



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



Année 2017

Thèse N° 169/17

# ACTUALITÉS DE LA PRISE EN CHARGE DES CYSTITES INTERSTITIELLES ( A propos de 06 cas )

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/07/2017

PAR

Mme. TAHRI JOUTEI HASSANI Kenza

Née le 10 Mars 1992 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cystite interstitielle - Épidémiologie - Étiologie - Diagnostic - Traitement

JURY

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

# PLAN

INTRODUCTION .....	9
RAPPEL ANATOMIQUE .....	11
I-Rapports .....	14
A. La loge vésicale .....	14
B. Les rapports de la face supérieure: .....	17
C. Les rapports de la face antéro-inférieure .....	17
D. Les rapports de la face postéro-inférieure .....	17
E. Les rapports du bord postérieur .....	18
F. Les rapports des bords latéraux .....	18
II.VASCULARISATION DE LA VESSIE .....	19
1. Vascularisation artérielle .....	19
2. Vascularisation veineuse.....	20
3. Vascularisation lymphatique .....	23
III. Innervation de la vessie .....	24
1. Innervation sensitive .....	24
2. Innervation motrice somatique .....	24
3. Innervation motrice végétative .....	25
IV- Histologie de la vessie .....	29
1. L'urothelium .....	30
2. Le chorion ou Lamina propria .....	31
3. Le plan musculaire (le détrusor) .....	32
4. L'Adventice .....	32
MATERIEL ET METHODES .....	33
1-Type d'étude .....	34
2- Critères d'inclusion .....	34

RESULTATS.....	44
I. Epidémiologiques .....	45
1. Répartition selon l'âge .....	45
2. Répartition selon le sexe .....	45
3. Antécédents .....	45
II. Cliniques et paracliniques .....	46
1. Données cliniques.....	46
2. données paracliniques.....	46
3. La biopsie vésicale.....	47
III. La prise charge thérapeutique .....	48
1. Traitement médical .....	48
2. Traitement endovésical : .....	48
3. Traitement chirurgical .....	48
DISCUSSION.....	49
I. Historique-Définition .....	50
II. Epidémiologie .....	53
III. Physiopathogénie .....	56
DIAGNOSTIC POSITIF .....	64
I-Clinique .....	64
II-Paraclinique : .....	69
III. Critères diagnostiques de la CI:.....	75
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : .....	78
HISTOIRE NATURELLE .....	82
TRAITEMENT.....	83
I-Traitement préventif : .....	84
1.Diététique et hygiène de vie : .....	84

2. prise en charge psychologique : .....	86
3-La thérapie comportementale .....	87
II-Traitement par voie orale .....	89
1-Pentosan polysulfate de sodium (Elmiron®) .....	89
2-Antidépresseurs .....	91
3-Antihistaminiques .....	92
4- Les antiépileptiques .....	93
5- Les immunosupresseurs .....	93
6-Antagonistes des récepteurs de leukotriène D ( LTD4) .....	95
7-Suplatast .....	95
8-Quercetin (CystaQ, Cystoprotek).....	96
9-L-arginine .....	96
10- Corticothérapie orale.....	97
11-Inhibiteurs calciques .....	97
12-Antibiotiques .....	98
13-Le nalméfène .....	98
14-Antalgiques .....	99
15-Anticholinergiques .....	99
16- Synthèse des traitements par voie orale .....	100
III-Hydrodistension vésicale .....	102
IV- Traitements endovésicaux.....	104
1- Instillation de diméthyle-sulfoxyde (DMSO).....	104
2- Instillation d'héparine.....	105
3- Instillation du bacille de Calmette et Guérin (BCG) .....	106
4- autres .....	107
5- Multithérapie (associations d'instillations) .....	114

6- Synthèse des traitements par instillations endo-vésicales .....	115
V- Traitement chirurgical .....	117
1- Traitements chirurgicaux non invasifs .....	117
A- Résection trans-urétrale ou électrocoagulation .....	117
B- Laser YAG .....	118
2. Traitement chirurgical invasif .....	119
A- Cystectomie partielle .....	119
B- Cystectomie radicale .....	125
C- Dérivation vésicale .....	127
VI- Autres traitements .....	128
1. Neuromodulation ou électrostimulation .....	128
2. Oxygénothérapie hyperbare .....	133
CONCLUSION .....	136
RESUMES .....	138
BIBLIOGRAPHIE .....	144

## Liste des Tableaux:

Tableau 1: critères diagnostic de la CI selon la NIH

Tableau 2:prévalence de la CI par 100.000 femmes selon les différentes études

Tableau 3: Scores d'O'Leary-Sant

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 [15].

Tableau 5 : Diagnostic différentiel et moyen d'exclusion, selon l'European Society for the Study of Interstitial Cystitis (ESSIC), 2008[15]

Tableau 6 : Différentes modalités thérapeutiques.

Tableau 7: Niveau de preuve et grade de recommandation des traitements oraux (Guidelines EAU 2009).

Tableau 8: Ensemble des articles de la littérature sur les instillations d'acide hyaluronique dans le traitement de la CI

Tableau 9: Niveau de preuve et grade de recommandation des instillations intravésicales (Guidelines EAU 2009).

Tableau 10: différentes modalités thérapeutiques dans la CI [15].

Tableau 11: Résultats des tests de neuromodulation des racines sacrées postérieures dans le traitement de la cystite interstitielle.

Tableau 12 :Résultats de la stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur (TENS) dans la cystite interstitielle.

Tableau 13: Recommandations de l'EAU pour le traitement du SDV/CI en 2016

## Liste des figures :

Figure 1 : Dissection paramédiane (sagittale) chez l'homme [6]

Figure 2: Dissection paramédiane (sagittale) chez la femme [6]

Figure 3: Coupe frontale DU PELVIS chez la femme[6]

Figure 4: coupe frontale du pelvis chez l'homme[6]

Figure 5: vascularisation du pelvis chez la femme [6]

Figure 6: vascularisation du pelvis chez l'homme[6]

Figure 7: innervation de la vessie chez l'homme[6]

Figure 8: innervation de la vessie [7]

Figure 9: histologie normale de la vessie

Figure 10 : l'urothélium comporte des cellules basales, des cellules intermédiaires et des cellules superficielles en «ombrelle». Il est séparé du chorion par une membrane basale [8].

Figure 11:coupe histologique de la muqueuse vésicale [2]

Figure 12: Etiologie de la CI [15]

Figure 13: cellule mastocytaire avant et après dégranulation

Figure 14:Glomérulations après test d'hydrodistension.[15]

Figure 15: aspect typique d'un ulcère de Hunner avant le test d'hydrodistension [60].

Figure 16: aspect cystoscopique d'une lésion de Hunner :

Figure 17: A. injection de toxine en 30 points

Figure 18: cystectomie sus-trigonale, incision 1 à 2 cm au-dessus du trigone vésical

Figure 19: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 20: cystoplastie dans la cystectomie sus-trigonale : le patch digestif est descendu puis anastomosé au niveau du trigone vésical [148]

Figure 21:neurostimulation sacrée [165] :

Figure 22: Neuromodulation du nerf tibial postérieur

Figure 23:Arbre décisionnel. Proposition d'algorithme thérapeutique de la cystite interstitielle. DMSO : diméthylsulfoxyde ; + : amélioration ou guérison ; - : échec.[15]

# INTRODUCTION

La cystite interstitielle est une cystopathie bénigne et rare qui touche essentiellement la femme. Sa pathogénie est, jusqu'à présent, obscure car de nombreuses hypothèses étiologiques ont été avancées sans qu'aucune ne soit prouvée. La cystite interstitielle reste un diagnostic d'élimination. Cette notion implique d'écartier 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 :

- La clinique : douleur soulagée par la miction, pollakiurie et impériosité
- La cystoscopie sous anesthésie : pétéchies et / ou l'ulcère de Hunner qui est pathognomonique mais rare.

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 de troubles sévères ou d'échec thérapeutique.

Nous rapportons une étude rétrospective menée au service d'urologie du CHU HASSAN II de FES portant sur 6 malades pris en charge au service qui s'étend sur une période de 4 ans (de Janvier 2012 à Décembre 2015). A travers une revue récente de la littérature, nous mettrons le point sur les connaissances actuelles concernant l'épidémiologie, le diagnostic et le traitement de la cystite interstitielle qui est d'ailleurs ; trop souvent méconnue des praticiens.

**RAPPEL**

**ANATOMIQUE**

La vessie est un réservoir musculo-membraneux où s'accumule dans l'intervalle des mictions l'urine, sécrétée de façon continue par les reins. Elle se compose d'un socle trigonale fixe au contact du plancher pelvien, surmonté d'une calotte mobile.

#### 1-Situation :

La vessie, chez l'adulte, quand elle est vide, est toute entière contenue dans la cavité pelvienne, en arrière de la symphyse pubienne et du pubis. Elle déborde en haut l'excavation pelvienne, quand elle est distendue, et fait saillie dans l'abdomen.

Chez l'homme elle est située au-dessus du plancher pelvien et de la prostate, en avant et au-dessus du rectum et des vésicules séminales. (Figure 1)

Chez la femme, elle est placée au-dessus du plancher pelvien, en avant de l'utérus et du vagin. (Figure 2)

On distingue à la vessie vide trois faces : supérieure, antéro-inferieure et postéro-inferieure ou base, deux bords postérieurs et trois angles. Comme tout organe pelvien, la vessie comporte de larges différences morphologiques et topographiques chez l'homme et chez la femme.

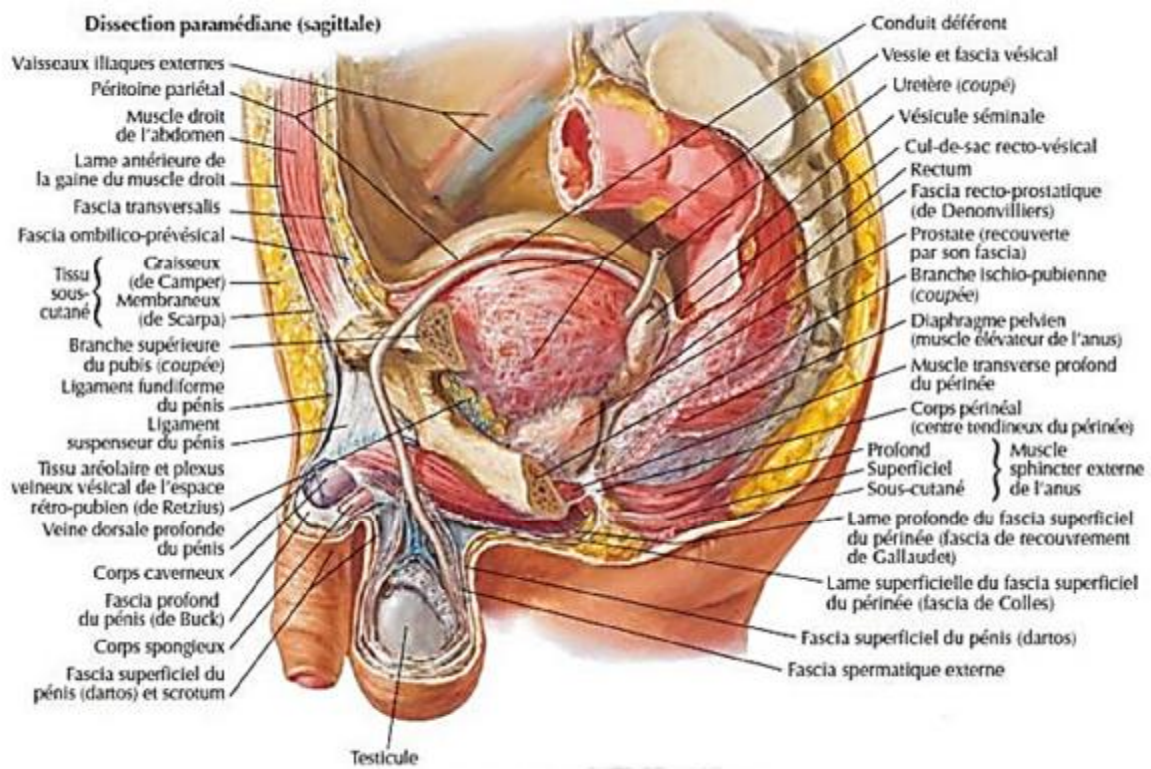


Figure 1 : Dissection paramédiane (sagittale) chez l'homme [6]

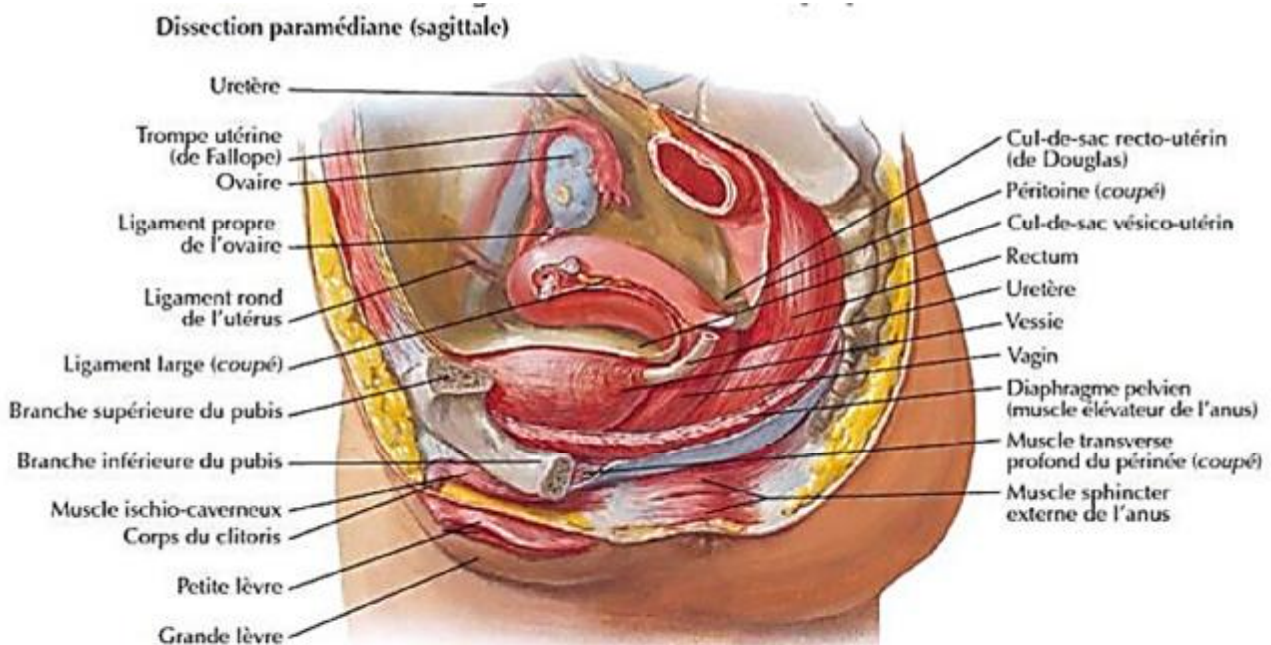


Figure 2: Dissection paramédiane (sagittale) chez la femme [6]

## I-Rapports :

Variet selon que la vessie soit vide ou distendue.

### A. La loge vésicale :

La loge vésicale est définie comme étant la partie antérieure du compartiment viscéral du pelvis, elle est limitée : (Figure 3, Figure 4)

- ♣ En bas : par le plancher pelvien
- ♣ Latéralement : par la partie antérieure des lames sacro-recto-génito- vésico-pubiennes
- ♣ En avant : par l'aponévrose ombilico-pré-vésicale
- ♣ En arrière : par la cloison vésico-vaginale chez la femme ou l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers chez l'homme
- ♣ En haut : par le péritoine

Chez l'homme, la vessie est entièrement contenue dans la loge vésicale

Chez la femme, cette loge reste largement ouverte sur toute l'étendue de la paroi postéro inférieure, qui est en rapport avec le col utérin et le vagin.

Cette loge est séparée de la vessie par une mince couche conjonctive péri vésicale, décrite sous le nom de gaine allantoïde.

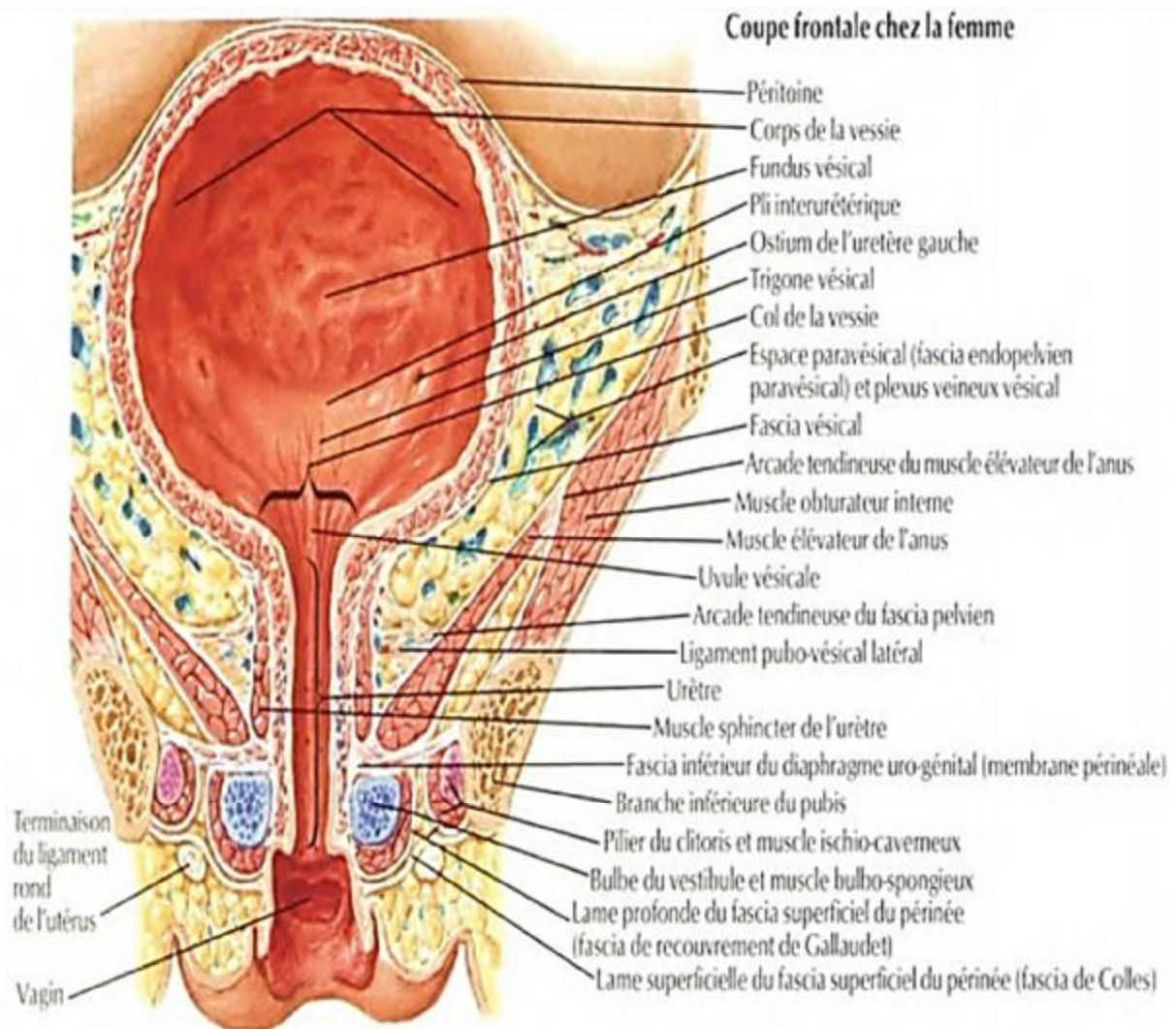


Figure 3: Coupe frontale DU PELVIS chez la femme [6]



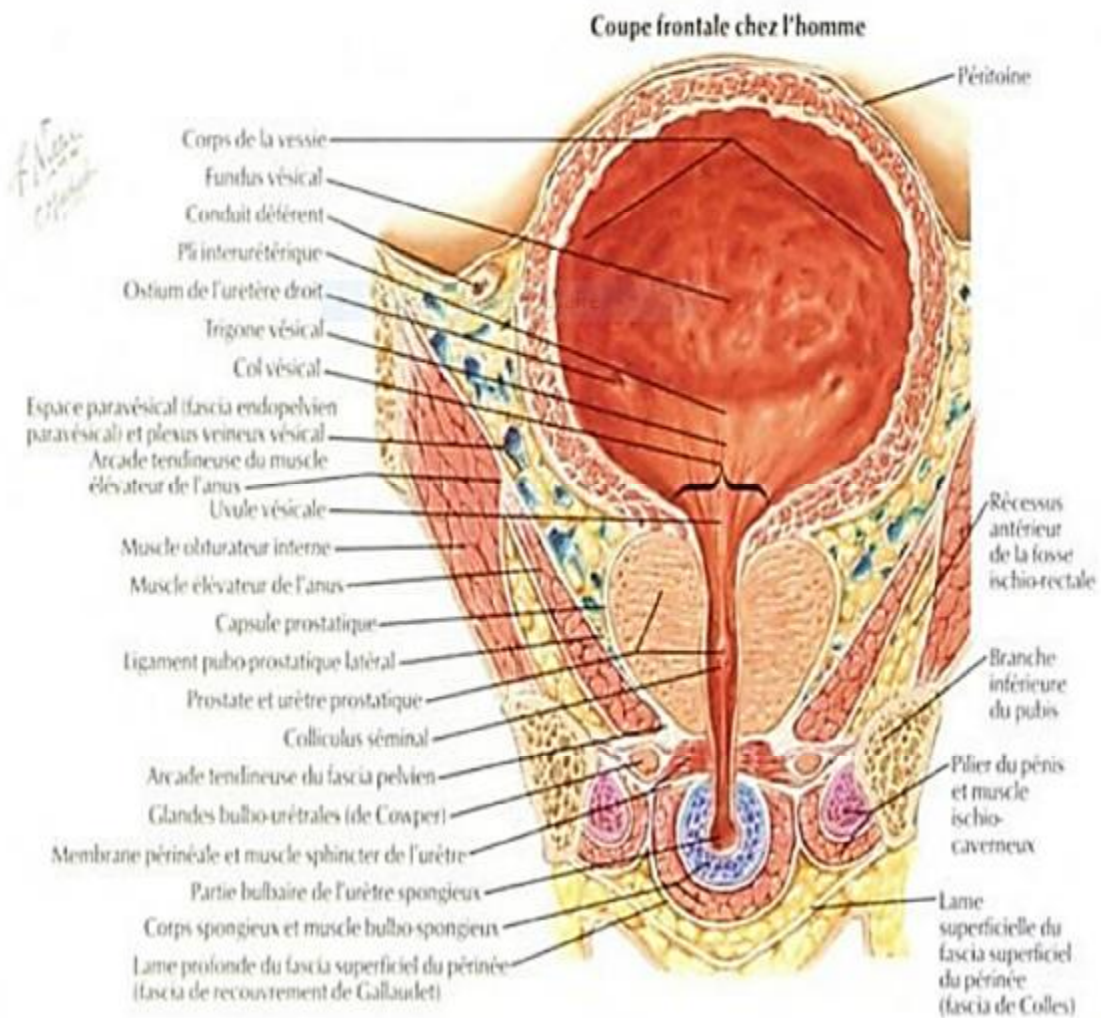


Figure 4: coupe frontale du pelvis chez l'homme [6]

## B. Les rapports de la face supérieure:

Entièrement péritonisée répond à la grande cavité péritonéale, aux anses grêles, et surtout au côlon sigmoïde qui est en contact direct avec le dôme vésical. En revanche, chez la femme elle reste généralement à distance du côlon sigmoïde dont est séparée par l'utérus et le ligament large.

