

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2013

Thèse N° 048/13

HYPERACTIVITE VESICALE IDIOPATHIQUE CHEZ L'ADULTE

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/03/2013

PAR

M. AMRANI MOUAD

Né le 27 Juillet 1986 à Taounat

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Urgenturie - Hyperactivité détrusorienne - Anticholinergiques
Neuromodulation sacrée - Toxine botulique A - Calendrier mictionnel

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN.....	PRESIDENT
Professeur d'Urologie	
M. KHALLOUK ABDELHAK.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Urologie	
M. EL FASSI MOHAMMED JAMAL.....	} JUGES
Professeur d'Urologie	
M. BENZAGMOUT MOHAMMED.....	
Professeur agrégé de Neurochirurgie	

PLAN

I – INTRODUCTION	6
II DEFINITION-NOMENCLATURE	8
III – RAPPELS	11
1- Anatomie de la vessie	11
A- Généralités	11
B- Situation.....	11
C- dimensions ; capacité.....	13
D- configuration intérieure	13
E- Structure	13
F- Rapports de la vessie	14
2- Histologies de la vessie	15
A- L'urothélium	15
B- Le chorion ou lamina propria	17
C- Le plan musculaire (détrusor)	17
D- L'adventice	17
3- bases anatomiques de la physiologie vésicosphinctérienne	18
IV- NEURO-ANATOMIE DE L'APPAREIL VESICOSPINCTERIEEN.	21
1- Centres nerveux de la miction	21
A- centres supramédullaires :	21
B- les centres médullaires	22
2- Les voies nerveuses périphériques	25
A- La voie efférente somatique	25
B- La voie efférente parasympathique	25
C - la voie efférente sympathique	25
3- Innervation sensitive de l'appareil vésico-sphinctérien	28

V-NEUROPHYSIOLOGIE ET FONCTIONNEMENT VESICOSPHINCTERIEEN.	30
1- les neuromédiateurs du bas appareil urinaire	30
A- Le système sympathique ou adrénargique	30
B- Le système parasympathique ou cholinergique	32
C- Le système non adrénargique et non cholinergique (NANC)	34
D- Les hormones stéroïdiennes:	41
2- physiologie de la continence et de la miction	42
A- Phase de remplissage vésical	43
B- Phase mictionnelle	44
3-Physiologie sensorielle du besoin	49
4- Evolution de l'organisation du contrôle sphinctérien :.....	50
A- La vessie fœtale	50
B- A la naissance	51
C- Vessie infantile:	51
VI- PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HVI	53
1- GENERALITES :	53
2 -MECANISMES CONTRIBUANT A L'HYPERACTIVITE DETRUSORIENNE.	54
A- activité contractile spontanée du détrusor.	54
B- Augmentation de la concentration intracellulaire de Ca++	54
3- HYPOTHESES ETHIOPATHOGENIQUES DE L'HVI	56
A- Altérations fonctionnelles de l'urothélium	56
B-Dénervation focale, Neuroplasticité des afférents et réorganisation du réflexe mictionnel.	57
C- Place des myofibroblastes comme intermédiaires dans l'élaboration du message sensoriel.....	59
D- Implication d'une médiation sérotoninergique.....	62

E- HVI et système nerveux autonome	63
VII- FACTEURS DE RISQUE DE L’HVI.....	65
1- HVI et Syndrome métabolique	65
2- Diététique et hyperactivité vésicale.....	66
A- Rôle de la caféine.....	66
B- Rôle des boissons sucrés et autres facteurs alimentaires.....	66
VIII- EPIDEMIOLOGIE	68
1- Prévalence du SHV	68
2- Prévalence de l’hyperactivité détrusorienne chez une population générale présentant un SHV.....	69
IX- DIAGNOSTIC POSITIF.....	70
1- Interrogatoire	70
A- Antécédents :.....	70
B- Signes fonctionnels :	72
C- Le mode évolutif	76
2- Examen physique.....	77
A- Examen uro-génital :	77
B- Examen neurologique.....	79
C- Examen général	81
3- Le calendrier mictionnel :.....	81
4- Explorations paracliniques	83
A- Biologie.....	83
B- Imagerie.....	83
C- Urétrocystoscopie	85
D- Bilan urodynamique	85
X- EVALUATION DE LA PERTURBATION DE LA QUALITE DE VIE	97

1- L'échelle de qualité de vie "Ditrovie"	97
2- L'échelle IIQ/UDI	99
3- l'échelle OAB-q	100
XI- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	101
1- Hyperactivité vésicale urologique	101
A- Causes d'obstruction sous vésicale:	101
B- Causes intra-vésicales :	102
2- Hyperactivité vésicale neurologique.....	102
A- Lésions nerveuses centrales.	103
B- Neuropathies périphériques :.....	105
3- Hyperactivité vésicale mixte :	105
4- Hyperactivité détrusorienne constitutionnelle ou syndrome d'immaturation vésicale:.....	105
5- Le syndrome douloureux vésical	106
6- Incontinence urinaire mixte de la femme.....	107
XII- TRAITEMENT	109
1- Objectifs thérapeutiques :.....	109
2- Moyens thérapeutiques :	110
A- Traitement conservateur	110
B- Traitement pharmacologique :	117
C- Traitement chirurgical.....	148
D- Les indications thérapeutiques	153
E- Les indications thérapeutiques.....	166
CONCLUSION	170
RESUME	171
BIBLIOGRAPHIE	177

ABREVIATIONS

5HT	: 5 hydroxytryptamine
ACH	: acetylcholine
ATP	: adenosine 5' triphosphate
BUD	: bilan urodynamique
CGRP	: calcitonine gene related peptide
ECBU	: examen cyto bactériologique des urines
EUA	: examen urodynamique ambulatoire
GABA	: acide gamma aminobutyrique
HAV	: hyperactivité vésicale
HVI	: hyperactivité vésicale idiopathique
ICS	: International continence society
IUE	: incontinence urinaire d'effort
IUU	: incontinence urinaire par urgenturie
NANC	: non adrénérique non cholinérique
NGF	: nerve growth factor
NKA	: neurokinine A
NO	: monoxyde d'azote
PG	: prostaglandine
SHV	: syndrome d'hyperactivité
TB	: Toxine botulique
TRPV	: transient receptor potential vanilloïdes
UCRM	: 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]. L'absence de cause infectieuse, urologique et neurologique définit son caractère idiopathique.

Les études récentes, basées sur la définition de l'ICS, ont montré une prévalence de 17% du SHV [3], avec une progression dynamique au cours du temps. Le tiers des patients présente une incontinence urinaire associée.

Il s'agit d'un syndrome fréquent, chronique, dont la sévérité des symptômes a tendance à s'amplifier dans le temps. La fréquence et le retentissement du SHV sur l'humeur et la qualité de vie en font un problème de la santé publique.

La physiopathologie du SHV est complexe et multifactorielle. L'hyperactivité détrusorienne n'est retrouvée que dans 55% des cas de SHV [4]. D'autres mécanismes, à point de départ vésical impliquant des microcontractions du détrusor et des modifications structurelles du détrusor ou des modifications de l'urothélium et de sa libération des médiateurs sont avancés. Le rôle de l'intégration centrale des afférences vésicales est également évoqué. Les voies descendantes inhibitrices à destination vésicales du système nerveux central pourraient également jouer un rôle dans la genèse du SHV. L'hypothèse d'un dysfonctionnement dans le contrôle neurovégétatif de l'appareil vésico-sphinctérien dans le SHV a été également avancée.

L'évaluation initiale des patients atteints doit comporter de manière systématique un interrogatoire, un examen physique complet et la réalisation d'un calendrier mictionnel. Le bilan urodynamique n'est pas systématique, il permet la recherche d'une hyperactivité détrusorienne. D'autres investigations peuvent être

réalisées afin d'éliminer les autres causes de l'hyperactivité vésicale, et de l'incontinence urinaire.

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 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 [5]

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 à 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).

Les termes d'incontinence par urgence motrice (motor urge incontinence) ou réflexe (reflex incontinence) sont abandonnés.

L'hyperactivité détrusorienne peut être qualifiée en fonction de son étiopathogénie :

- hyperactivité détrusorienne neurogène (neurogenic detrusor overactivity) lorsqu'une atteinte neurologique peut être raisonnablement incriminée, le terme de vessie hyperréflexique (detrusor hyperreflexia) n'étant plus utilisé.
- hyperactivité détrusorienne idiopathique (idiopathic detrusor overactivity) lorsque aucune cause ne peut être définie, anciennement appelée "instabilité vésicale" (detrusor instability).

III – RAPPELS

1 Anatomie de la vessie

A- Généralités [6]

La vessie est un réservoir musculo-membraneux où s'accumule dans l'intervalle des mictions l'urine sécrétée de façon continue par les reins. Elle reçoit à sa partie postéro-inférieure les deux uretères et donne naissance à sa partie postéro-inférieure au canal de l'urètre. La morphologie de la vessie, sa situation et ses rapports sont différents selon l'état de vacuité ou de réplétion.

B- Situation

La vessie occupe la quasi-totalité de la loge vésicale.

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

Chez l'homme elle est située au-dessus du plancher pelvien et de la prostate, en avant et au-dessus du rectum et des vésicules séminales. (Figure1) [7]

Chez la femme, elle est placée au-dessus du plancher pelvien, en avant de l'utérus et du vagin. (Figure 2) [7]

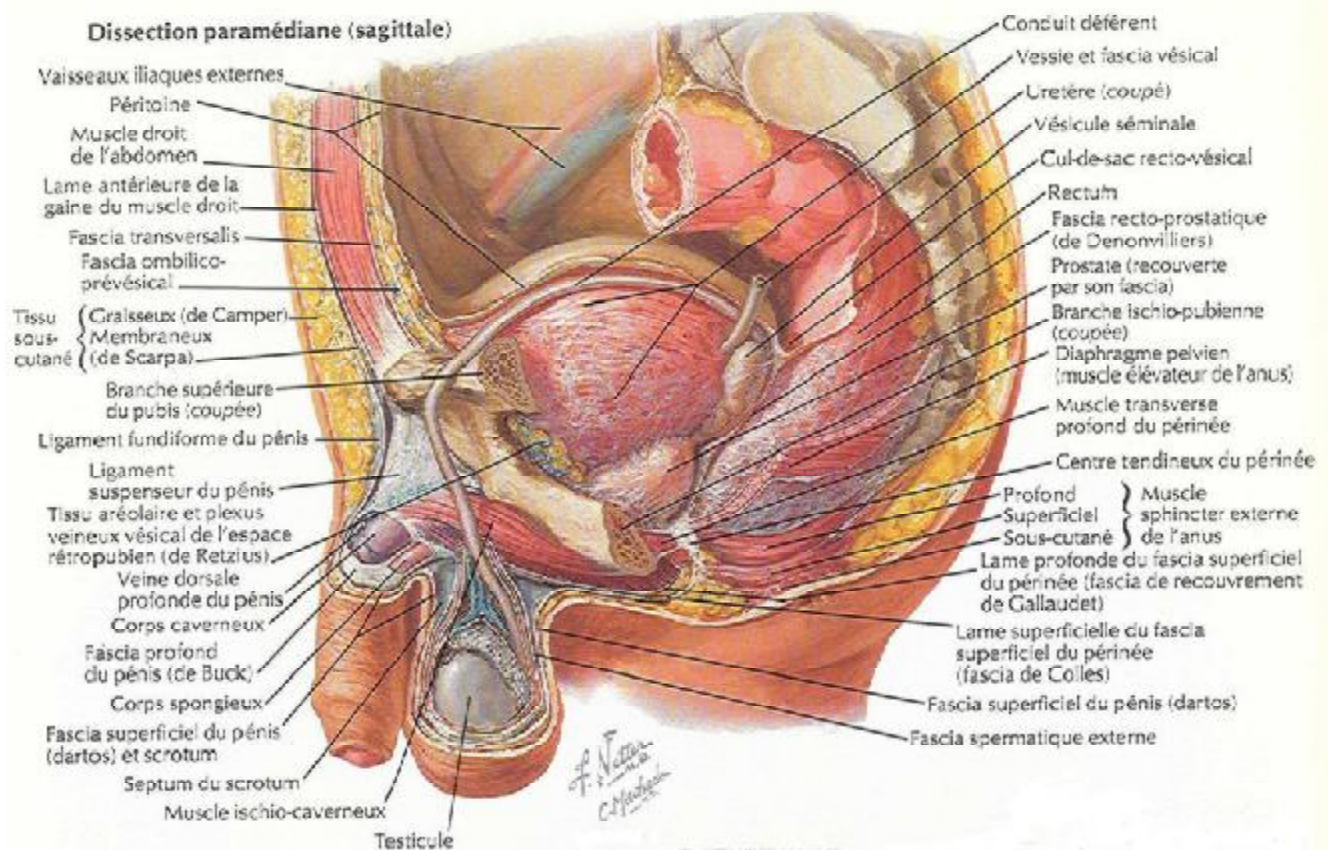


Figure 1 : coupe sagittale du pelvis chez l'homme[7].

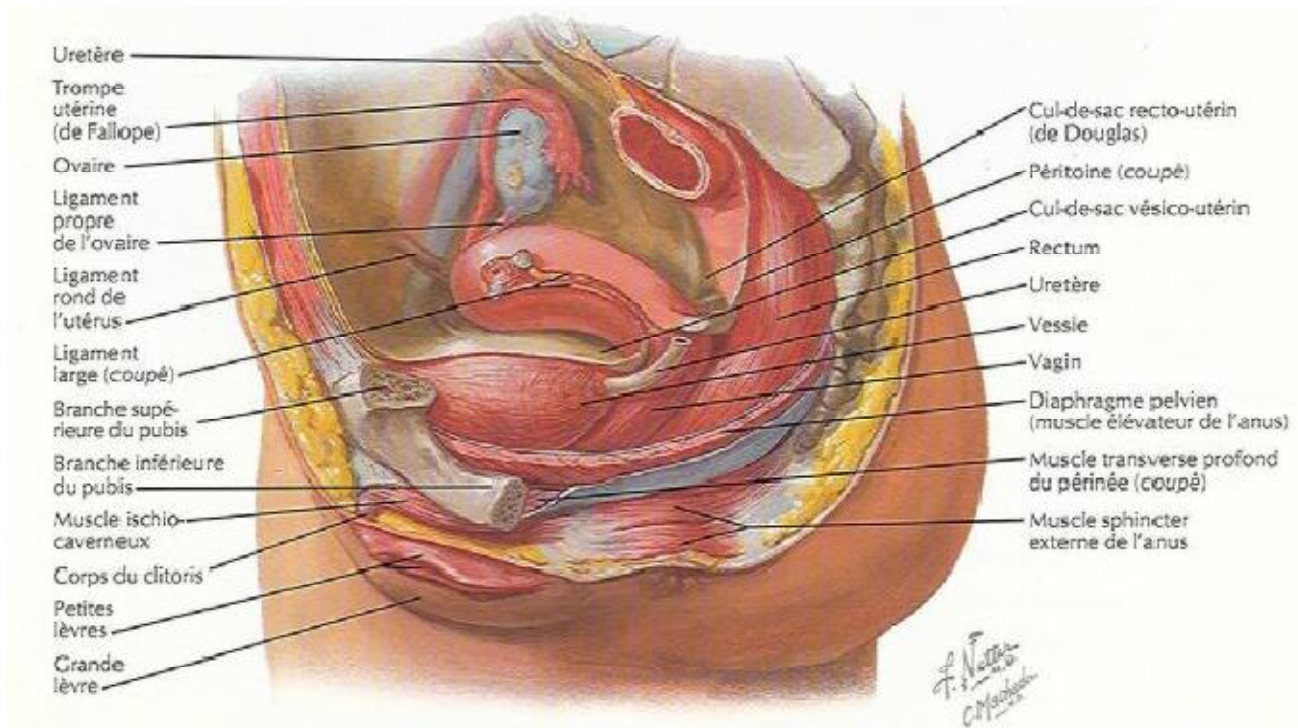


Figure 2: coupe sagittale du pelvis chez la femme [7].

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 par la cystoscopie qui objective :

- la muqueuse : rouge, d'aspect variable, lisse chez l'enfant, aréolaire chez l'adulte et en bourrelets chez le sujet âgé.
- Trigone vésical : 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 plis interurétéral .
 - En avant et en bas : l'orifice urétral, correspond au col vésical .
- La fosse rétro-trigonale (bas-fond vésical) : fait partie de la base et située derrière le trigone vésical, sa profondeur augmente avec l'âge.
- Le dôme vésical : représenté par le reste de la vessie.

E- Structure [6]

La paroi vésicale est formée de trois tuniques qui sont de la surface à la profondeur :

- L'adventice : conjonctive, doublée par le péritoine
- La musculuse ou le détrusor : formée de trois couches :
 - Couche *profonde*, plexiforme formée de fibres anastomosées entre elles soulevant la muqueuse pour lui donner son aspect de colonnes et

de cellules. Cette couche est très réduite chez le nouveau né se développe progressivement avec l'âge.

- *Couche moyenne* de fibres circulaires, qui à la partie inférieure, au niveau du col vésical forment le sphincter lisse du col vésical qui descend jusque sur la partie initiale de l'urètre.
- *Couche superficielle* de fibres longitudinales descendantes du sommet vers la base. C'est à partir de ces fibres que se constituent, en avant de la partie inférieure de la face antérieure de la vessie, les ligaments pubo- vésicaux.

Ø La muqueuse : lisse et unie, assez mince, très résistante, a une coloration rosée. Au niveau de la calotte vésicale, elle se décolle facilement de la couche musculaire sous jacente, à la quelle elle adhère par contre beaucoup plus fortement au niveau du trigone.

F- Rapports de la vessie (figures 1,2)

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 ostéo-musculaires du pelvis et aux vaisseaux iliaques.

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

d-RAPPORTS POSTERIEURS: 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 SUPERIEURS:

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

2 Histologies de la vessie [8] :

La paroi vésicale comporte trois couches de dedans en dehors (figure : 3) :

- 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 [8] (figure 4):

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 pseudo-stratifié.
- 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.

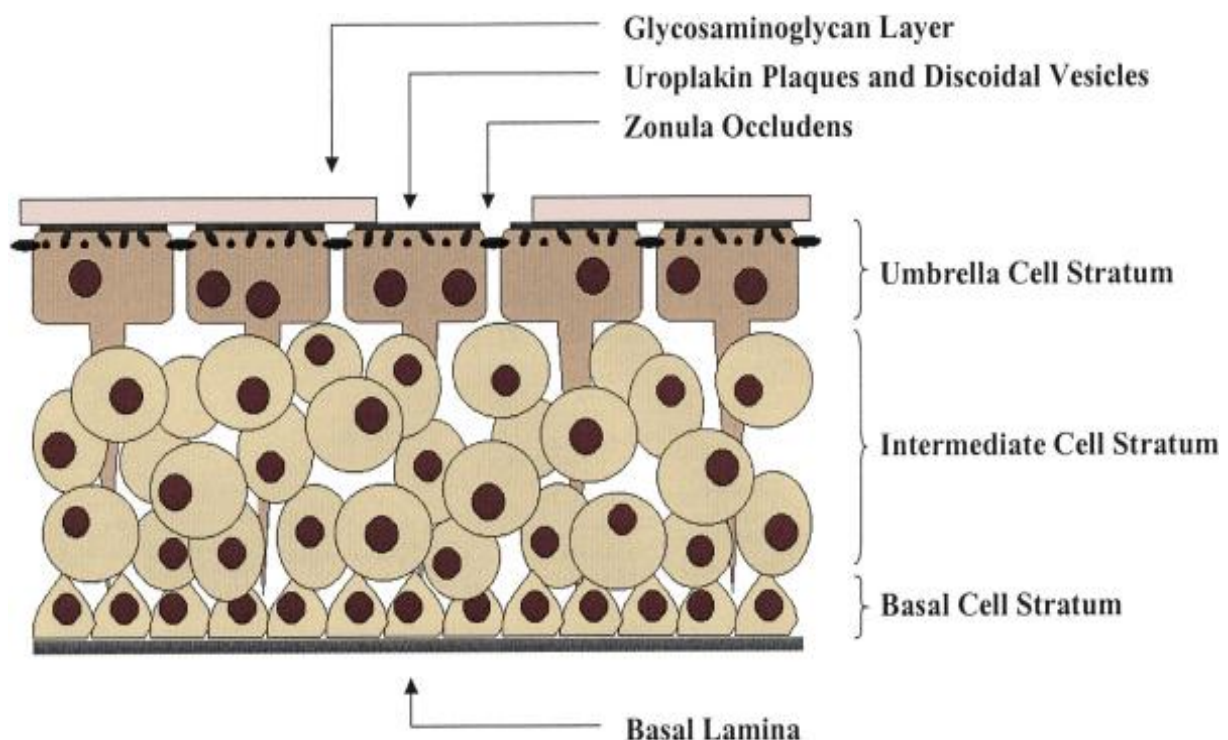


Figure 4 : représentation schématique de l'urothélium vésical.

