



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+024001+ | +015115+ A +000X0+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N° 065/21

# L'HYPERACTIVITE VESICALE CHEZ L'ADULTE

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19/02/2021

PAR

M. ILYASS BELHABIB

Né le 07 Mars 1996 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Hyperactivité vésicale – Urgence mictionnelle - Anticholinergiques – Entérocystoplastie

JURY

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

# PLAN

I. INTRODUCTION.....	7
II. DEFINITIONNOMENCLATURE .....	8
III. RAPPELS.....	10
1- Anatomie de la vessie.....	10
A- Généralités.....	10
B- Situation.....	10
C- dimensions ; capacité .....	16
D- configuration intérieure.....	16
E- Structure.....	17
F- Rapports de la vessie .....	17
2- Histologies de la vessie .....	19
A- L'urothélium.....	20
B- Le chorion ou lamina propria.....	20
C- Le plan musculaire (détrusor).....	21
D- L'adventice.....	21
3- bases anatomiques de la physiologie vésicosphinctérienne.....	22
IV. INNERVATION ET VASCULARISATION DE L'APPAREIL VESICOSPHINCTERIEN .....	25
1-Vascularisation Arterielle .....	25
2-Vascularisation veineuse .....	26
3-Innervation .....	27
V. NEUROPHYSIOLOGIE ET FONCTIONNEMENT VESICOSPHINCTERIEN.....	28
1- les neuromédiateurs du bas appareil urinaire.....	28
A- Le système sympathique ou adrénérgique.....	28
B- Le système parasympathique ou cholinérgique.....	30
C- Le système non adrénérgique et non cholinérgique (NANC) .....	32
D- Les hormones stéroïdiennes .....	40

2- physiologie de la continence et de la miction.....	41
A- Phase de remplissage vésical.....	41
B- Phase mictionnelle.....	41
3- Physiologie sensorielle du besoin.....	45
<b>VI. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HVI.....</b>	<b>46</b>
1 – GENERALITES.....	46
2 –MECANISMES CONTRIBUANT A L'HYPERACTIVITE DETRUSORIENNE.....	47
A- activité contractile spontanée du détrusor.....	47
B- Augmentation de la concentration intracellulaire de Ca++.....	47
3- HYPOTHESES ETHIOPATHOGENIQUES DE L'HVI.....	50
A- Altérations fonctionnelles de l'urothélium.....	50
B- Dénervation focale, Neuroplasticité des afférents et réorganisation du réflexe mictionnel.....	52
C- Place des myofibroblastes comme intermédiaires dans l'élaboration du message sensoriel.....	53
D- Implication d'une médiation sérotoninergique.....	55
E- HVI et système nerveux autonome.....	57
<b>VII. FACTEURS DE RISQUE DE L'HVI.....</b>	<b>58</b>
1- HVI et Syndrome métabolique.....	58
2- Diététique et hyperactivité vésicale.....	59
A- Rôle de la caféine.....	59
B- Rôle des boissons sucrés et autres facteurs alimentaires.....	59
<b>VIII. EPIDEMIOLOGIE.....</b>	<b>60</b>
1- Prévalence du SHV.....	60
2- Prévalence de l'hyperactivité détrusorienne chez une population générale présentant un SHV.....	61

<b>IX. DIAGNOSTIC POSITIF</b> .....	<b>62</b>
1- Interrogatoire .....	62
A- Antécédents .....	62
B- Signes fonctionnels .....	64
C- Le mode évolutif .....	68
2- Examen physique .....	69
A- Examen uro- génital .....	69
B- Examen neurologique .....	72
C- Examen général .....	73
3- Le calendrier mictionnel .....	74
4- Explorations paracliniques .....	75
A- Biologie .....	75
B- Imagerie .....	76
C- Urétrocystoscopie .....	77
D- Bilan urodynamique .....	77
<b>X. EVALUATION DE LA PERTURBATION DE LA QUALITE DE VIE</b> .....	<b>89</b>
1- L'échelle de qualité de vie "Ditrovie" .....	89
2- L'échelle IIQ/ UDI .....	91
3- l'échelle OAB- q .....	91
4- Retentissement du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale .....	92
<b>XI. TRAITEMENT</b> .....	<b>96</b>
1- But .....	96
2- Objectifs thérapeutiques .....	96
3- Moyens thérapeutiques .....	96
A- Traitement conservateur .....	96
B- Traitement pharmacologique .....	105

---

C-Neuromodulation des racines sacrées.....	117
D- Traitement chirurgical.....	135
E- Les indications thérapeutiques .....	152
F- Évaluation des traitements de première ligne du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale.....	156
XII. CONCLUSION .....	158
XIII. RESUME .....	160
XIV. BIBLIOGRAPHIE.....	164

## ABREVIATIONS

<b>5HT</b>	: 5 hydroxytryptamine
<b>ACH</b>	: acetylcholine
<b>ATP</b>	: adenosine 5' triphosphate
<b>BUD</b>	: bilan urodynamique
<b>CGRP</b>	: calcitonine gene related peptide
<b>ECBU</b>	: examen cytobactériologique des urines
<b>EUA</b>	: examen urodynamique ambulatoire
<b>GABA</b>	: acide gamma aminobutyrique
<b>HAV</b>	: hyperactivité vésicale
<b>HVI</b>	: hyperactivité vésicale idiopathique
<b>ICS</b>	: International continence society
<b>IUE</b>	: incontinence urinaire d'effort
<b>IUU</b>	: incontinence urinaire par urgenturie
<b>NANC</b>	: non adrénérgique non cholinérgique
<b>NGF</b>	: nerve growth factor
<b>NKA</b>	: neurokinine A
<b>NO</b>	: monoxyde d'azote
<b>PG</b>	: prostaglandine
<b>SHV</b>	: syndrome d'hyperactivité
<b>TB</b>	: Toxine botulique
<b>UCRM</b>	: urétrocystographie rétrograde et mictionnelle

## I – INTRODUCTION

Le syndrome clinique d'hyperactivité vésicale (SHV) est défini par l'international continence society (ICS) par la survenue d'urgentes avec ou sans incontinence urinaire, habituellement associée à une pollakiurie ou une nycturie.[1,2]

Les études récentes, basées sur la définition de l'ICS, ont montré une prévalence de 17% du SHV. [3]

La physiopathologie du SHV est complexe et multifactorielle. L'hyperactivité détrusorienne n'est retrouvée que dans 55% des cas de SHV.[4]

La physiopathologie de l'HAV n'est pas encore élucidée. Certains évoquent une théorie myogène avec altération des propriétés des cellules musculaires du détrusor entraînant une contraction involontaire du détrusor faisant augmenter la pression vésicale et déclencher la pollakiurie.[5]

D'autres évoquent une théorie neurogène avec altération des voies inhibitrices centrales ou périphériques. Cela peut démasquer les réflexes mictionnels primitifs qui déclenchent l'HAV. [6]

D'autres évoquent la théorie de l'autonomie vésicale avec expression symptomatique exagérée de l'activité autonome périphérique découlant d'un changement dans la balance d'excitation et d'inhibition du détrusor. [7,8]

Bien que l'étiologie soit largement inconnue, plusieurs facteurs de risques sont retrouvés : diabète insulino-dépendant, obésité, prolapsus, constipation, ménopause, multiparité, âge, race blanche, antécédents de dépression.

Le traitement médical de première intention fait appel aux anticholinergiques antimuscariniques per os avec en premier plan l'oxybutynine, et à la rééducation vésicale. Les modalités thérapeutiques alternatives sont, la neuromodulation sacrée, les traitements chirurgicaux et la toxine botulique, elles sont indiquées dans les cas réfractaires ou en cas de contre indications du traitement médical.

## II DEFINITION–NOMENCLATURE [9]

Le “syndrome d’hyperactivité vésicale” (OAB [Over–Active Bladder] syndrome) est un concept ancien, mais cette terminologie est récente. Elle a été explicitée, dans le rapport sur la standardisation de la terminologie ICS paru en 2002 (Neurourology and Urodynamics, P. Abrams et al.), de la manière suivante : “symptômes urinaires à type de pollakiurie et d’urgences mictionnelles, avec ou sans incontinence par impériosité, en l’absence de tout facteur pathologique local”. Cela correspond globalement à l’ancien vocable “signes irritatifs” et à l’ancienne définition de l’instabilité vésicale décrite par Bates en 1970. Cette définition est donc exclusivement clinique ; elle ne préjuge pas du mécanisme physiopathologique, et encore moins d’un comportement urodynamique spécifique.

Le syndrome d’hyperactivité vésicale n’est donc pas forcément la traduction d’un “détrusor hyperactif (hyperactivité détrusorienne)”, qui, lui, correspond à l’apparition de contractions non inhibées du détrusor lors d’une cystomanométrie au cours du bilan urodynamique (detrusor overactivity).

Les symptômes du syndrome d’hyperactivité vésicale sont divers : pollakiurie diurne (increased daytime frequency) : plainte du patient d’une trop grande fréquence mictionnelle; pollakiurie nocturne ou “nycturie” (nocturia) : impliquant un lever nocturne ou plus ;urgence mictionnelle (urgency) : soudain et violent besoin d’uriner difficile à réprimer ; incontinence urinaire d’urgence (fuites par impériosité) (urge urinary incontinence) :signifiant l’existence de fuites accompagnées ou immédiatement précédées d’une urgence mictionnelle.

Les termes d’urgence motrice ou sensorielle (motor or sensory urgency) doivent être abandonnés.

Ces symptômes ne doivent pas être confondus avec :

- L'incontinence urinaire à l'effort (stress urinary incontinence) est définie par des fuites involontaires lors de l'effort (éternuement, toux...)
- L'incontinence urinaire mixte (mixed urinary incontinence) associe les symptômes d'incontinence par urgence à ceux de l'incontinence urinaire à l'effort.
- L'énurésie (enuresis) se définit par une perte involontaire d'urine et l'énurésie nocturne (nocturnal enuresis) par une perte d'urine pendant le sommeil.
- Souvent, l'exploration urodynamique permet de préciser le mécanisme physiopathologique de ces symptômes. L'hyperactivité détrusorienne (detrusor overactivity) se définit par l'apparition de contractions involontaires, non inhibées, du détrusor (involuntary detrusor contractions) lors du bilan urodynamique. Ces contractions peuvent être spontanées ou provoquées.
- L'hyperactivité détrusorienne phasique (phasic detrusor overactivity) se manifeste par un train d'ondes caractéristiques pendant le remplissage pouvant conduire ou non à une incontinence.
- L'hyperactivité détrusorienne terminale (terminal detrusor overactivity) est définie par une contraction détrusorienne involontaire unique apparaissant la capacité cystomanométrique maximale, contraction ne pouvant être inhibée et aboutissant à une fuite d'urine et à une miction complète.
- L'incontinence par hyperactivité détrusorienne (detrusor overactivity incontinence) est une incontinence secondaire à une contraction détrusorienne involontaire (terme qui, naturellement, ne doit être employé qu'après réalisation d'un bilan urodynamique).

### **III – RAPPELS**

#### **1 / Anatomie de la vessie**

##### A- Généralités

La vessie est un organe du bas appareil urinaire, creux, sphérique tel un réservoir avec une paroi musculo-membraneuse.

Elle stocke l'urine qui est sécrétée de façon continue par les reins, venant des uretères et qui s'accumule et séjourne dans l'intervalle des mictions. Ainsi, lorsqu'elle est pleine (en réplétion), la vessie l'évacue vers l'urètre en contractant sa paroi musculaire.

##### B- Situation

La vessie vide se situe dans la cavité pelvienne en arrière de la symphyse pubienne et du pubis et au-dessus du plancher pelvien.

Chez l'homme, elle est en avant du rectum et des vésicules séminales et audessus de la prostate. Chez la femme, elle est en avant de l'utérus et du vagin.

La vessie pleine peut saillir dans l'abdomen[10].

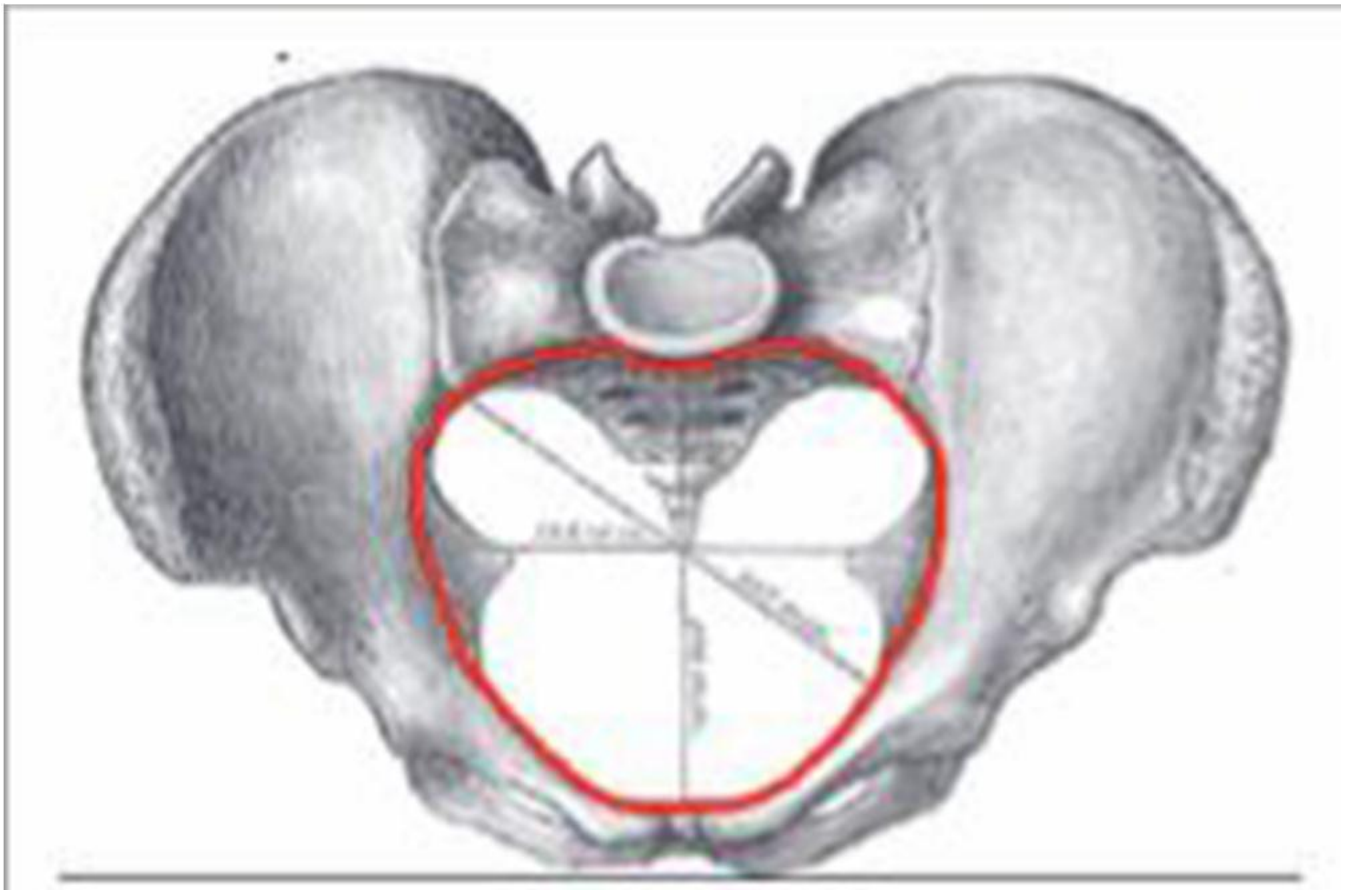
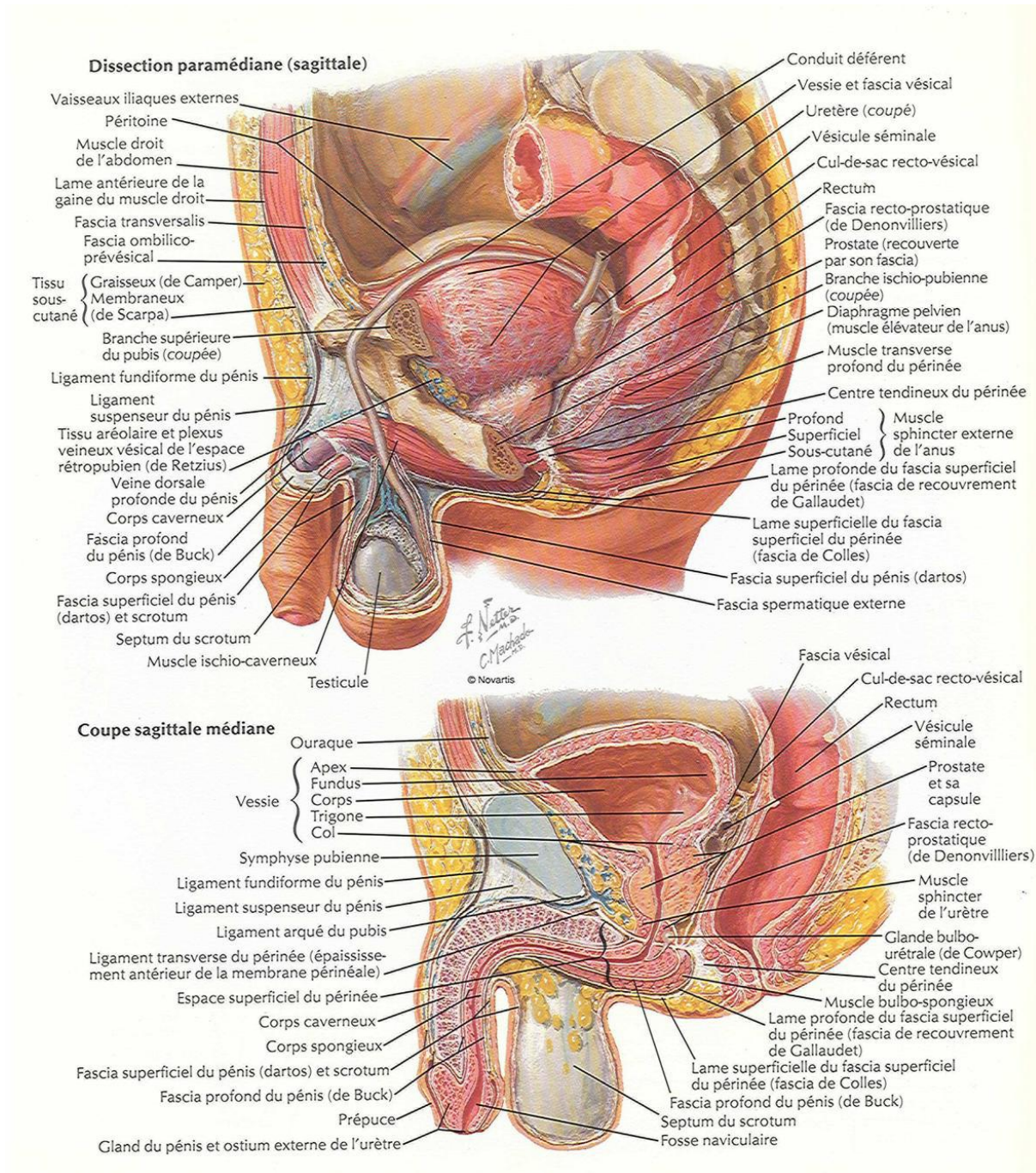
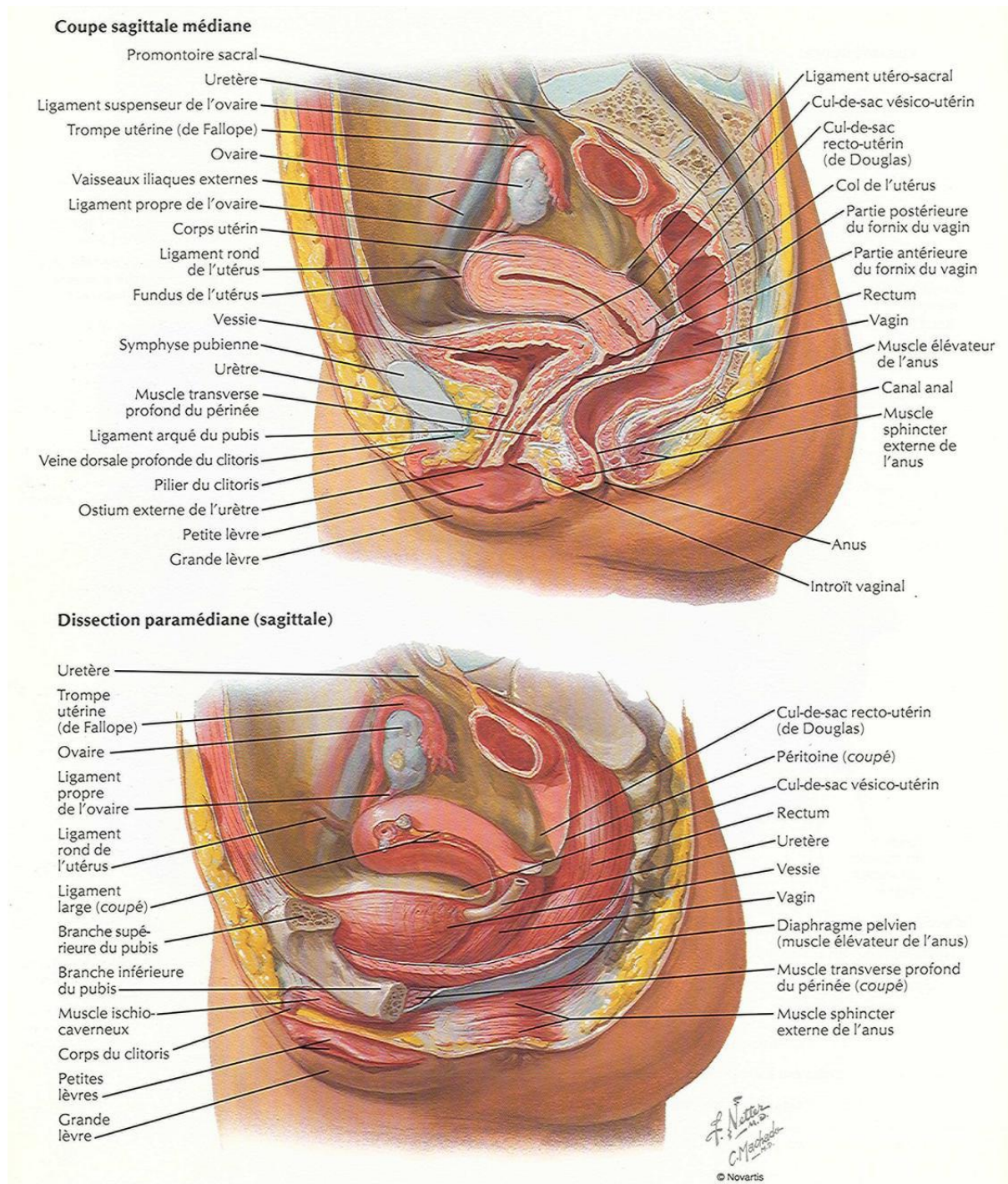


Figure 1: Schéma montrant les repères osseux de la vessie.[10]



**Figure 2 : Coupe sagittale médiane d'un bassin humain masculin. (D'après « Atlas d'Anatomie Humaine », FRANK M. NETTER, M. D. deuxième édition.[11]**



**Figure 3: Coupe sagittale médiane d'un bassin humain féminin. D'après « Atlas d'Anatomie Humaine », FRANK M. NETTER, M. D. deuxième édition. [11]**

La partie postérieure de la face postéro-inférieure de la vessie correspondant au bas-fond vésical, répond chez la femme au col utérin et chez l'homme aux conduits spermatiques (les vésicules séminales et les ampoules des canaux déférents) et au rectum. Les bords latéraux de la vessie sont longés par les artères ombilicales, le cul-de-sac péritonéal latéro-vésical et la partie latérale de l'espace de Retzius, avec également chez l'homme, le canal déférent. Le bord postérieur répond, chez la femme, à l'isthme de l'utérus par l'intermédiaire du cul-de-sac péritonéal vésico-utérin et chez l'homme, au rectum par l'intermédiaire du cul-de-sac de Douglas. L'angle antérieur ou sommet de la vessie donne attache à l'ouraque et répond aux deux replis latéraux du péritoine soulevé par les artères ombilicales. [12]

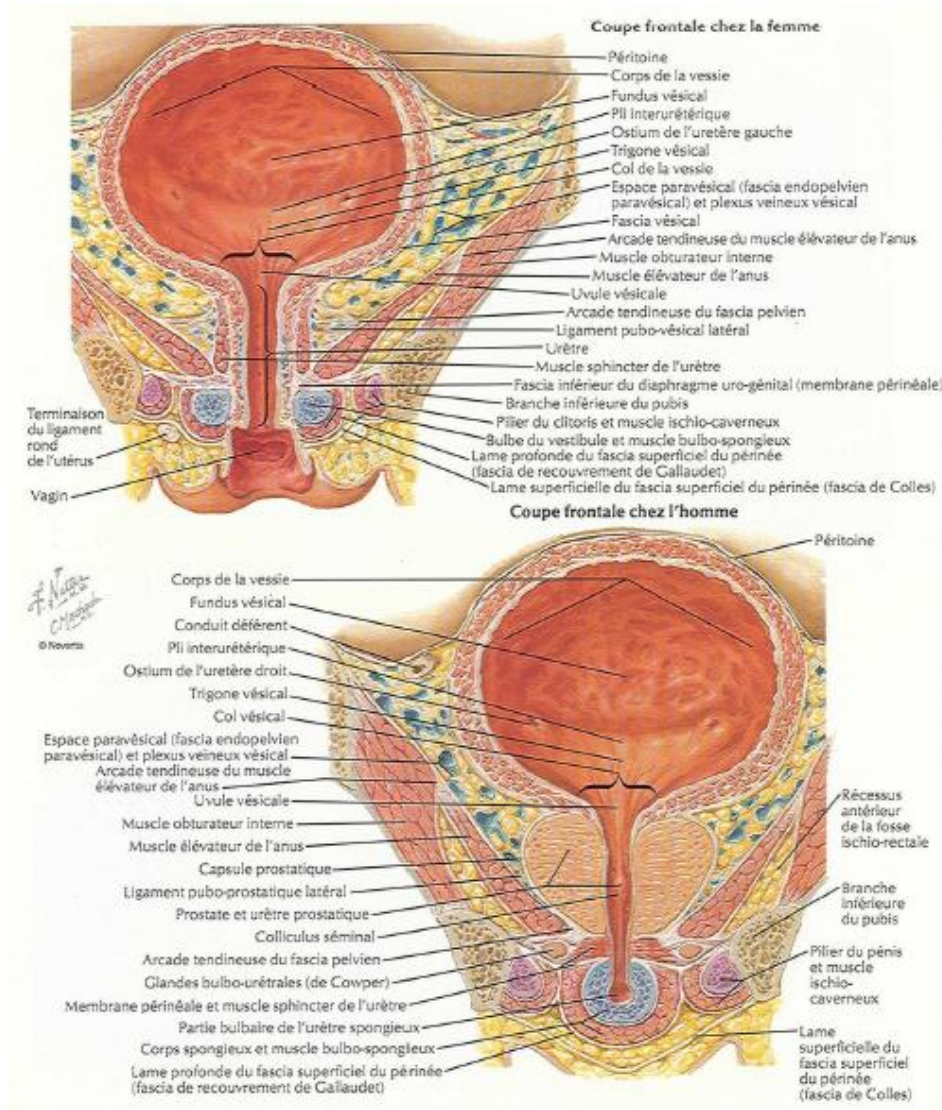
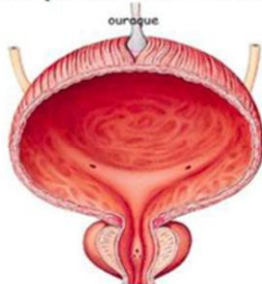


Figure 4: Coupes frontales des rapports de la vessie chez la femme (en haut) et l'homme (en bas). D'après « Atlas d'Anatomie Humaine », FRANK M. NETTER, M. D. deuxième édition. [11]

Vessie pleine chez l'homme



Vessie pleine chez la femme

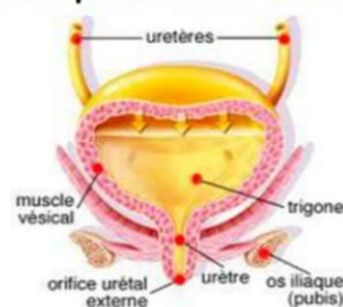


Figure 5: Schéma montrant une vessie pleine Chez l'homme.[13]

Figure 6: Schéma montrant une vessie pleine chez la femme.[13]

**C- dimensions ; capacité**

La capacité vésicale physiologique est de 150 à 500 ml, 300 ml en moyenne, qui correspond à un diamètre moyen de 6 à 8 cm.

La capacité maximale peut atteindre 2 à 3 l chez le vivant si la distension s'effectue progressivement.

**D- configuration intérieure**

Elle est étudiée à l'aide de la cystoscopie qui objective :

\*Muqueuse : rouge, d'aspect variable qui s'accroît avec l'âge :

- Lisse, chez l'enfant.
- Aréolaire, chez l'adulte.
- En bourrelets, chez le sujet âgé.[10]



Figure 7: Image endoscopique d'une vessie normale du sujet jeune.[13]

Trigone vésical de Lieutaud : triangulaire, correspond à la base vésicale, délimité par trois orifices :

- En arrière et latéralement : les deux orifices urétéraux, qui se réunissent par un bourrelet transversal : le pli inter-urétérique.
- En avant et en bas : l'orifice urétral, correspondant au col vésical.
- Fosse rétro-trigonale (bas-fond vésical): fait partie de la base et située derrière le trigone vésical, sa profondeur augmente avec l'âge.
- Dôme vésical : représenté par le reste de la vessie.[10]

## **E- Structure [14]**

La vessie est constituée par trois tuniques.

- Un adventice conjonctif où gaine conjonctive allantoïdienne de Delbet, contenant vaisseaux, nerfs et fibres élastiques.
- Une tunique musculuse ou détrusor, composée de trois couches de fibres musculaires lisses plus ou moins confondues: une couche externe, de forme longitudinale, une couche moyenne circulaire et une couche interne en réseau à mailles longitudinales.
- Une tunique muqueuse, constituée d'un épithélium appelé urothélium, séparée du muscle lisse par un tissu conjonctif lâche, la lamina propria.

## **F- Rapports de la vessie**

a -RAPPORTS ANTERIEURS : La vessie répond à la symphyse pubienne et à la paroi abdominale

Lorsque la vessie est vide, elle demeure enfouie en arrière de la symphyse pubienne : 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 : c'est un organe abdomino-pelvien. Elle devient alors palpable et percutable.

Elle reste séparée des parois abdomino-pelviennes par le plan celluleux de glissement du fascia ombilico-prévésical.

b- RAPPORTS LATERAUX: La vessie répond aux parois latérales ostéomusculaires du pelvis et aux vaisseaux iliaques.

c-RAPPORTS INFÉRIEURS: La vessie répond au plancher pelvien et surtout à la partie élévatrice du muscle élévateur du rectum.

d-RAPPORTS POSTÉRIEURS:

Ils sont différents chez l'homme et chez la femme :

- Chez l'homme, la vessie répond à la prostate et aux vésicules séminales, puis au rectum par l'intermédiaire du septum recto-prostatique. Entre vessie et rectum se trouve le cul de sac recto-génital (de Douglas).
- Chez la Femme : elle répond au vagin séparée de lui par le septum vésico-vaginal et à l'utérus.

e- RAPPORTS SUPÉRIEURS:

Le dôme vésical n'est qu'en partie tapissé de péritoine. Par son intermédiaire, elle répond à la grande cavité péritonéale.

Chez la femme se crée entre utérus et vessie un cul de sac inter vésico-utérin dont la profondeur varie en fonction de l'état de remplissage de la vessie [1,2]

## 2/ Histologies de la vessie

### Les différentes couches de la paroi de la vessie

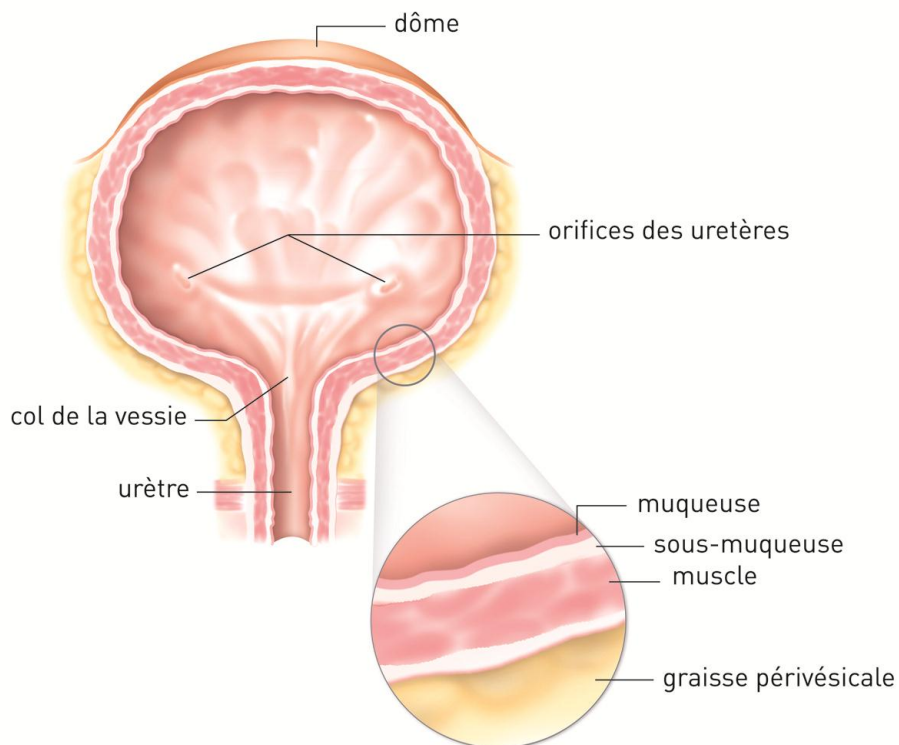


Figure 8: Schéma montrant les différentes couches de la paroi de la vessie[13]

La paroi vésicale comporte trois couches de dedans en dehors (figure 8)

- La muqueuse composée d'un épithélium et d'un chorion.
- La musculuse.
- L'adventice couverte d'une séreuse à la partie supérieure de la vessie.

**A- L'urothélium [15] :**

L'épithélium qui tapisse l'ensemble des voies urinaires. Au microscope optique, l'urothélium apparaît stratifié, constitué de plusieurs assises cellulaires dont le nombre varie de 3 à 7 selon que la vessie est vide ou en distension. Il repose sur une membrane basale très mince qui recouvre le chorion ou lamina propria. On décrit 3 couches de cellules urothéliales :

- La couche de cellules basales comporte des noyaux non alignés.
- La couche intermédiaire est formée de 1 à 4 assises. Ces cellules sont difficiles à distinguer des cellules basales. Elles sont aussi appelées cellules en raquettes ce qui a valu à cet épithélium le terme de pseudostratifié.
- La couche superficielle en contact avec la lumière vésicale, est composée de cellules de grandes tailles encore appelées cellules recouvrantes, cellules ombrelles ou cellules en parapluie. Leur pôle apical est tapissé d'un film de glycosaminoglycanes.

Au sein de l'assise basale, il existe des cellules neuroendocrines mises en évidence par les marqueurs immuno-histo-chimiques (chromogranine A et synaptophysine), soulignant ainsi le rôle supposé de l'urothélium dans la physiologie sensorielle vésicale.

**B- Le chorion ou lamina propria [15] :**

Il est composé d'une lame de tissu conjonctif qui tapisse le plan musculaire sous jacent, d'une épaisseur d'environ 1,4 mm selon Cheng [9]. Il est 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, l'autre profonde, qui sont séparées par la musculaire muqueuse ou muscularis mucosae située à mi-chemin entre l'urothélium et la musculaire propre. Cette musculaire muqueuse décrite

seulement en 1983 par Dixon et Gosling [10], se présente comme une mince couche de cellules musculaires lisses, groupées en petits faisceaux plus ou moins clairsemés et discontinus. Elle fait souvent défaut au niveau du trigone où le chorion est particulièrement mince. Il est parcouru de filets nerveux et de myofibroblastes.

### **C- Le plan musculaire (détrusor)[15] :**

Le détrusor se compose de gros faisceaux musculaires lisses entrecroisés.

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

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

### **D- L'adventice [15] :**

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

La paroi de la vessie est richement innervée par des fibres d'origine sympathique et parasympathique, possédant des effets antagonistes. Des cellules ganglionnaires adrénérgiques et cholinérgiques existent au niveau de la vessie et au niveau de la jonction urétéro-vésicale. Les fibres nerveuses innervent les différentes couches musculaires et également la muqueuse.

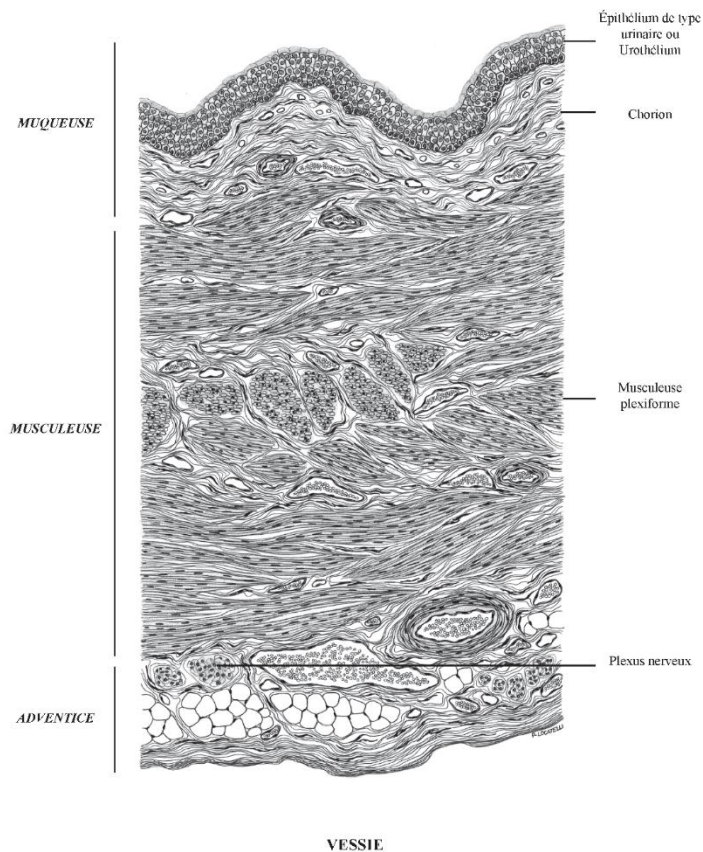


Figure 9: Schéma montrant une coupe histologique de la paroi vésicale.[13]

### 3- bases anatomiques de la physiologie vésicosphinctérienne [16]

L'appareil vésicosphinctérien est fait de fibres musculaires et conjonctives dont l'orientation à une finalité fonctionnelle certaine

❖ Le tissu conjonctif :

Il est formé de fibres élastiques et de collagènes, avec une distribution variable ; c'est ainsi que l'abondance du tissu collagène confère à la base vésicale une compacité supérieure à celle du détrusor qui lui permet de résister, sans se déformer, aux fortes pressions mictionnelles.

Dans la musculuse, chaque fascicule musculaire est enveloppé dans un revêtement composé de bandelettes plates et ondulées disposées transversalement par rapport au grand axe du fascicule. A l'intérieur des Fascicules, les cellules musculaires sont enveloppées de fibrilles formant un mince réseau en dentelle.

### ❖ Le tissu musculaire

Les fibres musculaires lisses du détrusor sont classiquement disposées en 3 couches, longitudinale interne, prolongée dans l'urètre, circulaire moyenne formant la charpente de la base vésicale, longitudinale externe disposée en deux faisceaux (antérieur et postérieur) formant au niveau du col et de l'urètre des "frondes". Le trigone superficiel est formé par l'épanouissement des fibres musculaires longitudinales de l'uretère.

Récemment, il a été démontré que la musculature lisse de la vessie et de l'urètre est composée de fibres embryologiquement et histologiquement différentes.

Chez l'homme les fibres musculaires lisses envahissent le stroma prostatique qui représente 50% du poids de cet organe.

Le sphincter strié double extérieurement les fibres musculaires lisses.

Chez l'homme, il entoure complètement l'urètre membraneux d'un manchon épais en avant, qui s'amincit vers le véru montanum. Le développement de la prostate refoule ses fibres qui s'étalent sur les faces antérieures et latérales de la glande.

Chez la femme, il s'étend sur toute la longueur de l'urètre, mais ne l'entoure complètement que dans son tiers moyen, là où son épaisseur est maximum ; audessus, les fibres remontent jusqu'au col en ne recouvrant que la face antérieure ; en dessous, elles forment un arc à concavité postérieure qui s'insère sur les parois latérales du vagin.

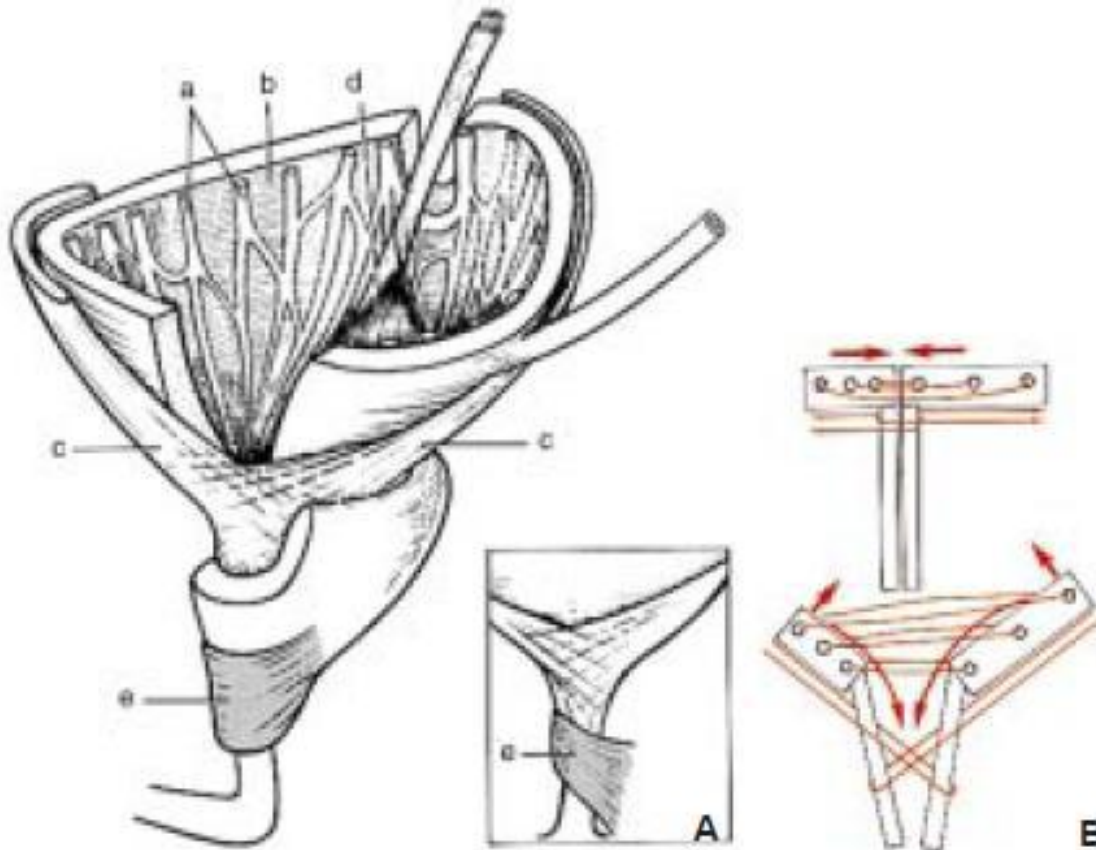


Figure 10 : rôle des fibres musculaires lisses cervico-urétrales dans l'occlusion et l'ouverture du col[16] .

#### A : myoarchitecture vésicosphinctérienne d'après Buzelin

a : couche longitudinale interne, prolongée longitudinalement dans l'urètre.

b : couche circulaire moyenne formant la charpente de la base vésicale

c : couche longitudinale externe disposée en deux faisceaux (antérieur et postérieur), prolongés obliquement dans l'urètre.

d : trigone superficiel formé par l'épanouissement des fibres urétérales.

e : sphincter strié chez l'homme, et en médaillon, chez la femme.

**B : rôle des fibres musculaires lisses cervico-urétrales dans l'occlusion et l'ouverture du col dans les théories mécanicistes. (d'après Hutch).**

## IV – Innervation et vascularisation de l'appareil vésicosphinctérien

### 1. Vascularisation artérielle [10]

Elles sont représentées par :

- Artères vésicales supérieures : branches des artères ombilicale et obturatrice.
- Artère vésicale inférieure : branche de l'artère hypogastrique.
- Artère vésicale antérieure : branche de l'artère honteuse interne.
- Rameaux vésicaux des artères :
  - Hémorroïdale moyenne.
  - Vésiculo-déférentielle et vésico-prostatique (chez l'homme).
  - Utérine et vaginale longue (chez la femme).