## C. Les rapports de la face antéro-inférieure :

Les mêmes chez la femme que chez l'homme

### Ø La paroi antérieure :

- Lorsque la vessie est vide, elle répond à la symphyse pubienne par l'intermédiaire de l'aponévrose ombilico-prévésicale et l'espace rétro pubien (ou cavité de Retzius) : c'est un organe purement pelvien, ni palpable ni percutable
- Lorsque la vessie est pleine, elle se met en rapport avec la paroi abdominale antérieure au-dessus de la symphyse pubienne : c'est un organe abdomino-pelvien. Elle devient alors palpable et rendant ainsi possible la cystostomie sus pubienne.

### Ø La paroi inférieure :

Répond au plancher pelvien et surtout à la partie élévatrice du muscle élévateur du rectum

## D. Les rapports de la face postéro-inférieure :

### Ø Chez l'homme :

- la portion terminale des canaux déférents,
- les vésicules séminales,

- la portion terminale des uretères
- et la prostate qui est placée en bas et en avant des vésicules et des canaux déférents.
- la vessie et la prostate sont séparées du rectum : par le cul-de-sac vésico-rectal en haut et l'aponévrose prostatopéritonéale en bas.

Ø Chez la femme : répond aux organes génitaux.

- Au niveau de son bord supérieur : le cul-de-sac vésico-utérin, par lequel il répond au col utérin.
- Plus bas : la face antérieure du vagin, par l'intermédiaire de la cloison vésico-vaginale,
- La portion terminale des uretères s'insinue entre le vagin et la vessie.

### E. Les rapports du bord postérieur :

La ligne de jonction des faces supérieure et postéro inférieure.

Séparé du rectum par le cul-de-sac vésico-rectal.

Chez la femme, il embrasse l'isthme utérin.

### F. Les rapports des bords latéraux :

Quand la vessie se distend, ses bords deviennent des faces.

L'artère ombilicale : croisée le long du bord latéral de la vessie par le canal déférent chez l'homme, et chez la femme à distance par le ligament rond.

Plus en dehors : le plancher et la paroi latérale de l'excavation pelvienne.

## II. VASCULARISATION DE LA VESSIE :

### 1. Vascularisation artérielle :

Elle est répartie chez l'homme comme chez la femme, en trois pédicules.

♣ Le pédicule supérieur : est formé par trois ou quatre branches qui naissent de la partie perméable de l'artère ombilico-vésicale ainsi que quelques rameaux nés de l'artère obturatrice.

♣ Le pédicule inférieur : le plus important, d'aspect et de constitution différente chez l'homme et chez la femme.

◆ Chez l'homme: Formée au dépend de l'artère génito-vésicale (branche du tronc antérieur de l'artère hypogastrique) qui a un trajet oblique en bas, en avant et en dedans croisant l'uretère par en avant et se divise en deux branches terminales:

- La vésiculo-déférentielle : qui se ramifie à la face postérieure des vésicules séminales
- L'artère vésico-prostatique : se divise au contact de la base vésicale en une artère prostatique qui descend sur la base des faces latérales de la prostate et une branche vésicale qui s'applique sur la face postéro latérale de la vessie ; c'est essentiellement l'artère du trigone vésical.

◆ Chez la femme: La vascularisation est assurée par les branches vésico-vaginales nées de l'artère utérine, cheminant dans la cloison vésico-vaginale elles se ramifient à la base vésicale. Ce pédicule est complété par quelques rameaux issus de l'artère vaginale longue et des artères cervico-vaginales.

♣ Le pédicule antérieur : moins important, est formé par l'artère vésicale antérieure qui naît de l'artère honteuse interne, gagne la face antéro-inferieure de la vessie ou elle se ramifie

## 2. Vascularisation veineuse :

Les veines vésicales ont une disposition différente de celles des artères puisqu'il n'existe pas de veines ombilicales.

Elles naissent d'un réseau superficiel, particulièrement à la face antérieure de la vessie qui se regroupe en trois pédicules :

- ♣ Le pédicule antérieur: formé par deux volumineuses veines paramédianes qui se déversent en bas dans le plexus veineux de Santorini.
- ♣ Le pédicule latéral : le plus important qui se jette dans le plexus veineux vésico-prostatique ;de là il gagne les veines iliaques internes
- ♣ Le pédicule postérieur : rejoignant les veines séminales et déférentielles chez l'homme, les veines vésico-utérines chez la femme pour rejoindre plus loin les veines iliaques internes.

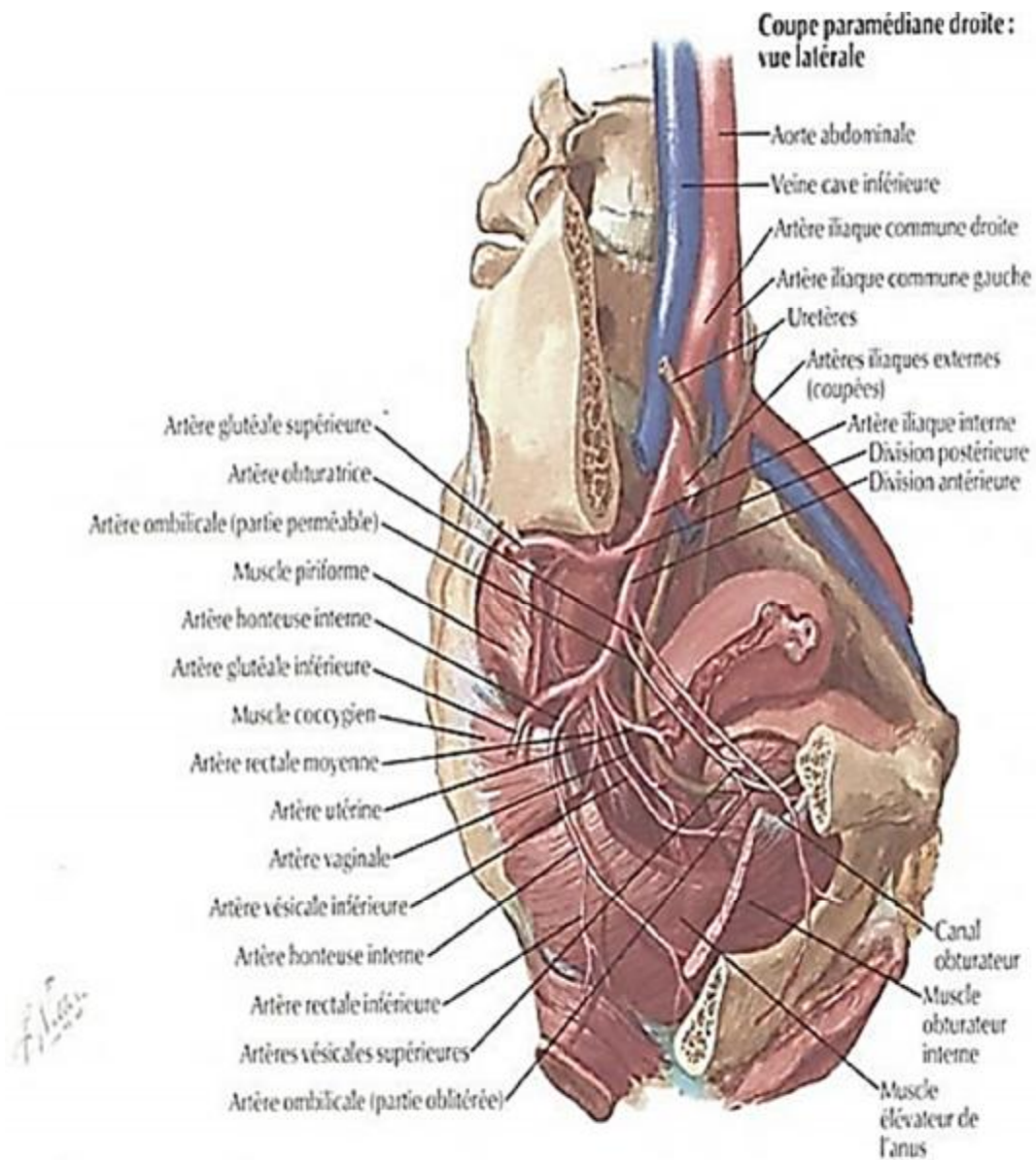


Figure 5: vascularisation du pelvis chez la femme [6]



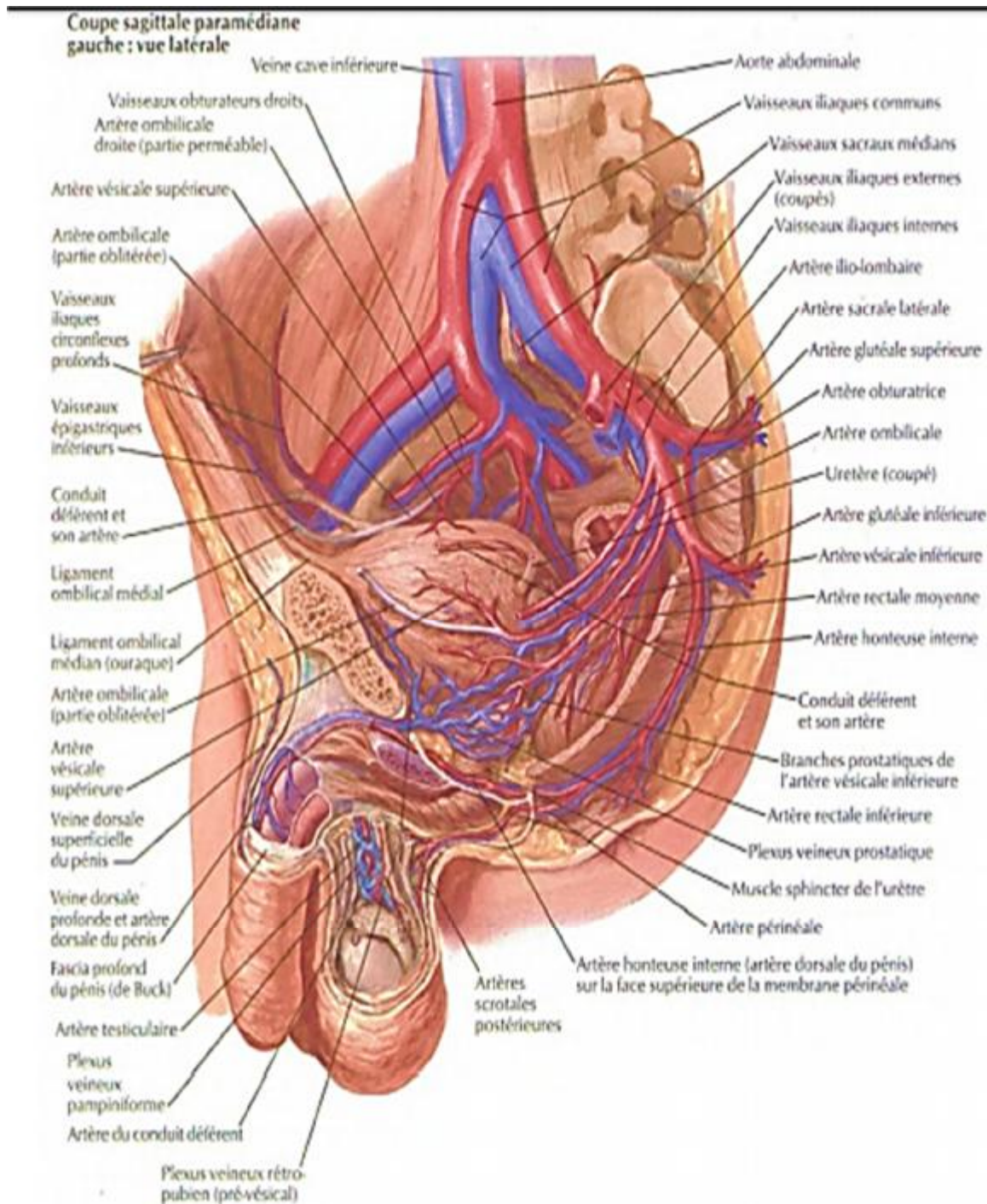


Figure 6: vascularisation du pelvis chez l'homme [6]

### 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 un 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 extralemniscale dans le cordon latéral soit fonctionnellement plus importante que la voie lemniscale 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 diencephale 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:

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. 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.

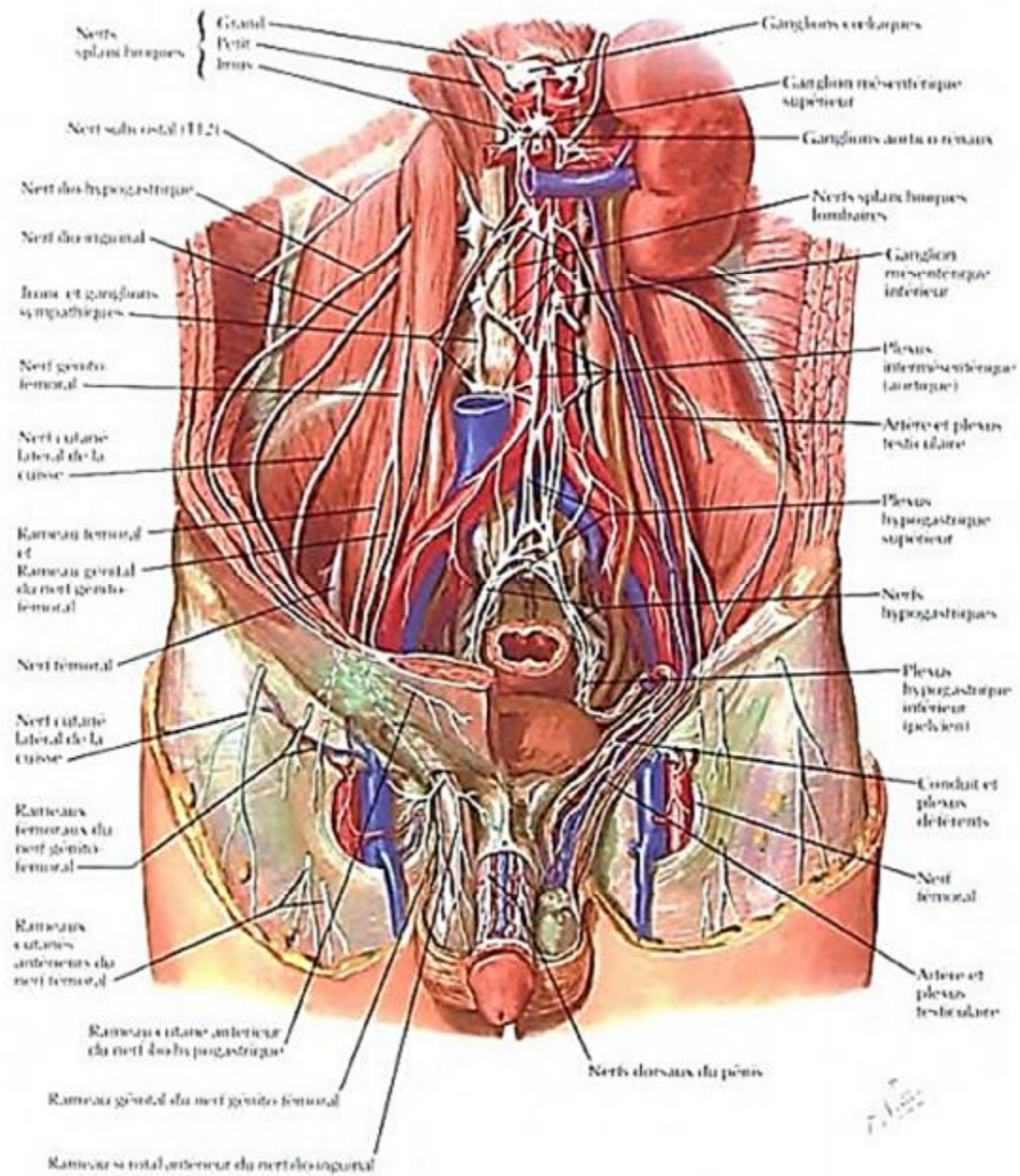


Figure 7: innervation de la vessie chez l'homme [6]

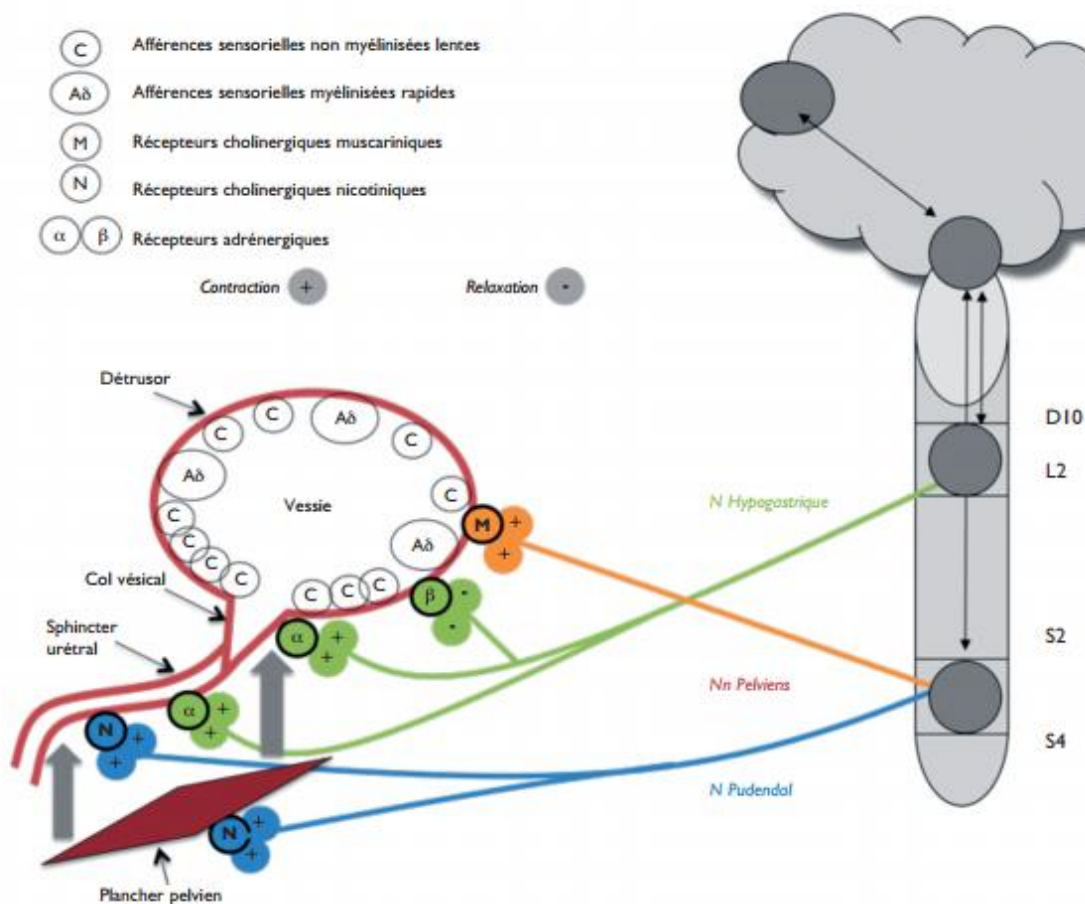


Figure 8: innervation de la vessie [7]

#### IV- Histologie de la vessie : [3]

La paroi vésicale comporte 3 couches de dedans en dehors :

- La muqueuse comportant:
  - Un épithélium urothélial (appelé urothélium)
  - Le chorion
- une musculature épaisse appelée détrusor
- l'adventice couverte d'une séreuse à la partie supérieure de la vessie.

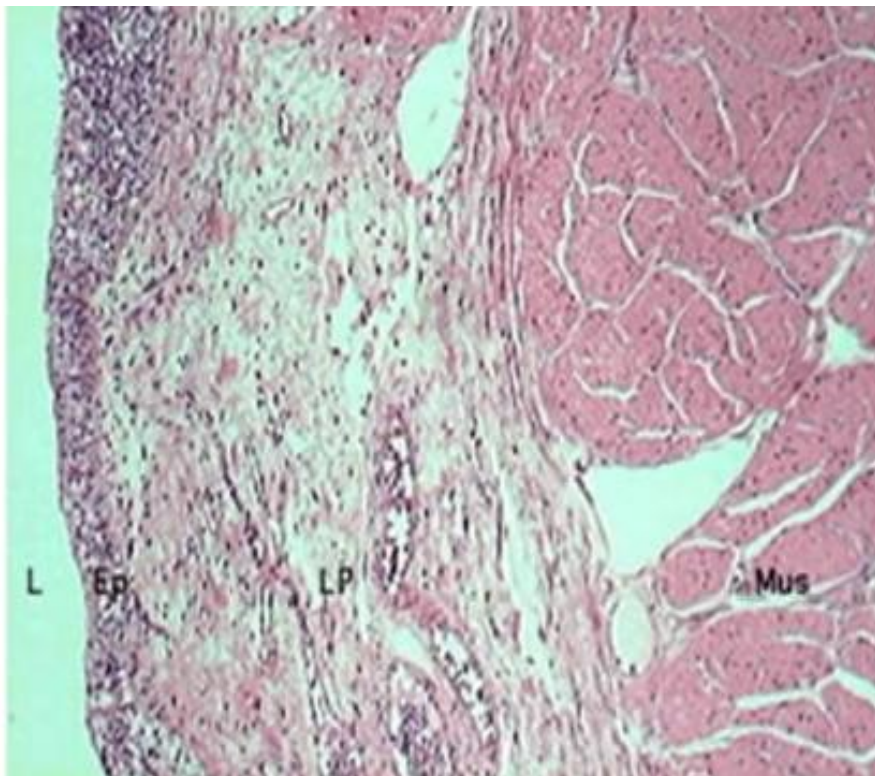


Figure 9: histologie normale de la vessie

Histologie normale de la vessie (de gauche à droite) [8]

- (L) lumière vésicale
- (Ep) épithélium de la vessie
- (LP) tissu conjonctif lâche sous l'épithélium et la lamina propria
- (Mus) muscle vésical

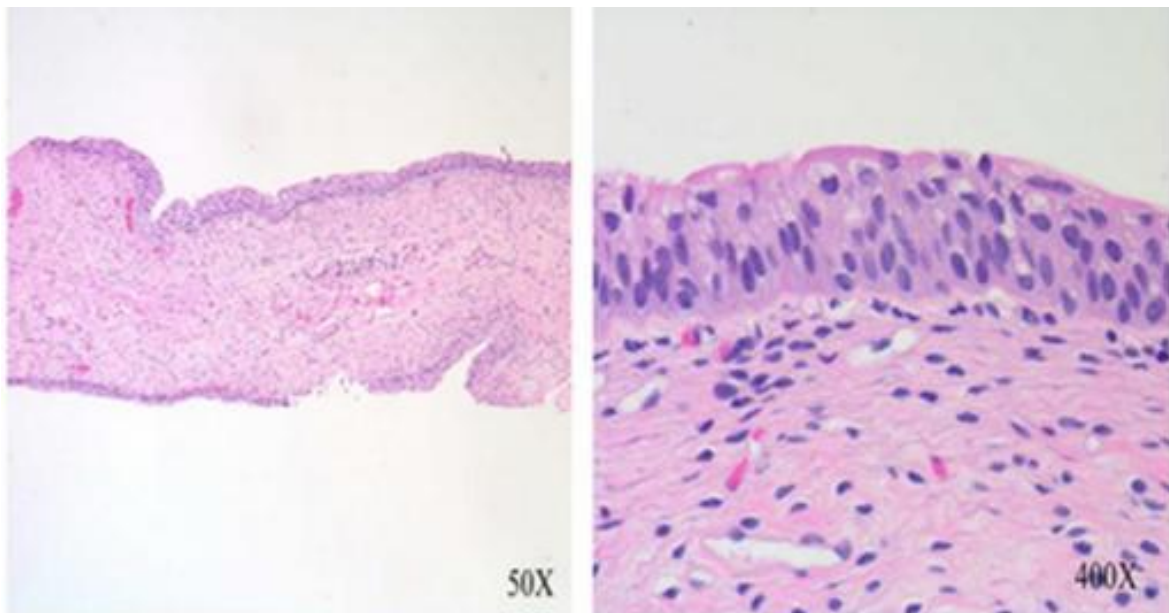


## 1. L'urothelium :

Il est composé de plusieurs assises cellulaires dont le nombre varie de 3 à 7 selon que la vessie soit 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 :

- *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* directement 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 plasmatique essentiellement constituée de glycosaminoglycanes.

