amélioration symptomatique pour une période durable dans une étude. Une autre étude [99] a utilisé la lidocaine intravésicale chez un patient, les symptômes dans un premier temps améliorés, sont réapparus dans les 3 mois qui ont suivi l'arrêt du traitement.

Par ailleurs, Henry et al. [100] ont mené une étude sur des patients sous lidocaine suivi immédiatement de 8,4% de bicarbonate de sodium. Ces patients ont eu une diminution significative de la douleur. Les auteurs concluent que l'alcanisation de la solution de lidocaine assure une bonne absorption de cette dernière par la vessie.

5.5. Nitrate d'argent :

Le nitrate d'argent exerce un effet caustique, antiseptique et astringent sur la vessie. Il est principalement utilisé dans le cas des patients présentant des hémorragies vésicales. Le nitrate d'argent est souvent administré en association avec une hydrodistension de la vessie. Appliqué à l'époque par Hunner, le traitement intravésical du SDV/CI avec le nitrate d'argent remonte à 1928.

L'activité du nitrate d'argent dépend de sa concentration et du temps de contact dans la vessie. Le temps de contact varie entre 2 et 10 min. L'intervalle

entre deux cures est de 6 à 8 semaines. Il est très souvent associé à une hydrodistension vésicale.

En ce qui concerne l'efficacité du traitement par nitrate d'argent, Pool [101] a retrouvé une amélioration de la symptomatologie chez 89% des patients avec un taux de rechute de 31%. En moyenne, le taux de succès de ce traitement après un an est d'environ 50 %. Toutefois, ce traitement n'est pas sans risque, même s'il ne pénètre pratiquement pas à travers la muqueuse. Une « fuite » dans le péritoine ou le rétropéritoine peut être dangereuse et même fatale. Le reflux vésico-urétéral est une contre-indication.

5.6. Les neurotoxines vanilloïdes:

Les neurotoxines comme la capsaïcine et la résinifératoxine (RTX) appartiennent au groupe des « vanilloïdes » et ont été testées dans le SDV/CI pour leur effet dénervant. Une étude [102] a montré une amélioration significative de la pollakiurie chez les patients sous capsaïcine contre aucune amélioration dans le groupe placebo. Cependant, l'utilisation de l'instillation intravésicale de la capsaïcine dans le SDV/CI a été réduite, à cause de la sensation de brûlures sévères.

Concernant la RTX, Lazzeri et al. [103] ont mené une étude sur 18 patients atteints de SDV/CI. Après une seule administration, ces patients ont connu une réduction significative la pollakiurie et de la douleur, au bout de 30 jours et au bout de 90 jours, un soulagement encore plus remarquable. Aucun effet neurotoxique n'a été rapporté. Cependant, 4 patients sous traitement se sont plaints d'un mal léger transitoire ou de sensation de brûlures au niveau de l'uretère supra pubien. Toutefois, ce produit n'est pas encore commercialisé.

En outre, Une étude comparative réalisée en 2005 n'a pas permis de retrouver un bénéfice dans le SDV/CI [16]. Néanmoins, une étude sur la RTX a trouvé une amélioration des scores du questionnaire d'O'Leary-Sant après instillation de cette

substance, mais sans effet démontré sur la douleur ou sur la pollakiurie [16]. Le protocole est une instillation hebdomadaire de 50 ml d'une solution de RTX à 0,01 µmol pendant 4 semaines.

5.7. Toxine botulique :

Il s'agit d'une neurotoxine produite par une bactérie à Gram négatif, naturellement présente dans l'environnement, nommée Clostridium botulinum.

Elle bloque la libération de l'acétylcholine et empêche le développement des contractions non inhibées du détrusor. Son injection transurétrale en intradétrusor a été utilisée chez les patients ayant une vessie neurologique, une pollakiurie, une impériosité mictionnelle et une incontinence urinaire. La plupart de ces patients ont eu une amélioration remarquable de l'incontinence, bien que son effet ait disparu après 3 mois.

L'efficacité de la toxine botulique dans le SDV/CI reste cependant controversée .selon certains auteurs [104], les injections de toxine botulique de type A auraient un effet anti nociceptif sur la douleur aiguë et chronique chez les patients atteints de SDV/CI et seraient responsables d'une amélioration symptomatique et fonctionnelle. Ils ont mené une étude sur 13 patientes atteintes de SDV/CI qui ont reçu des injections de Dysport et de botox. Au total, 69% des patients, ont eu une amélioration subjective de la douleur. Le premier besoin maximal et la capacité cytométrique maximale ont augmenté de 58 et 57% respectivement.

La dose habituelle utilisée varie entre 100 et 200 unités injectées en sous-muqueux dans 20 à 30 sites (figure 13). Il a été décrit une amélioration de la douleur lorsque l'injection de toxine botulique est suivie 2 semaines après d'une hydrodistension vésicale [105].

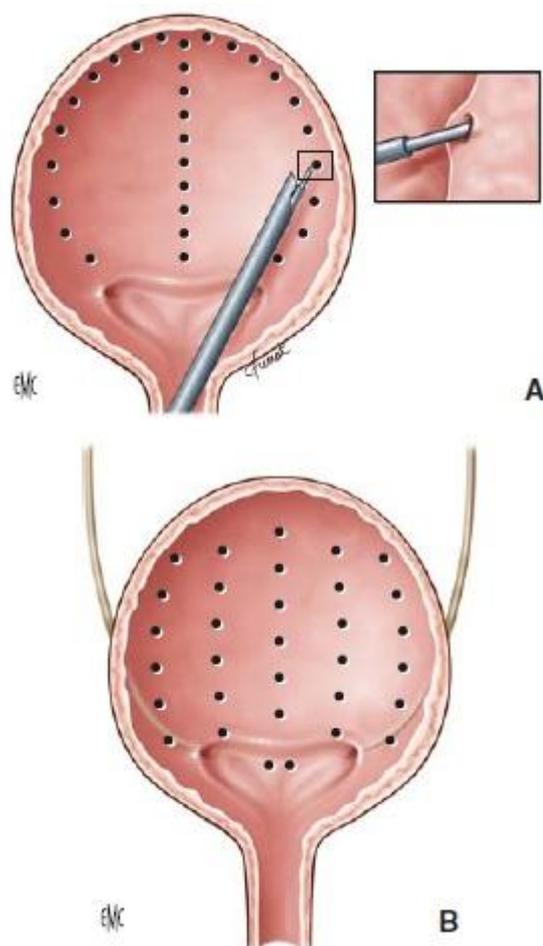


Figure 13: A. injection de toxine en 30 points. B.variantes techniques.

5.8. Chloropactine WCS 90 ou Oxychlorosène de sodium :

La chloropactine W.C.S 90 ou l'oxychlorosène de sodium est un traitement à base d'acide hypochlorique qui a une activité germicide et d'acide sulfonique. Elle exerce une action « détergente » sur la muqueuse vésicale. Pour certains auteurs, les bénéfices de ce traitement reviennent à la distension hydraulique.

Par ailleurs, il a été noté une amélioration de l'apparence de la muqueuse vésicale vue en cystoscopie. En effet, on a constaté une diminution des pétéchies et de la "pluie sanguine" pathognomonique du SDV/CI.

La prescription de la chloropactine en instillation vésicale a été étudiée par Messing et Stamey [106]. La technique est simple, mais il n'existe pas de protocole

uniforme : l'instillation est réalisée à travers un cathéter urétéral, à une pression de 10 cm d'eau jusqu'à ce que la vessie soit pleine. La concentration allant de 0,2 à 0,4 %, le volume de solution (250 cc à 500 cc) dépend de la capacité vésicale. Le temps de contact du produit est d'environ 5 minutes. La vessie est, ensuite, vidée et les instillations répétées jusqu'à ce qu'un litre de solution d'oxychlorozène ait été utilisé. Ceci est réalisé pendant 4 à 6 semaines sous anesthésie générale ou régionale, l'instillation étant très douloureuse. Chez la plupart des patients, les jours qui suivent l'instillation de chloropactine sont marqués par une majoration des symptômes.

Pour cette raison, un cathéter de Foley est souvent laissé durant les 48 heures qui suivent l'instillation. Théoriquement, les cures répétées entraînent une morbidité due aux AG et une atteinte de la muqueuse vésicale. Cependant, Sant [107] a réalisé chez plus de 60 patients, 8 à 10 cures sous AG et il n'a noté aucune atteinte de la muqueuse vésicale, de réduction de la capacité vésicale, de reflux urétéral ou de morbidité liée aux anesthésies répétées.

Ce traitement n'est indiqué qu'en cas de récurrence sous DMSO ou sous nitrate d'argent. La durée du soulagement symptomatologique est très variable.

6. Multithérapie (associations d'instillations) :

Certains urologues [108] proposent une multithérapie intravésicale pour le traitement des patients avec SDV/CI ne répondant pas à la monothérapie intravésicale. Ils considèrent que l'instillation de multiples agents intravésicaux est théoriquement plausible et a un succès anecdotique dans le traitement du SDV/CI. L'administration simultanée de ces produits potentialise l'effet thérapeutique et la synergie.

6.1. Association DMSO+corticoides :

Ghoniem et al. [109] ont associé le DMSO, l'héparine et le prednisolone pour le traitement de 25 patients atteints de SDV/CI. 92% des patients, ont eu une rémission. Par ailleurs on a trouvé que l'association du DMSO avec l'hydrocortisone était bénéfique. Mais, ce traitement a été, en fin de compte, abandonné à cause des effets secondaires inévitables qu'entraîne la corticothérapie à forte dose.