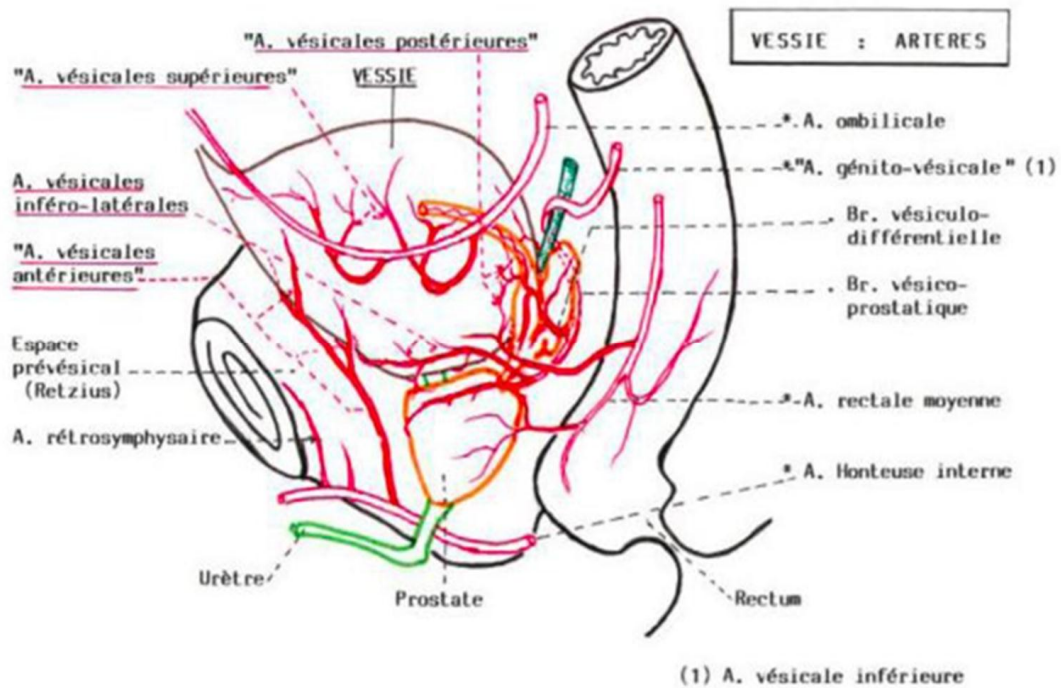


Figure 11: Schéma montrant la vascularisation artérielle de la vessie.[13]

## 2. Vascularisation Veineuse

Se drainent dans un réseau veineux péri-vésical, puis vers :

- En avant, le plexus veineux rétro-pubien (de Santorini) qui se jette dans les veines honteuses internes et obturatrices.
- Latéralement, le plexus vésical qui se jette dans les veines hypogastriques.[10]

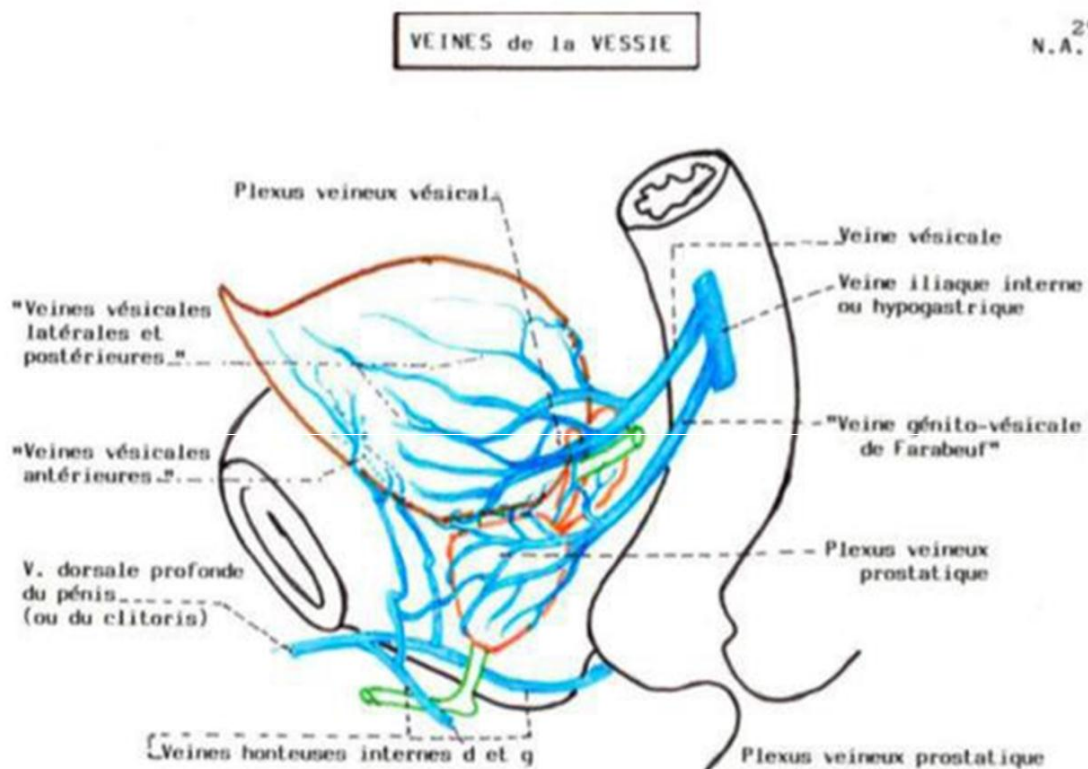


Figure 12: Schéma montrant la vascularisation veineuse de la vessie.[13]

### 3. Innervation de la vessie[10]

Proviennent du plexus hypogastrique.

Cette innervation est triple:

- Innervation parasympathique :

Provient des S2, S3 et S4, elle est responsable de la contraction du détroleur et par conséquent la miction.

- Innervation sympathique :

Provient des D11 à L3, elle est responsable de la continence.

- Innervation somatique :

Emprunte le nerf honteux interne qui innerve le sphincter externe.

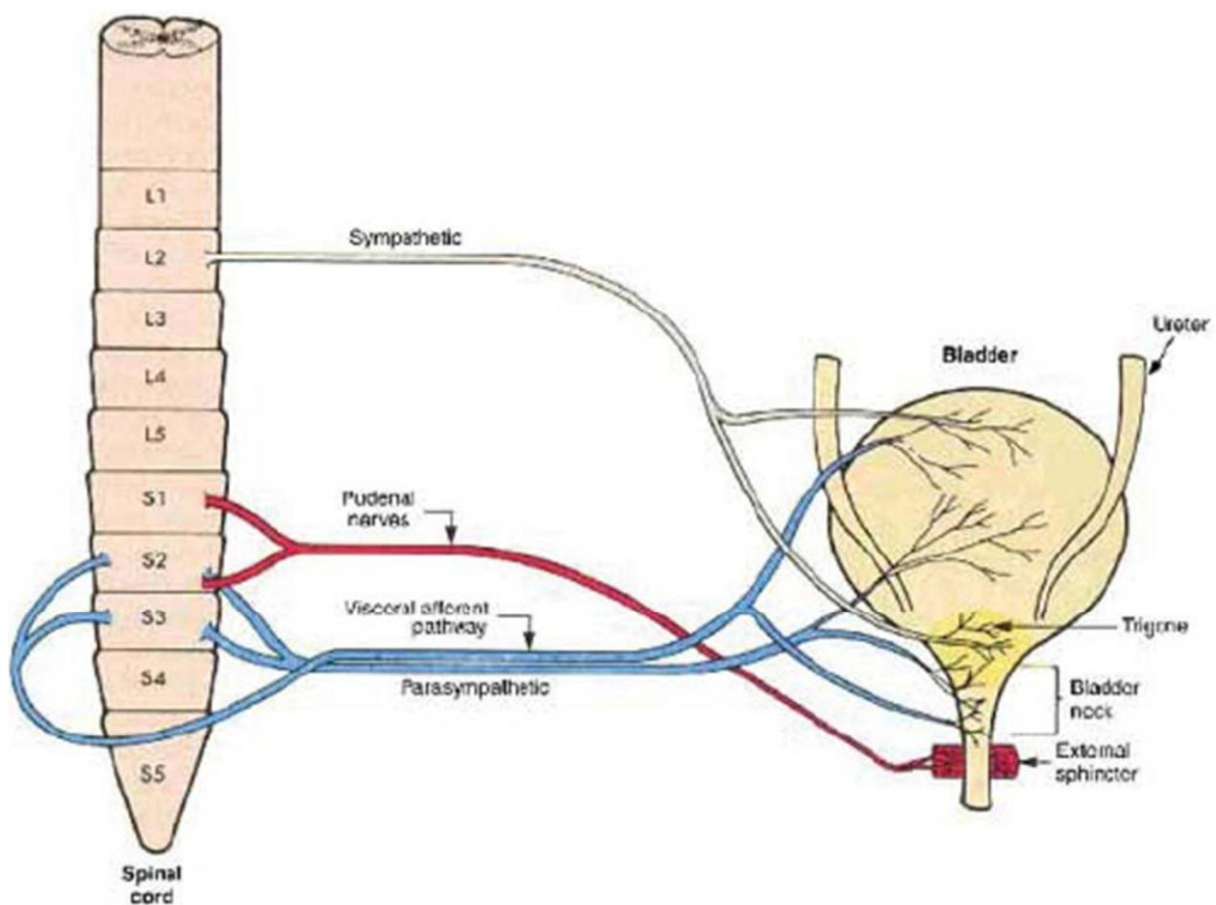


Figure 13: Schéma montrant l'innervation de l'appareil vésicosphinctérien.[17]

## V-NEUROPHYSIOLOGIE ET FONCTIONNEMENT VESICOSPINCTERIE

### 1 – les neuromédiateurs du bas appareil urinaire:

Le détroisor est sous le contrôle de la double innervation sympathique et parasymphatique, alors qu'au niveau du sphincter lisse cervico-urétral, le système sympathique est nettement dominant. Par ailleurs, d'autres voies peuvent agir sur l'appareil vésico-sphinctérien : il s'agit des voies «non adrénérgiques, non cholinergiques» (NANC).

Les deux systèmes (système nerveux autonome et système NANC) agissent grâce à des neurotransmetteurs qui ont une action activatrice ou inhibitrice sur des récepteurs spécifiques répartis sur le tractus urinaire et les circuits neurologiques.

#### A- Le système sympathique ou adrénérgique [18,19]:

- Neurotransmetteurs( Figure14) :

Les neurotransmetteurs endogènes sont les catécholamines: la noradrénaline, l'adrénaline et la dopamine.

La noradrénaline (NA) est le neurotransmetteur des fibres ganglionnaires sympathiques. Elle est synthétisée au niveau de la fibre post-ganglionnaire, stockée dans des granules et libérée sous l'action des influx nerveux.

- Récepteurs adrénérgiques (Figure14):

On distingue Les récepteurs alpha et bêta qui sont localisés au niveau central et périphérique:

- Les récepteurs alpha avec plusieurs sous-types : les récepteurs alpha 1 divisés en récepteurs alpha 1A, alpha 1B et alpha 1D et les récepteurs alpha 2 divisés en récepteurs alpha 2 A, 2 B et 2C.
- Les récepteurs bêta se répartissent en bêta 1 (essentiellement cardiaques), bêta 2 (récepteurs du muscle lisse) et bêta 3 (récepteurs du métabolisme des lipides et du sucre).

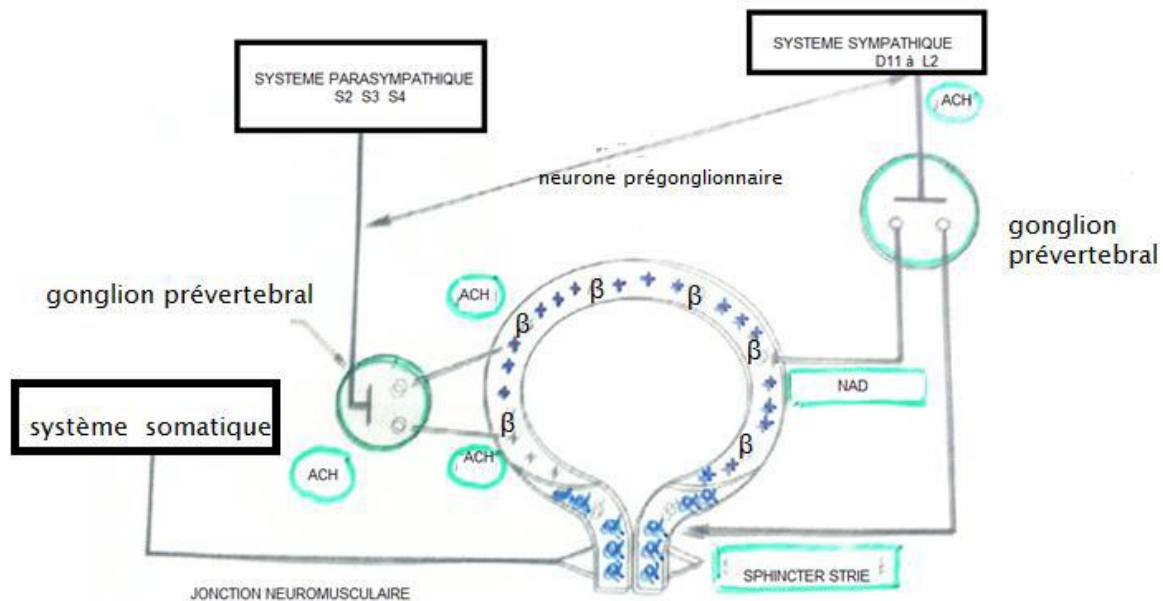


Figure14 : contrôle humoral du système vésicosphinctérien, et répartition des récepteurs adrénérgiques au niveau vésical : récepteurs alpha prédominant au niveau du col vésical ; récepteurs beta plus nombreux au niveau du détrusor.

- Action au niveau du bas appareil urinaire : [18,19]
  - Les récepteurs prépondérants au niveau du sphincter lisse du col et du trigone sont les récepteurs alpha 1 et alpha 2, alors qu'au niveau du détrusor, on retrouve essentiellement les récepteurs bêta 2.
  - La stimulation des récepteurs alpha 1 provoque une contraction des muscles lisses du sphincter. Les récepteurs alpha 2 assurent essentiellement une autorégulation ; son activation va freiner la libération du neurotransmetteur entraînant une diminution des contractions du, muscle lisse. La stimulation des récepteurs bêta 2 quant à elle, provoque une relaxation du détrusor.

Il faut noter que le neurotransmetteur est actif au niveau des muscles lisses, à la fois sur les récepteurs alpha 1, alpha 2, et bêta 2 avec une prépondérance de la stimulation alpha 1 provoquant un effet contractile.

**B- Le système parasympathique ou cholinergique : [19.20.21]**

## ❖ Les neurotransmetteurs:

Le neurotransmetteur endogène est l'acétylcholine (ACH). Elle est libérée sous l'action de l'influx nerveux qui provoque une dépolarisation de la membrane synaptique, liée à une pénétration d'ions calcium.

## ❖ Les récepteurs (Figure 15) :

Ils sont de deux types :

- Les récepteurs muscariniques : Ils jouent un rôle fondamental dans la régulation du tonus musculaire et sont au nombre de cinq: M1, M2, M3, m4 et m5. Les récepteurs retrouvés dans les muscles lisses sont de type M2 et M3.
- Les récepteurs nicotiques : Ils sont divisés en 2 sous-types : NM et NN.

L'action au niveau du bas appareil urinaire :

Les sous-types M2 et M3 sont répartis en proportion inégale sur la vessie, le ratio étant à peu près de 3/1. Malgré la prédominance des récepteurs M2, les récepteurs M3 semblent activer directement la contraction du détrusor, tandis que les récepteurs M2 interviennent indirectement sur la contraction en bloquant les récepteurs beta-adrénergiques.

Les agents antimuscariniques sont des antagonistes compétitifs. La recherche pharmacologique accentue son effort sur la mise en place d'antimuscariniques sélectifs du sous-type M3. Malheureusement, 90% des récepteurs muscariniques dans les glandes salivaires et le tube digestif sont des récepteurs M3 induisant une sécheresse buccale ainsi qu'une constipation.

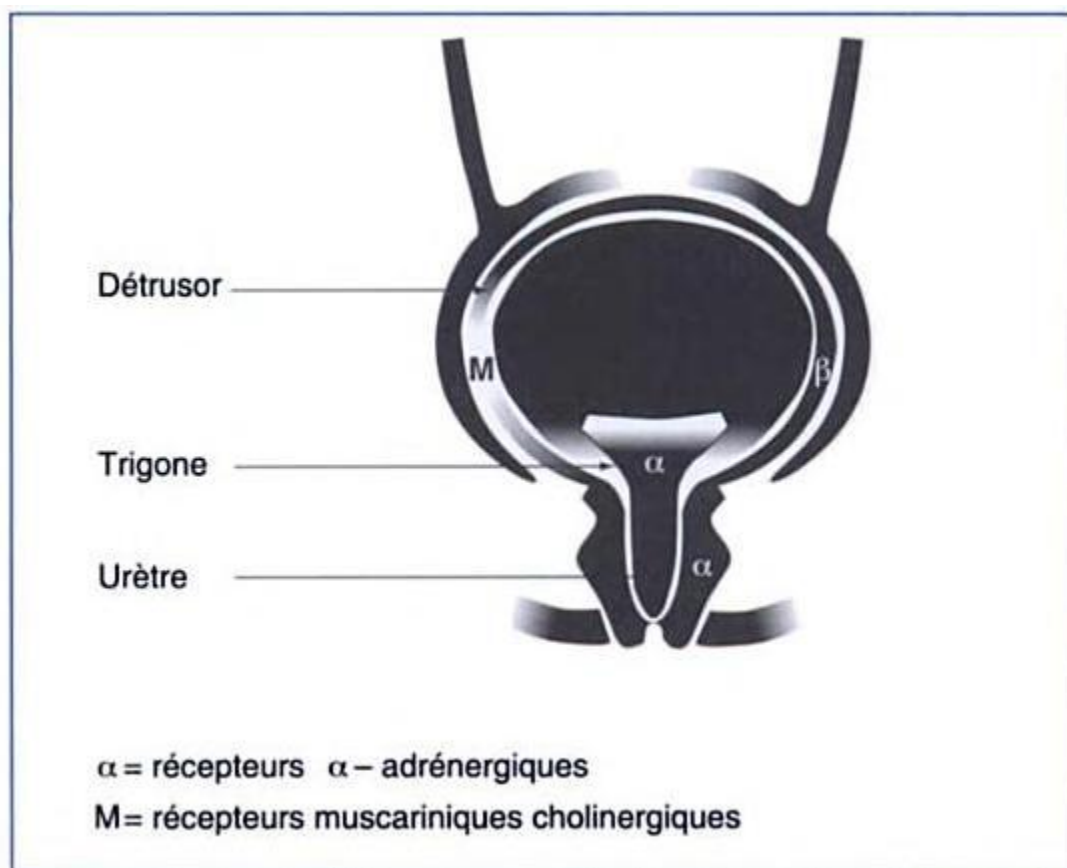


Figure15 : répartition des Récepteurs adrénergiques et cholinergiques au niveau de la paroi vésicale ; les récepteurs cholinergiques sont largement prédominant

## **C- Le système non adrénérgique et non cholinérgique (NANC) :**

L'urothélium était considéré jusqu'à récemment comme une barrière passive assurant "l'étanchéité du réservoir vésical". Les données actuelles permettent de montrer que les cellules urothéliales ont des propriétés proches de celles des neurones. Elles peuvent répondre à des stimuli chimiques et mécaniques, relarguer et/ou sécréter des neuromédiateurs et/ou des médiateurs. Elles peuvent donc participer à l'intégration du fonctionnement sensitif de la vessie.

Le système NANC peut agir en libérant des médiateurs directement au niveau des muscles lisses de la vessie et/ou agir indirectement comme co-transmetteur en modulant la libération et les effets des neurotransmetteurs classiques du système nerveux périphérique.

Ces neurotransmetteurs peuvent être classés en plusieurs groupes selon leur structure chimique : les peptides, les purines, la sérotonine, les acides aminés avec l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), les prostaglandines, le monoxyde d'azote (NO)[19 ;22].

Enfin, leur intervention au niveau du bas appareil urinaire est reconnue, mais encore mal élucidée.

### ❖ Les neurotransmetteurs peptidiques (neuropeptides) :

Les neuropeptides sont synthétisés, stockés et libérés au niveau du bas appareil urinaire. Ils peuvent exercer un rôle de neurotransmetteur et/ou de modulateur en activant la libération de l'ACH et de la NA et engendrent pour la plupart, une contraction des muscles lisses de la vessie.

### ❖ Tachykinines (figure 16) : Elles sont représentées par :

- la neurokinine A (NKA), la neurokinine B (NKB). elles agissent par l'intermédiaire des récepteurs NK2(NKA), et NKV(NKB) présents au niveau des terminaisons nerveuses. La NKA présente essentiellement une action contractile au niveau vésical.

- La substance P agit par l'intermédiaire des récepteurs NK1, elle est relarguée par les terminaisons nerveuses des fibres C capsaïcine sensibles, qui sont responsables de l'inflammation neurogène et des phénomènes de sensibilisation. elle stimule la libération de l'ACH et augmente l'activité phasique contractile du détrusor.
- La capsaïcine qui est un neurotoxique, est un antagoniste de la substance P, elle augmente la capacité vésicale. L'instillation intravésicale de la capsaïcine constitue une option thérapeutique de l'hyperactivité vésicale [23].
- Calcitonine gene related peptide (CGRP) : elle est également relarguée par les terminaisons nerveuses des fibres C. Elle inhibe l'activité contractile du détrusor.

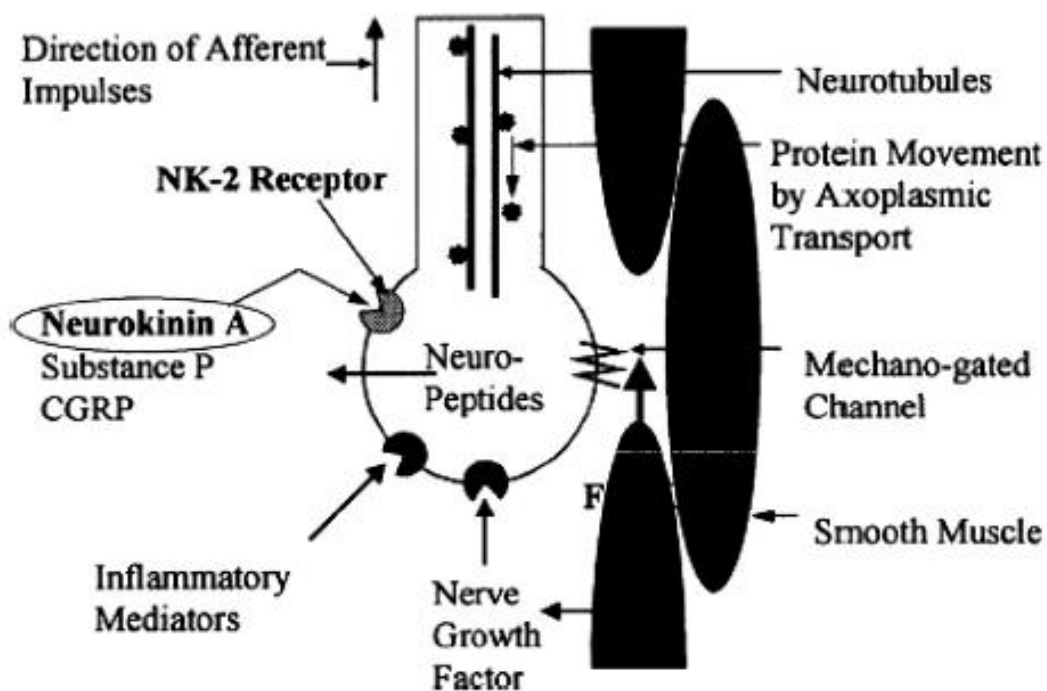


Figure 16: Terminaison nerveuse au contact des cellules musculaires lisses et représentation des forces générées localement. Les protéines membranaires au niveau de la terminaison comprennent les récepteurs (récepteurs NK-2 fixant le NK A), des médiateurs de l'inflammation (comme la bradykinine) et des facteurs trophiques (comme le NGF)[24].

Neuropeptide gama : Il est largement distribué dans les systèmes nerveux périphérique et central. Il a une activité synergique à la noradrénaline et agirait aussi comme modulateur en inhibant la libération de l'acétylcholine et donc la contraction vésicale.

o Autres dérivés peptidiques :

- VIP (Peptide vasoactif intestinal)
- Bradykinine.
- Arginine/vasopressine.
- Somatostatine (GH-RIH).
- Endothélines.
- Bombésine.
- Angiotensine I et II.
- Le système purinergique : (Adénosine 5'-Triphosphate ou ATP)(figure 17)[25].

Les médiateurs purinergiques peuvent être libérés directement par l'urothélium en réponse à la distension vésicale, ou indirectement après une stimulation cholinergique. L'ATP interagit avec les récepteurs P2X3 présents sur les terminaisons nerveuses afférentes, ces derniers jouent un rôle important dans la traduction du signal mécanique vers une dépolarisation et donc une stimulation du neurone sensoriel afférent. L'ATP favorise aussi le rôle des peptides, en particulier

la substance P. L'administration intravésicale d'ATP provoque une hyperactivité vésicale, et celle-ci est bloquée par l'action des antagonistes des récepteurs purinergiques P2X3[25].

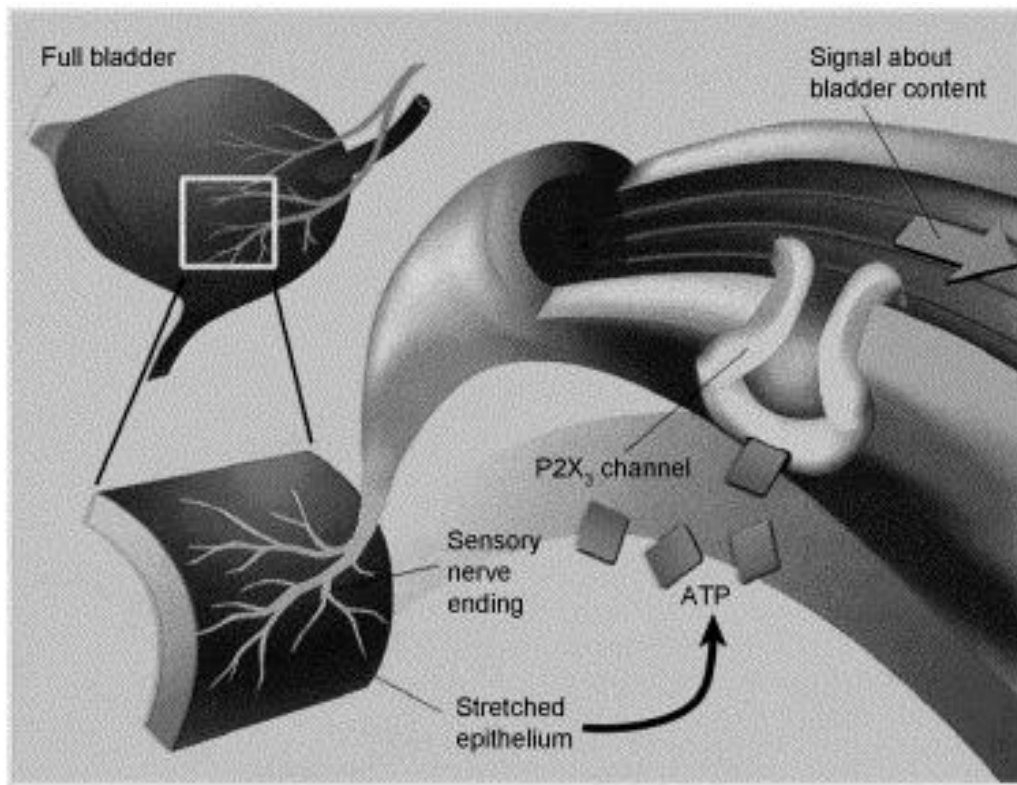


Figure 17: mécanisme d'action des récepteurs P2X3 dans réponse à la distension vésicale [25].

L'ATP est libéré par les cellules urothéliales en réponse à la distension de la vessie. Il se lie ensuite à des récepteurs P2X3 sur les neurones afférents dans la région suburothéliale. La Liaison de l'ATP active une voie afférente neuronale qui conduit à la sensation de plénitude vésicale[25].

❖ Le système sérotoninergique[26] :

Le médiateur est la sérotonine (5-hydroxytryptamine) et les récepteurs sont de quatre types : les récepteurs 5 HT1, 5HT2, 5HT3 et 5HT4. Au niveau du bas appareil urinaire, la sérotonine agirait essentiellement par l'intermédiaire des récepteurs 5 HT2.

La sérotonine exerce une action globalement inhibitrice sur le réflexe mictionnel. Les mécanismes exacts par lesquels une déplétion sérotoninergique peut induire une hyperactivité vésicale restent mal élucidés.

❖ Le système gabaergique [27] :

Le médiateur est l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). Ses effets sont complexes. Il agirait au niveau du détrusor par l'intermédiaire de la neurotransmission du système nerveux central, en inhibant la contraction vésicale suite à l'inhibition des réflexes mono et polysynaptiques au niveau de la moelle.

Toutefois, des neurones gabaergiques ont été décrits dans les ganglions vésicaux chez l'animal mais leur rôle et leur importance au niveau du bas appareil urinaire chez l'homme restent à démontrer.

❖ Les prostaglandines [27]:

Les différentes prostaglandines (PG) peuvent contracter ou relaxer les muscles lisses. Certaines d'entre elles semblent impliquées dans les effets vésicaux. Il s'agit des PGE2, PGF2 alpha et les PGI2.

La PGE2 active la contraction du détrusor par la stimulation des récepteurs EP, et inhibe celle du col et de l'urètre.

La PGF2 alpha, suite à la stimulation des récepteurs FP, provoque des contractions au niveau du détrusor et de l'urètre.

Enfin, la PGI2 (prostacycline), par stimulation des récepteurs IP, présente une faible action excitatrice sur le détrusor et inhibitrice sur l'urètre.

Les effets des prostaglandines au niveau de la vessie sont donc variables et dépendent en partie, du sous-type de récepteur stimulé.

❖ Le monoxyde d'azote (NO) [27]:

Le NO est libéré des parois vasculaires sous l'influence du système parasympathique, provoquant, lors de sa libération, une action directe de type relaxation des muscles lisses.

❖ Les récepteurs TRPV (transient receptor potential vanilloïde ) [27]

Les cellules de l'urothélium comportent des récepteurs sensibles aux substances vanilloïdes. Ces récepteurs sont couplés à un canal cationique qui se trouve sur les neurones afférents type C. Leur stimulation engendre une désensibilisation des neurones sensoriels. Certaines molécules sont très spécifiques de l'urothélium (TRPV1; TRPV2 ; TRPV4 ; TRPM8).

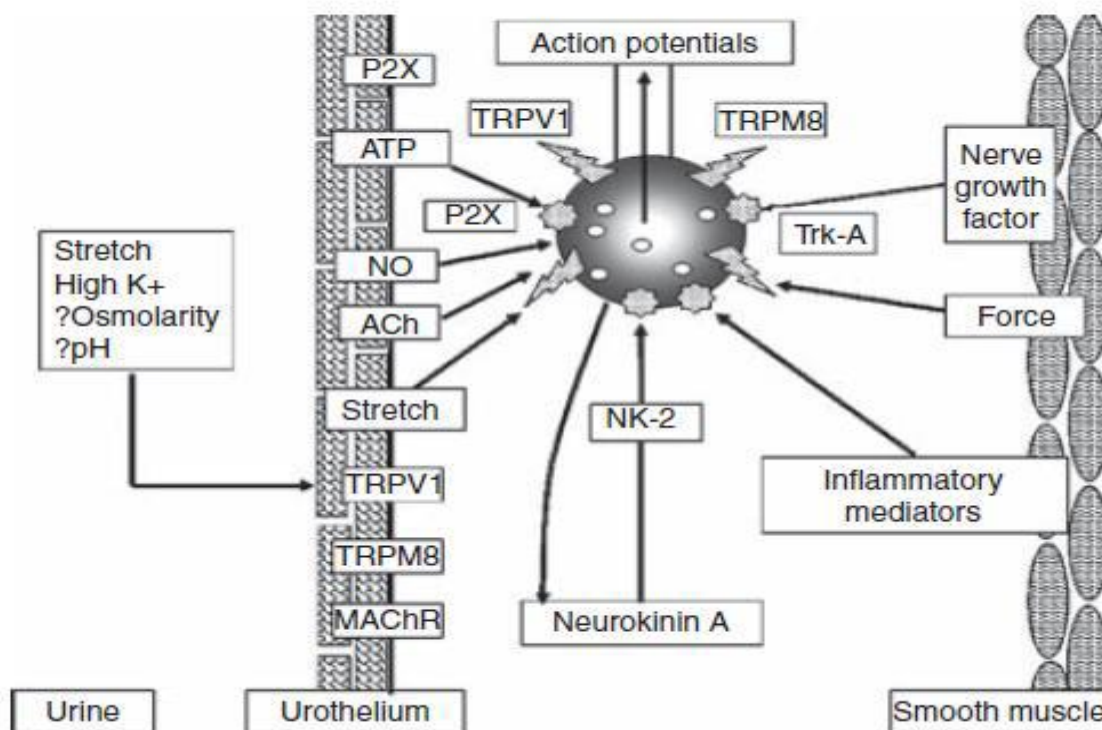


Figure18 : schéma montrant les récepteurs présents au niveau de l'urothélium et des terminaisons nerveuses sensorielles de la muqueuse vésicale, ainsi que les médiateurs chimiques libérés par l'urothélium, le nerf, et le muscle lisse qui peuvent moduler l'excitabilité des nerfs sensoriels[28]

Les cellules urothéliales, et les terminaisons sensibles expriment des récepteurs communs (TRPV1, TRPM8, NK2).

La distension vésicale induit la libération par l'urothélium de l'ATP, ACh, NO qui interagissent avec les fibres nerveuses adjacentes.

Les récepteurs sus cités répondent aussi à la variation du PH, de l'osmolarité et de la concentration du K<sup>+</sup> dans les urines : 'ATP, adenosine triphosphate; ACh, acetylcholine; MACHR, muscarinic acetylcholine receptor; TRPV1, transient receptor potential vanilloid receptor1 sensitive to capsaicin; TRPM8, menthol/cold receptor; NO, nitric oxide, Trk-A, tyrosine kinase A receptor.'

Tableau 1: récepteurs du bas appareil urinaire [28]

Tissue	Cholinergic	Adrenergic	Other
Bladder body	+ (M <sub>2</sub> ) + (M <sub>3</sub> )	- (β <sub>2</sub> ) - (β <sub>3</sub> )	+ Purinergic (P2X <sub>1</sub> ) - VIP + Substance P (NK <sub>2</sub> )
Bladder base	+ (M <sub>2</sub> ) + (M <sub>3</sub> )	+ (α <sub>1</sub> )	- VIP + Substance P (NK <sub>2</sub> ) + Purinergic (P2X)
Urothelium	+ (M <sub>2</sub> ) + (M <sub>3</sub> )	+ (α) + (β)	+ TRPV1 + TRPM8 + (P2X) + (P2Y) + Substance P + Bradykinin (B2)
Urethra	+ (M)	+ (α <sub>1</sub> ) + (α <sub>2</sub> ) - (β)	+ Purinergic (P2X) - VIP - Nitric oxide
Sphincter striated muscle	+ (N)		
Adrenergic nerve terminals	- (M <sub>4</sub> ) + (M <sub>1</sub> )	- (α <sub>2</sub> )	- NPY
Cholinergic nerve terminals	- (M <sub>4</sub> ) + (M <sub>1</sub> )	+ (α <sub>1</sub> )	- NPY
Afferent nerve terminals			+ Purinergic (P2X <sub>2/3</sub> ) + TRPV1
Ganglia	+ (N) + (M <sub>1</sub> )	+ (α <sub>1</sub> ) - (α <sub>2</sub> ) + (β)	- Enkephalinergic (δ) - Purinergic (P <sub>1</sub> ) + Substance P

**VIP** : vasoactive intestinal polypeptide;

**NPY**, neuropeptide Y; TRP, transient receptor potential.

**Letters in parentheses** indicate receptor type, e.g.

**M** (muscarinic)

**N** (nicotinic). Plus and minus signs indicate excitatory and inhibitory effects

## **D- Les hormones stéroïdiennes: [29]**

### ❖ Récepteurs :

Les récepteurs des hormones stéroïdiennes, contrairement aux hormones peptidiques et aux neurotransmetteurs sont généralement localisées à l'intérieur de la cellule cible. L'hormone pénètre dans le cytoplasme puis se lie à une protéine pour former un complexe hormone-protéine qui pénètre dans le noyau pour exercer son action hormonale au niveau du génome. Il s'ensuit ainsi l'activation de la transcription des gènes à l'origine de l'effet.

### ❖ Rôle des hormones au niveau du bas appareil urinaire :

Les hormones agissent par l'intermédiaire de leurs récepteurs qui ont été identifiés chez la femme au niveau du détrusor, du trigone et de l'urètre, mais leur rôle dans la continence n'est pas clairement connu, elles relaxeraient les muscles lisses, diminueraient la sensibilité aux prostaglandines et augmenteraient la réponse à la stimulation alpha adrénergique, facilitant ainsi les contractions urétrales et la relaxation détrusorienne.

La vessie est sous le contrôle de systèmes pharmacologiques complexes. Si le fonctionnement du système nerveux autonome au niveau du bas appareil urinaire est assez bien précisé, celui du système NANC doit encore être approfondi. Ceci permettra peut-être dans le futur de développer des médicaments plus spécifiques dans le traitement de l'hyperactivité vésicale idiopathique.

## 2-physiologie de la continence et de la miction

### A- Phase de remplissage vésical

Elle est caractérisée par une pression vésicale basse et une pression urétrale élevée offrant ainsi les conditions nécessaires à la continence.

La pression vésicale dépend presque exclusivement des propriétés viscoélastiques du détrusor . La structure de la paroi vésicale, associant des fibres musculaires et un tissu conjonctif, permet à la vessie d'accepter de grands volumes à basse pression.

Le système sympathique n'intervient que très accessoirement, et seulement en fin de remplissage pour relâcher le détrusor, par l'intermédiaire des récepteurs  $\beta$ .

Le tonus urétral est totalement dépendant de l'activité tonique des sphincters (lisse et strié), dont la contribution est sensiblement équivalente.

Les réflexes somatiques et sympathiques qui s'exercent pendant cette phase de remplissage sont organisés dans les centres médullaires, eux mêmes sous la dépendance d'un contrôle inhibiteur supra médullaire (Fig. 19A).

**Remarque :** Le dysfonctionnement des différents réflexes inhibiteurs peut induire une hyperactivité vésicale.

### B- Phase mictionnelle

Elle est caractérisée par une inversion du gradient de pression uréthro-vésicale, la pression urétrale s'effondre et la pression vésicale s'élève. Elle est induite par une décharge parasympathique, par l'intermédiaire de deux types de réflexes:

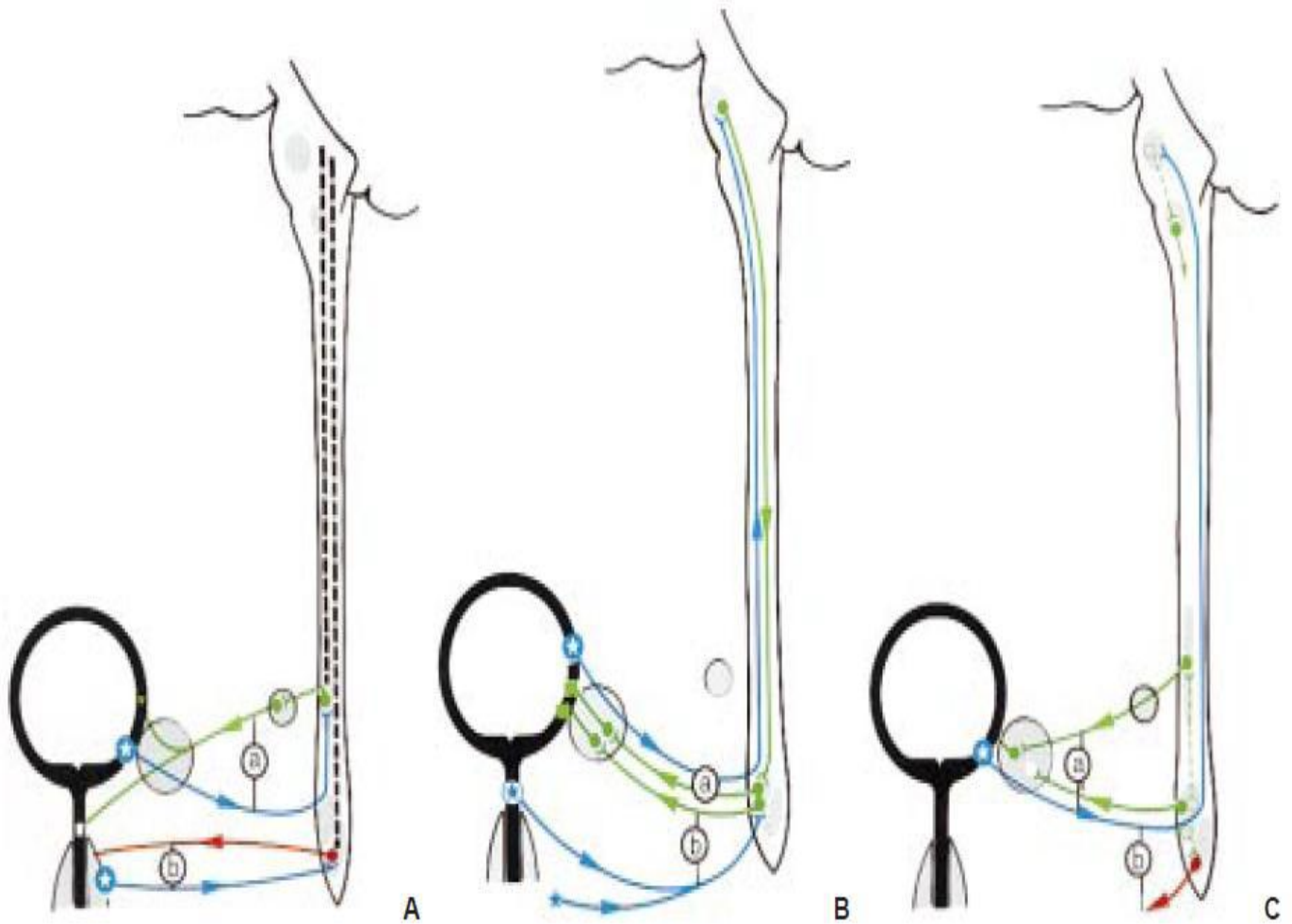
- ❖ un réflexe long, passant par les centres pontiques, résultant de la stimulation des récepteurs de tension du détrusor et du trigone.

- ❖ un réflexe court, organisé dans les centres sacrés, résultant de la stimulation des récepteurs cutanés ou muqueux, qui n'existe que chez le nouveau né et le patient neurologique (Fig. 19B).

- ❖ Les conséquences de cette décharge parasympathique sont doubles:

Elle induit une inhibition des réflexes sympathiques et somatiques d'où résulte l'effondrement du tonus urétral. La coordination vésico-sphinctérienne, nous allons le voir, est organisée dans des boucles réflexes incluant les centres médullaires et les plexus ganglionnaires pour la coordination sympathique / parasympathique, les centres médullaires et pontique pour la coordination somatique / parasympathique.

Elle déclenche une contraction en masse de la vessie, responsable de l'infundibulisation de la base vésicale.



**Figure 19:** Réflexes intervenant dans l'automatisme vésico-sphinctérien (d'après Buzelin) [30]

**A :** Contrôle du tonus. a. Réflexe sympathique ; b. Réflexe somatique

**B :** Contraction vésicale. a. Réflexe supra médullaire à partir de la stimulation des récepteurs de tension du détrusor ; b. Réflexes segmentaires à partir de la stimulation des récepteurs cutanéomuqueux.

**C :** Coordination vésico-sphinctérienne pendant la miction.

a. inhibition du tonus sympathique dans les centres médullaires et les plexus ganglionnaires périphériques ; b. inhibition du tonus somatique dans les centres médullaires et du tronc cérébral.

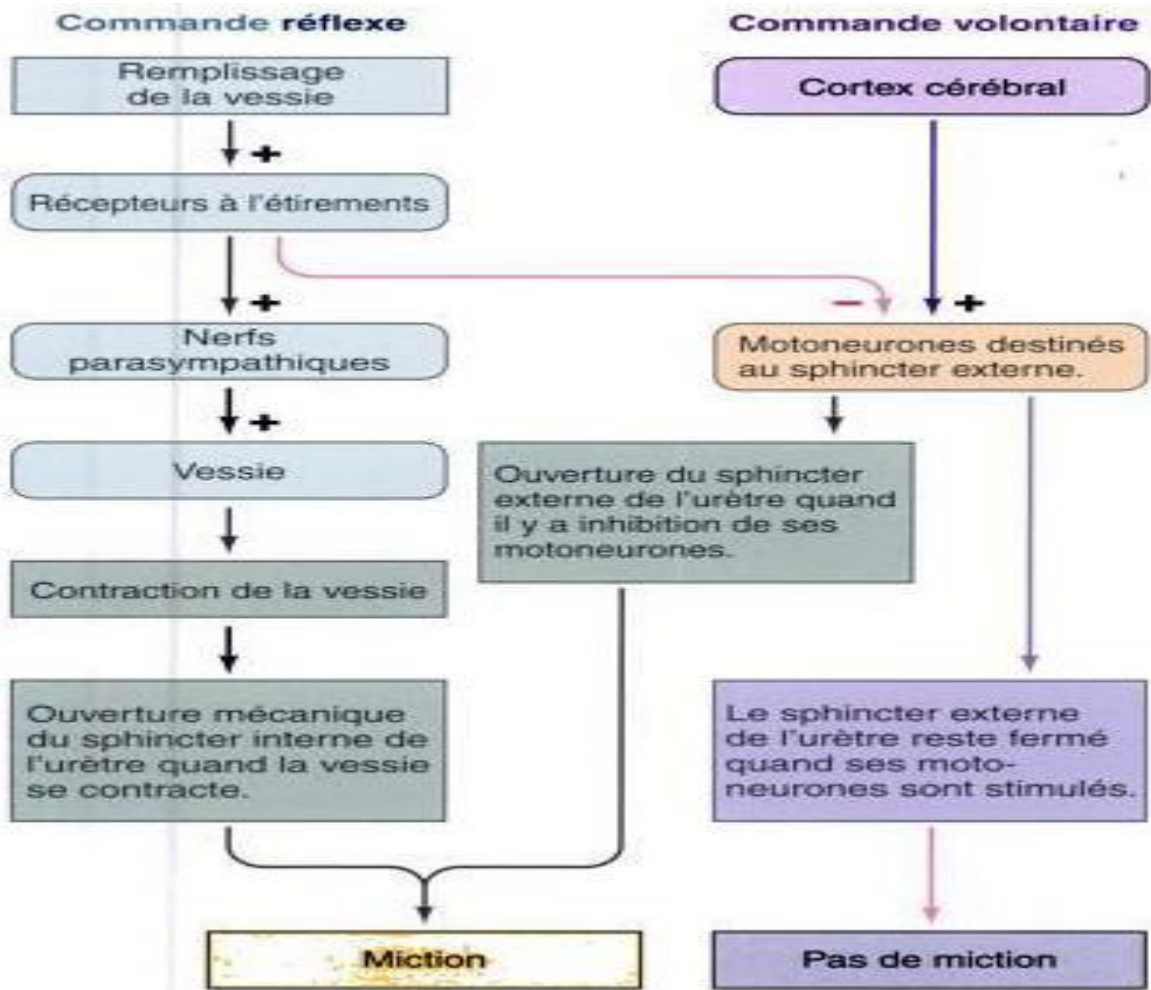


Figure 20 : Commande reflexe et volontaire de la miction [31]

### 3-Physiologie sensorielle du besoin

La sensibilité vésicale et la sensibilité du système sphinctérien ont des significations décisives pour le contrôle volontaire de la fonction vésicosphinctérienne. Leur perception consciente est indispensable pour assurer une phase de stockage des urines dans des conditions de sécurité fonctionnelle, et permettre une miction contrôlée et commandée [32].

La sensation adéquate implique la normalité d'un axe urothélium, système nerveux périphérique, moelle épinière, tronc cérébral, mésencéphale et cortex sensoriel.

Les études réalisées par WYNDAEL [33,34] dans les années 1990 ont permis d'étudier le fonctionnement normal de la sensation vésicale chez des sujets sains.

Il a ainsi été montré que :

- à vessie vide après une miction, il n'y a aucune perception de besoin. au fur et à mesure du remplissage vésical, le sujet a un sentiment de remplissage qui apparaît à partir d'environ 40% de la capacité vésicale (B2 urodynamique). Cette sensation initiale de remplissage vésical est décrite comme un sentiment mal défini et mal localisé. Elle est probablement ressentie simplement dans les moments où le sujet se concentre consciemment sur sa perception vésicale [34,35]. à partir d'environ 90% de la capacité vésicale apparaît un besoin impérieux (B3 urodynamique) décrit comme une perception constante et désagréable dans la région périnéale et urétrale [34,35]. A partir d'une contraction volontaire du périnée il est encore possible d'inhiber cette sensation et de retarder la miction pendant un certain laps de temps. Si le remplissage n'est pas interrompu malgré ce sentiment d'envie mictionnelle importante, une douleur apparaîtra comme on peut l'observer lors des rétentions aiguës d'urines douloureuses.

Pendant la vidange il est possible de sentir l'ouverture sphinctérienne striée, le passage des urines ainsi qu'un sentiment de chaleur au sein de l'urètre [35].

Si la miction a été retardée pendant un certain temps, il est possible qu'une discrète douleur supra pubienne avec un sentiment "désagréable au sein de l'urètre" persiste [36]. Un léger dysfonctionnement peut altérer de façon notable la totalité du fonctionnement du tractus urinaire inférieur.

Si les sensations de remplissage initial et d'envie d'uriner apparaissent avec des seuils de remplissage plus faible que la normale, la pollakiurie nocturne et diurne en sera la conséquence immédiate.