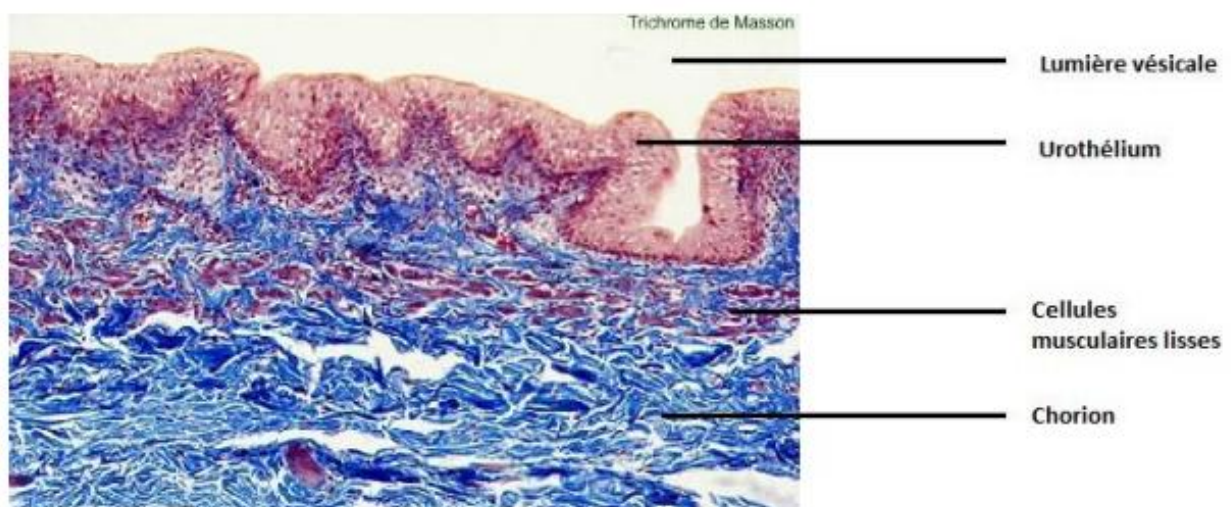


*Figure 10: l'urothélium comporte des cellules basales, des cellules intermédiaires et des cellules superficielles en «ombrelle». Il est séparé du chorion par une membrane basale [8].*

## 2. Le chorion ou Lamina propria :

Le chorion est composé d'une lame de tissu conjonctif et des vaisseaux sanguins, qui tapissent le plan musculaire sous-jacent ; d'épaisseur variable, très mince au niveau du trigone et du col et plus épais au pourtour des orifices urétéraux et sur le dôme. Il comporte deux parties : l'une superficielle et l'autre profonde et qui sont séparées par la musculaire muqueuse ou muscularis mucosae, située à mi-chemin entre l'urothélium et la musculature, qui ne doit pas être confondue avec la véritable couche musculaire de la vessie appelée détrusor. Elle est composée d'une mince couche de cellules musculaires lisses, groupées en petits faisceaux plus ou moins clairsemés et discontinus

(1)



*Figure 11:coupe histologique de la muqueuse vésicale [2]*



### 3. Le plan musculaire (le détrusor):

Le détrusor est constitué de deux couches (longitudinale et circulaire) de faisceaux musculaires lisses entrecroisés.

Au niveau du col vésical, la musculature est plus épaisse, le col est formé par la contribution du muscle lisse provenant du trigone, du détrusor et de l'urètre.

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 ; ce qui explique que les faisceaux musculaires sont de plus petite taille et moins ordonnés.

### 4. L'Adventice:

Correspond au tissu adipeux entourant le détrusor, tapissé d'un revêtement mésothélial (réflexion péritonéale) au niveau du dôme et de la face postérieure de la vessie. Cette couche extérieure se compose de graisse, de tissu fibreux et de vaisseaux sanguins

# MATERIEL ET METHODES

## 1-Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 6 cas de cystites interstitielles pris en charge au service d'urologie du CHU HASSAN II de Fès sur une période de 4 ans (entre Janvier 2012 et décembre 2015).

## 2- Critères d'inclusion :

Nous avons inclus tous les dossiers retrouvés archivés au sein du service ; à terme on a pu trouver 6 dossiers.

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

Identité :

Nom et Prénom :

Age :

Sexe :

Origine :

Profession :

Antécédents :

Personnels :

- Médicaux
  - HTA
  - Diabète
  - Tuberculose
  - Maladies auto-immunes
  - autres
- Chirurgicaux

Familiaux :

Clinique :

Signes révélateurs :

- La douleur
  - siège
  - irradiation
  - facteurs atténuants/aggravants
- Signes urinaires :
  - Pollakiurie
  - Impériosité mictionnelle
  - Envie mictionnelle gênante
- Autres signes :

Paraclinique :

- Biologie :
  - ECBU
  - Bilan inflammatoire
- Radiologie :
  - Echographie abdominopelvienne
  - TDM abdomino-pelvienne
  - IRM pelvienne
- Bilan urodynamique
- Cystoscopie :
  - Lésions de Hunner
  - Glomérulations

Examen anatomopathologique :Traitement :

- Traitement par voie orale
- Traitement endovésical
- Traitement chirurgical

Evolution :

- Rémission clinique
- Rechute

## OBSERVATION 1 :

Patient de 61 ans Diabétique depuis 20 ans équilibré sous antidiabétiques oraux, ayant comme ATCD chirurgicale une RTUP pour HBP il y a 2 ans.

Il accuse depuis 2 ans un syndrome pelvien douloureux fait de douleurs vésicales atténuées légèrement par la miction ; des pollakiuries diurnes (+de 10 fois /jours) et nocturnes (7 RN) avec une dysurie et hématurie terminale non caillottante sans incontinence urinaire.

L'examen clinique objective une sensibilité hypogastrique

L'examen urodynamique a montré une douleur vésicale lors du remplissage de la vessie un 1<sup>er</sup> besoin précoce à 80 cc une capacité fonctionnelle vésicale à 250cc

L'examen cyto bactériologique réalisé à plusieurs reprises est stérile

L'uroscanner a objectivé une petite vessie de capacité réduite.

La cystoscopie est en faveur des ulcères de hunner diffus avec biopsie est en faveur d'une cystite interstitielle.

Le patient est mis sous Cimétidine (Tagamet®) 2X 200mg/jour et hydroxyzine sans amélioration clinique d'où le recours aux instillations intra vésicales de diméthylsulfoxyde (DMSO) sans amélioration de la qualité de vie.

Une cystectomie totale avec une dérivation urinaire type bricker était le dernier recours après concertation avec le patient, qui préfère cette option thérapeutique comme solution.

Les suites post opératoires sont simples, le patient est déclaré sortant au bout de 6 jours. Le suivi au long cours a mis en évidence une disparition des douleurs et une stomie fonctionnelle.

## OBSERVATION 2

Patiente de 49 ans mariée présente comme antécédents une dépression sous traitement médical, une cholécystectomie à l'âge de 42ans.

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 intermictionnel ceci étant associé à des dyspareunies importantes. Le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

L'examen clinique de la patiente était sans particularité, l'ECBU était négatif.

L'échographie abdomino-pelvienne était également sans particularité.

Bilan Urodynamique a révélé un B1 précoce à 80cc et douloureux et a éliminé une hyperactivité du détrusor, hypertonie vésicale et instabilité urétrale.

La cystoscopie réalisée a révélé des ulcères de Hunner diffus à toute la muqueuse vésicale.

L'étude anatomopathologique de la biopsie est sans particularités, Le diagnostic de CI fut donc retenu et la patiente était mise sous Elmiron® (Pentosan polysulfate de sodium) et a bénéficié de plusieurs séances d'instillation par héparine sans amélioration de la qualité de vie.

Le traitement chirurgical était le dernier recours vu la qualité de vie catastrophique de la patiente ; la patiente a bénéficié d'une cystectomie totale avec dérivation de type bricker.

## OBSERVATION 3

Patiente de 36 ans, mariée et mère de 3 enfants, suivie pour lupus érythémateux disséminé 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 (+8 fois /jour) 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

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. Le diagnostic de CI fut retenu.

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) avec une bonne évolution clinique.



## OBSERVATION 4

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 au service d'urologie pour 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 cystite interstitielle fut retenu et la patiente a été mise sous Cimétidine (Tagamet®) 2X200mg/jour+ hydroxyzine (Atarax®) 2\*25mg/j avec bonne amélioration de la qualité de vie.

## OBSERVATION 5

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 diurne (+ de 10 fois / jour) et nocturne 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 cc d'H<sub>2</sub>O, 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 6

Patiente de 49 ans, mariée et mère de 3 enfants, suivie pour diabète de type 2 depuis 3 ans sous régime et HTA depuis 8 ans sous Régime seul. Jamais opérée.

La patiente présente depuis 5 ans des douleurs sus pubiennes accentuées par le remplissage vésical et atténuées par la miction avec une pollakiurie diurne supérieure à 20 mictions /jour et une nycturie (15 RN) avec retentissement sur la qualité de vie sans autre signe associé.

L'examen clinique ne retrouve aucune anomalie

ECBU réalisé était stérile

L'échographie abdomino-pelvienne était sans particularité.

La cystoscopie réalisée a montré des pétéchies essentiellement au niveau trigonal

La biopsie vésicale réalisée était en faveur d'un remaniement fibro-inflammatoire chronique non spécifique de la muqueuse urothéliale.

Le diagnostic de cystite interstitielle a été retenu

La patiente a été mise sous instillation intravésicales de diméthylsulfoxyde (DMSO) à une fréquence d'une instillation par trimestre avec bonne évolution clinique.

TABLEAU RECAPITULATIF :

<u>Observation</u>	<u>Age</u>	<u>Sexe</u>	<u>ATCD</u>	<u>Signes cliniques</u>	<u>Cystoscopie</u>	<u>Traitement</u>
N 1	61 ans	Masculin	Diabète type 2. RTUP pour HBP	Douleur pelvienne, pollakiurie, nycturie, hématurie	Ulcère de hunner	Une cystectomie totale avec une dérivation urinaire type bricker après échec du traitement médical
N 2	49 ans	Féminin	Dépression Cholécystectomie	Douleur pelvienne soulagée par les mictions dyspareunie	ulcères de Hunner diffus	Une cystectomie totale avec une dérivation urinaire type bricker après échec du traitement médical
N 3	36 ans	Féminin	Lupus Appendicectomie	Douleur Pollakiurie	Ulcère de Hunner	Cimétidine Puis instillation intravésicale de DMSO
N 4	40 ans	Féminin	Diabète type 1	Douleur pelvienne Pollakiurie	saignement sous muqueux (pétéchies)	Cimétidine+ hydroxyzine
N 5	28 ans	Féminin	Fibromyalgie	Pollakiurie, nycturie Douleur pelvienne dyspareunie	Pétéchies après hydrodistension vésicale Ulcère de Hunner	Pentosan polysulfate de sodium
N 6	49 ans	Féminin	Diabète type 2 HTA	Douleur pelvienne Pollakiurie Nycturie	Pétéchies au niveau trigonal	Instillation intravésicale de DSMO

# RESULTATS

## I. Epidémiologiques :

### 1. Répartition selon l'âge :

La moyenne d'âge de nos patients était de 44 ans avec des extrêmes de 28 et 61 ans. La tranche d'âge 40-50 ans représente le plus fort contingent avec 3 cas.

### 2. Répartition selon le sexe :

Dans notre série, 5 cas sur 6 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
- § Un diabète de type 2 chez 2 patients
- § Une HTA chez une patiente
- § Antécédents chirurgicaux : 1 cas d'appendicectomie, 1 cas de cholécystectomie et 1 cas d'RTUP pour HBP

## II. Cliniques et paracliniques:

### 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 tous les patients

§ Le soulagement après vidange vésicale a été rapporté par 4 patients.

§ La pollakiurie a été le deuxième symptôme, notée chez 5 patients.

§ Autres : La dyspareunie a été retrouvée chez 2 patientes

§ La nycturie a été retrouvée chez 3 patients.

### 2. données paracliniques :

#### 2.1. Biologie:

- ECBU : L'ECBU était stérile chez tous les patients.

#### 2.2. Radiologie :

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan radiologique.

L'échographie abdomino-pelvienne était sans particularité

La TDM a été réalisé chez 3 patients, elle a objectivé un kyste rénal droit de 4cm chez une patiente et une petite vessie de capacité réduite chez un patient et elle était normale chez un patient

#### 2.3. Le bilan urodynamique :

Le bilan urodynamique a été réalisé chez 2 patients, il a objectivé un B1 précoce à 80 cc.

#### 2.4. La cystoscopie :

Elle a montré un ulcère de Hunner chez 4 patients. Après hydrodistension vésicale, des pétéchies muqueuses ont été mises en évidence chez 3 patientes.

#### 3. La biopsie vésicale :

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

§ un infiltrat inflammatoire non spécifique chez 5 patients.

§ Une infiltration lymphocytaire du chorion a été objectivée chez une seule patiente.



### III. La prise charge thérapeutique :

#### 1. Traitement médical :

Dans notre série, 5 patients ont été mis initialement sous traitement médical par voie orale.

La cimétidine a été introduite chez 2 patients à la dose 400 mg par jour répartie en 2 prises. Une rechute a été constatée chez les 2 patients.

2 patientes ont été mises sous Pentosan polysulfate de sodium avec une dose quotidienne de 300 mg répartie en 3 prises. On a constaté une bonne réponse chez un patient et une rechute chez l'autre patient .

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 (DMSO) a été introduite chez 2 patients après échec du traitement médical et en premier recours chez une patiente. On constate une bonne réponse au traitement chez 2 patients et une rechute chez 1 patient.

Une instillation endovésicale d'héparine a été également introduite chez 1 patiente avec réponse insuffisante au traitement.

#### 3. Traitement chirurgical :

Dans notre série, 2 patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical après échec du traitement médical et endovésical.

Les 2 patients ont bénéficié d'une cystectomie totale avec dérivation urinaire type bricker. Une amélioration de la qualité de vie a été constatée dans tous les cas.

# DISCUSSION

## I. Historique-Définition :

La cystite interstitielle fut initialement décrite par SKENE en 1878 chez des femmes présentant une inflammation intra murale, interstitielle de la paroi vésicale. En 1907, NITZE lui attribue le terme de cystitis parenchymatosa. C'est HUNNER [9] en 1915 puis 1918 qui décrit la forme ulcéreuse et l'ulcère érosif chez des femmes présentant des douleurs vésicales associées à des urgences mictionnelles. Cette description popularise la cystite interstitielle.

En 1978 MESING et STAMEY [10] affirment qu'il existe des formes non ulcéreuses de cystite interstitielle et que les glomérulations vésicales sont indispensables au diagnostic.

Aux USA dans les années 80 est créée l'association de malades, ICA (Interstitial Cystitis Association) visant à populariser et à vulgariser auprès du grand public et dans le milieu médical la cystite interstitielle. En 1987-1988 [11] la conférence de consensus des Instituts Nationaux de Santé américains établit les critères diagnostiques de la cystite interstitielle (Tableau 1)

Tableau 1. Critères 1988 - NIH pour le diagnostic de la cystite interstitielle [11, 12].

<p>-Inclusion systématique :</p> <p style="padding-left: 40px;">Ulcère de Hunner</p> <p>-Facteurs positifs :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• douleurs au remplissage vésical, soulagées par la vidange vésicale</li><li>• douleurs : pelviennes, vaginales, périnéales, abdominales</li><li>• glomérulations au remplissage vésical sous anesthésie (2 hydrodistensions à 80-100 cm d'eau x 1-2 mn)</li><li>• • perte de la compliance vésicale à la cystomanométrie</li></ul> <p>-Exclusions systématiques :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• ancienneté des signes &lt; 9 mois</li><li>• absence de pollakiurie nocturne</li><li>• amélioration par les antimicrobiens, anticholinergiques ou antispasmodiques</li><li>• pollakiurie diurne &lt; 8/j</li><li>• cystite infectieuse ou prostatite &lt; 3 mois</li><li>• capacité vésicale &gt; 350 cc (sans anesthésie)</li><li>• absence d'urgence mictionnelle avant 150 cc d'eau au remplissage vésical (30-100 ml/mn)</li><li>• contractions vésicales involontaires en cystomanométrie autres cystites : tuberculeuse, radique, chimique</li><li>• herpès actif</li><li>• néoplasie : utérus, vagin, urètre, prostate</li><li>• tumeurs vésicales</li><li>• calculs, diverticules urétraux</li><li>• infection génitale</li><li>• âge &lt; 18 ans</li></ul>
--

(2 critères positifs pour l'inclusion)

Il a été démontré que l'application de ces critères, dans la pratique clinique courante, excluait 60 % des patients avec une CI [13]. Dans ces conditions, l'International Continence Society (ICS) a remplacé la terminologie CI par celle de CI-syndrome de la vessie douloureuse (en anglais : interstitial cystitis-painful bladder syndrome [IC-PBS]). Cette terminologie a été définie ainsi selon l'ESSIC (European Society for the Study of IC-PBS) en 2005.

Le syndrome de la vessie douloureuse se caractérise 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 fait partie des syndromes de la vessie douloureuse avec en plus des caractéristiques typiques cystoscopiques et/ou histologiques.

Les travaux des sociétés savantes se sont concentrés en 2008 sur une nouvelle standardisation de la terminologie. Le terme « CI » a été retiré définitivement de la nomenclature et le terme « syndrome de la vessie douloureuse » (painful bladder syndrome [PBS]) a été remplacé par le terme « SDV » (bladder pain syndrome [BPS]). Le SDV est diagnostiqué sur la base d'une douleur pelvienne, de pression ou d'inconfort chronique (> 6 mois) perçue comme étant en relation avec la vessie et accompagnée 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. Par contre, L'American Urological Association(AUA) 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 [14].

## II. Epidémiologie :

### 1-Prévalence :

La définition de la CI ayant récemment évolué par rapport à celles utilisées auparavant dans les différentes études épidémiologiques disponibles, une estimation de sa prévalence est impossible. Cependant, il semble raisonnable de retenir dans l'immédiat un intervalle entre 1,2 et 4,5 cas pour 1000 femmes, avec une nette prédominance féminine (10 femmes pour 1 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 [15]. Selon Lechevallier [16], elle est fréquente dans les pays anglo-saxons et les pays du nord de l'Europe et très rare dans les pays en voie de développement.

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.

### 2-Age :

La cystite interstitielle concerne des patients d'âge moyen (âge médian des 200 cas de PARSONS : 44 ans) [23]. Cependant l'âge de début des signes est bien plus jeune, 42 ans pour KO Z I O L [24].

### 3-Race :

Selon, Rovner [17], 94% de patientes atteintes de CI sont de race blanche. On a signalé, aussi, que la majorité des femmes ayant une CI sont d'origine caucasienne. Pour certains auteurs, la CI paraît rare chez la population noire américaine et, au contraire, 4 fois plus fréquente parmi les juifs d'après Lechevallier [16].

### 4-ATCD familiaux :

Le facteur familial a été peu étudié. Seule une étude récente de l'université du Maryland [17] indique une apparition plus élevée de la cystite interstitielle chez les jumeaux monozygotes que chez les jumeaux dizygotes, suggérant que la maladie ait au moins une prédisposition génétique partielle.

### 5-Associations pathologiques :

Jusqu'à récemment, la CI a été étudié par des urologues qui ont mis essentiellement l'accent sur la vessie. Une association entre la CI et d'autres syndromes douloureux comme la fibromyalgie/douleur musculaire chronique, le syndrome du côlon irritable ou le syndrome de Sjögren a été retrouvée. En 1997, Clauw et al. [18] ont montré que la fréquence de certains symptômes courants était la même dans une cohorte de patients avec une fibromyalgie que dans une cohorte de patients avec la CI. La même année, une enquête réalisée par Alagiri et al [19] sur plus de 6 700 personnes retrouvait que les individus avec une CI étaient 100 fois plus susceptibles d'avoir une maladie inflammatoire de l'intestin et que les allergies, le syndrome du côlon irritable et la fibromyalgie étaient significativement associés à la CI.

L'hypothèse pour expliquer cette association est que la CI rentre dans le cadre d'une maladie systémique plutôt qu'une maladie localisée de la vessie [25].

Pour autant, la 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]. Il ne semble y avoir aucune association avec les infections urinaires ni avec l'intoxication tabagique puisque 80% des patients sont non-fumeurs. Par contre, pour Parsons [21], il semble exister une corrélation négative avec le diabète sucré.

*Tableau 1:prévalence de la CI par 100.000 femmes selon les différentes études [22].*

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
Leppilähti 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

En ce qui concerne notre étude, 5 patients sur 6 étaient des femmes . Nous l'expliquons en partie par le fait que le diagnostic de CI soit plus facilement évoqué chez les femmes en raison d'un sex-ratio largement en leur faveur (10F/1H).

L'âge moyen de nos patients (44 ans) correspond parfaitement à ceux rapportés dans la littérature (40-45 ans).

L'association avec des maladies auto-immunes peut s'expliquer par le fait que la 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.



### III. Physiopathogénie :

Les différentes études suggèrent que la pathophysiologie de la CI est multifactorielle. Différentes théories ont été proposées pour expliquer cette pathophysiologie. La théorie la plus courante [26] considère l'association probable à des degrés divers de cinq mécanismes (Fig.12):

- un mécanisme infectieux;
- une altération de la perméabilité urothéliale;
- une réaction mastocytaire;
- un mécanisme neuronal;
- un mécanisme auto-immun.