6.2. Association Héparine+corticoides :

PARSON [108], a récemment étudié l'efficacité d'une nouvelle solution thérapeutique intravésicale dans le traitement du SDV/CI. Une solution d'héparine, de 1% ou de lidocaine et de 8,4% de bicarbonate de sodium, a été administrée en intravésical chez des patients ayant un SDV/CI.

Après une seule instillation, il a été noté une amélioration symptomatique Immédiate de ces patients. Parson a conclu aussi que la solution d'héparine associée à la lidocaine alcalinisée était responsable d'une amélioration immédiate et durable de la douleur et de la pollakiurie.

Dans le traitement du SDV/CI, cette nouvelle solution pourrait être utile dans l'intervalle avant que la thérapie par héparine atteint entièrement son effet. D'autres associations peuvent être utilisées. Une équipe d'urologues [66], par exemple, utilise un cocktail de gentamicine, d'héparine, de bupivacaïne, de bicarbonate de sodium et d'hydrocortisone.

En général, l'association héparine corticoïdes est indiquée dans les formes à prédominance pollakiurique et l'association bicarbonate Na et lidocaine est indiquée dans les formes à prédominance algique.

Tableau 8: différentes modalités thérapeutiques dans le SDV/CI [16].

Médicament	Dosage
Pentosan polysulfate de sodium (Elmiron®)	100 mg 3 ×/j
Amitriptyline (Élavil®, Laroxy®)	10 à 25 mg/j, 1 h avant le coucher
Fluoxétine (Prozac®)	20 à 40 mg/j
Gabapentine (Neurontin®)	100 mg 3 ×/j
Ciclosporine A (Néoral®)	1,5 mg/kg 2 ×/j
Hydroxyzine (Atarax®)	10 à 75 mg au coucher
Cimétidine (Tagamet®)	200 mg 2 ×/j
Diméthylsulfoxyde (DMSO) Intravésical	50 ml de DMSO à 50 %
Héparine intravésicale	20 à 40 000 UI d'héparine diluées dans 10 ml
Hyaluronate de sodium (Cystistat®)	40 mg/50 ml
Résinifératoxine (RTX)	50 ml d'une solution de 0,01 µM

IV. traitement chirurgical :

Pour la plupart des patients les traitements conservateurs sont suffisants. Pour une minorité des patients, environ 10%, ces traitements échouent et ces patients peuvent alors bénéficier d'un traitement chirurgical. La chirurgie ne représente que 1 à 5% du traitement du SDV/CI et elle doit être évitée le plus longtemps possible.

Le retentissement de la maladie sur la qualité de vie du patient est décisif dans l'indication d'un traitement chirurgical. Il faut évaluer le degré d'atteinte de la vie professionnelle ou familiale, la pollakiurie, et l'intensité de la douleur.

D'une façon générale, ce traitement ne s'adresse qu'aux patients atteints de SDV/CI avec formes majeures, de douleurs invalidantes rebelles et de capacité vésicale réduite, ou après échec du traitement médical et en accord avec le patient.

1. Traitements chirurgicaux non invasifs :

1.1. Résection trans-urétrale ou électrocoagulation :

La résection trans-urétrale des lésions Hunneriennes est pratiquée après avoir averti le malade que l'amélioration serait passagère. Elle s'adresse, avant tout, aux patients pour lesquels les lésions sont uniques ou peu nombreuses. Son mode d'action serait la suppression des terminaisons nerveuses intramurales affectées par le processus inflammatoire. La résection des zones avec une réaction inflammatoire importante diminuerait, en effet, la production locale d'un grand nombre de médiateurs inflammatoires.

Kerr [110] a réalisé une résection trans-urétrale de l'ulcère de Hunner chez un patient qui a eu une amélioration immédiate et une réponse prolongée. Greenberg et al. [111] ont utilisé cette méthode pour traiter 28 patients qui ont tous connu une amélioration avec recrudescence chez seulement 4 d'entre eux.

Il est en tout cas nécessaire d'essayer ce traitement avant toute chirurgie majeure, il permet au moins de retarder l'échéance.

1.2. Laser YAG :

L'ablation des ulcères de Hunner peut se faire aussi par l'utilisation du neodymium-doped yttrium aluminium garnet (Nd :YAG). Ce traitement est utilisé en urologie depuis 1960 pour le traitement des tumeurs vésicales ainsi que pour d'autres pathologies telles que le rétrécissement urétral et l'hyperplasie bénigne de la prostate... Ce traitement est en cours d'évaluation et semble intéressant dans les formes hyperalgique du SDV/CI ou avec ulcère de Hunner. En effet, l'irradiation des tissus par ce laser, les fait blanchir et fait élever la température de la surface vésicale jusqu'à 60 à 70 °C. Ceci permet d'éviter les dommages thermiques de la muqueuse vésicale et des fibres élastiques sous-jacentes qui restent intactes et donc d'éviter la contracture vésicale et les cicatrices au niveau de la vessie, et ce malgré plusieurs séances de traitement par laser. En théorie, les zones inflammatoires ou les ulcères de Hunner seraient détruits par la photoradiation tandis que la muqueuse vésicale resterait intacte. En outre, lors du traitement des cancers vésicaux par laser, il a été noté que la capacité n'a pas été modifiée, élément important pour l'application du traitement du SDV/CI.

Les patients doivent être prévenus des dangers provoqués par l'énergie délivrée qui peut entraîner une perforation intestinale. Le laser ne doit pas être utilisé au-delà de 25 W. La durée des impulsions est de 3 secondes maximum. Il est bon de répéter le traitement au bout de 2 à 3 semaines plutôt que d'insister lors de la première séance. L'intérêt du laser YAG est de pouvoir répéter les séances sans danger, car il n'y a pas d'effets dose- dépendants.

Shamberg et Malloy [112] ont étudié au total 76 patients atteints de SDV/CI (27 avec ulcère de Hunner et 49 sans) ayant bénéficié d'un traitement par laser YAG. Sur

les 27 patients avec ulcère, 21 ont ressenti immédiatement après la séance de laser une très nette amélioration de leurs symptômes avec une récurrence à 18 mois dans 12 cas. Pour les 49 patients sans ulcère de Hunner, une amélioration des symptômes a été notée dans 33 % des cas avec une récurrence à un an dans 10 cas. Dans cette même étude, 2 cas de perforation intestinale minime ont été notés. Une étude New-yorkaise [113] a été réalisée sur un total de 24 patients atteints de SDV/CI ayant subi auparavant une résection des ulcères de Hunner. Tous les patients ont eu une amélioration symptomatique. Il n'y a pas eu de complications.

Les auteurs concluent que le traitement par laser YAG est une excellente méthode peu invasive dans le traitement du SDV/CI étant donné qu'il est bien toléré, avec peu de complications et une amélioration symptomatique rapide. Toutefois, le laser Nd-YAG n'est pas une cure; il donne juste l'opportunité aux patients d'avoir un soulagement de leurs symptômes pour une durée prolongée et peut être répété si nécessaire.

2. Traitement chirurgical invasif :

2.1 Cystectomie totale ou partielle :

La cystectomie totale avec urétrectomie, chez la femme, et dérivation urinaire cutanée paraît être la chirurgie la plus efficace. Ces dernières années, la pratique a démontré que les personnes souffrant de SDV/CI étaient différentes des autres, ce qui rendait essentiel, dans ce cas, de pratiquer l'ablation intégrale de la vessie et de l'urètre. Si l'urètre est sauvegardé, les patients continuent à ressentir les mêmes symptômes douloureux, même après l'ablation de la vessie. Ce qui exige une seconde opération pour enlever l'urètre douloureux.

Mais si cette technique fait disparaître le syndrome urologique son efficacité sur les douleurs reste discutable, car elle ne garantit pas un succès fonctionnel :

"Syndrome de la vessie fantôme". C'est l'un des problèmes susceptibles de se manifester après l'ablation de la vessie. En effet, le patient peut continuer à ressentir les douleurs même après que l'organe défectueux a été enlevé. Il peut s'agir d'une diffusion de douleurs persistantes au niveau du plancher pelvien dues au développement de nouveaux nerfs dans le bassin suite aux graves douleurs dans la vessie causées par le SDV/CI.

La cystectomie partielle donne souvent de très bons résultats, en cas de lésion unique avec capacité vésicale conservée. Toutefois, il ne semble pas que cette résection partielle sans doute réservée à des formes "débutantes" de la maladie, apporte des résultats fiables en ce qui concerne une diminution des signes fonctionnels. Malgré ces interventions chirurgicales bien adaptées, les patients peuvent toujours souffrir d'inconfort persistant.

Une étude a été menée par BASKIN et al. [114] sur 4 patients ayant une douleur pelvienne persistante malgré une cystectomie, une hystérectomie ou une salpingo-ovariectomie bilatérale. Pour ces auteurs, la présence d'une sensibilité centrale ou d'un dysfonctionnement du plancher pelvien non traité contribueraient à la persistance de la symptomatologie. Pour cela un bilan préopératoire approprié devrait inclure une évaluation du plancher pelvien, en plus de l'évaluation psychologique globale, génito-urinaire et gynécologique, ainsi qu'une consultation d'un spécialiste de la douleur (afin de distinguer une douleur psychogène d'une centrale).