B- Le chorion ou lamina propria [8] :

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 (figure 6). 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)[8] :

Le détrusor se compose de gros faisceaux musculaires lisses entrecroisés.

Au niveau du trigone, la musculature résulte d'un mélange de fibres musculaires lisse 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 [8] :

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 adrénergiques et cholinergiques 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 3: coupe histologique de la vessie [8]

3- bases anatomiques de la physiologie vésicosphinctérienne [11]

L'appareil vésicosphinctérien est fait de fibres musculaires et conjonctives dont l'orientation à une finalité fonctionnelle certaine (figure5).

Ø 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 musculature, 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.

Ø 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'urètre.

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 veru 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 ; au-dessus, 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.

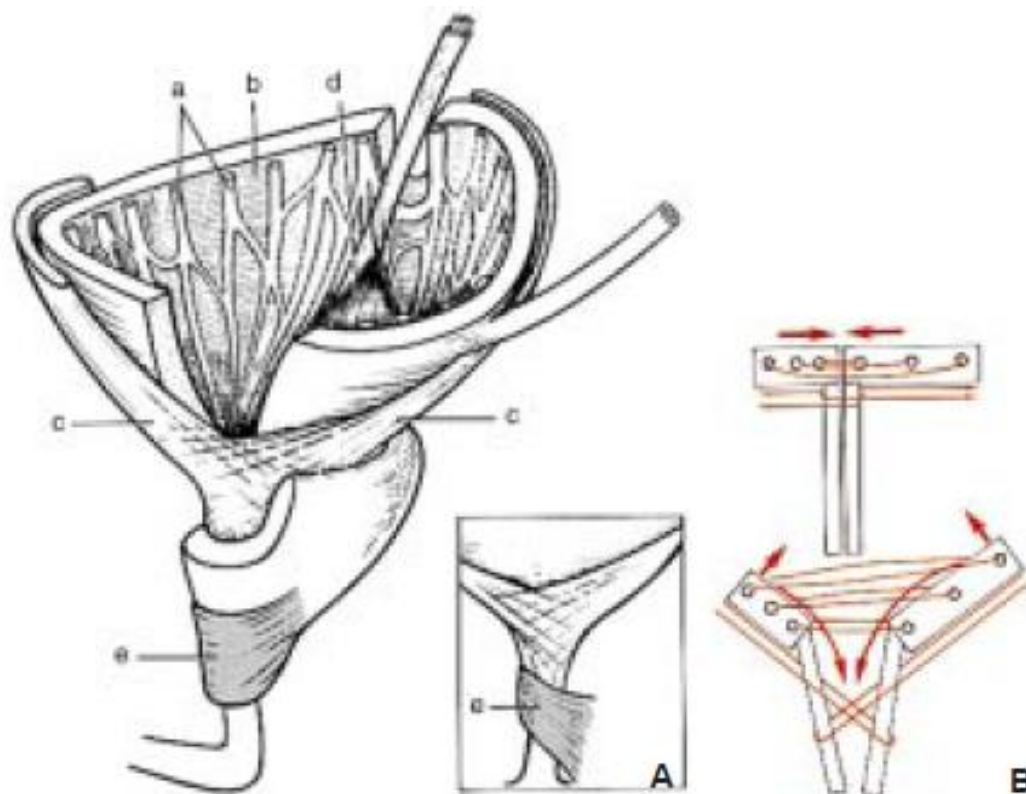


Figure5 :

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). [11]

IV Neuro-anatomie de l'appareil vésicosphinctérien.

L'appareil vésicosphinctérien est soumis à un double contrôle neurologique, automatique et volontaire.

Le contrôle volontaire de la fonction vésicosphinctérienne fait appel au système nerveux somatique qui permet la commande du sphincter strié urétral et des muscles du plancher périnéal et d'ordonner ou de refuser globalement la miction.

Le contrôle automatique dépend du système autonome, sympathique et parasympathique qui permet le contrôle des fibres musculaires lisses de l'appareil vésicosphinctérien, et gère l'alternance des phases de remplissage et de miction et la coordination vésicosphinctérienne. Il implique des circuits nerveux, organisés en boucles.

1 Centres nerveux de la miction [12] (figure 6)

A centres supramédullaires :

De nombreux centres supramédullaires ont été mis en évidence par des études utilisant le PET-scan et l'IRM fonctionnelle, ils contrôlent l'activité des centres médullaires. Reliés entre eux par un réseau multisynaptique, ils ont une action inhibitrice ou activatrice de la miction.

▼ Centre cortical somatique :

Situé au niveau du pied de la circonvolution frontale ascendante, il assure le contrôle volontaire du sphincter strié, relié au noyau d'Onuf (centre somatique sacré [S2-S4]) par la voie pyramidale corticospinale.

▼ Les centres corticaux et sous corticaux végétatifs :

La face interne du lobe frontal comporte un centre détrusorien qui joue un rôle important dans l'établissement du programme miction-contenance. Son action est principalement inhibitrice.

Le système limbique est impliqué dans le contrôle instinctif et émotionnel. En cas d'émotion forte, comme la peur il prend le dessus sur le contrôle du cortex et la miction est déclenchée involontairement.

▼ Les centres diencephaliques

Situés au niveau de l'Hypothalamus, du thalamus et des noyaux gris centraux règlent la commande réflexe et automatique de la miction.

▼ Les centres du tronc cérébral

Situés dans la partie antérieure de la protubérance annulaire (centre médian de la miction et centre latéral de la continence) ont un rôle essentiel dans la synergie vésicosphinctérienne (relâchement sphinctérien coordonné à la contraction vésicale mictionnelle).

B les centres médullaires [12,13] (figure7)

▼ Centre somatique sacré :

Situé dans la corne antérieure des myélocônes S2-S3-S4 (noyau d'Onuf), assure le contrôle volontaire en agissant sur le sphincter strié par le nerf pudendal.

▼ Le centre parasympathique :

Situé dans la colonne intermedio lateralis de la moelle sacrée (myélocônes S2-S3-S4) commande la contraction du détrusor.

▼ Le centre orthosympathique

Situé dans la colonne intermedio lateralis de la moelle dorsolombaire (myéломères D10-D11-D12-L1-L2). Il permet principalement la fermeture du col vésical (action alpha adrénergique) et à un moindre degré, la relaxation du détrusor (action bêta-adrénergique). Il favorise la continence.

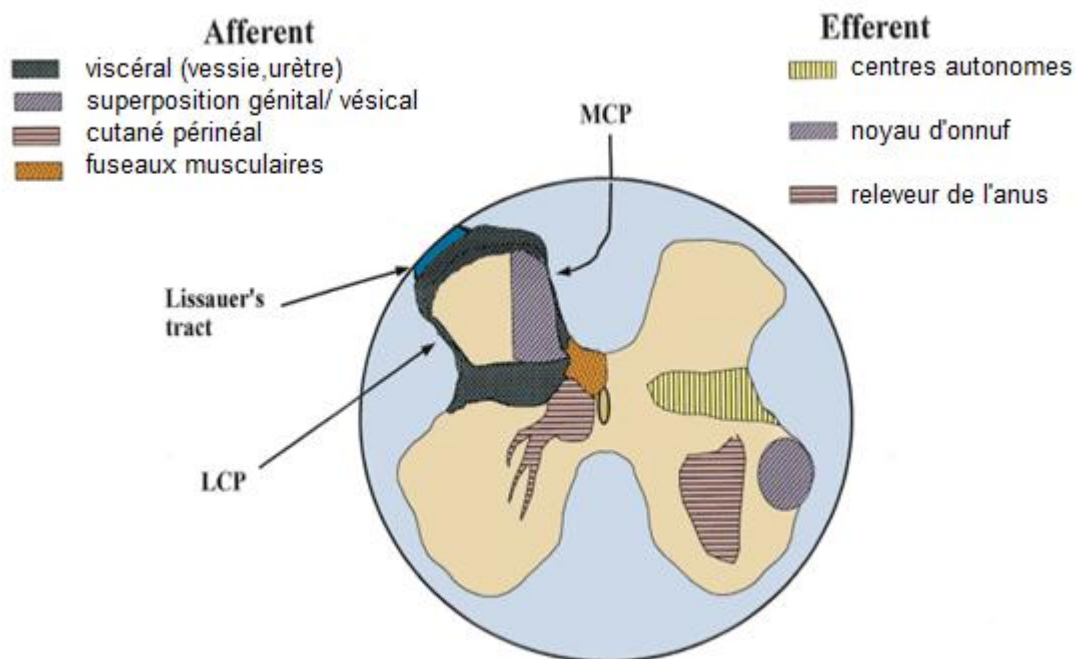


Figure7 : représentation schématique sur une coupe transversale de la moelle épinière des centres médullaires de la miction : colonne intermédiaire-latérale pour le système autonome (sympathique et parasymphatique), corne ventrale de la moelle sacrée pour le noyau d'Onuf. [13]

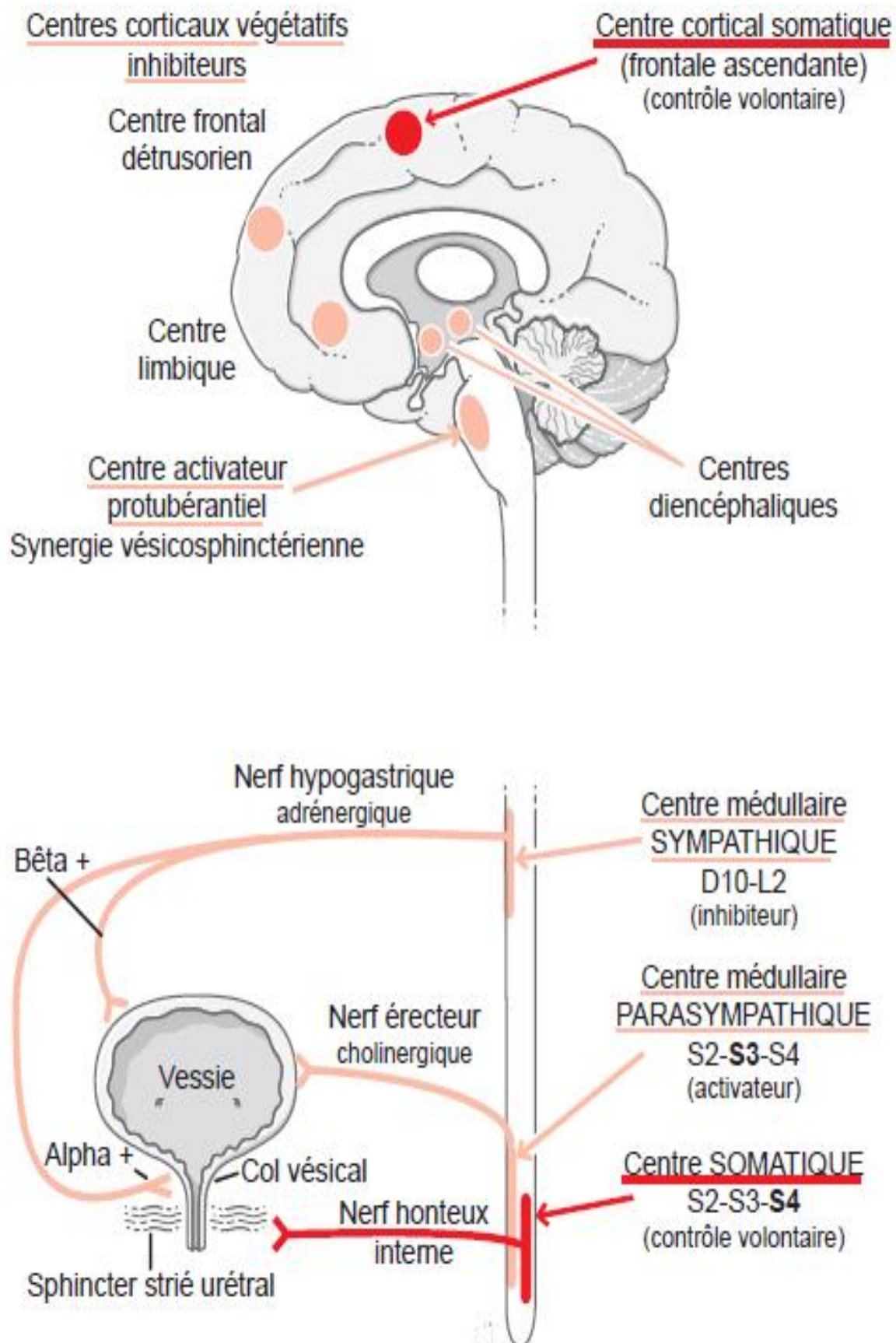


Figure 6: principaux centres et voies motrices du contrôle neurologique de la miction [14]

2 Les voies nerveuses périphériques [14,15] (figure 7)

A La voie efférente somatique (figure 8)

Les motoneurones somatiques du noyau d'Onuf sont très différents dans leur activité et leur régulation des motoneurones somatiques qui contrôlent la motricité des muscles des membres. En effet, ils ont de nombreuses connections avec des interneurones végétatifs, de plus, ils ont une activité tonique permanente même au cours du sommeil lent profond. Ils sont enfin particulièrement impliqués dans le « guarding reflex » ou le reflexe de « maintien du tonus » qui permet de garantir la continence même en cas de remplissage important suite à une activation de ces motoneurones, ce qui permet la contraction du sphincter strié via le nerf pudendal.

B La voie efférente parasympathique (figure 8)

Les axones préganglionnaires sont longues, elles empruntent les racines sacrées antérieures puis constituent les nerfs érecteurs. Ceux-ci se jettent dans le plexus hypogastrique inférieur où ils font synapse avec des neurones postganglionnaires cholinergiques qui se distribuent principalement sur le dôme et la base vésicale. La paroi du détrusor est riche en récepteurs cholinergiques dits muscariniques (bloqués par l'atropine). Leur stimulation provoque la contraction du détrusor et par conséquent la miction.

C la voie efférente sympathique (figure 8)

Les neurones préganglionnaires sont courts, ils empruntent les nerfs rachidiens et les rameaux communicants blancs pour rejoindre les ganglions de la chaîne sympathique latéro-vertébrale. Ils traversent sans synapse les ganglions latérovertébraux puis forment des plexus où ils s'articulent avec les neurones postganglionnaires.

Au sein des plexus formés, le plexus hypogastrique supérieur (nerfs présacrés) est relié par les nerfs hypogastriques au plexus hypogastrique inférieur. Ce dernier constitue donc une zone de convergence des neurones parasymphatiques et sympathiques, qui permet une interrelation et un contrôle mutuel entre les deux systèmes. Les nerfs qui en partent, vésicaux, prostatiques, déférentiels, utérovaginaux et caverneux, contiennent les deux composantes végétatives. Les fibres sympathiques alpha-adrénergiques innervent essentiellement l'urètre postérieur (riche en récepteurs alpha-adrénergiques), le col vésical et la base de la vessie, les fibres bêta-adrénergiques, le dôme vésical.

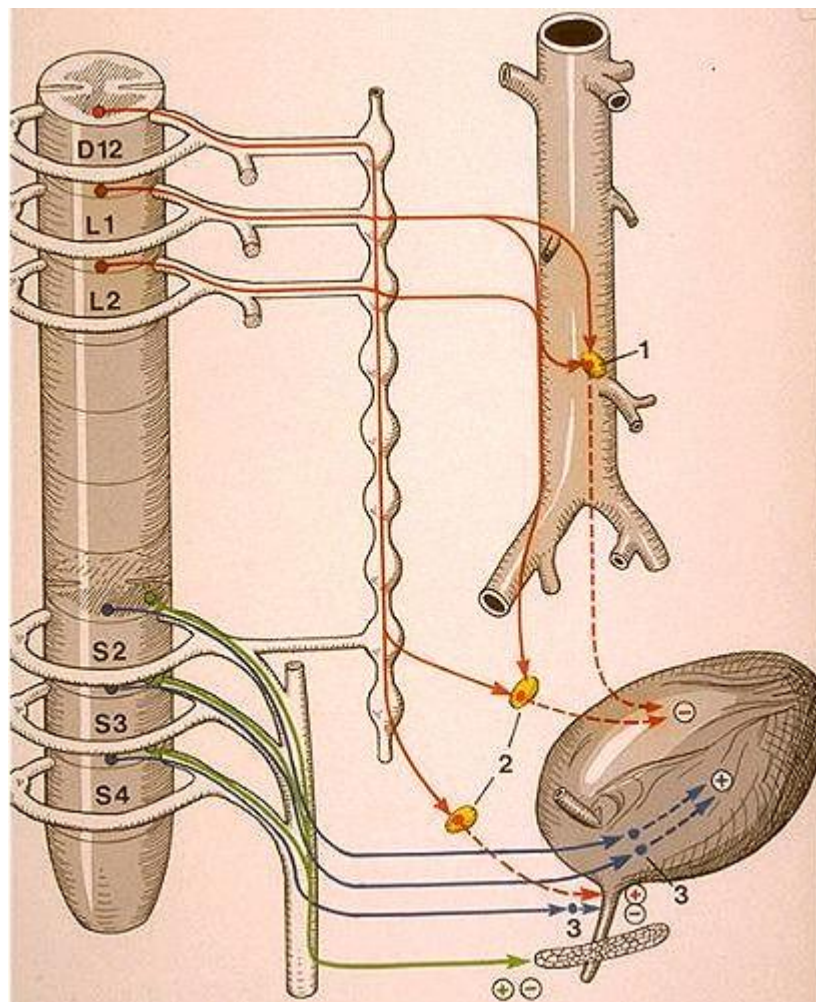


Figure 8: innervation de la vessie ; schéma montrant les voies nerveuses périphériques.

Les fibres orthosymphatiques efférentes (représentées en rouge).

Les fibres parasymphatiques efférentes (représentées en bleu).

La voie efférente somatique (représentée en vert).

(1) : ganglion mésentérique inférieur ; (2) : le plexus hypogastrique inférieur.