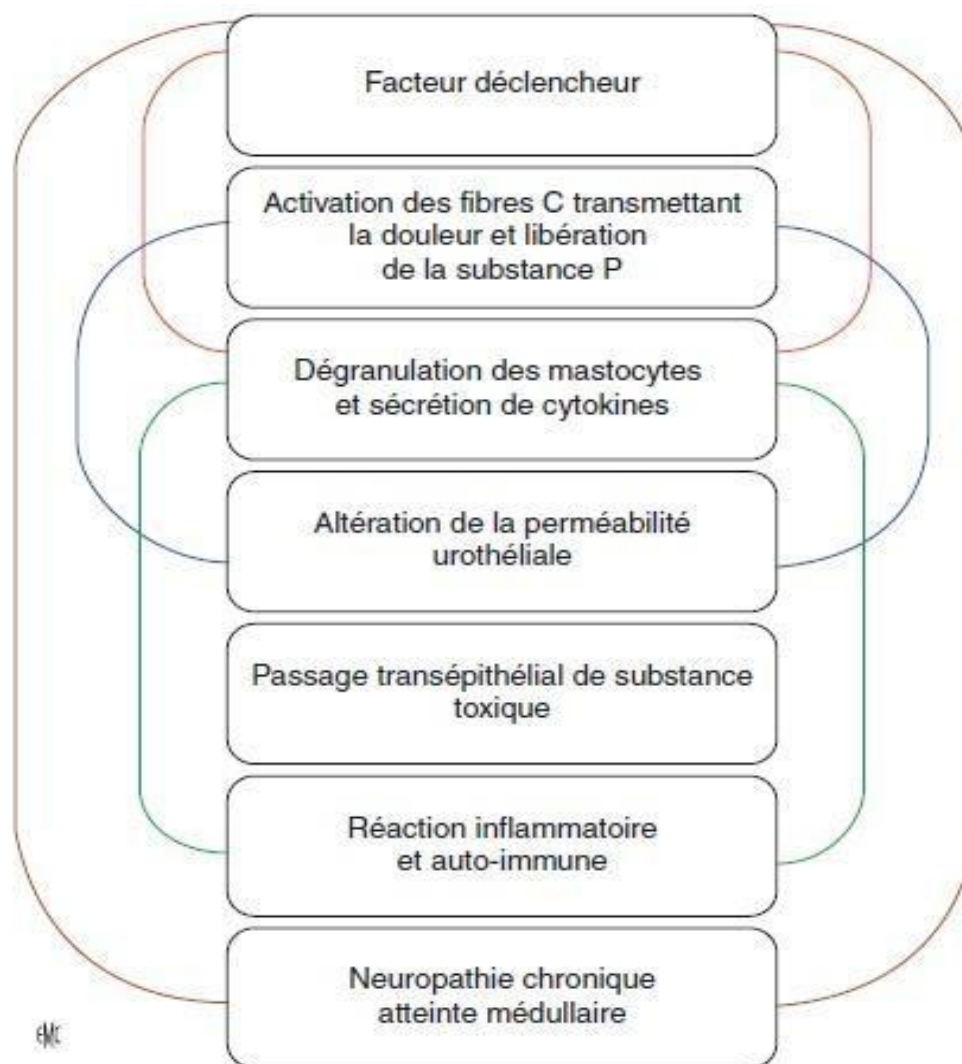


Figure 102: Etiologie de la CI [15]

## 1-Mécanisme infectieux

Les tentatives pour déterminer une étiologie infectieuse à la CI sont anciennes. Wilkins [27] a mis en évidence la présence de *Gardnella vaginalis* et de *Lactobacillus* dans des cultures de biopsies vésicales provenant de patientes atteintes de 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 [28] 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 la CI seraient des stades différents d'un même processus pathologique.

Tait [29], 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 CI sur 31.

De plus, Domingue [30] a montré qu'il existait 100 % d'infection dans un groupe de 14 patientes supposées atteintes de 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 une CI.

Par ailleurs, Keay [41] 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 la CI est liée à un seul micro-organisme.

Plus récemment, Fall et al. [42] ont cherché à mettre en évidence les virus du groupe hérépès. Aucune différence entre les patientes atteintes de CI et une population témoin n'a été détectée. L'étiologie virale du 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.

## 2-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 [31,32]. 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'urothélium [33]. Chez les patients avec CI, cette couche est défectueuse et l'urothélium 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 de la 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 de CI [34,35].

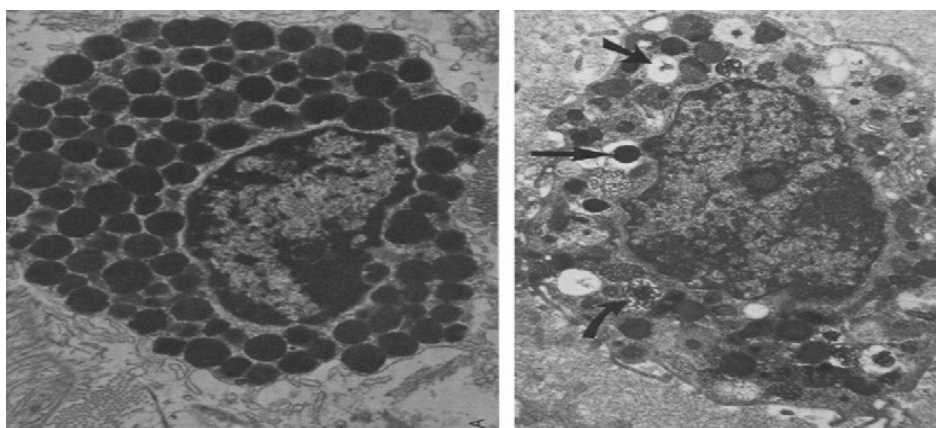
Cette théorie est à l'origine de l'utilisation des produits composés de glycosaminoglycanes (GAG) comme le polysulfate d'héparine ou le pentosan polysulfate sodique (PPS), pour traiter la CI [36].

### 3-La 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 11). Selon certains auteurs [50], ce sont ces granulations, notamment l'histamine qui pourraient expliquer les manifestations cliniques et histologiques de la 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 de la CI [37]. Ces cellules mastocytaires ont été trouvées dans la paroi de la vessie de 30 à 65% des patients atteints de CI. Il a été suggéré qu'une numération de cellules mastocytaires dans le détrusor vésical supérieur à 20cellules/mm<sup>2</sup> possède une spécificité et une sensibilité pour la CI de 88 et 95%, respectivement [38].

Actuellement, les voies de recherche sur la pathogénie de la CI s'orientent vers le dosage urinaire des produits de dégranulation des mastocytes (PgE<sub>2</sub>, histamine et métabolites).



*Figure 13: cellule mastocytaire avant et après dégranulation*

Des fibres nerveuses contenant la substance P ont été trouvées à côté des mastocytes lors de biopsies de vessie chez les patients avec CI.

Certains auteurs ont trouvé un taux élevé d'histamine et de ses métabolites dans l'urine des patients avec CI [39]. D'autres n'ont trouvé aucune différence dans le taux urinaire d'histamine chez les patients avec CI et le groupe contrôle [40]. Ces résultats contradictoires expliquent que le rôle éventuel primaire ou secondaire des mastocytes dans l'étiologie de la CI reste débattu.

#### 4-Mécanisme neuronal

C'est le processus par lequel les nerfs arrivent à sécréter des médiateurs locaux de l'inflammation. Ce mécanisme est décrit dans la 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 CI [45].

De façon intéressante, il a été montré que la concentration urinaire en substance P est proportionnelle au degré de douleur [46].

## 5-Mécanisme auto-immun

Le rôle exact du mécanisme auto-immun dans la CI demeure controversé. L'altération de la perméabilité urothéliale peut avoir comme conséquence des réactions inflammatoires et auto-immunes pouvant expliquer la pathogénie de la CI.

Abdel-Mageed et Ghoniem étaient les premiers à révéler l'existence du facteur kappaB nucléaire activé dans les biopsies de vessie des patients porteurs d'une CI [47]. 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 [48].

## 6- Autres hypothèses :

### *Hypothèse des toxines urinaires. -*

L'existence d'une toxine urinaire qui serait impliquée dans l'étiopathogénie de la CI a été proposée par de nombreux auteurs. Pour Lechevallier [50] par exemple, il pourrait exister dans les urines vésicales 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 (51), 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 CI. Les résultats de cette étude semblaient démontrer l'étiologie toxique de la CI, d'autant que les auteurs avaient isolé une substance de poids moléculaire 3 500 D uniquement présente dans les urines de CI. Cependant, une étude récente comparant également la toxicité cellulaire in vitro de l'urine de 10 sujets atteints de CI n'a pas confirmé ces résultats [52]. En outre, une étude danoise réalisée par Beier-Holgersen [12] s'est portée sur des lignées de cellules

urothéliales et leucémiques avec des concentrations croissantes d'urine de CI. 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 CI.

Par ailleurs, certains médicaments ont été également impliqués dans la pathogénie des CI, mais ces hypothèses ont toujours été infirmées par des études donnant des résultats contraires.

#### Hypothèse psychosomatique.-

Certains auteurs ont insisté sur l'origine psychosomatique des troubles vésicaux quelle qu'en soit leur étiologie. 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 de la CI, cette hypothèse s'appuie sur le fait que beaucoup de patients ont un profil psychologique particulier. Pour certains auteurs, la CI semble résulter de la détresse psychosociale. Pour Wkfrewn [49], la 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 [50], psychiatre du rapport du NIADDKD, la CI est un trouble physique ayant des conséquences psychologiques variables en fonction des individus.

#### Hypothèse de l'obstruction lymphatique ou vasculaire.-

Etant donné que les aspects pathologiques principaux de la CI concernent l'infiltration inflammatoire non spécifique, l'œdème et la vasodilatation de la sous muqueuse et des couches du détrusor. Des auteurs [49] ont supposé que les anomalies de l'obstruction lymphatique et vasculaire seraient à l'origine de la 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.

*Hypothèse génétique. -*

Bushman [41] a mené une étude présente des profils cytométriques chez des patientes considérées comme porteuses de 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 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

### I-Clinique :

Le diagnostic de la cystite interstitielle est avant tout un diagnostic clinique et cystoscopique. Les autres éléments de la démarche diagnostic servent plus à rechercher un diagnostic différentiel. Cependant, il n'existe aucun critère spécifique pour parler de cystite interstitielle. Il semblerait qu'il existe 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.

Cependant le diagnostic de la CI reste généralement basé sur l'expérience et l'avis de chaque urologue.

#### *Tableau typique d'une CI [15]*

*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 antalgiques, antibiotiques ou antiinflammatoires 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).*

## 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 de la CI est souvent riche. Les symptômes pour lesquels les patients consultent comprennent la pollakiurie, importante, avec en moyenne 16 mictions par jour[53], la nycturie, la douleur pelvienne, la gêne pelvienne, les spasmes vésicaux, la dyspareunie.

Le mode d'installation de la douleur est souvent insidieux mais on retrouve parfois une notion de « stress post traumatique » ou de traumatisme pelvien qui peut être en rapport avec intervention chirurgicale locale ou un examen endoscopique pelvien.

La topographie de la douleur est vésicale sus-pubienne avec des irradiations vers l'urètre mais peut toucher aussi le vagin, le périnée, le rectum, le pelvis, le sacrum...

La douleur est décrite à type de brûlure ou de tiraillement plus ou moins déclenché par le remplissage vésical et calmé par la miction. Les patients sont réveillés la nuit par la douleur et le besoin d'uriner.

Les douleurs évoluent souvent par crise avec des périodes de plusieurs jours très douloureuses et des périodes où la douleur est plus supportable mais toujours présente.

Il faut rechercher comme signes associés une atteinte douloureuse plus globale pelvienne avec des signes de côlon irritable, dyspareunie, vulvodynie, un syndrome myofascial...

Le symptôme urinaire constant est l'envie persistante et fortes d'uriner (persistente urge). Elle peut être associée à une pollakiurie diurne et nocturne, les patients peuvent avoir des impériosités mictionnelles avec quelques fuites. Classiquement, il n'y a pas d'hématurie.

Il est important d'éliminer une éventuelle hyperactivité vésicale avec des impériosités qui sont non douloureuses.

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.

*“ À retenir*

*Éléments du tableau clinique à rechercher par l'anamnèse pour évoquer une CI.*

- *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*
- *ECBU stériles*
- *Inefficacité des traitements antibiotique, antiinflammatoire, anticholinergique*
- *Association à d'autres syndromes comme la fibromyalgie, le syndrome de Sjögren ou le syndrome du côlon irritable*

Afin de mieux évaluer la symptomatologie chez les patients souffrant de CI, O'Leary [54] a développé en 1997 un questionnaire de symptômes et de gêne spécifique pour la CI. Le questionnaire (tableau 3) comporte cinq questions pour évaluer les symptômes et quatre questions pour évaluer la gêne. En 1998, un autre questionnaire de symptômes a vu le jour, celui de l'inventaire de l'université de Wisconsin [55], ce questionnaire comporte sept questions avec un choix allant de zéro (jamais) jusqu'à six (continuellement) et un score maximal de 42. Les deux questionnaires sont validés.

Tableau 2: Scores d'O'Leary-Sant

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

## 2-Examen clinique :

Il est souvent pauvre mais doit s'attarder à rechercher une cause locale ou régionale pouvant expliquer les douleurs.

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. L'examen est souvent normal à part parfois 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.

Cependant il est important de rappeler que le diagnostic de la cystite interstitielle est un diagnostic d'exclusion qui est porté après avoir éliminé tous les autres causes de douleurs d'origine vésicale. Le bilan étiologique doit donc être complet.

Il est important de rechercher les signes cliniques des pathologies fréquemment associées à la cystite interstitielle afin d'avoir une vue globale de la pathologie. Ces pathologies sont : syndrome de l'intestin irritable, vulvodynie, lupus, fibromyalgie, stress post-traumatique.

## II-Paraclinique :

### 1- ECBU :

L'examen cyto bactériologique des urines ainsi que la cytologie urinaire sont effectués en première intention afin d'éliminer une infection urinaire ou un carcinome urothélial des voies urinaires. Hanash et Pool [56] ont réalisé un ECBU chez 30 patients atteints de CI qui est resté stérile ainsi que les ECBU de contrôle. Toutefois, une infection urinaire concomitante peut être présente.

Dans notre série, tous les ECBU sont revenus stériles.

### 2- Marqueurs urinaires :

Un bon marqueur urinaire doit avoir une bonne sensibilité et une bonne spécificité afin de pouvoir différencier les patients avec une CI des patients sains.

Deux marqueurs urinaires ont été identifiés pour atteindre ce but: 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 CI par rapport aux patients sains [57].

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 CI, l'activité de l'*APF* est augmentée permettant un diagnostic de CI avec une sensibilité de 94% et une spécificité de 95%. [58]. Le taux urinaire du *APF* est inversement proportionnel à celui du *HB-EGF*.

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

### 3- Radiologie :

Il n'y a aucun examen radiologique qui permet de confirmer 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... De une TDM abdomino pelvienne ainsi qu'une IRM peuvent être réalisées . En cas de CI, ce bilan est normal.

En cas de défaut de compliance vésicale qui peut se voir dans les formes évoluées, une échographie du haut appareil urinaire permet de rechercher une éventuelle dilatation des cavités rénales.

### 4-Bilan urodynamique :

Le bilan urodynamique n'est pas obligatoire dans l'évaluation des patients avec CI, même si certaines mesures peuvent rendre le diagnostic de CI peu probable, comme, par exemple, un B1supérieur ou égal à 150cc ou une capacité vésicale maximale supérieure ou égale à 350cc. L'hyperactivité du détrusor ne fait normalement pas partie du tableau d'une CI même si certaines études ont montré son association à la CI dans 14% des cas. Le signe le plus évocateur de CI en urodynamique est la présence d'un B3 précoce (inférieur à 300cc) et douloureux. Steinkohl et Leach ont montré que chez les patientes avec une CI, la capacité vésicale fonctionnelle moyenne est de 265cc et le B1 moyen est de 74cc[57].

Dans notre série, le bilan urodynamique a été réalisé chez 2 patients afin d'éliminer d'autres pathologies (hyperactivité détrusorienne, instabilité urétrale).

## 5- La cystoscopie et le test d'hydrodistension :

Le test d'hydrodistension vésicale réalisé obligatoirement sous anesthésie générale commence par une exploration cystoscopique puis consiste à remplir la vessie avec du sérum physiologique ou de l'eau avec une pression de 80 cmH<sub>2</sub>O 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 pétéchies/glomérulations ou d'ulcères de Hunner.

- les glomérulations: ce sont des hémorragies pétéchiales sous-muqueuses, Parfois confluentes, ressemblant à des glomérules rénaux. (figure 14)
- 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. (Figure 15)



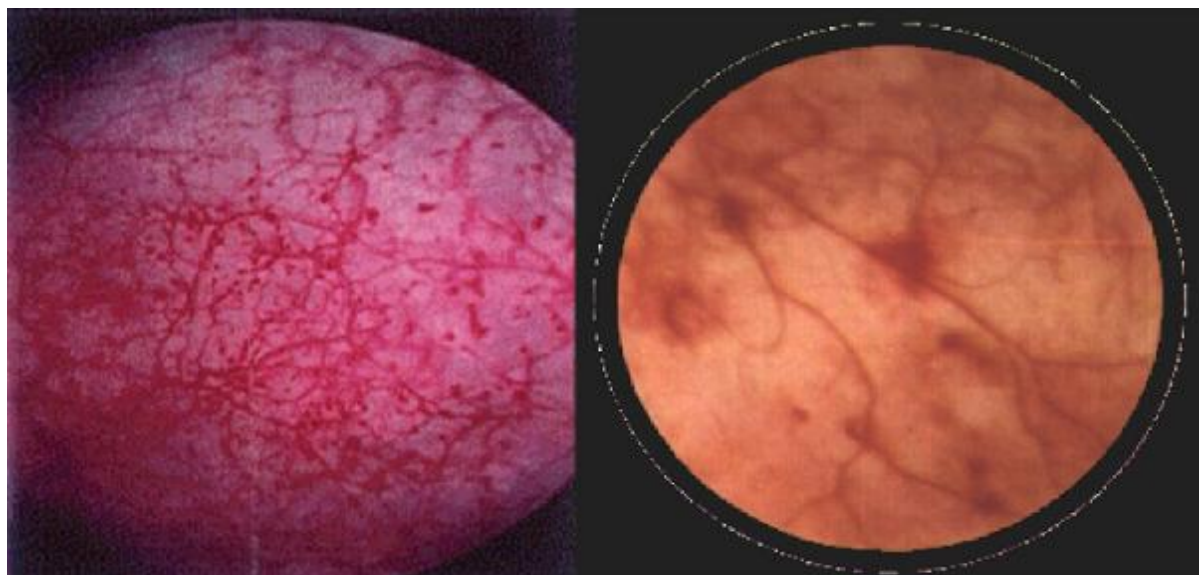


Figure 114:Glomérulations après test d'hydrodistension.[15]



Figure 125: aspect typique d'un ulcère de Hunner avant le test d'hydrodistension [60].

Après le test d'hydrodistension vésicale et jamais avant, des biopsies vésicales profondes incluant le muscle détrusor sont réalisées sur les zones les plus perturbées au moins au nombre de trois.

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

- grade I : muqueuse vésicale normale ;
- grade II : pétéchies dans au moins deux quadrants ;
- grade III : large saignement sous-muqueux (ecchymose) ;
- grade IV : rupture de la muqueuse sans ou avec saignement/œdème muqueux (lésions de Hunner).

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 de CI comme la présence d'une inflammation de la lamina propria, la présence d'une mastocytose détrusorienne avec plus de 28 mastocytes/mm<sup>2</sup> et la présence d'une fibrose intrafasciculaire.[15]

Ce test d'hydrodistension vésicale avec biopsies vésicales est indispensable désormais pour, selon l'ESSIC[61], classer les patients en sous-groupes du SDV/CI selon les résultats obtenus (Tableau 4).

*Tableau 3: 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 [15].*

	Cystoscopie avec hydrodistension			
	Non faites	Normale	Glomérulations <sup>a</sup>	Lésion de Hunner <sup>b</sup>
Biopsie				
Non faites	XX	1X	2X	3X
Normal	XA	1A	2A	3A
Non Contributive	XB	1B	2B	3B
Positive <sup>c</sup>	XC	1C	2C	3C

<sup>a</sup> Cystoscopie : glomérulations grade 2–3.  
<sup>b</sup> Avec ou sans glomérulations.  
<sup>c</sup> L'histologie met en évidence 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.

Les cystites interstitielles = SDV de type XC, 1C, 2 (X, A, B ou C) ou 3 (X, A, B ou C)

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'une cystoscopie vésicale qui a montré un ulcère de Hunner chez 4 patients .

## 6-Test au KCL :

Le test au KCL est basé sur la théorie de l'altération de la perméabilité urothéliale. Ce test a été proposé par Parsons comme test diagnostique de la CI. Le potassium, en se diffusant dans la paroi vésicale, irrite les terminaisons nerveuses et peut expliquer la douleur ressentie par les patients lors de ce test.

Le test est réalisé en remplissant la vessie avec 40ml d'une solution de KCl (40mEq de KCL dans 100cc 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 [63]. 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%) [34]. Plus récemment, ce test a été modifié pour comparer le volume de remplissage vésical à capacité (en arrêtant le remplissage lorsqu'une douleur s'installe) entre du sérum physiologique et une solution contenant du potassium (0,2M KCL). Une différence de volume 30% en défaveur du remplissage au KCL fait considérer le test comme positif[64].

Dans notre série, aucun malade n'a bénéficié d'un test au KCL .

### III. Critères diagnostiques de la CI:

#### 1- Critères du National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK):

Des critères ont été proposés par le NIDDK 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 cystite interstitielle précisément. (Cf Tableau 1 )

Le critère majeur et suffisant est la constatation d'un classique ulcère sous-muqueux de Hunner à la cystoscopie [65] mais il reste peu fréquent (10 à 50 % des cas).

Les autres critères positifs sont la douleur lors du remplissage de la vessie et son soulagement par la miction ; l'existence de douleurs sus-pubiennes, pelviennes, uréthrales, vaginales ou périnéales; la constatation d'hémorragies sous-muqueuses (glomérulations) lors de la cystoscopie réalisée avec hydro-distension ; la constatation d'un défaut de compliance vésicale lors de la cystomanométrie. Deux facteurs positifs sont nécessaires au diagnostic.

Les autres critères sont des critères d'exclusion permettant d'éliminer toutes les pathologies endovésicales. . L'application stricte des critères du NIDDK exclurait du diagnostic 60 % des patientes reconnues comme ayant la maladie [13].

#### 2- Critères de l'European Society for the Study of Interstitial Cystitis (ESSIC):

L'ESSIC a proposé en 2008 d'autres critères diagnostiques [15]. En effet, les critères du NIDDK, 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. Ils ont supprimé le terme de cystite interstitielle pour ne parler que du syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle.