2.1.1 Agrandissement vésical :

Cette opération consiste à agrandir la vessie du patient en ajoutant à l'organe une section de l'intestin grêle. Le choix du segment d'intestin à employer pour élargir la vessie ou la remplacer dépend des préférences de chaque chirurgien car aucun segment intestinal n'est supérieur aux autres. Le choix de l'auteur se porte

sur le segment iléo-caecal car ce dernier se prête particulièrement à la reconstruction des uretères et de la vessie pathologiques en raison de sa forme, de sa bonne vascularisation et du caractère rare des lésions susceptibles de se développer à ce niveau.

Le succès de cette opération sur les patients est plus que mitigé; elle ne soulage pas le syndrome irritatif dans tous les cas et les douleurs et autres symptômes d'impériosité peuvent demeurer ou revenir. Elle doit être réservée aux formes ulcéreuses et aux formes épargnant le trigone.

L'étude de Smith [115] a montré d'excellents résultats chez des patients traités. Par ailleurs, l'excision du détrusor atteint, n'a pas influencé les résultats de cette étude.

Après cette opération, certains patients peuvent se trouver dans l'incapacité d'uriner et nécessiter la pose d'un cathéter. Cette opération accroît aussi le risque d'infection des voies urinaires, la muqueuse intestinale pouvant constituer un foyer de développement des bactéries. Néanmoins, elle est souvent choisie comme mesure provisoire avant de procéder à l'ablation définitive de la vessie.

2.1.2 Cystectomie sus-trigonale avec entérocytoplastie de substitution :

Il s'agit de la technique chirurgicale la plus utilisée. Elle a été proposée en 1914 par Hunner [32] en raison probablement de l'aspect localisé de la maladie qu'il avait été le premier à décrire.

- techniques :

Après dissection vésicale, la vessie est ouverte et les orifices urétéraux repérés et intubés par des sondes. La cystectomie est faite de dedans en dehors, en pratiquant l'exérèse la plus complète possible de la paroi vésicale pathologique.

La cystectomie partielle est sus-trigonale et passe à environ 1 cm des orifices urétéraux. L'entéroplastie de substitution a été pratiquée avec le côlon tubulé,

l'iléon tubulé ou détubulé. Dans ces derniers cas, l'anse iléale prélevée est ouverte par une incision longitudinale de son bord anti-mésentérique. Ainsi détubulée, l'anse est repliée sur elle-même en un "U" dont les berges internes sont suturées.

Cette "galette" iléale est abaissée et anastomosée au trigone par un surjet de fil résorbable. La zone de suture est recouverte par le grand épiploon. Le drainage urinaire est assuré par une sonde de Foley. La cicatrisation de l'anastomose vésico-digestive est vérifiée par une cystographie rétrograde et la sonde est ôtée en moyenne au 12ème jour. Il faut insister sur le fait qu'il est nécessaire de faire une cystectomie large laissant en place exclusivement la partie trigonale, associée ou non à une dénervation car l'exérèse la plus complète possible de paroi vésicale semble être un élément important de réussite. De plus, le risque théorique en ne faisant qu'une entéroplastie d'agrandissement en "clams" serait l'exclusion du greffon qui ne ferait office que de "diverticule". La préservation du trigone permet sensation de plénitude vésicale proche de la normale et bien différente de celle en cas de remplacement vésical après cystectomie radicale. Elle permet également un bon contrôle de la continence, même en cas de contractions entérales persistantes. L'origine du segment intestinal ne semble pas avoir de façon significative, d'influence sur le résultat de l'intervention ou sur l'avenir du malade.

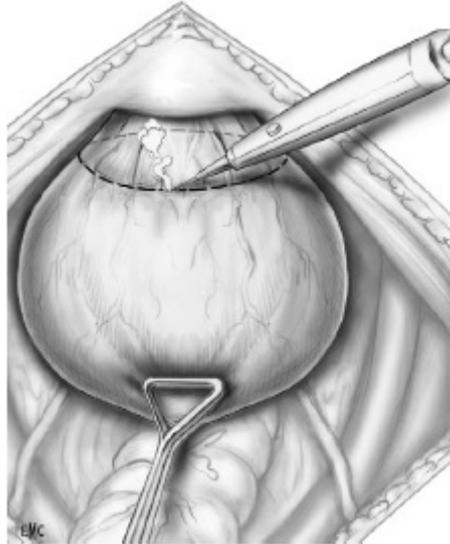


Figure 14: cystectomie sus-trigonale, incision 1 à 2 cm au-dessus du trigone vésical

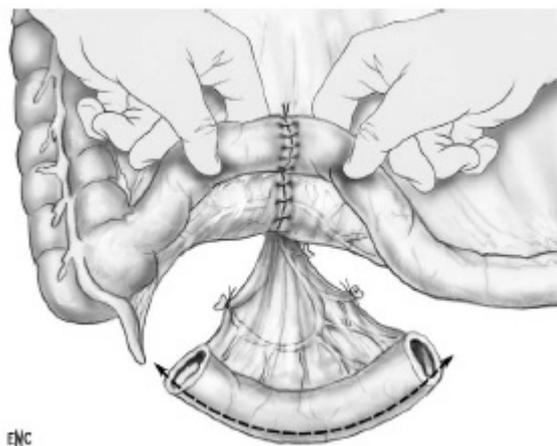


Figure 15: prélèvement d'un greffon iléal ou iléo-caecal ou sigmoïdien. Anastomose termino-terminale iléale. détubulisation du greffon par une incision longitudinale sur le bord antimésentérique

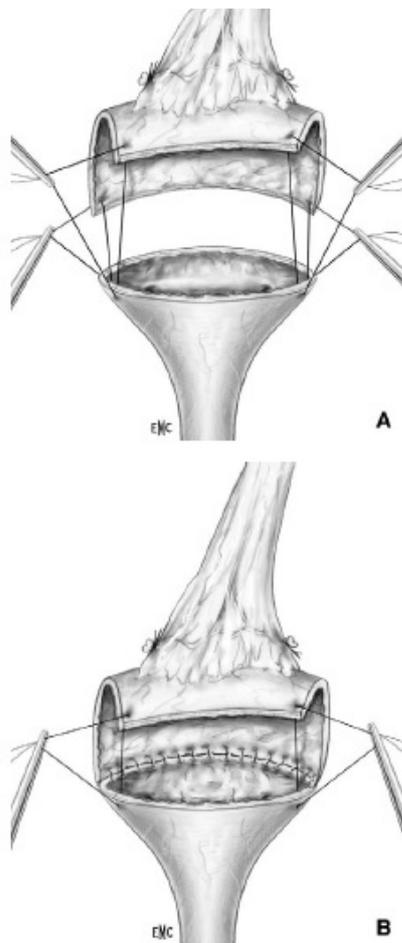


Figure 16: cystoplastie dans la cystectomie sus-trigonale : le patch digestif est descendu puis anastomosé au niveau du trigone vésical [116].

Dans la littérature, les séries sur les cystectomies sus-trigonales avec entéroplastie d'agrandissement sont toutes rétrospectives. Webster [117] insiste sur la nécessité de pratiquer une entéroplastie avec l'ensemble du côlon droit de façon à créer un réservoir de grande capacité. Sur 19 patients opérés, 12 ont rapporté une amélioration de la douleur et de la pollakiurie. Giertz [118] a noté d'excellents résultats chez 8 patients opérés sur 13.

Dounis et Gow [119] ont noté chez 7 patients ayant bénéficié d'une Caecocystoplastie, une amélioration très nette de l'ensemble des symptômes. Kontturi [120] a noté également d'excellents résultats chez 11 patients sur 12 patients opérés. En outre, des auteurs [121] ont mené une étude sur 8 patients

atteints de SDV/CI opérés. Le résultat était excellent chez 75%, avec disparition des manifestations douloureuses, une amélioration franche de la pollakiurie nocturne et une amélioration importante des paramètres contrôlés par cystomanométrie. Toutefois, le résultat était mauvais chez 2 patients avec aucune amélioration chez un patient et une incontinence urinaire totale chez une patiente traitée par urétérostomie cutanée trans-iléale.

Goldwasser [121] a rapporté 82% de succès. Le résultat le plus spectaculaire est obtenu sur les douleurs qui disparaissent immédiatement en postopératoire. La pollakiurie a été améliorée de façon très nette. Dans une autre étude [31], la réponse symptomatique et urodynamique a été favorable dans 76% des cas. Il semblerait que cette technique soit moins efficace chez les patients aux « grandes capacités vésicales » d'où la nécessité de réaliser, en pré-opératoire, une évaluation cystométrique avec mesure de la capacité cystométrique totale sous anesthésie.

Malgré l'enthousiasme de ces publications, cette technique chirurgicale reste inefficace quant aux douleurs et donc ne soulage pas le syndrome irritatif dans tous les cas. La persistance de la douleur serait liée à l'existence de lésions érosives du trigone qui justifieraient une chirurgie plus radicale. Elle pourrait, également être en rapport avec une évolution de la maladie qui entraînerait une réaction inflammatoire, avec présence de mastocytes au niveau de l'anse digestive.

Le risque de dégénérescence néoplasique d'une entérocystoplastie est parfois rapporté. Il est certainement faible, mais il est possible qu'il augmente avec le temps, justifiant une surveillance rigoureuse de ces patients à long terme.

Il n'y a pas d'éléments pré-opératoires qui permettent de prédire l'échec chirurgical selon certains auteurs, alors que pour Hughes [122], la capacité vésicale sous anesthésie, avant l'intervention, est le facteur prédictif le plus fiable du succès

chirurgical. Pour lui, une capacité vésicale supérieure à 250 cc serait une contre-indication à ce traitement.