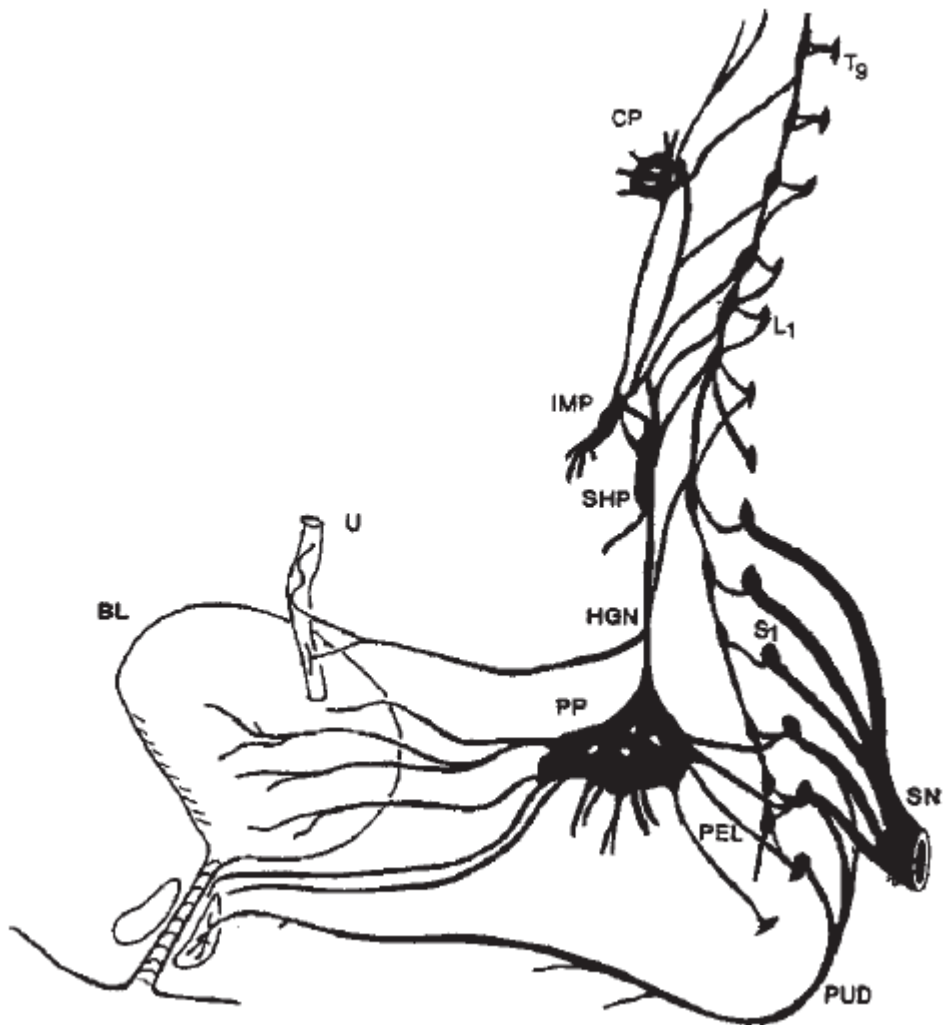


Figure 7 : schéma montrant l'innervation du bas appareil urinaire chez la femme.[16]

BL : vessie ; U : uretère ; pp : plexus pelvien (hypogastrique inférieur) ;CP :plexus célique ;HGN : nerf hypogastrique ; IMP : plexus mésentérique inférieure ;PEL : nerf pelvien ;PUD :nerf pudental ; SHP : plexus hypogastrique supérieur ;SN : nefs sciatique.

3 Innervation sensitive de l'appareil vésico-sphinctérien

(Figure 9)

Les voies neurologiques sensorielles des voies excrétrices inférieures parcourent le plexus nerveux parasympathique (plexus pelvien), le nerf hypogastrique sympathique et le nerf pudendal somatique.

L'activation des voies afférentes se propage après stimulation des récepteurs intra-endothéliaux, sous-endothéliaux et musculaires des terminaisons nerveuses, vésicales ou uréthrales. La production d'un signal afférent est médié par l'acétylcholine et la noradrénaline mais aussi par une multitude de neurotransmetteurs non adrénergiques et non cholinergiques (NANC) comme l'ATP, la substance P, le calcitonine Gene Related Peptide (CGRP) et des prostaglandines [17]. Le NO, les enképhalines et le vasoactive intestinal polypeptide (VIP) modulent la transmission neuronale afférente [18]

Via le plexus pelvien, Les neurones de type A-Delta et les neurones non myélinisés de type C transmettent les informations concernant l'état de dilatation de la paroi vésicale à la moelle épinière sacrée [19.20]. En absence de pathologie, les fibres C sont silencieuses ou bien avec un seuil d'activation très élevé. Les faisceaux A-Delta sont activés à partir d'un seuil de pression intravésicale de 5 à 15 cm d'eau environ. À ce moment La première sensation d'uriner apparaît.

Dans le nerf hypogastrique, courent des faisceaux neurologiques afférents donnant des informations à partir de récepteurs mécaniques situés dans la paroi détrusorienne. Ces faisceaux courent de la paroi vésicale à la moelle épinière thoraco-lombaire au niveau du centre sympathique. Ces voies semblent également envoyer des informations sur l'état de remplissage vésical au système nerveux central [21].

Remarque : la diminution du seuil d'activation des fibres A-delta peut être responsable de la survenue d'un besoin précoce d'uriner.

Les impulsions nociceptives comme les sensations de froid endovésical sont transmises par les faisceaux neurologiques non myélinisés de type C via le nerf hypogastrique et les segments thoracolombaires de la moelle épinière [22].

Les voies neurologiques afférentes de l'urètre et du sphincter externe strié se propagent via le nerf pudendal vers les segments S2-S4 de la moelle épinière. Elles permettent de fournir les informations sensorielles du passage des urines ainsi que celles liées à la température et à la douleur dans l'urètre [21].

A partir de la transmission des impulsions afférentes vésicales et urétrales vers la moelle épinière, Les voies sensibles empruntent les voies spinothalamiques pour le premier besoin (sensibilité superficielle) et les cordons postérieurs pour le besoin pressant (proprioception).

Après un relais thalamique, ces sensations sont intégrées au niveau de la circonvolution pariétale ascendante.

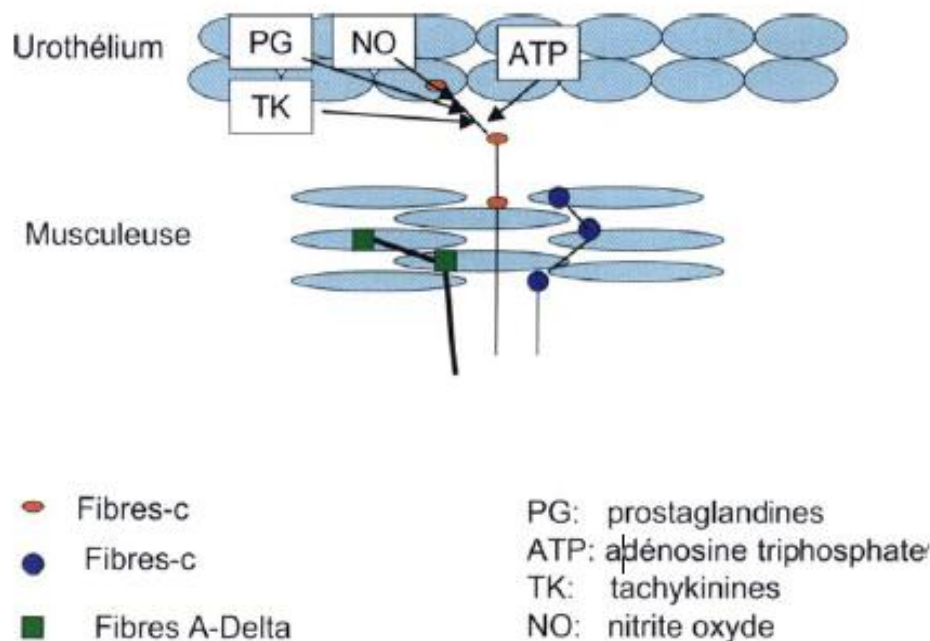


Figure 9: Schéma des fibres afférentes vésicales et de la participation de l'urothélium à leur mise en action (d'après ANDERSON) [23]

V-NEUROPHYSIOLOGIE ET FONCTIONNEMENT

vésicosphinctérien.

1 les neuromédiateurs du bas appareil urinaire: (tableau 1)

(figure 15)

Le détrusor est sous le contrôle de la double innervation sympathique et parasympathique, 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 adrénergiques, 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 adrénergique [24,25]:

✓ Neurotransmetteurs(Figure10) :

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 (Figure10):

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).

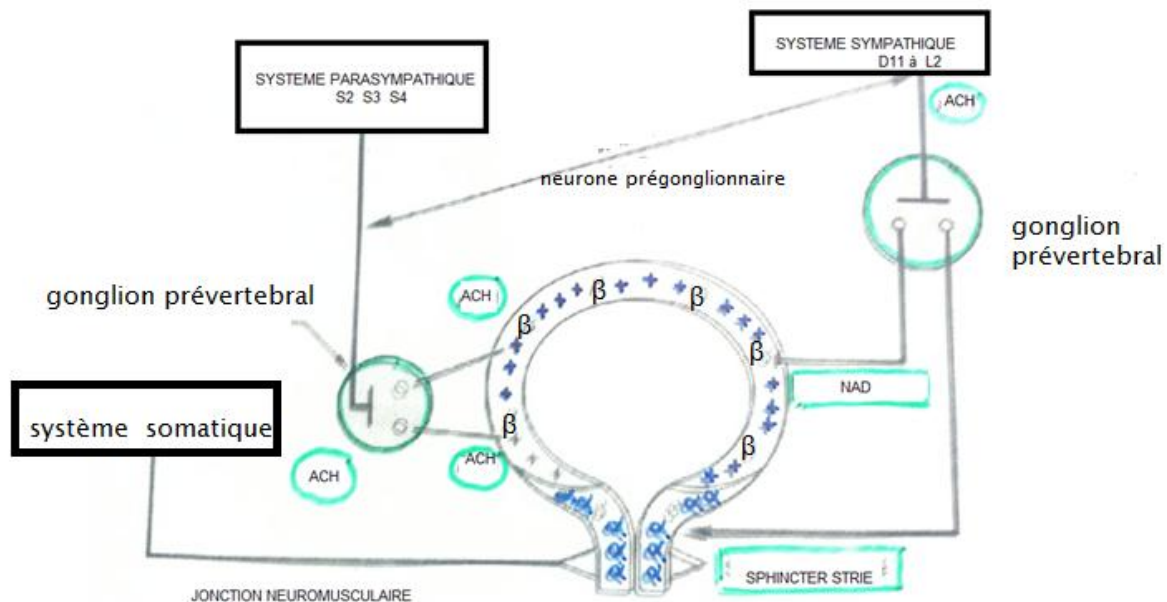


Figure10 : contrôle humoral du système vésicosphinctérien, et répartition des récepteurs adrénérgiques au niveau vésical : récepteurs alpha prédominant au niveau du col vésical ; récepteurs beta plus nombreux au niveau du détrusor.

▼ Action au niveau du bas appareil urinaire :

- 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 : [25.26.27]

✓ Les neurotransmetteurs (Figure10) :

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 11) :

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 nicotiniques : 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.

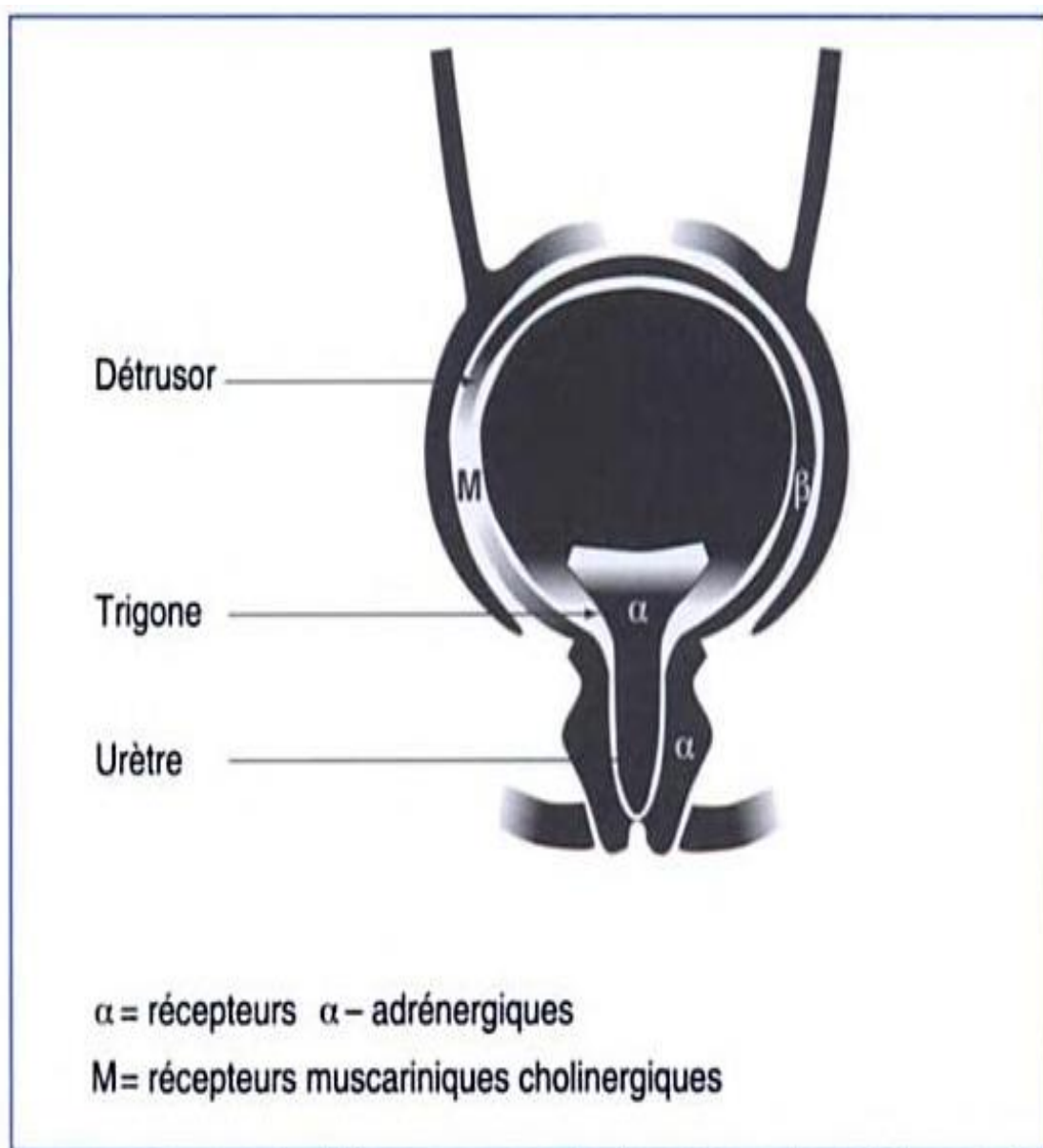


Figure11 : répartition des Récepteurs adrénergiques et cholinergiques au niveau de la paroi vésicale ; les récepteurs cholinergiques sont largement prédominant

C- Le système non adrénérgique et non cholinérgique (NANC) : (figure 11)

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 gama-aminobutyrique (GABA), les prostaglandines, le monoxyde d'azote (NO)[25 ;28].

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 13)* : 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 [29].

- Calcitonine gene related peptide (CGRP) : elle est également relarguée par les terminaisons nerveuses des fibres C. Elle inhibe l'activité contractile du détrusor.

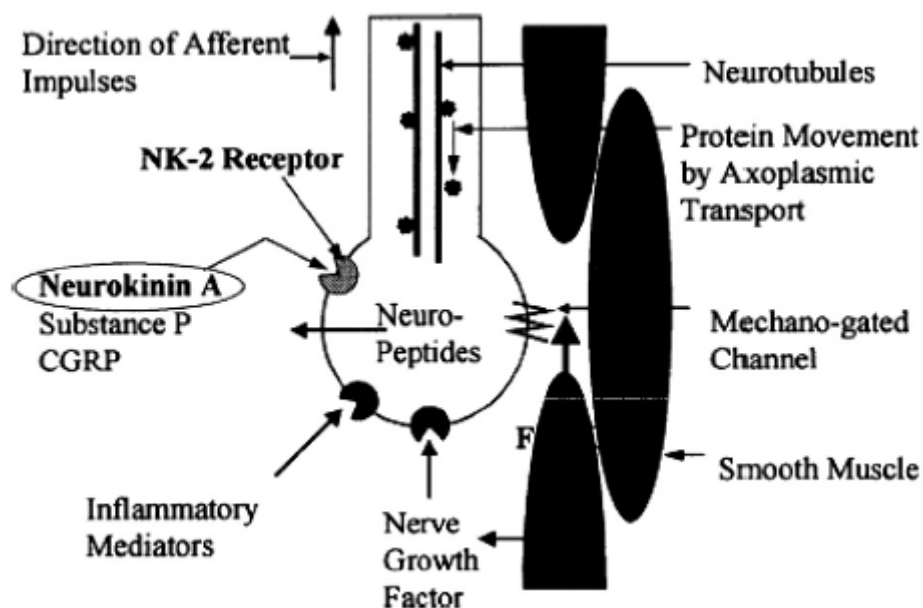


Figure 13: Terminaison nerveuse au contact des cellules musculaires lisses et représentation des forces générées localement. Les protéines membranaires au niveau de la terminaison comprennent les récepteurs (récepteurs NK-2 fixant le NK A), des médiateurs de l'inflammation (comme la bradykinine) et des facteurs trophiques (comme le NGF)[30]

- *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.
 - Autres dérivés peptidiques :
 - ü VIP (Peptide vasoactif intestinal)
 - ü Bradykinine.
 - ü Arginine/vasopressine.
 - ü Somatostatine (GH-RH).
 - ü Endothélines.
 - ü Bombésine.
 - ü Angiotensine I et II.
 - ▼ Le système purinergique : (Adénosine 5'-Triphosphate ou ATP)(figure 14)[31].

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.

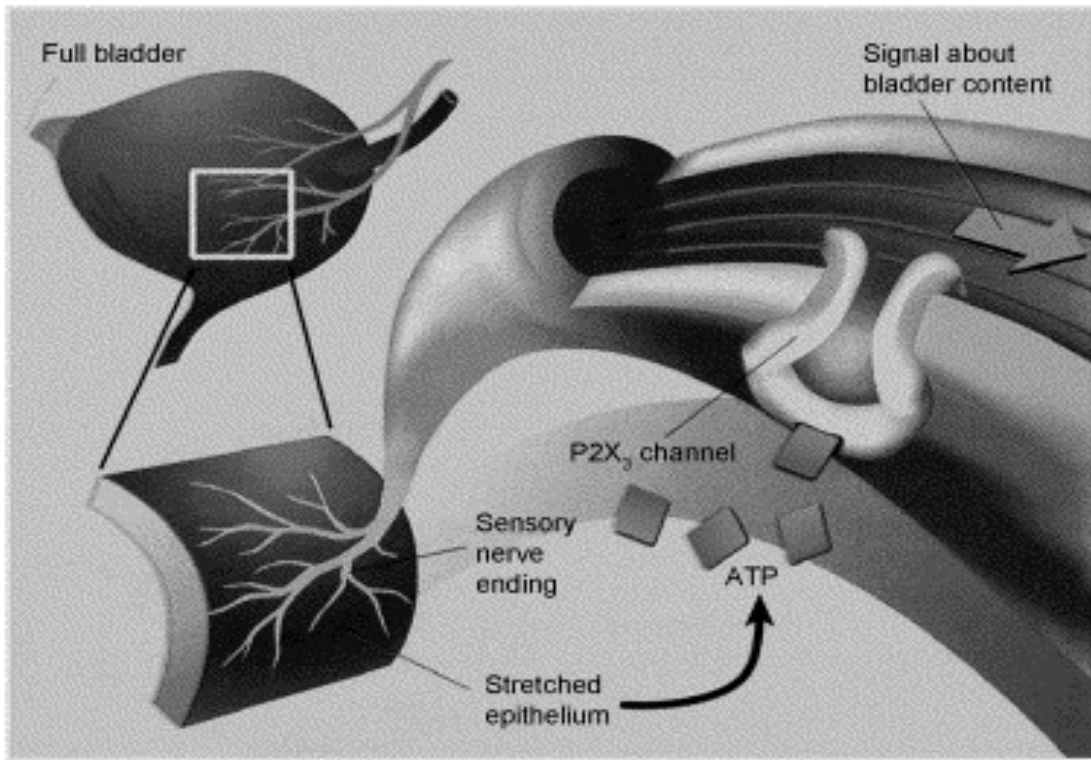


Figure 14: mécanisme d'action des récepteurs P2X3 dans réponse à la distension vésicale[31].