Les critères cliniques diagnostiques sont:

- douleur pelvienne chronique depuis plus de six mois;
- pression ou inconfort perçus 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 40ans;
- 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 associé si nécessaire à des biopsies. 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 [66]. 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 pétéchial de sang provenant de la lésion et de la muqueuse autour sous la forme de cascade d'eau. De manière plus typique, un léger œdème bulleux qui se développe après la distension avec une extension périphérique qui varie» [15]

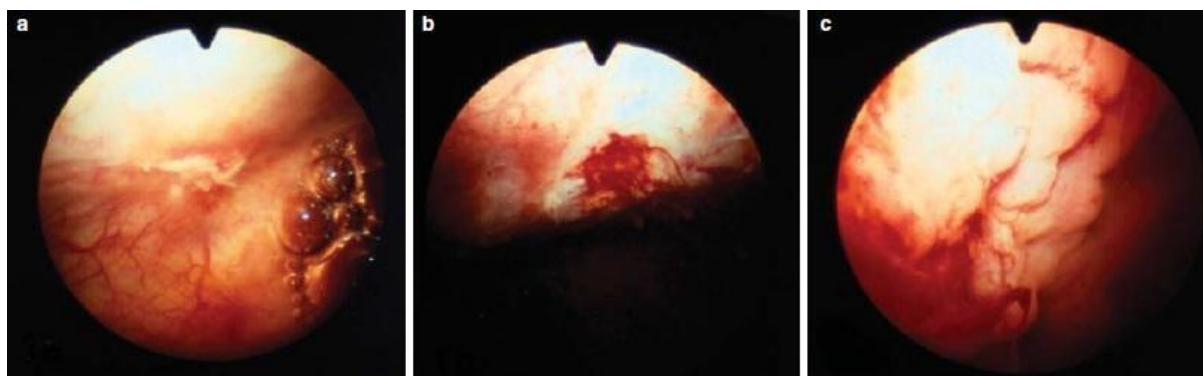


Figure 16: aspect cystoscopique d'une lésion de Hunner :

- 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 [66]

## Diagnostic différentiel :

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

Le Tableau suivant résume les diagnostics différentiels de la CI et leurs moyens d'exclusion (tableau 5)

Tableau 4 : Diagnostic différentiel et moyen d'exclusion, selon l'European Society for the Study of Interstitial Cystitis (ESSIC), 2008[15]

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 postmictionnel, 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



Les principaux diagnostics différentiels à éliminer sont :

Ø Carcinome in situ :

C'est le principal diagnostic différentiel surtout chez l'homme. Utz et Zincke [67] ont insisté sur ce point dans leur étude en montrant que 23% des hommes et 1,3% des femmes étiquetés CI présentaient, en fait, un carcinome in situ [16]. 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 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 de la CI se situe la dysplasie vésicale. Il s'agit d'un aspect peu connu des cystopathies chroniques.

Il s'agit là d'un diagnostic purement anatomopathologique selon les critères morphologiques définis par MURPHY [68].

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.

### Ø 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 (Cf tableau 5)

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

## HISTOIRE 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 de la 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 cystite ulcéreuse de façon exceptionnelle bien que ces deux formes de Cystite interstitielle 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 la CI, très peu ont été soumis à des essais contrôlés. En France, en 2010, il n'existait aucun traitement ayant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette affection. Parmi les différents traitements, on distingue ceux administrés par voie orale, ceux administrés par voie intravésicale et les traitements chirurgicaux.

*Tableau 5 : Différentes modalités thérapeutiques.*

Traitement oral	Traitement intravésical	Traitement chirurgical ou endoscopique
Pentosan polysulfate de sodium (Elmiron®)	Diméthylsulfoxyde (DMSO)	Hydrodistension vésicale
Antidépresseurs	Héparine	Toxine botulique
Gabapentine (Neurontin®)	BCG thérapie (bacille de Calmette-Guérin)	Neuromodulation
Antihistaminiques	Hyaluronate de sodium	Cystectomie et dérivation urinaire

## I-Traitement préventif :

### 1. Diététique et hygiène de vie :

Il faut conseiller aux patients atteints de CI une bonne hygiène de vie en évitant notamment les voyages qui aggravent ou déclenchent les crises, en leur apprenant à bien gérer leur temps et stress tout en menant si possible un régime spécial pour éliminer tous les excitants vésicaux.

De nombreux patients atteints de 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. (Tableau 6)

Tableau 7 : listes des divers groupes d'aliments et de boissons.

Groupes d'aliments	À éviter	Bien tolérés
Lait/laitages	Fromage affiné, crème fraîche, crème aigre, yaourt, chocolat	Chocolat blanc, fromage frais, lait
Légumes	Haricots verts, fèves, oignons, tofu, soja (et dérivés), tomates	Tous les autres légumes
Fruits	Ananas, pomme, abricot, avocat, banane, fraise, pamplemousse, nectarine, pêche, prune, airelles, rhubarbe, agrumes et jus d'agrumes	Poire, la plupart des melons
Hydrates de carbone, céréales	Pain de seigle, pain au levain	Autres pains, pâtes, pommes de terre, riz
Viandes et poissons	Viandes et poissons fumés, traités ou en conserve, anchois, caviar, foie de volaille, corned-beef	Autres volailles, poissons ou viandes
Noix	La plupart des noix	Amandes, noix de cajou
Boissons	Boissons alcoolisées, bière, boissons gazeuses, café, thé, jus d'airelles, vin <i>Attention</i> : contrairement aux cystites bactériennes, pour lesquelles il est conseillé de boire du jus d'airelles (canneberge), ce dernier peut considérablement aggraver les symptômes des patients atteints de SDV/CI	Eau minérale non gazeuse, café décaféiné, thé sans théine, quelques tisanes ( <i>attention</i> : certains patients ne supportent pas certaines tisanes telles que la camomille)
Épices et assaisonnements	Mayonnaise, aliments épicés (cuisine chinoise, indienne, mexicaine ou thaïlandaise), sauce soja, sauces salades préparées, moutarde, vinaigre	Ail, tout ce qui n'a pas été cité à éviter
Conservateurs et additifs	Acide citrique, glutamate de monosodium, aspartame, saccharine, aliments contenant des conservateurs, des additifs et autres éléments artificiels	
Divers	Tabac, caféine, produits minceur, restauration rapide, médicaments contre les refroidissements et les allergies contenant de l'éphédrine ou de la pseudoéphédrine, ainsi que certaines vitamines (C et B)	

## 2. prise en charge psychologique :

La plupart des patients consultent pendant des mois et des années plusieurs médecins généralistes, gynécologues et urologues avant d'obtenir le bon diagnostic. En outre, on leur laisse parfois sous-entendre qu'il s'agit d'un problème psychologique. De plus, la multiplicité des examens et le début du traitement jusqu'à l'obtention d'une amélioration est une période longue qui nécessite de nombreuses consultations à l'hôpital. La chronicité de la maladie, la nécessité de suivre un traitement pendant des années, la limitation des activités physiques et le retentissement sur la vie quotidienne sont autant de poids difficiles à porter.

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. [69] 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 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-La thérapie comportementale :

Elle correspond à l'auto-rééducation vésicale et au traitement du dysfonctionnement du plancher pelvien.

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.

#### Ø Auto rééducation vésicale.-

L'auto rééducation vésicale est systématique dans la CI. Elle a pour but d'augmenter la capacité vésicale, en augmentant l'intervalle inter-mictionnel. Elle a été utilisée avec succès chez les patients ayant une vessie hyperactive.

Dans trois études [70] on a observé une réduction de 50 à 75% des symptômes chez au moins 50% des sujets.

Par ailleurs, le succès de cette thérapie dans la prise en charge de la pollakiurie et de l'impériosité mictionnelle dans la CI a été démontré par plusieurs auteurs.

Dans une étude, Parson et al. ont utilisé l'entraînement vésical chez des patients atteints de CI. 71% ont connu une diminution de 50% de leurs symptômes. Dans une autre étude, Chaiken et al. [71] ont rapporté une augmentation significative de la moyenne des intervalles intermictionnels .

L'indication de l'entraînement vésical est représentée par les formes pollakiuriques non algiques. Elle est facile dans les formes pollakiuriques, mais très difficile dans les formes algiques sans hydrodistension préalable.

#### Ø Traitement du dysfonctionnement du plancher pelvien.-

Les patients atteints de CI avec douleurs pelviennes peuvent manifester des spasmes au niveau du plancher pelvien, ce qui peut aggraver leur symptomatologie.



Le dysfonctionnement à tension élevée du plancher pelvien connu aussi sous le nom de coccygodynie ou de syndrome du spasme du muscle releveur du coccyx serait une réaction aux infections anales, aux états inflammatoires de la vessie, aux traumatismes chroniques, à l'hypochondrie ou à la neuropsychose. Lilius [70] a rapporté que 81% des patients avec CI avaient un spasme et une fragilité des muscles releveurs de l'anus.

Dans une étude [70] réalisée à ce sujet, la physiothérapie dont le but est d'aligner le pelvis et maintenir le support musculaire pelvien avait des bénéfices à court terme.

Des traitements adaptés tels que la réhabilitation du plancher pelvien, le biofeedback [72]... visant à restaurer le fonctionnement normal et le tonus physiologique des muscles du plancher pelvien peuvent être très utiles.

Les risques de cette technique sont très minimes.

## II-Traitement par voie orale :

### 1-Pentosan polysulfate de sodium (Elmiron®) :

C'est un polysaccharide de structure similaire à celle du sulfate d'héparine et donc des glycosaminoglycanes (GAG). Le mécanisme d'action suppose un effet direct en restaurant la couche de mucine de l'urothélium vésical et un mécanisme indirect en liant des substances toxiques de l'urine [73]. Deux pour cent à 6 % de la dose absorbée sont secrétés, inchangés dans l'urine.

Quelques 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. [74], 32% des patients sous PPS ont connu une amélioration de 50% de leurs symptômes.

Dans l'étude de Mulholland et al. [75], 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. [76] 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 de la CI. Cependant, une méta-analyse [77] effectuée récemment n'a pas permis de conclure de manière définitive quant à l'efficacité du traitement.

La dose quotidienne est de 100 mg trois 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. Quant à la durée, un traitement à long terme est nécessaire, puisque l'effet optimal n'est atteint qu'après 6 à 12 mois de traitement.

Les effets secondaires sont rares, de l'ordre de 1 % à 4 % et sont surtout digestifs : on note chez certains patients une diarrhée, une dyspepsie ou encore des douleurs

abdominales . Plus rarement, on retrouve une alopécie réversible, des céphalées, un rash cutané.

Il a été montré que l'introduction du traitement par pentosan polysulfate de sodium dans les 6 mois du début des symptômes permet une meilleure amélioration des symptômes [78].

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 [79] 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 de la CI et qui peut être utilisée en toute sécurité.

Dans notre série, 2 patients ont été mis sous Pentosan polysulfate de sodium avec une dose quotidienne de 300 mg répartie en 3 prises. On a constaté une bonne réponse chez un patient et une rechute chez l'autre patient .

## 2-Antidépresseurs :

Les antidépresseurs jouent un rôle dans le traitement de la CI, en grande partie dû à leur mode d'action comme neuromodulateur de la douleur. Ils sont prescrits à faibles doses car leurs effets secondaires peuvent être débilissants. Le traitement peut être initié tôt au cours de la maladie, en particulier si la douleur est le symptôme dominant.

L'amitriptyline (Elavil®, Laroxyl®) est généralement prescrite à des doses initiales de 10 ou 25 mg par jour, 1 heure avant le coucher, et peut être augmentée jusqu'à 75 mg, si elle est bien tolérée. Elle peut améliorer la symptomatologie de la CI chez 64 % à 90 % des patients [79]. 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.

Avec la fluoxétine (Prozac®), la dose initiale est de 20 mg par jour et peut être augmentée à 40 mg si nécessaire. La sertraline (Zoloft®) est un autre inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine qui peut être employée et est bien tolérée. Le traitement est initié à 50 mg par jour et peut être augmenté jusqu'à 100 mg par jour.

Les effets thérapeutiques des antidépresseurs sont multifactoriels : 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 detrusor.

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 traitement des CI [80].

### 3-Antihistaminiques :

#### 3-1 -L'hydroxyzine (Atarax):

C'est un antagoniste du récepteur H1 qui bloque ainsi activation neuronale des mastocytes en inhibant la sécrétion de sérotonine. Il est utilisé en débutant à la dose de 25 mg/jour le soir, puis en augmentant progressivement à la dose de 75 mg/jour. L'effet n'est atteint qu'après 3 mois de traitement. Les premières études non contrôlée ont mis en évidence un bénéfice clinique [82]. Cependant, une étude randomisée conduite par l'Interstitial Cystitis Clinical Trials Group (ICCTG) [81] sur 121 patients a mis en évidence une amélioration de 31 % dans le groupe hydroxyzine ou pentosane-polysulfate versus 20 % dans le groupe placebo. La différence a été non significative mais l'étude a manqué de puissance statistique. En revanche, le traitement combiné par hydroxyzine et pentosane-polysulfate a mis en évidence une réponse dans 40 % des cas contre 13 % dans le groupe placebo.

#### 3-2- La cimétidine :

La cimétidine (Tagamet®) est un antagoniste des récepteurs H2 utilisé initialement dans le traitement des ulcères gastroduodénaux. Cette molécule semble avoir fait preuve de son efficacité dans le traitement des CI. En effet, Seshardi et al. [83] étaient les premiers à rapporter une amélioration des symptômes après traitement par cimétidine chez neuf patients avec une CI, bénéfice retrouvé dans d'autres séries, dont une amélioration clinique chez 74 % des patients traités par cimétidine après un suivi de 30 mois [84]. En 2001, une étude clinique randomisée, en double aveugle, contrôle versus placebo, a permis de confirmer l'intérêt de la cimétidine dans le traitement de la CI en améliorant surtout la cystalgie et la nycturie [85]. La dose habituelle est de 200 mg deux fois par jour.

Dans notre série, La cimétidine a été introduite chez 2 patients à la dose 400 mg par jour répartie en 2 prises. Une rechute a été constatée chez les 2 patients.

Une patiente 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.

#### 4- Les antiépileptiques :

Gabapentine (Neurontin®) est un antiépileptique qui est de plus en plus utilisé dans la prise en charge des douleurs chroniques. On suppose qu'il a un effet neuromodulateur de la douleur en augmentant le seuil de cette dernière.

Il est efficace chez les patients dont la douleur est le symptôme dominant [86] et il est utilisé en seconde ligne de traitement.

Une étude a été menée par Sasaki et al. [86] 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 dose initiale est de 100 mg en trois doses journalières. L'effet secondaire de la gabapentine est la fatigue.

#### 5- Les immunosupresseurs :

##### 5-1-Azathioprine :

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

Une étude menée par ORAVISTO et ALFTHAN [87] a montré la disparition de la douleur dans 22 cas et de la pollakiurie dans 20 cas parmi 38 malades traités avec l'azathioprine pendant une ou 2 semaines. 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 [88] portée sur un groupe restreint de patients atteints de 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 une 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 :

La ciclosporine A est un immunodépresseur. Elle est en général utilisée pour éviter les réactions de rejet après une greffe d'organe ou dans le traitement de certaines maladies tel le psoriasis, l'arthrite rhumatoïde et bon nombre d'autres maladies auto-immunes.

Plusieurs études préliminaires ont testé a place de la ciclosporine A avec des résultats intéressants [89,90]. Une étude plus récente prospective randomisée a comparé l'intérêt de la ciclosporine A (1,5 mg/kg × 2/jour) versus un traitement par pentosanepolysulfate (100 mg × 3/jour) pendant six mois chez 64 patients [91].

La ciclosporine A a été supérieure en termes de diminution de la pollakiurie, diminution du score symptôme, meilleur taux de réponse global. Cependant, il y avait plus d'effets secondaires. De plus, même si elle est prescrite à une petite dose, elle nécessite une surveillance attentive de la fonction rénale et cardiaque.

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 ciclosporine 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 [92] a montré que l'administration d'une dose quotidienne de Montélukast aux patients atteints de CI avait pour effet d'opérer un soulagement sensible de l'impériosité mictionnelle et de la douleur.

Une autre étude [93] portée sur 10 patientes atteintes de 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 antiallergique commercialisé au Japon) inhibe la production des IgE.

Dans une étude pilote [93], 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 la CI quand il est combiné à l'acide hyaluronique et le sulfure de chondroïtine (Cystoprotek®). Dans une étude [93], le traitement par CystaQ de 20 patients a amélioré les symptômes de la 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 la CI.

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

### 9-L-arginine :

C'est un substrat pour l'oxyde nitrique synthétase (NOS) qui semble jouer un rôle dans la pathogénie étant donné une diminution de l'activité de NOS dans cette pathologie.

Deux essais randomisés versus placebo chez 46 et 16 patients ont été conduits et n'ont pas mis en évidence de différence significative [94,95]

## 10- 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 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 de la CI et ne répondant pas aux traitements conventionnels [96].

## 11-Inhibiteurs calciques :

La Nifédipine (Adalat®) est utilisé dans le traitement de l'HTA et de l'insuffisance coronaire.

Les inhibiteurs calciques se sont avérés plus efficaces que les anticholinergiques sur la contractilité du muscle détrusor.

De plus, la nifédipine déprime l'immunité à médiation cellulaire contrairement aux autres inhibiteurs calciques, ce qui justifie son choix dans le traitement de la CI.

Fleischman [97] 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 :

Les antibiotiques ont un rôle limité dans la cystite interstitielle une fois qu'elle est installée. Les prélèvements d'urines doivent être stériles pour porter le diagnostic même s'il existe un rôle possible d'une infection urinaire dans la pathogénie de cette maladie. Une étude pilote randomisée versus placebo sur 50 patients a mis en évidence une amélioration de la symptomatologie douloureuse et de l'urgenterie après un traitement antibiotique séquentiel [98 ].En effet ,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 [99] qui a connu un taux de réussite élevé dans l'éradication des symptômes de la CI. Toutefois, ceci ne représente pas un progrès majeur dans le traitement de la CI.

## 13-Le 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 la 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 la CI. Stone [100] a réalisé une étude sur 27 patientes atteintes de 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 de la 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 [70] 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 CI [92].

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 CI.

Bien que tous ces médicaments puissent avoir un effet sédatif sur la vessie chez certains patients, il a été démontré [92] 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 la CI doit donc être prudente.

## 16- Synthèse des traitements par voie orale :

Une revue systématique des traitements pharmacologique a été réalisée par Dimitrakov et al., en 2007 [101]. Ils ont évalué l'efficacité des traitements proposés dans la prise en charge de la cystite interstitielle répondant aux critères du NIH/NIDDK émanant des études prospectives contrôlées, randomisées avec plus de dix patients.

Au total, 1470 patients ont été inclus dans 21 études randomisées.

En conclusion, seul le pentosane polysulfate (Elmiron\*) entraîne un bénéfice mais qui reste modeste avec un risque relatif de 1,78 (Intervalle de confiance 95 %, 1,34—2,35) sur l'amélioration des symptômes. Il s'agit du seul médicament ayant l'autorisation de la Food and Drug Administration (FDA).

Pour les autres traitements, il n'y a pas suffisamment de preuve statistique pour conclure à un bénéfice avec des limites méthodologique des études.

Les recommandations de l'European Association of Urology (EAU) publiées en 2009 ont établi des niveaux de preuve et des recommandations pour l'utilisation des traitements par voie orale qui sont résumé dans le Tableau 7.

Tableau 6: Niveau de preuve et grade de recommandation des traitements oraux (Guidelines EAU 2009).

Médicament	Niveau de preuve	Grade de recommandation
Analgésique	2b	C
Corticoïdes	3	C
Hydroxyzine	1b	A
Cimétidine	1b	B
Amitriptyline	1b	A
Pentosane-polysulfate	1a	A
Antibiotiques	1b	A
Prostaglandines	3	C
L-Arginine	1b	C
CyclosporineA	1b	A
Duloxétine	2b	C
Oxybutinine/Toltérodine	3	C
Gabapentine	3	C
Suplatast tosilate	3	C
Quercetin	3	C

### III-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 H<sub>2</sub>O pendant 1 heure. Les capacités vésicales initiale et finale sont mesurées.

Cependant, l'aggravation initiale de la symptomatologie impose parfois 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 [37], elle permet une amélioration clinique dans plus de 60% des cas et serait efficace aussi bien dans les formes pollakiuriques qu'algiques.

Dunn [102], par exemple, rapporte dans son étude que 16 sur les 25 patients traités sont devenus asymptomatiques.

Toutefois, Sant [103] n'a rapporté qu'environ 20% d'amélioration de ses patients. Par ailleurs, Hanno et Wein [70] 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.



## IV- Traitements endovésicaux :

Des instillations de différents produits ont été proposées pour traiter localement les douleurs vésicales avec l'avantage d'avoir une application directe du produit au contact de la muqueuse avec des hautes concentrations.

Cependant, l'inconvénient est de devoir faire des sondages urinaires avec le risque traumatique et septique en plus de celui de faire intervenir une tierce personne.

### 1- Instillation de diméthyle-sulfoxyde (DMSO) :

Le DMSO est un solvant qui pénètre la membrane cellulaire. Il a une action anti-inflammatoire, analgésique en agissant sur les fibres C, collagénolytique et relaxante musculaire.

Le protocole d'instillation est empirique [104] : 3 à 4 semaines après les biopsies si les urines sont stériles, 50 cc d'une solution aqueuse à 50% de DMSO sont instillés après cathétérisme urétral. La solution doit être gardée au moins 15 minutes, mais elle peut être gardée 60 voire 90 minutes. Ces instillations sont réalisées toutes les 1 à 2 semaines. Quatre à 8 instillations sont réalisées. Après une phase initiale de recrudescence des douleurs, 50 à 93% des patients sont améliorés [105, 106].

Seule l'étude de PEREZ-MARRERO [106] est randomisée contre placebo, chez 33 patients. 53% des patients du groupe DMSO ont été améliorés sur le plan subjectif et 93% sur le plan objectif contre 18% et 35% dans le groupe placebo. Les effets secondaires sont rares (15%) [106] et dominés par des manifestations irritatives ou infectieuses vésicales. En cas de récurrence, un traitement de fond (1 instillation tous les 2 mois) ou l'association à l'héparine ou à des corticoïdes intravésicaux a été proposé [107].

Ce traitement est caractéristique d'une haleine à l'odeur d'ail du fait d'une élimination pulmonaire du DMSO.

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 2 patients s après échec du traitement médical et chez une patiente en premier recours, aucun effet secondaire n'a été rapporté.

## 2- Instillation d'héparine :

L'héparine a un effet semblable aux GAG et également une action anti-inflammatoire et inhibe l'angiogénèse et la prolifération de fibroblaste dans le muscle lisse.

La dose est de 10 000 à 25 000 UI à raison de deux à trois instillations par semaine pendant trois mois.

Plusieurs études non contrôlées ont mis en évidence une amélioration de la symptomatologie après instillation d'héparine dans 60—80 % des cas mais sur un faible effectif [108—110].

Les instillations d'héparine ont été évaluées avec succès dans une étude prospective comparative comme traitement d'entretien après un traitement initial de DMSO en diminuant le taux de récurrence des douleurs sans pour autant augmenter le risque d'effet secondaire en particulier hémorragique [106].

### 3- Instillation du bacille de Calmette et Guérin (BCG) :

Le BCG est le vaccin de la tuberculose. Son mode d'action reste encore mal connu mais est utilisé pour le traitement des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle vésical (TVNIM) à risque de récurrence ou de progression. Il a une action immunologique avec une stimulation des lymphocytes TH1.

Les instillations sont réalisées à la même dose que pour la prise en charge des tumeurs de vessie à savoir une instillation par semaine pendant six semaines à la dose de 81 mg. Un premier essai randomisé prospectif sur 30 patients a mis en évidence une réponse du BCG dans 60 % versus 27 % dans le groupe placebo mais sans atteindre le seuil de significativité ( $p = 0,06$ ) [111].

Une autre étude prospective en double insu avec crossover a comparé le BCG avec le DMSO sans différence significative [112].

Une étude récente, conduite par l'ICCTG, randomisée prospective en double insu versus placebo a été réalisée chez 265 patients sans montrer de différence significative. La réponse globale a été de 21 % dans le groupe BCG versus 12 % dans le groupe placebo avec un recul de 34 semaines ( $p = 0,062$ ) [113]. La série a été réactualisée chez les patients initialement répondeurs (12 dans le groupe placebo et 19 dans le groupe BCG) avec un suivi plus long de 68 semaines. Il n'a pas été observé de persistance de l'effet [114].

De même, une seconde série d'instillation de BCG a été proposée aux 156 patients non répondeurs de cette première étude avec un taux de réponse faible à 18 % [115]. Par conséquent, au vu de l'ensemble des résultats de cette étude, les auteurs ont conclu que les instillations de BCG ne sont pas recommandées en pratique clinique pour le traitement de la cystite interstitielle.