En ce qui concerne l'échec thérapeutique, une étude [123] menée sur 8 patients, a montré 75% d'échec; et il serait important de souligner que parmi la série de Farkas et al. [123], la biopsie ultérieure d'un patient a confirmé non seulement la poursuite de l'évolution au niveau de la base vésicale, mais aussi l'envahissement du greffon iléal par les mêmes lésions inflammatoires. Ce qui suggère que l'iléocystoplastie d'agrandissement à long terme ne constitue pas une thérapeutique médicale sur le plan évolutif de la maladie.

- Indications :

Cette technique chirurgicale, lourde mais radicale, est réservée aux formes sévères et généralisées de la maladie. Elle sera proposée après s'être assuré de l'irréversibilité des lésions vésicales par l'épreuve du temps et de certaines thérapeutiques. Les arguments en faveur sont : une souffrance du haut appareil, une dégradation de la fonction rénale, une intensité des troubles fonctionnels. Elle trouve aussi son indication pour les formes invalidantes SDV/CI, résistantes au traitement conservateur et dont les paramètres cystomanométriques sont très altérés. Elle est donc réservée aux patients présentant des formes majeures ou ne réagissant pas au traitement médical et aux formes épargnant le trigone.

- Contre-indications :

L'insuffisance sphinctérienne est une contre-indication à ce type de chirurgie, car même si l'anse digestive est détubulée, il persiste une contraction ondulatoire qui peut être responsable de fuites urinaires.

- Complications post-opératoires :

ü Reflux vesico-urétéral :

Dans une étude [121], les complications post- opératoires étaient surtout liées à l'existence d'un reflux vésico-urétéral constant, unilatéral ou bilatéral. Il est souvent asymptomatique et bien toléré. Son évolution est variable : disparition spontanée, latence ou pyélonéphrite aiguë récidivante nécessitant une réimplantation des uretères. Ce qui est moins régulièrement retrouvé dans les autres séries.

ü Eventration :

Une éventration a été notée dans la même étude[121].

ü Fistule urinaire vésico-pariétale :

C'est une complication possible, mais rare. L'épiplooplastie en fin d'intervention permet certainement de diminuer son incidence.

2.2 Dérivation vésicale :

Cette technique est réservée aux formes de SDV/CI complètement réfractaires à tout autre traitement ou avec symptômes sévères. Le trigone est alors réséqué et la dérivation urinaire réalisée, le plus souvent, par tubulisation de la plastie. Elzawarhi et al. [124] ont pratiqué une dérivation urinaire cutanée non continente sur 11 patients rapportant une persistance de la douleur malgré une entérocystoplastie d'agrandissement. Le taux de succès était de 81.8% sur un suivi de 40 mois.

IV. Autres traitements:

1. Neuromodulation ou électrostimulation

Le principe de la neuromodulation n'est pas nouveau. Elle a été utilisée dans le traitement de la douleur depuis les années 60. Elle opère un reconditionnement des nerfs affectés au contrôle de la fonction vésicale. Il en résulte une inhibition des contractions intempestives et une restauration du fonctionnement normal de la vessie. Le bon état de la racine des nerfs du système périphérique soumis à la stimulation constitue une condition essentielle de réussite de l'opération. Ils existent plusieurs techniques de neuromodulation:

1.1. La neuromodulation des racines sacrées postérieures :

La neuromodulation sacrée a été testée chez les patients souffrant de SDV/CI avec des résultats encourageants. L'intervention se fait en deux temps par implantation d'une électrode percutanée dans le trou sacré S3, le boîtier permanent n'étant implanté qu'en cas d'amélioration clinique notée avec le boîtier de stimulation externe.

Maher et al. [125] ont mené une étude sur 15 patients atteints de SDV/CI. Ceci a permis l'amélioration significative de la fréquence diurne, de la pollakiurie nocturne, du volume mictionnel moyen et de la douleur vésicale. Récemment, Une étude multicentrique a évalué l'intérêt de la neuromodulation sacrée chez 33 patients avec un SDV/CI. Les résultats montraient une diminution de la pollakiurie et de la douleur ainsi qu'une amélioration du score des symptômes chez 60 % des patients [126]. D'autres études vont dans le même sens avec un taux de réponse au test de neuromodulation s'étendant de 67 à 91.7%, le seuil de positivité établi dans chaque cas était à 50 % d'amélioration[127]. Ces tests étaient selon le cas réalisés avec une électrode test ou une électrode définitive. Dans ce dernier cas le taux

d'efficacité était supérieur. Le fait de faire le test de manière bilatérale ne semblait pas améliorer de manière significative les résultats du test.

Par ailleurs, Chai et al. ont montré que, chez les patients traités par neuromodulation, la concentration urinaire de l'« heparin-binding epidermal growth factor » et l'activité de l'« antiproliferative factor » se normalisaient [128].

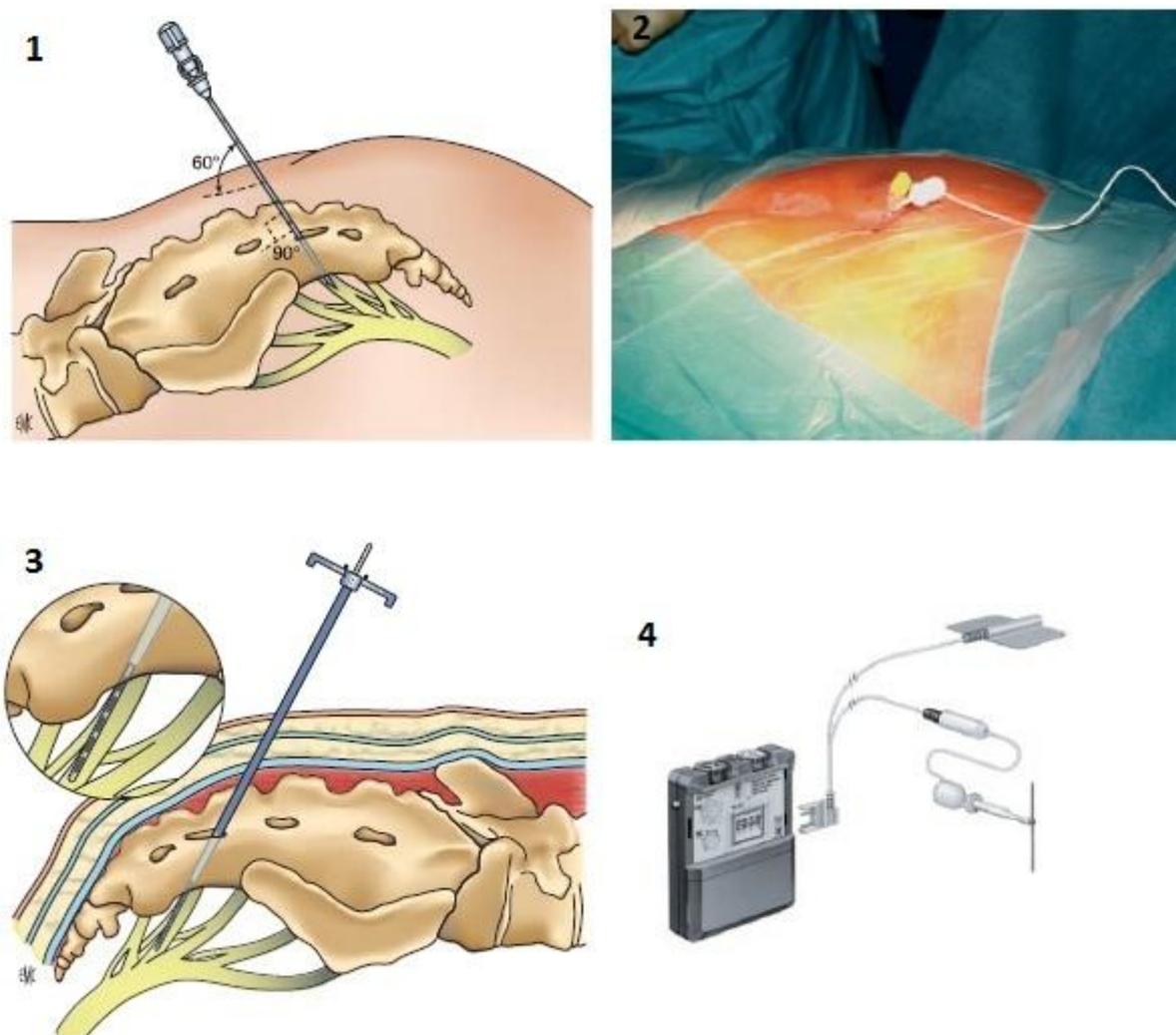


Figure 17: neurostimulation sacrée [129] :

1. Insertion de l'aiguille au niveau du 3eme trou sacré,
2. Connexion du crochet du cable du boitier externe de neurostimulation à l'aiguille,
3. Insertion de l'électrode,
4. Connexion au neurostimulateur externe.

1.2. La stimulation du nerf tibial postérieur (TENS):

La TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulator) ou neurostimulation électrique transcutanée se fait à l'aide d'un appareil délivrant un courant électrique de faible tension. Cet appareil est relié à d'autres électrodes placées sur le nerf tibial postérieur. Ce traitement est réalisé par le patient à domicile, par deux séances quotidiennes de 20 minutes pendant plusieurs mois. Il est indolore, non invasif et peu onéreux.