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 [31].

▼ Le système sérotoninergique[32] :

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 [33] :

Le médiateur est l'acide gama-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 [33]:

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) [33]:

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) [33]

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).

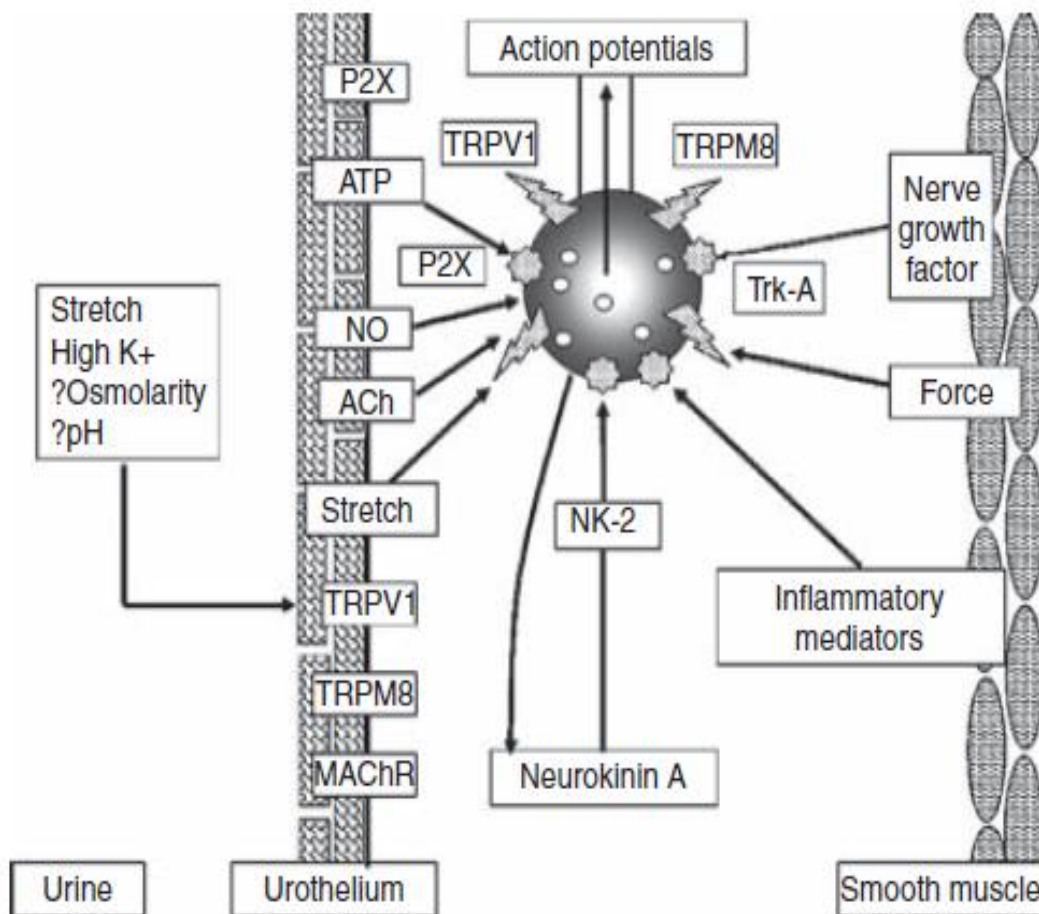


Figure15 : schéma montrant les récepteurs présents au niveau de l'urothélium et des terminaisons nerveuses sensorielles de la muqueuse vésicale, ainsi que les médiateurs chimiques libérés par l'urothélium, le nerf, et le muscle lisse qui peuvent moduler l'excitabilité des nerfs sensoriels [34].

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⁺ 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 [35] : récepteurs du bas appareil urinaire

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

VIP, vasoactive intestinal polypeptide; NPY, neuropeptide Y; TRP, transient receptor potential. Letters in parentheses indicate receptor type, e.g. M (muscarinic) and N (nicotinic). Plus and minus signs indicate excitatory and inhibitory effects.

D- Les hormones stéroïdiennes: [36]

▼ 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.

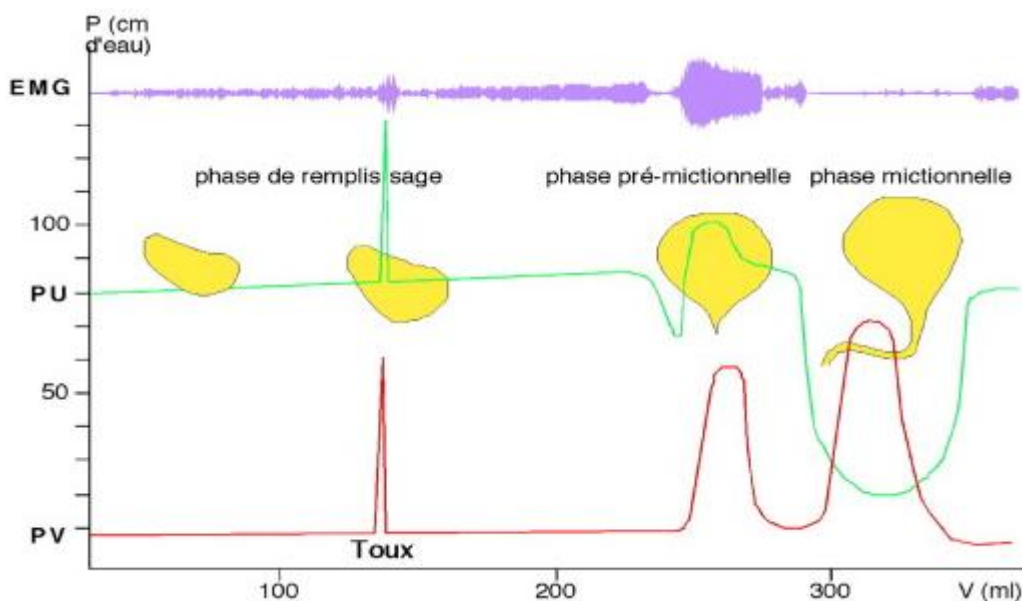
La vessie est sous le contrôle de systèmes pharmacologiques complexes. Si le fonctionnement du système nerveux autonome au niveau du bas appareil urinaire est assez bien précisé, celui du système NANC doit encore être approfondi. Ceci permettra peut-être dans le futur de développer des médicaments plus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

2- physiologie de la continence et de la miction (figure 17 b)

La fonction vésicosphinctérienne est soumise à un contrôle neurologique élaboré à deux niveaux :

- Un contrôle automatique qui règle l'alternance des phases de remplissage et de miction ainsi que la coordination vésicosphinctérienne.
- Un contrôle volontaire qui permet d'ordonner ou de refuser globalement la miction.

La vessie met 3heures pour se remplir et 30 secondes pour se vider. Pendant ces deux phases, les pressions dans la vessie et dans l'urètre évoluent en sens inverses. (Figure 16 bis)



(Figure 16 bis) : Modifications des paramètres urodynamique, électromyographique du sphincter strié, pression urétrale maximale PU, et pression vésicale PV pendant les phases de remplissages, prémictionnelle et mictionnelle.

A- Phase de remplissage vésical (Figure 16)[37 ;38] :

Le stockage des urines dans la vessie « la continence » impose, pendant la phase de remplissage, au repos et à l'effort, une pression urétrale supérieure à la pression vésicale (figure). ceci est du à :

Les propriétés viscoélastiques vésicales qui permettent à la vessie de se remplir à basse pression.

Cette distensibilité, étudiée au mieux par la compliance mesurée en cystomanométrie (rapport, au cours du remplissage, entre la variation de volume et la variation de pression vésicale correspondante), c'est un élément essentiel à la protection du haut appareil urinaire.

Le tonus urétral de fermeture qui dépend des caractéristiques intrinsèques de l'urètre : propriétés viscoélastiques de l'urètre, qualité des plexus vasculaires sous-muqueux, tonus sympathique alpha de fermeture du sphincter lisse et existence du sphincter strié urétral.

Le contrôle neurologique : quand le besoin est perçu (continence active), les structures supramédullaires renforcent leur inhibition réflexe ou volontaire sur le centre parasympathique.

La continence met aussi en jeu une boucle réflexe spinale, le *guarding reflex* : le remplissage vésical étire les tensorécepteurs qui stimulent des fibres A delta. Ce signal emprunte les nerfs érecteurs pour activer les centres sympathiques dorsolombaires et somatiques sacrés. Il en résulte une contraction réflexe du col vésical et du sphincter strié urétral (figure 16A).

Quand le besoin devient impérieux, la contraction volontaire du sphincter strié urétral renforce l'inhibition du centre parasympathique (réflexe périnéodétrusorien inhibiteur).

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

La contraction réflexe des muscles sphinctériens, qui génère un pic de pression urétrale à la toux qui précède d'une fraction de seconde le pic vésical.

La transmission de pression abdominale à l'urètre grâce au « hamac sous-cervical » fixé latéralement sur l'arc tendineux du fascia pelvien et des releveurs.

B- Phase mictionnelle (figure16):

La quantité d'urine à partir de laquelle les mécanismes neurologiques déclenchent la miction est comprise entre 200 et 300 ml, la vessie met 3heures pour cumuler cette quantité.

La miction peut être différée par la contraction volontaire du sphincter strié urétral.

Quand la plénitude vésicale atteint une valeur seuil, la stimulation des tensorécepteurs vésicaux est à l'origine d'un signal qui active le centre mictionnel pontique. Celui-ci émet un influx excitateur descendant sur le centre parasympathique sacré, responsable de la contraction en masse des cellules musculaires lisses du détrusor avec pour conséquence une infundibulisation du trigone. C'est le réflexe supra-segmentaire (réflexe normale de la miction chez l'adulte). (figure 16B)

La contraction de bonne amplitude impose une contraction simultanée « en phase » par un grand nombre de cellules musculaires lisses. Cette synchronisation résulte de la stimulation par l'acétylcholine libéré par de nombreuses terminaisons parasympathiques, dont chacune a sous sa dépendance un nombre limité de cellules musculaires lisses.

Parallèlement à l'activation du centre parasympathique, le centre mictionnel pontique émet un signal excitateur descendant sur des neurones gabaergiques de la commissure grise médullaire sacrée qui inhibent les motoneurones du noyau somatique sacré d'Onuf. Le sphincter strié urétral se relâche et la miction est synergique (relâchement urétral et contraction vésicale coordonnés au moment de la miction).

L'activation parasympathique induit une inhibition sympathique et l'ouverture du col vésical (synergie vésicosphinctérienne lisse). Le gradient de pression vésico-urétral s'inverse et la miction est facile, complète, à basse pression, sous réserve de conditions urologiques satisfaisantes (bonne perméabilité urétrale). (Figure 16 C)

Le réflexe mictionnel est intégré au niveau sacré chez le nouveau né (réflexe segmentaire), il s'agit d'un circuit court pelvien. Il naît des récepteurs cutanéomuqueux, emprunte les nerfs érecteurs et reste à l'étage sacré (figure 16 B). Sa persistance ou sa réutilisation chez l'adulte est responsable d'une hyperactivité vésicale.

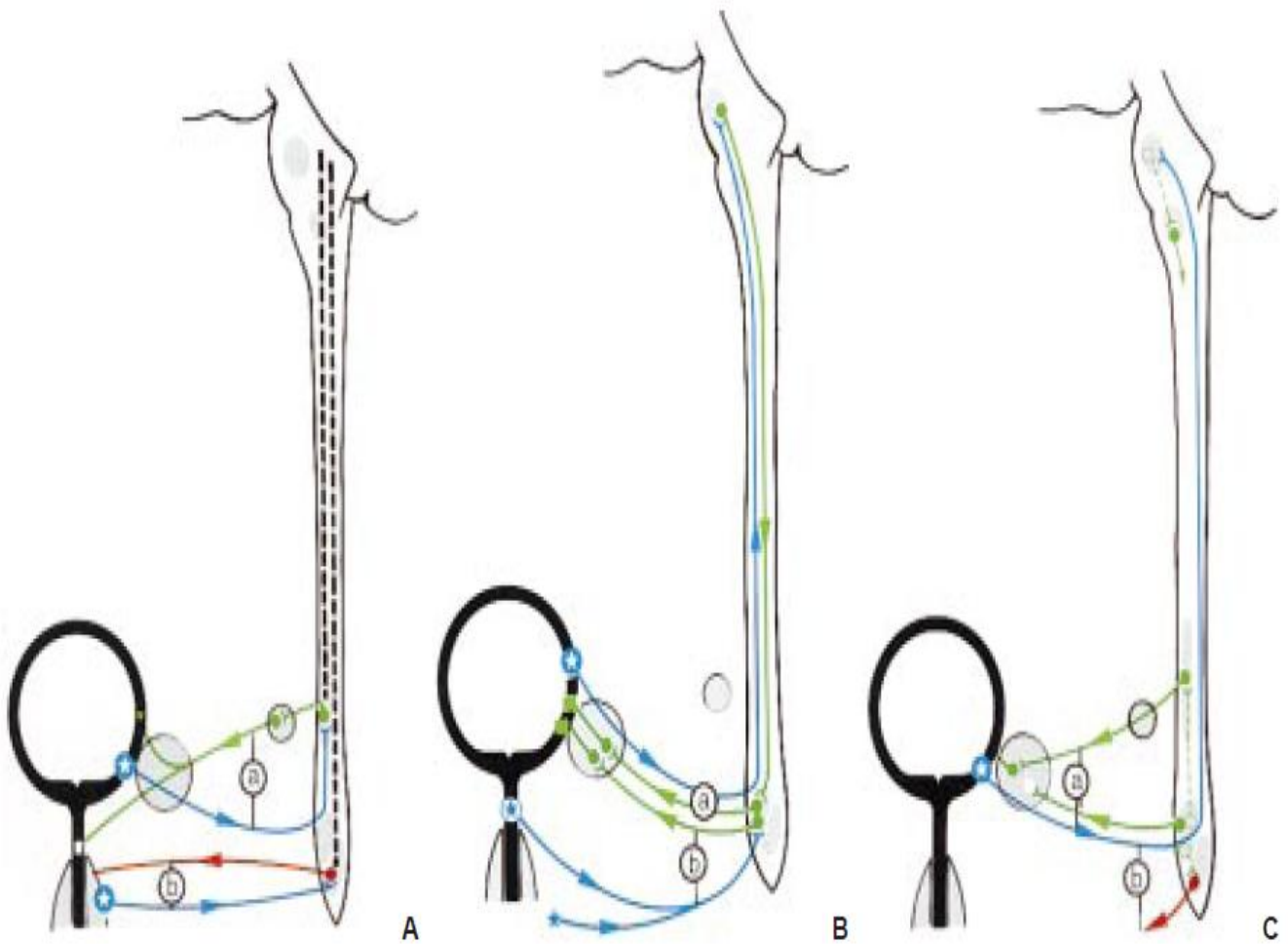


Figure16 : schéma des arcs réflexe de la continence et de la miction[11]

A : contrôle du tonus ; a : réflexe sympathique ; b : réflexe somatique ;

B : contraction vésicale ; a : réflexe supra segmentaire ; b : réflexe segmentaire

C : coordination vésicosphinctérienne 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.

Chez l'homme, l'ensemble de ces réflexes reste sous contrôle cortical volontaire et il peut globalement accepter ou refuser cette miction (figure17a).

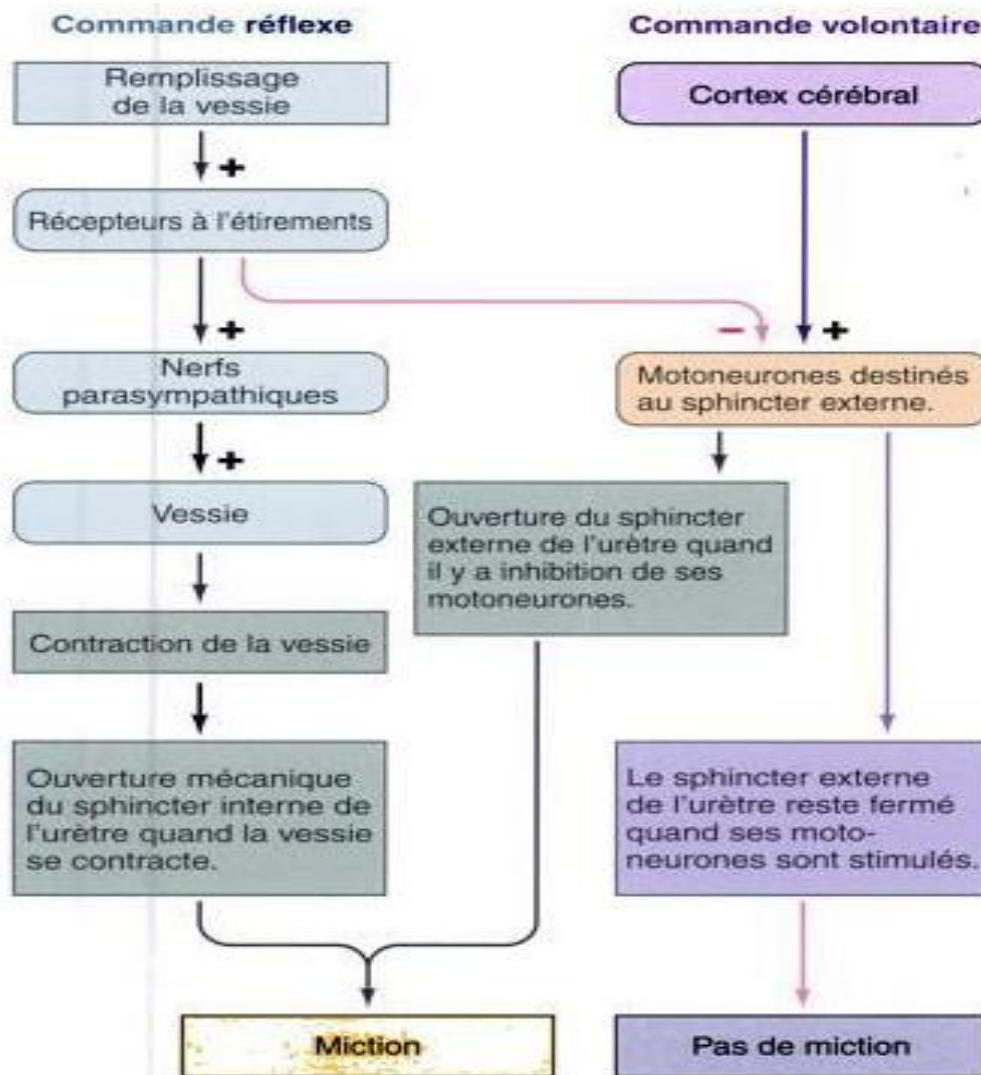


Figure17 a : Commande reflexe et volontaire de la miction [39]