#### 4- Autres :

##### 4.1.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 [116]. 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. [116] 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.

##### 4.2.Acide hyaluronique :

L'acide hyaluronique (Cystistat®) est un protéoglycane naturel qui permet de réparer la couche de GAG qui est altérée.

Son mode d'administration est une instillation de 40 mg d'acide hyaluronique par semaine pendant plusieurs (quatre à 12) semaines.

Différentes études non-contrôlées sur des petits nombres de cas ont mis en évidence une réponse transitoire et modeste dans 20 à 30 % des cas sur les douleurs et la pollakiurie sans toxicité significative [117—121].

Les résultats de l'étude internationale multicentrique randomisée contre placebo « CISTIC » n'ont toujours pas été publiés. 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 [121].

*Tableau 7: Ensemble des articles de la littérature sur les instillations d'acide hyaluronique dans le traitement de la CI*

	Année	n	Schéma thérapeutique	Évaluation	Suivi (mois)	Résultats
Morales et al.	1996	25	6 instillations hebdomadaires Puis 1 mois sur 1 an	Scores symptômes EVA sur les douleurs eturgenturie	11	Réponse positive si diminution de plus de 50% des symptômes  46% réponses positives à 4 semaines 67% à 8 semaines 71% à 1 an puis décroissance jusqu'à 2 ans
Porru et al.	1997	10	6 instillations hebdomadaires  Puis 6 instillations mensuelles	Scores symptômes  Calendrier mictionnel	24	Diminution de 30% des symptômes dès la 6 <sup>e</sup> semaine jusqu'à la 24 <sup>e</sup>
Kallestrup et al.	2005	20	4 instillations hebdomadaires Puis 2 instillations mensuelles Possibilité de poursuivre les instillations 1 par mois	Questionnaire EVA Calendrier mictionnel	48	13/20 répondeurs à 3 mois (65%) 11/20 répondeurs à 3 ans (55%)
Leppilähti et al.	2002	11	Hydrodistension puis 4 instillations hebdomadaires	EVA Calendrier mictionnel	12	7/11 répondeurs à 1 an (63%)
Daha et al.	2005	48	10 instillations hebdomadaires	EVA (répondeurs si diminution du score de l'EVA > 2)	6	41/48 répondeurs à 6 mois (85%)  27/32 (84% dans groupe 1 : $C_{max} < 350 \text{ cm}^3$ ) 14/16 (87% dans groupe 2 : $C_{max} > 350 \text{ cm}^3$ ) Pas de différence entre les 2 groupes
Gupta et al.	2005	38	Test au potassium puis 6 instillations hebdomadaires possibilité de poursuivre les instillations 1 par mois	Questionnaires O'Leary-Sant	1,5	20/36 répondeurs (55%) après 6 semaines  17/23 (74%) dans le groupe test au $K^+$ 3/13 (23%) dans le groupe test au $K^-$
Sanchez Marcias et al. (poster)	2005	21	6 instillations hebdomadaires  Puis 9 instillations mensuelles	EVA (répondeurs si diminution du score de l'EVA > 2)	8,2	70% de répondeurs à 10 mois
Xu Gang et al. (poster)	2004	20	4 instillations hebdomadaires puis 2 instillations mensuelles	EVA	4	10/19 (52,6%) de répondeurs à 4 mois (réponse partielle et complète)
Riedl et al. (poster)	2003	70	1 par semaine jusqu'à amélioration	EVA (répondeurs si diminution du score de l'EVA > 2)	7	85,7% de répondeurs

EVA : échelle visuelle analogique.

#### 4.3. Chondroïtine sulfate (Uracyst-S®) :

La chondroïtine sulfate est un GAG. Son efficacité a été mise en évidence dans deux études pilotes non-randomisées et non-contrôlées.

Steinhoff [122] a traité 18 patients en instillant 40 ml de chondroïtine sulfate une fois par semaine pendant quatre semaines, puis une fois par mois pendant 12 mois. Une réponse a été observée dans 12 cas sur 18, soit 66 %, avec un recul de trois à 12 semaines, dont une réponse jugée « bonne » dans 46 % des cas.

Sorensen [123] a traité 24 patients avec des instillations de chondroïtine sulfate avec une concentration de 2 % deux fois par semaine pendant deux semaines, puis avec une concentration de 0,2 % une fois par semaine pendant quatre semaines, puis une fois par mois pendant un an. Vingt patients ont eu le schéma complet de traitement. L'amélioration des symptômes a été observée dans 73 % des cas avec une réponse maximale entre quatre et six mois.

Porru et al. [124] ont mis en évidence une amélioration significative des scores PUF et des scores symptômes (Interstitial Cystitis Symptom Index [ICSI]) et de gêne (Interstitial Cystitis Problem Index [ICPI]), de la douleur et de l'urgenterie chez 23 patients avec 12 semaines de recul.

Cervigni et al. [125] ont proposé une combinaison d'acide hyaluronique et de chondroïtine sulfate avec des résultats encourageants chez 23 patients.

Plus récemment, un essai multicentrique a été conduit par Nickel et al. [126] chez 53 patients. Les patients ont été traités par des instillations de chondroïtine sulfate à 2 % une fois par semaine pendant six semaines, puis une fois par mois pendant 16 semaines (soit un total de dix instillations). Une amélioration des symptômes a été observée dans 60 % des cas à 24 semaines.

#### 4.4. La lidocaïne :

Des études ont été réalisées en instillant dans la vessie des produits d'anesthésie locale pour diminuer la douleur comme de la lidocaïne [127,128] éventuellement associé à de l'héparine [129] avec une amélioration clinique et une diminution des douleurs. Plus récemment, une étude randomisée multicentrique versus placebo sur 102 patients, a mis en évidence une amélioration significative de la lidocaïne alcalinisée (PSD597) ( $p = 0,012$ ) [126].

#### 4.5-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 de la 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 [130] 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.

#### 4.6. Neurotoxines vanilloïdes :

Les neurotoxines comme la capsaïcine et la résinifératoxine (RTX) appartiennent au groupe des « vanilloïdes » et ont été testées dans la CI pour leur effet dénervant. Elles sont par ailleurs efficaces dans le traitement de l'hyperactivité du détrusor neurologique réfractaire. Une étude comparative réalisée en 2005 n'a pas permis de retrouver un bénéfice dans la CI [131]. 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 [132].

Le protocole est une instillation hebdomadaire de 50 ml d'une solution de RTX à 0,01 µmol pendant 4 semaines.

#### 4.7. La toxine botulique :

La toxine botulique compte parmi les plus puissants des poisons naturels. C'est une neurotoxine produite par une bactérie à Gram négatif, sporulée, anaérobie stricte, naturellement présente dans l'environnement, nommée *Clostridium botulinum*. Il existe sept sérotypes de la toxine botulique. La toxine botulique A (TB-A) est la plus fréquemment utilisée en urologie. Elle bloque la libération de l'acétylcholine et entraîne une paralysie prolongée des organes ainsi dénervés.

La toxine botulique est largement utilisée en neuro-urologie et trouve une place en cas d'hyperactivité vésicale rebelle. La dose habituelle utilisée varie entre 100 et 200 unités injectées en sousmuqueux dans 20 à 30 sites (figure 15)

Quelques études ont rapporté un bénéfice de la toxine botulique dans la cystite interstitielle. Une première étude pilote sur 13 patients ayant reçu entre 100 et 200 unités de toxine botulique a mis en évidence une amélioration globale des symptômes (diminution de la pollakiurie, nycturie, douleur et augmentation de la capacité vésicale) dans 69 % des cas avec un recul de trois mois [133].

Une autre étude prospective sur 15 cas recevant 200 unités de toxine botulique a mis en évidence une amélioration dans 86 % des cas à un et trois mois, puis de 26 % à cinq mois avec une disparition de l'effet à 12 mois (0 % d'amélioration) [134]. Une mise à jour avec deux ans de recul a mis en évidence la nécessité de refaire régulièrement des injections avec un intervalle de 5,25 mois entre deux injections mais avec un effet persistant dans le temps sans effet secondaire systémique [135]

Une équipe de Taiwan a publié deux articles sur l'intérêt de réaliser une injection de toxine botulique en plus d'une hydrodistension vésicale deux semaines plus tard [136,137].

Dans la série randomisée toxine + hydrodistension versus hydrodistension seule [137], ils ont mis en évidence une amélioration significative de la douleur et de la



capacité vésicale dans le groupe recevant de la toxine botulique. De plus, l'injection de toxine botulique permet une diminution du nerve growth factor (NGF) qui est augmenté dans la cystite interstitielle [136]. Une étude ouverte récente chez 26 patients ayant une injection de 100 unités de toxine botulique par dix injection de dix unités en sus-trigonal a confirmé les mêmes données avec une amélioration significative des symptômes, de la douleur, de la pollakiurie et de la capacité vésicale à un et trois mois. Le traitement a été efficace dans plus de la moitié des cas avec un recul de neuf mois. Une diminution du NGF et du brain-derived neurotrophic factor (BDNF) a également été observée [138]. Il est à noter tout de même un risque de dysurie important durant les premiers mois avec parfois la nécessité de réaliser des autosondages (14 % [134]).

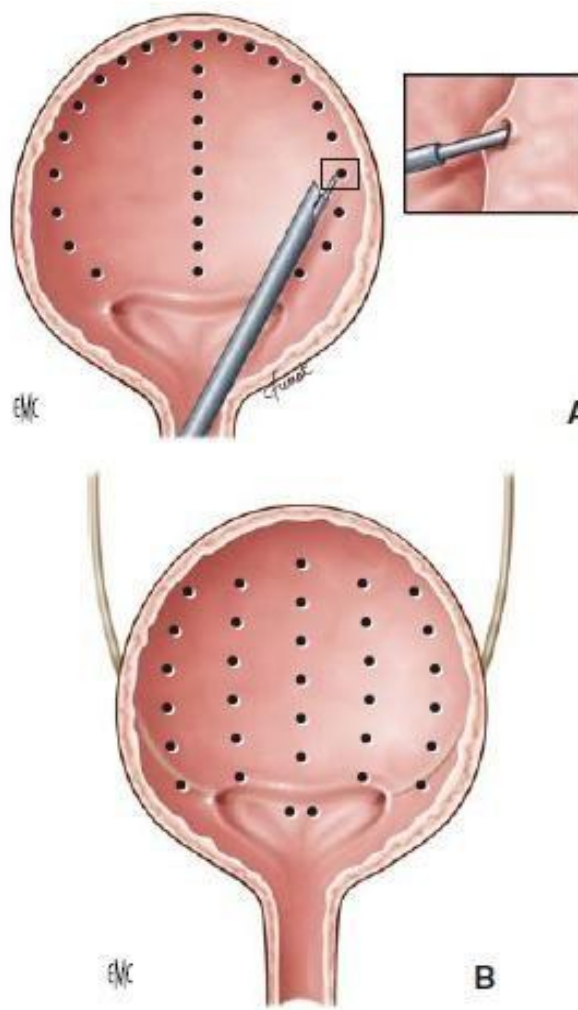


Figure 137: A. injection de toxine en 30 points

. B.variantes techniques.

#### 4.8. 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 de la CI .

La prescription de la chloropactine en instillation vésicale a été étudiée par Messing et Stamey [139]. 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 [140] 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.

## 5-Multithérapie (associations d'instillations) :

Certains urologues [141] proposent une multithérapie intravésicale pour le traitement des patients avec une 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 de la CI. L'administration simultanée de ces produits potentialise l'effet thérapeutique et la synergie.

### 5.1.Association DMSO+corticoides :

Ghoniem et al. [142] ont associé le DMSO, l'héparine et le prednisolone pour le traitement de 25 patients atteints de 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.

### 5.2.Association Héparine+corticoides :

PARSON [141], a récemment étudié l'efficacité d'une nouvelle solution thérapeutique intravésicale dans le traitement de la CI. Une solution d'héparine, de 1% ou de lidocaïne et de 8,4% de bicarbonate de sodium, a été administrée en intravésical chez des patients ayant une 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 lidocaïne alcalinisée était responsable d'une amélioration immédiate et durable de la douleur et de la pollakiurie.

Dans le traitement de la CI, cette nouvelle solution pourrait être utile dans l'intervalle avant que la thérapie par héparine atteigne entièrement son effet.

D'autres associations peuvent être utilisées. Une équipe d'urologues [70], par exemple, utilise un cocktail de gentamicine, d'héparine, de bupivacaine, 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.

### 6-Synthèse des traitements par instillations endo-vésicales :

Une revue de la *Cochrane Database* a été réalisée et publiée par Dawson et Jamison [143], en 2007. Ils ont retenu neuf études randomisées ou quasi-randomisées comprenant au total 616 patients ayant une cystite interstitielle traité par des instillations endovésicales.

Les conclusions ont été que les preuves pour l'utilisation des instillations endovésicales dans le traitement de la cystite interstitielle sont limitées. Les instillations de BCG ou d'oxybutinine sont raisonnables et bien tolérées avec des résultats encourageants.

Cependant, la conclusion de l'étude prospective conduite par Propert et al. a été de ne pas recommander les instillations de BCG du fait d'un faible taux de réponse et de l'absence d'efficacité à long terme [114]. Les instillations de resiniferatoxine n'ont pas d'effet. Il existe peu d'évidence statistique favorable pour l'utilisation des autres produits instillés.

Dans la revue systématique des traitements pharmacologiques réalisée par Dimitrakov et al., en 2007 [101], seules les instillations de DMSO semblent intéressantes mais le problème est que le bras contrôle (placebo) n'est pas adéquat car il utilise du sérum physiologique, ce qui peut faire varier les résultats contrairement à l'utilisation éventuelle d'instillation d'eau stérile. En effet, le sérum physiologique pourrait avoir une efficacité sur la vessie par la concentration de NaCl.

Les guidelines de l'EAU publiées en 2009 ont établies des niveaux de preuve et des recommandations pour l'utilisation des instillations endovésicales qui sont résumé dans le Tableau 9

Tableau 8: Niveau de preuve et grade de recommandation des instillations intravésicales (Guidelines EAU 2009).

Médicament	Niveau de preuve	Grade de recommandation
Anesthésie	3	C
Pentosane-polysulfate	1b	A
Héparine	3	C
Acide hyaluronique	2b	B
Chondroïtine sulfate	2b	B
DMSO	1b	A
Bacille de Calmette et Guérin (BCG)	1b	Pas recommandé
Clorpactine	3	Pas recommandé
Vanilloïdes	1b	C

Tableau 9: différentes modalités thérapeutiques dans la CI [15].

Médicament	Dosage
Pentosan polysulfate de sodium (Elmiron®)	100 mg 3 ×/j
Amitriptyline (Élavil®, Laroxyll®)	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

## V- Traitement chirurgical :

Pour la plupart des patients, les traitements conservateurs sont suffisants, mais ils échouent chez environ 10% des patients qui peuvent alors bénéficier d'un traitement chirurgical.

La chirurgie ne représente que 1 à 5% du traitement de la 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 de retentissement sur la vie professionnelle ou familiale, le degrés de la pollakiurie, et l'intensité de la douleur.

D'une façon générale, ce traitement ne s'adresse qu'aux patients atteints de 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 :

#### A- Résection trans-urétrale ou électrocoagulation.-

La résection trans-urétrale des lésions de hunner 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 se baserait sur 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 de l'inflammation .

Kerr [144] 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. [145] ont utilisé cette méthode pour traiter 28 patients qui ont tous connu une amélioration avec recrudescence chez seulement 4 d'entre eux.

En outre, une étude récente a montré que des séances répétées de résection peuvent être responsables d'une contraction vésicale [89].

Il est en tout cas nécessaire d'essayer ce traitement avant toute chirurgie majeure

#### B- Laser YAG :

Ce traitement est utilisé en urologie depuis 1960 pour le traitement des tumeurs vésicales ainsi que pour d'autres pathologies tels que le rétrécissement urétral et l'hyperplasie bénigne de la prostate... Il est en cours d'évaluation et semble intéressant dans les formes de CI hyperalgique 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 degrés 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 de la 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 [146] ont étudié au total 76 patients atteints de CI (27 avec ulcère de Hunner et 59 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. Pour les 59 patients sans ulcère de Hunner, 78% d'entre eux s'étaient immédiatement améliorés. Il n'a pas été noté de complications. Dans cette même étude, 2 cas de perforation intestinale minime ont été notés.

Une étude récente évaluait prospectivement 24 patients. Pour un suivi de 23 mois, il existait une amélioration notable des douleurs, des urgenturies, ainsi que de l'intervalle entre les mictions. Treize patients étaient améliorés après une séance sur une période moyenne de 19 mois, 11 patients ont été retraités avec efficacité (jusqu'à quatre traitements). Aucune complication n'a été rapportée [147]

Les auteurs concluent que le traitement par laser YAG est une excellente méthode peu invasive dans le traitement de la CI étant donné qu'il est bien toléré, avec peu de complications et une amélioration symptomatique rapide. Toutefois, ce n'est pas un traitement curatif ; 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 :

### A- Cystectomie partielle :

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 apporte des résultats fiables en ce qui concerne la diminution des signes fonctionnels puisqu'elle est réservée à des formes "débutantes" de la maladie. Malgré ces interventions chirurgicales bien adaptées, les patients peuvent toujours souffrir d'inconfort persistant.



Une étude a été menée par BASKIN et al. [148] 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 douleur centrale).

#### A-1-Agrandissement de la vessie:

L'intervention consiste à remplacer une partie du muscle et du réservoir vésical par un réservoir en intestin grêle. Ce système permet d'augmenter la capacité du réservoir vésical et d'annuler des contractions anarchiques du muscle vésical.

Le segment iléo-caecal est le plus utilisé 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.

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.

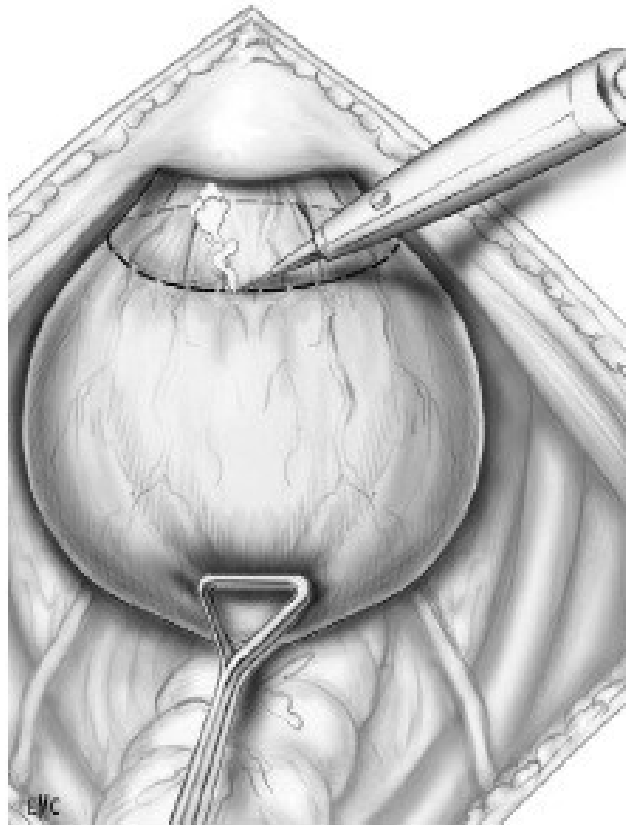
### A-2- Cystectomie sus-trigonale avec Entéroplastie de substitution:

Il s'agit de la technique chirurgicale la plus utilisée. Elle a été proposée en 1914 par Hunner.

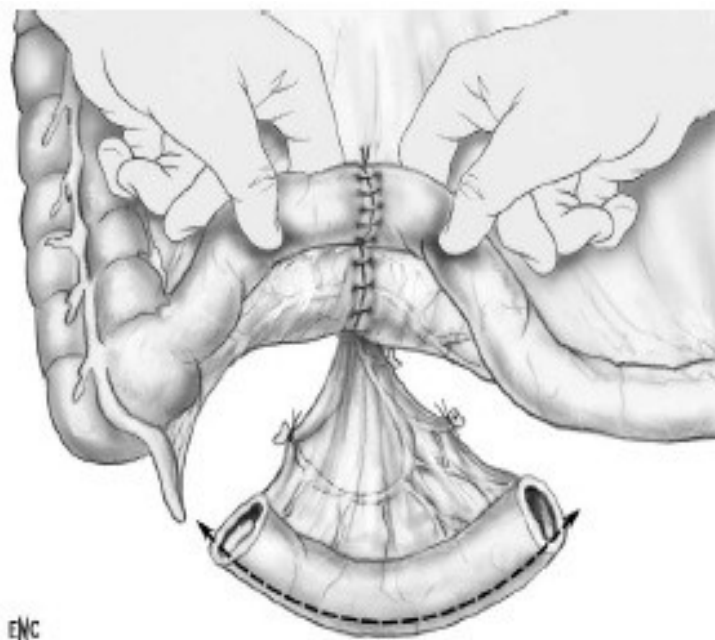
Après dissection vésicale, la vessie est ouverte et les orifices urétéraux repérés et intubés par des sondes. La cystectomie est faite de dedans en dehors, en pratiquant l'exérèse la plus complète possible de la paroi vésicale pathologique.

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

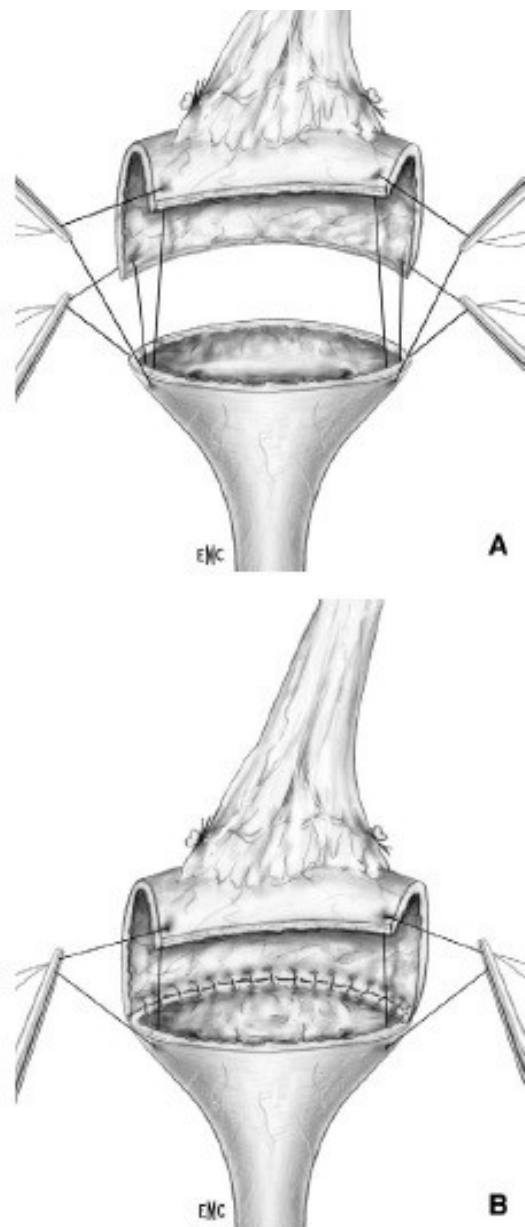
La préservation du trigone permet sensation de plénitude vésicale proche de la normale et bien différente de celle en cas de remplacement vésical après cystectomie radicale. Elle permet également un bon contrôle de la continence, même en cas de contractions entérales persistantes. L'origine du segment intestinal ne semble pas avoir de façon significative, d'influence sur le résultat de l'intervention ou sur l'avenir du malade.