Seules trois études ont évalué l'impact de la stimulation du nerf tibial postérieur sur le SDV/CI, Fall [130] a mené une étude sur 60 patients (33 avec ulcère de Hunner et 27 sans). 54% des patients avec ulcère ont été nettement améliorés par le traitement. De plus, l'examen endoscopique notait que les lésions vésicales avaient totalement ou quasiment disparu et que la distension n'entraînait pas de saignement. La capacité vésicale avait également considérablement augmenté. Dans le groupe sans ulcère de Hunner, 27% seulement des patients ont été améliorés. Ces résultats n'ont pas été confirmés par les deux autres études, plus récentes, dont une réalisée contre placebo qui rapportent l'absence d'impact des TENS sur le SDV/CI [127].

Récemment, Danisman et al. [127] ont montré que les TENS diminuaient le nombre de mastocytes dans les urines des patients ayant un SDV/CI.



Figure 18: neuromodulation du nerf tibial postérieur

2. Oxygénothérapie hyperbare :

Van Ophoven et al. [131] ont réalisé une première étude pilote chez six patients ayant un SDV/CI traité par 30 séances d'oxygénothérapie hyperbare. Avec un suivi de 15 mois, ils ont observé un excellent résultat dans quatre cas sur six avec amélioration de la capacité vésicale, la pollakiurie, l'urgenterie et la douleur. Ils ont par la suite réalisé une étude randomisée chez 21 patients traité par 30 séances de 90 minutes d'oxygénothérapie hyperbare à 2,4 atmosphère à 100 % d'O₂ ou à 1,3 atmosphère d'air normal (placebo). Ils ont mis en évidence une amélioration significative de la douleur et de l'urgenterie.

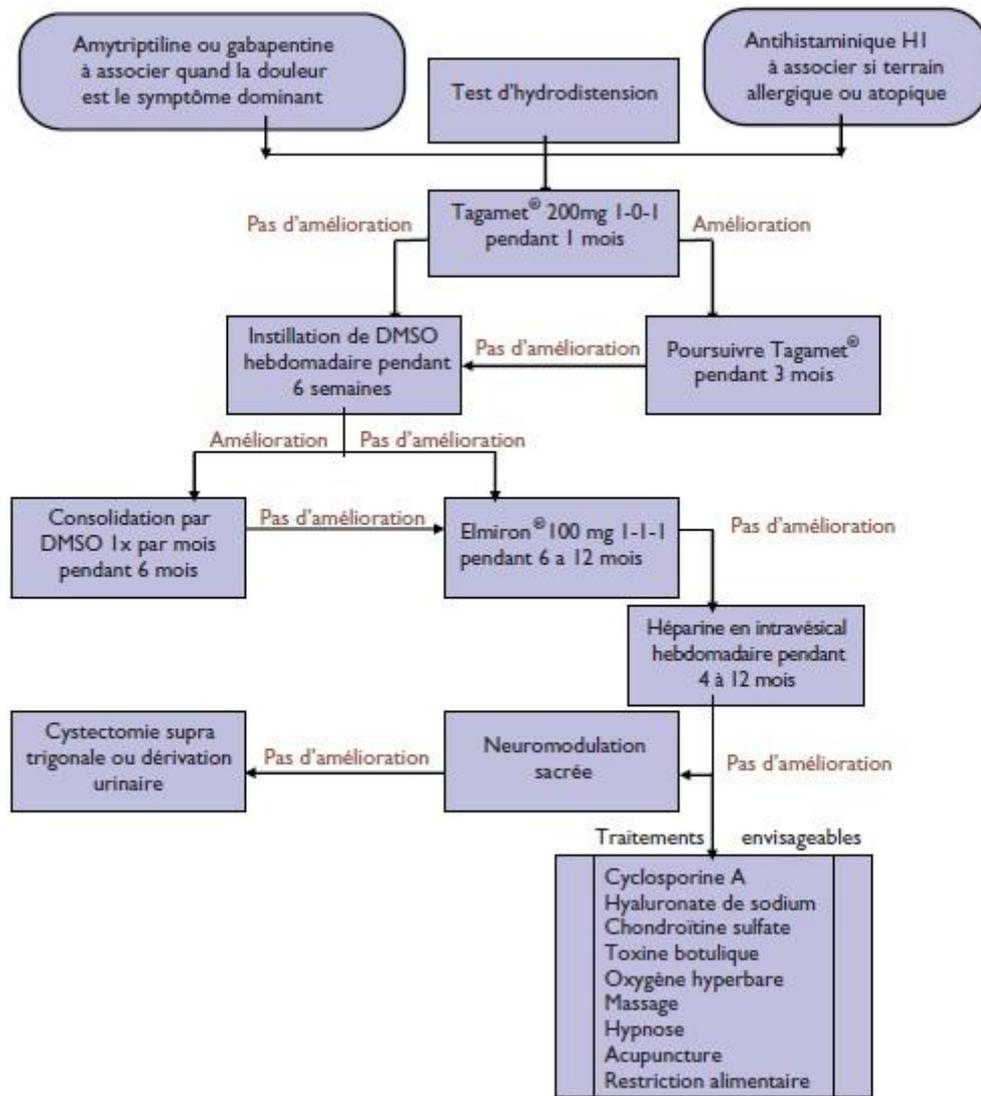


Figure 19: Proposition d'algorithme thérapeutique du SDV/CI [132].

CONCLUSION

Le SDV/CI reste un défi pour tous les médecins et les urologues en particulier. En France et au Maghreb, il est peu connu. Ainsi, en témoigne le peu de publications en langue française. Connaître cette maladie, savoir la prendre en charge ou savoir orienter les patients leur fera gagner beaucoup de temps.

Le SDV/CI est responsable de douleurs sus-pubiennes liées au remplissage vésical et de symptômes urinaires parfois très invalidants, responsables chez les patients atteints d'une altération parfois majeure de leur qualité de vie quotidienne et de leur état psychologique. Son étiologie demeure non élucidée, les différentes études suggèrent que sa physiopathologie est multifactorielle. En l'absence de traitement curatif connu, l'accent doit être mis sur des thérapeutiques non invasives, qui sont hélas encore trop souvent partiellement efficaces. La chirurgie est réservée aux formes très invalidantes et après échec de toutes les autres thérapeutiques. La technique la plus fréquemment proposée est la réalisation d'une cystectomie le plus souvent sus-trigonale avec entérocytoplastie.

La recherche fondamentale et clinique nous fera progresser dans notre connaissance physiopathologique de cette maladie. Le garant de ces progrès reste l'utilisation, dans des études comparatives et randomisées, d'une bonne méthodologie et de critères de jugement.

RESUME

Le syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle est une pathologie de la vessie qui reste largement méconnue du monde médical et qui touche essentiellement les femmes. Il est défini comme étant une douleur pelvienne chronique évoluant depuis plus de six mois, entraînant un inconfort perçu en relation avec la vessie et accompagné par des envies persistante et forte d'uriner ou une pollakiurie. La confirmation de ce diagnostic, qui reste un diagnostic d'élimination repose sur une série d'examens dont le but est d'écarter d'autres pathologies.

Sur une période de quatre ans, entre janvier 2012 et décembre 2015, six cas de syndrome douloureux vésical ont été colligés au service d'urologie au CHU HASSAN II de Fès.

L'objectif de ce travail, est de faire le point sur les modifications terminologiques récentes, de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, ainsi que les modalités thérapeutiques de cette pathologie à travers nos six observations et à la lumière d'une revue récente et extensive de la littérature.

Dans notre série, tous les cas étaient de sexe féminin avec un âge moyen de 38 ans. La présentation clinique était dominée par la douleur pelvienne, soulagée par la vidange vésicale avec des symptômes urinaires tels que la pollakiurie et l'envie persistante d'uriner. La cystoscopie était l'examen clé du diagnostic objectivant un ulcère de Hunner chez 3 patientes et des pétéchies muqueuses chez 3 patientes. La biopsie vésicale avait objectivé un infiltrat inflammatoire non spécifique chez 4 patientes. Sur le plan thérapeutique, toutes les patientes avaient bénéficié d'un traitement médical constitué principalement de Cimétidine et de pentosan polysulfate sodique. L'évolution était marquée par une rechute chez une patiente.

Le syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle reste un défi pour tous les médecins et les urologues en particulier. Les recherches qui se sont intensifiées ces dernières années s'orientent essentiellement vers les traitements de la maladie. Pourtant, ils sont souvent peu efficaces et restent empiriques et palliatifs.

Abstract

Bladder pain syndrome/interstitial cystitis is a pathology of the bladder which remains widely unknown to the medical world and which concerns essentially women. It is defined as a chronic pelvic pain present for more than 6 months, causing discomfort perceived as being related to the bladder and accompanied by a persistent and strong urge to urinate or urinary frequency. The confirmation of this diagnosis, which remains a diagnosis of elimination, rests on a series of exams whose aim is to discard other diseases.

During a period of four years, between January 2012 and December 2015, six cases of pain bladder syndrome have been handled in in urology department at CHU HASSAN II FES.

The objective of this work is to review the recent terminological modifications, to describe the epidemiological, clinical and paraclinical aspects as well as the therapeutic modalities of this pathology through our six observations in the light of a recent and extensive literature review.