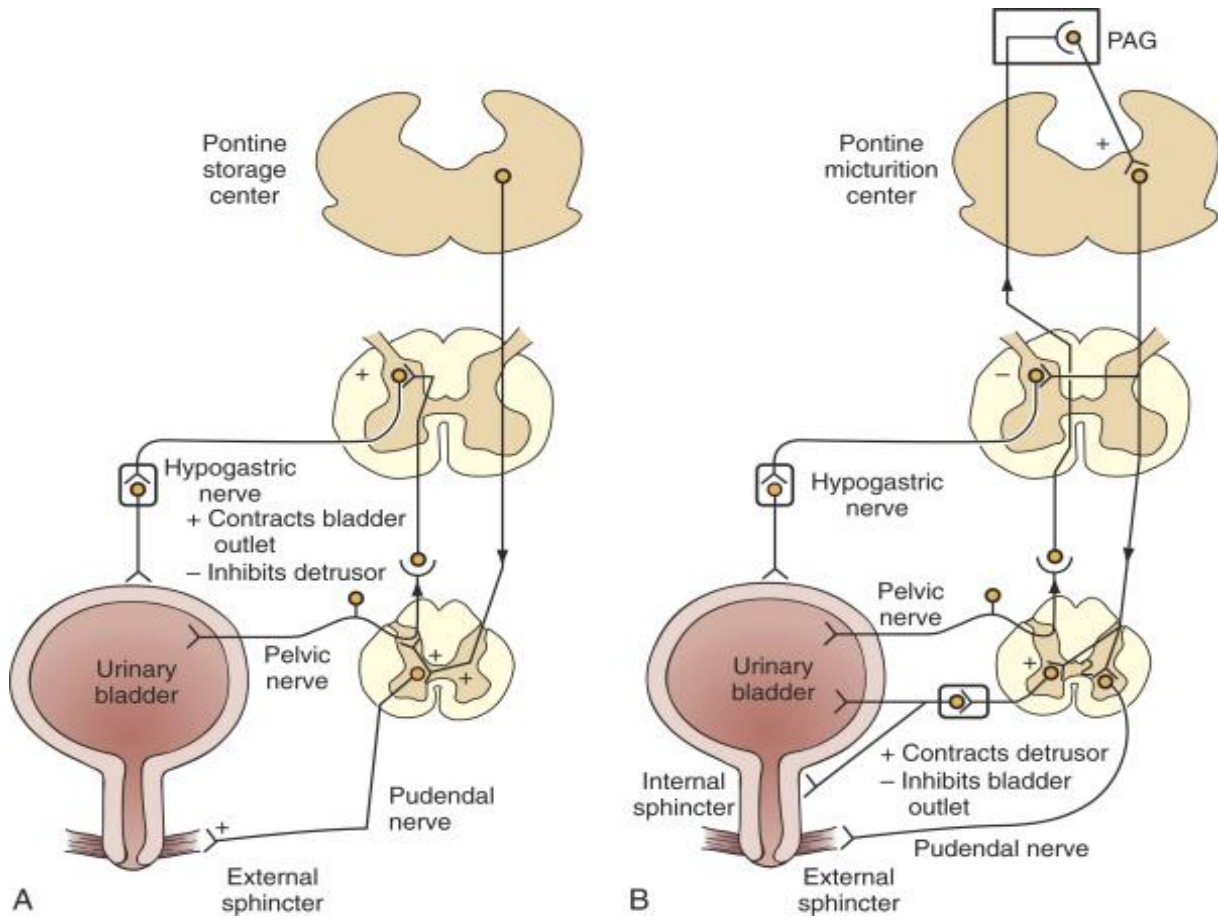


Figure 17 b : schéma des circuits neuronaux contrôlant la continence et la miction

A : réflexes permettant la continence.

B : réflexes de la miction

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 vésico-sphinctérienne. 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 [40].

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 [41,42] 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 [42,43].
- à partir d'environ 60% de la capacité vésicale maximale, apparaît le besoin de miction. Celui-ci est décrit comme un sentiment connu et constant, qui peut être localisé précisément au sein du petit bassin.
- Dans le quotidien il est facile à réprimer, notamment par l'attention portée à d'autres activités. Si le remplissage vésical s'approche de son maximum la sensation d'envie mictionnelle devient plus importante et ne peut être ignorée que peu de temps.

- 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 [42,43]. 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 [43]. 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 [44].

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.

4- Evolution de l'organisation du contrôle sphinctérien :

L'acquisition du contrôle vésicosphinctérien avec l'âge passe par plusieurs étapes (Figure 19) [45] :

A- La vessie fœtale

Elle commence à fonctionner vers le 6ème mois de la vie intra-utérine. L'activité contractile est de type rythmique, entretenue très certainement par un

réflexe court, adrénérgique, inclus dans la paroi même de la vessie ou dans les ganglions juxta-vésicaux. La coordination vésicosphinctérienne réflexe est organisée dans ces plexus ganglionnaires périphériques qui se comportent comme de véritables centres médullaires.

B- A la naissance

La vessie du nouveau-né développe des contractions phasiques entraînant chaque fois une miction réflexe et ceci avec une bonne coordination sphinctérienne.

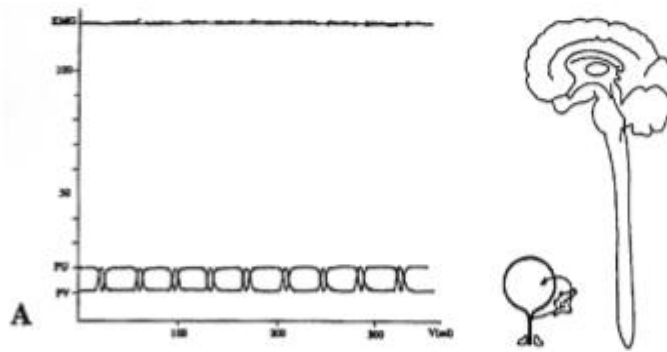
Les stimuli susceptibles de déclencher ce réflexe mictionnel ne se limitent pas alors, comme chez l'adulte, à la proprioception. L'attouchement périnéal, le changement des couches sont souvent suivis d'un jet d'urine. *L'hyperactivité détrusorienne est une caractéristique de cette vessie du nouveau-né.*

C- Vessie infantile:

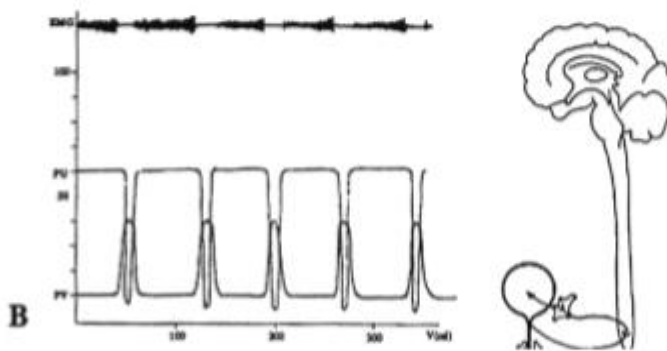
La première étape de l'acquisition du contrôle sphinctérienne vient habituellement entre l'âge de 1 an et 2 ans. Elle résulte de deux processus :

- L'augmentation du volume de la vessie et la maturation des voies et des centres encéphaliques (myélinisation des voies de conduction motrice et sensitive et le début du fonctionnement des centres supra-médullaires)
- L'éducation à la propreté de l'enfant qui apprend à percevoir le besoin d'uriner et à l'inhiber par une contraction du plancher pelvien et donc le sphincter strié.

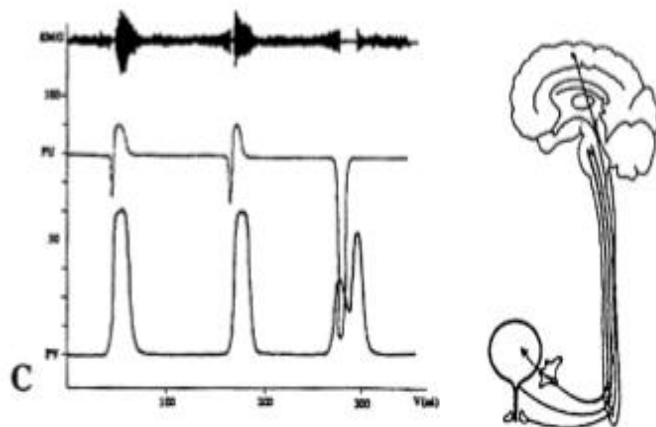
L'enfant acquiert le contrôle de la continence diurne en premier puis la continence nocturne.



A. La vessie foetale : Une activité rythmique, probablement intégrée dans les plexus ganglionnaires périphériques



B. La vessie du nouveau-né : Des contractions phasiques, régulières, générées par des réflexes segmentaires coordonnés avec une relaxation sphinctérienne



C. La vessie infantile : les contractions vésicales sont encore imparfaitement inhibées. La contraction volontaire du sphincter strié permet à l'enfant l'apprentissage de la propreté.

Figure 19 : Réflexe mictionnel et son organisation [50]

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 [46], distinguant les mécanismes consécutifs aux lésions neurologiques [47] des autres formes d'hyperactivité détrusorienne (Tableau 2)[48].

Des données récentes issues de l'imagerie fonctionnelle chez l'homme ont permis de confirmer que l'urgenterie, 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 [49].

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 CONTRIBUTANT 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 [51].

B- Augmentation de la concentration intracellulaire de Ca^{++}

Il existe une hypothèse récente qui incrimine un processus de relargage de Ca^{++} dans le cytoplasme de la cellule musculaire appelé « Ca^{2+} spark » dans l'augmentation de la concentration intracellulaire de Ca^{2+} .

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 [52].

a-Rôle de l'hypoxie, altération mitochondriale et dysfonctionnement des pompes Na^{+}

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^{2+} intracellulaire [53].

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^+ .

Une réduction de l'activité pompe Na^+ a pour effet d'augmenter le Ca^{2+} intracellulaire, et ce, par l'intermédiaire de cet échange $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ (figure 20). 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 à une recapture par le réticulum sarcoplasmique.

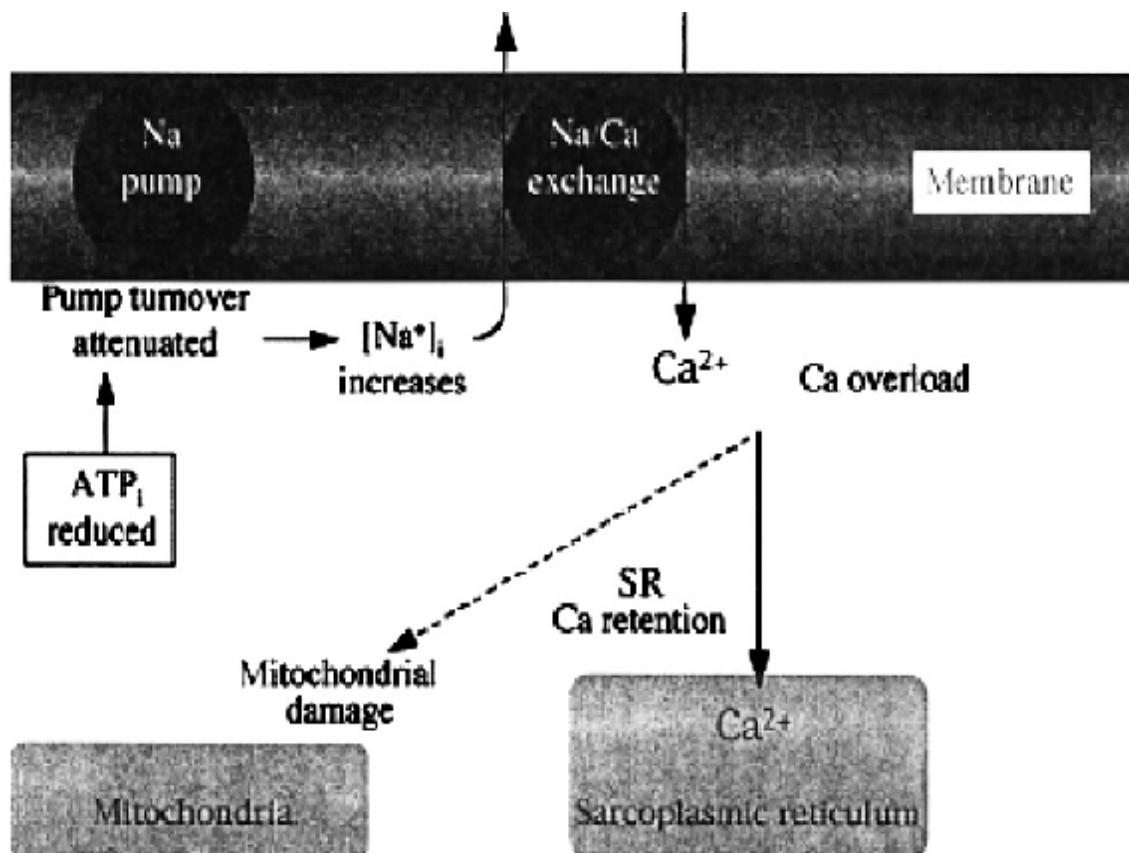


Figure 20: mécanismes de surcharge de la teneur en Ca^{2+} de la cellule musculaire lisse [54]

(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 20) [55].

3- HYPOTHESES ETHIOPATHOGENIQUES DE L'HVI (tableau 2)

A- Altérations fonctionnelles de l'urothélium (Tableau 3) [56].

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 [57].

Il existe aussi une augmentation du relargage de l'acétylcholine 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 [58].

L'expression des récepteurs muscariniques type M3 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 3 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+	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 α/β	Sous-unités α/β
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 [59] ainsi que des modifications dans la distribution de l'innervation. La densité sous-urothéliale en fibres peptidergiques de la famille des tachykinines est augmentée dans l'HVI en comparaison aux témoins [60]. 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 [61 ;62], 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) [63].

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 [64].

L'administration intravésicale de NGF ou d'un vecteur qui active sa synthèse induit une hyperactivité vésicale [65]. 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 [66].

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 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 21)

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 » entre 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 [67].

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.

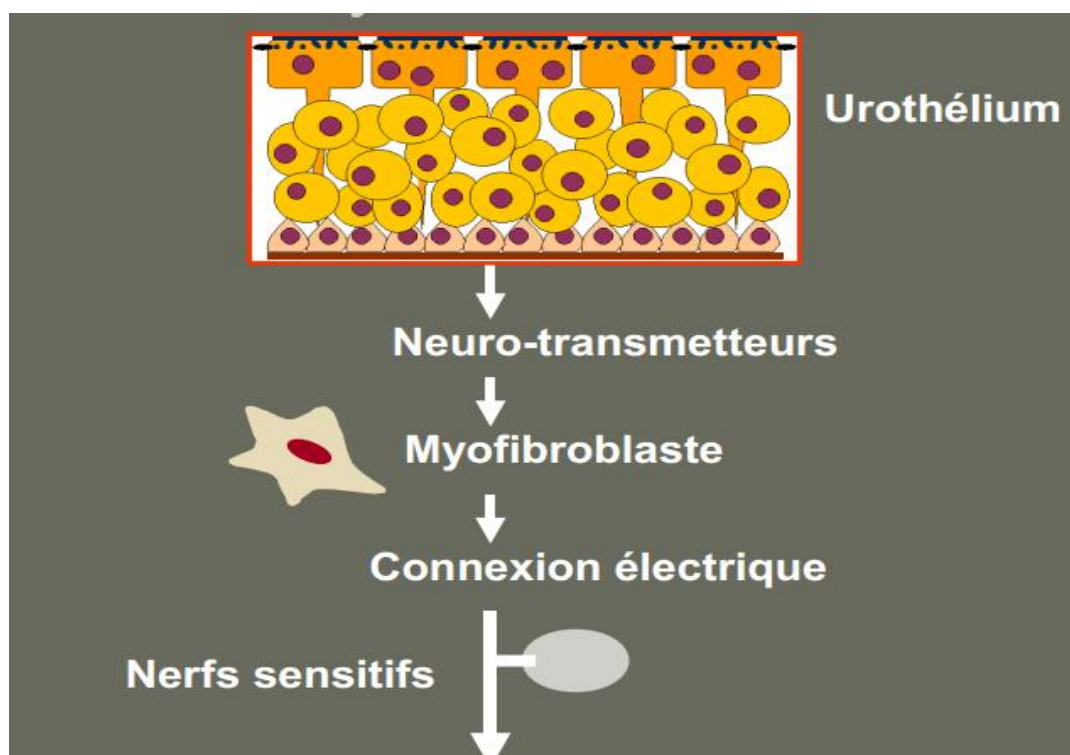


Figure 21 : communication urothélium, myofibroblaste et fibre afférent.

b- Rôle des myofibroblastes dans l'élaboration du message sensoriel (figure 22)

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.

- agir sur les cellules urothéliales elles-mêmes par un contrôle rétroactif.

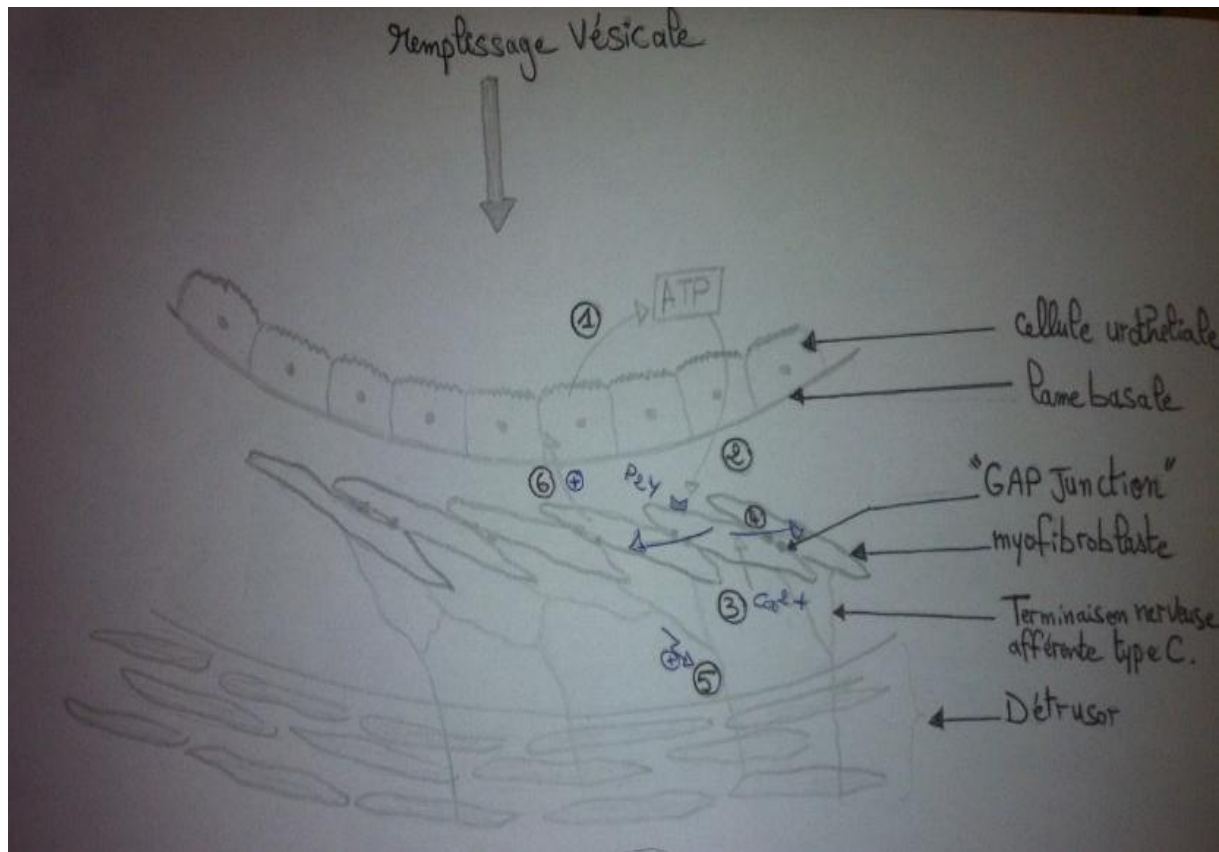


Figure 22 : schéma montrant le rôle des myofibroblastes dans l'amplification du message sensoriel afférent

- 1 : libération de l'ATP par l'urothélium suite à une augmentation de la pression hydrostatique
- 2: activation des myofibroblastes par l'ATP lié aux récepteurs P2Y
- 3 : pénétration du Ca^{2+} en intracellulaire et dépoliarisation de la membrane de la myofibroblaste
- 4 : diffusion de la dépoliarisation a plusieurs cellules
- 5 : amplification de la décharge des filets nerveux afférents type c
- 6 : activation des cellules urothéliales.