*Figure 18 cystectomie sus-trigonale, incision 1 à 2 cm au-dessus du trigone vésical*



*Figure 19: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 20: cystoplastie dans la cystectomie sus-trigonale : le patch digestif est descendu puis anastomosé au niveau du trigone vésical [148]*

Dans la littérature, les séries sur les cystectomies sus-trigonales avec entérocystoplastie d'agrandissement sont toutes rétrospectives. Webster [149] 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 [150] a noté d'excellents résultats chez 8 patients opérés sur 13.

Dounis et Gow [151] ont noté chez 7 patients ayant bénéficié d'une Caecocystoplastie, une amélioration très nette de l'ensemble des symptômes.

Kontturi [152] a noté également d'excellents résultats chez 11 patients sur 12 patients opérés. En outre, des auteurs [153] ont mené une étude sur 8 patients atteints de CI opérés. Le résultat était excellent chez 75% d'entre eux, 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 [154] a rapporté 82% de succès dans son étude. Le résultat le plus spectaculaire est obtenu sur les douleurs qui disparaissent immédiatement en postopératoire. La pollakiurie a été améliorée de façon très nette.

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 [155], 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 [156] menée sur 8 patients, a montré 75% d'échec; et il serait important de souligner que parmi la série de cette étude, 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, chose qui suggère que l'iléocystoplastie d'agrandissement à long terme ne constitue pas une thérapeutique médicale sur le plan évolutif de la maladie.

#### B- Cystectomie radicale:

Cette technique chirurgicale, lourde mais radicale, est réservée aux formes sévères et généralisées de la maladie.

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 de la 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.

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 ait été enlevé.

#### B-1-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.

#### B-2-Complications post-opératoires :

##### - Reflux vesico-urétéral :

Dans une étude [154], 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.

##### - Eventration :

Une éventration a été notée dans la même étude [154].

##### - Fistule urinaire vésico-pariétale :

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

### C- Dérivation vésicale :

Cette technique est réservée aux formes de CI complètement réfractaires à tous les autres traitements ou avec symptômes sévères.

Le trigone est alors réséqué et la dérivation urinaire réalisée la plupart du temps par tubulisation de la plastie.

Elzawarhi et al. [156] 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.



## VI- Autres traitements :

### 1. Neuromodulation ou électrostimulation

La neuromodulation est 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.

Il existe plusieurs techniques de neuromodulation:

#### 1.1. La neuromodulation des racines sacrées postérieures :

La stimulation électrique des racines nerveuses périphériques est efficace à la fois dans le traitement de la douleur et dans le traitement de l'hyperactivité vésicale [157-159]. C'est donc tout naturellement que certains auteurs ont évalué les résultats de la neuromodulation des racines sacrées postérieures dans la cystite interstitielle. 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.

La majorité des équipes rapportent une efficacité de ce traitement dans la cystite interstitielle. Ainsi, le taux de réponses au test de neuromodulation avec un seuil de positivité établi dans chaque cas à 50% d'amélioration s'étend de 67 à 91,7% [160,161]. 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 [160]. Le fait de faire le test de manière bilatérale ne semblait pas améliorer de manière significative les résultats du test. Toutefois aucune étude comparative n'a été rapportée. Enfin, l'ensemble des études

a utilisé à la fois des catalogues mictionnels et des questionnaires validés pour évaluer les résultats des tests. Dans chaque cas, les résultats étaient significativement améliorés lors de la stimulation. Les résultats des tests sont présentés Tableau11

Tableau 10 : Résultats des tests de neuromodulation des racines sacrées postérieures dans le traitement de la cystite interstitielle.

	NP	n	Âge moyen (ans)	Durée test (jours)	Questionnaires utilisés	Succès (%)
Chai et al. [164]	4	6	NC	5	Échelle visuelle analogique	70
Maher [166]	4	15	62	7—10	Short urinary distress inventory SF36	73
Comiter [162]	4	25	47	9	Interstitial cystitis symptom index Interstitial cystitis problem index	68
Whitmore [167]	4	33	44	7—14	Interstitial cystitis symptom index Interstitial cystitis problem index	76,7
Peters [160]	4	21	45,5	14—28	NC	67
			12 <sup>a</sup>			91,7
Zabihi [161]	4	30 <sup>b</sup>	46,3	10—14	Interstitial cystitis symptom index Interstitial cystitis problem index Urinary distress inventory SF36	77

NC: non communiqué. <sup>a</sup> Test réalisé avec électrode définitive. <sup>b</sup> Test avec stimulation bilatérale.

Après implantation, pour un suivi moyen allant de 5,2 à 15 mois, le taux d'efficacité était de 82,6 à 94% [160—163]. Toutefois, seules deux études rapportent des résultats avec un suivi de plus d'un an.

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'«antiproliférative factor» se normalisaient [164].

L'ensemble des résultats concernant la neuromodulation doivent cependant être interprétés avec prudence car les effectifs sont réduits et les reculs courts. Il paraît indispensable que des études prospectives bien conduites viennent confirmer ou infirmer ces résultats.

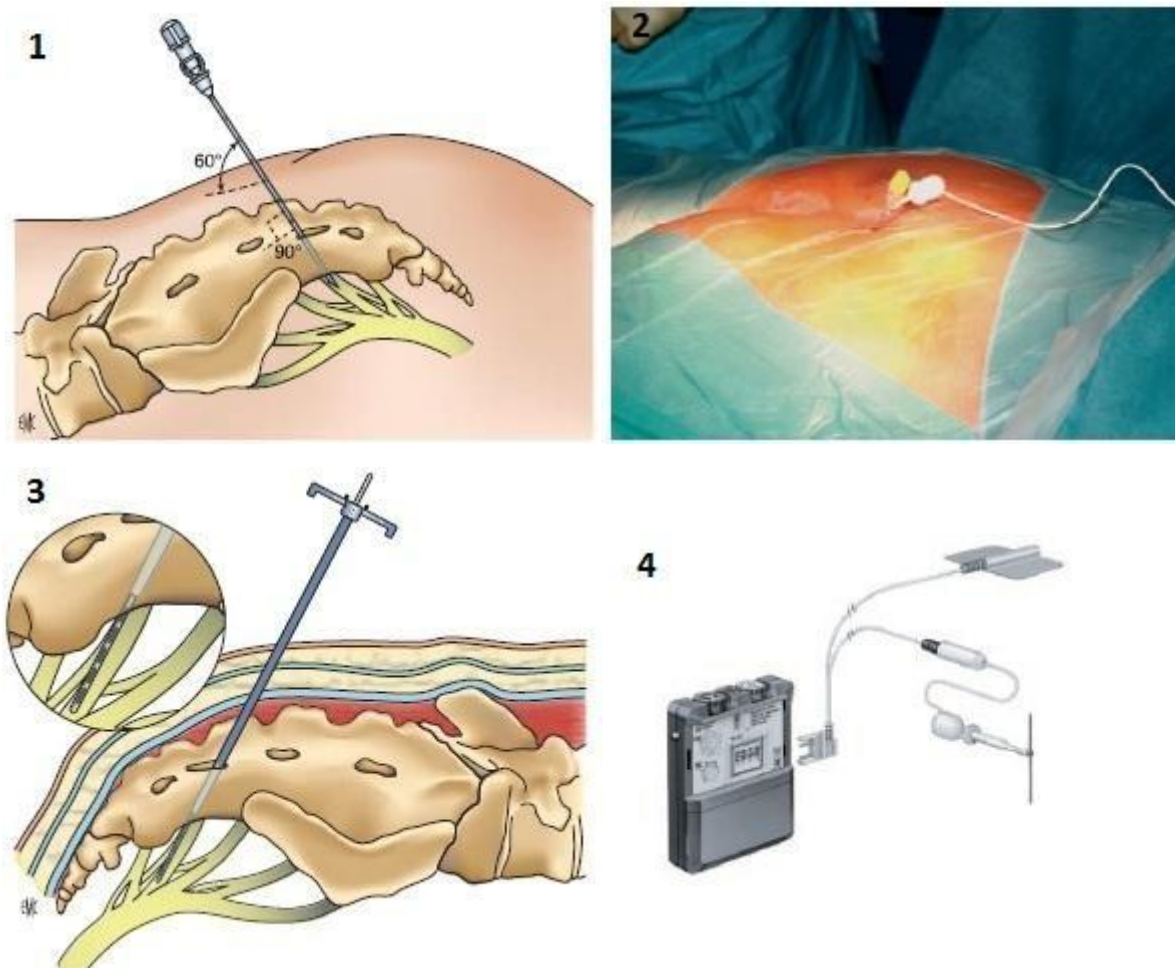


Figure 21: neurostimulation sacrée [165] :

1. Insertion de l'aiguille au niveau du 3eme trou sacré,
2. Connexion du crochet du câble 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 la cystite interstitielle (Tableau 12). La première qui a séparé les patients en deux groupes (patients avec un ulcère de Hunner, patients sans ulcère) rapporte un taux de succès de 54% chez les patients ayant un ulcère et de 27% en l'absence d'ulcère [168]. 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 la cystite interstitielle [169,170].

Tableau 11 : Résultats de la stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur (TENS) dans la cystite interstitielle.

	NP	<i>n</i>	Suivi	Succès (%)
Fall [171]	4	33 27*	16ans	54 27
Zhao et Nordling[170]	4	14	10semaines	7
O'Reilly et al. [169] (laser)	1b	29 27 (placebo)	12semaines	ns

\*: patients sans ulcère de Hunner.

Récemment, Danisman et al. ont montré que les TENS diminuaient le nombre de mastocytes dans les urines des patients ayant une cystite interstitielle [43].



*Figure 22: Neuromodulation du nerf tibial postérieur*

## 2. Oxygénothérapie hyperbare :

Van Ophoven et al. [172] ont réalisé une première étude pilote chez six patients ayant une CI traitée 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 traités par 30 séances de 90 minutes d'oxygénothérapie hyperbare à 2,4 atmosphères à 100 % d'O<sub>2</sub> ou à 1,3 atmosphère d'air normal (placebo). Ils ont mis en évidence une amélioration significative de la douleur et de l'urgenterie.

Tableau 12: Recommandations de l'EAU pour le traitement du SDV/CI en 2016 [4]

Recommandations	GR
Proposer une thérapie selon le sous type et le phénotype pour traitement du SDV/CI.	A
Les thérapies comportementales, physiques et psychologiques doivent toujours être considérées parallèlement aux traitements oraux ou invasifs dans le SDV/CI.	A
Administer l'amitriptyline pour utilisation dans le SDV/CI.	A
Proposer le PPS par voie orale pour le traitement du SDV/CI.	A
Le traitement par PPS par voie orale et par héparine sous-cutanée est recommandé surtout chez les personnes à faible réactivité au PPS seul.	A
Administer la lidocaine intravésicale plus le bicarbonate de sodium avant les méthodes plus invasives.	A
Administer du PPS en intravésical avant un traitement plus invasif seul ou combiné avec du PPS par voie orale.	A
Administer une injection sous muqueuse de BTX-A plus hydrodistention si les traitements d'instillation intravésicale ont échoué.	A
Toute chirurgie ablative d'organe devrait être le dernier recours pour les chirurgiens expérimentés et spécialisés en SDV/CI seulement.	A
Proposer de l'acide hyaluronique en intra-vésical avant des mesures plus invasives.	B
Proposer du sulfate de chondroïtine en intra-vésical avant des mesures plus invasives.	B
Proposez une résection Trans-urétrale (ou une coagulation ou un laser) de lésions vésicales, mais uniquement pour le SDV/CI de type 3 C.	B
Proposer une neuromodulation avant des interventions plus invasives.	B
Proposez un conseil alimentaire.	C
Proposez une instillation intravésicale d'héparine avant toute mesure invasive seule ou en traitement combiné.	C
Proposez une injection intravésicale de BTX-A au niveau de la paroi et trigone si les traitements d'instillation intravésicale ont échoué.	C
Les corticostéroïdes ne sont pas recommandés pour un traitement à long terme.	C
La distension de la vessie n'est pas recommandée comme traitement du SDV/CI.	C

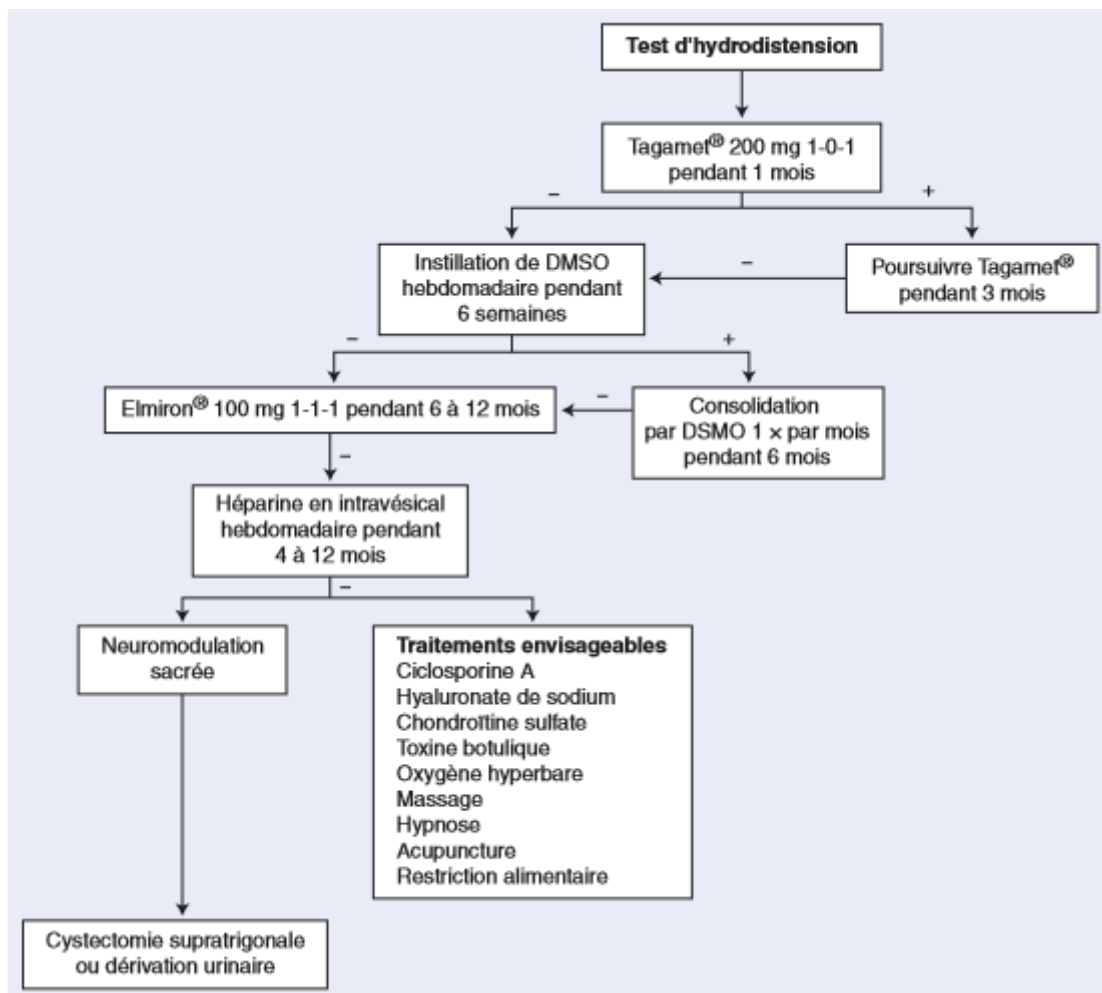


Figure 143: Arbre décisionnel. Proposition d’algorithme thérapeutique de la cystite interstitielle. DMSO : diméthylsulfoxyde ; + : amélioration ou guérison ; - : échec. [15]



# CONCLUSION

Décrite il y a plus de 100 ans, la cystite interstitielle est toujours à la recherche de son identité et prend difficilement sa place dans la pathologie urologique.

Elle est peu fréquente et concerne essentiellement les femmes d'âge moyen.

En France et au Maghreb, elle est peu connue ce qui explique le nombre insuffisant de publications en langue française.

Aucune étiologie précise de la CI n'a pu être identifiée jusqu'à présent ; les différentes études suggèrent que sa physiopathologie est multifactorielle.

La 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 diagnostic reste pourtant un diagnostic d'élimination.

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 entérocystoplastie.

Cette maladie mieux connue des urologues depuis quelques années (mais très peu des généralistes) sera dans l'avenir plus souvent et plus précocement diagnostiquée. Ce qui améliorera la qualité de vie des patients et permettra à la recherche d'avancer.

# RESUMES

## Résumé :

La cystite interstitielle est une cystopathie bénigne rare qui touche essentiellement la femme.

Sa pathogénie est, jusqu'à présent, obscure car de nombreuses hypothèses étiologiques ont été avancées pour expliquer la survenue des cystites interstitielles sans qu'aucune ne soit prouvée.

Le diagnostic de la cystite interstitielle reste plutôt un diagnostic d'élimination. Il repose sur :

- la clinique : douleur soulagée par la miction, pollakiurie et impériosité
- la cystoscopie sous anesthésie : pétéchies ou l'ulcère de Hunner qui est pathognomonique mais rare

La cystite interstitielle connaît une multitude de traitements. Tous ont le but commun de soulager le malade mais restent peu efficaces, empiriques et palliatifs. Ils sont conservateurs (médicaments, instillation vésicale, électrostimulation) et très rarement chirurgicaux (cystectomie, laser).

Nous rapportons une étude rétrospective menée au service d'urologie du CHU HASSAN II de FES portant sur 6 malades pris en charge au service.

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, 5 cas sur 6 étaient de sexe féminin avec un âge moyen de 44 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 5 patientes.

Sur le plan thérapeutique, 5 patients avaient bénéficié initialement d'un traitement médical constitué principalement de Cimétidine et de pentosan polysulfate sodique. L'évolution était marquée par une rechute chez 3 patients.

La 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

Interstitial cystitis is a rare benign cystopathy that affects mainly women. Its pathogenesis is hitherto obscure because many etiologic hypotheses have been advanced to explain the occurrence of interstitial cystitis without any evidence being proved. The diagnosis of interstitial cystitis remains rather a diagnosis of elimination.

It is based on:

- the clinic: pain relieved by urination, pollakiuria and urge
- cystoscopy under anesthesia: petechiae or Hunner's ulcer which is pathognomonic but rare

Interstitial cystitis has a multitude of treatments. All have the common goal of relieving the patient but remain ineffective, empirical and palliative. They are preservatives (drugs, bladder instillation, electrostimulation) and very rarely surgical (cystectomy, laser).

We report a retrospective study carried out at the department of urology of the CHU HASSAN II CHU covering 6 patients in the department

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, 5 of 6 cases were female with an average age of 44 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 5 patients.

On the therapeutic level, 5 female patients have benefitted from a medical treatment constituted principally of Cemetidine and Sodium pentosan polysulfate. The evolution was characterized by a relapse affecting 3 patients.

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.

## مطى

التهبلما نة "لفر اغي" هو التهاب أنثي نادر يصيب نساء بصفة خطفة . أسبهدا الموض لا قول غاضد نمظر للعددا لفرضد للمطرو حد نمشرح موض التهابما نة "لفر اغي" لكن نون ان تبرهنو لي حدفة منها تشخيص هذا المرض سد لزامتد بعاجم يع الأمرط ا لتي تدتيء لي نفسا لأ عرطن وهذا التشخيص يرتكع لي الف ح لسر يري (خفيفا لأ لمع بلرتبول ، التبول ، عادلم ح كم في لتبول) كذلك تشخيصلما نة نبالمة لوقد تحت لتخد يلم لعام . إن طرق علاج التهابما نة لفر اغي عددة لها هدفم شتراك و هو تخفيف أ عرطن المرض . لكانها تظرف لالة تفجر يديو تخفيفية . وهذا العلاج علاج حلوظف ، التقط يارلما نة ، التحف نوالصدي و نادر اعلاج احي (استظالمنا نة ل لور)

يهف هذا العلى توضيح ما أدلى متغ ييرطنتط ل حدي تحديثة ، وصف الخصالظ باذية و السريرية و شلبهر يرية وأشكال علاج هذا المرض من خلال حالاتمدروسة ، وعلى ضوءه و يحديثة وعمفة .

الفدر اسة التيمة نابها 5 حالات هلي نساء بقدر معلوا عمارهن ب 44 نة . تمثت أ عرطن المرض بألم في الحوض تفي حدتبعادفر النما نة متعكر ارعددمر كاتبول لرغابلمة ل حد لة لتبول . كان فطلمنا نة باله نظالأم الأساسدية لتشخيص حدتلم كتشف قرح نرء نة ثلاثيديك و قيف نقطع نة لثلاثا لأخر يك . كما اظهر لتشر يچ دقليقي نة منجد ارلما نة لمرتشا لحتها بياغير معروف نة خمس نساء . استخدمت العقاقير كعلاج اولي نة خمس مرضك ديت تفسد لي ثلاث حالاتكاسة

يشدئ التهابما نة لخلاتلي حد يلاجم يع لاطباء و خصوصا أخصائي مسلاللي لية ، ديتجر يتعددة در اسلمعمفة خلالس نول لأخير فلعاجه و كنهاظ لغنيو جع تمودك نة فقط .



# BIBLIOGRAPHIE

- 1 Boucher A. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle ; Tome 4 L'abdomen, la région rétro-péritonéale, le petit bassin, le périnée.
- [2 Faculté de médecine Pierre & Marie Curie. Histologie de l'appareil urinaire. Site : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/urin.html>
- 3 BILLEREY C., SIBONY M. Anatomie pathologique des tumeurs superficielles de la vessie. Prog Urol (2001), 11, N°5, 805-863.
4. D. Engeler (Chair), A.P. Baranowski, J. Borovicka, P. Dinis-Oliveira, S. Elneil, J. Hughes, E.J. Messelink (Vice-chair), A.C. de C Williams Guidelines Associates: A. Cottrell, S. Goonewardene-EAU guidelines on pelvic chronic pain 2016
5. BENOIT G., AL YOUSSEF I., RICHARD F., JARDIN A. Etude neuro-anatomique de la miction. Ann.Urol., 1986, 20 : 158-165.
6. F. H. Netter, MD, « Atlas d'Anatomie humaine » planches d'anatomie
- [7] N. Veit-Rubin S. Meyer C. Achtari : Syndrome de la vessie hyperactive chez la femme: un défi de santé publique, Revue Médicale Suisse – [www.revmed.ch](http://www.revmed.ch) – 28 octobre 2015
- 8\_Alcides Chaux, M.D., Johns Hopkins University School of Medicine(see Reviewers page), bladder Normal histology; Revised: 12 June 2011, last major update April 2011 Copyright: (c) 2003-2011, PathologyOutlines.com, Inc.
9. HUNNER G.L.: A rare type of bladder ulcer in women: Report of cases . Boston Med. Surg., 1915, 172, 660-665.
- 10.MESSING E.M., STAMEY T.A.: Interstitial cystitis. Early diagnosis, pathology and treatment. Urology, 1978, 12, 381- 392
11. GILLENWATER J.Y., WEIN A.J.: Summary of the NI of arthritis, diabetes, digestive and kidney diseases. Workshop of I.C. - N.I.H. - Bethesda M.D, August 28-29, 1987. J. Urol., 1988, 140, 203-206.