In our series, all cases were female with an average age of 38 years. The clinical presentation was dominated by the pelvic pain relieved by the bladder emptying with sometimes urinary symptoms such as urinary frequency and persistent urge. The cystoscopy was the key examination revealing 3 cases of Hunner's ulcer and 3 patients with glomerulations. The biopsy has revealed a non specific inflammatory infiltration affecting 4 patients. On the therapeutic level, all the female patients have benefitted from a medical treatment constituted principally of Cimetidine and Sodium pentosan polysulfate. The evolution was characterized by a relapse affecting one patient.

Pain bladder syndrome/interstitial cystitis remains a challenge for all praticians and particularly urologists. The researches which have intensified these last years were oriented essentially towards the treatment of the disease. Nevertheless, they remain often not much efficient and are empirical and palliative.

مطنى :

تعوتلا زمة اللم مئانة/لتهبللمئانة الخلالى احدى أمطلل مئانة_ غر موعوفة السب ،
ال ذى صدىللساء عذ لصة. يؤمى زى ألدائم فى الحوض تتعدى دته ستة أشهبص احبه الشعور
بالضدق على مستوللمئانة و الرغبلة قو لية لوم لحة فى التبول عدة مرات. ومن أجل تشخىص
ه ذا الموض يطستئذاء الأمطس اللى يتم اللبى لى نه و بى ن التهبلمئانة الخلالى ذلك من
خلال هجموعكبرو ةمن لاختبارات .

فخلال أربع سنوات ،م بلرنهناو 2012 و دجنو 2015 تم تشخىص ست حالات من موض
مئلا زمة اللم مئانة ب قلسمس ال لبلو لية ب المئشفى لجامعى الحسن اللثانى بلس .

لهدفه ذا العمل توضع ما أدخل من تغلر واتصط لدية حد لثة ، و وصف الخصائص
الوبائىة والسوروىة وشبه السوروىة أشكال علاج ه ذا الموض من خلال اللاتلاموروسة
، و على ضوء وؤ لى حد لثة موعمة .

فى اللراسة اللى قمنا بىها كل اللات هلى ساعى قو معدل عمل و هن ب 38 سدة. مئلت
أعطى الموض ألم فى الحوزة قل حدته بعد اواللمئانة مع تكور عدد مرات التبول
والرغبلة لحة لتبول كان فصل مئانة المنظر للأداء الأساسىة لتشخىص ه لى تم اكتشفل
قح هو عدد ثلاث سىدات و ذ زفى قطى عند اللثلاث لآخرىات كما اظهرو التشوالج قى قلعة لة
من جلال مئانة لتشملتها بىا غر موعوف عند ربغساء .استخدملق قاقو كعلاج اولى
عندم لعلو لىات ه لى تصدىلج اللقك اسوة ادة

تشكلتلا زمة اللم مئانة /لتهبللمئانة الخلالى لى لجم لىع لاطباء و خصوصالخصائى
المس اللبلو لية ، ه لى أجر لىتعد ة لراسة لمعم قة خلال السنوات لآخرى لعلاجه لوكنه لظلت
غزاجعة مسكنة قط .

BIBLIOGRAPHIE

- [1] BILLEREY C., SIBONY M. Anatomie pathologique des tumeurs superficielles de la vessie. Prog Urol (2001), 11, N°5, 805-863.
- [2] Faculté de médecine Pierre & Marie Curie. Histologie de l'appareil urinaire. Site : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/urin.html>
- [3] Benoit G, Giuliant F. Anatomie chirurgicale et voies d'abord de la vessie. Encyl. Med. Chir. (Paris) 1991, 411-460.
- [4] Richard L. Drake, A. Wayne Vogl, Adam W.M Mitchell. Gray's Anatomy for Students. Elsevier Masson. 2014.
- [5] BENOIT G., AL YOUSSEF I., RICHARD F., JARDIN A. Etude neuro-anatomique de la miction. Ann.Urol., 1986, 20 : 158-165.
- [6] LECHEVALLIER E. La cystite interstitielle. Prog Urol 1995, 5, 21-30.
- [7] HUNNER G.L.: A rare type of bladder ulcer in women: Report of cases . Boston Med. Surg., 1915, 172, 660-665.
- [8] Hand J. Interstitial cystitis report of 223 cases. J Urol 1949; 61:291.
- [9] MESSING E.M., STAMEY T.A.: Interstitial cystitis. Early diagnosis, pathology and treatment. Urology 1978, 12, 381-392.
- [10] GILLENWATER J .Y., WEIN A.J.: Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases Work-shop on Interstitial Cystitis, National Institutes of Health.- Bethesda M.D, August 28-29 , 1987. J .Urol., 1988, 140, 203-206.
- [11] Hanno PM, Landis JR, Matthews-cook Y, Kusek J, Nyberg L.Jr . The diagnosis or interstitial cystitis revisited : lessons learned from the National Institutes of Health Interstitial Cystitis Database study. J Urol 1999 ;161:353-357

- [12] Abrams P., Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(2):167-78.
- [13] Van De Merwe JP, Nordling J. Interstitial cystitis: definitions and confusable diseases. ESSIC meeting 2005 Baden. *Eur Urol* 2006. p. 6,7,16_7.
- [14] van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouch K, Cervigni M, Daha LK, et al. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol.* 2008 Jan;53(1):60-7.
- [15] Chrysanthopoulou EL, Doumouchtsis SK. Challenges and current evidence on the management of bladder pain syndrome. *Neurourol Urodyn.* 2014 Nov;33(8):1193-201.
- [16] Mouracade P, Saussine C. Syndrome de la douleur vésicale/cystite interstitielle : physiopathologie, diagnostic et traitement. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Urologie, 18-220-A-10, 2010.
- [17] Warren J, Jackson T, Meyers D, Xu J. Fishbein/interstitial cystitis association (ICA) survey of interstitial cystitis among family members of ICA members: preliminary analysis. *Urology* 2001;57:126-7.
- [18] Alagiri M, Chottiner S, Ratner V, Slade D, Hanno PM. Interstitial cystitis: unexplained associations with other chronic disease and pain syndromes. *Urology* 1997;49:52-7.
- [19] Buffington CA. Comorbidity of interstitial cystitis with other unexplained clinical conditions. *J Urol* 2004;172:1242-8.
- [20] Hanno PM, Wein A. Interstitial cystitis. *Epidemiology of interstitial cystitis.* London: Springer Verlag; 1990.

- [21] Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi, Alan W. Partin, Craig A. Peters-Campbell-Walsh
Urology. Elsevier (2015)
- [22] Moldwin RM, Evans JR, Edward J Stanford, Matt T Rosenberg. Rational approaches to the treatment of patients with interstitial cystitis . Urology 2007 ; 69 :73-81.
- [23] Hurst RE. Structure, function, and pathology of proteoglycans and glycosaminoglycans in the urinary tract. World J Urol 1994 ;12 :3-10
- [24] Parsons CL, Greenberger M, Gabal L, Bidair M, Brame G. The role of urinary potassium in the pathogenesis and diagnosis of interstitial cystitis. J Urol 1998 ;159 :1862-7
- [25] Parsons CL, Housley T, Schmidt JD, Lebow D. Treatment of interstitial cystitis with intravesical heparin. Br J Urol 1994 ;73 :504-7
- [26] Simmons JL. Interstitial cystitis: an explanation for the beneficial effect of an antihistamine. J Urol 1961;85:149—55.
- [27]Kastrup J, Hald T, Larsen S, Nielsen VG, et al. Histamine content and mast cell count of detrusor muscle in patients with interstitial cystitis and other types of chronic cystitis. Br J Urol 1983;55:495—500.
- [28] El-Mansoury M, Boucher W, Sant GR, Theoharides TC. Increased urine histamine and methylhistamine in interstitial cystitis. J Urol 1994;152:350—3.
- [29] Erickson D, Xie S, Bhavanandan VP, et al. A comparison of multiple urine markers for interstitial cystitis. J Urol 2002;167(6):2461—9.
- [30] Wilkins E, Payne S, Pead P : Interstitial cystitis and the urethral syndrome : a possible answer. Br. J. Urol. 1989, 64: 39-43.
- [31] VELA NAVARRETE R, CALAHORRA J, GARCIA DE LA PENA E, R-MINON...
Comment je traite une cystite interstitielle. Prog Uro 1995,6 suppl,2,80-87.