## VI- PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HVI

### 1- GENERALITES :

Les mécanismes physiopathologiques du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale ont jusqu'à récemment, été abordés sur la base d'une classification exclusivement manométrique des anomalies de l'activité du détrusor [37], distinguant les mécanismes consécutifs aux lésions neurologiques [38] des autres formes d'hyperactivité détrusorienne [39].

Des données récentes issues de l'imagerie fonctionnelle chez l'homme ont permis de confirmer que l'urgenturie, d'une part, correspond à un traitement pathologique des informations sensorielles du besoin, d'autre part, qu'elle peut cliniquement s'exprimer en l'absence de toute hyperactivité détrusorienne démontrable [40].

La physiopathologie de l'hyperactivité vésicale ne peut donc plus être exclusivement abordée sous l'angle des seuls mécanismes responsables de l'hyperactivité détrusorienne mais aussi de ceux qui concernent les modifications du traitement sensoriel régulant la continence et la miction.

Parmi ceux-ci figurent les altérations fonctionnelles de l'urothélium et du sous-urothélium, les conséquences d'une sensibilisation périphérique et centrale des afférents ainsi que d'autres phénomènes s'inscrivant dans un cadre plus large de la neuroplasticité.

## **2- MECANISMES CONTRIBUANT A L'HYPERACTIVITE DETRUSORIENNE.**

### **A- activité contractile spontanée du détrusor.**

Il existe une activité contractile spontanée de la musculature lisse du détrusor. Des bandelettes isolées de muscle lisse présentent souvent une augmentation de leur activité spontanée contractile.

L'exagération de cette activité comme source de l'hyperactivité détrusorienne est rattachée à un ensemble d'observations dont les mécanismes restent non totalement élucidés [41].

### **B- Augmentation de la concentration intracellulaire de Ca<sup>++</sup>**

Il existe une hypothèse récente qui incrimine un processus de relargage de ca<sup>++</sup> dans le cytoplasme de la cellule musculaire appelé « Ca<sup>2+</sup> spark » dans l'augmentation de la concentration intracellulaire de Ca<sup>2+</sup>. Ce relargage, lorsqu'il atteint un seuil suffisant donne lieu à un pic de concentration en calcium mobilisable qui peut générer une contraction spontanée localisée. Cette élévation du calcium intracellulaire est sujette à une diffusion aux cellules musculaires de voisinage [42].

### a-Rôle de l'hypoxie, altération mitochondriale et dysfonctionnement des pompes Na<sup>+</sup>

Les conditions d'hypoxie cellulaire génèrent une surcharge des stocks intracellulaires de calcium qui est une cause classique de dysfonctionnement cellulaire du muscle lisse. Cette surcharge induit une variation de la teneur en calcium intracellulaire et en conséquence une variation de la contraction développée.

Une modification de la fonction des mitochondries altère la survenue des pics de Ca<sup>2+</sup> intracellulaire [43].

Ce processus de surcharge intracellulaire en calcium pourrait être observé dans le détrusor hyperactif par l'intervention d'une voie purinergique. Les situations d'hypoxie causées par l'épaississement de la paroi vésicale et l'hypertrophie des couches musculaires ainsi que la diminution du débit sanguin de perfusion de la paroi vésicale lors du remplissage vésicale provoquent une réduction de l'ATP cellulaire, et par conséquent une réduction de l'activité des canaux pompe à Na<sup>+</sup>. Une réduction de l'activité pompe Na<sup>+</sup> a pour effet d'augmenter le Ca<sup>2+</sup> intracellulaire, et ce, par l'intermédiaire de cet échange Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup>(figure21). Le calcium en excès va conduire à une recapture mitochondriale supplémentaire, qui en retour va réduire la synthèse de l'ATP pour accentuer la situation initiale, et a une recapture par le réticulum sarcoplasmique.

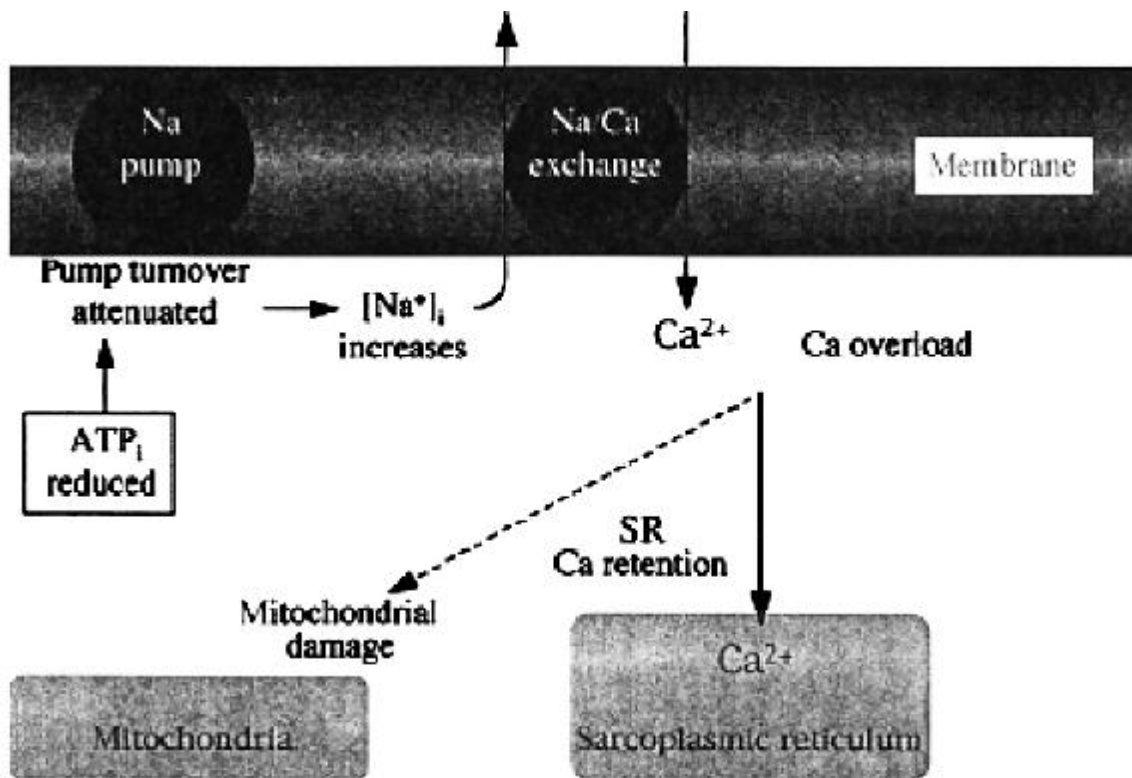


Figure 21: mécanismes de surcharge de la teneur en  $Ca^{2+}$  de la cellule musculaire lisse [28] (SR : réticulum sarcoplasmique)

Remarque :

L'influx de  $Ca^{++}$  génère un courant intracellulaire de  $K^{+}$ , qui hyperpolarise la cellule, et par ce fait limite l'influx de  $Ca^{++}$ .

**b- Relargage intra-cytoplasmique du  $Ca^{2+}$  par le réticulum sarcoplasmique**

Lorsque le réticulum sarcoplasmique accumule trop de  $Ca^{++}$ , il ne peut le retenir. Dans ces conditions surviennent des décharges spontanées de  $Ca^{++}$  en l'absence d'excitation cellulaire préalable par un agoniste et provoquent cette activité spontanée contractile. (Figure 21) [44].

### **3- HYPOTHESES ETHIOPATHOGENIQUES DE L'HVI**

#### **A- Altérations fonctionnelles de l'urothélium [44].**

L'urothélium chez les patients qui présentent une hyperactivité vésicale surexprime des substances chimiques qui peuvent intervenir sur différentes cibles impliquées dans l'amplification du message sensoriel ou avoir une action directe sur l'activité musculaire lisse du détrusor. Cette sécrétion d'origine non neuronale de molécules signaux par l'urothélium (récepteurs, neuromédiateurs, médiateurs de l'inflammation) pourrait fournir une des explications à la survenue de contractions détrusoriennes coordonnées, bien identifiées, sous la forme de contractions non inhibées (hyperactivité détrusorienne phasique) pendant la phase de remplissage où l'activité parasympathique générant la contraction mictionnelle est classiquement absente.

Des études expérimentales sur des préparations in vitro du détrusor ont objectivé que la composante NANC dépasse 50% de la contraction neuro-induite chez les patientes porteuses d'HVI, avec une activation des récepteurs purinergiques, et surtout le sous-type P2X2 tandis que les autres récepteurs sous-types sont significativement réduits [45].

Il existe aussi une augmentation du relargage de l'acetylcholine par l'urothélium dans le cadre d'HVI et le taux est significativement corrélé à l'avancée en âge et au degré d'étirement de la paroi vésicale chez l'homme [26].

L'expression des récepteurs muscariniques type M 3 est trois fois plus importante dans le cadre de l'HVI avec hyperactivité détrusorienne par rapports aux sujets normaux. Cette observation est cependant faite chez les patients traités et réfractaires aux anticholinergiques.

**Tableau 2** Récepteurs exprimés par l'urothélium et nerfs afférents en réponse à différents stimuli

Stimulus	Récepteurs : urothélium	Récepteurs : neurones sensitifs
ATP	P2X/P2Y	P2X/P2Y
Capsaïcine	TRPV1	TRPV1
Chaud	TRPV1 ; TRPV2 ; TRPV4	TRPV1 ; TRPV2 ; TRPV4
Froid	TRPM8 ; TRPA1	TRPM8 ; TRPA1
H <sup>+</sup>	TRPV1	TRPV1 ; ASIC ; DRASIC
Résiniferatoxine	TRPV1	TRPV1
Osmolarité	TRPV4	TRPV4
Substance P	NK1 ; NK2	NK1 ; NK2 ; NK3
CGRP	CGRP	CGRP
Bradykinine	B1 ; B2	B1 ; B2
Étirement	Canaux Na amiloride-sensibles	Canaux Na amiloride-sensibles
Norépinephrine	Sous-unités $\alpha\beta$	Sous-unités $\alpha\beta$
NGF	P75/trk A	P75/trk A

NGF : *nerve growth factor* ; TRP : *transient receptor potential* ; ASIC : *acid-sensing ion channel* ; DRASIC : *dorsal root acid-sensing ion channel*.

## B- Dénervation focale, Neuroplasticité des afférents et réorganisation du réflexe mictionnel.

L'hyperactivité vésicale est caractérisée par des modifications fonctionnelles de l'innervation afférente et des caractéristiques du réflexe mictionnel normal.

Des plages de dénervations sont observées sur des biopsies du détrusor dans les cadres étiquetés d'HVI [46] ainsi que des modifications dans la distribution de l'innervation. La densité sous-urothélial en fibres peptidergiques de la famille des tachykinines est augmentée dans l'HVI en comparaison aux témoins [47]. Il existe une réduction de la densité en terminaisons nerveuses postganglionnaires et les zones de déprivation nerveuses présentant un aspect ponctué.

### ❖ Activation des fibres C

Les observations pharmacologiques et électrophysiologiques montrent que lors d'une agression de la muqueuse vésicale [48 ;49], le réflexe mictionnel normal est réorganisé en un réflexe spinal sacré médié par des fibres amyéliniques de type C. L'expression de ces fibres C normalement silencieuses s'accompagne de modifications de leurs propriétés réceptrices en devenant « mécanosensibles »

( abaissement du seuil de leur activation) [50].

Une des expressions de cette neuroplasticité est fournie par la réponse aux substances neurotoxiques des fibres C comme les substances vanilloïdes qui suppriment les contractions détrusoriennes non mictionnelles tout en respectant la contraction mictionnelle.

Les fibres C impliqués dans la genèse de l'HVI sont probablement différents de ceux impliqués dans l'hyperactivité vésicale neurogène. Cette hypothèse est issue des résultats du test à l'eau glacée qui est négatif dans le cadre d'HVI, alors qu'il est positif dans le cadre d'hyperactivité neurogène.

- Rôle du facteur de croissance nerveuse NGF

Parmi les différents facteurs neurotrophiques, le NGF (nerve growth factor) est le principal facteur de la croissance et d'entretien trophique des neurones afférents de type C.

Des études Sur des préparations de détrusor chez l'homme in vitro, montrent que Les niveaux de NGF intravésicale sont augmentés chez des patientes présentant une urgenturie isolée ou une hyperactivité vésicale, comparativement à des populations témoins [51].

L'administration intravésicale de NGF ou d'un vecteur qui active sa synthèse induit une hyperactivité vésicale [52]. L'administration intradétrusorienne de toxine botulinique A, réduit les symptômes de l'hyperactivité vésicale et de l'urgenturie, mais a aussi pour conséquence, une réduction des taux de NGF [53].

Les données issues de l'expérimentation animale suggèrent que l'élévation des taux de NGF conduit à une modification de l'expression des différents phénotypes de canaux  $\text{Na}^+$ , avec pour conséquence d'abaisser le seuil d'activation des mécanorécepteurs des afférences primaires, et d'activation du réflexe mictionnel.

### **C- Place des myofibroblastes comme intermédiaires dans l'élaboration du message sensoriel.**

#### **a-Caractéristiques des myofibroblastes : (figure 22)**

Les myofibroblastes occupent une position idéale entre l'urothélium et les terminaisons nerveuses. Elles présentent un phénotype de type contractile, et des jonctions communicantes « Gap junctions » entres elles, la protéine de jonction est la connexine 43 (le même modèle des jonctions qui relie les cellules myocardiques) Selon une telle disposition, une dépolarisation focale de quelques myofibroblastes peut entraîner une diffusion de la dépolarisation sur plusieurs autres cellules [54].

Les études en microscope électronique montrent qu'il existe des relations étroites entre ces cellules et les terminaisons nerveuses de type C.

Leur phénotype contractile et leur lien étroit avec les nerfs suggèrent qu'ils puissent répondre à des agents extracellulaires avec pour conséquence une activation des nerfs de voisinage mécanosensibles.

L'identification de récepteurs purinergiques au niveau de ces cellules de type P2Y place l'ATP comme un des principaux médiateurs de cette communication chez l'animal et également probablement chez l'homme.

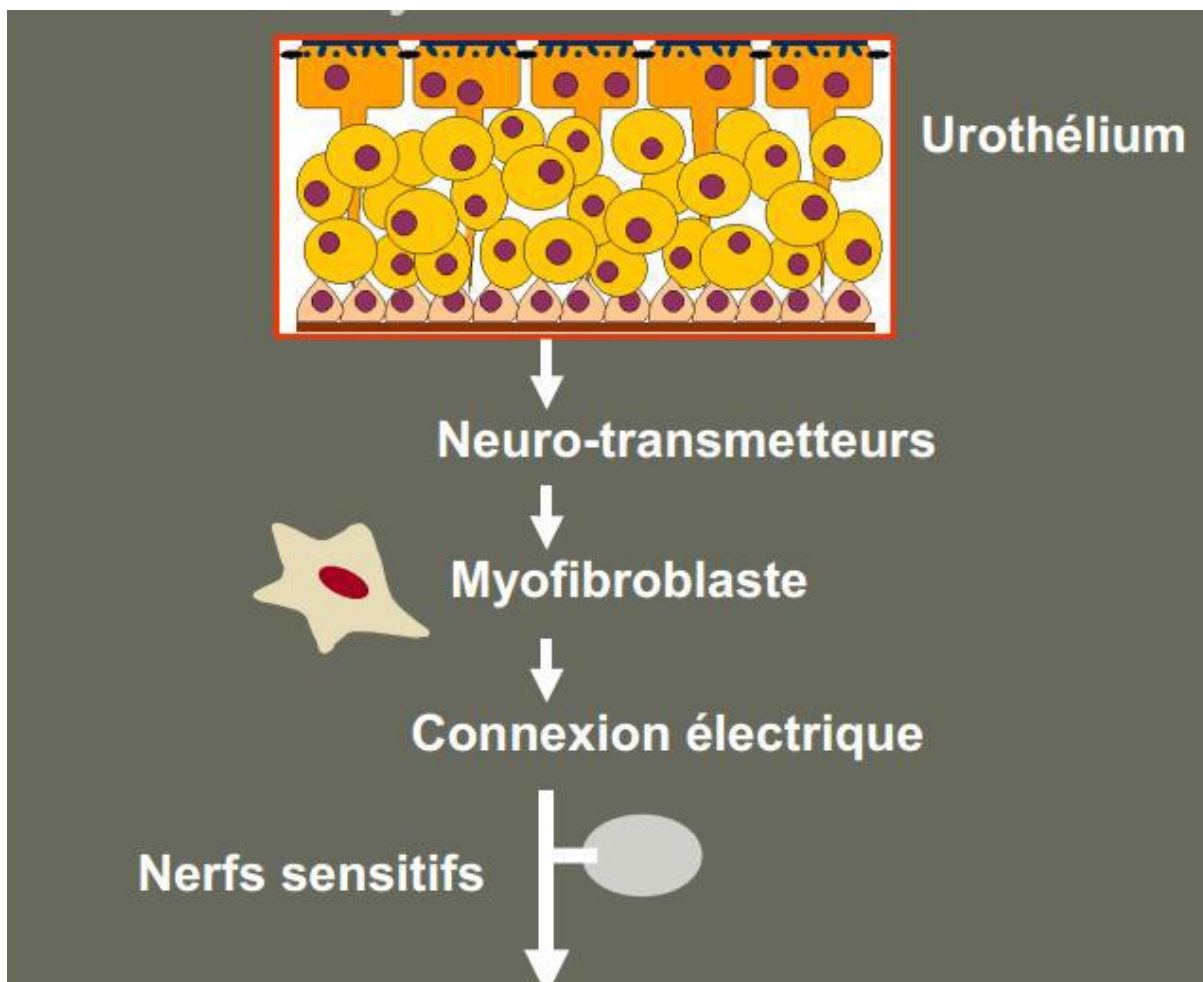


Figure 22 : communication urothélium, myofibroblaste et fibre afférent.

**b- Rôle des myofibroblastes dans l'élaboration du message sensoriel**

L'activation des récepteurs P2Y de cette couche de myofibroblastes induite par l'ATP relargué par l'urothélium en réponse à une modification de la pression hydrostatique peut avoir pour rôles :

- Une augmentation de la concentration de  $Ca^{++}$  intracellulaire des myofibroblastes avec une dépolarisation focale de ce réseau cellulaire qui va se propager à l'ensemble de cette couche, cela déterminerait une contraction des myofibroblastes, ces dernières grâce à leurs relations étroites avec les terminaisons nerveuses afférentes vont contribuer à l'amplification de la décharge afférente de ces filets nerveux.

**D- Implication d'une médiation sérotoninergique.**

L'HVI est souvent associée à d'autres symptômes fonctionnels (dépression, anxiété, syndrome douloureux complexe régional, fibromyalgie, syndrome du colon irritable) définissant un terrain pathologique commun, ce qui suppose chez ces patients l'existence des modifications des circuits cérébraux impliquant des neurotransmetteurs spécifiques comme la sérotonine 5-hydroxytryptamine (5-HT).

Les données pharmacologiques suggèrent cependant que la sérotonine exerce une action globalement inhibitrice sur le réflexe mictionnel. Ainsi, les prédispositions génomiques pour une réduction de la neurotransmission sérotoninergique semblent associées à une accentuation de l'activité vésicale [26].

Dans l'étude de Zorn et al [55], la passation de scores de dépression dans le cadre d'une consultation pour incontinence révélait une association significative entre incontinence mixte et dépression comparativement aux situations d'incontinence urinaire à l'effort isolée. De plus, un traitement à visée antidépressive est retrouvé dans deux tiers des patientes présentant une hyperactivité vésicale idiopathique. L'absence d'amélioration des scores de dépression après correction de l'incontinence

ne permet pas de retenir l'incontinence comme responsable exclusif des troubles thymiques.

A partir d'un modèle animal déficient en sérotonine, on a pu révéler chez les femelles une augmentation des contractions vésicales non mictionnelles et une réduction du volume uriné, suggérant qu'une perte du contrôle tonique inhibiteur exercé par ces circuits neuronaux soit un des mécanismes de l'hyperactivité vésicale. De plus, cette hyperactivité vésicale ne s'exprime que chez la souris déficiente femelle [56] ce qui est en faveur d'un contrôle hormonal spécifique du système sérotoninergique. Ce, d'autant qu'un lien de prévalence est observé entre modifications hormonales de la vie génitale chez la femme et émergence de troubles thymiques avec hyperactivité vésicale [57].

Enfin, la synthèse en 5-HT est significativement plus faible chez la femme que chez l'homme tel que rapporté dans les études en PET scan par l'intermédiaire d'une probable médiation hormonale [58].

L'administration d'estradiol E2 à des rattes ovariectomisées augmente la densité en récepteurs 5-HT<sub>2A</sub> au niveau du cortex frontal, du gyrus cingulaire antérieur et du raphé dorsolatéral. Ces zones sont aussi celles qui sont impliquées en PET scan dans le recrutement volontaire d'urgence en situation de réplétion vésicale chez la femme [59].

Les mécanismes par lesquels la déplétion sérotoninergique pourrait induire l'hyperactivité vésicale restent cependant non totalement élucidés, celle-ci engageant probablement d'autres mécanismes que l'action centrale sur le reflexe mictionnel.

**E- HVI et système nerveux autonome [60]**

Des analyses récentes du SNA par des testes végétatifs cardiovasculaires ( analyse des variations de la fréquence cardiaque) de chez des patientes ayant un SHV et des témoins ont montré que les patientes souffrant d'un syndrome clinique d'hyperactivité vésicale idiopathique présentent une augmentation du tonus sympathique en fin de remplissage vésicale (variation de la fréquence cardiaque à haute fréquence), avec en parallèle une diminution du tonus parasympathique (variation de la fréquence cardiaque à basse fréquence ).De plus, une hypertonie parasympathique vessie vide au repos est également notée chez ces patientes.

L'équilibre végétatif n'est pas modifié par le remplissage vésical dans le groupe témoin.

Ces résultats suggèrent qu'un dysfonctionnement de la balance du SNA pourrait être impliqué dans le syndrome clinique d'hyperactivité vésicale idiopathique.

**Tableau 3 : différents mécanismes impliqués dans l'HVI [39].**

Perturbations sur le réflexe mictionnel	Augmentation de l'activité afférente déterminant une augmentation de l'activité efférente Diminution de l'activité tonique des centres suprapontiques Diminution de l'inhibition s'exerçant sur les autres organes pelviens et l'urètre, conduisant à une augmentation de l'activité efférente sur le détrusor
Les désordres de la neurotransmission	Modifications du type de neurotransmetteurs impliqués Modification de la quantité en neurotransmetteurs impliqués Augmentation de la sensibilité du muscle détrusorien <ul style="list-style-type: none"> <li>• augmentation de la densité en récepteurs</li> <li>• augmentation de l'affinité des récepteurs</li> </ul>
Les désordres d'origine myogénique	Augmentation de l'activité spontanée Modifications du métabolisme énergétique, de la machinerie contractile de la cellule musculaire lisse Instabilité membranaire (hypersensibilité de dénervation)
Désordres psychocomportementaux	

## **VII Facteurs de risque de l'HVI**

### **1 – HVI et Syndrome métabolique [60]**

L'hypothèse d'un lien similaire entre SHV idiopathique de la femme et syndrome métabolique peut être émise. Certains facteurs de risque cardiovasculaires, tel que l'obésité « androïde » (tour de taille > 88cm, ou périmètre taille / hanche > 0,8) ou un IMC > 30, l'hyperlipémie, l'hyperinseulinisme et le diabète, qui font partie du syndrome métabolique, sont associés à un risque élevé du SHV, et d'Incontinence urinaire sur urgenturie chez la femme.

TELEMAN a rapporté que le SHV de la femme, sans pollakiurie, était associé à une fréquence plus élevée d'obésité (IMC > 30) et un screening du syndrome métabolique positif. Ce screening comportait un IMC > 30, une élévation du IMC de plus de 25% depuis l'âge de 25ans, un antécédent familial de diabète ou un diabète, une hypertension ( systolique > 160 et/ou diastolique > 95mmHg), une élévation des triglycérides supérieure à 2,3 mmol/l, et un ratio du périmètre abdominal/ hanches supérieur à 0,9. Si l'un de ces paramètres existait, le screening du syndrome métabolique était considéré positif. L'obésité et le diabète sont deux facteurs de risques indépendants de la survenue de SHV. Sur un échantillon de 3962 femmes, le risque relatif d'avoir un SHV chez les femmes obèses et diabétiques est de 2,97 et chez les femmes obèses et non diabétiques de 2,93.

Chez l'animal, les modèles des rattes hypertendues ont une hyperactivité détrusorienne avec augmentation de la production de NGF, tout comme les males, et servent de modèles pour des tests pharmacologiques de nouvelles molécules sur l'hyperactivité détrusorienne.

L'hypothèse d'un lien entre le syndrome métabolique et le SHV chez la femme est donc plausible, mais il n'y a pas à ce jour assez de données et d'études épidémiologiques pour le confirmer.

## **2- Diététique et hyperactivité vésicale**

L'association entre le comportement alimentaire et l'hyperactivité vésicale a souvent été évoquée avec parfois des études contradictoires :

### **A- Rôle de la caféine**

L'effet de la caféine sur le fonctionnement vésical est le plus anciennement décrit et le mieux analysé. En effet, dans tous les travaux de recommandations sur la prise en charge des troubles urinaires, la régulation des boissons et l'arrêt de l'absorption de caféine sont recommandés [62].

Cependant, les preuves de l'action provocatrice de la caféine sur l'urgenterie sont pauvres.

Seul le travail d'Arya et al. [61] montre que l'ingestion de caféine est un facteur de risque de survenue d'hyperactivité vésicale. Dans cette étude rétrospective chez la femme, sont comparées deux populations présentant une urgenterie (131 patientes) ou une incontinence urinaire d'effort (IUE) (128 patientes) ; Les résultats indiquaient que l'urgenterie était significativement associée à une absorption importante de caféine ou/et au tabagisme.

### **B- Rôle des boissons sucrés et autres facteurs alimentaires**

Ces nutriments ont été évoqués plus récemment comme cause d'urgenterie.

Dans une étude prospective, Dallosso et al. [63] recherchent les facteurs alimentaires ou de mode de vie entraînant un risque de développer une urgenterie ou une IUE.

Cette étude était réalisée à partir des réponses à un ensemble de questionnaires postaux : le questionnaire de base permettait d'obtenir une description des Troubles Urinaires du Bas Appareil, des antécédents, des habitudes de vie et les données démographiques. Parmi 20 244 femmes, 10852 atteignaient le second palier ou FFQ (food-frequency questionnaire) et seules 6 424 terminaient l'étude.

Concernant l'urgenterie, l'analyse univariée montrait que la consommation régulière de légumes, de pain et de poulet en réduisait le risque alors que la consommation de boissons sucrées, une faible activité physique, l'obésité et le tabac la favorisaient. Par analyse statistique multivariée, tous les facteurs précédents, à l'exception de la surcharge pondérale, restaient prédictifs de l'urgenterie et ce, de manière indépendante.

## **VIII– EPIDEMIOLOGIE**

Le SHV touche des milliers de personnes à travers le monde. Sa fréquence et son retentissement sur l'humeur et la qualité de vie en font un véritable problème de la santé publique.

### **1– Prévalence du SHV**

La définition du SHV a été formulée en Janvier 2001, et elle n'a pas été officiellement approuvée qu'en Septembre 2001 par L' ICS. Par conséquent, la collecte et La discussion des caractéristiques épidémiologiques de l'hyperactivité vésicale étaient entravées par les différentes définitions de cette condition utilisée par différents chercheurs.

La plupart des communications qui ont été publiées avant l'année 2000, décrivaient les caractéristiques de l'incontinence plutôt que le SHV.les estimations de la prévalence de l'hyperactivité vésicale dans ces études variait donc de manière significative.

Deux grandes études épidémiologiques basées sur la définition de l'ICS, une, en Europe et l'autre aux Etats-Unis, ont montré que la prévalence du SHV est aux alentours de 17% [3].

L'étude américaine a été réalisé par : the National Overactive Bladder Evaluation program. a révélé que 16,5% des adultes de plus de 18 ans (environ 33millions de personnes) présentent des symptômes du SHV.

La prévalence du SHV dans l'étude européenne est de 16,6% dans une population d'adultes âgés de 40 ans ou plus, dans 6 pays [64]. Cela ne signifie pas que 17% de la population générale nécessite un traitement du SHV, parce que les symptômes sévères incontrôlables ne sont pas trouvés chez tous les patients.

Les données de l'étude réalisé par the National Overactive Bladder Evaluation program, indiquent que :

- 37 % des patients présentant un SHV ont une incontinence [3].
- L'hyperactivité vésicale avec incontinence (OAB wet ) ; « hyperactivité vésicale humide » est plus fréquente chez les femmes (9,3% chez les femmes, contre 2,4% chez les hommes).
- L'hyperactivité vésicale sans incontinence (OAB dry) ; « hyperactivité vésicale sèche » est plus fréquente chez l'homme (13,6% chez les hommes, contre 7,6% chez les femmes).
- La prévalence du SHV augmente avec l'âge.

## **2- Prévalence de l'hyperactivité détrusorienne chez une population générale présentant un SHV.**

Dans une population générale présentant les symptômes cliniques du SHV (urgenterie associée ou non à une incontinence, pollakiurie, nocturie), 55 % sont exempts d'hyperactivité détrusorienne [4]. Dans les études fondées sur l'ancienne définition de l'urgenterie, cette absence de corrélation entre symptôme clinique et manométrique se retrouve autant chez l'homme [65] que chez la femme [66] Dans les études les plus récentes examinant par analyse uni- et multivariée chaque

composante clinique de la nouvelle définition de l'hyperactivité vésicale, une hyperactivité détrusorienne n'est cependant observée que dans 64 % des patients répondant à la définition clinique tandis qu'elle est cependant retrouvée chez 36 % des patients présentant un autre symptôme (pollakiurie, nycturie) non associé à une urgenturie [67].

## **IX- DIAGNOSTIC POSITIF**

L'hyperactivité vésicale est un diagnostic symptomatique comme la définit l'ICS, par conséquent une bonne évaluation des symptômes à la fois qualitative et quantitative s'impose.

Avant d'affirmer le diagnostic de l'HVI, il faut éliminer les autres causes du syndrome d'hyperactivité vésicale, neurologiques, urologiques, et infectieuses. D'où l'intérêt d'un interrogatoire minutieux, et d'un examen clinique complet.

Les explorations urodynamiques ne sont pas systématiques.

La cystomanométrie permet de rechercher une hyperactivité détrusorienne, qui n'est retrouvée que chez la moitié des patients ayant une HVI [4].

D'autres investigations sont réalisées surtout pour éliminer les autres causes du SHV.

### **1 Interrogatoire**

L'interrogatoire constitue la première étape. Il permettra de recueillir les données épidémiologiques, les antécédents et de définir la typologie des troubles, et le mode évolutif des symptômes afin d'éliminer les diagnostics différentiels.

En effet, l'anamnèse est essentielle pour orienter l'examen physique et la prescription d'examens complémentaires.

Au cours de cette évaluation initiale, les symptômes du bas appareil urinaire sont précisés, ainsi que leur durée et leur évolution.

**a-Antécédents neurologiques [68] :**

Plusieurs affections neurologiques s'accompagnent d'un SHV qui peut même en constituer un des signes révélateurs d'où l'intérêt de les rechercher afin d'éliminer une éventuelle cause neurologique.

On recherchera :

**Lésions encéphaliques** : tumeurs cérébrales, abcès cérébraux, accidents vasculaires cérébraux, traumatismes crâniens et hématomes cérébraux post-traumatiques, syndromes extrapyramidaux (maladie de Parkinson).

**Lésions médullaires** : lésions traumatiques, sclérose en plaques...

**Lésions radiculaires, plexiques** : traumatiques (traumatismes du bassin, fractures du sacrum lésions plexiques traumatiques) ; méningoradiculite (herpès, maladie de Lyme, VIH) ; hernie discale.

**Lésions périphériques** : neuropathies périphériques ( neuropathies dégénératives des diabétiques, neuropathies des maladies systémiques ; neuropathies virales...)

**b- Antécédents de pathologies extra-neurologiques [69 ; 70] :**

Ils sont recherchés pour éliminer les causes urologiques et infectieuses du SHV.

On recherchera :

**Pathologies urologiques** :

Soit congénitales comme : l'immaturité vésicale : (Antécédents de troubles urinaires remontant à l'enfance : énurésie, mictions impérieuses....), Les Valves de l'urètre postérieur (syndrome obstructif sous vésical chez l'enfant), Maladie du col vésical. Ou acquises comme : l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), les Tumeurs de vessie (notion d'intoxication tabagique, hématurie caillotante, altération de l'état général), la Notion d'infection urinaire à répétition.

**Antécédents thérapeutiques :**

- Notion de radiothérapie pelvienne responsable d'une cystite radique.
- Notion de chimiothérapie à base de cyclophosphamide qui peut induire une cystite.

**Antécédents de pathologies de voisinage, pelvienne ou anoréctale :**

- tumeur pelvienne, fissure et fistule anale, hémorroïdes...

**c – Antécédents spécifiques de la femme [71]**

En plus des éléments cités, il faut rechercher d'autres renseignements :

- Antécédents gynécologiques : à la recherche de perturbations hormonales, notamment un déficit en oestrogènes qui est surtout évident avant et pendant la période des règles, ainsi que lors de la ménopause.
- Antécédents obstétricaux : on précisera le nombre de grossesses, les modalités des accouchements, leur durée, leurs difficultés et le poids du nouveau-né. Tous ces éléments constituent des facteurs de risque, car ils peuvent entraîner par des phénomènes d'étirements, des lésions nerveuses responsables de foyers de dénervation vésicale.
- Antécédents de chirurgie pour incontinence urinaire d'effort car l'hyperactivité vésicale constitue une de ses complications postchirurgicales.

**B– Signes fonctionnels :****a–Les troubles mictionnels :**

Les signes retrouvés sont :

**L'urgenterie [72] :** selon la nouvelle définition de l'ICS correspond à une envie soudaine et irrépressible d'uriner, qu'il est difficile ou impossible de différer.

Synonyme de l'impériosité mictionnelle, elle se différencie de la progression normale du besoin. Il s'agit donc d'un besoin anormal par sa soudaineté et son intensité .Elle remplace l'ancienne définition « d'un besoin intense d'uriner avec crainte de fuite ou de douleur ».

L'urgenterie est le maître symptôme dans le SHV. Au centre des symptômes mictionnels irritatifs [73], l'urgence réduit l'intervalle entre deux mictions et induit une pollakiurie dont l'expression nocturne est une nycturie. Lorsque le besoin dépasse les mécanismes de retenue et d'inhibition, il entraîne une incontinence par urgenterie.

Wyndaele et al. Différencient plusieurs groupes d'urgenterie dans la chronologie de survenue de ce besoin impérieux : ceux dont le besoin impérieux n'est précédé d'aucune sensation de besoin lors du remplissage, et les groupes où le besoin impérieux est précédé d'un besoin d'intensité cotée de faible à forte.

Echelle de sensation urinaire : ABRAMS et al 2005.

Les patients sont invités à évaluer la sensation vésicale comme suite :

- 1- PAS D'URGENTERIE : je ne sens pas une nécessité de vider ma vessie.
- 2- URGENTERIE LEGERE : je peux retarder la miction pour aussi longtemps que nécessaire sans crainte de me mouiller.
- 3- URGENTERIE MODEREE : je peux retarder la miction pour une courte durée sans crainte de me mouiller.
- 4- URGENTERIE SEVERE : je ne peux pas retarder la miction, mais je dois me précipiter aux toilettes, pour ne pas me mouiller.
- 5- INCONTINENCE PAR URGENTERIE : « j'ai des fuites avant d'arriver aux toilettes ».

**L'Incontinence urinaire par urgenterie(IUU)** : Ce sont des fuites d'urine précédées par l'impériosité mictionnelle. Elles sont le plus souvent abondantes (50 à 100 cc) et incontrôlées. Ainsi, le temps que la personne se rende aux toilettes, la fuite est déjà là en jet.

IUU est retrouvée chez 37% des patients qui présentent un SHV [3] .

**La pollakiurie diurne:** (increased daytime frequency) se définit comme augmentation de la fréquence mictionnelle pendant la journée, sans qu'il n'y ait de valeur seuil consensuelle par l'ICS. Cette fréquence mictionnelle est comprise entre 6

et 8 en fonction de l'âge [74]. Une fréquence supérieure à 8 a un retentissement significatif sur la qualité de vie [75].

Dans une étude réalisée par Svenska Institutet for Opinionsunder -sokingar (SIFO), Milsom et al ont rapporté que la pollakiurie est présente chez 85% des patients ayant un SHV [76].

**La nycturie** : correspond à un besoin d'uriner réveillant le patient [77]. Elle se différencie de la fréquence mictionnelle nocturne qui correspond à la totalité des mictions nocturnes à partir du moment où le patient se couche, mais n'impliquant pas une notion de réveil.

En pratique, il existe des questionnaires cliniques qui permettent une approche quantitative de la typologie fonctionnelle, ce qui facilite le suivi des patients et apporte des arguments objectifs et chiffrés sur l'impact symptomatique des traitements. Il s'agit du Detrusor Instability Score, de l'urogénital distress inventory , du Bristol lower urinary tract symptoms, de l'Inkontinenz Fragebogen et de l'échelle de mesure de l'handicap urinaire MHU : [78 ;79]. Cette dernière est la seule échelle disponible en français.

Ces instruments peu coûteux nécessitent d'être parfaitement validés avant de constituer des outils de la recherche.

Le tableau 4 représente l'échelle de mesure de l'handicap urinaire MHU qui sert à classer les patients selon les symptômes ressentis, en scorant de 0 à 4 les différents symptômes répartis en 7 classes (incontinence à l'effort, incontinence par impériosité, fréquence mictionnelle diurne, fréquence mictionnelle nocturne, impériosité mictionnelle, autre type d'incontinence, dysurie). C'est un outil utilisé dans le suivi des patients pour juger l'efficacité d'un traitement.

Tableau 4: Mesure quantitative des différents symptômes urinaires (échelle MHU)

[79]

Score	0	1	2	3	4	Scores
Impériosité mictionnelle	absente	délai de sécurité entre 10 et 15 min ou caractère immédiatement pressant du besoin d'uriner sans fuite	délai de sécurité entre 5 et 10 min	délai de sécurité entre 2 et 5 min	délai de sécurité < 2 min	score impériosité fuite =
Fuite urinaire par impériosité	absente	moins d'une fois par mois	plusieurs fois/mois	plusieurs fois/semaine	plusieurs fois/jour	
Fréquence mictionnelle diurne	intervalle mictionnel > 2h	intervalle mictionnel de 1 h 30 à 2 h	intervalle mictionnel de 1 h	intervalle mictionnel de 1/2 h	intervalle mictionnel < 1/2 h	score pollakiurie =
Fréquence mictionnelle nocturne	0 ou 1 miction/nuit	2 mictions/nuit	3-4 miction/nuit	5-6 mictions/nuit	plus de 6 mictions/nuit	
Incontinence urinaire à l'effort	absente	lors d'efforts violents (sport, course)	Lors des efforts moyens (quinte de toux, éternuement, soulèvement, rire)	lors des faibles efforts (toux isolée, marche, accroupissement, mouvement brusque)	au moindre changement de position	score fuite effort =
Autre incontinence	absente	- en gouttes postmictionnelles - énurésie > 1/mois)	- paroxysme émotionnel - énurésie (1/semaine)	- énurésie (plusieurs /semaine)	- fuites permanentes gouttes à gouttes - énurésie (1/jour)	score autre fuite =
Dysurie rétention	absente	- dysurie d'attente - dysurie terminale	- poussées abdominales - jet haché	- poussées manuelles - miction prolongée. sensation résidu	cathétérisme	score dysurie =

**b- Les signes associés :**

Il faut les rechercher a fin d'éliminer les étiologies neurologiques et urologiques

- L'association de troubles urinaires, ano-rectaux et génito-sexuels est hautement évocatrice d'une étiologie neurologique, par ce que le bas appareil urinaire, la région ano-rectale et la fonction sexuelle dépendent d'une innervation commune. Il faut donc recueillir les données concernant la fonction digestive basse (le contrôle des gaz, incontinence fécale, la proprioception rectale, etc....), et rechercher l'existence de troubles sexuels, surtout chez l'homme, à type de troubles de l'érection et/ou de l'éjaculation.
- L'association de signes urinaires obstructifs (dysurie, rétention d'urines) :
  - ❖ peut être en rapport avec un obstacle cervico-urétral ou prostatique (HBP, sténose de l'urètre, maladie du col vésical : ces pathologies urologiques peuvent entraîner un SHV)
  - ❖ peut être d'origine neurologique, en rapport avec une dyssynergie vésico-sphinctérienne.

**C-Le mode évolutif [80]:**

L'étude du mode d'installation des troubles revêt une importance capitale. Ainsi, des symptômes urinaires qui apparaissent dès l'enfance et qui se prolongent tout au long de la vie, évoquent une immaturité vésicale idiopathique. Par contre, l'installation brutale des troubles mictionnels plaide en faveur d'une origine neurologique, alors qu'une installation progressive évoque plutôt une étiologie urologique obstructive.

## **2 Examen physique**

Il n'existe pas de signes physiques spécifiques de l'HVI, l'intérêt de l'examen physique, c'est d'éliminer les éventuelles causes possibles du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale.

En réalité, il y a peu de données dans la littérature ayant prouvé une amélioration de la prise en charge du SCHV par un examen physique détaillé. Cependant, un large consensus suggère que cette partie de l'évaluation est essentielle.

L'examen physique comprend un examen abdominal, à la recherche d'une masse abdominale ou d'un globe vésical ainsi qu'un examen périnéal avec touchers pelviens.

### **A- Examen uro-génital :**

#### a-chez les deux sexes :

On recherche [80 ;81]:

A l'inspection la présence d'une cicatrice opératoire périnéale ou sous ombilicale.

A l'examen des fosses lombaires La présence d'un contact lombaire, révélateur d'un retentissement sur le haut appareil urinaire qui peut se voir au cours de l'évolution des hyperactivités vésicales neurologiques et urologiques.

- L'existence d'une matité hypogastrique en rapport avec un globe vésical est en faveur d'une obstruction sous vésicale.

#### b- chez l'homme :

- Examen des organes génitaux externes et de la marge anale :
  - Inspection de la verge, du gland, du méat urétral et Palpation de l'urètre antérieur. Inspection du périnée a la recherche des fissures anale, hémorroïdes...

- Le toucher rectal :
  - évalue la tonicité du sphincter anal, une hypotonie franche peut s'observer au cours des lésions nerveuses périphériques.
  - permet d'explorer la prostate à la recherche d'une hypertrophie de cette dernière qui pourrait expliquer à elle seule les signes cliniques observés [81].
  - il note la vacuité ou non de l'ampoule rectale car la présence d'un fécalome peut constituer une épine irritative pour la vessie.

c- chez la femme :

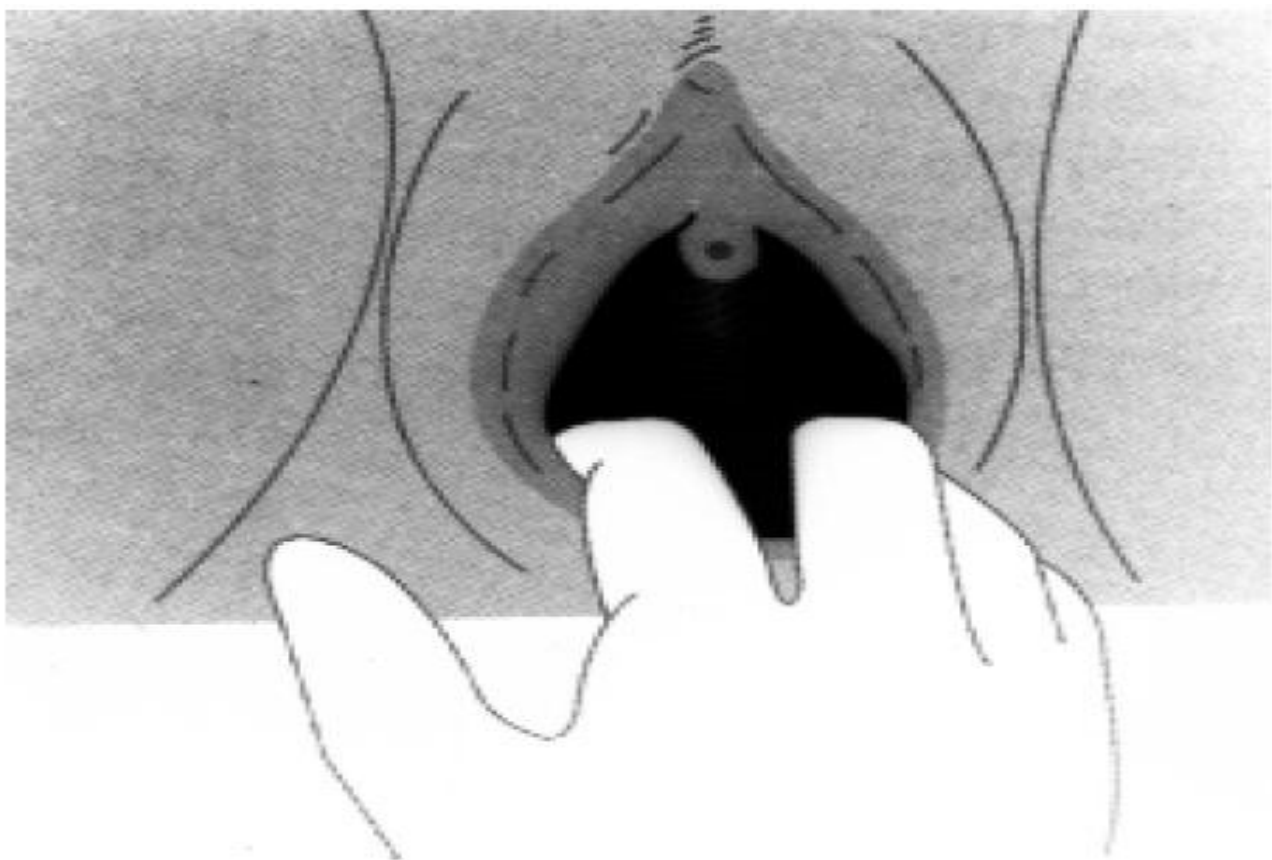
- Inspection du pelvis : recherche d'une macération causée par les fuites urinaires, recherche d'une vulvo-vaginite d'un prolapsus.

Le toucher vaginal : il permet la recherche d'une masse latéro-utérine orientant vers une pathologie de voisinage qui peut être responsable des signes urinaires observés. Il évalue aussi la force musculaire périnéale (testing périnéal) [82]. Ce testing aidera au choix des techniques de rééducation et servira d'indicateur de surveillance de leur efficacité (Tableau 5) (figure 23).

- Examen sous valve: qui recherchera l'existence d'un prolapsus génital notamment un cystocèle ou un rectocèle qui constituent des facteurs de risque de l' HVI.

**Tableau 5 : Cotation du testing des muscles releveurs de l'anus [82]**

<b>Cotation</b>	<b>Qualité</b>	<b>Maintien en nombre de secondes</b>	<b>Nombre de contractions sans fatiguabilité</b>
0	Rien	0 s	0
1	Traces	1 s	1
2	Contraction bien perçue sans résistance	moins de 5 s	2
3	Contraction bien perçue sans résistance	5 s	3
4	Contraction avec légère résistance	5 s	5
5	Contraction avec forte résistance	5 s	Plus de 5

**Figure 23 : Position des doigts pour le testing périméal [83]**

## **B- Examen neurologique**

### a- Examen neuro-périnéal :

Il permet de rechercher les symptômes par rapport avec l'état fonctionnel du cône médullaire duquel dépend l'innervation des sphincteres afin d'éliminer une éventuelle cause neurologique.