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 [32].

Dans l'étude de Zorn et al [68], 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 [69] 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 [70].

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 [71].

L'administration d'estradiol E2 à des rattes ovariectomisées augmente la densité en récepteurs 5-HT_{2A} 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 [72].

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 [73]

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 2 : différents mécanismes impliqués dans l'HVI [48].

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

VII Facteurs de risque de l'HVI

1- HVI et Syndrome métabolique [73]

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 urgenterie 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.

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

Seul le travail d'Arya et al. [74] 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. [75] 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 [76]. 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 [77] que chez la femme [78] 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 urgenterie [79].

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.

A- Antécédents :

a-Antécédents neurologiques [80] :

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 [81 ; 82] :

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 [83]

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

- *Antécédents gynécologiques* : à la recherche de perturbations hormonales, notamment un déficit en œstrogènes 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 post-chirurgicales.

B- Signes fonctionnels :

a- Les troubles mictionnels :

Les signes retrouvés sont :

L'urgenterie [84] : 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 maitre symptôme dans le SHV. Au centre des symptômes mictionnels irritatifs [85], 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 [86]. Une fréquence supérieure à 8 a un retentissement significatif sur la qualité de vie [87].

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 [88].

La nycturie : correspond à un besoin d'uriner réveillant le patient [89]. 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* : (Tableau 5) [90 ;91]. 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)

[91]

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 de 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 afin 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 [92]:

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.

A- Examen uro-génital :

a-chez les deux sexes :

On recherche [92 ;94]:

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 :*

Ø évalue la tonicité du sphincter anal, une hypotonie franche peut s'observer au cours des lésions nerveuses périphériques.

Ø permet d'explorer la prostate à la recherche d'une hypertrophie de cette dernière qui pourrait expliquer à elle seule les signes cliniques observés [94].

Ø 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) [95]. 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 [95]

Cotation	Qualité	Maintien en nombre de secondes	Nombre de contractions sans fatiguabilité
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

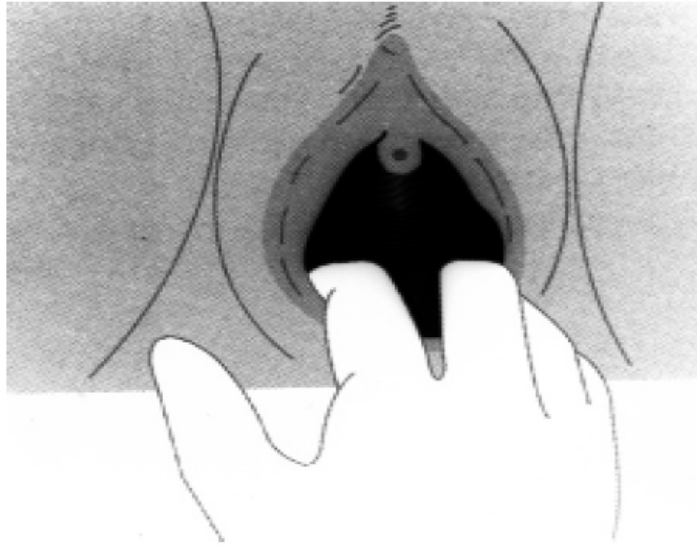


Figure 23 : Position des doigts pour le testing périnéal [96]

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 [97]:

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 : [96]

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).

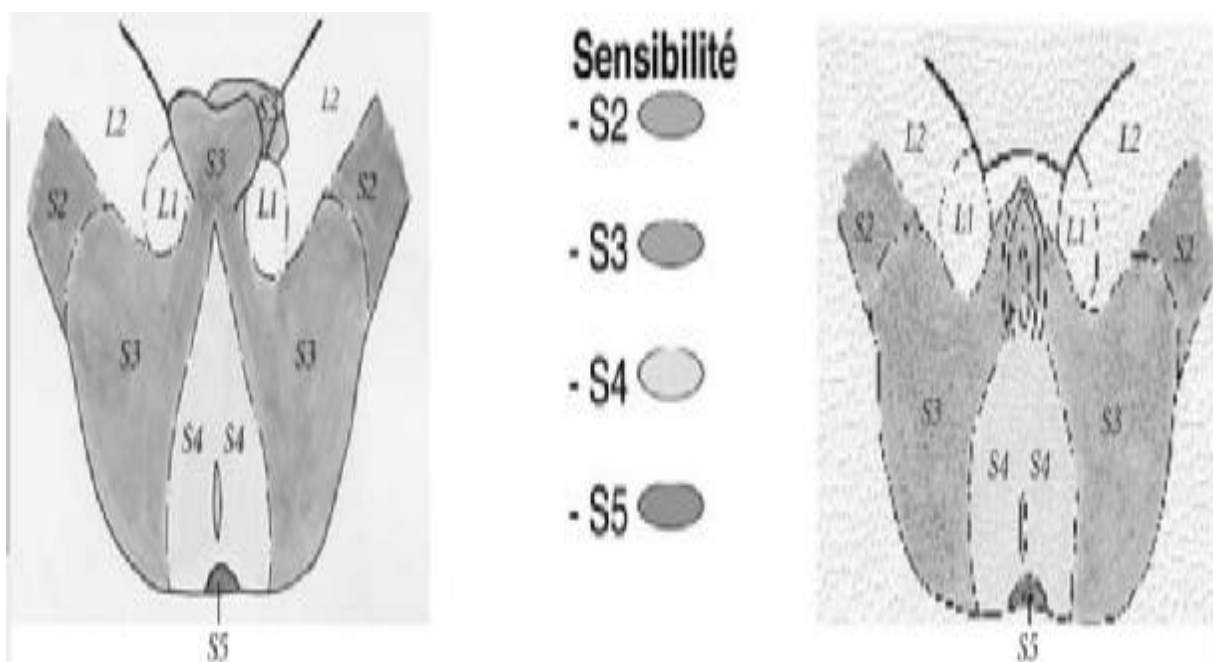


Figure 24 : territoires sensitifs du périnée chez l'homme et chez la femme[96]

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.

b- Le reste de l'examen neurologique :

Il explore successivement les fonctions supérieures, le faisceau pyramidal, le faisceau extrapyramidal, les nerfs crâniens, et les réflexes ostéotendineux à la recherche d'une pathologie neurologique responsable des troubles mictionnels.

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 [93].

CALENDRIER DES MICTIONS [94]

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
Jour	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	
nuite	17 h 50	200		X
	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...)[93].

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 [82] :

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 réalisée 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[82] :

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) [97]

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.

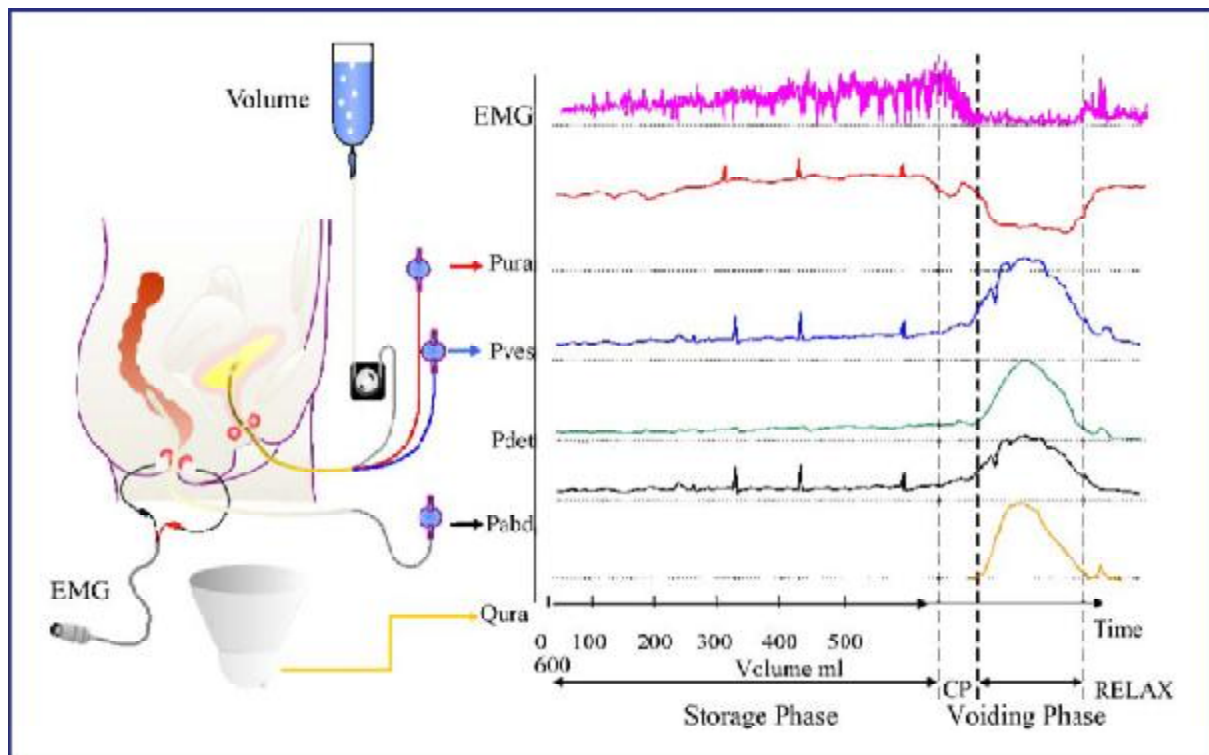


Figure 25: principe du bilan urodynamique [97]

b- Débitmétrie [98]

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 [98]

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'urgenturie.

✓ Activité du détrusor : [98]

La fonction détrusorienne normale permet un remplissage vésical avec un minime ou aucun changement de pression. Aucune contraction involontaire phasique n'apparaît malgré une manœuvre 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.

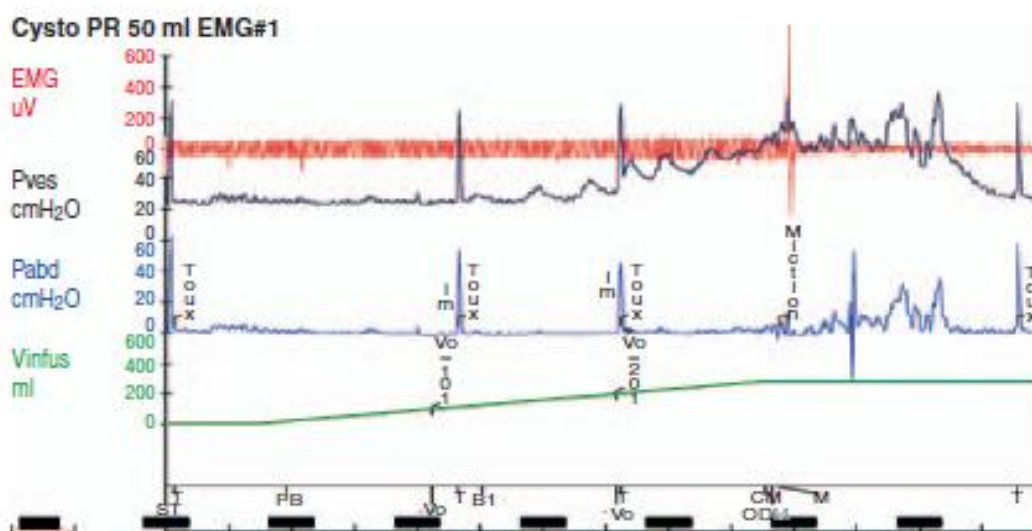


Figure 26: Bilan urodynamique : cystomanométrie retrouvant un détrusor hyperactif (hyperactivité phasique), à capacité normale [99].

- 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.

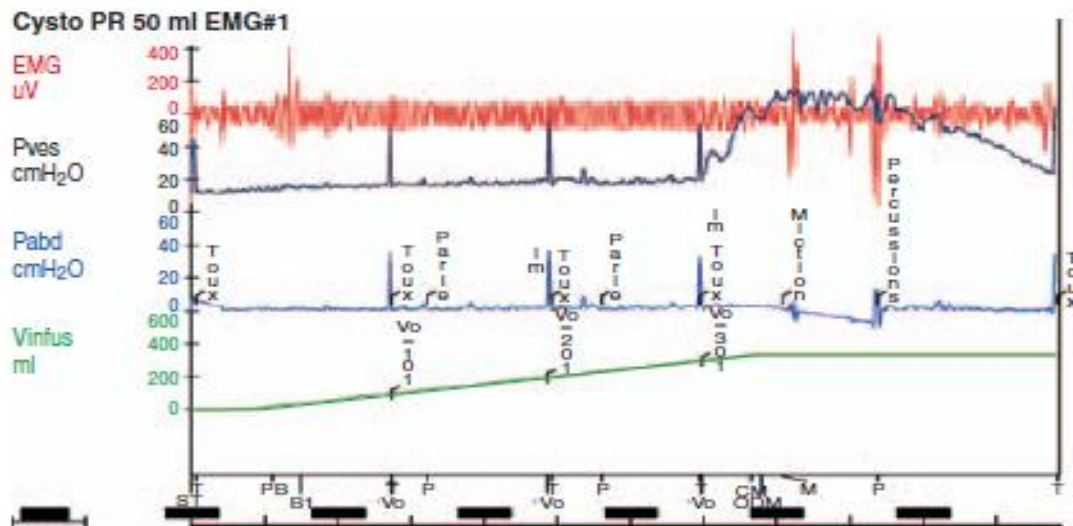


Figure 27. Bilan urodynamique : cystomanométrie retrouvant un détrusor hyperactif (hyperactivité terminale), à capacité réduite [99].

L'interprétation de ces contractions détrusoriennes 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 [100].

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 % [100].

Il existe des manœuvres sensibilisatrices utilisées durant l'exploration urodynamique, dans le but de provoquer une hyperactivité détrusorienne. Ainsi, le remplissage rapide, le test à l'eau glacée, l'injection de produit acide, les changements posturaux, l'immersion des mains dans l'eau sont des techniques usuelles.

Le test à l'eau glacée_ [98]: Il consiste à la stimulation des thermorécepteurs par l'instillation intravésicale d'eau glacée (0 à 4°C) à la fin de la cystomanométrie. Il explore le réflexe vésical au froid (RVF) qui est considéré comme un réflexe primitif disparaissant vers l'âge de 5 ans, lors de la maturation du système nerveux. Le réflexe a pour origine les thermorécepteurs vésicaux, il est médié par des fibres afférentes non myélinisées type C et inhibé par des centres supérieurs supra-segmentaires.

Le test est positif si on constate l'apparition des contractions du détrusor supérieurs à 15 cm d'H₂O avec expulsion du fluide.

Il s'agit d'un test diagnostique simple, rapide et facile à interpréter. Il est négatif chez les sujets normaux, dans d'HVI et en cas de lésions infra-sacrées, alors que dans les lésions médullaires supra-sacrées le test est positif.

▼ Capacité vésicale cystomanométrique : [98]

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 : [98]

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 H₂O. 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/ cmH₂O.

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 : [98]

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 manœuvres 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) [98]

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 quasi-normales.

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 [99].

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, ischio-caverneux) 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 [99]:

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 [99]:

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.

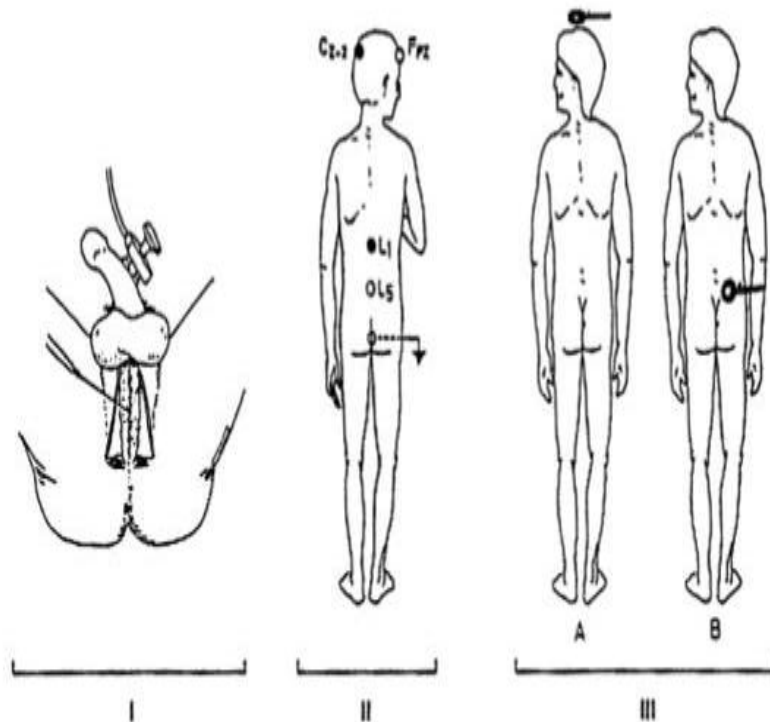


Figure 28 : L'évaluation électrophysiologique [101]

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 [98]

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 vésico-urétéral, 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. [100]Recommandent de réaliser un bilan urodynamique pour tous les patients ayant un SHV. Selon Hashim [102]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 urgenterie.

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 [103 ;104] :

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"[103]

§ 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
Excellente			Mauvaise	

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 : [105]

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.

XI- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel de l'HVI se fait avec les hyperactivités vésicales secondaires, le syndrome douloureux vésical, et l'incontinence urinaire mixte chez la femme.

1 - Hyperactivité vésicale urologique [106]:

A- Causes d'obstruction sous vésicale:

a • Chez l'homme :

On retrouve en premier lieu l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP). C'est un problème fréquent chez l'homme de plus de 50 ans puisqu'on retrouve une hyperactivité vésicale associée à l'obstruction prostatique dans 52 à 80% des cas.

En effet, dans la première phase de l'HBP, la vessie essaye de lutter contre l'obstacle sous-jacent, d'où l'épaississement du détrusor et l'apparition d'une "vessie de lutte".