- [32] CHITRIT P. La cystite interstitielle à propos de 20 patients. Paris. 1997
- [33] Domingue GJ, Ghoniem GM, Bost KL, Fermin C, Human LG. Dormant microbes in interstitial cystitis. *J Urol*. 1995 Apr;153(4):1321-6.
- [34] RISCHMANN P, Etiophogénie de la cystite interstitielle. *ConStat*, 1995, 3, 6-9.
- [35] Fall M, Johanson SL, Vahlne A A : Clinicopathological and virological study of interstitial cystitis. *J. Urol*. 1985; 133: 771-773.
- [36] F. Haab, P. Zimmern. Cystite interstitielle: Concepts étiologiques et diagnostiques. *Progrès en Urologie* (1995), 5, 653-660.
- [37] Ochs RL, Stein TW Jr, Peebles CL, Gittes RF, Tan EM. Autoantibodies in interstitial cystitis. *J Urol*. 1994 Mar;151(3):587-92.
- [38] LEPINARD V. Cystite interstitielle et autres cystopathies chroniques. *Encycl. Med. Chir* (Paris, France), Néphrologie-Urologie, 18220 A10, 1992, 8p.
- [39] Abdel-Mageed A, Ghoniem G. Potential role of Rel/nuclear factor kappa B in the pathogenesis of interstitial cystitis. *J Urol* 1998;160:2000—3.
- [40] Bajwa A, Shenassa BB, Human L, Ghoniem GM, Abdel-Mageed AB. NF-kappa B dependent gene expression of proinflammatory cytokines in T24 cells: possible role in interstitial cystitis. *Urol Res* 2003;31:300—5.
- [41] Hohenfellner M, Nunes L, Schmidt RA, Lampel A, Thuroff JW, Tanagho EA. Interstitial cystitis: increased sympathetic innervation and related neuropeptide synthesis. *J Urol* 1992;147: 587—91.
- [42] Chen Y, Varghese R, Chiu P, et al. Urinary substance P is elevated in women with interstitial cystitis. *J Urol* 1999; 161:26.
- [43] Rigaud J, Delavierre D, Sibert L, Labat JJ. Approche symptomatique des douleurs vésicales chroniques. *Progrès en urologie* 2010; 20 : 930—939

- [44] Parsons CL, Mulholland S. Successful therapy of interstitial cystitis with pentosanpolysulfate. *J. Urol.* 1987; 138:513-517.
- [45] Beier-Holgersen R, Hermann GG, Mortensen SO, Steven K. The in vitro cytotoxicity of urine from patients with interstitial cystitis. *J Urol.* 1994 Jan; 151(1):206-7.
- [46] Gillepsie L, Said J, Cain W, Van Der Veld R : Antibiotic induced interstitial cystitis: a model for cell membrane instability. *J. Urol.* 1985; 133; 177A.
- [47] Ruggieri MR, Hanno PM, Levin RM: Nitofurantoïn not surface active agent in rabbit urinary bladder. *Urology* 1987; 29:534-537.
- [48] Philip M., M.D. Hanno. Interstitial Cystitis. Hospital of University of Pennsylvania. Division of Urology.
- [49] Bushman W, Goolsby C, Grayhack JT, Schaeffer AJ. Abnormal flow cytometry profiles in patients with interstitial cystitis. *J Urol.* 1994 Dec;152(6 Pt 2):2262-6.
- [50] Lubeck DP, Whitmore K, Sant GR, Alvarez-Horine S, Lai C. Psychometric validation of the O'leary-Sant interstitial cystitis symptom index in a clinical trial of pentosan polysulfate sodium. *Urology* 2001;57:62-6.
- [51] Drouin S., Rouprêt M. Syndrome douloureux vésical (ou cystite interstitielle). EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 5-0675, 2011.
- [52] Mouracade P, Saussine C. La cystite interstitielle en 2008. *Prog Urol* 2008; 18:418-25.
- [53] Steinkohl WB, Leach GE. Urodynamic findings in interstitial cystitis. *Urology* 1989; 34:399—401.
- [54] Parsons CL, Stein PC, Bidair M, Lebow D. Abnormal sensitivity to intravesical potassium in interstitial cystitis and radiation cystitis. *Neurourol Urodyn* 1994;13:515—20.

- [55] Daha LK, Riedl CR, Hohlbrugger G, Knoll M, Engelhardt PF, Pflüger H. Comparative assessment of maximal bladder capacity, 0.9% NaCl versus 0.2M KCl, for the diagnosis of interstitial cystitis: a prospective controlled study. *J Urol* 2003;170: 807—9.
- [56] Caremel R, Grise P. Aspects pratiques de l'hydrodistension courte dans le bilan d'un syndrome douloureux vésical. *Progrès en Urologie – FMC* 2013; 23:F7–F11.
- [57] Logadottir Y, Fall M, Kåbjörn-Gustafsson C, Peeker R. Clinical characteristics differ considerably between phenotypes of bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Scand J Urol Nephrol*. 2012 Oct;46(5):365–70.
- [58] Utz DC, Zincke H. The masquerade of bladder cancer in situ as interstitial cystitis. *J Urol*. 1974 Feb;111(2):160-1.
- [59] MARSHALL K, MS, ND. Interstitial cystitis: understanding the syndrome. *Alternativemedicine review*. Vol 8, n°4.2003.
- [60] Sadhukhan PC, Tchetgen BM, Rackley RR. Sodium pentosan polysulfate reduces urothelial responses to inflammatory stimuli via an indirect mechanism. *J Urol* 2002;168:289–92.
- [61] Parsons CL, Benson G, Childs SJ. A quantitatively controlled method to study prospectively interstitial cystitis and demonstrate the efficacy of pentosan polysulfate. *J Urol* 1993;150:845–8.
- [62] Mulholland SG, Hanno PM, Parsons CL. Pentosan polysulfate sodium therapy for interstitial cystitis. *Urology* 1990;35:552–8.
- [63] Hwang P, Auclair B, Beechinor D, Diment M, Einarson TR. Efficacy of pentosan polysulfate in the treatment of interstitial cystitis: a meta-analysis. *Urology*. 1997 Jul;50(1):39–43.
- [64] HAAB F, HERMIEU JF, AMARENCO G. Cystite interstitielle. *La revue du praticien* 2002,52.

- [65] Muthusamy A, Erickson DR, Sheykhnazari M, Bhavanandan VP. Enhanced binding of modified pentosan polysulfate and heparin to bladder--a strategy for improved treatment of interstitial cystitis. *Urology*. 2006 Jan;67(1):209-13.
- [66] Lukban JC, Whitmore KE, Sant GR. Current management of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am*. 2002 Aug;29(3):649-60.
- [67] van Ophoven A, Heinecke A, Hertle L. Safety and efficacy of concurrent application of oral pentosan polysulfate and subcutaneous low-dose heparin for patients with interstitial cystitis. *Urology*. 2005 Oct;66(4):707-11.
- [68] Hanno PM. Amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21:89-91.
- [69] Papandreou C, Skapinakis P, Giannakis D, Sofikitis N, Mavreas V. Antidepressant drugs for chronic pelvic pain: an evidence-based review. *Adv Urol* 2009;2009:797031.
- [70] Sant GR, Propert KJ, Hanno PM, Burks D, Culkin D, DioknoAC, et al. A pilot clinical trial of oral pentosan polysulfate and oral hydroxysine in patients with interstitial cystitis. *J Urol* 2003;170:810-5.
- [71] Dimitrakov J, Kroenke K, Steers WD, Berde C, Zurakowski D, Freeman MR, et al. Pharmacologic management of painful bladder syndrome/interstitial cystitis: a systematic review. *Arch Intern Med* 2007;167:1922-9.
- [72] Seshadri P, Emerson L, Morales A. Cimetidine in the treatment of interstitial cystitis. *Urology* 1994;44:614-6.
- [73] Lewi H. Cimetidine in the treatment of interstitial cystitis: 30-month follow-up. *Br J Urol* 1998;81:42a.
- [74] Thilagarajah R, Witherow RO, Walker MM. Oral cimetidine gives effective symptom relief in painful bladder disease: a prospective, randomized, double-blind placebo-controlled trial. *BJU Int* 2001;87: 207-12.

- [75] Sasaki K, Smith CP, Chuang YC, Lee JY, Kim JC, Chancellor MB. Tech Urol.Oral gabapentin (neurontin) treatment of refractory genitourinary tract pain. 2001 Mar;7(1):47-9.
- [76] Oravisto KJ, Alfthan OS. Treatment of interstitial cystitis with immunosuppression and chloroquine derivatives.Eur Urol. 1976;2(2):82-4.
- [77] Moran PA, Dwyer PL, Carey MP, et al: Oral methotrexate in the management of refractory interstitial cystitis. Aust NZ J Obstet Gynaecol 39: 468 – 471, 1999.
- [78] Sairanen J, Forsell T, Ruutu M. Long-term outcome of patients with interstitial cystitis treated with low dose cyclosporine A. J Urol. 2004 Jun;171(6 Pt 1):2138-41.
- [79] MEIJLINK J M .La cystite interstitielle. IICPN FOUNDATION. 2004.
- [80] Theoharides TC, Sant GR. Immunomodulators for treatment of interstitial cystitis. Urology 2005, Volume 65, Issue 4 :633-638.
- [81] Soucy F, Grégoire M. Efficacy of prednisone for severe refractory ulcerative interstitial cystitis. J Urol. 2005 Mar;173(3):841-3; discussion 843.
- [82] Fleischmann J. Calcium channel antagonists in the treatment of interstitial cystitis. Urol Clin North Am. 1994 Feb;21(1):107-11.
- [83] Warren JW, Horne LM, Hebel JR, Marvel RP, Keay SK, Chai TC.. Pilot study of sequential oral antibiotics for the treatment of interstitial cystitis.J Urol. 2000 Jun;163(6):1685-8.
- [84] Durier, JL. The application of anti-anaerobic antibiotics to the treatment of female bladder dysfunctions. Neurourol Urodyn 1992;11:418.
- [85] Stone NN.Nalmefene in the treatment of interstitial cystitis.. Urol Clin North Am. 1994Feb;21(1):101-6.
- [86] Dunn M, Ramsden PD, Roberts JBM, Smith JC, Smith PJB. Interstitial cystitis, treated by prolonged bladder distension. Br J Urol. 1977;49:641-5.