- L'étude des réflexes sacrés [84]:

Elle se fait en premier. Les deux réflexes explorés sont le réflexe anal et le réflexe bulbo-caverneux.

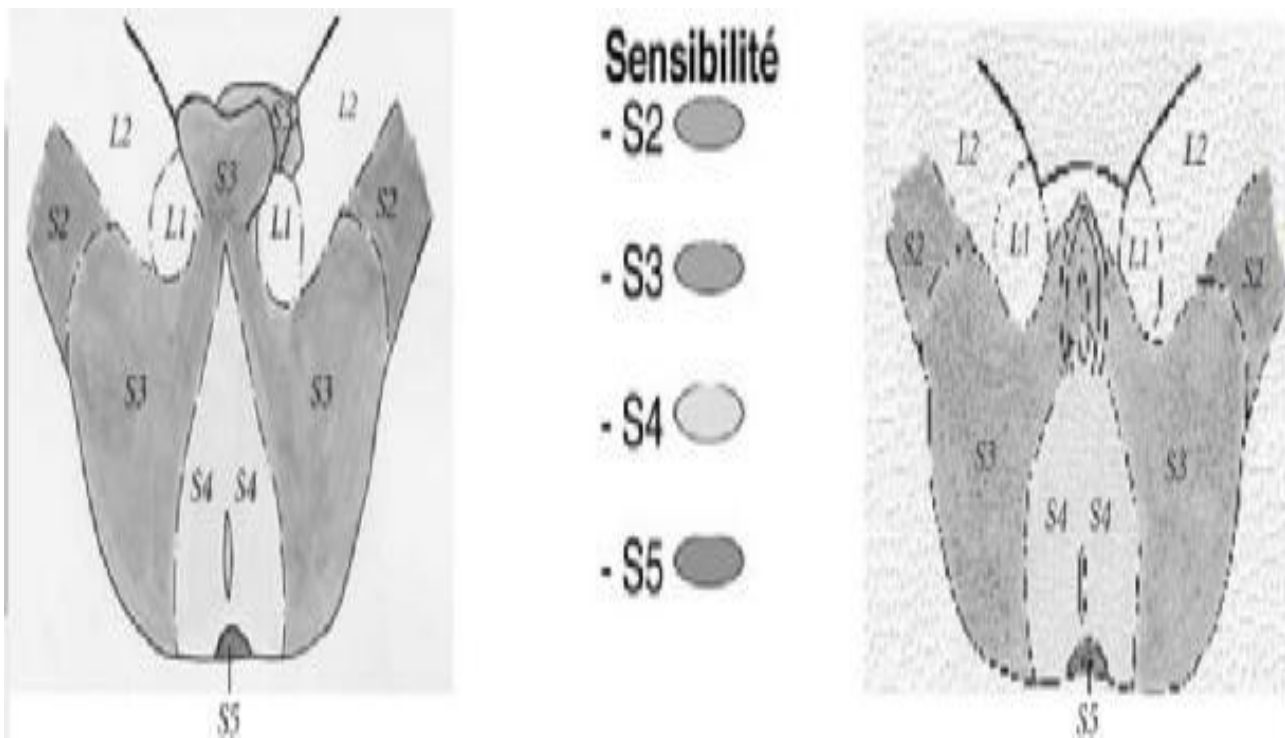
- Le réflexe anal (S4) : Il correspond à la contraction homolatérale du sphincter anal lors de la stimulation cutanée par pique.
- Le réflexe bulbo-caverneux ou clitorido-anal : Il explore l'arc réflexe nerf honteux interne – métamères S2 S3 S4, et il s'effectue en pressant le gland ou le clitoris ou encore en stimulant la muqueuse vésicale ou urétrale. On objective ainsi une contraction des muscles périnéaux (sphincter anal, muscle bulbo-caverneux). Toute abolition témoigne d'une lésion à un point quelconque de l'arc réflexe, mais il peut être absent chez 20 à 30% des sujets sains ; dans ce cas, seule l'exploration électrophysiologique du périnée permettra réellement de juger de l'intégrité du réflexe sacré.

- L'étude de la sensibilité périnéale : [83](Figure 24)

La sensibilité profonde s'étudie par la perception des vibrations induites par un diapason posé sur les ischions et le sacrum.

La sensibilité périnéale superficielle par la perception tactile (doigt, coton, aiguille) et la sensibilité thermique par la reconnaissance du chaud et du froid.

La totalité de la région périnéale doit être examinée : bourses, verge, vulve, vagin (niveau S2–S3), fesses (niveau S3), face postérieure des cuisses (niveau S2), pourtour de la marge anale (niveau S4), et le triangle post-anal (niveau S5).



**Figure 24 : territoires sensitifs du périnée chez l'homme et chez la femme[83]**

L'examen neuro-périnéal n'est pas toujours spécifique, mais il reste dans tous les cas, indispensable et permet une bonne approche diagnostique et parfois topographique grâce à la confrontation des différentes données.

### **C- Examen général**

Peut orienter vers une origine neurologique ou autre de l'hyperactivité vésicale.

On explorera tous les autres appareils, en insistant sur :

- L'examen de la région sacrée à la recherche d'une touffe de poile, tache pigmentaire en rapport avec un Spina Bifida occulta.
- L'examen des pieds à la recherche de pieds creux.

### **3- Le calendrier mictionnel :**

L'étude clinique peut être complétée par un calendrier mictionnel. En effet, il constitue un outil intéressant et peu coûteux dans l'évaluation des symptômes du bas appareil urinaire. Il s'agit de demander au patient de mesurer chacune de ses mictions pendant 24 heures et ce, pendant 7 jours consécutifs. Le patient inscrit sur une feuille les données recueillies en précisant l'heure des mictions, la survenue des fuites. L'avantage de ce moyen est de court-circuiter la subjectivité du patient. Il donne un aperçu sur le statut mictionnel (capacité fonctionnelle, fréquence des mictions et des épisodes d'incontinence, etc...) et peut servir de référence lors du suivi. Il aide aussi à déterminer l'efficacité du traitement [85].

#### **CALENDRIER DES MICTIONS [81]**

Comment remplir votre calendrier

- 1- Pour chacun des jours, notez l'heure au moment où vous allez aux toilettes pour uriner ainsi que le volume (quantité en onces ou en ml) que vous avez uriné. (N'importe quel récipient gradué est adéquat pour faire cette mesure).
- 2- Parfois vous ne pourrez pas mesurer la quantité urinée (par exemple au cours du magasinage, au cinéma, etc..). Dans ces circonstances, indiquez l'heure de la miction et précisez s'il s'agit d'un petit (P), moyen (M) ou grand (G) volume.
- 3- Si vous avez une fuite d'urine involontaire (incontinence), notez l'heure où vous avez senti la fuite et inscrivez dans la case à cet effet s'il s'agit d'une petite (P), moyenne (M) ou grande (G) fuite.
- 4- Si vous avez des fuites d'urine et que vous devez changer de protection ou de sous-vêtement, inscrivez l'heure et faites un X dans la colonne "protection" chaque fois que vous devez changer de protection ou de sous-vêtement.

Exemple :

	Heure	Volume uriné	Fuites	Protection
<b>Jour</b>	6 h 45	200		
	8 h 30	300		X
	10 h 00		P	
	10 h 30		P	
	11 h 10	175		X
	12 h 00	P		
	12 h 30		M	
	13 h 10			X
	14 h 00	250		
	14 h 30		P	
	15 h 20	200		
	16 h 50		P	
	17 h 50	200		X
<b>nuite</b>	21 h 00	150		
	01 h 00		G	X
	04 h 00	125		

#### 4- Explorations paracliniques

##### A- Biologie

a-Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

Il doit être fait en première intention et de façon systématique chez tous les patients à la recherche d'une infection urinaire qui peut être, elle seule, à l'origine d'urgences mictionnelles qui disparaîtront, ainsi, sous antibiothérapie adaptée au germe identifié.

En plus, procéder à une exploration urodynamique, nécessite d'être précédée d'un ECBU. Car en présence d'une infection urinaire, une antibiothérapie adaptée au germe identifié s'impose avant de réaliser la cystomanométrie pour éviter certaines conséquences qui peuvent être graves (pyélonéphrite, prostatite, septicémie, etc...)[85].

**b- Etude de la fonction rénale :**

Elle précise la valeur fonctionnelle rénale, et se fait par le dosage de l'urée et la créatinine sanguine. Elle est évaluée de façon plus précise par la clearance de la créatinine.

La fonction rénale est normale dans d'hyperactivité vésicale idiopathique.

**B- Imagerie****a -Echographie rénale et vésicale [70] :**

L'échographie est un examen indolore et non irradiant qui permet d'éliminer les causes urologiques de l'HAV, et d'évaluer leurs éventuelles complications, l'existence d'une dilatation pyélo-calicielle ou de lithiases rénales (conséquence d'un obstacle sous vésical : HBP, sténose de l'urètre ...).

Elle permet aussi de rechercher un épaissement de la paroi vésicale , de noter la présence de diverticules, de lithiases vésicales et de mesurer le résidu post mictionnel. Ces éléments sont des complications habituelles d'un obstacle sous vésical.

L'Echographie endocavitaire réalisée par voie endorectale ou endovaginale permet d'étudier :

- chez l'homme : la prostate en cas d'hypertrophie.
- chez la femme : le comportement du col vésical et sa fixation pubienne lors des efforts de poussée ou de toux. Ceci aide à faire la part avec une insuffisance sphinctérienne.

**b- L'urétro-cystographie rétrograde et mictionnelle (UCRM):**

Elle est réaliser en cas de suspicion d'une cause urologique ou neurologique du SHV.

C'est un examen qui consiste à l'opacification rétrograde par le produit de contraste de l'urètre et de la vessie à travers une sonde mise au niveau des premiers centimètres de l'urètre. Ce temps permet d'explorer l'urètre antérieur (urétrographie rétrograde) et la vessie (cystographie).

Une fois la vessie pleine, le patient(e) va pouvoir uriner et des clichés mictionnelles sont prises. Ce temps permet d'étudier l'ouverture du col vésicale et d'explorer l'urètre postérieur.

L'UCRM nécessite de vérifier la stérilité des urines par un ECBU avant sa réalisation.

Elle permettra de mettre en évidence un éventuel reflux vésico-urétéral et étudiera précisément l'ouverture du col vésical et la relaxation du sphincter strié lors de la miction. Ainsi, une dyssynergie vésico-sphinctérienne se manifestera par une large ouverture cervicale et une ballonnisation de l'urètre prostatique au-dessus d'un sphincter fermé.

### **C-Urétrocystoscopie [70] :**

Elle nécessite de vérifier la stérilité des urines par un ECBU avant sa réalisation.

Elle est normale dans l'HVI.

- l'urétroscopie permet d'éliminer d'un obstacle urétral.
- la cystoscopie explore la vessie à la recherche d'une pathologie inflammatoire ou tumorale (cystite banale, cystite interstitielle, carcinome in situ, etc.).

La présence de trabéculations, la modification des orifices urétraux et la présence de calculs vésicaux sont des complications d'un obstacle sous vésical.

### **D- Bilan urodynamique**

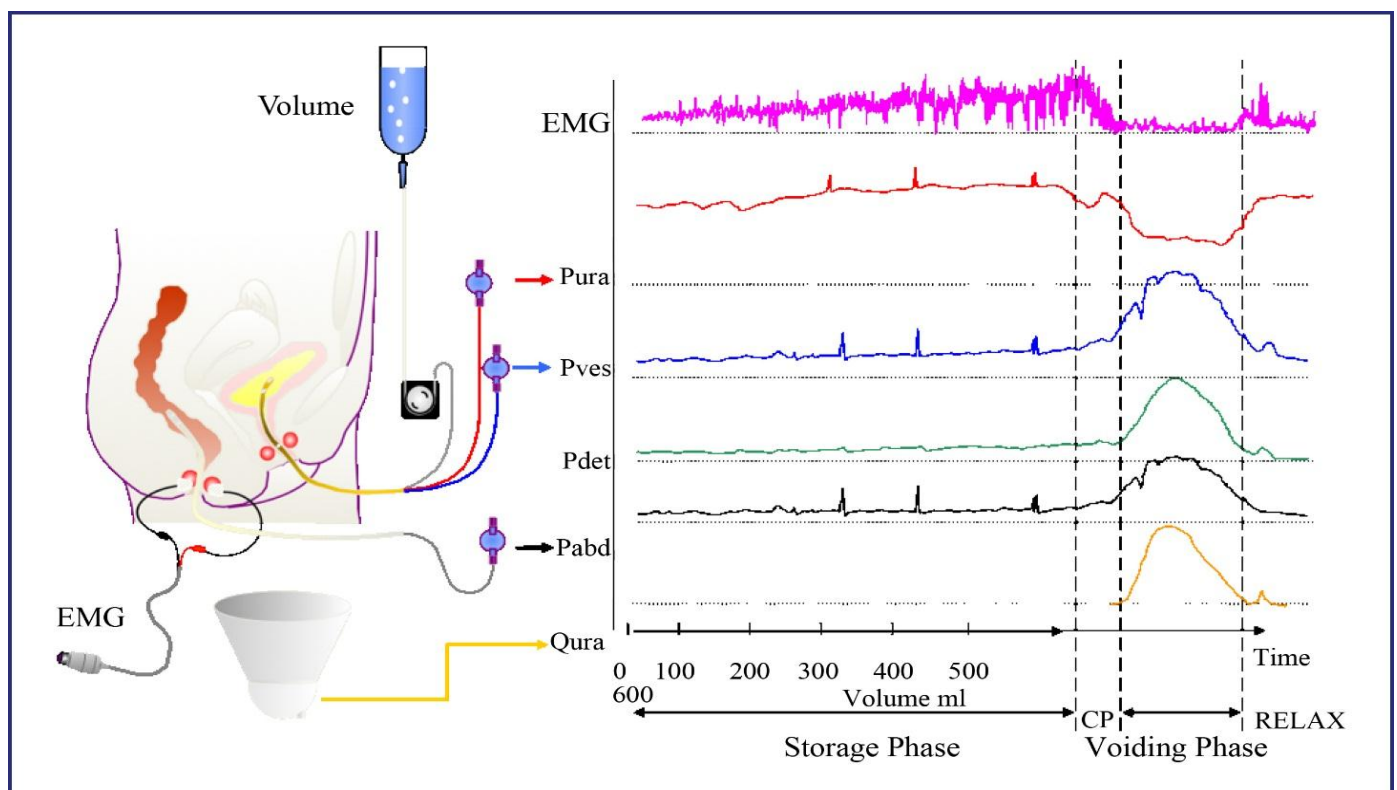
#### **a- Principes du bilan urodynamique ( figure25) [84]**

Le bilan urodynamique (BUD) a pour but de mesurer des pressions et des volumes durant les deux phases du cycle. Il nous renseigne ainsi sur le comportement des deux principaux éléments du bas appareil urinaire qui sont la vessie et la zone sphinctérienne de l'urètre, et permet de savoir qui dysfonctionne et quel est le type du dysfonctionnement.

Le BUD permet de préciser les mécanismes des troubles urinaires, il apporte aussi des éléments pronostiques essentiels (il évalue le risque de complications uro-néphrologiques) et des éléments étiopathogéniques, évolutifs, et thérapeutiques (il guide le choix du traitement qui sera adapté aux dysfonctionnements répertoriés).

Le BUD comprend plusieurs examens : la cystomanométrie qui permet l'enregistrement des pressions intravésicales ; l'uréthromanométrie qui analyse les pressions intra-urétrales ; la débitmétrie qui quantifie la miction.

L'exploration électrophysiologique complète souvent ces examens manométriques en évaluant l'aspect fonctionnel sphinctérien et en analysant d'éventuelles composantes neurogènes dans la genèse des troubles.



**Figure 25: principe du bilan urodynamique [84]**

### b- Débitmétrie [86]

Ce premier test est le plus simple. Le patient urine dans le débitmètre (dispositif relié à un ordinateur qui permet de mesurer la puissance du jet ainsi que la régularité de la miction).

La débitmétrie fournit une courbe de l'évolution du débit du début à la fin de la miction (courbe débit/temps). Elle permet l'exploration globale de la miction.

Le débit mictionnel est la valeur la plus représentative de la qualité du jet. Il se situe normalement au-dessus de 15 ml/s, ce chiffre étant obtenu dans les toutes premières secondes de la miction.

La débitmétrie est normale dans le cadre d'HVI, elle permet d'éliminer Une dysurie qui se traduit par un débit maximal et un débit moyen abaissés, une courbe aplatie et une durée mictionnelle allongée. Une dysurie n'est pas synonyme d'obstruction et peut témoigner d'une hypocontractilité vésicale.

La débitmétrie ne permet pas de différencier ces deux diagnostics. La courbe pression/débit analyse de façon concomitante la débitmétrie et la pression intradétrusorienne Celle-ci permet de déterminer si une dysurie est due à un défaut de contraction du détrusor ou à un obstacle sous vésical.

Cette mesure est effectuée en fin de BUD.

### c- La cystomanométrie [86]

La cystomanométrie permet l'étude des pressions intravésicales. L'examen débute par un sondage vésical (sonde de cystomanométrie plastifiée) chez un patient aux urines stériles. Les pressions intravésicales sont alors étudiées au cours d'un remplissage progressif de la vessie par un fluide (eau ou gaz), simultanément aux pressions urétrales et à l'activité électromyographique du sphincter strié urétral. La vitesse à laquelle la vessie est remplie est, soit physiologique (poids maximal en kilogrammes, divisé par 4, exprimé en ml/min), soit non physiologique à une vitesse de (50 ml/min).

Les éléments étudiés lors du remplissage vésical sont : la sensibilité vésicale, la capacité vésicale, l'activité du détrusor et la compliance vésicale.

- La sensibilité vésicale :

La sensation normale de réplétion vésicale peut être analysée par trois événements :

la première sensation de remplissage vésical : (anciennement premier besoin B1), correspondant à la première sensation que le patient a lors du remplissage. Il est normalement perçu à environ 50 % de la capacité vésicale (entre 150 et 250 ml).

Le premier besoin d'uriner : (anciennement deuxième besoin B2) « normal » survient à environ 75 % de la capacité vésicale (vers 300 à 350 ml) et correspond à une première sensation de besoin de miction, mais que le patient peut aisément différer.

Le besoin intense d'uriner (anciennement troisième besoin B3) « besoin d'uriner persistant » se situe entre 400 et 500 ml de remplissage (90 % de la capacité vésicale).

En réalité, l'analyse de la perception du besoin d'uriner est fort discutable. Il est difficile de faire comprendre au patient à quoi correspondent exactement ces besoins. En plus, la sonde urétrale en place peut modifier les perceptions habituellement ressenties.

Dans l'hyperactivité vésicale, la vessie peut être hypersensible (première sensation de besoin à un faible remplissage). La perception du besoin peut s'accompagner anormalement d'urgenterie.

- Activité du détrusor :[86]

La fonction détrusorienne normale permet un remplissage vésical avec un minime ou aucun changement de pression. Aucune contraction involontaire phasique n'apparaît malgré une manoeuvre provocatrice (toux par exemple).

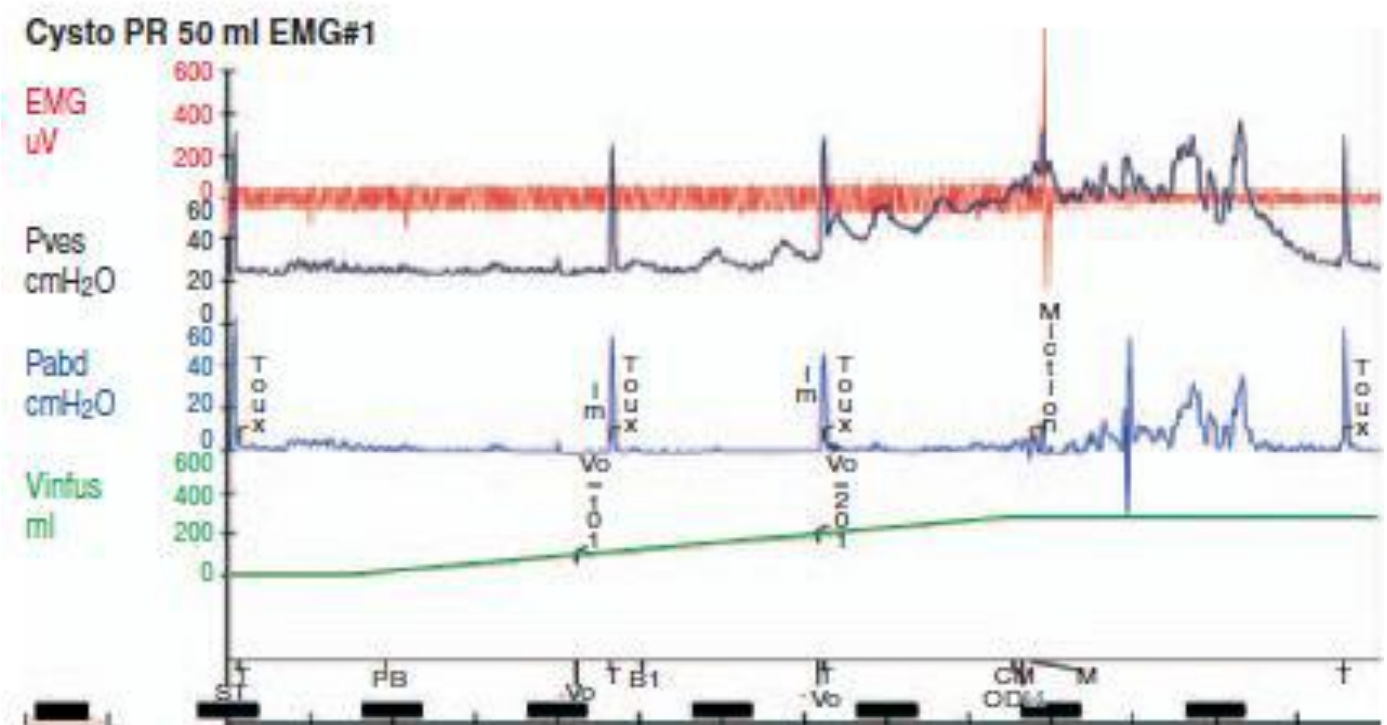
L'hyperactivité détrusorienne est une constatation urodynamique caractérisée par des contractions détrusoriennes involontaires pendant la phase de remplissage

qui peuvent être spontanées ou provoquées. Il n'existe pas de critères concernant l'amplitude ou le délai de survenue de la contraction. Cette définition ne préjuge pas de l'étiologie. L'hyperactivité détrusorienne secondaire à une cause neurologique est appelée hyperactivité détrusorienne neurogène ( anciennement hyperréflexie détrusorienne).

L'hyperactivité détrusorienne sans cause urologique ou neurologique est appelée hyperactivité détrusorienne idiopathique (anciennement instabilité détrusorienne).

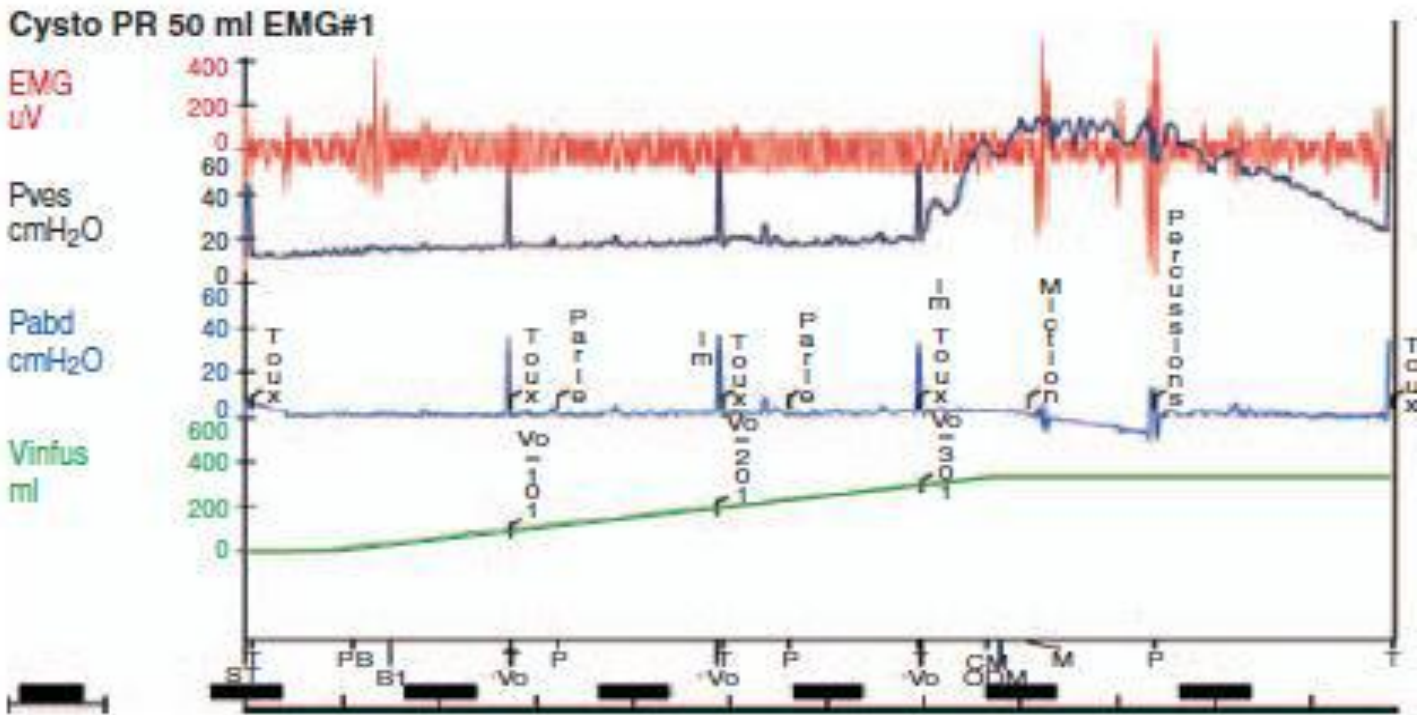
Différents types d'hyperactivité détrusorienne sont décrits :

- L'hyperactivité détrusorienne phasique (figure26) est définie par des ondes de contraction caractéristiques qui peuvent ou non conduire à une incontinence urinaire, quelque soit leur amplitude, qu'elles soient perçues ou non par le patient.



**Figure 26:** Bilan urodynamique : cystomanométrie retrouvant un détrusor hyperactif (hyperactivité phasique), à capacité normale [87].

- L'hyperactivité détrusorienne terminale (figure27) est définie comme une simple et unique contraction détrusorienne involontaire apparaissant à la capacité maximale cystomanométrique, contraction qui ne peut être inhibée et qui détermine habituellement une incontinence avec une vidange vésicale.



**Figure 27.** Bilan urodynamique : cystomanométrie retrouvant un détecteur hyperactif (hyperactivité terminale), à capacité réduite [87].

L'interprétation de ces contractions détrusorienne est délicate. Lors de cystomanométries de remplissage chez des volontaires sains, des contractions sont observées chez 10 % des patients. Ce taux est de 45 % lors de bilans urodynamiques ambulatoires. Chez des patients présentant des signes cliniques d'hyperactivité vésicale, des contractions ne sont pas toujours enregistrées lors de la cystomanométrie [88].

Digesu et al. estiment que l'enregistrement de contractions détrusoriennes lors de la cystomanométrie pour le diagnostic d'hyperactivité vésicale a une sensibilité de 54 %, une spécificité de 68 %, une valeur prédictive positive de 28 % et une valeur prédictive négative de 86 % [88].

❖ Capacité vésicale cystomanométrique : [86]

Elle se définit comme le volume vésical obtenu à la fin du remplissage lorsque la miction est autorisée. La raison de la fin du remplissage doit être précisée (par exemple : besoin habituel d'uriner, douleur, fuites...).

Cette capacité correspond à la somme du volume uriné et du résidu postmictionnel.

La capacité vésicale peut être normale en cas d'hyperactivité vésicale, comme elle peut être réduite, du fait d'une compliance vésicale réduite.

❖ Compliance vésicale : [86]

La compliance vésicale est le témoin de la propriété de la vessie de s'adapter au remplissage. Une vessie normalement compliante peut voir son volume augmenter beaucoup en modifiant peu sa pression. Cette propriété est liée aux qualités viscoélastiques de la paroi vésicale mais aussi à son contrôle neurologique.

Elle est calculée en divisant la variation de volume par la variation de la pression intradétrusorienne (DV/DP). Elle est exprimée en ml/cm H<sub>2</sub>O. La capacité cystomanométrique est le volume vésical obtenu à la fin de la cystomanométrie de remplissage quand la permission d'uriner est donnée.

La valeur normale de la compliance n'est pas consensuelle. Pour certains auteurs, elle doit être comprise entre 30 et 50 ml/ cmH<sub>2</sub>O.

Dans le cadre de l'HVI la compliance vésicale est souvent normale, alors qu'en cas d'hyperactivités vésicales neurologique ou urologique caractérisées par une altération des propriétés viscoélastiques de la paroi vésicale, la compliance est abaissée, ce qui menace le haut appareil urinaire (risque de reflux vésico-urétéral).

**d- uréthromanométrie : [86]**

Au cours de la cystomanométrie, on procède à l'enregistrement simultané de la pression urétrale selon deux procédés : le profil urétral statique (dans les conditions du repos) et dynamique (lors de manoeuvres particulières telles que l'effort de la toux).

Son étude n'est pas systématique au cours des hyperactivités vésicales et elle est souvent normale, sauf en cas d'insuffisance sphinctérienne associée. Le profil urétral aura, dans ce cas, un tracé bas.

**e-Examen urodynamique ambulatoire (EUA) [86]**

Le bilan urodynamique standard (BUS) présente des inconvénients du fait des conditions non physiologiques de sa réalisation. En effet, l'enregistrement est réalisé sur une courte durée (30 à 45 min en moyenne), le remplissage vésical est artificiel et le patient est en position gynécologique.

L'EUA est une technique qui complète le BUS et dont le principe peut être comparé à l'holter cardiaque par rapport à l'électrocardiogramme. L'enregistrement est réalisé sur une longue durée (jusqu'à 24 h), le remplissage vésical est physiologique et l'enregistrement est réalisé au cours d'activités ambulatoires quasinormales.

La place de l'examen urodynamique ambulatoire et son intérêt réel demandent à être précisés. L'examen urodynamique ambulatoire n'est pas recommandé en pratique clinique quotidienne.

**f- Explorations neurophysiologiques [87].**

Elles ne sont pratiquées que pour éliminer une affection neurologique clinique ou infra-clinique.

- L'enregistrement de l'activité électromyographique du sphincter strié au cours d'une cystomanométrie permet d'affirmer l'existence d'une dyssynergie vésicosphinctérienne (renforcement de l'activité pendant la miction obtenue par

contraction détrusorienne), témoigne l'existence d'une lésion neurologique médullaire.

- L'électromyographie de détection effectuée sur un ou plusieurs des muscles du plancher périnéal (bulbo-caverneux, sphincter strié urétral ou anal, ischiocaverneux) permet de mettre en évidence des anomalies de type neurogène périphérique (potentiels lents de dénervation, fibrillation et, lors de la contraction volontaire, appauvrissement du tracé et sommation temporelle). La constatation de telles anomalies est en faveur d'une lésion du système nerveux périphérique responsable des troubles vésico-sphinctériens.
- La latence du réflexe bulbo-caverneux, est obtenue par la stimulation de l'afférent sensitif (nerf dorsal de la verge à la base du pénis par des électrodes annulaires, nerf clitoridien par électrode de surface). Le recueil se fait dans le muscle bulbo-caverneux où est insérée l'électrode aiguille de réception. Tout allongement ( $> 44$  ms) ou le non recueil de la réponse témoignent d'une perturbation de l'arc réflexe nerf pudendal – métamères sacrés S2S3S4 et apporte ainsi des arguments en faveur de l'origine neurogène des troubles (atteinte radiculomédullaire basse, neuropathie périphérique).
- Les potentiels évoqués(PEV) somesthésiques et moteurs :
  - Ces tests explorent les voies nerveuses ascendantes et descendantes et peuvent contribuer à préciser le diagnostic et à exclure une pathologie neurologique (figure 28).
  - **Les potentiels évoqués somesthésiques [87]:**

Ils permettent l'exploration des voies nerveuses afférentes (sensitives) par une stimulation électrique du nerf dorsal du pénis ou du clitoris avec l'enregistrement de la réponse évoquée au niveau spinal (L1-L5) et au niveau cortical (Cz-2, Fpz), au moyen de deux aiguilles monopolaires implantées sous la peau.

Ainsi, le PEV cortical débute avec un temps de latence de l'ordre de 35 ms et le temps de latence du premier pic positif est de l'ordre de 40 ms. Le PEV spinal est de faible amplitude et parfois même impossible à mettre en évidence.

▪ **Les potentiels évoqués moteurs [87]:**

Ils explorent les voies nerveuses efférentes (motrices), s'étendant depuis le cortex moteur jusqu'aux muscles du périnée et les sphincters.

On procède à la stimulation transcutanée du cortex moteur (2 cm derrière le vertex) et des racines sacrées (au niveau de la jonction lombo-sacrée) au moyen d'une stimulation magnéto-électrique. L'enregistrement de la réponse dans la musculature périnéale au moyen d'aiguilles axiales, montre que le temps de transit total (du cortex moteur au muscle bulbo-caverneux) est de l'ordre de 30 ms au repos.

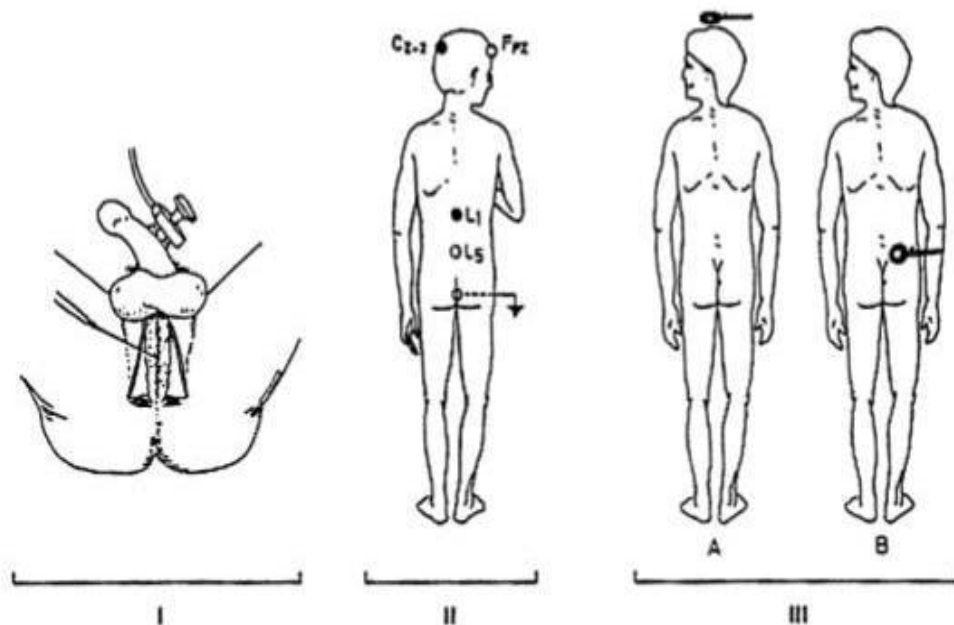


Figure 28 : L'évaluation électrophysiologique [89]

I- Réflexe bulbo-caverneux : Stimulation électrique du nerf dorsal du pénis et enregistrement de la réponse dans les muscles bulbo-caverneux.

II- Potentiels évoqués somesthésiques génitaux : sites d'enregistrement au niveau spinal (L1, L5) et cortical (Cz-2, Fpz).

III- Potentiels évoqués moteurs périnéaux : sites de stimulation au niveau cortical et spinal

#### **g- Etudes vidéo-urodynamiques [86]**

Ces études consistent à coupler à la cystomanométrie une exploration morphologique du bas appareil urinaire, radiographique ou échographique, elles ne sont pas de pratique courante.

Elles ont pour objectif d'apporter un maximum de renseignements sur le fonctionnement vésicosphinctérien. Elles permettent de visualiser le niveau d'un obstacle à l'évacuation des urines, l'ouverture du col vésical, un reflux vésicourétéral, un diverticule vésical, une hypermobilité urétrale, un prolapsus génital avec son retentissement sur la miction. Leur point fort est de permettre une analyse a posteriori ou une réanalyse de l'examen. Leurs points faibles sont un investissement important en raison du coût du matériel nécessaire, une irradiation non négligeable pour les études radiologiques, la possibilité d'artefacts (modifications de la miction liées à l'hyperviscosité du produit de contraste ou à la présence d'une sonde d'échographie endocavitaire).

#### **h- Indication du bilan urodynamique**

L'indication du BUD dans le cadre de l'hyperactivité vésicale fait débat. Le BUD n'est pas correctement corrélé à l'hyperactivité vésicale. Dans une population générale présentant les symptômes clinique du SHV, 55% ne présentent pas d'hyperactivité détrusorienne. A l'inverse, l'hyperactivité détrusorienne peut s'observer sans expression clinique d'urgenterie.

Digesu et al. [88]Recommandent de réaliser un bilan urodynamique pour tous les patients ayant un SHV. Selon Hashim [90]et al. La corrélation entre symptômes et hyperactivité détrusorienne est plus étroite chez l'homme que chez la femme, et lorsqu'il existe une incontinence par urgenturie.

Pour conclure, le BUD semble être optionnel pour prendre en charge en première intention un patient ayant une hyperactivité vésicale isolée modérée. En revanche, c'est un examen indispensable dans les autres situations :

- Echec du traitement de première intention Présence d'un symptôme qui ne fait pas partie de la définition du SHV (par exemple la dysurie, les fuites urinaires d'effort) Symptômes sévères avec dégradation de la qualité de vie.
- Evaluation de la réponse à un traitement.

## **X- EVALUATION DE LA PERTURBATION DE LA QUALITE DE VIE**

L'évaluation objective et quantitative des symptômes et de leur retentissement socio-professionnel et psychologique devient de plus en plus indispensable dans l'expertise de l'hyperactivité vésicale. Ceci permet de nuancer les décisions, qu'elles soient diagnostiques (hiérarchie des examens complémentaires) ou thérapeutiques (indication chirurgicale) et apporte des arguments objectifs sur l'impact des traitements.

Plusieurs échelles sont proposées [91 ;92] :

### **1- L'échelle de qualité de vie "Ditrovie"**

Il est actuellement le seul outil disponible en français, sensible et spécifique et le seul ayant fait l'objet d'une validation psychologique lors d'études multicentriques. La version courte est un auto-questionnaire, rempli par les patientes, et comportant 10 items scorés de 1 à 5. La somme globale (sur 5) permet l'évaluation quantitative du retentissement. Ainsi, un score proche de 1 correspond aux patientes peu gênées dans leurs activités, leur psychisme, leur sommeil et avec une excellente qualité de vie, les scores proches de 5 rendent compte d'une gêne extrême dans les activités, avec un psychisme, un sommeil et une qualité de vie très perturbés (Tableau 6).

**Tableau 6: Echelle de "Ditrovie"[91]**

- Au cours des 4 dernières semaines, vos troubles urinaires :

	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Enormément
(1) Vous ont-ils gênée lorsque vous étiez à l'extérieur de chez vous ?	1	2	3	4	5
(2) Vous ont-ils gênée pour faire les courses ou des achats ?	1	2	3	4	5
(3) Vous ont-ils gênée pour porter quelque chose de lourd ?	1	2	3	4	5
(4) Ont-ils nécessité que vous interrompiez fréquemment votre travail ou vos activités quotidiennes ?	1	2	3	4	5

- Au cours des 4 dernières semaines, à cause de vos troubles urinaires, avec quelle fréquence :

	Jamais	Rarement	De temps en temps	Souvent	En permanence
(5) Avez-vous éprouvé un sentiment de honte, de dégradation ?	1	2	3	4	5
(6) Avez-vous craint de sentir mauvais ?	1	2	3	4	5
(7) Avez-vous perdu patience ?	1	2	3	4	5
(8) Avez-vous craint de sortir de chez vous ?	1	2	3	4	5
(9) Avez-vous été obligée de vous relever plusieurs fois pendant votre sommeil ?	1	2	3	4	5

- Compte tenu de vos troubles urinaires, comment évaluez-vous actuellement votre qualité de vie ? (entourez la réponse de votre choix)

1	2	3	4	5
<b>Excellente</b>			<b>Mauvaise</b>	

**Total** : Score global : somme des scores aux 10 questions divisée par 10

Interprétation du score :

- Un score de 1 correspond à une patiente peu gênée dans ses activités, son sommeil et qui a une excellente qualité de vie.
- Un score de 5 correspond à une patiente extrêmement gênée dans ses activités, son psychisme, son sommeil et qui a une mauvaise qualité de vie.

## 2- L'échelle IIQ/UDI

(Incontinence impact questionnaire/Urogenital distress Inventory) est une échelle se rapprochant de l'échelle MHU/Ditrovie. Elle permet d'étudier, d'une part, l'impact psychosocial de l'incontinence urinaire (IIQ), et d'autre part, de quantifier et typer le trouble vésico-sphinctérien (UDI). Cependant, elle n'est pas validée en français et ne permet pas d'attribuer un score global.

## 3- l'échelle OAB-q : [93]

Une Validation linguistique en arabe dialectal marocain d'un questionnaire de symptômes et de qualité de vie liés à l'hyperactivité vésicale L'OAB-q a été validé chez des hommes et des femmes présentant des symptômes d'hyperactivités vésicales avec ou sans incontinence (d'origine neurologique ou non). Sa cohérence interne et sa validité de construction discriminative ont été démontrées, il a été validé ainsi chez

les patients ayant une sclérose en plaque et les blessés médullaires. La validation linguistique en arabe dialectale marocain est l'étape initiale en attendant une validation psychométrique avec plus grand effectif de patients.

#### **4- Retentissement du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale**

Comprendre la manière dont le SCHV influence les changements de l'état de santé physique, psychique et social est essentiel du fait de la nature chronique de la maladie. À l'échelle individuelle et à celle de la population générale, le SCHV a un impact majeur sur la qualité de vie et sur le fonctionnement psychosocial [206—209]. L'importance de cet impact est probablement sous évaluée. Les répercussions comprennent aussi bien le temps et les efforts requis pour la gestion des symptômes dans la vie quotidienne que les ressources mises en oeuvre pour obtenir une prise en charge qui peut être coûteuse (traitement nécessitant des visites médicales fréquentes) [210,211].

##### **A- Retentissement physique du SCHV**

Chutes et fractures. Le SCHV et la nycturie sont associés à un risque important de chutes [212] et fractures [213]. De plus, le traitement du SCHV permet de réduire significativement le risque de chutes, notamment chez les personnes âgées [212]. Troubles du sommeil et fatigue. La nycturie elle-même est une cause fréquente d'insomnie [214] associée à un risque majoré de mortalité [215]. Les troubles du sommeil et la fatigue sont présents dans des pourcentages substantiels de patients souffrant du SCHV [216]. Ils sont associés à des symptômes plus graves d'incontinence urinaire, à une mauvaise qualité de vie et à une moins bonne santé psychosociale. Les troubles du sommeil induits par la nycturie prédisposent les patients souffrant du SCHV à la fatigue diurne et à l'épuisement qui peuvent exacerber les sentiments de dépression résultant de l'isolement [217].

### **B- Retentissement psychologique et social**

Anxiété. Une étude ayant étudié la relation entre l'anxiété et les symptômes du SCHV [218] a rapporté qu'environ la moitié des sujets, souffrant de SCHV (48 %), avaient des symptômes d'anxiété et qu'un quart d'entre eux avaient une anxiété modérée à sévère. Les patients ayant un SCHV rapportaient des symptômes d'anxiété plus importants que les témoins. Les patients ayant un SCHV et souffrant d'anxiété rapportaient des symptômes de SCHV et d'incontinence urinaire plus graves, une qualité de vie moins bonne et davantage de difficultés psychosociales que les patients ayant un SCHV sans anxiété.

Dépression. De nombreux auteurs ont établi un lien direct entre incontinence urinaire et dépression [219]. Nygard et al. ont rapporté que 80 % des femmes avec une incontinence urinaire sévère étaient susceptibles de développer une dépression par rapport à 40 % des personnes souffrant d'incontinence légère [220]. Trente pour cent des patients ayant un SCHV souffrent de dépression qui se manifeste par un manque de motivation personnelle. Ceux qui sont déprimés ont une incontinence urinaire plus sévère, une perturbation accrue de leur vie quotidienne et un impact plus négatif sur leur qualité de vie par rapport aux patients sans dépression [220].

Perturbation de la vie quotidienne. L'impact sur la vie quotidienne est un paramètre difficile à mesurer. Difficulté dans la réalisation des tâches ménagères et obligation de prendre soin de son hygiène personnelle pendant les heures de travail sont des problèmes significatifs [221].

La vie récréative et l'isolement social. Les patients ayant un SCHV peuvent ne plus être en mesure de participer à leur sport de prédilection ou de s'engager pleinement dans des activités sociales dont ils jouissaient auparavant tels que les loisirs et les voyages [222]. Les patients souffrant du SCHV sont anxieux et ont une inquiétude constante de ne pas pouvoir atteindre les toilettes à temps pour éviter les

fuites urinaires [217]. Pour certains, l'anxiété provoque des sentiments de désespoir et de dépression qui mènent à l'isolement social, à la réduction des contacts avec les membres de la famille et à la perte de confiance en soi.

Le SCHV et l'IUU sont des marqueurs de fragilité chez les personnes âgées avec des taux plus élevés de déficience cognitive et de troubles de la mobilité, un nombre plus élevé de comorbidités et un risque accru d'institutionnalisation [223]. L'isolement social, et particulièrement la solitude, sont particulièrement préoccupants pour le bien-être des personnes âgées.

Sexualité. Le SCHV a un large impact négatif sur la sexualité féminine chez les femmes sexuellement actives [224]. La prévalence de dysfonction sexuelle est plus élevée chez les femmes incontinentes que celles qui ne sont pas incontinentes [217]. Les facteurs contributifs sont la présence de lésions dermatologiques causée par la macération due aux fuites urinaires, la dépression et une diminution de la libido qui peuvent générer de la peur et de l'embarras pendant les rapports sexuels et l'évitement du partenaire [225,226]. Le traitement du SCHV permettrait de réduire de manière significative le risque de dysfonction sexuelle [224].

Diminution de la productivité du travail. Le SCHV génère des difficultés importantes dans le contexte du travail. En effet, les hommes et les femmes qui en souffrent sont plus susceptibles de ne pas être en mesure de travailler et d'avoir une productivité plus faible en comparaison à une population sans SCHV [227].

La comparaison suggère que la dégradation du travail chez les patients ayant un SCHV est proche de celle rapportée dans d'autres maladies chroniques telles que la polyarthrite rhumatoïde et l'asthme.

Les aidants. Les maladies chroniques créent un fardeau physique et émotionnel non seulement pour les patients, mais aussi pour les proches aidants, qui souffrent souvent d'épuisement physique et émotionnel et de déficiences sociales. Une étude a

rapporté que les aidants des patients souffrant du SCHV avaient un sentiment d'impuissance, de confusion et de culpabilité, ainsi qu'un retrait social, provoquant ainsi de grandes souffrances physiques et émotionnelles et un épuisement physique et émotionnel [220]. Les émotions négatives provoquaient également un manque de communication et de compréhension mutuelle de la maladie entre les patients et leurs aidants, ce qui rendait la prise en charge plus difficile [228].