Les autres étiologies de l'obstruction sous-vésicale sont représentées par :

- les sténoses urétrales d'origine néoplasique (adénocarcinome prostatique), post-traumatiques ou d'origine scléro-inflammatoire.
- la maladie du col vésical.
- les sténoses méatiques.

b • Chez la femme :

Les étiologies des obstructions urétrales chez la femme sont représentées par :

- Compression extrinsèque par un fibrome utérin.
- Diverticule urétral.
- la maladie du col est moins fréquente chez la femme.

Par ailleurs, les patientes peuvent présenter des modifications fonctionnelles du col vésical induites par un prolapsus ou post- cervicocystopexie. En effet, la fréquence de l'hyperactivité vésicale est estimée à 25% dans le mois qui suit une chirurgie pour incontinence urinaire à l'effort : l'existence d'une bandelette trop au contact du trigone est susceptible de déterminer une hyperactivité vésicale dont le traitement médical est le plus souvent inefficace, conduisant à une reprise chirurgicale [107].

B- Causes intra-vésicales :

Certains éléments nociceptifs intra-vésicaux peuvent entraîner une hyperactivité vésicale. Ces éléments sont :

- l'infection urinaire
- les calculs intra-vésicaux
- les tumeurs de la vessie
- les atteintes inflammatoires chroniques

Ils doivent être systématiquement recherchés et traités.

2- Hyperactivité vésicale neurologique[108]:

Toute lésion affectant les voies du contrôle neurologique au-dessus de l'arc réflexe primaire sacré, est susceptible de déterminer une hyperactivité vésicale. C'est le cas des lésions médullaires supra-sacrées, des lésions du tronc cérébral, des lésions encéphaliques, ainsi que certaines lésions neurogènes périphériques.

A- Lésions nerveuses centrales.

a- Lésions encéphaliques :

L'arc réflexe mictionnel est sous contrôle encéphalique. Un certain nombre d'affections vasculaires, tumorales ou dégénératives aura donc un retentissement vésico-sphinctérien en provoquant une désinhibition et donc une hyperactivité détrusorienne.[97]

- Hémiplégies vasculaires :

La fréquence des troubles vésico-sphinctériens survenant au décours d'une hémiplégie est variable, selon les études, de 20 à 50%. L'incontinence urinaire par urgenturie est le trouble le plus fréquent (75% des cas). Par contre, aucune corrélation anatomo-clinique n'est retrouvée entre le type de dysfonctionnement et la localisation encéphalique.

- Maladie de Parkinson :

La maladie de Parkinson est une affection dégénérative fréquente secondaire à l'atteinte du locus Niger, caractérisée par la triade clinique : akinésie, tremblement de repos, hypertonie.

La fréquence des troubles urinaires des patients parkinsoniens est supérieure à la population générale à âge égal . Dans la littérature, son appréciation est faussée par l'âge parfois élevé des patients évalués.

Sur la base des critères modernes de diagnostic de la Maladie de Parkinson et de questionnaires validés pour l'évaluation des troubles vésico-sphinctériens, leur prévalence est finalement estimée de 27 à 87 % [109,100]. Ces troubles sont corrélés au niveau de déficience neurologique et au stade de la maladie, suggérant un lien entre dégénérescence dopaminergique et dysfonction urinaire. Ainsi, 30 % des patients souffriraient de troubles urinaires au début de la maladie et 70 % après

cinq ans d'évolution [111]. Néanmoins, le facteur « âge » est un élément surajouté qui doit être pris en compte.

Les Signes cliniques rapportés sont souvent en rapport avec des troubles du remplissage vésical. La nycturie est le symptôme le plus évoqué (60 %), puis les urgenturies (33 à 54 %) et la pollakiurie (16 à 36 %) [111,112]. L'incontinence urinaire concerne finalement moins du quart des patients, à un stade souvent évolué de la maladie où les difficultés motrices sont majeures.

b- lésions médullaires supra-sacrées :

On distingue en général les lésions traumatiques, des non traumatiques. Les lésions sont incomplètes et conservent l'intégrité totale ou partielle des centres (S2-S3-S4). Elles s'associent souvent à une dyssynergie vésico-sphinctérienne, qui du fait de l'obstruction fonctionnelle qu'elle crée, peut avoir un retentissement très important sur le haut appareil urinaire et assombrir le pronostic [97]

• Lésions médullaires traumatiques :

Il s'agit le plus souvent d'un traumatisme fermé avec fracture ou fracture-luxation du rachis. Les lésions siègent le plus souvent au niveau du rachis dorsolombaire.

• Lésions non traumatiques :

- Myélopathies : toutes les lésions de la moelle épinière peuvent donner des troubles mictionnels, en fonction de l'étendue et de la topographie de la lésion. Les pathologies les plus souvent retrouvées : les myélopathies vasculaires, les syringomyélies, le tabès.

- Sclérose en plaque : Il s'agit d'une affection relativement fréquente dont les troubles vésico-sphinctériens peuvent être révélateurs ou venir compliquer l'évolution dans 50 à 97% des cas. Etant donné la diffusion des lésions de démyélinisation (encéphalique, tronc cérébral, moelle épinière), il est bien difficile

d'établir un bilan lésionnel et une analyse physiopathologique des troubles vésico-sphinctériens [108].

B- Neuropathies périphériques :

Certaines lésions inflammatoires et dégénératives des nerfs et des racines nerveuses peuvent déterminer une hyperactivité détrusorienne. On citera les neuropathies diabétiques et les radiculonévrites au décours du zona pelvien [109]

3- Hyperactivité vésicale mixte :

Elle est définie par l'association d'une étiologie urologique et neurologique, exemple (association de l'HBP et de la maladie de Parkinson). Elle pose souvent un problème diagnostique et thérapeutique car une maladie neurologique peut décompenser une affection urologique (neuropathie périnéale d'étirement des prolapsus) et cette dernière peut constituer une épine irritative au cours de certains syndromes neurologiques (modification des parois vésicales, lithiase vésicale...) [106]

4-Hyperactivité détrusorienne constitutionnelle ou syndrome d'immatunité vésicale:

Le syndrome d'immatunité vésicale est dû à la persistance de l'hyperactivité vésicale physiologique présente dans la vessie infantile. Elle atteint l'enfant et peut se voir chez l'adulte. Elle réalise le tableau d'une hyperactivité vésicale sans obstacle mais elle est souvent associée à des troubles urologiques patents. Elle peut se compliquer d'une véritable dyssynergie vésicosphinctérienne liée à un renforcement paradoxal de l'activité du sphincter externe lors de la miction. Ainsi, on retrouve

souvent des trabéculations vésicales, un reflux vésico-urétéral dans 20 à 30% des cas et des infections urinaires récidivantes [106].

A noter que, le temps permet souvent l'organisation progressive des mécanismes du contrôle mictionnelle et donc une disparition spontanée de l'hyperactivité vésicale. Ceci se fait au plus tard vers l'âge de la puberté mais peut se prolonger au-delà de la 20ème année.

5- Le syndrome douloureux vésical [114].

Le syndrome douloureux vésical (SDV)/cystite interstitielle, est défini comme étant une douleur pelvienne chronique évoluant depuis plus de six mois, avec un inconfort perçu en relation avec la vessie, accompagné par au moins un symptôme urinaire : envie persistante et forte d'uriner (différent de l'urgenterie qui est un besoin urgent brutal d'uriner) ou pollakiurie.

Le symptôme urinaire constant est l'envie persistante et fortes d'uriner (*persistent urge*). Elle peut être associée à une pollakiurie diurne et nocturne, les patients peuvent avoir des impériosités mictionnelles avec quelques fuites. Le SDV est différent de l'hyperactivité vésicale, où les impériosités ne sont pas douloureuses.

Le bilan doit avant tout éliminer une cause organique car il s'agit d'un diagnostic d'élimination. La cystoscopie avec hydrodistension réalisé au bloc opératoire sous anesthésie est un élément clé du bilan diagnostique et permet dans le même temps de faire des biopsies vésicales qui permettent de compléter le bilan.

En fonction du bilan on séparera deux types de tableau de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle : celui avec d'anomalies évidents à l'endoscopie témoignant d'une véritable pathologie de la paroi vésicale et celui avec

une cystoscopie normale témoignant plus d'une hypersensibilité vésicale qui s'inscrit généralement plus dans un cadre de douleur globale.

6- Incontinence urinaire mixte de la femme.

Elle est définie par la coexistence chez la même personne d'une incontinence par urgenterie et une incontinence d'effort, et les deux composantes participent de façon variable au tableau global de l'incontinence.

La composante d'effort concerne surtout les femmes en péri-ménopause et en péri-gravidique ou en post-partum. Elle est causée dans 85% à 90% des cas par une relaxation du plancher pelvien, qui n'assure plus un soutien suffisant du col vésical et de l'urètre, créant ainsi une hypermobilité de ces structures. Dans 10% des cas, l'incontinence urinaire d'effort est attribuée à une lésion ou une déficience du sphincter interne. Elle est caractérisée par des fuites qui surviennent le jour, en position debout lors des efforts qui augmentent la pression abdominale : tel la toux, le rire, la constipation, la marche rapide ou la course, le port de charge. Cliniquement, les fuites d'efforts sont recherchées chez une patiente en position gynécologique, vessie pleine, à l'occasion d'un effort de toux ou de poussée continue (manœuvre de Valsalva).

La manœuvre de Bonney consiste à réintégrer à l'aide de deux doigts ou des deux mors d'une pince ouverte les culs de sac vaginaux dans l'enceinte abdominale et à demander à la patiente de refaire un effort de toux ou de poussée abdominale. Si cela fait disparaître la fuite, la manœuvre est dite positive. Cette manœuvre permet de prédire l'effet de la suspension chirurgicale des culs de sac vaginaux (colposuspension).

on retrouve dans la littérature des travaux qui démontrent l'efficacité de la chirurgie non seulement sur la composante à l'effort, mais également sur la composante impérieuse avec une résolution des symptômes d'urgence et d'IUU [116]. On peut penser dans ce cas que c'est la dysfonction urétrale qui est responsable du déterminisme à la fois des symptômes d'hyperactivité vésicale et d'IUE.

XII TRAITEMENT

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.

Cependant, avant de poser l'indication de tous ces volets thérapeutiques, il faut toujours chercher Toutes les épines irritatives (infection urinaire, Lithiase urinaire, Constipation opiniâtre et fécalome, Hémorroïdes, fissures de l'anus, Arthropathies mécaniques et inflammatoires) qui devront être supprimées si l'on veut faire la part réelle de l'hyperactivité vésicale idiopathique et instituer un traitement spécifique.

1- Objectifs thérapeutiques :

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

2- Moyens thérapeutiques :

A- Traitement conservateur

a- Mesures hygiéno-diététiques et traitement comportemental

Ø Mesures hygiéno-diététiques [117]:

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.

Ø Traitement comportemental [118]:

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).

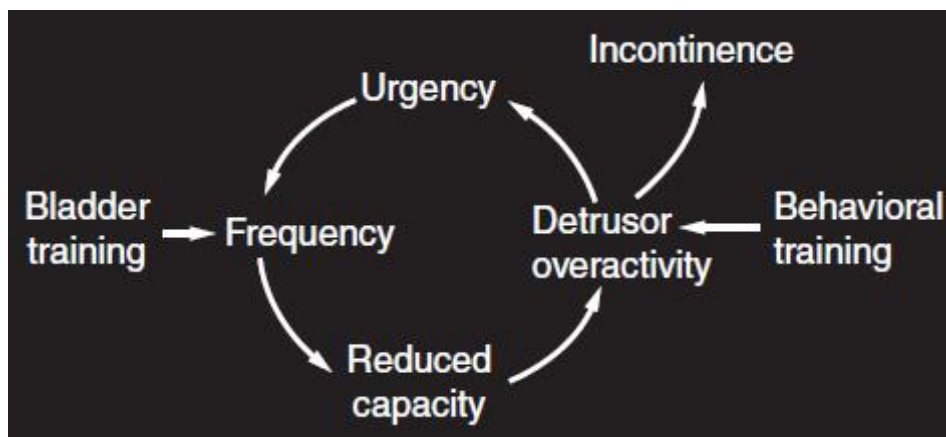


Figure29 : cycle urgenterie –pollakiurie [118].

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 dû 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) [118]

Etape 1	voir le calendrier mictionnel avec le patient. Noter les intervalles entre les mictions et leurs variabilités.
Etape 2	Sélectionner avec le patient le plus long intervalle entre deux mictions qui permet le confort.
Etape 3	Enseigner au patient de vider sa vessie : <ul style="list-style-type: none">• Juste après le réveil le matin.• Chaque fois que l'intervalle s'écoule au cours de la journée.• Juste avant d'aller au lit le soir.
Etape 4	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">• Déviation de l'attention vers une autre attitude (lire, écrire une lettre...).• Respiration profonde et relaxation.• Autodéclaration « je peux attendre jusqu'à ce qu'il soit temps de partir aux toilettes».• Utilisation du réflexe périnéo-détrusorien inhibiteur.
Etape 5	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 auto-déclarations peuvent être utilisées comme « je peux attendre », « c'est moi qui commande et non pas ma vessie ».

Récemment, des techniques de rééducation comportementale sont suggérées 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[118].

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 à des repères visuels qui peuvent déclencher les pertes d'urine.

Le patient doit donc se concentrer sur l'inhibition de cette sensation soudaine du 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'urgenturie :

(Tableau 8) [118]

Lorsque vous approuvez une forte envie d'uriner

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

b- La rééducation périnéale[119].

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 :

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

L'information des patients est le préalable indispensable à toute mise en œuvre 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 [120] :

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 [120].

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 [119].

§ Le biofeedback instrumental [119]:

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 (148).

Ø L'électrostimulation fonctionnelle[119]:

-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 réaliser régulièrement 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 intra-pelviennes [121].

- 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 [122].

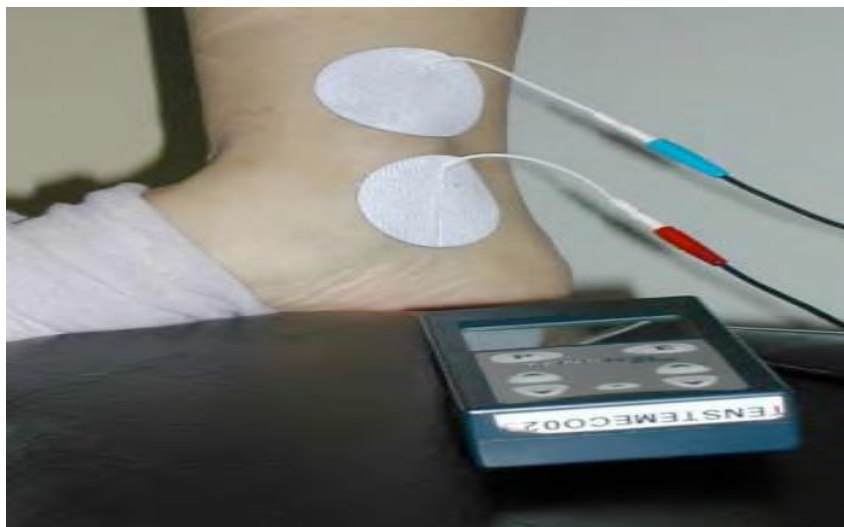


Figure30 : stimulation du nerf tibial postérieur par électrodes externes

Vandoninck [123] 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 [120].

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.

a- Bases pharmacologiques du traitement de l'hyperactivité vésicale [124]

Pour un contrôle efficace de l'activité de la vessie, l'identification des cibles appropriées pour une intervention pharmacologiques est nécessaire.

Ces cibles peuvent être retrouvées dans le système nerveux central ou périphérique.

Les médicaments qui ciblent de façon spécifique le contrôle de l'activité vésicale sont en cours de développement.

Cibles périphériques de la commande mictionnelle [124]

Les cibles périphériques possibles pour une intervention pharmacologique

Sont :

- La neurotransmission efférente.
- La neurotransmission afférente.
- L'urothélium, le sous urothélium et Le détrusor, y compris les canaux ioniques intracellulaires et le système des seconds messagers.

Ø Médicaments ayant une action sur la neurotransmission efférente :

Les anticholinergiques :

Ce sont des Antagonistes des récepteurs muscariniques. Ces derniers sont au nombre de cinq : M1, M2, M3, m4, m5. ils sont localisés au niveau plusieurs organes (tableau 9). Les récepteurs prédominant sur le muscle lisse vésical sont de 2 sous-types M2 (80 %) et M3 [27].

	Récepteurs	Localisation	Réponse fonctionnelle
Muscarinique	M1	<ul style="list-style-type: none"> • Cerveau (hippocampe, striatum, cortex) • Ganglions • Tube digestif (glandes) • Muscle lisse (bronches) 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Mémoire, apprentissage • ↑ Sécrétions • Bronchoconstriction
	M2	<ul style="list-style-type: none"> • Cœur • Muscle lisse • SNC 	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Fréquence, ↓ conduction • ↑ Contractions • Inhibition
	M3	<ul style="list-style-type: none"> • Cœur, vaisseaux • Muscle lisse (vessie+++, bronches) • Glandes (salivaires+++) • SNC 	<ul style="list-style-type: none"> • Synthèse du NO • Contraction du détrusor, bronchoconstriction • Sécrétion de salive
	M4	SNC (lobe frontal)	Analgésie, catalepsie
	M5	SNC (substantia nigra)	<ul style="list-style-type: none"> • Dilatation artérielle • ↑ Libération de dopamine

Tableau 9 : localisations des Récepteurs muscariniques

SNC : système nerveux central ;

NO : monoxyde d'azote.

La stimulation par l'acétylcholine du sous-type M3 provoque l'hydrolyse des phosphoinositols permettant l'accumulation de calcium intracellulaire et ainsi la contraction vésicale.

L'activation du sous-type M2 provoque l'inhibition de l'adenyl-cyclase et ainsi la contraction vésicale par inhibition indirecte du sympathique.

Les adrénergiques [25] :

Les récepteurs alpha et bêta adrénergiques sont localisés au niveau central et périphérique.

Au niveau de la vessie les récepteurs alpha prédominent au niveau du sphincter lisse du col vésical et au niveau du trigone alors que les récepteurs bêta se trouvent au niveau du détrusor.

La stimulation des récepteurs bêta induit une relaxation du détrusor.

Il est maintenant généralement admis que le plus important des récepteurs bêta adrénergiques pour la relaxation de la vessie est le sous type bêta 3. Cela peut en partie expliquer pourquoi les effets cliniques de la sélectives bêta2-agonistes dans l'hyperactivité détrusorienne n'ont pas été convaincantes.

La toxine botulique A [125] :

Elle agit sur le versant afférent en inhibant l'exocytose de l'ACH par les terminaisons nerveuses pré-synaptiques

Ø Médicaments ayant une action sur la neurotransmission afférente :

Les substances vanilloïdes [126] :

La capsaïcine et la Résinifératoxine sont deux substances neurotoxiques spécifiques des fibres C. elles agissent sur la neurotransmission afférente médiée par les fibres C amyéliniques.

Antagonistes des purines : (en cours de développement).

L'ATP libéré par les cellules urothéliales en réponse à la distension de la vessie, se lie aux récepteurs P2X3 présents surtout à l'étage vésical sur les neurones afférents dans la région suburothéliale, ce qui active la voie afférente neuronale. Les antagonistes des récepteurs P2X3 inhibent ce processus en empêchant la liaison de l'ATP au récepteurs P2X3 [31].

Antagonistes des tachykinines : (en cours de développement).