12. SANT G.R.: Interstitial cystitis. Monographs in Urology, 1991, 12, 3, 37-62.
13. Hanno PM, Landis JR, Matthews-Cook Y, et al (1999) The diagnosis of interstitial cystitis revisited: lessons learned from the National Institutes of Health interstitial cystitis data base study. *J Urol* 161: 553-7
14. Chrysanthopoulou EL, Doumouchtsis SK. Challenges and current evidence on the management of bladder pain syndrome. *Neurourol Urodyn*. 2014 Nov;33(8):1193-201.
15. 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
16. LECHEVALLIER E. Cystite interstitielle : Prise en charge. Questions d'actualité. 2004.
17. Rovner E. Interstitial cystitis. *eMedicine*.2005.
- [18] Clauw DJ, Schmidt M, Radulovic D. The relationship between fibromyalgia and interstitial cystitis. *JPsychiatryRes* 1997;31:125-31.
- [19] AlagiriM, ChottinerS, RatnerV. Interstitial cystitis: unexplained associations with other chronic disease and pain syndromes. *Urology* 1997; 49:52-7.
- [20] Hanno PM, Wein A. Interstitial cystitis. Epidemiology of interstitial cystitis. London: Springer Verlag; 1990.
- 21 .PARSONS C.L.: Management of interstitial cystitis and painfull voiding problems in women. IC n°71 - AUA Office of Education - AUA 87th Annual Meeting - Washington -May 1992.
22. Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi, Alan W. Partin, Craig A. Peters-Campbell-Walsh *Urology*. Elsevier (2015)
23. PARSONS C.L.: Management of interstitial cystitis and painfull voiding problems in women. IC n°71 - AUA Office of Education - AUA 87th Annual Meeting - Washington May 1992

24. KOZIOL J.A., CLARK D.C., GITTES R.F., TAN E.M.:  
The natural history of interstitial cystitis: a survey of 374 patients. *J. Urol.*, 1993, 149, 465-469.
25. Warren JW, Howard FM, Cross RK, Good JL, Weissman MM, Wesselmann U, et al. Antecedent nonbladder syndromes in case-control study of interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Urology* 2009; 73:52-7.
26. Moldwin RM, Evans RJ, Edward J Stanford, Matt T Rosenberg. Rational approaches to the treatment of patients with interstitial cystitis. *Urology* 2007;69:73—81.
27. Wilkins E, Payne S, Peard P : Interstitial cystitis and the urethral syndrome : a possible answer. *Br. J. Urol.* 1989, 64: 39-43.
- 28 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.
29. CHITRIT P. La cystite interstitielle à propos de 20 patients. Paris. 1997
- 30 Domingue GJ, Ghoniem GM, Bost KL, Fermin C, Human LG. Dormant microbes in interstitial cystitis. *J Urol.* 1995 Apr;153(4):1321-6.
31. Hurst RE, Zebrowski R. Identification of proteoglycans present at high density on bovine and human bladder luminal surface. *J Urol* 1994;152:1641—5.
32. Hurst RE, Rhodes SW, Adamson PB, et al. Functional and structural characteristics of the glycosaminoglycans of the bladder luminal surface. *J Urol* 1987;138:433—7.
33. Hurst RE. Structure, function, and pathology of proteoglycans and glycosaminoglycans in the urinary tract. *World J Urol* 1994;12:3—10.
34. Parsons CL, Greenberger M, Gabal L, Bidair M, Barme G. The role of urinary potassium in the pathogenesis and diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol* 1998;159:1862—7.
35. Parsons CL, Lilly JD, Stein PC. Epithelial dysfunction in non bacterial cystitis (interstitial cystitis). *J Urol* 1991;145:732—5.

- 36.Parsons CL, Housley T, Schmidt JD, Lebow D. Treatment of interstitial cystitis with intravesical heparin. *Br J Urol* 1994;73:504—7.
- 37.Simmons JL. Interstitial cystitis: an explanation for the beneficial effect of an antihistamine. *J Urol* 1961;85:149—55.
- 38.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.
- 39.El-Mansoury M, Boucher W, Sant GR, Theoharides TC. Increased urine histamine and methylhistamine in interstitial cystitis. *J Urol* 1994;152:350—3.
- 40.Erickson D, Xie S, Bhavanandan VP, et al. A comparison of multiple urine markers for interstitial cystitis. *J Urol* 2002;167(6):2461—9.
- 41 .RISCHMANN P, Etiophogénie de la cystite interstitielle. *ConStat*, 1995, 3, 6-9.
- 42 Fall M, Johanson SL, Vahlne A A : Clinicopathological and virological study of interstitial cystitis. *J. Urol.* 1985; 133: 771-773.
43. Danisman A, Kutlu O, Akkaya E, Karpuzoglu G, Erdogru T. Tibial nerve stimulation diminishes mast cell infiltration in the bladder wall induced by interstitial cystitis urine. *Scand J Urol Nephrol* 2007;41:98—102.
44. 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
- 45.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.
- 46.Chen Y, Varghese R, Chiu P, et al. Urinary substance P is elevated in women with interstitial cystitis. *J Urol* 1999; 161:26.

47. Abdel-Mageed A, Ghoniem G. Potential role of Rel/nuclear factor kappaB in the pathogenesis of interstitial cystitis. *J Urol* 1998;160:2000—3.
48. Bajwa A, Shenassa BB, Human L, Ghoniem GM, Abdel-Mageed AB. NF-kappaB-dependent gene expression of proinflammatory
49. Philip M., M.D. Hanno. Interstitial Cystitis. Hospital of University of Pennsylvania. Division of Urology
50. LECHEVALLIER E. La cystite interstitielle. *Prog Urol* 1995, 5, 21-30.
51. Parsons CL, Mulholland S : Successful therapy of interstitial cystitis with pentosanpolysulfate. *J. Urol.* 1987; 138:513-517.
52. Beier Holgersen R, Hermann G G , Mortensen SO, Steven K : The in vitro cytotoxicity of urine from patients with interstitial cystitis. *J.Urol.* 1994, 151:206-207.
53. Parsons CL, Koprowski PF. Interstitial cystitis: successful management by increasing urinary voiding intervals. *Urology* 1991;37: 207-12.
54. O'Leary MP, Sant GR, Fowler Jr FJ, Whitmore KE, Spolarich Kroll J. The interstitial cystitis symptom index and problem index. *Urology* 1997;49(suppl. 5A):58—63.
55. Keller L, McCarthy DO, Neider RS. Measurement of symptoms of interstitial cystitis: a pilot study. *Urol Clin North Am* 1994;21:67.
56. CHITRIT P. La cystite interstitielle à propos de 20 patients. Paris. 1997
57. Byrne DS, Sedor JF, Estojak J. The urinary glycoprotein GP-51 as a clinical marker for interstitial cystitis. *J Urol* 1999;161:1786—90.
58. Keay SK, Zhang C, Shoenfelt J, et al. Sensitivity and specificity of antiproliferative factor, heparin-binding epidermal growth factorlike growth factor and epidermal growth factor as urine markers for interstitial cystitis. *Urology* 2001;57:9—14.
59. Steinkohl WB, Leach GE. Urodynamic findings in interstitial cystitis. *Urology* 1989; 34:399—401

60. Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi, Alan W. Partin, Craig A. Peters-Campbell-Walsh  
Urology. Elsevier (2015).
61. Mouracade P., Saussine C. La cystite interstitielle en 2008. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Progrès en Urologie (2008)
62. Van De Merwe JP, Jørgen Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouche K, Cervigni M, Daha LK. Diagnostic criteria, classification and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an Essic proposal. *Eur Urol* 2008;53:60-7.
63. 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.
64. 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.
65. Parsons JK, Parsons CL. The historical origins of interstitial cystitis. *J Urol* 2004;171(1):20—
66. Peeker R, Fall M. Toward a precise definition of interstitial cystitis: further evidence of differences in classic and nonulcer disease. *J Urol* 2002;167(6):2470—2
67. Utz DC, Zincke H. The masquerade of bladder cancer in situ as interstitial cystitis. *J Urol*. 1974 Feb;111(2):160-1.
68. LEPINARD V. Cystite interstitielle et autres cystopathies chroniques. *Encycl. Med. Chir* (Paris, France), Néphrologie-Urologie, 18220 A10, 1992, 8p.
69. MARSHALL K, MS, ND. Interstitial cystitis: understanding the syndrome. *Alternativemedicine review*. Vol 8, n°4.2003.

70. Lukban JC, Whitmore KE, Sant GR. Current management of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am*. 2002 Aug;29(3):649-60
71. Chaiken DC, Blaivas JG, Blaivas ST. Behavioral therapy for the treatment of refractory interstitial cystitis. *J Urol*. Jun 1993;149(6):1445-8.
72. Rovner E. Interstitial cystitis. *eMedicine*.2005.
73. 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.
74. 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.
75. Mulholland SG, Hanno PM, Parsons CL. Pentosan polysulfate sodium therapy for interstitial cystitis. *Urology* 1990;35:552-8.
76. 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.
77. HAAB F, HERMIEU JF, AMARENCO G. Cystite interstitielle. *La revue du praticien* 2002,52.
78. 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.
79. Hanno PM. Amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21:89-91.
80. 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.



81. Sant GR, Propert KJ, Hanno PM, Burks D, Culkin D, Diokno AC, et al. A pilot clinical trial of oral pentosan polysulfate and oral hydroxyzine in patients with interstitial cystitis. *J Urol* 2003;170(3):810—5.
- 82 Theoharides TC, Sant GR. Hydroxyzine therapy for interstitial cystitis. *Urology* 1997;49(5A Suppl.):108—10.
83. Seshadri P, Emerson L, Morales A. Cimetidine in the treatment of interstitial cystitis. *Urology* 1994;44:614-6.
84. Lewi H. Cimetidine in the treatment of interstitial cystitis: 30-month follow-up. *Br J Urol* 1998;81:42a.
- 85.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.
86. 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.
87. Oravisto KJ, Alfthan OS. Treatment of interstitial cystitis with immunosuppression and chloroquine derivatives.*Eur Urol.* 1976;2(2):82-4.
- 88 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.
89. Sairanen J, Forsell T, Ruutu M. Long-term outcome of patients with interstitial cystitis treated with low dose cyclosporine A. *J Urol* 2004;171(6 Pt 1):2138—41.
- 90.Forsell T, Ruutu M, Isoniemi H, Ahonen J, Alfthan O. Cyclosporine in severe interstitial cystitis. *J Urol* 1996;155(5): 1591—3.
- 91 Sairanen J, Tammela TL, Leppilahti M, Multanen M, Paananen I, Lehtoranta K, et al. Cyclosporine A and pentosan polysulfate sodium for the treatment of interstitial cystitis: a randomized comparative study. *J Urol* 2005;174(6):2235—8.

92. MEIJLINK J M .La cystite interstitielle. IICPN FOUNDATION. 2004.
- 93 Theoharides TC, Sant GR. Immunomodulators for treatment of interstitial cystitis. Urology 2005, Volume 65, Issue 4 :633-638
94. Korting GE, Smith SD, Wheeler MA, Weiss RM, Foster Jr HE. A randomized double-blind trial of oral L-arginine for treatment of interstitial cystitis. J Urol 1999;161(2):558—65.
95. Cartledge JJ, Davies AM, Eardley I. A randomized doubleblind placebo-controlled crossover trial of the efficacy of L-arginine in the treatment of interstitial cystitis. BJU Int 2000;85(4):421—6.
96. Soucy F, Gregoire M. Efficacy of prednisone for severe refractory ulcerative interstitial cystitis. J Urol 2005;173(3):841—3 [discussion 843]
- 97.Fleischmann J. Calcium channel antagonists in the treatment of interstitial cystitis. Urol Clin North Am. 1994 Feb;21(1):107-11.
98. 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.
- 99 Durier, JL. The application of anti-anaerobic antibiotics to the treatment of female bladder dysfunctions. Neurourol Urodyn 1992;11:418.
100. Stone NN.Nalmefene in the treatment of interstitial cystitis.. Urol Clin North Am. 1994Feb;21(1):101-6.
101. 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(18):1922—9
102. Dunn M, Ramsden PD, Roberts JBM, Smith JC, Smith PJB. Interstitial cystitis, treated by prolonged bladder distension. Br J Urol. 1977;49:641-5.

103. 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.
104. SANT G.R.: Interstitial cystitis. *Monographs in Urology*, 1991, 12, 3, 37-62.
105. BARKER S.B., MATTEWS P.N., PHILIP F.F., WILLIAMS G.: Prospective study of intravesical dimethyl sulfoxide in the treatment of chronic inflammatory bladder disease. *Brit. J. Urol.* 1987, 59, 142-144.
106. PEREZ-MARRERO R., EMERSON L.E., FEZLTIS J.T.: A controlled study of DMSO in interstitial cystitis. *J. Urol.*, 1988, 140, 36-39.
107. SANT G.R.: Interstitial cystitis: pathogenesis, evaluation and treatment. *Urology Ann.*, 1990, 3,171-174.
108. Kuo HC. Urodynamic results of intravesical heparin therapy for women with frequency urgency syndrome and interstitial cystitis. *J Formos Med Assoc* 2001;100(5):309—14.
109. Baykal K, Senkul T, Sen B, Karademir K, Adayener C, Erden D. Intravesical heparin and peripheral neuromodulation on interstitial cystitis. *Urol Int* 2005;74(4):361—4.
110. Parsons CL, Housley T, Schmidt JD, Lebow D. Treatment of interstitial cystitis with intravesical heparin. *Br J Urol* 1994;73(5):504—7.
111. Peters K, Diokno A, Steinert B, Yuhico M, Mitchell B, Krohta S, et al. 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;157(6):2090—4.

112. 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 [discussion 1915—1916].
113. Mayer R, Propert KJ, Peters KM, Payne CK, Zhang Y, Burks D, et al. A randomized controlled trial of intravesical bacillus calmette-guerin for treatment refractory interstitial cystitis. *J Urol* 2005;173(4):1186—91.
114. Propert KJ, Mayer R, Nickel JC, Payne CK, Peters KM, Teal V, et al. Follow-up of patients with interstitial cystitis responsive to treatment with intravesical bacillus Calmette-Guerin or placebo. *J Urol* 2008;179(2):552—5.
115. Propert KJ, Mayer R, Nickel JC, Payne CK, Peters KM, Teal V, et al. Did patients with interstitial cystitis who failed to respond to initial treatment with bacillus Calmette-Guerin or placebo in a randomized clinical trial benefit from a second course of open label bacillus Calmette-Guerin? *J Urol* 2007;178(3Pt 1):886—90.
116. Rigaud J, Delavierre D, Sibert L, Labat JJ. Traitements spécifiques du syndrome douloureux vésical. *Progrès en urologie* 2010; 20 :1044—1053
117. Morales A, Emerson L, Nickel JC, Lundie M. Intravesical hyaluronic acid in the treatment of refractory interstitial cystitis. *J Urol* 1996;156(1):45—8.
118. Nordling J, Jorgensen S, Kallestrup E. Cystistat for the treatment of interstitial cystitis: a 3-year follow-up study. *Urology* 2001;57(6Suppl. 1):123.
119. Kallestrup EB, Jorgensen SS, Nordling J, Hald T. Treatment of interstitial cystitis with cystistat: a hyaluronic acid product. *Scand J Urol Nephrol* 2005;39(2):143—7.
120. Daha LK, Riedl CR, Lazar D, Hohlbrugger G, Pfluger H. Do cystometric findings predict the results of intravesical hyaluronic acid in women with interstitial cystitis? *Eur Urol* 2005;47(3):393—7 [discussion 397].

121. Shao Y, Shen ZJ, Rui WB, Zhou WL. Intravesical instillation of hyaluronic acid prolonged the effect of bladder hydrodistention in patients with severe interstitial cystitis. *Urology* 2010;75(3):547—50.
122. Steinhoff G. The efficacy of chondroitin sulfate in treating interstitial cystitis. *Eur Urol* 2003;Suppl. 2:14—6.
123. Sorensen RB. Chondroitin sulfate in the treatment of interstitial cystitis and chronic inflammatory disease of the urinary bladder. *Eur Urol* 2003;Suppl. 2:16—8.
124. Porru D, Cervigni M, Nasta L, Natale F, Lo Voi R, Tinelli C, et al. Results of endovesical hyaluronic acid/chondroitin sulfate in the treatment of interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Rev Recent Clin Trials* 2008;3(2):126—9.
125. Cervigni M, Natale F, Nasta L, Padoa A, Voi RL, Porru D. A combined intravesical therapy with hyaluronic acid and chondroitin for refractory painful bladder syndrome/interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008;19(7):943—7.
126. Nickel JC, Egerdie B, Downey J, Singh R, Skehan A, Carr L, et al. A real-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(1): 56—60.
127. Giannakopoulos X, Champilomatos P. Chronic interstitial cystitis. Successful treatment with intravesical idocaine. *Arch Ital Urol Nefrol Androl* 1992;64(4):337—9.
128. Asklin B, Cassuto J. Intravesical lidocaine in severe interstitial cystitis. Case report. *Scand J Urol Nephrol* 1989;23(4):311—2.
129. Parsons CL. Successful downregulation of bladder sensory nerves with combination of heparin and alkalized lidocaine in patients with interstitial cystitis. *Urology* 2005;65(1):45—8.

130. Pool TL. Interstitial cystitis: clinical considerations and treatment. *Clin Obstet Gynecol.* 1967 Mar;10(1):185-91
131. Payne CK, Mosbaugh PG, Forrest JB. Intravesical resiniferatoxin for the treatment of interstitial cystitis: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol* 2005;173:1590-4.
132. Chen TY, Corcos J, Camel M, Ponsot Y, Tu le M. Prospective, randomized, double-blind study of safety and tolerability of intravesical resiniferatoxin (RTX) in interstitial cystitis (IC). *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2005;16:293-7.
133. Smith CP, Radziszewski P, Borkowski A, Somogyi GT, Boone TB, Chancellor MB. Botulinum toxin a has antinociceptive effects in treating interstitial cystitis. *Urology* 2004;64(5):871—5 [discussion 875].
134. Giannantoni A, Porena M, Costantini E, Zucchi A, Mearini L, Mearini E. Botulinum A toxin intravesical injection in patients with painful bladder syndrome: 1-year follow-up. *J Urol* 2008;179(3):1031—4.
135. Giannantoni A, Mearini E, Del Zingaro M, Proietti S, Porena M. Two-year efficacy and safety of botulinum A toxin intravesical injections in patients affected by refractory painful bladder syndrome. *Curr Drug Deliv* 2010;7(1):1—4.
136. Liu HT, Kuo HC. Intravesical botulinum toxin A injections plus hydrodistension can reduce nerve growth factor production and control bladder pain in interstitial cystitis. *Urology* 2007;70(3):463—8.
137. Kuo HC, Chancellor MB. Comparison of intravesical botulinum toxin type A injections plus hydrodistention with hydrodistention alone for the treatment of refractory interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *BJU Int* 2009;104(5): 657—61.

138. Pinto R, Lopes T, Frias B, Silva A, Silva JA, Silva CM, et al. Trigonal injection of botulinum toxin A in patients with refractory bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Eur Urol* 2010;58(3):360—365.
139. Messing EM, Stamey TA. Interstitial cystitis: early diagnosis, pathology, and treatment. *Urology* 1978;12(4):381-92.
- 140 Sant GR, La Rock DR: Standard intravesical therapies for interstitial cystitis. *Urol. Clin. North.Am.* 1994 ;21 : 73-83.
- 141 Forrest JB, Dell JR. Successful Management of Interstitial Cystitis in Clinical Practice. *Urology.* 2007 Apr;69(4 Suppl):82-6.
- 142 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.
- 143 Dawson TE, Jamison J. Intravesical treatments for painful bladder syndrome/interstitial cystitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD006113.
144. Kerr WS jr: inters cystitis: treatment by transurethral resection. *J.urol* 105:664 1971.
145. Grennberg E Barnes R Stewart,S et al : Transurethral resection of Hunner’s ulcer. *J urol* 11:764,1974.
146. Malloy TR, Shanberg AM. Laser therapy for interstitial cystitis. *Urol Clin North Am.* 1994 Feb;21(1):141-4.
147. Rofeim O, Hom D, Freid RM, Moldwin RM. Use of the neodymium: YAG laser for interstitial cystitis: a prospective study. *J Urol* 2001;166:134—6.
148. Rigaud J, Le normand L. L’entérocystoplastie d’agrandissement. *Annales d’urologie* 2004 ; 38: 298-310
149. Dounis A, Abel BJ, Gow JG. Caecocystoplasty for bladder augmentation. *J Urol* 1980; 123: 164-167.

150. Webster GD, Maggio MI. The management of chronic interstitial cystitis by substitution cystoplasty. *J Urol* 1989; 141:287—91.
151. 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.
152. Kontturi MJ, Hellstrom PA, Tammela TL, Lukkarinen OA. Colocystoplasty for the treatment of severe interstitial cystitis. *Urol Int* 1991;46:50—4.
- 153] 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.
154. Hughes ODM, Kynaston HG, Jenkins BJ, Stephenson TP, Vaughton KC. Substitution cystoplasty for intractable interstitial cystitis. *Br J Urol* 1995;76:172- 4.
155. 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.
156. 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.
157. Van Buyten JP, Fowo S, Spincemaille GH, Tronnier V, Beute G, Pallares JJ, et al. The re-storable rechargeable, implantable neurostimulator: handling and clinical results of a multicenter study. *Clin J Pain* 2008;24:325—34.
158. Chartier-Kastler E. Sacral neuromodulation for treating the symptoms of overactive bladder syndrome and non-obstructive urinary retention: greater than 10 years of clinical experience. *BJU Int* 2008;101:417—23.



159. Oerlemans DJ, van Kerrebroeck PE. Sacral nerve stimulation for neuromodulation of the lower urinary tract. *Neurourol Urodyn* 2008;27:28—33.
160. Peters KM. Neuromodulation for the treatment of refractory interstitial cystitis. *Rev Urol* 2002;4:S36—43.
161. Zabihi N, Mourtzinos A, Maher MG, Raz S, Rodriguez LV. Shortterm results of bilateral S2—S4 sacral neuromodulation for the treatment of refractory interstitial cystitis, painful bladder syndrome, and chronic pelvic pain. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007.
162. Comiter CV. Sacral neuromodulation for the symptomatic treatment of refractory interstitial cystitis: a prospective study. *J Urol* 2003;169:1369—73.
163. Steinberg AC, Oyama IA, Whitmore KE. Bilateral S3 stimulator in patients with interstitial cystitis. *Urology* 2007;69: 441—3.
164. 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.
165. Regusci S. Neurostimulation sacrée : technique d'implantation. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Urologie, 41-260, 2009.
166. Maher CF, Carey MP, Dwyer PL, Schluter PL. Percutaneous sacral nerve root neuromodulation for intractable interstitial cystitis. *J Urol* 2001;165:884—6.
167. 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.
168. Fall M, Lindstrom S. Transcutaneous electrical nerve stimulation in classic and nonulcer interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21:131—9.

169. O'Reilly BA, Dwyer PL, Hawthorne G, Cleaver S, Thomas E, Rosamilia A, et al. Transdermal posterior tibial nerve laser therapy is not effective in women with interstitial cystitis. *J Urol* 2004;172:1880—3.
170. Zhao J, Nordling J. Posterior tibial nerve stimulation in patients with intractable interstitial cystitis. *BJU Int* 2004;94: 101—4.
171. Fall M. Transcutaneous electrical nerve stimulation in interstitial cystitis. Update on clinical experience. *Urology* 1987;29:40—2.