#### **4. Retentissement économique**

L'impact du SCHV sur les coûts des soins de santé des patients n'est pas bien établi. Une étude américaine a rapporté que les coûts liés aux soins de santé des patients ayant un SCHV étaient 2,5 fois supérieurs à ceux de patients sans SCHV. De plus, les patients souffrant du SCHV et de comorbidités chroniques liées à l'âge avaient recours à des coûts de soins de santé plus élevés que les témoins sans SCHV mais ayant les mêmes comorbidités [229]. Aux États-Unis, les coûts annuels associés au SCHV en ville sont > 9 milliards de dollars, dont 2,9 milliards pour le diagnostic et le traitement, 1,5 milliards de dollars pour les soins de routine, 3,9 milliards de dollars pour les conséquences sur la santé et 841 millions de dollars de pertes de productivité. Ces coûts soulèvent la possibilité que le traitement du SCHV à un stade précoce pourrait, à la fois, améliorer le patient mais aussi réduire les dépenses de santé [230]. L'impact économique du SCHV sur l'assurance-chômage doit également être pris en compte [231].

## **XII– TRAITEMENT**

### **1– But :**

Le but du traitement de l'hyperactivité vésicale consiste à contrôler les épisodes d'incontinence, à prévenir les dégradations de l'appareil urinaire et enfin d'améliorer la qualité de vie des patients.

Le traitement de première intention est le plus souvent médical, il fait appel à des molécules administrées par voie orale, et à la rééducation vésicale.

Si les traitements pharmacologiques s'avèrent inefficaces, d'autres solutions peuvent être envisagées : la neuromodulation sacrée et les gestes chirurgicaux.

De nouvelles molécules, et de nouvelles voies d'administrations, endovésicale (oxybutinine, substance vanilloïdes), ou intradétrusorienne (toxine botulique) seront proposées en cas de troubles rebelles et de mauvaise tolérance au traitement habituel per os, ils sont en cours d'évaluation.

### **2–Objectifs thérapeutiques :**

L'objectif du traitement est de supprimer les symptômes du SHV, et d'améliorer la qualité de vie.

### **3–Moyens thérapeutiques :**

#### **A– Traitement conservateur**

##### **a– Mesures hygiéno–diététiques et traitement comportemental**

- Mesures hygiéno–diététiques [62]:

Il semble que certains aliments favorisent la survenue ou aggravent l'hyperactivité vésicale. Celle-ci est plus fréquemment observée chez les patients ayant une mauvaise hygiène alimentaire.

L'absence de surpoids, l'exercice physique régulier, la régulation des boissons, la consommation du pain, poulet, légumes seraient des éléments protecteurs.

En revanche, la forte consommation de boissons édulcorées, du tabac et du café aurait un effet délétère, il faut donc les éviter.

❖ Traitement comportemental [94]:

Son but est de modifier le comportement vésical des personnes qui se plaignent de plusieurs épisodes d'urgenteries par jour et qui répondent à ces besoins par des mictions fréquentes (cycle urgenterie -pollakiurie), ce qui diminue la capacité vésicale fonctionnelle, le pouvoir de contrôle de l'urgenterie et de l'hyperactivité détrusorienne.

A son tour l'hyperactivité détrusorienne favorise l'urgenterie et peut conduire à une incontinence urinaire (figure29).

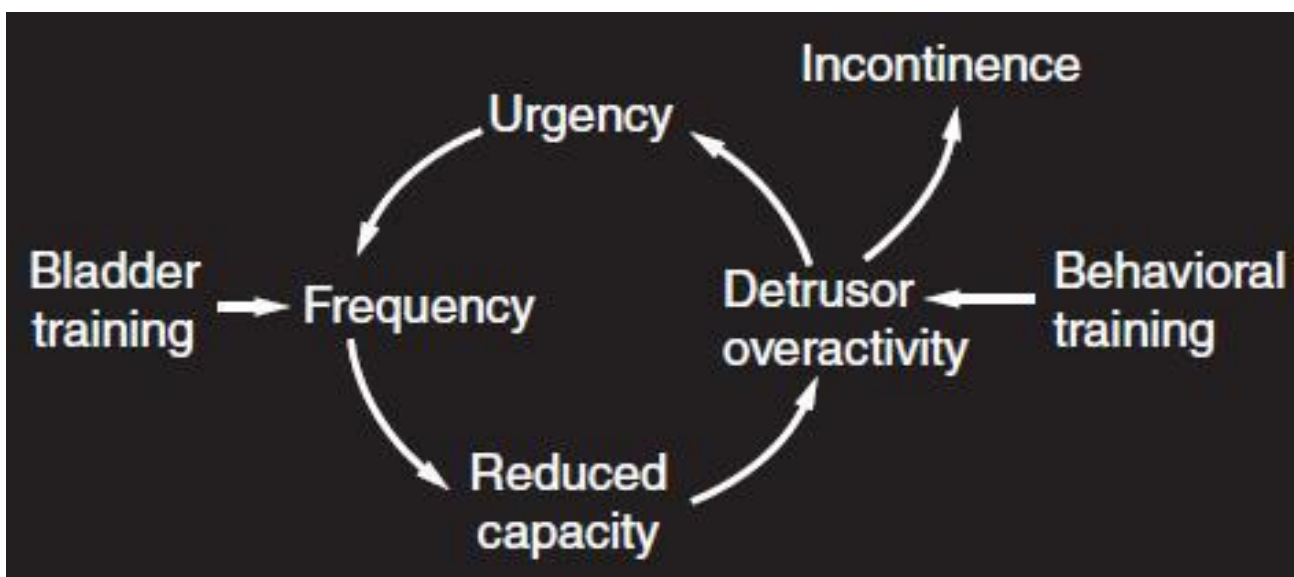


Figure29 : cycle urgenterie -pollakiurie [94].

Les méthodes les plus utilisées Pour briser ce cycle urgenturie–pollakiurie sont: **la rééducation vésicale** qui s'appuie sur le calendrier mictionnel, et **les techniques de contrôle de l'urgenturie**.

Principe de la rééducation vésicale :

Par l'intermédiaire du réflexe périnéo–détrusorien inhibiteur, grâce à la contraction du sphincter strié, on pourra inhiber les contractions vésicales (cela est du aux interconnexions nerveuses qui existent entre les muscles du plancher pelvien et le détrusor), ce qui aboutit à une diminution de l'intensité de l'urgenturie et aide à différer le moment d'aller aux toilettes. Donc, après un travail de renforcement sphinctérien, on apprendra aux patientes à repérer le moment où démarre le besoin urgent, pour immédiatement mettre en route une contraction périnéale qui va inhiber ce besoin.

But de la rééducation vésicale :

Le but la rééducation vésicale c'est de redonner aux patientes pollakiuriques, une fréquence mictionnelle la plus proche possible de la normale (5 à 7 mictions par jour, 0 à 1 miction par nuit) en augmentant progressivement l'intervalle entre deux mictions.

A l'aide des fiches journalières, et d'un pointage régulier des mictions, des fuites et des besoins impérieux, chaque patient pourra suivre l'évolution de sa propre prise en charge.

Le tableau des différentes instructions pour la rééducation vésicale.

**(Tableau 7) [94]**

<b>Etape 1</b>	voir le calendrier mictionnel avec le patient. Noter les intervalles entre les mictions et leurs variabilités.
<b>Etape 2</b>	Sélectionner avec le patient le plus long intervalle entre deux mictions qui permet le confort.
<b>Etape 3</b>	Enseigner au patient de vider sa vessie : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Juste après le réveil le matin.</li> <li>• Chaque fois que l'intervalle s'écoule au cours de la journée.</li> <li>• Juste avant d'aller au lit le soir.</li> </ul>
<b>Etape 4</b>	Renseigner le patient sur les techniques utiles pour faire face aux besoins urgents qui surviennent au cours de l'intervalle entre 2 mictions : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Déviation de l'attention vers une autre attitude (lire, écrire une lettre...).</li> <li>• Respiration profonde et relaxation.</li> <li>• Autodéclaration « je peux attendre jusqu'à ce qu'il soit temps de partir aux toilettes».</li> <li>• Utilisation du réflexe périnéo-détrusorien inhibiteur.</li> </ul>
<b>Etape 5</b>	allonger progressivement l'intervalle entre 2 mictions de 30 minutes lorsque le patient est « à l'aise » sur le calendrier mictionnel pendant au moins 3 jours.

Techniques de contrôle de l'urgenterie :

Pour avoir un succès de la rééducation vésicale, les patients doivent apprendre comment différer la vidange vésicale devant un besoin urgent.

L'approche traditionnelle pour le contrôle de l'urgenterie se base sur les techniques de relaxation ou de distraction pour une autre activité qui exige un effort mental et non physique (accomplir une liste de tâches, lecture...). Des autodéclarations peuvent être utilisé comme « je peux attendre », « c'est moi qui commande et non pas ma vessie ».

Récemment, des techniques de **rééducation comportementale** sont suggérer pour améliorer les résultats de la rééducation vésicale. La technique la plus utile est celle basée sur les contractions répétées des muscles du plancher pelvien, pour supprimer l'urgenterie et les contractions vésicales.

Rééducation comportementale : nouvelle réponse à l'urgenterie [94].

Habituellement les patients souffrant d'une hyperactivité vésicale se précipitent à la toilette devant une urgenterie, ceci augmente la pression physique exercée sur la vessie, exacerbe l'urgenterie et déclenche la contraction détrusorienne ce qui augmente le risque de l'incontinence. En plus, lorsque le patient arrive à la toilette il est exposé a des repères visuels qui peuvent déclencher les pertes d'urine.

Le patient doit donc se concentrer sur l'inhibition de cette sensation soudaine besoin au lieu de se précipiter à la toilette, et attendre jusqu'à ce que ce besoin disparaisse avant de marcher à un rythme normal à la toilette.

Tableau des instructions pour la suppression de l'urgenterie :**(Tableau 8) [94]**

Lorsque vous approuvez une forte envie d'uriner
---

<b>Etape 1</b>	Arrêtez-vous et restez immobile. Asseyez-vous, si c'est possible
<b>Etape 2</b>	Serrez les muscles du plancher pelvien rapidement (3 à 5 fois)
<b>Etape 3</b>	Détendez le reste de votre corps. Prenez plusieurs respirations profondes.
<b>Etape 4</b>	Concentrez-vous sur la suppression de la sensation envie
<b>Etape 5</b>	Attendez jusqu'à ce que l'envie disparaisse
<b>Etape 6</b>	marchez à un rythme normal à la toilette.

**b- La rééducation périnéale[95].**

L'objectif de la rééducation périnéale est la prise de conscience et le renforcement de la musculature périnéale pour pouvoir l'utiliser de façon efficace, et de redonner aux patients le contrôle volontaire de l'inhibition vésicale.

Elle repose sur :

- Le renforcement et la prise de conscience de la contraction périnéale :

L'information des patients est le préalable indispensable à toute mise en oeuvre de la rééducation périnéo-sphinctérienne. C'est un acte thérapeutique en soi et un temps essentiel de la rééducation périnéale. Elle permet de rassurer les patients, de dédramatiser les situations et de les familiariser quand à leur anatomie intime. Plusieurs moyens sont proposés :

- Le travail manuel et les exercices du plancher pelvien [96] :

Par les doigts intravaginaux ou intrarectaux, la prise de conscience de la contraction musculaire et de sa localisation est plus aisée pour les patients.

Le thérapeute peut faire varier la force de la résistance et sélectionner la partie musculaire à solliciter.

Le travail manuel est une technique à grande diversité d'exercices et il n'y a pas de mode de travail standard ; l'exercice dépend des symptômes du patient et de son endurance [96].

Les cônes vaginaux ont été mis au point par Plevnik en 1985. Ce concept simple utilise un ensemble des cônes allant de 20 à 70g à introduire dans le vagin.

Lorsque la patiente se lève et marche, les cônes ont tendance à glisser hors du vagin, provoquant ainsi une sensation de « perte de cône » qui entraîne une contraction des muscles du plancher pelvien. Lorsque la patiente est capable de conserver en intravaginale un cône de 20g pendant 20 minutes, elle doit alors utiliser le cône de poids immédiatement supérieur [95].

- Le biofeedback instrumental [95]:

Par l'intermédiaire de capteurs, soit électromyographiques ou manométriques, les patients prennent conscience, de façon instantanée, de leur activité musculaire par un renvoi d'un signal visuel ou sonore. Les capteurs sont des sondes endocavitaires munies d'électrodes de surface ou d'un ballonnet permettant d'enregistrer une augmentation de pression lors de la contraction périnéale.

La présence du thérapeute est essentielle pour aider les patients à analyser et à comprendre les signaux envoyés [97].

- L'électrostimulation fonctionnelle[95]:
  - L'électrostimulation périnéale : elle a pour objectifs l'inhibition des contractions vésicales qui résulte de trois mécanismes :
- L'activation des fibres afférentes du nerf pudendal par activation du nerf hypogastrique à pression intravésicale basse, correspondante à la phase de remplissage.

Inhibition directe du nerf pelvien au sein de la moelle sacrée, à pression intravésicale élevée.

Inhibition supramédullaire de la contraction réflexe du détrusor.

Les protocoles varient en fonction des auteurs. Il a été proposé l'utilisation de courants alternatifs ou biphasiques dont la fréquence est basse (10Hz).

Les séances doivent durer une vingtaine de minutes à répéter deux à trois fois par semaine. En principe, pour que l'effet se maintienne, il faut réaliserrégulièrement cette stimulation. Son efficacité impose l'intégrité du système nerveux périphérique et central (centre médullaire sacré).

Les contre-indications de l'électrostimulation sont : la grossesse, le port d'un stimulateur cardiaque, les infections urinaires et vaginales et les tumeurs intrapelviennes [98].

- Dans le même principe, on peut citer le TENS (Tibial Electrostimulation Nerve System) (figure30) qui, par l'intermédiaire de la stimulation du nerf tibial postérieur par des électrodes externes, va inhiber l'activité vésicale.

Cette technique a l'avantage de se faire à domicile de façon quotidienne ou trihebdomadaire avec des séances de 20 minutes [99].



**Figure30** : stimulation du nerf tibial postérieur par électrodes externes

Vandoninck [100] montre, dans une étude sur 35 patients ayant une IUU, une diminution du nombre des fuites par urgenturies de 63 %, avec pour 46 % des patients une guérison complète.

Le principe de la TENS est le parasitage par l'électrostimulation du nerf tibial postérieur (dont l'émergence métamérique est à proximité du centre sacré mictionnel) des informations nociceptives qui transitent au niveau de la moelle sacrée et viennent perturber la fonction vésicale.

L'électrostimulation seule ne suffit pas, et il est souvent nécessaire d'y associer d'autres techniques rééducatives.

Les résultats de la rééducation sont très variables selon les équipes, sont difficiles à évaluer objectivement car il y a peu de corrélation entre les résultats cliniques et urodynamiques. On peut estimer qu'il y a un tiers de guérison, un tiers

d'amélioration, et un tiers d'échec, quel que soit les conditions liées au terrain, en particulier l'âge. Les résultats à moyen et à long terme sont peu documentés et l'entretien des effets du renforcement nécessite une auto-prise en charge des patients ainsi qu'une stratégie de suivi par le thérapeute [96].

### **B- Traitement pharmacologique :**

Les anticholinergiques antimuscariniques per os restent la pierre angulaire du traitement avec en premier plan l'Oxybutynine. D'autres molécules plus récentes telles que la toltérodine, la solifénacine semblent avoir moins d'effets secondaires.

Des traitements issus d'autres classes thérapeutiques peuvent être préconisés.

#### **Les anticholinergiques muscariniques :**

Ainsi que nous l'avons noté précédemment, les récepteurs muscariniques sont les principaux médiateurs de la contractilité vésicale. Les agents anti muscariniques que nous allons évoquer ici, sont des antagonistes compétitifs de ces récepteurs. Ils font actuellement référence pour traiter l'instabilité vésicale.

- *L'oxybutynine (Ditropan®)*

L'oxybutynine est une amine tertiaire qui associe une action anti-muscarinique directe et un effet myorelaxant (environ 500 fois inférieur à l'activité anti-muscarinique).

De nombreuses études [101–105] ont démontré son efficacité, tant sur les symptômes cliniques (impériosité, pollakiurie, incontinence par impériosité) que sur l'amélioration des principaux paramètres urodynamique (volume à la première contraction désinhibée et capacité vésicale fonctionnelle).

L'oxybutynine a, semble-t-il, une affinité supérieure pour les récepteurs muscariniques de type M1 et M3 [106]. Nous rappellerons la prépondérance des récepteurs muscariniques de type M3 dans le détrusor mais non l'exclusivité. On les retrouve également, en proportion moindre, dans les glandes salivaires et dans

l'intestin [107]. Ces autres localisations expliquent les effets indésirables (sécheresse buccale, constipation, troubles de l'accommodation). Selon les études, leurs pourcentages de survenue varient entre 9 et 56 %.

Il a été noté jusqu'à 48 % d'échappement thérapeutique et environs 50 % de patients neurologiques réfractaires à long terme.

D'autres formes galéniques ont été développées pour tenter de diminuer la survenue des effets secondaires:

- Formes orales à libération prolongée: efficacité similaire, controverse sur la tolérance par rapport à la forme orale à libération immédiate [108, 109].
- Administration endo-rectale: meilleure tolérance par rapport à la forme orale à libération immédiate mais uniquement 50 % d'efficacité rapportée [110].
- Administration transdermique : tolérance similaire, efficacité supérieure au placebo pour les dosages les plus élevés [111].
- *La toltérodine (Détrusitol®)*

C'est un antagoniste compétitif des récepteurs muscariniques sans spécificité en fonction du sous-type mais d'activité préférentielle sur les récepteurs vésicaux [112, 113].

Comparée à l'oxybutynine à libération immédiate, une tolérance supérieure a été démontrée quelles que soient les posologies, avec une efficacité au moins égale [103, 105, 114]. Par rapport à l'oxybutynine à libération prolongée, Appel et al. retrouvent une efficacité moindre et une tolérance identique [115].

Une forme à libération prolongée est également disponible. Une étude récente comparant les formes à libération prolongée d'oxybutynine et de toltérodine retrouve une réduction des épisodes hebdomadaires d'incontinence urinaire par urgenterie et des épisodes totaux d'incontinence semblable dans les deux groupes. Dans le groupe oxybutynine, la fréquence des mictions était sensiblement inférieure, et le pourcentage de femmes ne rapportant aucun épisode d'incontinence urinaire était

sensiblement plus haut comparé au groupe toltérodine. La sensation de bouche sèche était plus répandue avec l'oxybutynine, les autres critères de tolérance étaient comparables [116].

❖ *Le chlorure de trospium (Céris®)*

C'est un ammonium quaternaire antagoniste des récepteurs muscariniques sans spécificité en fonction du sous-type. Il est hydrophile et ne franchit pas normalement la barrière hémato-méningée. Il n'a pas, en conséquence, d'activité anticholinergique centrale. Il a une efficacité comparable à l'oxybutynine mais avec un taux d'effets secondaires moindre [117]. Des études directes, comparatives, indiquent que le chlorure de trospium est au moins aussi efficace que l'oxybutynine et la toltérodine. Des études versus placebo ont également confirmé l'efficacité du chlorure de trospium en termes d'amélioration des paramètres urodynamiques. Sur de plus faibles effectifs concernant exclusivement des hyperactivités détrusoriennes neurogènes, des études non comparatives ont documenté des améliorations significatives par trospium [118].

❖ *La darifénacine (Emselex®)*

Des travaux expérimentaux chez les animaux ont montré une sélectivité sur le sous-type M3 plus importante [119]. En 2004, Haab et al. confirment la sélectivité vis à vis des récepteurs M3 et montrent qu'elle améliore de façon significative par rapport au placebo la majeure partie des symptômes d'hyperactivité vésicale. Son profil sélectif M3 peut également lui conférer des avantages en terme de tolérance. Dans cette étude multicentrique, aucun effet indésirable significatif n'a été relevé, aussi bien au niveau de système nerveux central (M1) que cardiaque (M2) [120].

❖ *La solifénacine (Vésicare®)*

C'est un nouvel antagoniste des récepteurs muscariniques sélectif du sous-type M3. Haab et al. ont publié cette année une étude randomisée, en double -aveugle, comparant un groupe solifénacine versus un groupe placebo sur une période d'un an. Les critères de jugement primaire étaient la survenue d'effets indésirables et la

sécurité d'emploi de cette molécule. Le critère de jugement secondaire était l'efficacité de la solifénacine. Au total, 1.802 personnes, hommes et femmes, chez qui le diagnostic d'instabilité vésicale avait été posé ont été inclus dans cette étude. Seulement 4,7% des patients ont arrêté leur traitement du fait des effets indésirables. Cette bonne tolérance était associée à une amélioration discrète de tous les paramètres d'efficacité déduits de l'étude du catalogue mictionnel.

#### Les ouvreurs des canaux potassiques :

Leur effet est de générer une hyperpolarisation sur la membrane des myocytes pouvant supprimer l'hyperactivité vésicale sans perturber la miction. Leur intérêt théorique a été démontré chez l'animal [121] mais leur utilisation thérapeutique chez l'homme est limitée par une mauvaise tolérance hémodynamique [122]. On les a réintroduits ces dernières années, en raison d'une amélioration dans la compréhension de leur hétérogénéité moléculaire, de leur distribution tissulaire, de leurs rôles fonctionnels et de leurs régulations des états physiologiques et pathologiques [123].

#### Les agents adrénergiques :

##### ❖ *Alpha adrénergiques*

Les récepteurs  $\alpha_1$  ont une influence pro-contractile dans l'hyperactivité vésicale. Des essais in-vitro ont montré que la térazosine (Dysalfa®), qui est un alpha-bloquant alpha-1-sélectif, se fixe de façon sélective sur les récepteurs adrénergiques  $\alpha_1$  situés au niveau du trigone vésical, de l'urètre et de la prostate. Leur utilisation a permis d'apporter, chez le patient neurologique, une amélioration, tant sur les symptômes cliniques que sur les paramètres urodynamiques [124].

*❖ Béta-adrénergiques*

Des réponses contradictoires ont été retrouvées entre les études animales et humaines où il n'a pas été mis en évidence d'efficacité clinique [125].

*Les molécules d'action mixte :**❖ La desmopressine (Minirin®)*

La desmopressine est un analogue synthétique de l'hormone antidiurétique, la vasopressine. Son efficacité a été démontrée chez le patient neurologique (sclérose en plaque) sur la pollakiurie de façon significative et indépendante de la diurèse [126]. Cette action directe sur la fréquence mictionnelle passerait par un effet central inhibiteur [127].

*❖ Inhibiteur de la recapture de la sérotonine*

Les récepteurs sérotoninergiques sont impliqués dans les voies centrales du contrôle mictionnel. Une étude pré-clinique retrouve, après utilisation d'un antagoniste sérotoninergique, une réduction de la fréquence des contractions non inhibées détrusoriennes, mais pas de leur amplitude [128].

De nouvelles molécules, telle la duloxétine, ont été étudiées comme traitement potentiel de l'incontinence urinaire d'effort. L'essai de Norton montre une efficacité notable de la duloxétine à 80 mg/j (réduction de la fréquence d'épisode d'incontinence et de l'amélioration de l'index de vie) avec cependant un taux d'interruption du traitement élevé (16,6%) en rapport avec la survenue d'événements indésirables (nausée et fatigue, 6,4% et 2,6% des patients, respectivement). Il convient de noter que ces résultats ont été associés à une amélioration de la capacité vésicale, comme le reflète l'augmentation significative de l'intervalle entre 2 mictions avec la duloxétine comparée au placebo (20 minutes contre 2 minutes) [129].

Cette observation suggère que la duloxétine pourrait avoir la valeur dans la gestion de l'incontinence mixte.

*Le traitement hormonal :*

La majorité des études consacrées à l'efficacité des oestrogènes a porté sur des populations de patientes atteintes d'incontinence urinaire d'effort ou d'incontinence urinaire mixte. Quelques études se sont portées spécifiquement sur l'hyperactivité vésicale mettant en évidence qu'un traitement hormonal ne pouvait être considéré comme un traitement en soi, mais plutôt comme un traitement d'appoint prescrit en association avec d'autres prises en charges, médicamenteuses ou rééducatives [130].

*Perspectives thérapeutiques [131].:*

Le champ de la pharmacothérapie de l'HVI est en perpétuelle évolution. de nouveaux traitements sont actuellement proposés. Les plus prometteurs sont les bêta3-adrénergiques.

Il s'agit d'une nouvelle classe thérapeutique représentée par le mirabegron, récemment approuvé pour commercialisation aux États-Unis [132]. Le principe d'action des bêta3-adrénergiques repose sur l'activation des adrénorécepteurs présents dans l'urothélium et le détrusor, qui provoqueraient une relaxation musculaire par le biais de l'activation de protéines G et de l'adénylcyclase, augmentant ainsi le niveau d'adénosine monophosphate cyclique (AMPC). Les bêta3-adrénergiques sont capables d'inhiber les messages afférents consécutifs à la stimulation des mécanorécepteurs vésicaux, spécifiquement via les fibres A delta [133].

L'efficacité du traitement par mirabegron à la dose quotidienne de 50 ou 100 mg, a été démontrée par des études récemment publiées, avec une baisse significative du nombre d'épisodes d'incontinence par 24 heures, du nombre de mictions par 24 heures et du nombre d'épisodes d'urgenturies, ainsi qu'une augmentation du volume d'urines à chaque miction. Le profil de tolérance évalué après un an de traitement était très favorable, le traitement par mirabegron ne générant qu'une augmentation discrète de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque.

D'autres médicaments au mécanisme innovant sont actuellement en développement (facilitateurs d'ouverture des canaux potassiques, antagonistes des récepteurs à la neurokinine 1, anti-Transient Receptor Potential Cation Channel).

Cependant, aucune donnée clinique n'était encore disponible.

Traitement endovésical :

Certains médicaments sont administré par voie endovésicale soit en instillation (oxybutynine, substances vanilloïdes), ou par injection intradétrusorienne.

❖ *L'oxybutynine (Ditropan®)*

L'administration endovésicale permet d'augmenter l'efficacité en délivrant l'oxybutynine par la voie la plus proche possible de son site d'action présumé. La tolérance est satisfaisante par rapport à la forme orale à libération immédiate. La littérature rapporte un faible taux d'effets secondaires pouvant ainsi rendre cette thérapeutique intéressante, d'autant plus que l'administration est facilitée par la pratique régulière des auto-sondages.

On notera néanmoins qu'il n'existe pas de consensus quant à la posologie et la fréquence d'instillation [134].

❖ *Le chlorure de trospium (Céris®) :*

Froelich et al. ont publié une étude pilote sur l'administration endovésicale de chlorure de trospium. Cette étude montre que l'instillation intra-vésicale de 40 mg de chlorure de trospium est rapidement efficace (20 minutes), sans effets secondaires rapportés, améliore la capacité vésicale, diminue la pression vésicale maximale et retarde le besoin impérieux [135].

❖ *Les inhibiteurs calciques :*

Matiasson et al. ont décrit une amélioration des symptômes cliniques chez le patient neurologique après l'instillation de vérapamil (Isoptine®) dans la vessie [136].

❖ *Les substances vanilloïdes :*

Ce sont des neurotoxiques spécifiques des afférences sensitives et notamment des fibres afférentes C. Ces substances, avant d'entraîner une désensibilisation vésicale, provoquent, dans un premier temps, une excitation. Elles agissent au niveau vésical par l'intermédiaire des récepteurs vanilloïdes [137]. Si, chez le sujet normal, la transmission des informations nociceptives est assurée par des fibres myélinisées (fibres A- $\delta$ ), après un traumatisme médullaire, de petites fibres amyéliniques C véhiculent le réflexe d'hyperactivité vésicale [138].

Les substances vanilloïdes agissent directement par la désafférentation spécifique de ces fibres-C.

❖ *Antidépresseurs :*

Les antidépresseurs tricycliques, tels que l'imipramine (Tofranil) ou la doxépine (Sinequan, Adapin), sont parfois utilisés dans le traitement de l'HAV, mais leur mécanisme exact n'est pas clair. Ils exercent une action neurologique centrale de type antidépresseur par l'inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, mais aussi une action anticholinergique centrale et périphérique. Dans l'appareil urinaire, ils exercent une action anticholinergique induisant une relaxation du détrusor et une action alpha-adrénergique favorisant la contraction du sphincter urétral. L'imipramine a été largement utilisée en clinique pour traiter l'HAV. Elle peut être utilisée à raison de 1 à 3 comprimés de 10 mg ou de 25 mg, avec de bons résultats chez l'adulte souffrant d'algies rebelles. Toutefois, elle entraîne de nombreux effets secondaires cardiovasculaires (hypotension orthostatique et arythmie), outre ceux qui sont associés aux anticholinergiques, ce qui limite sa prescription pour cette indication[139,140].

La majorité de ces anticholinergiques ont pour principale contre-indication le glaucome à angle fermé. Ainsi, une consultation ophtalmologique est souhaitable avant d'entreprendre le traitement, surtout dans le cas des sujets âgés proposés pour un traitement de longue durée. Les anticholinergiques doivent aussi être introduits à raison de doses progressives afin de diminuer leurs effets secondaires souvent responsables de l'arrêt du traitement.

Associé aux anticholinergiques, le traitement comportemental peut augmenter les chances de succès. Il comprend le renforcement de la musculature périnéale, la rééducation vésicale et l'amélioration de l'hygiène de vie (arrêt du tabagisme, soulagement de la constipation, diminution de la consommation de café, d'alcool, d'apports liquidiens acides ou basiques deux heures avant le coucher et perte de poids) [141]. Il est recommandé d'augmenter l'intervalle entre les mictions pour supprimer l'urgenterie. Les exercices de relâchement des muscles du plancher pelvien peuvent entraîner une réduction de l'activité du plancher pelvien et, par voie réflexe, atténuer les symptômes d'urgenterie[141].

Des recherches portent actuellement sur d'autres médicaments, tels que les agonistes bêta-2 adrénergiques et bêta-3 adrénergiques (mirabegron, isoproténérol) [142] et les antagonistes des neurokinines, des neuropeptides largement impliqués dans le SNC et périphérique. Certaines études ont démontré la présence de récepteurs de NK2 dans le détrusor qui peuvent jouer un rôle dans l'HAV [143]. Les médicaments qui ouvrent les canaux potassiques (p. ex. : pinacidil, cromakalim et nocorandil) agissent sur la relaxation du muscle lisse. Ils diminuent l'excitabilité membranaire en agissant sur ces canaux dans la membrane cellulaire [144]et neutralisent le NGF, une protéine qui induit la différenciation et la survie des neurones. Les taux de NGF sont 10 fois plus élevés en cas d'HAV. L'application intrathécale d'AC anti-NGF permet de supprimer l'hyperréflexie détrusorienne et la DVS chez les rats après un traumatisme médullaire [145]. Pour l'HAV dite « réfractaire », d'autres traitements peuvent être

proposés : la capsaïcine et résinifératoxine, la toxine botulinique, l'administration électromotrice de médicaments (EMDA), l'électrostimulation transcutanée du nerf tibial postérieur (TENS) et la neuromodulation sacrée. L'entérocystoplastie d'agrandissement peut être envisagée en dernier recours.

- Injection intradétrusorienne de la toxine botulique

La toxine botulique (TB) est l'une des plus puissantes neurotoxines connues, produites par différentes espèces de Clostridium, bactéries anaérobies strictes et sporulées retrouvées dans l'environnement.

L'utilisation de la toxine botulique dans le traitement de l'hyperactivité vésicale est récente. Elle est indiquée dans l'hyperactivité vésicale idiopathique résistantes aux anticholinergiques per os et/ou nécessitant un changement de thérapeutique en raison d'effets secondaires de celles-ci [146].

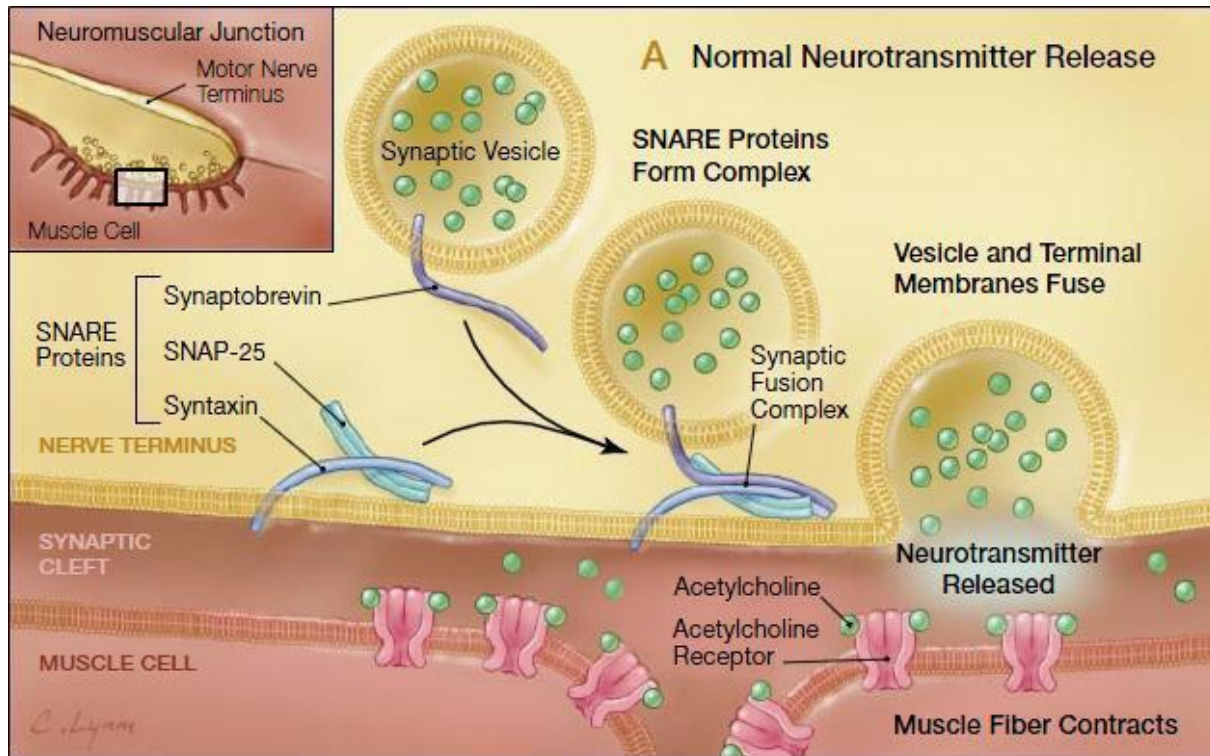
- Mode d'action de la toxine botulique dans la paroi vésicale.[147](figure 31) Après une injection intradétrusorienne de toxine, une diminution de la sensation de besoin est observée en même temps que la suppression de l'activité motrice.

Les TB bloquent l'exocytose des neurotransmetteurs au niveau des terminaisons nerveuses pré-synaptiques périphériques, préférentiellement cholinergiques. Injectées dans un muscle strié, elles bloquent la transmission neuro-musculaire au niveau des plaques motrices et entraînent une parésie transitoire et réversible de ce muscle (chimiodénervation).

Des observations expérimentales et cliniques récentes suggèrent également une action des TB sur la voie afférente d'origine vésicale. Elles bloqueraient la libération par l'urothélium ou le sous-urothélium de différents médiateurs (Ach,ATP,NGF) en réponse à différents stimuli (distension, pression, inflammation chronique).

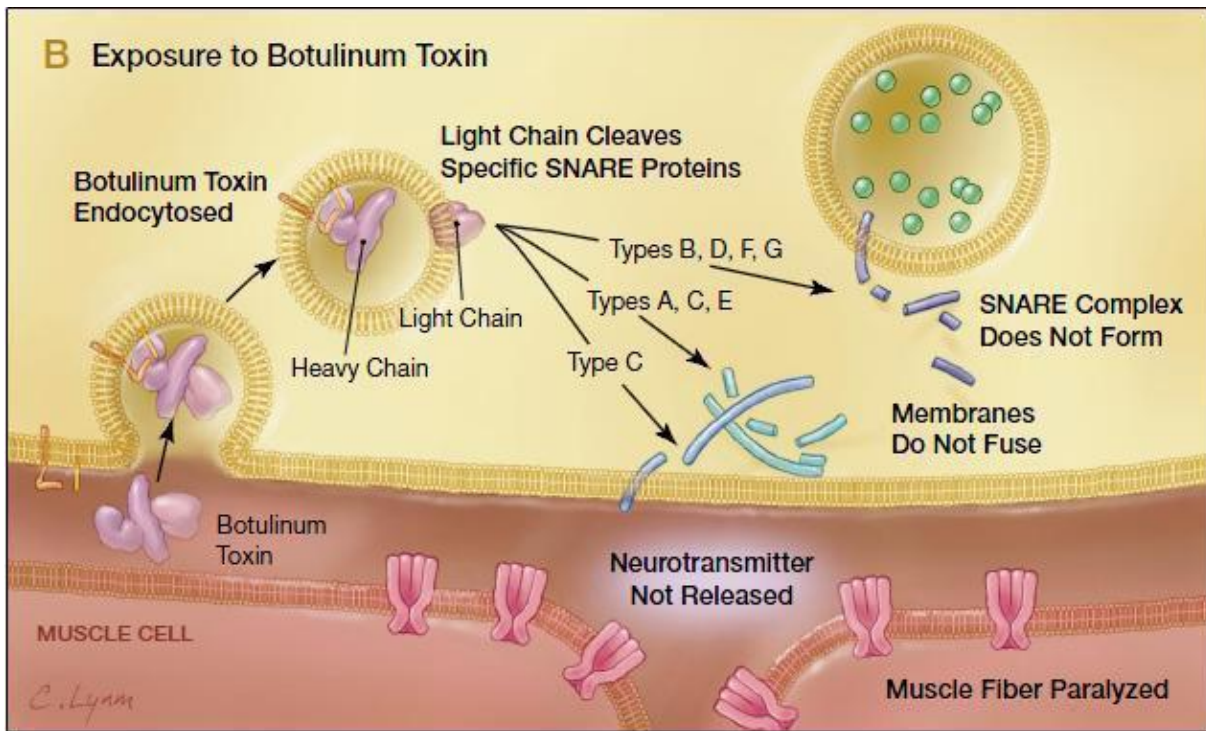
Ces médiateurs seraient eux mêmes impliqués dans la régulation du message afférent vésical. Ces observations constituent la base théorique des injections

pariétales vésicales de TB pour traiter des symptômes liés à des anomalies de la voie afférente vésicale tels que l'urgence mictionnelle ou les douleurs.



### A : Libération normale du neurotransmetteur : .

La libération d'acétylcholine à la jonction neuromusculaire est médiée par l'assemblage d'un complexe de fusion synaptique qui permet à la membrane des vésicules synaptiques contenant l'acétylcholine de fusionner avec la membrane des cellules neuronales. Le complexe de fusion synaptique est un ensemble de protéines SNARE (soluble N-ethylmaleimide-sensitive fusion attachment receptor), qui comprennent synaptobrévine, SNAP-25, et la syntaxine. Après la fusion membranaire, l'acétylcholine est libérée dans la fente synaptique et liée par les récepteurs des cellules musculaires.



**B : Exposition à la toxine botulique :** La TB se lie à la membrane cellulaire des neurones à l'extrémité du nerf et pénètre dans le neurone par endocytose. La chaîne légère de la TB clive des sites spécifiques sur les protéines SNARE, empêchant l'assemblage complet du complexe de fusion synaptique et bloquant ainsi la libération d'acétylcholine. La TB type a clive la SNAP-25. Sans la libération d'acétylcholine, le muscle est incapable de se contracter.

**Figure 31 : Mécanisme d'action de toxine botulique [147].**

L'effet thérapeutique de la TB débute 5 à 20 jours après l'injection. Il est transitoire et dure en moyenne 6 mois (3- 11 mois) nécessitant des ré-injections régulières [97]. Un délai de 3 mois est recommandé entre 2 injections de TB vésicale.

### **C-Neuromodulation des racines sacrées.**

« Docteur, il me faut un pacemaker pour ma vessie ! »

La Neuromodulation telle que définie par la Société internationale de neuromodulation (INS) est " un domaine de la science, de la médecine et de la bioingénierie qui englobe les technologies implantables et non implantables, électriques ou chimiques dans le but d'améliorer la vie de l'humanité ". [148]

La neuromodulation est parmi les domaines les plus en expansion de la médecine moderne, Elle implique plusieurs spécialités et a un impact sur des centaines de milliers de patients à travers le monde, atteints de divers désordres. Au cours de la dernière décennie, la neuromodulation a été témoin d'avancées significatives dans les domaines de la science, les mécanismes, les applications cliniques et le développement technologique.

Ces avancées ont été couplées à la croissance rapide de l'industrie des systèmes de neuromodulation, à l'amélioration des systèmes disponibles et au développement de nouvelles générations de dispositifs.[148]

La neuromodulation regroupe les techniques qui permettent d'inhiber, de stimuler, de modifier, de réguler ou d'altérer de façon thérapeutique l'activité, électrique ou chimique, du système nerveux central, périphérique ou autonome.

La réversibilité et le fait qu'elle soit mini invasive, sont les grands avantages de ce type de traitement.

Les méthodes de neuromodulation non invasives tirent parti des propriétés électriques du cerveau : en transmettant de faibles courants électriques à ses cellules, elles provoquent des modifications neurochimiques localisées.

De ce fait, des sondes munies d'électrodes sont implantées et envoient un courant ; le but est de «réajuster» une activité physiologique.

Les dispositifs de neuromodulation implantables sont soit des neurostimulateurs, soit des pompes de micro infusion. Ces dispositifs sont utilisés pour la prise en charge de la douleur chronique, les troubles du mouvement, les désordres psychiatriques, l'épilepsie, la spasticité ou autre.

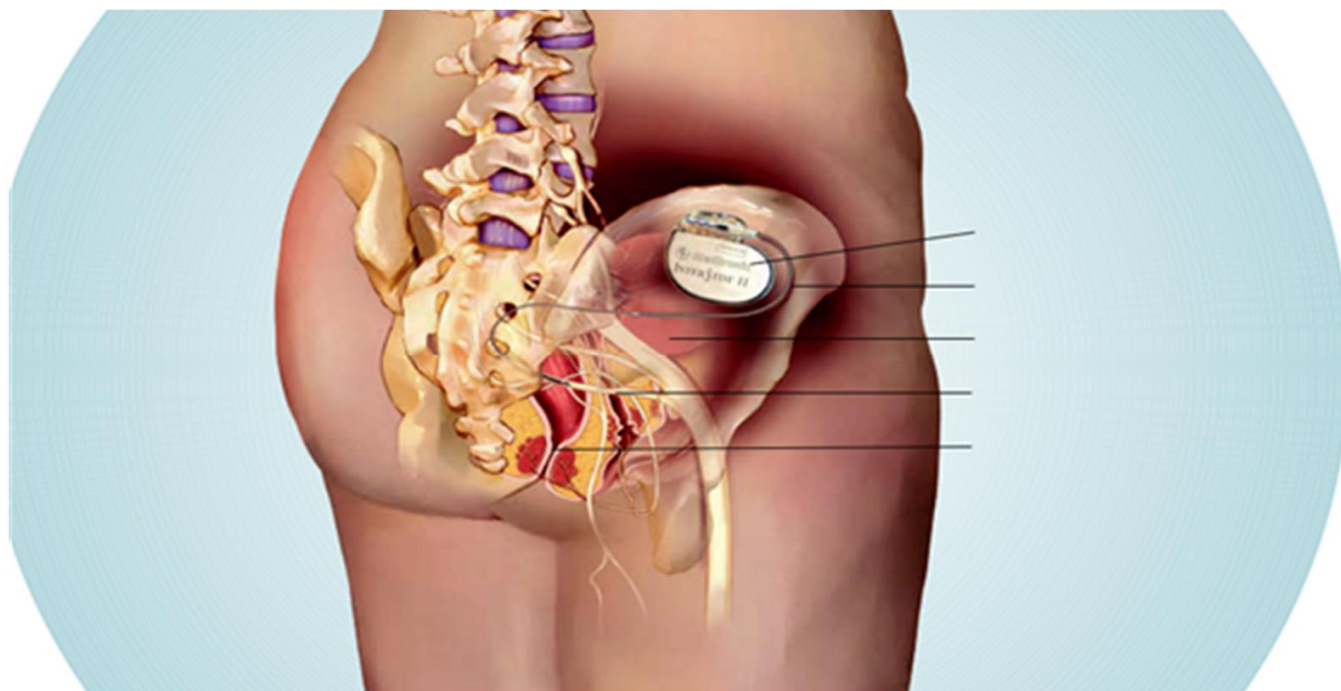
La neuromodulation électrique consiste en une stimulation électrique du cerveau, de la moelle épinière, des nerfs périphériques, des plexus nerveux, du système autonome, ou la stimulation électrique fonctionnelle des muscles; alors que la neuromodulation chimique utilise le placement direct d'agents chimiques dans le tissu nerveux grâce à l'utilisation de systèmes de perfusion épidurale ou intrathécale implantables.

Le domaine de la neuromodulation couvre un vaste panel relativement hétérogène qui inclut les désordres cardiaques, la motilité gastrique, l'épilepsie, les céphalées, l'ischémie, les troubles du mouvement, la douleur chronique, les névralgies périphériques, les désordres psychiatriques et comportementaux, les troubles urinaires, l'incontinence fécale, et bien d'autres. [148]

Cette technique est conservatrice et réversible. [149]



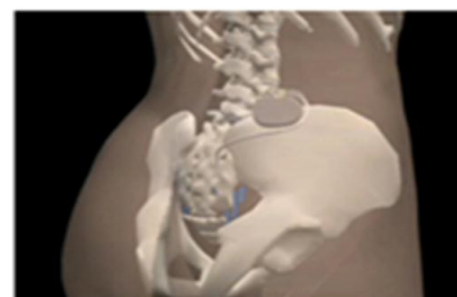
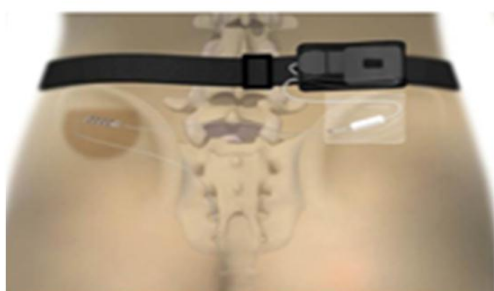
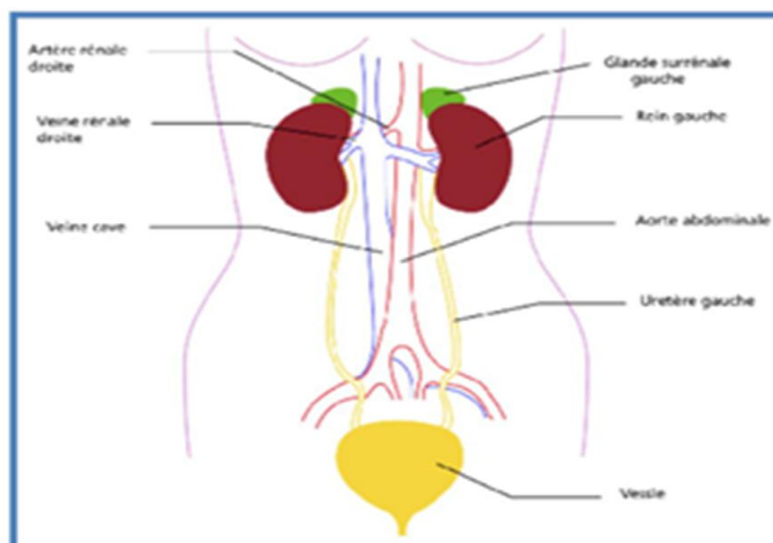
**Figure 32: Image montrant la neuromodulation sacrée. [149]**



**Figure 33: Image montrant le principe de la neuromodulation sacrée. [149]**



**Figure 34: Photographie d'un stimulateur pelvien InterStim™ II (non représenté en taille réelle) [149].**



**Figure 35: Image montrant un stimulateur de test externe. [149]**

### ●Historique

La première utilisation de la stimulation électrique à des fins thérapeutiques date de l'an 15 avant Jésus-Christ par le médecin de l'empereur romain Tibérius. Le médecin Scribonius recommanda d'utiliser la raie électrique ou poisson torpedo pour traiter la douleur chronique. Puis la découverte au 18<sup>e</sup> siècle, de l'électricité en tant que forme d'énergie par Benjamin Franklin a ouvert la voie aux études expérimentales sur des cadavres ou des modèles animaux. La première stimulation électrique documentée chez un patient humain vivant a été réalisée en 1874 par le Dr Roberts Bartholow à Cincinnati [150].