- [87] Rovner E, Propert KJ, Brensinger C, Wein AJ, Foy M, Kirkemo A, Landis JR, Kusek JW, Nyberg LM. Treatments used in women with interstitial cystitis: the interstitial cystitis data base (ICDB) study experience. The Interstitial Cystitis Data Base Study Group. *Urology*. 2000Dec 20; 56(6): 940-5.
- [88] Perez-Marrero R, Emerson LE, Feltis JT. A controlled study of dimethyl sulfoxide in interstitial cystitis. *J Urol*. 1988 Jul;140(1):36-9.
- [89] JULIUS F, METTS MD. Interstitial cystitis: Urgency and frequency syndrome. *Amerc FamPhysician*, 2001. Vol 64, n° 7.
- [90] Zeidman EJ, Helfrick B, Pollard C, Thompson IM. Bacillus Calmette-Guérin immunotherapy for refractory interstitial cystitis. *Urology*. 1994 Jan;43(1):121-4.
- [91] Peters K, Diokno A, Steinert B, Yuhico M, Mitchell B, Krohta S, Gillette B, Gonzalez J. The efficacy of intravesical Tice strain bacillus Calmette-Guerin in the treatment of interstitial cystitis: a double-blind, prospective, placebo controlled trial. *J Urol*. 1997 Jun;157(6):2090-4.
- [92] Peeker R, Haghsheno MA, Holmang S, Fall M. Intravesical bacillus Calmette-Guerin and dimethyl sulfoxide for treatment of classic and nonulcer interstitial cystitis: a prospective, randomized double-blind study. *J Urol* 2000;164(6):1912—5
- [93] Propert KJ, Mayer R, Nickel JC, Payne CK, Peters KM, Teal V, et al. Interstitial cystitis clinical trials group. Follow-up of patients with interstitial cystitis responsive to treatment with intravesical bacillus Calmette-Guérin or placebo. *J Urol* 2008;179:552-5.
- [94] Rigaud J, Delavierre D, Sibert L, Labat JJ. Traitements spécifiques du syndrome douloureux vésical. *Progrès en urologie* 2010; 20 :1044—1053.

- [95] Porru D, Campus G, Tudino D, Valdes E, Vespa A, Scarpa RM, Usai E. Results of treatment of refractory interstitial cystitis with intravesical hyaluronic acid. *Urol Int.* 1997;59(1):26-9.
- [96] Morales A, Emerson L: Treatment of refractory interstitial cystitis with intravesical hyaluronic acid. Presented at the Nineteenth annual meeting of the American Urological Association. April 1995, Las Vegas.
- [97] Hauser PJ, Buethe DA, Califano J, Sofinowski TM, Culkin DJ, Hurst RE. Restoring barrier function to acid damaged bladder by intravesical chondroitin sulfate. *J Urol* 2009;182:2477-82.
- [98] Nickel JC, Egerdie B, Downey J, Singh R, Skehan A, Carr L, et al. Areal life multicentre clinical practice study to evaluate the efficacy and safety of intravesical chondroitin sulphate for the treatment of interstitial cystitis. *BJU Int* 2009;103:56-60.
- [99] Asklin B, Cassuto J. Intravesical lidocaine in severe interstitial cystitis. Case report. *Scand J Urol Nephrol.* 1989;23(4):311-2.
- [100] Henry R, Patterson L, Avery N, Tanzola R, Tod D, Hunter D, Nickel JC, Morales A. Absorption of alkalized intravesical lidocaine in normal and inflamed bladders: a simple method for improving bladder anesthesia. *J Urol.* 2001 Jun;165(6 Pt 1):1900-3.
- [101] Pool TL. Interstitial cystitis: clinical considerations and treatment. *Clin Obstet Gynecol.* 1967 Mar;10(1):185-91.
- [102] Chancellor M, Yoshimura N. Treatment of interstitial cystitis. *Urology.* 2004;63 (Suppl A):85-92.
- [103] Lazzeri M, Spinelli M, Beneforti P, Malaguti S, Giardiello G, Turini D. Intravesical infusion of resiniferatoxin by a temporary in situ drug delivery system to treat interstitial cystitis: a pilot study. *Eur Urol* 2004;45:98—102.

- [104] Smith CP, Radziszewski P, Borkowski A. Botulinum toxin A has antinociceptive effects in treating interstitial cystitis. *Urology* 2004;64: 871-5.
- [105] Hsin-Tzu L, Hann-Chorng K. Intravesical botulinum toxin A injections plus hydrodistension can reduce nerve growth factor production and control bladder pain in interstitial cystitis. *Urology* 2007;70: 463-8.
- [106] Messing EM, Stamey TA. Interstitial cystitis: early diagnosis, pathology, and treatment. *Urology* 1978;12(4):381-92.
- [107] Sant GR, La Rock DR: Standard intravesical therapies for interstitial cystitis. *Urol. Clin. North.Am.* 1994 ;21 : 73-83.
- [108] Forrest JB, Dell JR. Successful Management of Interstitial Cystitis in Clinical Practice. *Urology.* 2007 Apr;69(4 Suppl):82-6.
- [109] Ghoniem GM, McBride D, Sood OP, Lewis V. Clinical experience with multiagent intravesical therapy in interstitial cystitis patients unresponsive to single-agent therapy. *World J Urol.* 1993;11(3):178-82.
- [110] Kerr WS Jr. Interstitial cystitis: treatment by transurethral resection. *J Urol.* 1971 May;105(5):664-6.
- [111] Greenberg E, Barnes R, Stewart S, Furnish T. Transurethral resection of Hunner's ulcer. *J Urol.* 1974 Jun;111(6):764-6.
- [112] Malloy TR, Shanberg AM. Laser therapy for interstitial cystitis. *Urol Clin North Am.* 1994 Feb;21(1):141-4.
- [113] Rofeim O, Hom D, Freid RM, Moldwin RM. Use of the neodymium: YAG laser for interstitial cystitis: a prospective study. *J Urol.* 2001 Jul;166(1):134-6.
- [114] Baskin LS, Tanagho EA. Pelvic pain without pelvic organs. *J Urol* 1992; 147:683-6.
- [115] Smith GL, Christmas TJ. Interstitial ureteritis following cystectomy for interstitial cystitis. *Br J Urol.* 1996 Apr;77(4):607-8.

- [116] Rigaud J, Le normand L. L'entérocystoplastie d'agrandissement. *Annales d'urologie* 2004 ; 38: 298-310
- [117] Webster GD, Maggio MI. The management of chronic interstitial cystitis by substitution cystoplasty. *J Urol* 1989; 141:287—91.
- [118]GIERTZ G, FRANKSSON C. Construction of a substitute bladder, with preservation of urethral voiding, after subtotal and total cystectomy. *Acta Chir Scand.* 1957 Oct 4;113(3):218-28.
- [119] Dounis A, Abel BJ, Gow JG. Caecocystoplasty for bladder augmentation. *J Urol* 1980; 123: 164-167.
- [120] Kontturi MJ, Hellstrom PA, Tammela TL, Lukkarinen OA. Colocystoplasty for the treatment of severe interstitial cystitis. *Urol Int* 1991;46:50—4.
- [121] GUILLONNEAU B, TOUSSAINT B, BOUCHOT O, BUZELIN JM. Traitement de la cystite interstitielle par cystectomie sus-trigonale et entérocystoplastie. *Progrès en Urologie* (1993), 3, 27-31.
- [122] Hughes ODM, Kynaston HG, Jenkins BJ, Stephenson TP, Vaughton KC. Substitution cystoplasty for intractable interstitial cystitis. *Br J Urol* 1995;76:172–4.
- [123] Andrew Farkas.Re: Minardi D, Piloni V, Amadi A, El Asmar Z, Milanese G, Muzzonigro G. 2006.Correlation between urodynamics and perineal ultrasound in female patients with urinary incontinence. *Neurourol Urodynam* 26,2,March 2007:176-182.
- [124] Elzawahri A, Bissada NK, Herchorn S, Aboul-Enein H, Ghoneim M, Bissada MA, et al. Urinary conduit formation using a retubularized bowel from continent urinary diversion or intestinal augmentations: ii. Does it have a role in patients with interstitial cystitis? *J Urol* 2004;171:1559—62.

- [125] Maher CF, Carey MP, Dwyer PL, Schluter PL. Percutaneous sacral nerve root neuromodulation for intractable interstitial cystitis. *J Urol*. 2001; 165:884-886.
- [126] Whitmore KE, Payne CK, Diokno AC, Lukban JC. Sacral neuromodulation in patients with interstitial cystitis: a multicenter clinical trial. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2003;14:305-8.
- [127] Gamé X, Bart S, Castel-Lacanal E, De Sèze M, Karsenty G, Labat G, et al. Les traitements de recours dans la cystite Interstitielle. *Progrès en urologie* 2009;19 : 357—363.
- [128] Chai TC, Zhang C, Warren JW, Keay S. Percutaneous sacral third nerve root neurostimulation improves symptoms and normalizes urinary HB-EGF levels and antiproliferative activity in patients with interstitial cystitis. *Urology* 2000;55: 643—6.
- [129] Regusci S. Neurostimulation sacrée : technique d'implantation. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Urologie, 41-260, 2009.
- [130] Fall M, Lindstrom S. Transcutaneous electrical nerve stimulation in classic and nonulcer interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994; 21:131—9.
- [131] van Ophoven A, Rossbach G, Oberpenning F, Hertle L. Hyperbaric oxygen for the treatment of interstitial cystitis: long-term results of a prospective pilot study. *Eur Urol*2004;46(1):108—13.
- [132] Mouracade P, Saussine C. La cystite interstitielle : quel traitement en 2008 ? *Progrès FMC*, 2008, 18, 3 : 5-10