Puis l'étude de la stimulation a connu un essor important grâce au développement de la chirurgie stéréotactique par Spiegel et Wycis en 1947 [151] jusqu'en 1967 quand Shealy implante le premier stimulateur au niveau du rachis dorsale pour le traitement des douleurs cancéreuses.[152] Par la suite, la stimulation cérébrale a été développée pour les troubles du mouvement au cours des années 80 grâce aux recherches du Dr Benabid.[153]

Bien que le traitement par impulsions électriques ait été tenté pendant plus de mille ans, l'utilisation moderne de l'électricité pour le traitement des symptômes urinaires a débuté au début des années 1960.

En 1963, Caldwell a réalisé l'une des premières études cliniques sur la stimulation électrique pour contrôler les symptômes urinaires.

Des années plus tard, Moore a répliqué l'intervention, en appliquant des courants électriques chez des patientes présentant une incontinence urinaire à l'effort et montrant une amélioration chez 10 patients sur 18. [154]

L'idée de stimuler électriquement une vessie pour restaurer sa fonction est ancienne mais ce sont Schmidt et Tanagho en 1989 qui ont implanté pour la première fois une électrode au niveau de S3 et S4, afin de traiter les troubles urinaires d'origine

neurologique ainsi, ils ont rapporté une disparition des symptômes chez 42% des patients et une amélioration partielle chez 52 %; [155] à travers ces résultats, la société Medtronic a commencé des études prospectives randomisées pour arriver à l'approbation de la FDA de la NMS (InterStim™, Medtronic Inc., MN, États-Unis) comme traitement de l'HAV idiopathique en 1997, puis l'indication a été élargie en 1999 pour les rétentions chroniques [156– 158] non obstructives puis aux troubles anorectaux.

### ● Le Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action de la neuromodulation des racines sacrées (NMS) reste incertain, l'hypothèse actuelle étant une stimulation des afférences sensibles qui se projettent au niveau du centre mictionnel situé au niveau du pont dans le tronc cérébral et/ou une stimulation des nerfs sympathiques hypogastriques. [159]

Aux débuts de la neuromodulation, a été évoqué un renforcement de la contraction des muscles du plancher pelvien via les branches pudendales aboutissant à une relaxation vésicale (réflexe périnéo-détrusorien inhibiteur). [160] Cependant, cette théorie ne permet pas d'expliquer l'ensemble des effets de la neuromodulation.

La neuromodulation sacrée permettrait de restaurer un équilibre entre les systèmes inhibiteurs et excitateurs. Cela conviendrait à moduler la projection des afférences sensibles vers le centre mictionnel pontique, et en retour moduler l'activation du noyau spinal sympathique, ayant alors un effet inhibiteur sur le noyau spinal parasympathique.[161,162]

Ainsi, la neuromodulation pourrait moduler les réflexes de "guarding" et de "voiding" via la stimulation des afférences somatiques pudendales, et ainsi restaurer une miction volontaire et contrôlée. [163]

Une autre théorie repose sur le mécanisme du "gate control" : la stimulation des fibres sensibles inhiberait les signaux erronés véhiculés par les petites fibres A $\delta$  et C.

[164]

L'action de la neuromodulation sur les centres supra-spinaux a été également discutée. Des études en PET scan suggèrent le rôle de la plasticité neuronale en réponse à une stimulation chronique. Selon la durée de stimulation, la neuromodulation sacrée agirait au niveau de centres corticaux différents.

Chez les patients nouvellement implantés, la neuromodulation agit sur les zones cérébrales de l'apprentissage sensitivomoteur, alors que chez les patients implantés depuis plus de 6 mois, ce sont les zones responsables de la sensation de remplissage et du déclenchement mictionnel qui sont impliquées. [165]

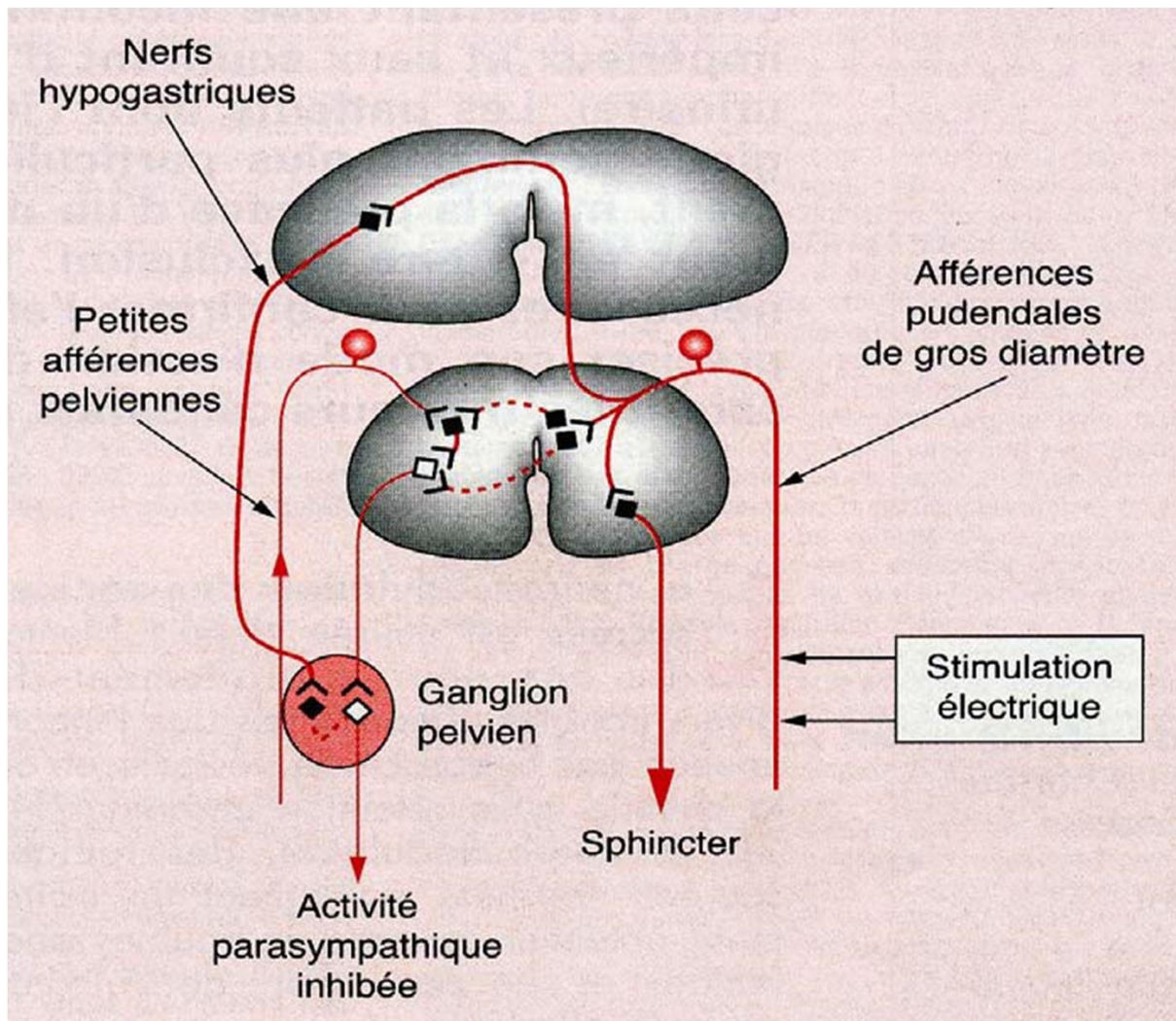
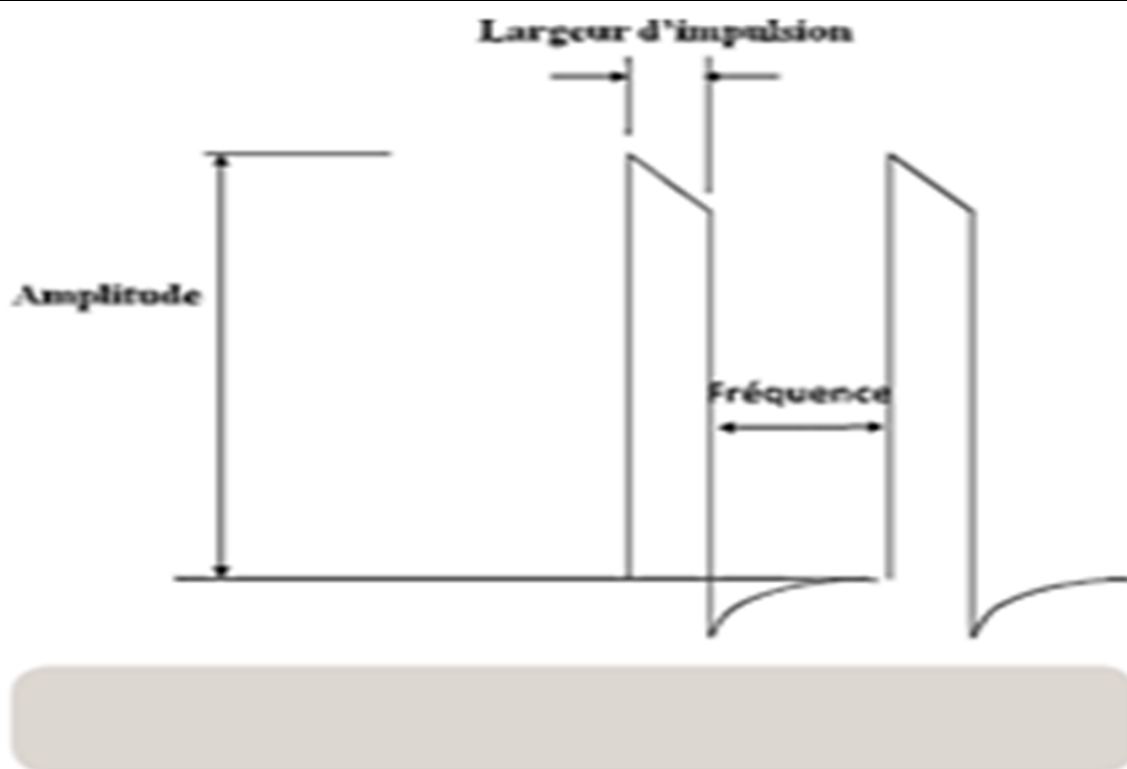


Figure 36: Schéma montrant le mode d'action de la neuromodulation sacrée.[166]

Le principe de la neuromodulation : c'est lorsque la stimulation dans une voie de conduction nerveuse inhibe ou stimule (module) la conduction dans une autre voie. Ce principe est différent de celui de neurostimulation où l'on stimule la voie efférente pour produire un effet sur un organe effecteur (muscle par exemple). [167]



**Figure 37: Schéma montrant les caractéristiques du courant utilisé lors de la neuromodulation sacrée [168].**

#### ● Les Informations à donner aux patients

Une information complète doit être donnée aux patientes avant d'effectuer un test de NMS. Il comprend l'explication complète du déroulement de la procédure, de ses objectifs, des résultats, des précautions à prendre et des incidents et complications possible. [169]

#### ● Les principaux avantages de la thérapie INTERSTIM™

Lorsque les mesures thérapeutiques traditionnelles, comme par exemple les traitements médicamenteux, la rééducation pelvienne ou le biofeedback, ne donnent pas suffisamment de résultats, la neuromodulation sacrée est souvent la première option envisagée.

Car la thérapie InterStim™ est une procédure peu invasive, dont l'effet peut être préalablement testé au cours d'une simple stimulation test.

En outre, la procédure est totalement réversible ; le stimulateur peut être désactivé à tout moment. Dans le pire des cas, les implants peuvent également être totalement retirés. Cependant, cela n'arrive que rarement.

Pour l'instant, cette procédure, dont ont bénéficié plus de 220 000 patients, n'a pas entraîné de complications sérieuses ou permanentes.[149]

**Peu invasive :**

La thérapie InterStim™ est une procédure peu invasive. Le stimulateur est implanté directement sous la peau, au niveau du haut des fesses. Cette intervention ne vous laissera pour souvenir qu'une toute petite cicatrice.[149]

**Intervention de routine :**

L'intervention peut être effectuée de manière ambulatoire ou stationnaire. L'implantation dure en moyenne une heure.[149]

**Réversible :**

Vous et votre médecin avez à tout moment la possibilité de désactiver le stimulateur. Dans le pire des cas, les implants peuvent également être totalement retirés.[149]

**Thérapie individualisée :**

Grâce à un dispositif portatif, vous gardez à tout moment le contrôle sur la stimulation grâce à un dispositif portatif externe. Ainsi, vous pouvez régler vous-même l'intensité de la stimulation, dans le respect des limites prédéterminées, sans avoir à consulter votre médecin. En outre, si besoin est, vous pouvez éteindre ou rallumer le stimulateur à tout moment.[149]

**Faibles impulsions :**

Le stimulateur est réglé de façon à ce que vous ne ressentiez qu'un léger picotement au niveau du plancher pelvien.

La plupart des patients disent ressentir cette sensation de picotement à proximité de l'anus, dans la région du périnée, ainsi qu'au niveau de la vessie ou du vagin.

Cependant, en général, le cerveau occulte très rapidement cette perception, de telle sorte que la plupart des patients ne perçoivent même plus les faibles impulsions électriques.

Tout comme un stimulateur cardiaque, ce stimulateur n'émet pas du courant en permanence mais envoie de faibles impulsions très courtes et sporadiques. Ces dernières ne sont pas désagréables.

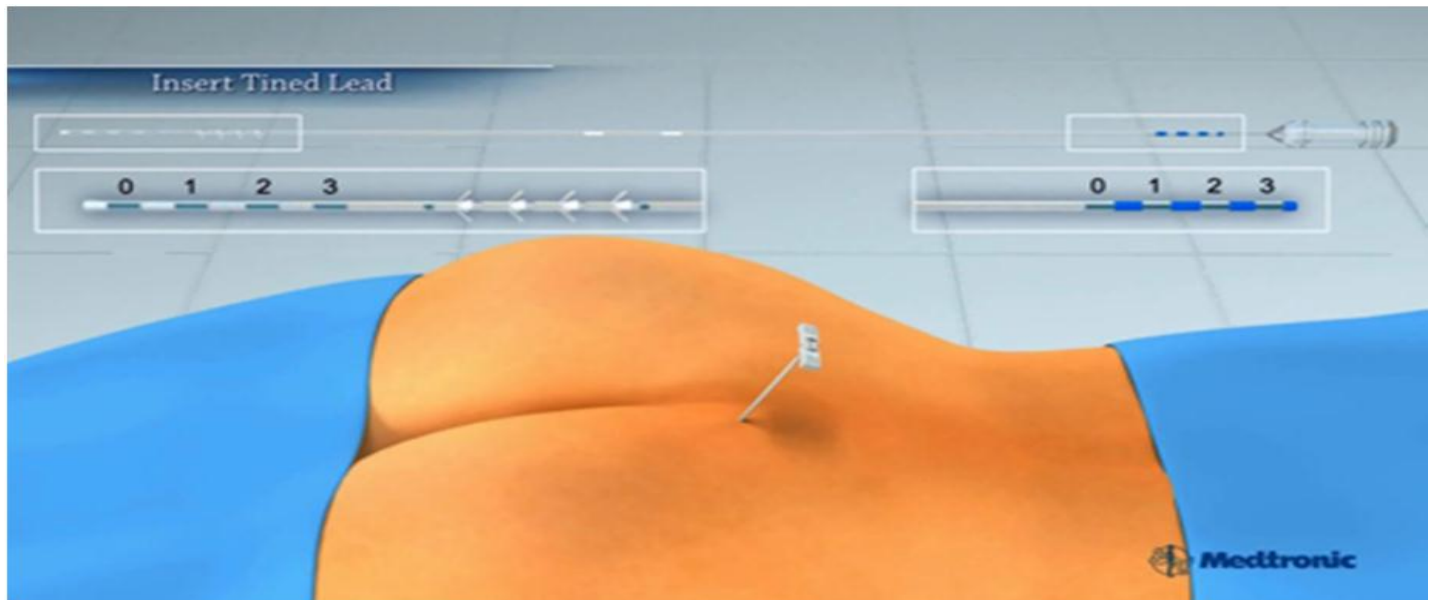
Les patients gardent à tout moment le contrôle sur l'intensité de la stimulation grâce à un dispositif portatif externe et ont la possibilité d'éteindre ou de rallumer le stimulateur si besoin est.[149]

**Stimulation test diagnostique :**

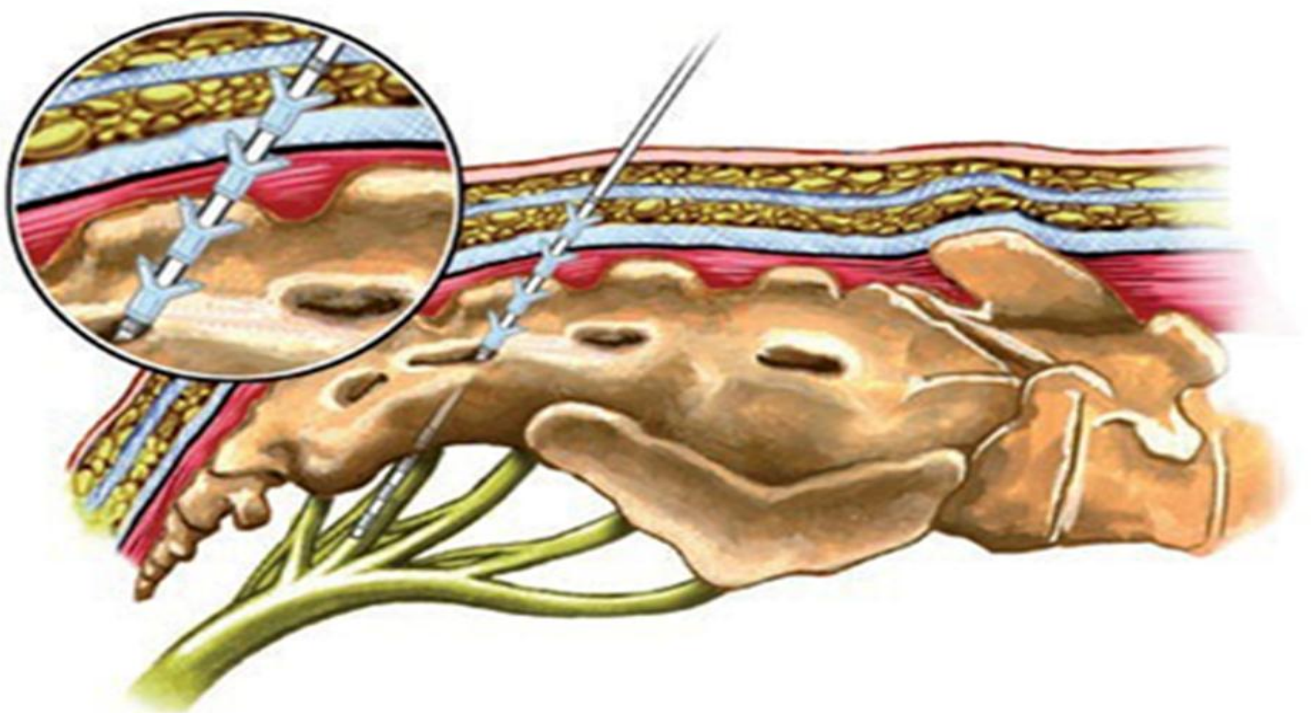
L'effet de la thérapie peut être préalablement testé pendant une période de deux à quatre semaines. Vous pouvez ainsi vérifier si vous répondez bien au traitement. [149]

**Thérapie à long terme :**

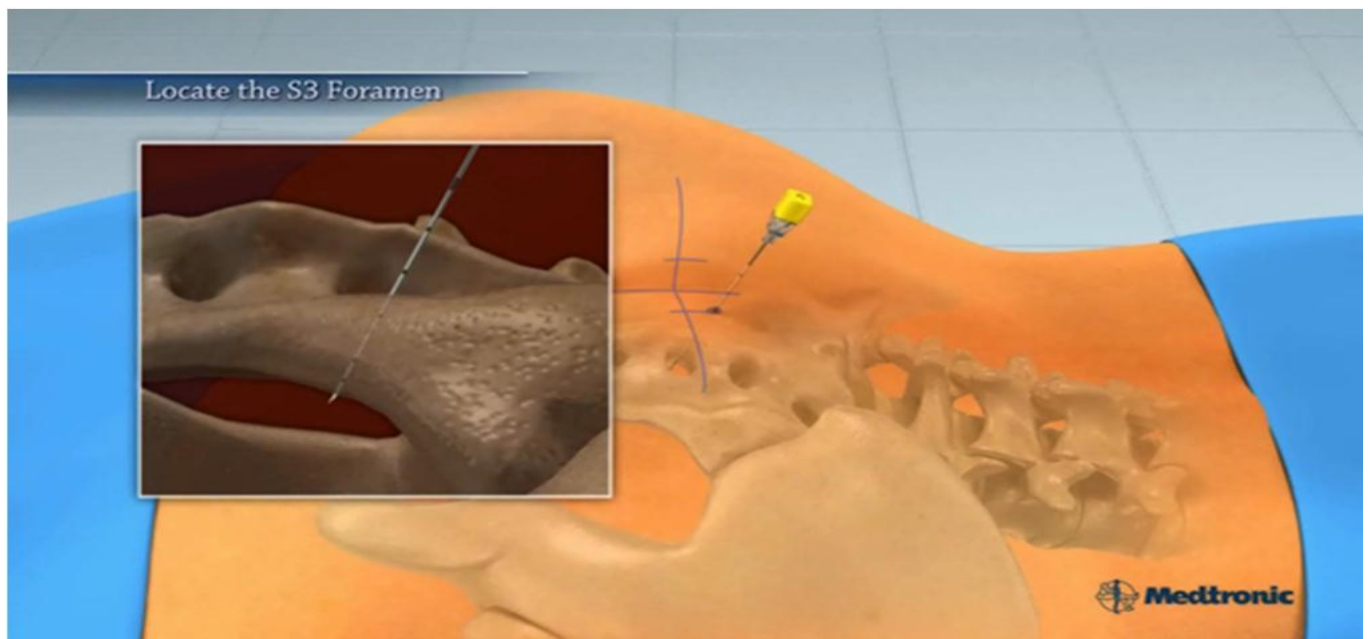
La thérapie InterStim™ peut améliorer votre qualité de vie de façon durable. Contribuant à une réduction des symptômes, la thérapie InterStim™ peut apporter une qualité de vie trois fois meilleure qu'une thérapie purement médicamenteuse. [149]



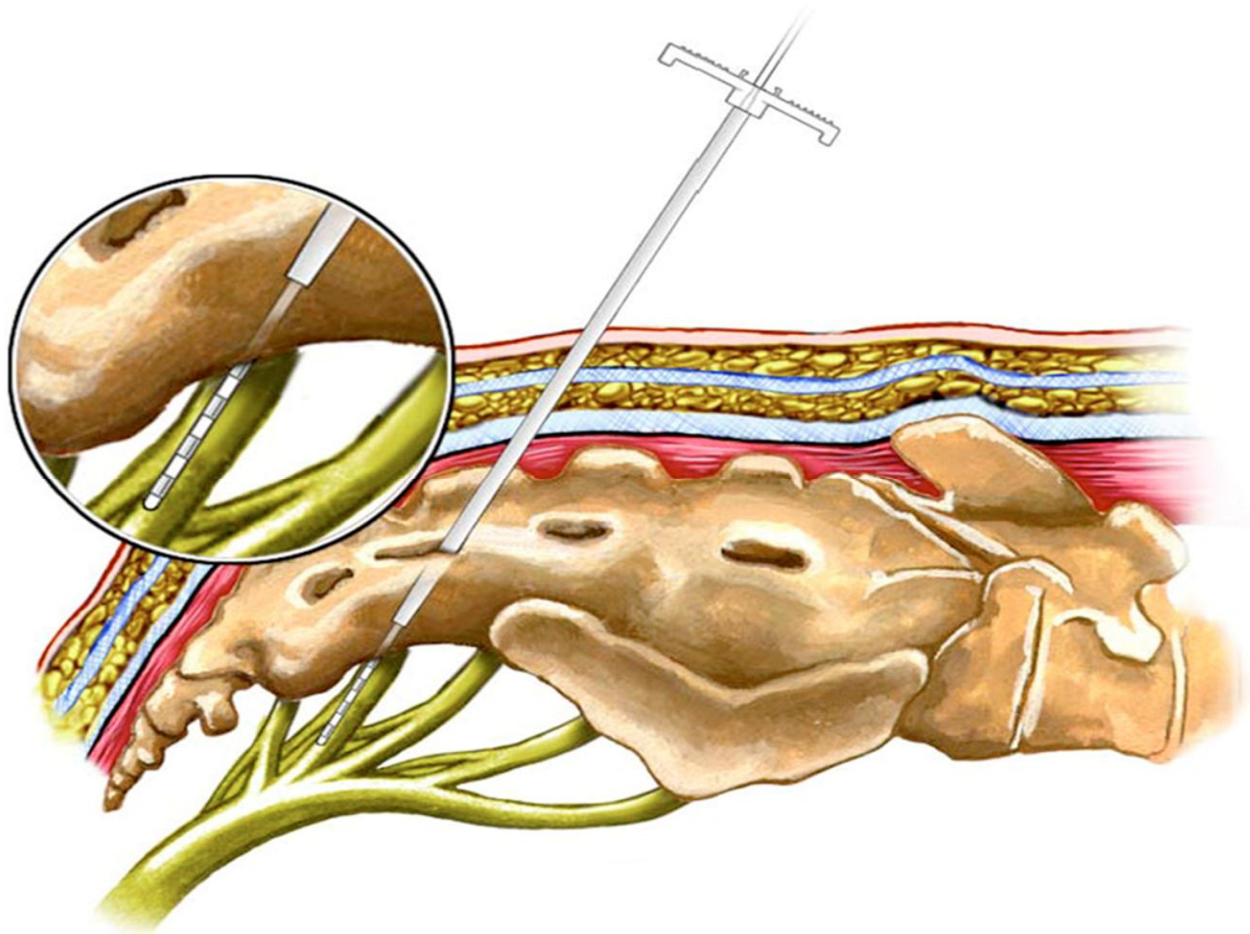
**Figure 38: Image montrant l'introduction de l'électrode.[149]**



**Figure 39: Image montrant l'introduction de l'électrode à ailettes.**



**Figure 40: Image montrant l'introduction de l'aiguille dans le foramen S3. [149]**



**Figure 41: Image de l'implantation de l'électrode permanente via un foramen.**

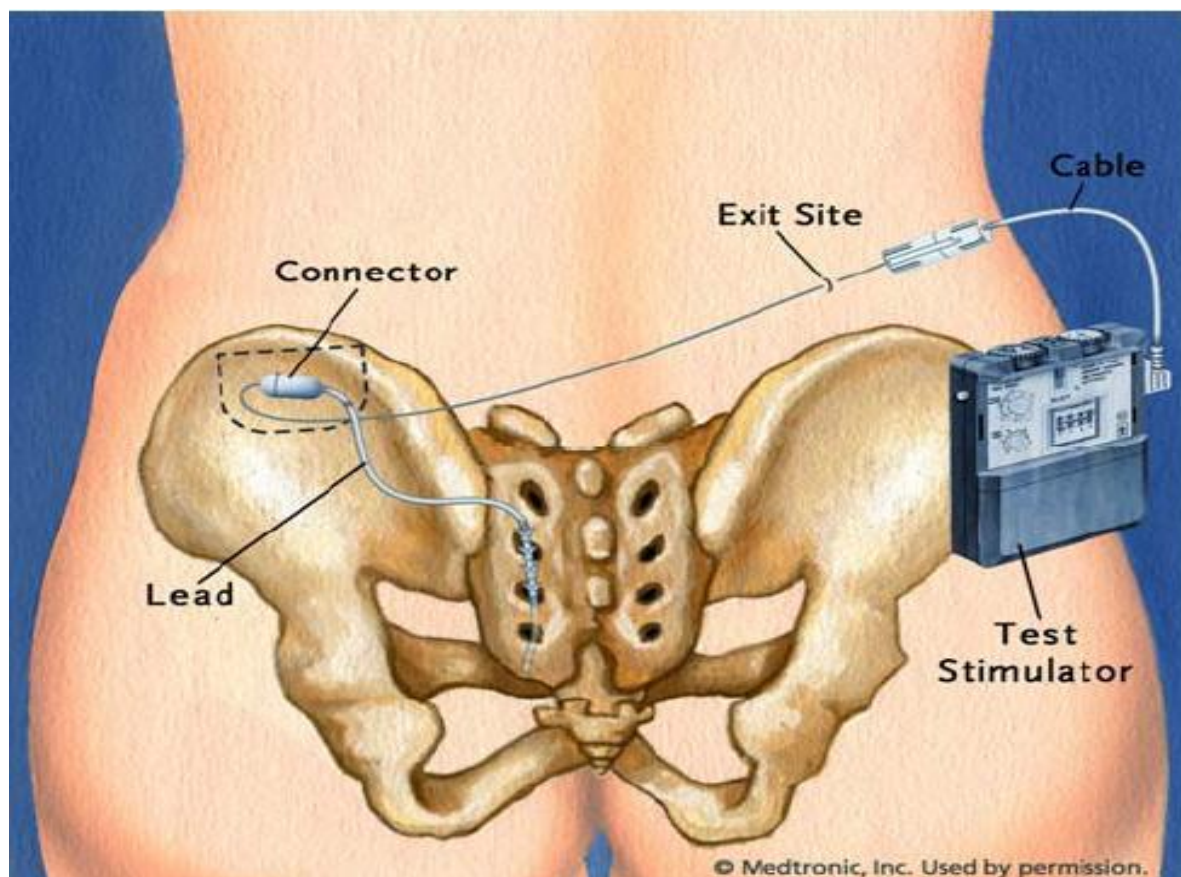
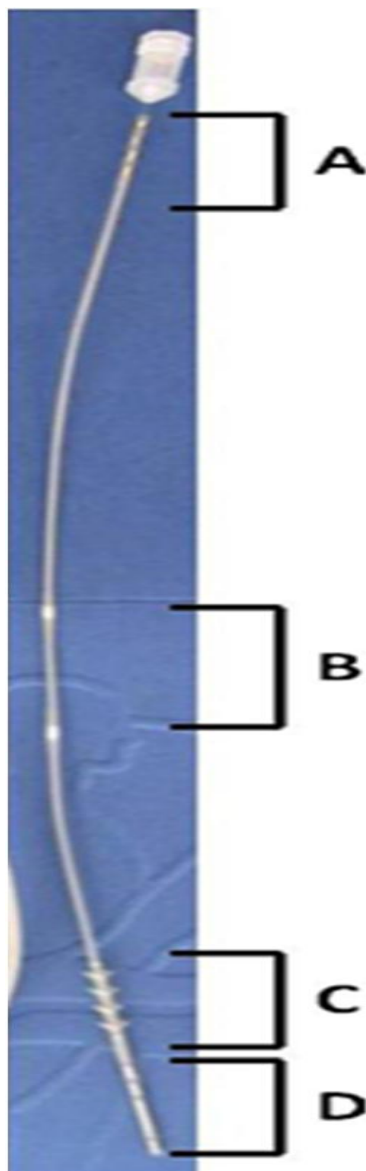


Figure 42 : électrode à ailettes pour test de neuromodulation [170]



Figure 43: Photographie d'une pompe à micro perfusion intrathécale.[149]



**Figure 44: Photographie d'une électrode permanente à ailette comprenant 4 contacts reliés au stimulateur (A), deux repères blancs (B), quatre rangées d'ailettes (C) et 4 contacts contre la racine nerveuse (D).[168]**

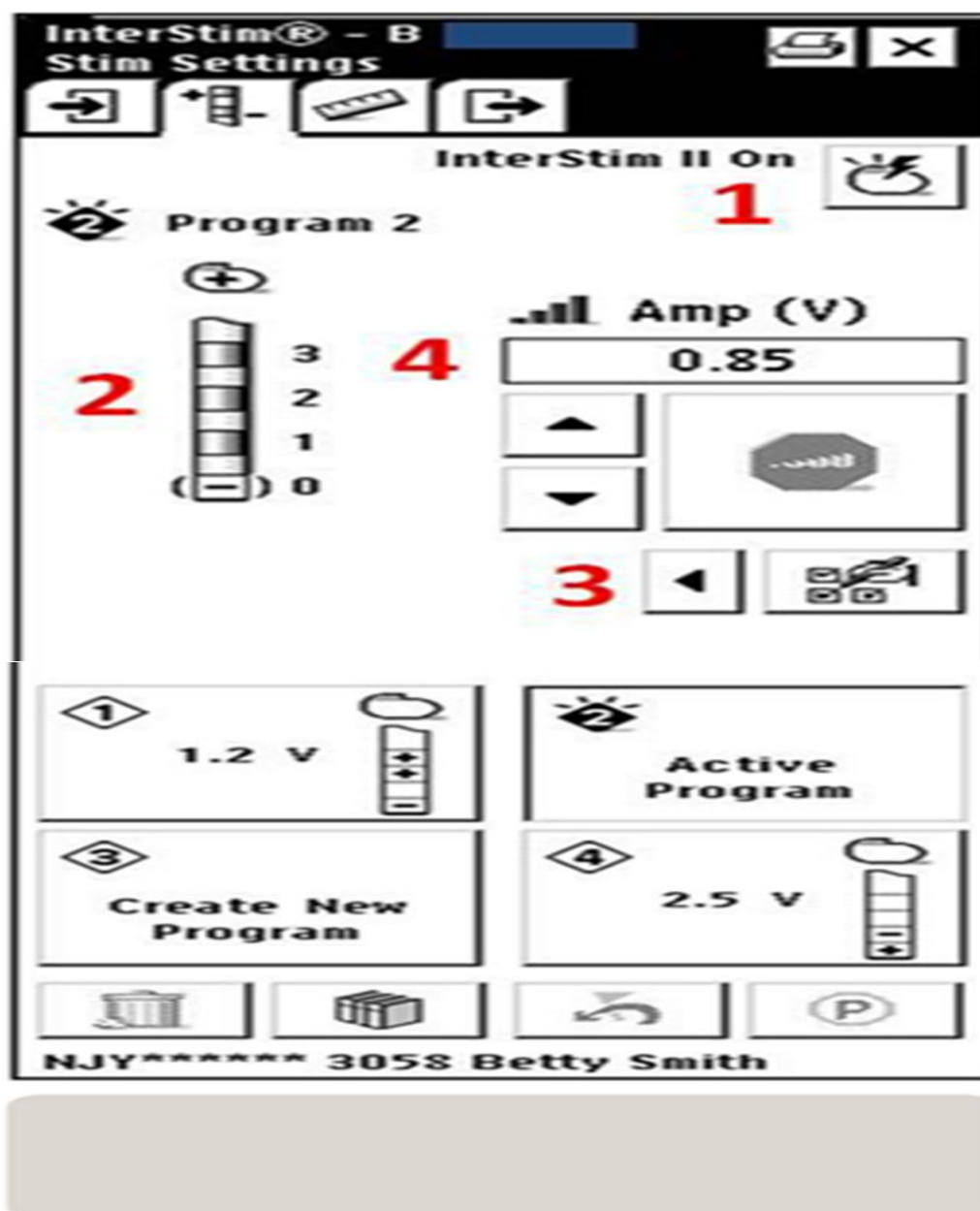


Figure 45: Photographie d'un programmeur du stimulateur [168].

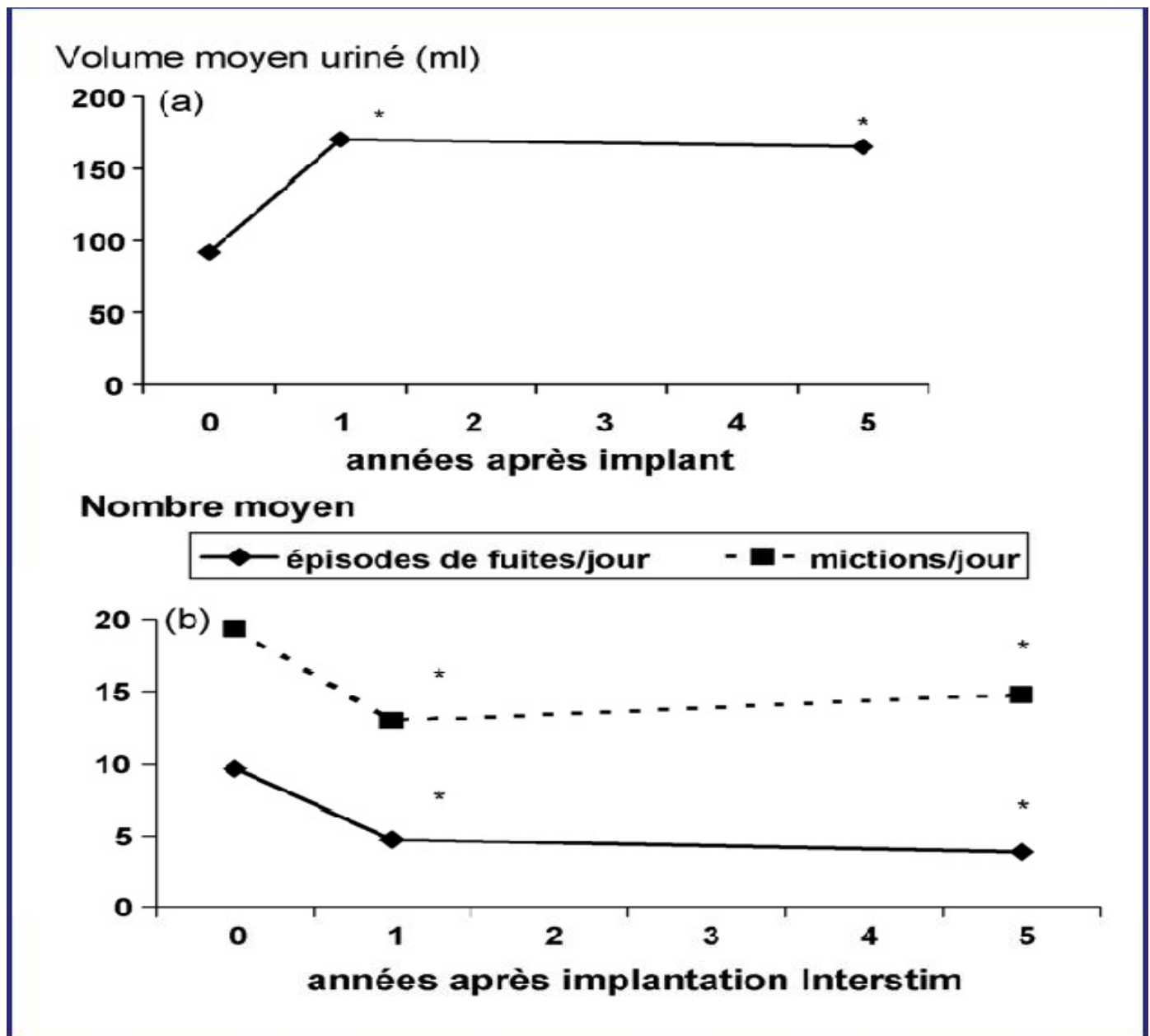
- 1 : Icône de mise en route ;
- 2 : Choix des contacts entre lesquels la stimulation est réalisée ;
- 3 : Icône pour modifier la fréquence ;
- 4 : Amplitude de stimulation.[168]

- **résultats** (Figure 46) [171]

De nombreuses études mono- ou multicentriques ont démontré l'efficacité de la neuromodulation sacrée dans le traitement de l'hyperactivité vésicale réfractaire, d'origine neurologique ou idiopathique. Une revue de la littérature réalisée en 2006 (quatre études randomisées) retrouvait un taux d'efficacité globale d'environ 80 % sur l'incontinence par impériosité avec une stabilité des résultats 3 à 5 ans après implantation.

Des chiffres comparables ont été retrouvés par Van Kerrebroeck et al [173]: 84 % des patients présentant une incontinence urinaire et 71 % des patients souffrant d'urgenterie-pollakiurie étaient améliorés par le traitement, avec une stabilité de l'efficacité à long terme dans le cadre d'un suivi de cinq ans.

L'étude de Hassouna et al. [172] a été réalisée en prospectif contre placebo chez 51 patients souffrant d'hyperactivité vésicale. Celle-ci a mis en évidence une diminution significative du nombre de mictions quotidiennes (9,3 vs 16,9), de l'urgenterie et une augmentation du volume mictionnel moyen (226 vs 118 ml) dans le groupe traité par rapport au groupe contrôle, ainsi qu'une amélioration significative des paramètres de qualité de vie.



**Figure 46 : étude multicentrique prospective ayant inclus 163 patients souffrant d'HVI avec un suivi de cinq après implantation de neuromodulateur interstim ;van Kerrebroeck PE et al. 2007 [173].**

- (a) évolution du volume moyen par miction avec les années après implant.
- (b) évolution du nombre moyen d'épisodes d'incontinence urinaire et de mictions par jour.

### **D-Traitement chirurgical.**

Le traitement chirurgical de référence de l'hyperactivité vésicale neurogène est la cystoplastie d'agrandissement. Elle reste cependant une technique de dernier recours par la morbidité et le caractère irréversible qu'elle induit.

Il existe plusieurs techniques chirurgicales :

Les échecs du traitement conservateur, l'importance du retentissement de l'hyperactivité vésicale sur la qualité de vie des patients qui en sont victimes conduisent à des solutions chirurgicales. Deux options sont possibles, celles qui visent à aboutir à une dénervation vésicale et celles visant à augmenter la capacité vésicale.

#### *a-Dénervation vésicale :*

De nombreuses techniques de dénervation ont été décrites, mais aucune n'est parfaite. On peut interrompre l'arc réflexe en différents endroits de son trajet.

#### **1. Destruction de l'innervation au contact ou au voisinage de la vessie**

Une seule technique de dénervation au contact de la vessie semble finalement avoir résisté au temps. Il s'agit de l'intervention d'Ingelman-Sundberg [174,175] (résection du plexus hypogastrique inférieur au contact de la vessie). Le geste est techniquement apparemment assez simple. Il peut se faire sous anesthésie locale.

L'opérateur fait une incision vaginale en U inversé au contact du trigone et dissèque le plus largement possible la vessie latéralement et en arrière. Le plan de dissection doit se faire dans le plan immédiatement en dessous de la séreuse vésicale. Après la dissection, la muqueuse vaginale est simplement refermée en un plan par des points séparés. Dans l'article le plus récent [174], les auteurs rapportent jusqu'à 54% de guérison avec un suivi moyen de 3 ans environ.

De plus, l'indication est plus posée devant des syndromes urgenturie/pollakiurie que dans des cas d'hyperactivité détrusorienne neurogène. La

simplicité de la procédure et le peu de complications rapportées nous ont cependant incité à la rapporter ici.

## 2. Chirurgie des racines sacrées

### a) Destruction globale des racines par voie percutanée

Le blocage des racines sacrées est une technique ancienne, puisque dès 1931, Dogliotti et al. [176] l'avaient proposé pour supprimer les douleurs des cancers vertébraux, en réalisant une section chimique de plusieurs racines dorsales. L'injection d'alcool réalise en effet une dénervation par fragmentation de la myéline de l'endoneurium.

Par la suite, cette technique a été appliquée à la vessie par Bors [177] dans les années 1950, qui a standardisé la technique et décrit les premiers résultats. Les auteurs suivants ont rapporté quelques rares séries (NP4) [178,179] avec une constante : disparition de l'effet thérapeutique après quelques mois, témoin de la plasticité neurologique. L'utilisation de phénol, censé être plus «sélectif» sur les fibres C n'a pas été plus heureuse [180- 182].

Outre l'absence d'efficacité, la destruction chimique des racines sacrées expose à un taux important de complications mineures (douleurs), ce qui amène à des hospitalisations prolongées sur quelques jours et à une gêne significative pour les patients (NP4) [178,179].

Plus récemment, Mulcahy et al. [183] ont proposé l'utilisation de la thermocoagulation des racines sacrées par voie percutanée dans les vessies neurogènes. Les résultats initiaux de cette technique semblaient intéressants, mais aucun résultat à moyen et long terme n'a été rapporté.

***b) Rhizotomie isolée des racines sacrées ventrales et/ou dorsales***

La chirurgie des racines sacrées peut également être envisagée chez des patients pour lesquels une stimulation électrique n'est pas envisageable (pathologies évolutives comme la SEP, patients ne pouvant assurer des transferts sur les toilettes etc.. ).

La technique de rhizotomie sacrée dorsale « sélective » a été la plus étudiée. Le principe, comme exposé plus haut dans la technique de Brindley est d'aborder en extra-dural les racines sacrées de S2 à S5, d'isoler le contingent dorsal (sensitif) et de les stimuler en monitorant les éventuels changements de pression urodynamique au sein de la vessie, afin de ne sectionner que les fibres qui seraient responsables de l'hyperactivité. Pour garder une érection réflexe, S2 doit être préservée, au moins d'un côté. Ceci a permis de proposer ce traitement chez des patients ayant une hyperactivité détrusorienne neurogène, mais aussi dans des cas sélectionnés de syndromes urgenturie/pollakiurie (ce dernier point est important à souligner car on sait que les résultats sont plus difficiles à évaluer dans ce dernier groupe de patients). Globalement, la littérature comporte uniquement des séries de cas, sans groupes contrôle. Les résultats initiaux ont semblé encourageants, mais ils se basaient sur un petit nombre de cas suivis peu de temps [184–186] (NP4).

A plus long terme, ces résultats semblent se dégrader dans le temps. Ainsi, Opsomer et al. [187] ont signalé une dégradation des résultats chez la totalité des 8 patients qu'ils avaient traités après 1 an

(NP4). Torrens lui-même, alors qu'il avait été un des initiateurs de cette technique en relativisait les résultats sur le long terme [188].

L'article le plus récent sur le sujet, de Lucas et al. [189], portant sur 22 patients (NP4), retrouve une dégradation également significative, bien que moins prononcée des résultats à 4 ans. A ce délai moyen, 39% des patients gardaient une vessie stable urodynamiquement et une réponse clinique satisfaisant. Les auteurs expliquent ces

meilleurs résultats par l'emploi d'une technique de rhizotomie plus étendue. Il faut cependant signaler une grande hétérogénéité des patients de cette série, 3 des 8 patients considérés comme des « succès » étant des patients avec des fuites par hyperactivité détrusorienne autour d'une sonde à demeure.

### **c) Les interventions sur la vessie**

Les interventions sur la vessie sont représentées par la transsection vésicale, et la distension vésicale. Ces techniques sont actuellement délaissées, elles ne sont plus réputées efficaces dans le traitement de l'HVI.

### **Chirurgie d'agrandissement vésicale :**

Le but de la chirurgie d'agrandissement vésicale est d'aboutir à la possibilité de stocker les urines pendant une durée de temps raisonnable pour fournir au patient une vie socialement acceptable. La vidange du néoréservoir doit être prise en compte dans le choix thérapeutique et dans l'indication chirurgicale. Le patient doit en être averti puisque celle-ci sera le plus souvent réalisée par autosondage ; le réservoir n'ayant pas ses propres capacités de contraction pour une vidange naturelle.

### **❖ AVANT DE RÉALISER UN AGRANDISSEMENT VÉSICAL**

Avant de réaliser un agrandissement vésical, il est indispensable de s'assurer de l'absence d'affections malignes de la vessie, de la normalité de la fonction rénale, de l'absence de pathologie digestive (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, grêle court...) et de vérifier que le patient est capable et accepte la pratique des autosondages [190].

En cas d'antécédent d'irradiation pelvienne, le patient devra être prévenu du risque majoré de fistule entéro-ou colo-vésicale.

Le bilan préopératoire comprend la réalisation d'un calendrier mictionnel, d'un bilan urodynamique pour confirmer l'indication, une mesure de la clairance de la créatinine sur 24 heures, une échographie réno-vésicale, un examen cytobactériologique des urines (ECBU), une endoscopie uréthro-vésicale voire des

biopsies de vessie, une uréthro-cystographie rétrograde et mictionnelle, une urographie intra-veineuse optionnelle pour avoir une image de référence du haut appareil urinaire et s'assurer de l'absence de duplication urétérale.

#### ❖ AGRANDISSEMENT VÉSICALE DIGESTIF

Avant de réaliser une entéroplastie d'agrandissement, il est indispensable de se poser les questions suivantes : comment préparer la vessie, quel segment digestif utiliser, quelle longueur de tube digestif prélever, comment le configurer, les uretères nécessitent-ils d'être réimplantés, faut-il y associer une

dérivation [190]? Le choix de préparation vésicale se fait entre une cystoplastie bivalve et une cystectomie sus-trigonale. Il dépend de la qualité du détrusor et, en particulier, de la persistance des propriétés visco-élastiques de la vessie. Cependant, lorsque le détrusor apparaît très fibreux, épaissi, il est nécessaire d'envisager une cystectomie sus-trigonale car le patch iléal risque de s'exclure.

Actuellement, cette dernière situation est la plus fréquente, les troubles de compliance associés à une vessie ayant conservé ses propriétés visco-élastiques répondant bien aux injections intradétrusoriennes de toxine botulique [191]. Le choix du segment de tube digestif dépend des antécédents du patient et des conditions locales. Tous les segments du tube digestif peuvent être utilisés, excepté le jéjunum en raison du risque de troubles hydroélectrolytiques. Le segment le plus fréquemment utilisé est l'iléon du fait de sa facilité de prélèvement, sa proximité avec la vessie, ses propriétés visco-élastiques et sa modularité parfaite pour former un réservoir. La longueur de segment digestif prélevé dépend du type de préparation vésicale et du type de configuration de l'entéroplastie. Une réimplantation urétérale est réalisée en cas de reflux vésico-rénal. Cependant, elle n'est nécessaire que si le reflux vésico-rénal est indépendant du trouble de compliance, ce qui est rarement le cas.

En cas d'impossibilité prévisible d'autosondage par l'urèthre, une dérivation urinaire selon le procédé de Monti ou de Mitrofanoff peut être associée [192, 193].

## ❖ PRÉPARATION DU PATIENT

### 1. Préparation digestive

La préparation intestinale a pour but de diminuer le risque septique et de faciliter la reprise du transit. Elle est d'autant plus utile qu'il s'agit de patients neurologiques ayant un transit digestif ralenti. Il n'existe aucun consensus ni étude comparant les différentes manières de réaliser cette préparation. Cependant, elle peut se faire selon les protocoles suivants :

- régime sans résidu pendant 1 semaine avant la date de l'intervention associé à un lavement rectal la veille de l'intervention;
- pas de régime particulier avant l'intervention mais un lavement per os à raison de 2 litres à j-2 et 2 litres à j-1 jusqu'à obtenir des selles parfaitement claires sans résidu ;
- association des deux types de préparation.

### 2. Antibio prophylaxie

Avant l'hospitalisation, le patient fait réaliser un ECBU. Si ce dernier révèle une infection urinaire ou est en faveur d'un portage chronique, une antibiothérapie adaptée est mise en place au moins 48 heures avant le geste. En l'absence d'infection, comme il s'agit d'une chirurgie propre contaminée avec ouverture du tube digestif une antibiothérapie prophylactique est prescrite à l'induction [194].

Elle sera renouvelée si l'intervention dure plus de trois heures. L'antibiotique recommandé est une céphalosporine de 2<sup>ème</sup> génération. En cas d'allergie, on utilise une association de cotrimoxazole et de gentamicine.

## ❖ TECHNIQUES OPÉRATOIRES

### 1. Installation du patient

L'intervention se déroule sous anesthésie générale. Une sonde gastrique est mise en place.

Deux installations sont possibles :

- Malade en décubitus dorsal, à plat, jambes étendues. Une inclinaison en Trendelenburg peut être réalisée pour refouler les éléments du tube digestif. L'opérateur est à gauche du patient, l'aide en face avec l'instrumentiste à sa droite. La table pont est placée au-dessus des cuisses.
- Malade en décubitus dorsal, jambes reposant sur des appuis en flexion et en abduction modérée. L'instrumentiste peut alors être placée au milieu.

### 2. Voie d'abord

Une incision médiane sous-ombilicale est réalisée, pouvant être prolongée en sus-ombilical à cheval sur l'ombilic, en fonction du type de segment digestif prélevé.

Cette intervention peut aussi être réalisée par une incision de Pfannenstiel.

La peau, le tissu sous-cutané et l'aponévrose des grands droits sont incisés. Les muscles droits sont séparés sur la ligne médiane jusqu'au contact de la symphyse pubienne. L'arcade de Douglas

est incisée selon nécessité sur la ligne médiane le plus haut possible sans ouvrir le péritoine. L'espace de Retzius est abordé. L'index et le médian droit de l'opérateur abaissent de part et d'autre de la ligne médiane la face antérieure de la vessie et ramènent vers le haut la graisse pré- et latéro-vésicale.

Après ouverture du fascia ombilico-prévésical, la face antérieure de la vessie est libérée jusqu'au niveau du col vésical. L'exposition du pelvis est réalisée à l'aide d'un écarteur orthostatique de Gosset et d'une valve médiane permettant de rétracter

le péritoine. Débute ensuite le temps de préparation vésicale. Lui succédera le temps d'agrandissement vésical digestif.

## ❖ PRÉPARATION VÉSICALE

### 1. Cystoplastie bivalve ou Clam

Le principe de la cystoplastie bivalve est de libérer la face antérieure, le dôme et la face postérieure de la vessie puis de l'inciser, dans le plan sagittal, d'avant en arrière.

La face antérieure de la vessie est libérée jusqu'au niveau du col vésical. Le dôme et la face postérieure de la vessie sont libérés du péritoine jusqu'au trigone qui est respecté. Les faces latérales de la vessie ne sont pas libérées. Les artères ombilicales sont respectées afin de conserver une bonne vascularisation du dôme vésical.

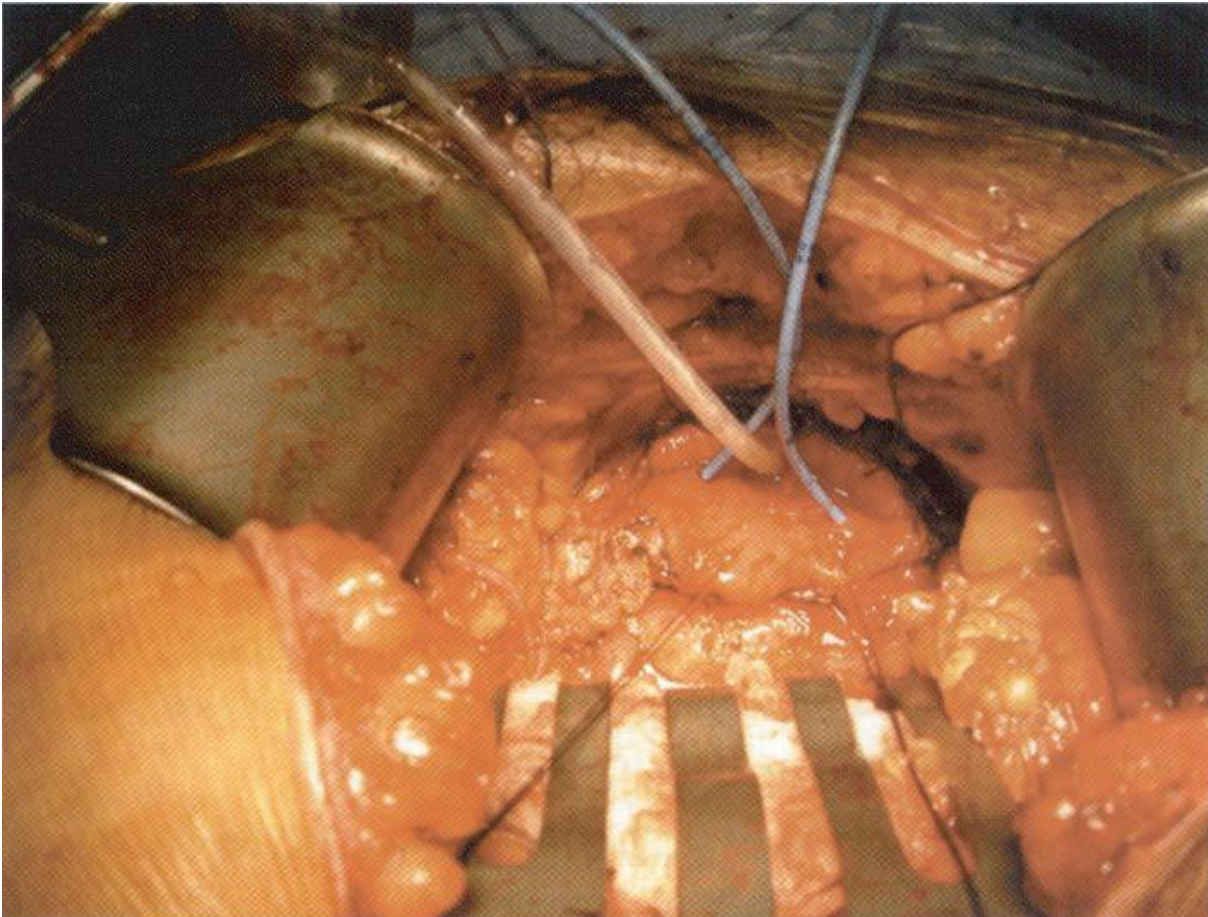
La face antérieure, le dôme et la face postérieure de la vessie sont ainsi libérés et mobiles. La vessie est ouverte dans le plan sagittal par une incision menée au bistouri électrique d'avant en arrière, débutant 2 cm au-dessus du col vésical repéré grâce au ballon de la sonde vésicale, puis se prolongeant, en arrière, jusqu'à 2 cm audessus de la barre interurétérale (**Figure 47a**). Les berges vésicales sont exposées par des fils repères ainsi que les deux extrémités de l'incision. Ce geste donne une bonne exposition du trigone vésical et permet d'intuber les uretères par des sondes urétérales servant de repère pour la cystoplastie.

La vessie peut aussi être ouverte dans le plan transversal par une incision menée au bistouri électrique, débutant latéralement 2 cm au-dessus du col vésical repéré grâce au ballon de la sonde vésicale, puis se prolongeant, au niveau du dôme, jusqu'à la face controlatérale, 2 cm au-dessus de la barre interurétérale (**Figure 47b**). Les berges vésicales sont exposées par des fils repères ainsi que les deux extrémités de l'incision.

## **2. Cystectomie sus-trigonale**

Le principe de la cystectomie sus-trigonale est de réaliser une résection de la calotte vésicale en respectant le trigone vésical.

La face antérieure de la vessie est libérée jusqu'au col vésical et les aponévroses pelviennes sans les inciser. Les faces latérales de la vessie sont libérées en remontant en dehors et en arrière vers les uretères. Les artères ombilicales droite et gauche sont liées et sectionnées. La dissection systématique des uretères est inutile. Cependant, si ils sont disséqués, ils sont placés sur lacs repères. Le dôme et la face postérieure de la vessie sont libérés du péritoine jusqu'au trigone qui est respecté. Le dôme vésical est saisi par une pince confiée à l'aide afin d'effectuer une traction vers le haut et l'avant. Ce geste permet d'ouvrir, chez l'homme, l'espace intervésicorectal pour faciliter sa dissection vers le trigone vésical en passant en avant du plan des vésicules séminales et des canaux déférents. Chez la femme, l'isthme utérin est repéré puis le clivage vésicovaginal est réalisé jusqu'au dessus du trigone vésical. Ce temps est facilité par la mise en place d'une valve malléable au niveau du cul de sac vaginal antérieur.



Vision per-opératoire de la pièce de cystectomie sus-trigonale : sondes urétérales en place pour la dissection et sonde urétrale sortant par le col.

La calotte vésicale est ainsi complètement libérée en ligaturant et sectionnant latéralement les pédicules vésicaux jusqu'au niveau du trigone vésical qui est respecté. La cystectomie sus-trigonale est réalisée par une incision circulaire de la calotte vésicale 1 à 2 cm au-dessus du trigone à l'aide du bistouri électrique (**Figure 47c**). Elle peut être réalisée par une voie extravésicale pure ou par une voie mixte intra- et extravésicale. Cette dernière permet de simplifier le geste et de mieux contrôler le trigone. Des hémostases de la tranche de section sont réalisées à la demande. Les uretères sont intubés par des sondes urétérales Charrière 6 ou 7. Les berges de section du trigone sont marquées par des fils repères.



**Figure 47 : Préparation de la vessie. a et b : Cystoplastie bivalve ou Clam en incisant la vessie sagittalement (a) ou transversalement (b) c : cystectomie sus-trigonale**

### Prélèvement du segment digestif et réalisation de la plastie d'agrandissement

En dehors du jéjunum, tous les segments du tube digestif peuvent être utilisés pour réaliser l'agrandissement. il doit systématiquement être détubulisé afin de diminuer au maximum ses contractions péristaltiques pour obtenir un réservoir à basse pression. Il est ensuite disposé et suturé à la vessie sous forme d'une poche ou d'un patch.

### 3. Plastie iléale d'agrandissement

L'avant dernière anse grêle est repérée à 20–30 cm de la valvule iléocœcale. Un greffon de 15 à 45 cm est prélevé selon le type de préparation vésicale et d'entérocystoplastie. Au préalable, la bonne descente de l'anse iléale sans traction au contact de la vessie est vérifiée. La vascularisation de l'anse est repérée par transparence à l'aide du scialytique. Le méso est sectionné entre plusieurs ligatures ou en utilisant le bistouri harmonique ou le ligature.

Des clamps digestifs sont mis en place de part et d'autre de l'anse. L'anse iléale est sectionnée au ciseau ou au bistouri électrique. Le greffon est isolé et le rétablissement de continuité digestive iléoiléale est réalisé soit par anastomose manuelle soit par une suture mécanique. Les clamps digestifs sont ôtés et l'étanchéité de la suture est vérifiée. Le méso de l'iléon est fermé pour éviter toute incarceration d'une anse intestinale. Le greffon est nettoyé et lavé à l'aide de bétadine diluée ou d'eau stérile. L'anse est détubulisée en sectionnant longitudinalement le tube digestif sur le bord antimésentérique au bistouri électrique.

En cas de vessie bivalve, une longueur de 15 cm de segment digestif suffit. Après détubulisation, le patch décrit un rectangle. Il est placé en losange au niveau de l'incision vésicale avec une pointe placée au niveau des commissures antérieure et postérieure de la cystotomie et une pointe sur les faces latérales du dôme

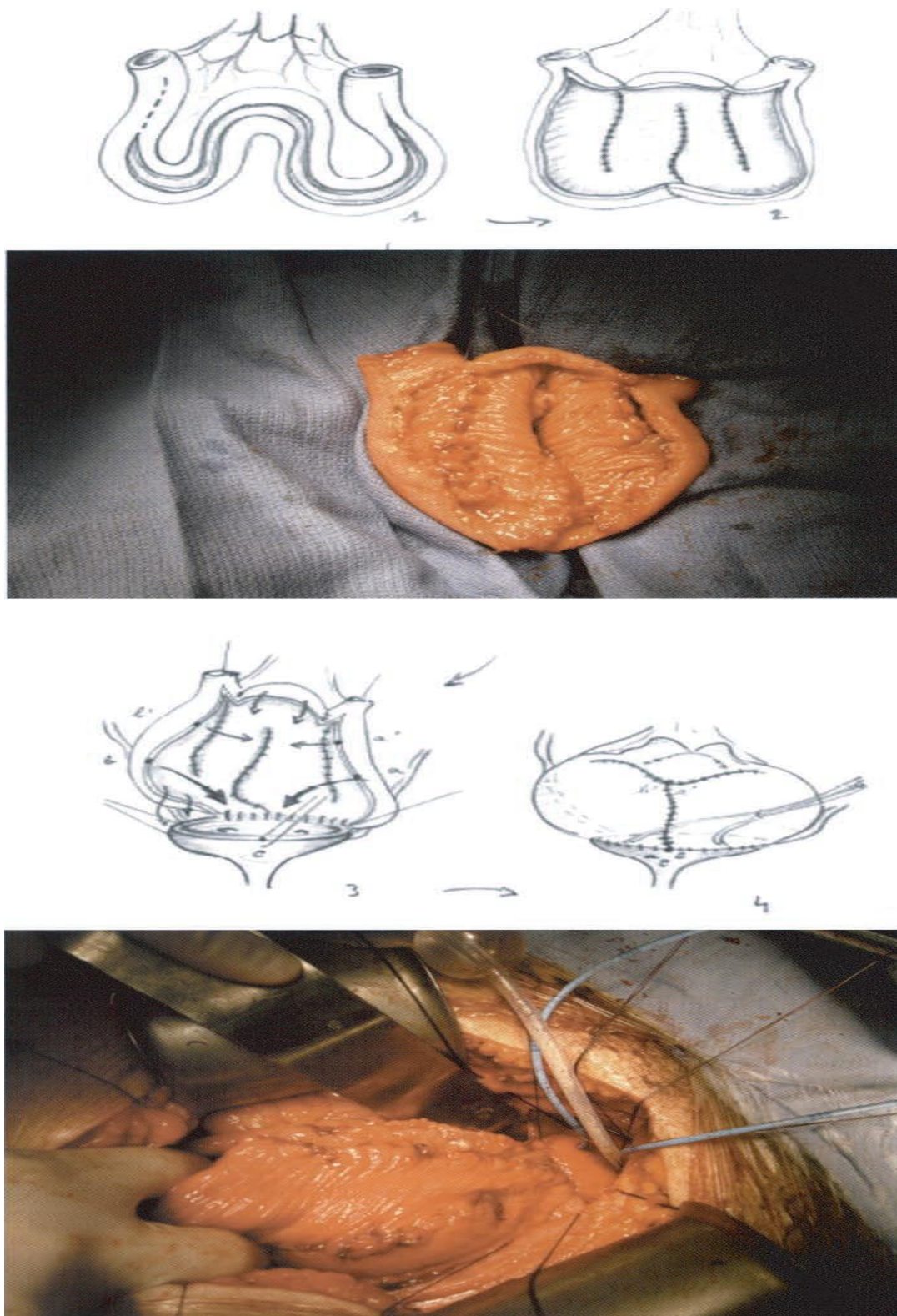
vésical. Des points de fixation sont placés à chaque extrémité du losange. La suture vésicodigestive est débutée au niveau de la commissure postérieure et poursuivie jusqu'au sommet de la vessie. Le même geste est réalisé en partant de la commissure antérieure et en remontant vers le dôme vésical. Quatre surjets débutant à la pointe de chaque commissure sont donc réalisés.

En cas de cystectomie sus-trigonale, la longueur du segment digestif est plus long (30–45 cm). Elle est déterminée par le type d'entérocytoplastie : Camey II, Hautmann ou en Z. Nous ne décrivons pas ici les techniques opératoires des différentes entérocytoplasties [195]. Lors de la confection du réservoir, une ouverture de la taille du trigone est laissée libre à sa partie inférieure.

Le réservoir est descendu au contact du trigone vésical. Un bâti de la cytoplastie est réalisé avec les fils repères laissés sur le trigone lors du premier temps opératoire. Le réservoir est suturé directement au trigone vésical par quatre surjets.

Avant de fermer totalement la cystoplastie, si les deux sondes urétérales sont conservées, elles sont ressorties en transvésicopariétal ou à travers le patch intestinal (**Figure 48**). Une sonde de Foley Charrière 20 est mise en place dans la vessie (sonde type "néo-vessie"). Un drain aspiratif de Redon est placé au niveau du cul-de-sac de Douglas, en arrière de la plastie. Les anses grêles sont remises en place, l'épiploon est descendu si possible autour de la plastie. La paroi est fermée plan par plan.

En post-opératoire, si deux sondes urétérales ont été laissées en place, elles sont retirées aux 10ème et 11ème jours. La sonde de Foley est retirée au 12ème jour après réalisation d'une cystographie de contrôle.



***Figure 48 : Plastie iléale d'agrandissement. Une plastie d'agrandissement est réalisée selon la technique d'entérocystoplastie en W décrite par Hautmann (1 et 2). Le réservoir est suturé au trigone vésical (3). Avant de fermer la cystoplastie, les deux sondes urétérales sont ressorties à travers le patch intestinal (4).***

### ❖ SUITES OPÉRATOIRES

La sonde naso-gastrique est retirée précocément en salle de réveil ou le lendemain de l'intervention, ou à la reprise du transit gazeux pour prévenir une surdistension abdominale. Le drain de Redon est retiré au bout de 48 à 72 heures. Un lavage vésical à la seringue par la sonde uréthrale 3 à 4 fois par jour est maintenu pendant toute la durée du drainage vésical. La reprise alimentaire est progressive et débutée quelques heures après l'ablation de la sonde nasogastrique.

Les sondes urétérales sont retirées précocément si elles ont été maintenues, la sonde vésicale au 10<sup>ème</sup> jour. Les patients débutent alors les autosondages avec une fréquence au départ de toutes les trois heures jour et nuit qui sera allongée, au bout de quelques semaines, à toutes les quatre heures le jour et toutes les

huit heures la nuit.

Une échographie rénale et vésicale et un dosage de la créatininémie ou une mesure de la clairance de la créatinine sur 24 heures sont réalisés à un et 6 mois. A un an, une uréthro-cystographie rétrograde et mictionnelle, une cystoscopie et un bilan urodynamique sont aussi réalisés. Au-delà, une échographie rénale et vésicale et un dosage de la créatininémie ou une mesure de la clairance de la créatinine sur 24 heures annuels sont pratiqués. En cas d'anomalie ou de modifications de fonctionnement de cet agrandissement, une uréthro-cystographie rétrograde et mictionnelle et un bilan urodynamique seront réalisés. Un catalogue mictionnelle doit être réalisé à chaque visite pour contrôler la durée et le rythme des sondages.

### ❖ AUTRES TYPES D'AGGRANDISSEMENT VÉSICALE

D'autres techniques d'agrandissements vésicaux ont été décrites en s'aidant des uretères dilatés, en réalisant des auto-agrandissements par incision du détrusor ou en réalisant des agrandissements à l'aide de biomatériaux.

## **1. Colocystoplastie séromusculaire en conservant l'urothélium**

Cette technique consiste à réaliser une incision musculuse circonférentielle du détrusor de la partie antérieure du col vésical jusqu'en arrière, 2 cm au-dessus du trigone. Le plan sous-muqueux est disséqué afin de réaliser une exérèse du détrusor en gardant la muqueuse urothéliale intacte. Une portion du sigmoïde est isolée et sa muqueuse est enlevée afin de garder la partie séromusculaire. Ce segment est ensuite placé sur la vessie en recouvrant l'urothélium initialement préparé [196]. L'intestin est suturé au détrusor au niveau du trigone par un surjet de fil à résorption lente. L'avantage de cette technique est de garder l'urothélium en place, ce qui évite les troubles hydroélectrolytiques par absence de réabsorption de l'urine par le tube digestif. De même, il n'existe pas dans ces cas de production de mucus digestif. Cette technique a également été décrite en utilisant un segment gastrique.

## **2. Entémeystoplastie séromusculaire en réséquant muqueuse digestive**

Après préparation vésicale, un prélèvement iléal ou sigmoïdien est réalisé. Le prélèvement digestif est détubulisé. La muqueuse digestive est réséquée chirurgicalement ou détruite au laser Argon [197]. Ce segment est ensuite placé au contact de la vessie préalablement préparée [198]. L'intestin est suturé au détrusor par un surjet de fil à résorption lente. L'avantage de cette technique est d'éviter les troubles hydroélectrolytiques par absence de réabsorption de l'urine par le tube digestif et d'empêcher la production de mucus digestif.

### **3. Urétérocystoplastie**

En cas de dilatation urétérale par reflux vésico-rénal secondaire au régime élevé de pression intravésicale, il est possible d'utiliser l'uretère dilaté pour agrandir la vessie [199]. L'uretère a tous les critères du tissu idéal pour réaliser un agrandissement de vessie : absence de production de mucus, recouvert d'une muqueuse urothéliale évitant ainsi tout risque de trouble hydroélectrolytique.

Cependant, cette technique nécessite une urétérohydronéphrose massive associée à un rein non fonctionnel. Une cystotomie bivalve est réalisée jusqu'au niveau de l'orifice urétéral. L'uretère n'est pas libéré de la vessie. L'uretère et le bassinet sont ouverts longitudinalement et reconfigurés pour créer une plastie sphérique. Cette dernière est suturée au détrusor par un surjet de fil à résorption lente.

### **4. Autoaugmentation de vessie ou détrusoraphie ou vésicomytomie ou vésicomyectomie ou détrusorectomie**

Le principe de cette augmentation de vessie est de réséquer le détrusor au niveau du dôme vésical et de créer un large diverticule ayant comme fonction d'augmenter la vessie [200]. Cette technique est détaillée dans un autre chapitre.

L'utilisation de vessies artificielles n'est pas encore possible. Cependant la réalisation d'agrandissement de vessie à l'aide de sous-muqueuse intestinale de porc [201] ou d'une matrice acellulaire constituée de collagène dermique porcin et de fibres d'élastine [202].

Ces biomatériaux ne peuvent cependant être utilisés qu'après la réalisation d'une cystotomie bivalve car la surface qui sera colonisée, de proche en proche, ne doit pas être trop importante.

Il semble également que l'utilisation de tels biomatériaux soit associée à une incidence plus élevée de lithiases vésicales.

### **E- Les indications thérapeutiques**

Le traitement de l'hyperactivité vésicale est instauré après élimination des épines irritatives (infection urinaire, Lithiase urinaire, Constipation Hémorroïdes, fissures anale). Les différentes méthodes thérapeutiques sont classées en trois niveaux.

#### **a- Traitement de première ligne [203]**

Il fait appel aux mesures hygiéno-dététiques, au traitement comportemental, et à la rééducation périnéale.

#### **b- Traitement de deuxième ligne [203]**

Il fait appel aux anticholinergiques, instauré en cas d'échec de mesures rééducatives, ou en association avec elles.

À chaque fois, Quand les formes à libération immédiate et à libération prolongée sont disponibles Il faut privilégier les formes à libération prolongée (mieux tolérées).

L'intolérance des anticholinergiques per os, conduit à proposer d'autres voies d'administration, en particulier la voie transdermiques afin de minimiser des effets secondaires.

#### **❖ Le choix de l'anticholinergique [133]**

D'un point de vue théorique, le compromis permettant de prescrire l'anticholinergique idéal repose sur une efficacité optimale, associée à des effets secondaires les plus faibles possibles. C'est dans cette optique que Buser et al., en utilisant le principe de la méta-analyse en réseaux, ont proposé récemment un diagramme comportant en ordonnées l'efficacité (en combinant les données d'efficacité sur les symptômes pour obtenir un score d'efficacité) et en abscisse les effets secondaires (cumulés selon un principe analogue). Grâce à leur analyse statistique permettant virtuellement de prendre en compte toutes les comparaisons

existantes et de modéliser celles qui n'existent pas, un compromis a été effectué entre efficacité et tolérance pour toutes les formulations commercialisées. Les résultats pour le traitement de l'HVI privilégiaient la fésotérodine 4 mg/j, puis le chlorure de trospium 20 mg, la solifénacine 5 et 10 mg/j, puis la tolterodine LP 4 mg. L'oxybutinine en gel topique était plutôt associée à une meilleure tolérance mais aussi une plus faible efficacité.

❖ Surveillance du traitement [131]

La surveillance du traitement se fera au mieux sur un calendrier mictionnel, un score de symptômes et une échelle de qualité de vie, pour avoir des raisons objectives de poursuivre un traitement, le suspendre, le substituer par un autre ou de moduler sa posologie en fonction du ratio efficacité–effets secondaires. La résistance au traitement ou l'apparition d'effets secondaires non tolérables par le patient invite à changer de molécule avec, parfois, des résultats spectaculaires.

❖ Efficacite des anticholinergiques par rapport à la rééducation périnéale

La Cochrane Database, dans sa revue de la littérature d'octobre 2006 [204] conclut à la Supériorité des anticholinergiques en comparaison à la rééducation vésicale et à la supériorité de l'association anticholinergiques–rééducation en comparaison à chacune de ces options prise isolément. Il existe également un effet placebo dans le traitement de l'hyperactivité de vessie (41 % de résolution ou d'amélioration des symptômes). L'effet bénéfique additionnel des traitements comportementaux ou rééducatifs est d'environ 15 % supérieur à cet effet placebo [205].

### c- Traitement de troisième ligne [203]

L'échec des thérapeutiques de première et deuxième ligne, conduit à proposer au patient d'autres options thérapeutiques telles que la neuromodulation des racines sacrées, l'électrostimulation du nerf tibial postérieur, l'injection intradétrusorienne de la toxine botulique A, les instillations intravésicales des substances vanilloïdes et les chirurgies de dénervation ou d'agrandissement vésical.


❖ Les thérapeutiques qui ont l'AMM dans l'HVI :

La neuromodulation des racines sacrées, l'électrostimulation du nerf tibial postérieur.


L'injection intradétrusorienne de la toxine botulique A et les instillations intravésicales des substances vanilloïdes. l'entérocystoplastie d'agrandissement est indiqué dans de rares cas, chez les patients réfractaires aux différentes autres options thérapeutiques de l'HVI.

Guidelines : AUA/ SUFU (2019)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Première ligne</u> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Traitements comportementaux , rééducation, adaptation des boissons</li> <li>2. Peut être associé à un traitement médicamenteux</li> </ol> </li> <li>• <u>Seconde ligne</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Anticholinergiques ou <math>\beta 3+</math></li> <li>– Utiliser des formes retard</li> <li>– Formes trans-dermiques peuvent être proposées, changer un médicament pour l'autre fonction des effets secondaires, voire les associer en cas d'efficacité insuffisante</li> <li>– Attention aux anti-muscariniques si glaucome angle fermé et population fragile, autres médicaments anticholinergiques</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Troisième ligne</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>– PTNS</li> <li>– Onabotulinum Toxin A</li> <li>– Neuromodulation</li> </ul> </li> <li>• <u>Quatrième ligne</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Cystoplastie d'agrandissement ou dérivation externe</li> </ul> </li> </ul>
--	--

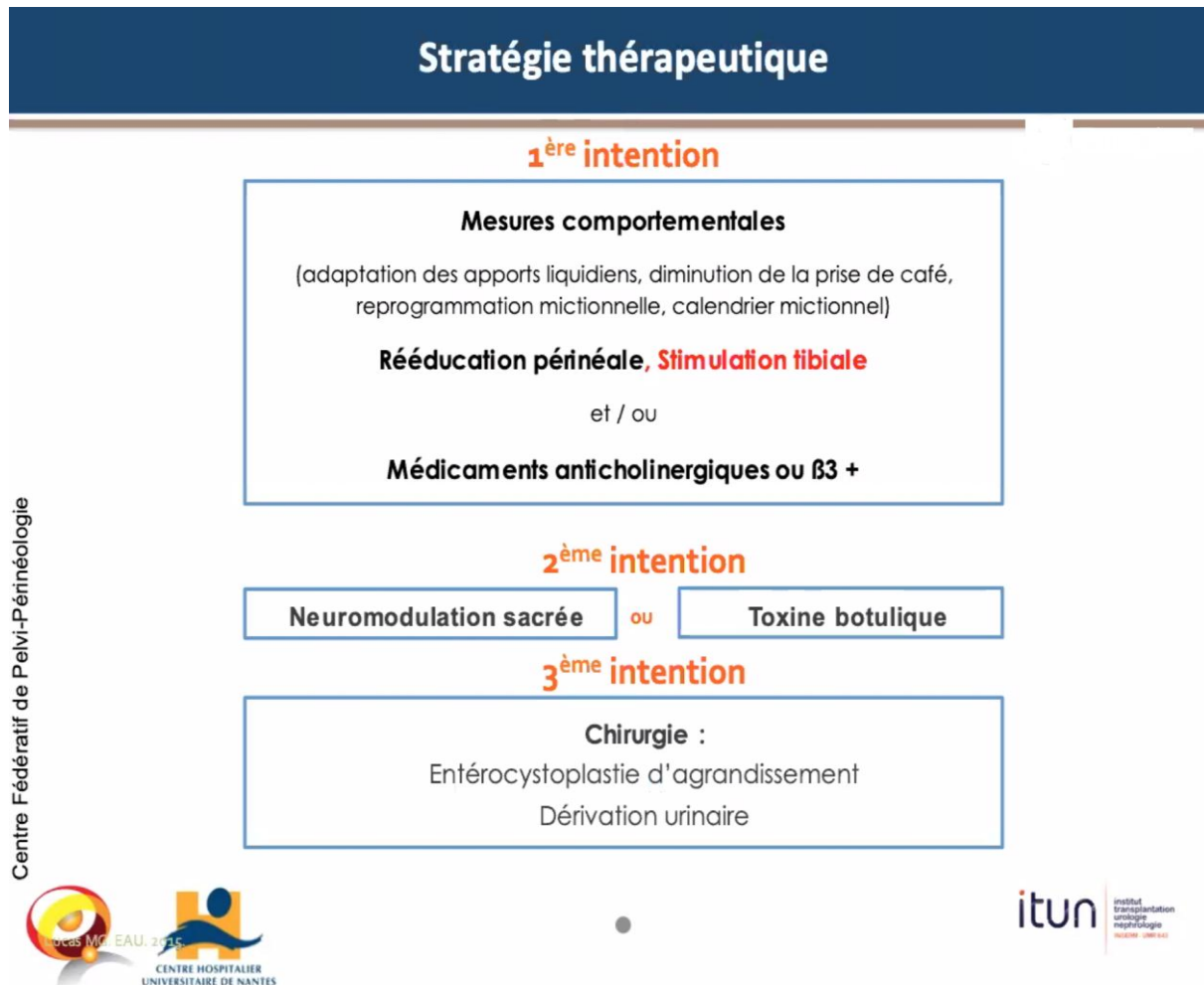


CENTRE HOSPITALIER  
UNIVERSITAIRE DE NANTES



Institut  
d'urologie  
néphrologie  
urologie  
néphrologie

**Figure 49: Algorithme de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de HVI**



**Figure 50: Stratégie thérapeutique de l'HVI**

## F- Évaluation des traitements de première ligne du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale

- **Critères d'évaluation de l'efficacité des traitements**

Dans les études cliniques, les critères d'évaluation les plus fréquemment utilisés pour évaluer le succès des traitements de première ligne du SCHV sont des changements par rapport à la situation initiale des différents éléments du calendrier mictionnel [232—234] tels que le nombre d'épisodes d'urgenterie par jour, le nombre d'épisodes d'incontinence urinaire par jour, le nombre de protections urinaires utilisées par jour, le nombre de mictions par jour, le nombre de réveils nocturnes liés au SCHV par jour, le volume uriné par miction, la capacité vésicale fonctionnelle, le nombre de patients atteignant une fréquence normale de mictions (7 à 8 mictions par jour) et le nombre de patients redevenus continents [235]. Cependant, ces définitions du succès des traitements en particulier par anticholinergiques et bêta-3-agonistes qui ont été utilisées dans les essais cliniques ne sont pas toujours transposables dans la pratique clinique quotidienne. En effet, elles ne permettent pas de mesurer l'efficacité globale d'un traitement centrée sur le patient. L'urgenterie, restant le principal symptôme du SCHV, la réduction ou la disparition des urgenteries, devrait être l'objectif principal des traitements du SCHV. Pourtant, il n'existe pas d'évaluation consensuelle de l'urgenterie et ce symptôme est souvent confondu avec le désir important d'uriner [236]. Seul le calendrier mictionnel permet actuellement de mesurer de manière reproductible et fiable l'urgenterie [237]. De plus, la plupart des essais cliniques sur les traitements de première ligne du SCHV ont été proposés par l'industrie pharmaceutique, ce qui suggère que la définition du succès pourrait être biaisée par le mécanisme d'action connu du médicament et/ou par l'élément amélioré le plus cliniquement significatif. En conséquence, la comparaison entre les études est difficile en raison de l'hétérogénéité des critères de jugement.

Par ailleurs, le SCHV a un retentissement important sur la qualité de vie des patients [238]. Par conséquent, l'impact sur la qualité de vie des traitements du SCHV est essentiel à évaluer. Pourtant, dans les études cliniques, cette évaluation n'était pas systématiquement réalisée. Différentes méthodes d'évaluation ont été proposées, notamment des questionnaires généraux (Short Form-36 et Short Form-12), des questionnaires spécifiques à une maladie (Incontinence Impact Questionnaire IIQ, Kings Health Questionnaire KHQ, Urogenital Distress Inventory UDI et Overactive Bladder Questionnaire OAB-q) et le nombre de patients rapportant une amélioration ou encore l'utilisation d'une échelle visuelle analogique d'amélioration [232]. L'absence d'amélioration de la qualité de vie peut être considérée comme un échec du traitement [239]. À l'heure actuelle, peu d'études évaluent la satisfaction et les attentes des patients ayant un SCHV vis-à-vis de leur traitement. Par ailleurs, le coût d'un traitement peut aussi être responsable à la fois de l'arrêt précoce du traitement et de l'observance incomplète du traitement conduisant à une forme d'échec thérapeutique [240].

- **Facteurs prédictifs d'échec des traitements**

Peu d'études ont évalué les facteurs prédictifs du succès d'un traitement anticholinergique chez les patients ayant un SCHV. Une étude randomisée contrôlée a rapporté que les patients plus jeunes avaient une plus grande réduction de la fréquence des mictions que ceux âgés de plus de 65 ans. Cependant, aucune différence n'a été notée pour le nombre d'épisodes d'incontinence urinaire par urgenterie, le volume uriné par miction ou les effets secondaires [241].

# CONCLUSION

L'hyper activité vésicale est définie par la Société Internationale de Continence (ICS) comme une urgence mictionnelle, avec ou sans incontinence d'urgence, fréquemment associée avec pollakiurie et nycturie et souvent associée à une hyperactivité détrusorienne à l'examen urodynamique. Elle a d'importantes répercussions sur les activités quotidiennes ainsi que sur le profil psychologique et sexuel. cette maladie est honteuse, sous-diagnostiquée et insuffisamment traitée.

Dans la majorité des cas le syndrome d'hyperactivité vésicale survient sans véritable cause sous jacente. La physiopathologie de HVI est complexe est multifactorielle. L'hypothèse d'un éventuel dysfonctionnement dans le control neuro-végétatif de l'appareil vésico-sphinctérien a été avancé.

Les explorations urodynamiques ne sont pas systématiques. La cystomanométrie permet de rechercher une hyperactivité détrusorienne, qui est assez souvent retrouvée.

Sa pathophysiologie est complexe et les nombreuses alternatives thérapeutiques, dont certaines peu étudiées , visent à améliorer la qualité de vie. En cas d'échec de la physiothérapie, Les anticholinergiques constituent la pierre angulaire du traitement Médical de cette affection. Si les traitements pharmacologiques s'avèrent inefficaces, d'autres moyens et méthodes thérapeutiques peuvent être envisagés.

# RESUME

## Résumé :

L'Hyperactivité vésicale est un trouble caractérisé par la survenue d'une envie soudaine et irréprensible d'uriner appelée urgenturie. La sensation peut être inconfortable, et l'urgence mictionnelle peut être accompagnée ou non d'une fuite d'urine. Il s'y associe fréquemment une augmentation de la fréquence des mictions le jour et la nuit.

Pour mettre le point sur ses aspects épidémiologiques, anatomopathologique, diagnostiques et thérapeutique nous avons réalisé une étude rétrospective au service d'urologie du CHU Hassan 2 de Fès entre 2016 et 2019.

L'Epidémiologie de l'HAV touche autant les hommes que les femmes et retrouvée chez environ 17% des personnes âgées de 40 ans et sa prévalence augmente avec l'âge passant de 3% chez les hommes jeunes de 40-44 ans à 42% chez ceux de 75 ans et plus.

La physiopathologie de l'HAV est complexe et multifactorielle, plusieurs mécanismes à point de départ vésical impliquant la Base myogénique, la sensibilité vésicale, la fonction urothéliale afférente et les Comorbidités.

Dans la majorité des cas le syndrome d'hyperactivité vésicale survient sans véritable cause sous jacente, mais plusieurs facteurs de risques sont retrouvés : une inflammation de la vessie , polype , calcul et aussi certaines maladies neurologiques touchant le cerveau (comme la maladie de Parkinson, les accidents vasculaires cérébraux) .

Le diagnostic est clinique, le maître symptôme est l'urgence mictionnelle, un bilan urodynamique et des examens complémentaires visant à éliminer un diagnostic différentiel (cystoscopie, ECBU, échographie reno-vésicale)

Le traitement de première intention repose sur la rééducation et les mesures hygiéno-diététiques, en cas d'échec, un traitement par anticholinergiques est recommandé en deuxième ligne.

Le recours à l'entérocystoplastie pour hyperactivité vésicale idiopathique est devenu exceptionnel.

## Abstract :

Overactive bladder is a disorder characterized by the occurrence of a sudden and irrepressible urge to urinate called urgenturia. The sensation can be uncomfortable, and the urination emergency may or may not be accompanied by a leakage of urine. This is frequently associated with an increase in the frequency of urination during the day and at night.

To focus on its epidemiological, anatomopathological, diagnostic and therapeutic aspects, we carried out a retrospective study in the urology department of the Hassan 2 HOSPITAL in Fez between 2016 and 2019.

HAV Epidemiology affects both men and women and is found in about 17% of people aged 40 and its prevalence increases with age from 3% among young men aged 40–44 to 42% among those aged 75 and over.

The pathophysiology of HAV is complex and multifactorial, with several bladder starting mechanisms involving myogenic basis, bladder sensitivity, related urothelial function and Comorbidities.

In the majority of cases, overactive bladder syndrome occurs without a real underlying cause, but several risk factors are found: inflammation of the bladder, polyp, calculation and also certain neurological diseases affecting the brain (such as Parkinson's disease, stroke).

The diagnosis is clinical, the symptom master is the urination emergency, a urodynamic assessment and further examinations aimed at eliminating a differential diagnosis (cystoscopy, ECBU, reno-vesical ultrasound)

First-line treatment is based on rehabilitation and hygienic-dietary measures, in case of failure, anticholinergic treatment is recommended in the second line.

The use of enterocystoplasty for idiopathic overactive bladder has become exceptional.

ملخص:

فرط نشاط المثانة هو اضطراب يتميز بحدوث رغبة مفاجئة وغير قابلة للقمع في التبول تسمى الإلحاح. يمكن أن يكون الإحساس غير مريح ، وقد تكون حالة التبول الطارئة مصحوبة أو لا بتسرب البول. وكثيرا ما يرتبط هذا مع زيادة في وتيرة التبول خلال النهار و الليل. وللتركز على جوانبها الوبائية والتشريحية والتشخيصية والعلاجية، قمنا بإجراء دراسة استيعادية في قسم المسالك البولية في مستشفى الحسن الثاني بفاس بين عامي 2016 و2019.

في علم الأوبئة يؤثر فرط نشاط المثانة على كل من الرجال والنساء وتوجد في حوالي 17% من الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم 40 عامًا ويزداد انتشارها مع تقدم العمر ، من 3% بين الشباب الذين تتراوح أعمارهم بين 44-40 سنة إلى 42% بين أولئك الذين تتراوح أعمارهم 75 عامًا وأكثر.

إن الفيزيولوجيا المرضية لفرط نشاط المثانة معقدة ومتعددة العوامل ، مع العديد من آليات بدء المثانة التي تشمل القاعدة العضلية ، والمثانة ، ووظيفة الظهارة البولية والأمراض المصاحبة. في معظم الحالات ، تحدث متلازمة فرط نشاط المثانة دون سبب أساسي حقيقي ، ولكن تم العثور على العديد من عوامل الخطر: التهاب المثانة ، الزوائد اللحمية ، التفاضل والتكامل وكذلك بعض الأمراض العصبية التي تؤثر على الدماغ (مثل مرض باركنسون والسكتات الدماغية).

التشخيص سريري ، والعرض الرئيسي هو الإلحاح البولي ، وتقييم ديناميكيات البول وفحوصات إضافية تهدف إلى القضاء على التشخيص التفريقي (تنظير المثانة ، فحص الجراثيم الخلوية للبول ، الموجات فوق الصوتية للمثانة).

يعتمد علاج الخط الأول على إجراءات إعادة التأهيل والنظام الغذائي الصحي ، وفي حالة الفشل ، يوصى بالعلاج بمضادات الكولين كخط ثانٍ. أصبح استخدام راب المثانة المعوي في حالة فرط نشاط المثانة مجهول السبب أمرًا استثنائيًا.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- [1]. **Abrams P, et al.** Standardisation sub-committee of the international continence society. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of international continence society. *Neurourol urodyn* 2002; 21:167-78
- [2]. **Haab F, et al.** terminology of the lower urinary tract dysfunction: French adaptation of the terminology of international continence society. *Prog urol* 2004; 14:1103-11
- [3]. **Overactive Bladder: A Better Understanding of Pathophysiology, Diagnosis and Management** Alan J. Wein\*, and Raymond R. Rackley From the University of Pennsylvania Health System, Philadelphia, Pennsylvania, and Cleveland Clinic Foundation (RRR), Cleveland, Ohio
- [4]. **Flisser AJ, Walmsley K, Blaivas JG** (2003) Urodynamic classification of patients with symptoms of overactive bladder. *J Urol*; 169(2): 529-33; discussion 533-4
- [5]. **Brading AF.** A myogenic basis for the overactive bladder. *Urology* 1997;50(Suppl. 6A):57-67.
- [6]. **De Groat WC.** A neurologic basis for the overactive bladder. *Urology* 1997;50(Suppl. 6A):36-56.
- [7]. **Drake MJ, Mills IW, Gillespie JI.** Model of peripheral autonomous modules and a myovesical plexus in normal and overactive bladder function. *Lancet* 2001;358:401 3. 161
- [8]. **Gillespie JI.** The autonomous bladder: a view of the origin of bladder overactivity and sensory urge. *BJU Int* 2004;93:478-83. Qarro A, Asseban M, Bazine K, Najoui M, Samir J, Ouhbi Y, Beddouch A, Lezrek M, Alami M. Hyperactivité vésicale : physiopathologie et prise en charge. *Journal de réadaptation médicale*: Volume 34, Issue 1, march 2014. Page 23-34.
- [9]. **G. Amarenco;** syndrome d'hyperactivité vésicale. Terminologie ICS correspondances en pelviperinéologie n°4 vol III- décembre 2003.

- [10]. **Abdallah A**, anatomie de la vessie (2008/2009) [en ligne]  
[https://coursexamens.org/images/Etudes\\_superieures/Sciences\\_medicales/Annaba/anatomie\\_2\\_annee/ABDALLAH%20vessie%202%20annEe%20medecinePolycoie.pdf](https://coursexamens.org/images/Etudes_superieures/Sciences_medicales/Annaba/anatomie_2_annee/ABDALLAH%20vessie%202%20annEe%20medecinePolycoie.pdf).
- [11]. **Franck M. Netter, M.D.** deuxième édition, *Atlas d'Anatomie Humaine*
- [12]. **Perlemuter, L.**, *Petit Bassin 1*. 3th ed. Cahiers d'Anatomie, ed. M. Cie. 1971 Paris. 79.
- [13]. **Gigante P**, reins et voies urinaires (2017) [en ligne]  
<https://www.cdbn.fr/file/frontend/2017/09/D1-UE4-Gigante-Anatomie-de-lavessie2c-de-la-prostate-et-de-la-miction-01092017.pdf>
- [14]. **Atlas d'anatomie humaine**. Pelvis périnée, 4ème édition Frunck Netter.
- [15]. **Dadoune J.P** : Histologie, pp.328–329.
- [16]. **J.M Buzelin; P.Glémin; JJ Labat** ; physiologie vésicosphinctérienne ; Elsevier, Paris–1999.
- [17]. **Van Rey FS, Heesakkers JP**. Applications of neurostimulation for urinary storage and voiding dysfunction in neurological patients. *Urol Int*. [Review]. 2008;81(4):373–8.
- [18]. **CHARTIER-KASTLER E., ROBAIN G., AMARENCO G., RICHARD F., DURAND A., DENYS P.** Traitements par alpha-stimulants en urologie. *Progr. Urol.*, 2000,10 : 370–378.
- [19]. **DURAND A., CHARTIER-KASTLER E.** Tableau synoptique de la neuromédiation vésicale. In C. Amarenco et G. Serment "l'hyperactivité vésicale" Ed. Elsevier, 1998.
- [20]. **ADVERNIER C., NALINE E., MOUTASTRUC J-L.** Récepteurs muscariniques : classification. *La lettre du pharmacologue*, 1991, 5 (9) : 294–299.

- [21]. FOVAEUS M., FUJIWARE M., HOGESTATT E.D., PERSSON K . A non nitreergic smooth muscle relaxant factor released from rat urinary bladder by muscarinic receptor stimulation. *J. Urol.*, 1999, 161 : 649–653
- [22]. SHAKER H.S., LEMAI T., KALFOPOULOS M., HASSOUNE M. Hyperreflexia of the urinary bladder : possible role of the efferent function of the capsaïcïn sensitive primary afferents. *J. Urol.*, 1998, 160 : 2232–2239.
- [23]. LECCI A., TRAMONTANA M., GIULIANI S., GRISCUOLI M., MAGGI C.A. Effects of tachykinin receptor blockade on detrusor hyperreflexia induced by bacterial toxin in rats. *J. Urol.*, 1998, 160 : 206–209.
- [24]. Morrison J (1999) The activation of bladder wall afferent nerves. *Exp Physiol*; 84(1):131–6
- [25]. YAN SUN, TOBY C. CHAI ; Up-Regulation of P2X3 Receptor During Stretch of Bladder Urothelial Cells From Patients With Interstitial Cystitis *The Journal of Urology* Volume 171, Issue 1, January 2004, Pages 448–452
- [26]. Andersson KE (2004) New pharmacologic targets for the treatment of the overactive bladder: an update. *Urology* 63(3 Suppl 1): 32–41. Review.
- [27]. I. El Mansouri :thèse, l'hyperactivité vésicale ; faculté de médecine et de pharmacie de casablanca, 2003 pages : 18–19.
- [28]. KARL KREDER, ROGER DMOCHOWSKI : *The OveractiBladder Evaluation andManagement*, 2007 Informa UK Ltd. P:14
- [29]. PIGNE A. Hormones et hyperactivité vésicale. In "L'hyperactivité vésicale", SIFUD, Ed. Elsevier, 1998.
- [30]. Buzelin, J.M., P. Glémain, and J.J. Labat, *Physiologie vésicosphinctérienne.*, in *Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Urologie.* 1999, Elsevier: Paris. p. 7.
- [31]. Stéphane Molotchnikoff *Physiologie humaine* ;A Human perspective ; 2006 ; page 437.

- [32]. **NATHAN P.W.** : Sensation associated with micturition. *Br. J. Urol.*, 1956 ; 28: 126–131.
- [33]. **WYNDAELE J.J.** : Is impaired perception of bladder filling during cystometry a sign of neuropathy ? *Br. J. Urol.*, 1993 ; 71 : 270–273.
- [34]. **WYNDAELE J.J.** : The normal pattern of perception of bladder filling during cystometry studied in 38 young healthy volunteers. *J. Urol.*, 1998 ; 160 : 479–481.
- [35]. **WYNDAELE J.J., DE WACHTER S.** : Cystometrical sensory data from a normal population : comparison of two groups of young healthy volunteers examined with 5 years interval. *Eur. Urol.*, 2002 ; 42 : 34–38.
- [36]. **GORGE N.J.R., DIXON J.S.** : Sensory disorders of the Bladder and Urethra. Berlin : Springer, 1986
- [37]. **Fall M, Geirsson G, Lindström S** (1995) Toward a new classification of overactive bladders. *Neurourol Urodyn* 14(6): 635–646
- [38]. **de Groat WC** (1997) A neurologic basis for the overactive bladder. *Urology* 50(Suppl 6A): 36–52.
- [39]. **Brading AF** (1997) A myogenic basis for the overactive bladder. *Urology* 50(Suppl 6A): 57–67.
- [40]. **Griffiths D, Derbyshire S, Stenger A, Resnick N** (2005) Brain control of normal and overactive bladder. *J Urol* 174(5):1862–1867.
- [41]. **Mills IW, Greenland JE, McMurray G, McCoy R, et al.** (2000) Studies of the pathophysiology of idiopathic detrusor instability: the physiological properties of the detrusor smooth muscle and its pattern of innervation. *J Urol* 163(2): 646–51.
- [42]. **Hashitani H, Fukuta H, Takano H, Klemm MF, et al.** (2001) Origin and propagation of spontaneous excitation in smooth muscle of the guinea-pig urinary bladder. *J Physiol* Jan 15; 530(Pt 2): 273–86

- [43]. **Cheranov SY, Jaggar JH (2004).** Mitochondrial modulation of Ca<sup>2+</sup> sparks and transient KCa currents in smooth muscle cells of rat cerebral arteries. *J Physiol* 556: 755–71.
- [44]. **Fry CH, Skennerton D, Wood D, Wu C (2002)** The cellular basis of contraction in human detrusor smooth muscle from patients with stable and unstable bladders. *Urology* 59(5suppl 1): 3–12.
- [45]. **Jacques Kerdraon, Gilles Karsenty ;** Physiopathologie de l'hyperactivité vésicale ; *Pelv Perineol* (2007) 1: 4–88 Springer 2007 p45.
- [46]. **Charlton RG, Morley AR, Chambers P, et al. (1999)** Focal changes in nerve, muscle and connective tissue in normal and unstable human bladder. *BJU Int* 84: 953–60.
- [47]. **Tanner R, Chambers P, Khadra MH, Gillespie JI** The production of nerve growth factor by human bladder smooth muscle cells in vivo and in vitro. *BJU Int* 85 (9), 1115–1119.
- [48]. **de Groat WC, Kruse MN, Vizzard MA, et al (1997)** Modification of urinary bladder function after spinal cord injury. *Adv Neurol* 72:347–364
- [49]. **Yoshimura N, Seki S, Novakovic SD, et al (2001)** The involvement of the tetrodotoxin-resistant sodium channel Na(v) 1.8 (PN3/SNS) in a rat model of visceral pain. *J Neurosci* 21:8690–8696.
- [50]. **Häbler HJ, Jänig W, Koltzenburg M (1990)** Activation of unmyelinated afferent fibres by mechanical stimuli and inflammation of the urinary bladder in the cat. *J Physiol* 425:545–562.
- [51]. **Lowe EM, et al. (1997)** Increased nerve growth factor levels in the urinary bladder of women with idiopathic sensory urgency and interstitial cystitis. *Br J Urol* 79: 572–7

- [52]. **Farquhar-Smith WP et al.** (2002) Attenuation of nerve growth factor-induced visceral hyperalgesia via cannabinoid CB(1) and CB(2)-like receptors. *Pain* 97: 11-21
- [53]. **Giannantoni A et al.** (2005) Botulinum-A toxin injections in the detrusor muscle reduce nerve growth factor bladder tissue levels in patients affected by neurogenic detrusor overactivity. *J Urol* 173: 330A
- [54]. **Sui GP, Wu C, Fry CH** (2004) Electrical characteristics of suburothelial cells isolated from the human bladder. *J Urol* 171(2 Pt 1): 938-43
- [55]. **Zorn BH, Montgomery H, Pieper K, Gray M, Steers WD** (1999) Urinary incontinence and depression. *J Urol* 162: 82-4.
- [56]. **Cornelissen LL, Brooks DP, Wibberley A** (2005) Female, but not male, serotonin reuptake transporter (5-HTT) knockout mice exhibit bladder instability. *Auton Neurosci* 122(1-2): 107-10 .
- [57]. **Archer JS** (1999) NAMS/Solvay resident essay award. Relationship between estrogen, serotonin, and depression. *Menopause* 6(1): 71-8
- [58]. **Nishizawa S, Benkelfat C, Young SN, Leyton M, et al.** (1997) Differences between males and females in rates of serotonin synthesis in human brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 94(10): 5308-13.
- [59]. **Blok BF, Sturms LM, Holstege G** (1997) A PET study on cortical and subcortical control of pelvic floor musculature in women. *J Comp Neurol* 389: 535.
- [60]. **k. Hubeaux, M. Jousse, G. Amarengo** (2012) hyperactivité vesicale idiopathique de la femme et système nerveux autonome ; progrès en urologie (2012) 22 ; 199-206
- [61]. **Arya LA, Myers DL, Jackson ND** (2000) Dietary caffeine intake and the risk for detrusor instability: a case-control study. *Obstet Gynecol* 96: 85-9
- [62]. **G. Robain F. Valentini, B. Marti, D. Hennebelle.** Diététique et hyperactivité vésicale. *Pelv Perineol* (2008) 3: 46-49 © Springer 2008.

- [63]. Dallosso HM, McGrother CW, Matthews RJ, Donalson MMK. The Leicestershire MRC (2003) The association of diet and other lifestyle factors with overactive bladder and stress incontinence: a longitudinal study in women. *BJU Int* 92: 69–77
- [64]. Milsom, I., Abrams, P., Cardozo, L., Roberts, R. G., Thuroff, J. and Wein, A. J.: How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A populationbased prevalence study. *BJU Int*, 87: 760, 2001
- [65]. Hyman MJ, Groutz A, Blaivas JG (2001) Detrusor instability in men: correlation of lower urinary tract symptoms with urodynamic findings. *J Urol*; 166(2): 550– 2; discussion 553. PMID: 11458066
- [66]. Digesu GA, Khullar V, Cardozo L, Salvatore S (2003). Overactive bladder symptoms: do we need urodynamics? *Neurourol Urodyn* 22(2): 105–8
- [67]. Hashim H, Abrams P (2006) Is the bladder a reliable witness for predicting detrusor overactivity? *J Urol* 175(1): 191–4.
- [68]. SERMENT G., BLADOU F., BAUDIER G., DURAND A. Instabilité vésicale féminine. In *Mise à jour sur l'instabilité vésicale" SIFUD1997*.
- [69]. BALLANGER Ph ., RISCHMAN P. Incontinence urinaire d'origine vésicale : l'instabilité vésicale. In *"Mise à jour : l'instabilité vésicale, SIFUD 1997*.
- [70]. LERICHE B., LACERT Ph., ROBAIN G., PIGNE A., BITKER M.O., NYS A., BASQUIN M., POURIA J.Y. Les incontinenes urinaires : diagnostic et conduite à tenir. *FondationPolinex–wuhlin–Vermed de recherche sur l'incontinence, 1997*.
- [71]. COSTA P., MARES P. Incontinence urinaire féminine et prolapsus : intérêt de l'examen clinique. *XXIIème Congrès de la SIFUD, Juin 1999*.
- [72]. Haab F, Amarenco G, Coloby P, Grise P, et al. (2004) [Terminologie des troubles fonctionnels du bas appareil urinaire : adaptation française de la terminologie de l'International Continence Society] *Prog Urol*; 14(6): 1103–11

- [73]. **CHAPPEL C., ARTIBANI W., CARDOZO L., CASTRO-DIAZ D., CRAGGS M., HAAB F., KHULLAR V., VERSI E.** : The role of urinary urgency and its measurement in the overactive bladder symptom syndrom : current concepts and future prospects. *BJU Int.*, 2005 ; 95 : 335-340
- [74]. **van Haarst EP, Heldeweg EA, Newling DW, Schlatmann TJ** (2004). The 24- hour frequency-volume chart in adults reporting no voiding complaints: defining reference values and analysing variables. *BJU Int* 93(9): 1257-61
- [75]. **Swithinbank L, Abrams P** (2001) Lower urinary tract symptoms in community-dwelling women: defining diurnal and nocturnal frequency and 'the incontinence case'. *BJU Int* 88 Suppl 2: 18-22; discussion 49-50.
- [76]. **Milsom I, Abrams P, Cardozo L, et al**: How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Intl* 87: 760-766, 2001.
- [77]. **Da D, Jackson S, Jennum P, Johnson T, et al.** (2002) International Continence Society. The standardization of terminology in nocturia: report from the standardization subcommittee of the International Continence Society. *BJU Int* 90 Suppl 3: 11-5
- [78]. **AMARENCO G., KERDRAON J., PERRIGOT M.** Echelle d'évaluation du handicap pelvien : mesure du handicap urinaire (MHU). In : Pelissier J., Costa P., Lopez S., Mares P. "Rééducation vésico sphinctérienne et ano-rectale". Paris : eds Masson 1992, p : 498-504.
- [79]. **RICHARD F.** Les scores symptomatiques dans l'évaluation de l'hyperactivité vésicale. In "l'hyperactivité vésicale", SIFUD, Ed. Elsevier, 1998.
- [80]. **AMARENCO G.** Evaluation et traitement des dysfonctionnements vésicosphinctériens neurogènes. *Ann. Urol.*, 1993, 27 (6-7) : 313-320.
- [81]. **LEBOEUF L.** L'incontinence urinaire chez la femme. *Le Médecin du Québec*, Juillet 2001, volume 36.

- [82]. **Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES)**. Bilans et techniques de rééducation périnéo-sphinctérienne pour le traitement de l'incontinence urinaire chez la femme à l'exclusion des affections neurologiques, février 2000.
- [83]. **Jean-Pierre SARRAMON, Pascal RISCHMANN** ; Examen du périnée féminin ;Progrès en Urologie (1997), 7, page 142
- [84]. **S. Gaillet \*, G. Karsenty**. Le bilan urodynamique : pour qui ? Pour quoi ? Comment ? Progrès en urologie (2010) 20, 827—831
- [85]. **HAAB F., CASTEL E., CIOFU C., COLOBY P., DELMAS U**. Physiopathologie et évaluation de l'incontinence urinaire de la personne âgée non institutionnalisée. Progr. Urol., 1999, 9 : 760-766.
- [86]. **J.F Hermieu** ;explorations urodynamique du Bas appareil urinaire ;elsevier masson sas 2002.
- [87]. **G. Amarenco, J. Kerdraon**. Vessies neurologiques 2006 Elsevier SAS.
- [88]. **Digesu GA ;khullar V.Cardozo L ;Salvator S** ; OAB symptomes, do we need urodynamic; neurourol, urodyn 2003;22:105-8.
- [89]. **CORCOS J., SCHICK E**. Les vessies neurogènes de l'adulte, Eds Masson, 1996.
- [90]. **Hashim H, Abrams P** is the bladder a reliable witness for predicting détrusor overactivity? J Urol 2006 Jan;195(1): 191-4.
- [91]. **AMARENCO G., MARQUIS P., JACQUETIN B., RICHARD F**. Evaluation de la perturbation de la qualité de vie au cours des hyperactivités vésicales. In G. Amarenco et G. Serment "l'hyperactivité vésicale" Ed. Elsevier, 1998.
- [92]. **AMARENCO G., MARQUIS P., MC CARTHY C., RICHARD F**. Qualité de vie des femmes souffrant d'impériosités mictionnelles avec ou sans fuites : étude prospective après traitement par oxybutynine (1701 cas). Presse Méd., 1998, 27 : 5-10.

- [93]. **A.A. Eloumri, O. Elhilali , N. Hajjaj–Hassouni OAB–q** : validation linguistique en arabe dialectal marocain d'un questionnaire de symptômes et de qualité de vie liés à l'hyperactivité vésicale Unité de MPR, CHU Ibn–Sina, hôpital El–Ayachi, Salé, Maroc.
- [94]. **Kathryn L Burgio and Diane F Borello–France**. Pelvic floor muscle exercises and behavioral therapy. informahealthcare. McGill University 2007.
- [95]. **A. Bourcier, L. Peyrat**. Prise en charge rééducative de l'incontinence urinaire chez la femme. Elsevier masson sas 2008
- [96]. **LANTZ D**. La rééducation est–elle une action de formation guidant le patient vers son autonomie ? XXIIème Congrès de la SIFUD, Juin 1999.
- [97]. **Karsenty G, Corcos J , Schurch B , Ruffion A , Chartier–Kastle E** Traitement pharmacologique de l'hyperactivité détrusorienne neurologique : injections intra–détrusoriennes de toxine botulique A Progrès en Urologie (2007), 17 568–575.
- [98]. **VIGNOLI G.C**. La stimulation électrique fonctionnelle: une méthode pour différencier l'hyperréflexie segmentaire du détrusor de celle d'origine supraspinale. In "Mise à jour : l'instabilité vésicale", SIFUD 1997.
- [99]. **B. Leriche, S. Conquy** Recommandations pour la prise en charge rééducative de l'incontinence urinaire non neurologique de la femme. Progrès en urologie (2010) 20 Suppl. 2, S104–S108
- [100]. **Vandoninck V, Van Balken MR, Finazzi Agro E, Pette F, Caltagirone C, et al**. Posterior tibial nerve stimulation in the treatment of urge incontinence. Neurourol urodyn 2003;22:17–23.
- [101]. **Thuroff, J.W., et al.**, Randomized, double–blind, multicenter trial on treatment of frequency, urgency and incontinence related to detrusor hyperactivity: oxybutynin versus propantheline versus placebo. J Urol, 1991. 145(4): p. 813 6; discussion 816–7.

- [102]. Yarker, Y.E., K.L. Goa, and A. Fitton, *Oxybutynin*. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic use in detrusor instability. *Drugs Aging*, 1995.6(3): p. 243–62.
- [103]. Appell, RA., Clinical efficacy and safety of tolterodine in the treatment of overactive bladder: a pooled analysis. *Urology*, 1997. 50(6A Suppl): p. 90–6; discussion 97–9.
- [104]. Amarenco, G., et al., [Quality of life of women with stress urinary incontinence with or without pollakiuria]. *Presse Med*, 1998. 27(1): p. 5–10.
- [105]. Abrams, P., et al., Tolterodine, a new antimuscarinic agent: as effective but better tolerated than oxybutynin in patients with an overactive bladder. *Br J Urol*, 1998.81(6): p. 801–10.
- [106]. Nilvebrant, L. and B. Sparf, Dicyclomine, benzhexol and oxybutynine distinguish between subclasses of muscarinic binding sites. *Eur J Pharmacol*, 1986.123(1): p. 133–43.
- [107]. Andersson, K.E., The overactive bladder: pharmacologic basis of drug treatment. *Urology*, 1997. 50(6A Suppl): p. 74–84; discussion 85–9.
- [108]. Birns, J., E. Lukkari, and J.G. Malone–Lee, A randomized controlled trial comparing the efficacy of controlled–release oxybutynin tablets (10 mg once daily) with conventional oxybutynin tablets (5 mg twice daily) in patients whose symptoms were stabilized on 5 mg twice daily of oxybutynin. *BJU Int*, 2000. 85(7): p. 793–8.
- [109]. Nilsson, G.G., et al., Comparison of a 10–mg controlled release oxybutynine tablet with a 5–mg oxybutynin tablet in urge incontinent patients. *Neurourol Urodyn*, 1997. 16(6): p. 533–42.
- [110]. Winkler, H.A. and P.K. Sand, Treatment of detrusor instability with oxybutynine rectal suppositories. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 1998. 9(2): p. 100–2.

- [111]. Davila, G.W., C.A Daugherty, and S.W. Sanders, A short-term, multicenter, randomized double-blind dose titration study of the efficacy and anticholinergic side effects of transdermal compared to immediate release oral oxybutynin treatment of patients with urge urinary incontinence. *J Urol*, 2001.166(1): p. 140-5.
- [112]. Stahl, M.M., et al., Urodynamic and other effects of tolterodine: a novel antimuscarinic drug for the treatment of detrusor overactivity. *Neurourol Urodyn*, 1995. 14(6): p. 647-55.
- [113]. Nilvebrant, L., Clinical experiences with tolterodine. *Life Sci*, 2001. 68(22-23): p. 2549-56.
- [114]. Van Kerrebroeck, P.E, et al., Dose-ranging study of tolterodine in patients with detrusor hyperreflexia. *Neurourol Urodyn*, 1998.17(5): p. 499-512.
- [115]. Appell, R.A., et al., Prospective randomized controlled trial of extended-release oxybutynin chloride and tolterodine tartrate in the treatment of overactive bladder: results of the OBJECT Study. *Mayo Clin Proc*, 2001. 76(4): p. 358-63.
- [116]. Diokno, AC., et al., Prospective, randomized, double-blind study of the efficacy and tolerability of the extended-release formulations of oxybutynin and tolterodine for overactive bladder: results of the OPERA trial. *Mayo Clin Proc*, 2003.78(6): p. 687-95.
- [117]. Madersbacher, H., et al., Trospium chloride versus oxybutynin: a randomized, double-blind, multicentre trial in the treatment of detrusor hyper-reflexia. *Br J Urol*, 1995. 75(4): p. 452-6.
- [118] Rovner, E.S., Trospium chloride in the management of overactive bladder. *Drugs*, 2004. 64(21): p. 2433-46.
- [119] Wallis, R.M., Pre-clinical and clinical pharmacology of selective muscarinic M3 receptor antagonists. *Life Sci*, 1995.56(11-12): p. 861-8.

- [120]. Haab, F., L. Stewart, and P. Dwyer, Darifenacin, an M3 selective receptor antagonist, is an effective and well-tolerated once-daily treatment for overactive bladder. *Eur Urol*, 2004. 45(4): p. 420–9; discussion 429.
- [121]. Edwards, G., et al., Comparison of the effects of several potassium-channel openers an rat bladder and rat portal vein in vitro. *Br J Pharmacol*, 1991. 102(3): p. 679–80.
- [122]. Andersson, K.E., Clinical pharmacology of potassium channel openers. *Pharmacol Toxicol*, 1992.70(4): p. 244–54.
- [123]. Gopalakrishnan, M. and C.C. Shieh, Potassium channel subtypes as molecular targets for overactive bladder and other urological disorders. *Expert Opin Ther Targets*, 2004. 8(5): p. 437–58.
- [124]. Swierzewski, S.J., 3rd, et al., The effect of terazosin on bladder function in the spinal cord injured patient. *J Urol*, 1994.151(4): p. 951–4.
- [125]. Andersson, K.E., Advances in the pharmacological control of the bladder. *Exp Physiol*, 1999. 84(1): p. 195–213.
- [126]. Eckford, S.D., et al., Desmopressin in the treatment af nocturia and enuresis in patients with multiple sclerosis. *Br J Urol*, 1994. 74(6): p. 733–5.
- [127]. Fredrikson, S., Nasal spray desmopressin treatment of bladder dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand*, 1996.94(1): p. 31–4.
- [128]. Testa, R., et al., Effect of several 5-hydroxytryptamine (1A) receptor ligands on the micturition reflex in rats: comparison with WAY 100635. *J Pharmacol Exp Ther*, 1999. 290(3): p. 1258–69.
- [129]. Norton, P.A., et al., Duloxetine versus placebo in the treatment of stress urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol*, 2002.187(1): p. 40–8.
- [130]. Wein, A.J., Pharmacology of incontinence. *Urol Clin North Am*, 1995. 22(3): p.557–77.

- [131]. J.N.Cornu, F.Haab Traitements pharmacologiques de l'hyperactivité vésicale idiopathique : revue de la littérature Progrès en urologie (2013).
- [132]. Opar A. **Overactive bladder**, under scrutiny, gets a new treatment. *Nat Med* 2012;18:1159.
- [133]. Aizawa N, Homma Y, Igawa Y. Comparison of the effects of mirabegron, a novel beta3-adrenoceptor agonist, with the anticholinergic agent, oxybutinin, on primary bladder afferent activity and bladder microcontractions in rats. *Neurourol Urodyn* 2012;31:895—7.
- [134]. Madersbacher, H. and G. Jilg, Control of detrusor hyperreflexia by the intravesical instillation of oxybutynine hydrochloride. *Paraplegia*, 1991. 29(2): p. 84–90.
- [135]. Frohlich, G., et al., [Intravesical instillation of trospium chloride, oxybutynin and verapamil for relaxation of the bladder detrusor muscle. A placebo controlled, randomized clinical test]. *Arzneimittelforschung*, 1998. 48(5): p. 486–91.
- [136]. Mattiasson, A., B. Ekstrom, and K.E. Andersson, Effects of intravesical instillation of verapamil in patients with detrusor hyperactivity. *J Urol*, 1989. 141(1): p. 174–7.
- [137]. Szallasi, A and P.M. Blumberg, Vanilloid receptors: new insights enhance potential as a therapeutic target. *Pain*, 1996. 68(2–3): p. 195–208.
- [138]. de Groat, W.C., Mechanisms underlying the recovery of lower urinary tract function following spinal cord injury. *Paraplegia*, 1995. 33(9): p. 493–505.
- [139]. Andersson KE. Current concepts in the treatment of disorders of micturition. *Drugs*. 1988;35:477–94.
- [140]. Kristen H. Agents for treatment of overactive bladder: a therapeutic class review. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2007;20:307–14.
- [141]. Dannecker C, Friese K, Stief C, et al. Urinary incontinence in women. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107:420–6.

- [142]. **Bridgeman MB, Friia NJ, Taft C, et al.** Mirabegron:  $\alpha$ -Adrenergic Receptor Agonist for the Treatment of Overactive Bladder. *Ann Pharmacother.* 2013;47:1029–38.
- [143]. **Haab F, Braticevici B, Krivoborodov G, et al.** Efficacy and safety of repeated dosing of netupitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, in treating overactive bladder. *Neurourol Urodyn.* Epub 2013 Jun 14.
- [144]. **Oger S, Behr-Roussel D, Gorny D, et al.** Effects of potassium channel modulators on myogenic spontaneous phasic contractile activity in human detrusor from neurogenic patients. *BJU Int.* 2011;108:604–11.
- [145]. **Seth JH, Sahai A, Khan MS, et al.** Nerve growth factor (NGF): a potential urinary biomarker for overactive bladder syndrome (OAB)? *BJU Int.* 2013;111:372–80.
- [146]. **NEJJAR Nadia** : LA PLACE DE LATOXINE BOTULIQUE EN UROLOGIE ; thèse faculté de médecine et de la pharmacie fes (2011) Thèse N° 098/11
- [147]. **Arnon SS, Schechter R, Inglesby T V, Henderson D A, Bartlett J G, Ascher M S, Eitzen E, Fine AD, Hauer J, Layton M, Lillibridge S, Osterholm MT, O'Toole T, Parker G, Perl T M, Russell PK, Swerdlow DL, Tonat K, Botulinum Toxin as a Biological Weapon, Medical and Public Health Management JAMA.** 2001;285:1059–1070.
- [148]. **Elliot S.K, Ali R.R, Hunter Peckham P,** Defining neuromodulation, Neuromodulation second edition , ed Academic press. 2009.
- [149]. **Medtronic International Trading Sàrl,** LA THÉRAPIE INTERSTIM™ POUR LES TROUBLES FONCTIONNELS DE LA VESSIE OU DU RECTUM, (2017) [en ligne] [www.medtronic.ch](http://www.medtronic.ch)
- [150]. **Morgan JP:** The first reported case of electrical stimulation of the human brain. *J Hist Med Allied Sci* 37:51–64, 1982.
- [151]. **Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ:** Stereotaxic Apparatus for Operations on the Human Brain. *Science* 106:349–350, 1947.

- [152]. **Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB:** Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesth Analg* 46:489–491, 1967.
- [153]. **Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, de Rougemont J:** (Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. *Appl Neurophysiol* 50:344–346, 1987.
- [154]. **Moore T, Schofieldt PF.** Treatment of stress incontinence by maximum stimulation. *Br Med J* 1967; 3: 150–151.
- [155]. **Tanagho EA, Schmidt RA and Orvis BR.** Neural stimulation for control of voiding neuropathic voiding disorders. *J Urol* 1989; 142: 340–345.
- [156]. **Siegel SW, Catanzaro F, Dijkema HE, et al.** Long-term results of a multicenter study on sacral nerve stimulation for treatment of urinary urge incontinence, urgency–frequency, and retention. *Urology* 2000; 56: 87–91.
- [157]. **van Kerrebroeck PEV, Van Voskuilen AC, Heesakkers JPFA, et al.** Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding dysfunction: outcomes of a prospective, worldwide clinical study. *J Urol* 2007; 178: 2029–2034 dysfunction: a preliminary report in 22 patients with serious.
- [158]. **Abello A, Anurag K.D.** Electrical neuromodulation in the management of lower urinary tract dysfunction: evidence, experience and future prospects. *Ther Adv Urol* 2018, Vol. 15) 165 –173.
- [159]. **Chancellor MB, Chartier–Kastler E.** Principles of Sacral Nerve Stimulation (SNS) for the Treatment of Bladder and Urethral Sphincter Dysfunctions. *Neuromodulation* 2001;3:16–26.
- [160]. **Tanagho EA, Schmidt RA, Orvis BR.** Neural stimulation for control of voiding dysfunction: a preliminary report in 22 patients with serious neuropathic voiding disorders. *J Urol.* 1989 Aug;142(2 Pt 1):340–5.

- [161]. **van der Pal F, Heesakkers JP, Bemelmans BL.** Current opinion on the working mechanisms of neuromodulation in the treatment of lower urinary tract dysfunction. *Curr Opin Urol.* [Review]. 2006 Jul;16(4):261–7.
- [162]. **Chancellor MB, Chartier–Kastler EJ.** Principles of Sacral Nerve Stimulation (SNS) for the Treatment of Bladder and Urethral Sphincter Dysfunctions. *Neuromodulation.* 2000 Jan;3(1):16–26.
- [163]. **Leng WW, Chancellor MB.** How sacral nerve stimulation neuromodulation works. *Urol Clin North Am.* [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Review]. 2005 Feb;32(1):11–8.
- [164]. **Keppene V, Mozer P, Chartier–Kastler E, Ruffion A.** [Neuromodulation in the management of neurogenic lower urinary tract dysfunction]. *Prog Urol.* 2007 May;17(3):609–15.
- [165]. **Blok BF, Groen J, Bosch JL, Veltman DJ, Lammertsma AA.** Different brain effects during chronic and acute sacral neuromodulation in urge incontinent patients with implanted neurostimulators. *BJU Int.* [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2006 Dec;98(6):1238–43.
- [166]. **Leroi A–M.** Neuromodulation des racines sacrées et incontinence fécale. *John Libbey EuroText.* Volume 7, numéro 6, novembre– décembre 2000.
- [167]. **Gaillet S, Lannes F, De Wachter S, Karsenty G.** Neurostimulation sacrée : technique d'implantation. *EMC – Techniques chirurgicales – Urologie* 2018;11(2):1–9 [Article 41–260].
- [168]. **Game X.** Neuromodulation sacrée : aspects pratiques. *Progrès en Urologie – FMC.* Vol. 21 – Décembre 2011 – N° 4.
- [169]. **Cardot V, Berlizot P, Le Normand L.** Recommandations pour le traitement de l'incontinence urinaire féminine par hyperactivité vésicale idiopathique réfractaire par neuromodulation sacrée. *Progrès en urologie* (2010) 20 Suppl. 2, S161–S169.

- [170]. **V. cardo ; P. Berlizot ; L. Le Normand.** Recommandations pour le traitement de l'incontinence urinaire par hyperactivité vésicale idiopathique réfractaire par neuromodulation sacrée. Progrès en urologie (2010) 20 suppl.2 s161– S167.
- [171]. **A. Even–Schneider · A. Schnitzler · E. Chartier–Kastler · P. Denys**  
Neuromodulation des racines sacrées : revue de littérature Lett. Méd. Phys.  
Réadapt. (2010) 26:86–91.
- [172]. **Hassouna MM, Siegel SW, Njeholt AA, et al (2000).** Sacral neuromodulation in the treatment of urgency frequency symptoms: a multicenter study on efficacy and safety. J Urol 163:1849–54.
- [173]. **van Kerrebroeck PE, van Voskuilen AC, Heesakkers JP, Lycklama a Nijholt AA, Siegel S, Jonas U, et al.** Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding dysfunction: outcomes of a prospective, worldwide clinical study. J Urol 2007;178:2029–34.
- [174]. **Westney OL, Lee JT, McGuire EJ, et al..** Long–term results of Ingelman– Sundberg denervation procedure for urge incontinence refractory to medical therapy. J Ur01 2002; 168: 1044–7
- [175]. **Cespedes RD, Cross CA, McGuire EJ.** Modified Ingelman–Sundberg bladder denervation procedure for intractable urge incontinence. J Ur01 1996156: 1744– 7
- [176]. **Dogliotti AM.** Traitement des syndromes douloureux de la périphérie par l'alcoolisation sous–arachnoïdienne des racines postérieurs à leur émergence de la moelle épinière. Presse Med 193 1;39: 1219–5 1
- [177]. **Bors E, Comarr AE, Moulton SH.** The role of nerve blocks in the management of traumatic cord bladder: spinal anaesthesia, subarachnoïd alcohol injections, pudendal nerve anaesthesia and vesical neck anaesthesia. J Ur01 1950;63:653–

- [178]. Hoch M., Leriche A., Paparel P., Morel-Journal N., Ruffion A. Destruction chimique des racines sacrées par alcoolisation pour le traitement des vessies hyperactive Prog. Urol. 2006, 16 (5):584-7
- [179]. Glémain P, Rivière C, Robert R, Buzelin JM. Dénervation chirurgicale et hyperactivité vésicale. London: Elsevier; 1998:215-27
- [180]. Alloussi S, Loew F, Mast GJ, Alzin H, Wolf D. Treatment of detrusor instability of the urinary bladder by selective sacral blockade. Br J Urol 1984;56:464- 7
- [181]. Alloussi S, Loew F, Mast GJ, et al.. Value of selective reversible sacral nerve blockade in the diagnosis and treatment of the urge syndrome. Eur Urol 1990;17:30-4
- [182]. Muller SC, Frohneberg D, Schwab R, Thuroff JW. Selective sacral nerve blockade for the treatment of unstable bladders. Eur Urol 1986;12:408-12
- [183]. Mulcahy JJ, Young AB. Long-term follow-up of percutaneous radiofrequency sacral rhizotomy. Urology 1990;35:76-7
- [184]. Clarke SJ, Forster DM, Thomas DG. Selective sacral neurectomy in the management of urinary incontinence due to detrusor instability. Br J Urol 1979;51:510-4
- [185]. Torrens MJ, Griffith HB. The control of the uninhibited bladder by selective sacral neurectomy. Br J Urol 1974;46:639-44
- [186]. Rockswold GL, Bradley WE, Chou SN. Differential sacral rhizotomy in the treatment of neurogenic bladder dysfunction. Preliminary report of six cases. J Neurosurg 1973;38:748-54
- [187]. Opsomer RJ, Klarskov P, Holm-Bentzen M, Hald T. Long term results of superselective sacral nerve resection for motor urge incontinence. Scand J Urol Nephrol 1984;18:101-5
- [188]. Torrens M, Hald T. Bladder denervation procedures. Urol Clin North Am 1979;6:283-93

- [189]. Lucas MG, Thomas DG, Clarke S, Forster DM. Long-term follow-up of selective sacral neurectomy. *Br J Urol* 1988;61:218-20
- [190]. Rink R.C.: Bladder augmentation. Options, outcomes, future. *Urol Clin North Am*, 1999.26, 11 1-23.
- [191]. Chartier-Kastler E., Ayoub N., Even-Schneider A., Richard E, Soler J.M., Denys P : Vessie neurogène : physiopathologie du trouble de compliance. *Prog Urol*, 2004, 14,472-8.
- [192]. Liard A., Segulier-Lipszyc E., Mathiot A., Mitrofanoff P.: The Mitrofanoff procedure: 20 years later. *J Urol*, 2001, 165,2394-8.
- [193]. Monti P.R., De Carvalho J.R.: Tubulisation transversale de segments intestinaux : un conduit cathétérisable alternatif au procédé de Mitrofanoff. *Prog Urol*, 2001, 11,382-4.
- [194]. Réanimation S.F.D.A.E.D.: Recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie : actualisation 1999. *La Lettre de l'Infectiologue*, 1999, 14,205-13.
- [195]. Zerbib M., Slama J., Bouchot O.: Les Dérivations Urinaires : Techniques chirurgicales. *Prog Urol*, 2002, 12,857-90.
- [196]. Gonzalez R., Buson H., Reid C., Reinberg Y.: Seromuscular colocolocystoplasty lined with urothelium: experience with 16 patients. *Urology*, 1995,45, 124- 9.
- [197]. De Badiola F., Ruiz E., Puigdevall J., Lobos P., Moldes J., Lopez Raffo M., Gallo A.: Sigmoid cystoplasty with argon beam without mucosa. *J Urol*, 2001, 165,2253-5.
- [198]. Lima S.V., Araujo L.A., Vilar F.O., Mota D., Maciel A.: Experience with demucosalized ileum for bladder augmentation. *BJU Int*, 2001.88.762-4.
- [199]. Bellinger M.F.: Ureterocystoplasty. *CUIT Surg Tech Urol*, 1995,8,2-7.
200. Cartwright P.C., Snow B.W.: Bladder augmentation: Early clinical experience. *J Urol*, 1989, 142,505.

- [200]. Cartwright P.C., Snow B.W.: Bladder augmentation: Early clinical experience. *J Urol*, 1989, 142,505.
- [201]. Caione P., Capozza N., Zavaglia D., Palombaro G., Boldrini R.: In vivo bladder regeneration using small intestinal submucosa: experimental study. *Pediatr Surg Int*, 2006,22,593–9.
- [202]. Barrington J.W., Dyer R., Bano F.: Bladder augmentation using Pelvicol implant for intractable overactive bladder syndrome. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2006, 17,50–3.
- [203] . E. Ann Gormley, Deborah J. Lightner, Kathryn L. Burgio, Toby C. Chai, J. Quentin Clemens, Daniel J. Culkin, Anurag Kumar Das, Harris Emilio Foster, Jr., Harriette Miles Scarpero, Christopher D. Tessier, Sandip Prasan Vasavada  
DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OVERACTIVE BLADDER (Non-Neurogenic) IN ADULTS: AUA/SUFU GUIDELINE. May 2012
- [204]. Alhasso AA, McKinlay J, Patrick K, Stewart L. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev* )2006;(4).
- [205]. Nabi G, Cody J, Ellis G, Herbison P, Hay-Smith J. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev* ) 2006;(4).
- [206]. Agarwal A, Eryuzlu LN, Cartwright R, Thorlund K, Tammela TLJ, Guyatt GH, et al. What is the most bothersome lower urinarytract symptom? Individual- and population-level perspectivesfor both men and women. *Eur Urol* 2014;65:1211–7.
- [207]. Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, Milsom I, Irwin D, Kopp ZS,et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS)in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiologyof LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int* 2009;104:352—60.

- [208] . Irwin DE, Milsom I, Kopp Z, Abrams P, EPIC Study Group. Symp-tom bother and health care-seeking behavior among individuals with overactive bladder. *Eur Urol* 2008;53:1029—37.
- [209]. Vaughan CP, Johnson TM, Ala-Lipasti MA, Cartwright R, Tam-mela TLJ, Taari K, et al. The prevalence of clinically meaningful overactive bladder: bother and quality of life results from the population-based FINNO study. *Eur Urol* 2011;59:629—36.
- [210]. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, Chai TC, Clemens JQ, Culkin DJ, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. *J Urol* 2012;188:2455—63.
- [211]. **Overactive Bladder (OAB) Guideline - American Urological Association.**  
[https://www.auanet.org/guidelines/overactive-bladder-\(oab\)-guideline](https://www.auanet.org/guidelines/overactive-bladder-(oab)-guideline),  
Diagnosis and Treatment of Non-Neurogenic Overactive Bladder (OAB) in Adults: an AUA/SUFU Guideline (2019) [https://www.auanet.org/guidelines/overactive-bladder-\(oab\)-guideline#x2939](https://www.auanet.org/guidelines/overactive-bladder-(oab)-guideline#x2939). (accessed April 24, 2020).
- [212]. Jayadevappa R, Chhatre S, Newman DK, Schwartz JS, Wein AJ. Association between overactive bladder treatment and falls among older adults. *Neurourol Urodyn* 2018;37:2688—94.
- [213]. Szabo SM, Gooch KL, Walker DR, Johnston KM, Wagg AS. The association between overactive bladder and falls and fractures: a systematic review. *Adv Ther* 2018;35:1831—41.
- [214]. Bing MH, Moller LA, Jennum P, Mortensen S, Skovgaard LT, Lose G. Prevalence and bother of nocturia, and causes of sleep interruption in a Danish population of men and women aged 60–80 years. *BJU Int* 2006;98:599—604.
- [215]. Fan Y, Wei F, Lang Y, Qi W. Meta-analysis of nocturia and risk of all-cause mortality in adult population. *Int J Cardiol* 2015;195:120—2.

- [216]. Ge TJ, Vetter J, Lai HH. Sleep disturbance and fatigue are associated with more severe urinary incontinence and overactive bladder symptoms. *Urology* 2017;109:67—73.
- [217]. Nicolson P, Kopp Z, Chapple CR, Kelleher C. It's just the worry about not being able to control it ! A qualitative study of living with overactive bladder. *Br J Health Psychol* 2008;13:343—59.
- [218]. Henry Lai H, Rawal A, Shen B, Vetter J. The relationship between anxiety and overactive bladder/urinary incontinence symptoms in the clinical population. *Urology* 2016;98:50—7.
- [219]. Perry S, McGrother CW, Turner K, Leicestershire MRC Incontinence. An investigation of the relationship between anxiety and depression and urge incontinence in women: development of a psychological model. *Br J Health Psychol* 2006;11:463—82.
- [220]. Nygaard I, Turvey C, Burns TL, Crischilles E, Wallace R. Urinary incontinence and depression in middle-aged United States women. *Obstet Gynecol* 2003;101:149—56.
- [221]. Higa R, de Lopes MHB. The impact of urinary incontinence on female nursing personnel. *Rev Bras Enferm* 2007;60:213—6.
- [222]. Salvatore S, Serati M, Laterza R, Uccella S, Torella M, Bolis P-F. The impact of urinary stress incontinence in young and middle-age women practising recreational sports activity: an epidemiological study. *Br J Sports Med* 2009;43:1115—8.
- [223]. Zarowitz BJ, Allen C, O'Shea T, Tangalos E, Berner T, Ouslander JG. Clinical burden and nonpharmacologic management of nursing facility residents with overactive bladder and/or urinary incontinence. *Consult Pharm* 2015;30:533—42.

- [224]. **Balzarro M, Rubilotta E, Mancini V, Trabacchin N, Oppeduzzi L, LiMarzi V, et al.** Impact of overactive bladder-wet syndrome on female sexual function: a systematic review and meta-analysis. *Sex Med Rev* 2019;7:565—74.
- [225]. **Aslan E, Beji NK, Gungor I, Kadioglu A, Dikencik BK.** Prevalence and risk factors for low sexual function in women: a study of 1009 women in an outpatient clinic of a university hospital in Istanbul. *J Sex Med* 2008;5:2044—52.
- [226]. **Giuseppe PG, Pace G, Vicentini C.** Sexual function in women with urinary incontinence treated by pelvic floor transvaginal electrical stimulation. *J Sex Med* 2007;4:702—7.
- [227]. **Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, Clemens JQ, Chen CI, Bavendam T, et al.** Impact of overactive bladder on work productivity. *Urology* 2012;80:97—103.
- [228]. **Siu JY-M.** Coping with patients suffering from overactive bladder: experiences of family caregivers in Hong Kong. *Health Soc Care Community* 2017;25:83—91.
- [229]. **Durden E, Walker D, Gray S, Fowler R, Juneau P, Gooch K.** The economic burden of overactive bladder (OAB) and its effects on the costs associated with other chronic, age-related comorbidities in the United States. *NeuroUrol Urodyn* 2018;37:1641—9.
- [230]. **Hu T-W, Wagner TH.** Health-related consequences of overactive bladder: an economic perspective. *BJU Int* 2005;96:43—5.
- [231]. **Rapariz M, Mora AM, Roset M.** Impact of overactive bladder symptoms on work activity: the ACTIVHA study. *Actas Urol Esp* 2018;42(3):176—84.
- [232]. **Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, Muston D, Bitoun CE, Weinstein D.** The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2008;5(3):543—62.

- [233]. Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, Klecka J, Cummings J, Drogendijk T, et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a  $\beta_3$ -Adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol* 2013;63(2):296—305.
- [234]. Khullar V, Amarenco G, Angulo JC, Cambroner J, Høye K, Milsom I, et al. Efficacy and tolerability of mirabegron, a  $\beta_3$ -adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European—Australian phase 3 trial. *Eur Urol* 2013;63(2):283—95.
- [235]. Phé V, Wachter de S, Rouprêt M, Chartier-Kastler E. How to define a refractory idiopathic overactive bladder? *Neurourol Urodyn* 2015;34(1):2—11.
- [236]. Abrams P, Chapple CR, Jünemann K-P, Sharpe S. Urinary urgency: a review of its assessment as the key symptom of the overactive bladder syndrome. *World J Urol* 2012;30(3):385—92.
- [237]. Chapple CR, Artibani W, Cardozo LD, Castro-Diaz D, Craggs M, Haab F, et al. The role of urinary urgency and its measurement in the overactive bladder symptom syndrome: current concepts and future prospects. *BJU Int* 2005;95(3):335—40.
- [238]. Coyne KS, Sexton CC, Kopp ZS, Ebel-Bitoun C, Milsom I, Chapple C. The impact of overactive bladder on mental health, work productivity and health-related quality of life in the UK and Sweden: results from EpiLUTS. *BJU Int* 2011;108(9):1459—71.
- [239]. Choo M-S, Lee JZ, Lee JB, Kim Y-H, Jung HC, Lee K-S, et al. Efficacy and safety of solifenacin succinate in Korean patients with overactive bladder: a randomised, prospective, double-blind, multicentre study. *Int J Clin Pract* 2008;62(11):1675—83.

- [240]. Vecchioli Scaldazza C, Morosetti C, Pace G, Azizi B, Giannu-bilo W, Ferrara V. Has the cost of anti-muscarinic a key role in the success rate of patients diagnosed with overactive bladder syndrome? Arch Ital Urol Androl 2012;84(2):68—73.
- [241]. Zinner NR, Mattiasson A, Stanton SL. efficacy, safety, and tolerability of extended-release once-daily tolterodine treatment for overactive bladder in older versus younger patients. J Am Geriatr Soc 2002;50(5):799—807.



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 21/065

سنة 2021

# فرط نشاط المثانة عند البالغ

## الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/02/19

من طرف

السيد إلياس بلحبيب

المزداد في 1996/03/07 بفاس

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

### الكلمات الأساسية

فرط نشاط المثانة - الإلحاح البولي - مضادات مفعول الكولين - راب المثانة المعوية

### اللجنة

الرئيس	..... السيد مولاي حسن فريح
	أستاذ في علم أمراض المسالك البولية
المشرف	..... السيد جلال الدين العماري
	أستاذ في علم أمراض المسالك البولية
الأعضاء	..... السيد تازي محمد فضل
	أستاذ في علم أمراض المسالك البولية
	..... السيد ملاس سفيان
	أستاذ في علم التشريح