La neurokinine A (NKA) présente un effet contractile au niveau vésical par son action sur les récepteurs NK2. Les antagonistes de ces récepteurs auraient un effet relaxant sur le détrusor [30].

Ø Médicaments ayant une action sur l'urothélium, le sous-urothélium et le détrusor y compris les canaux ioniques intracellulaires et le système des seconds messagers:

La toxine botulique A :

Elle bloque la libération par l'urothélium ou le sous-urothélium de différents médiateurs (Ach, ATP, NGF) impliqués dans la régulation du message afférent vésical [125].

Les Ouvreurs des canaux potassiques [124] :

Ils ont une action hyperpolarisante sur les membranes des myocytes.

Ils induisent une Réduction de l'influx intracellulaire de Ca^{2+} et par conséquent une myorelaxation et une hypocontractilité.

Les inhibiteurs calciques [124]:

Ils bloquent de la pénétration/diffusion du Ca^{2+} cytoplasmique des myocytes.

In vitro, l'exposition de lambeaux de détrusor humain à la Nifédipine diminue leur contractilité.

🚦 Cibles centrales de la commande mictionnelle

Plusieurs neurotransmetteurs centraux, à la fois excitateurs (acide glutamique, substances P, ATP) ou inhibiteurs (GABA, glycine, sérotonine, enképhalines) sont impliqués dans les différentes voies du réflexe mictionnel. Cependant, peu de médicaments ayant comme site d'action du système nerveux central ont été développés.

Exemple de la neurotransmission sérotoninergique [32]:

Au niveau du bas appareil urinaire, la sérotonine agit essentiellement par l'intermédiaire des récepteurs 5 HT₂. Elle exerce une action globalement inhibitrice sur le réflexe mictionnel. La déplétion sérotoninergique peut induire une hyperactivité vésicale.

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine peuvent constituer une option thérapeutique de l'hyperactivité vésicale.

b- Traitement oral

✚ Les anticholinergiques (tableaux 10,11):

∅ Mécanisme d'action

Les anticholinergiques agissent comme des antagonistes des récepteurs muscariniques, en particulier les récepteurs M3 retrouvés de manière prépondérante au niveau du détrusor. Ils inhibent des effets de l'acétylcholine produite par les terminaisons neuronales et l'urothélium, ce qui permet de réduire les signaux afférents lors du remplissage vésical sans compromettre la contractilité détrusorienne, ainsi que par une inhibition des messages efférents [126].

Ainsi, aux doses utilisées en thérapeutique, les anticholinergiques permettent de lutter contre les contractions détrusoriennes lors de la phase de remplissage sans compromettre la contractilité du détrusor lors de la miction.

∅ Les molécules :

Il existe huit classes thérapeutiques, la plus ancienne est l'oxybutynine et la plus récente est la fésotérodine. Les autres sont : la toltérodine, la propivérine, le chlorure trospium, la solifénacine, la darifénacine et l'imidafénacine.

- Oxybutynine (Ditropan) [127]

Il s'agit d'une amine tertiaire (Figure31) disposant d'une action mixte, associant un effet antispasmodique, un probable effet anesthésiant local et un effet antimuscarinique. Ce dernier effet cible principalement les sous-types M1 et M3, avec une plus grande sélectivité pour les récepteurs M3.

La forme orale à libération immédiate est couramment prescrite. Elle est disponible en comprimé sécable de 5mg. La posologie habituelle est de 7,5 à 15

mg, soit 1,5 à 3 comprimés en une à 3 prises quotidiennes. La contrainte que représente la prise pluriquotidienne en limite la compliance.

La biodisponibilité de l'Oxybutynine en administration orale, est faible, ceci est dû à un important effet de premier passage hépatique, qui est à l'origine du N-deséthoxybutynine (N-DEO). Ce métabolite possède une affinité plus élevée pour les cellules des glandes parotides et il est supposé être à l'origine des principaux effets secondaires décrits conduisant à des défauts de compliance voire à des ruptures thérapeutiques.

L'élimination de l'oxybutynine est rapide, avec une demi-vie d'élimination brève. Il n'y a qu'une très petite quantité d'oxybutynine qui est éliminée inchangée dans les urines [128].

La forme orale à libération prolongée qui permet de couvrir le nycthémère, en une seule prise quotidienne est non encore disponible.

La supériorité de l'oxybutynine par rapport à un placebo dans le traitement des hyperactivités vésicales est démontrée [129]. Le risque de survenue de bouche sèche dans le groupe Oxybutynine est trois fois plus élevé en comparaison à un groupe placebo (RR = 3,23).

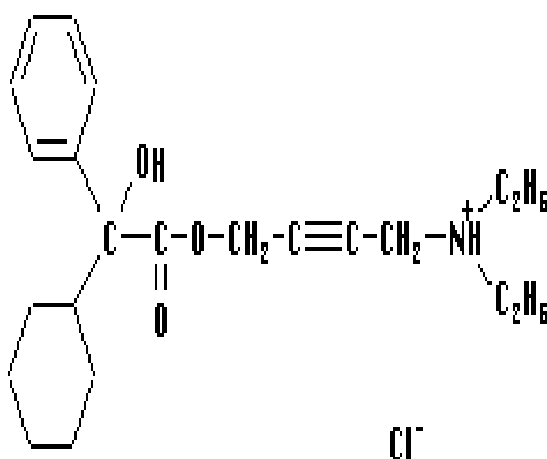


Figure 31 : structure chimique de l'oxybutynine [128]

- Toltérodine (Detrusitol).

Il s'agit d'une amine tertiaire (figure 32) n'ayant pas de spécificité pour un sous type précis des récepteurs muscariniques, mais la sélectivité vésicale a été démontrée in vitro, in vivo chez l'animal et chez l'Homme [132].

La toltérodine est métabolisée en un métabolite actif, métabolite 5-hydroxyméthylé (5-HM), et non actif, le N-désalkylée toltérodine par le système du cytochrome P450.

La forme à libération immédiate est disponible sous forme de comprimé de 1 et 2mg, la posologie de 4 mg par 24 heures est habituellement retenue.

La forme à libération prolongée (LP) a été développée pour la toltérodine, afin d'améliorer la compliance sous forme de gélule de 4mg, une seule prise par jour.

Un système contenant des microsphères solubles permet une administration hebdomadaire unique. Deux dosages (2 et 4 mg) existent, mais aucun n'est commercialisé à l'heure actuelle.

L'efficacité de la toltérodine est indéniable : réduction dose dépendante de l'incontinence par impériosités et de la pollakiurie [127]. Son efficacité et innocuité ont récemment été mises en évidence dans une population de plus de 65 ans [127].

La forme LP de toltérodine apparait 18 % plus efficace que sa formulation à libération immédiate et le taux de xérostomie induite 23 % moindre [127].

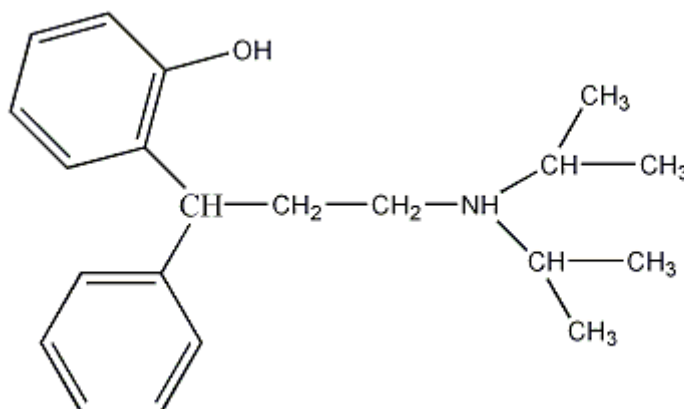


Figure 32 : structure chimique de la toltérodine [128].

- Solifénacine (Vesicare) (Figure 33) [127]

La solifénacine est un antimuscarinique antagoniste compétitif et spécifique des récepteurs muscariniques M3.

Seule la forme orale à libération immédiate existe. Sa longue durée d'action en admet une administration journalière unique. Deux dosages existent (5 et 10 mg) permettant une titration.

Après ingestion, son pic de concentration se situe entre trois et huit heures ; le temps de demi-vie de la dose à 5 mg est approximativement de 50 heures (40 à 68 heures).

La solifénacine subit un important métabolisme hépatique essentiellement par la voie de l'enzyme CYP3A4. Seulement 15% de la solifénacine est récupéré à l'état intact dans l'urine.

Certains essais ont montré une efficacité de la solifénacine sur le nombre de mictions quotidiennes, ainsi que sur les symptômes urgenturie et incontinence. Le volume évacué par miction est augmenté. Le nombre de protections utilisées est réduit et la qualité de vie est meilleure. Seule la nycturie n'est pas améliorée par cette molécule. L'efficacité est la même quels que soient l'âge et le sexe des patients.

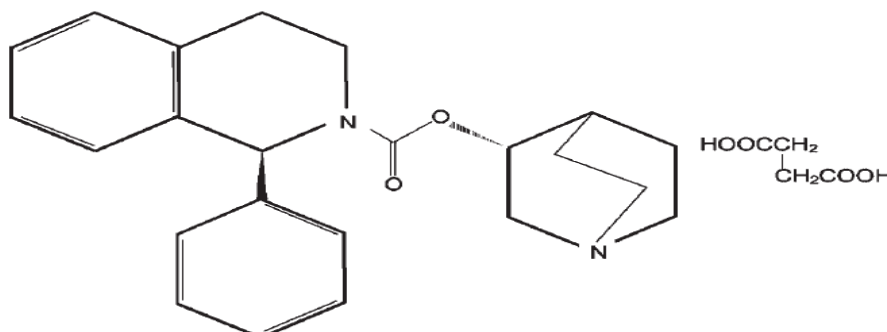


Figure 33: structure chimique de la solifénacine [128]

- Chlorure de trospium (Ceris, Sanctura) [127]

Le chlorure de trospium a été disponible en Europe depuis plus de 20 ans. En mai 2004, il a obtenu une licence aux Etats-Unis pour le traitement de la vessie hyperactive [128].

C'est une amine quaternaire hydrophile (figure 34), présentant l'avantage, par rapport aux amines tertiaires, de ne pas passer la barrière hémato encéphalique, donc de n'avoir aucun effet secondaire sur le système nerveux central. Il a une importante affinité pour les sous-types M1 et M3 des récepteurs muscariniques.

Moins de 10% d'une dose orale de trospium est absorbé par le tractus gastro-intestinal, et la biodisponibilité moyenne est estimée à 10%. L'absorption n'est pas affectée par l'âge ou le sexe, cependant, la nourriture réduit la biodisponibilité et il est recommandé de prendre le trospium au moins une heure avant les repas. Le pic de concentration plasmatique de trospium est de 4 ng / ml, il est atteint en environ 4-5 heures après l'administration orale d'une formulation de 20 mg à libération immédiate, avec une demi-vie d'élimination moyenne comprise entre 10 et 20 heures. Il est excrété en grande partie sous forme inchangée par les reins.

Il nécessite une prise orale biquotidienne (deux fois 20 mg par jour).

Il améliore significativement la capacité vésicale et le volume vésical à la première contraction et réduit la pollakiurie et l'incontinence par impériosités [130]. Il améliore la qualité de vie (voyage, activités physiques et relations socioprofessionnelles) en comparaison à un placebo [131].

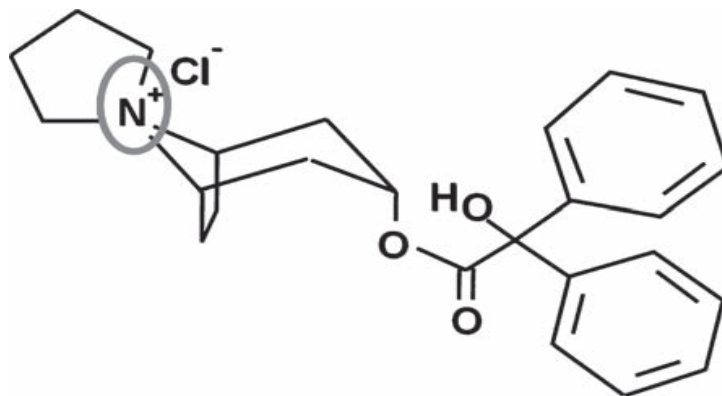


Figure 34 : structure chimique du trospium [128]

- Darifénacine (Enblex, Emselex) [127]

La darifénacine, antagoniste compétitif des récepteurs muscariniques, présente une sélectivité pour le sous-type M3, réduisant les effets secondaires liés au blocage des récepteurs M1 et M2 (absence d'effets secondaires neurologique et cardiaque ce qui permet son utilisation chez le sujet âgé).

L'efficacité de cette molécule reste à prouver. Quelques essais indiquent une amélioration des paramètres urodynamiques et de la qualité de vie sous darifénacine [132].

- Propivérine (Detrunorm®, Mictonorm®) [127]

La propivérine est une amine tertiaire dont l'action est mixte, tout comme l'Oxybutynine : elle dispose d'effets anticholinergiques et musculotropes. Elle n'est pas délivrée à l'heure actuelle. Il semblerait que la propivérine soit aussi efficace que l'Oxybutynine et que l'on observe moins de xérostomie lors de son utilisation, mais les essais portent sur de courtes durées [130].

- Fésotérodine (toviaz ®) [128]

La fésotérodine est un antimuscarinique récent non encore commercialisé en France. Il ne présente pas de sélectivité pour les sous-types de récepteurs muscariniques. Son composant actif, la 5-hydroxyméthyl-toltérodine, est également le métabolite actif de la toltérodine.

La dose initiale recommandée de fésotérodine est de 4 mg une fois par jour. Cette dose peut être augmentée à 8 mg chez les patients qui présentent une réponse insuffisante. Les patients avec une altération sévère de la fonction rénale (clearance < 30 ml/min) ne doivent pas dépasser 4 mg/jour.

- Imidafénacine

C'est un antimuscarinique ayant une affinité pour les récepteurs M1 et M3, non commercialisé en France.

Tableau 10 : principales présentations des médicaments anticholinergiques. [133].

Molécule	Mode d'administration/ posologie	Noms commerciaux	Générique	Dosages disponibles (mg)	Date de l'AMM ^b	Études randomisées niveau de preuve 1 ^a
Oxybutinine	Comprimés per os 5 mg, 1 à 3 fois/j	Ditropan TM Driptane TM	Oui	5	1984	26
Propiverine	Non commercialisé en France					10
Imidafénacine	Non commercialisé en France					1
Darifenacine	Non commercialisé en France					5
Toltérodine	Comprimés per os 2 mg ×2/j au cours des repas	Detrusitol TM	Non	1 et 2	2007	34
Tropium	Comprimés per os à jeun avant les repas 20 mg ×2/j	Céris TM	Non	20	1999	6
Solifénacine	Comprimés per os 5 à 10 mg/j pendant ou hors des repas	Vesicare TM	Non	5 et 10	2004	10
Fésotérodine	Comprimés per os 4 à 8 mg/j pendant ou hors des repas	Toviaz TM	Non	4 et 8	2007	6

mg : milligrammes.
^a D'après Vaughan et al. [6]
^b L'autorisation de mise sur le marché (AMM) concerne le traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou de la pollakiurie et de l'impériosité urinaire pouvant s'observer chez les patients atteints d'hyperactivité vésicale.

Tableau 11: principales caractéristiques des médicaments anticholinergiques [133].

Molécule	Affinité prédominante/récepteurs	Demi-vie, en heures (LI/LP)	Charge moléculaire	Poids(kDa)	Lipophilie	Risque de passage de la barrière hématoencéphalique	Métabolisme enzymatique	Ajustements de dose chez le sujet âgé	Ajustement de dose en cas d'insuffisance rénale ou hépatique
Oxybutinine	M1, M2, M3, M4	2/13	Neutre	357	Modéré	Modéré/élevé	CYP3A4	Oui	Oui (H)
Propiverine	M1, M2, M3, M4, M5	14/16	Neutre	403,9	NA	NA	CYP2D6, CYP3A4	Non	Oui (R+H)
Imidafenacine	M1, M3	3	Neutre	319,40	NA	NA	CYP3A4, UGT1A4	Non	Oui (R+H)
Darifenacine	M3	3/14-16	Neutre	507,5	Haute	Élevé	CYP2D6, CYP3A4	Non	Oui (H)
Toltérodine	M1, M2, M3, M5	2-10/6-11	Neutre	475,6	Faible	Faible	CYP2D6, CYP3A4	Non	Oui (R+H)
Tropium	M1, M2, M3, M4, M5	27/36	Positive	428	Non	Presque nul	Non-cytochromique	Non	Oui (R+H)
Solifénacine	M3	45-68	Neutre	480,6	Modéré	Modéré	CYP3A4	Non	Oui (R+H)
Fésotérodine	M1, M2, M3, M5	7-9	Neutre	411,6	Très faible	Très faible	CYP2D6, CYP3A4	Non	Oui (R+H)

LI: libération immédiate; LP: libération prolongée; R: rénal; H: hépatique; M1–M5: sous-types de récepteurs muscariniques de type 1–5; CYP: cytochrome P450; UGT: Uridine 5'-diphosphate-Glucuronosyl-Transferase.

Ø Les effets secondaires:

Les effets secondaires des anticholinergiques sont communs à tous les médicaments de cette classe thérapeutique. Ils sont dus à l'action des anticholinergiques sur les récepteurs muscariniques situés dans tout l'organisme. Les plus fréquemment rapportés étaient la sécheresse buccale, les effets secondaires digestifs (dysgueusie, constipation, diarrhée, douleurs abdominales, nausées et vomissements, dyspepsie, gastrite), oculaires (sécheresse oculaire, troubles de la vision), urologiques (rétention urinaire, dysurie, infections urinaires), cardiaques (palpitations, hypertension, tachycardie), neurologiques (fatigue, somnolence, insomnie, confusion, troubles cognitifs, dépression, vertiges, céphalées), respiratoires (nasopharyngites, sécheresse nasale, infections respiratoires et ORL), cutanés (prurit, peau sèche, exanthèmes) et allergiques [134].

Tous les anticholinergiques provoquaient jusqu'à deux fois plus d'effets secondaires que le placebo pour Chapple et al. [135], avec un risque relatif de

sécheresse buccale (compris entre 2,15 [1,16;3,99], $p = 0,01$ pour la darifénacine 7,5 mg/j et 5,9 [4,59;7,59], $p < 0,01$ pour la solifénacine 10 mg/j).

D'après les travaux de Chapple et al., la proportion d'arrêt du traitement toutes causes confondues, était supérieure au placebo pour les formulations contenant de l'oxybutynine à libération immédiate (7,5—10 et 15 mg/j), mais pas pour les autres médicaments (solifénacine, fésotérodine et trospium).

L'oxybutynine était aussi associée à un risque d'effets secondaires provoquant l'arrêt du traitement, de même que la propiverine LP 20 mg/j et la solifénacine 10 mg/j.

La toltérodine LP 4 mg présentait un risque d'arrêt pour cause d'effets secondaires plus faible que le placebo [133].

Ø Efficacité des traitements anticholinergiques contre placebo

L'efficacité des traitements anticholinergiques contre placebo a été principalement étudiée au travers de deux méta-analyses [134,135] :

- Les travaux de Chapple et al., dont la revue de la littérature datait de 2007, étaient limités par le manque de données disponibles, notamment concernant le chlorure de trospium, la darifénacine et l'imidafénacine ainsi que certains dosages (oxybutynine 7,5—10 mg/j, propiverine 30 mg/j).

Cependant, tous les médicaments et formulations ayant pu être intégrés à la méta-analyse ont montré une efficacité supérieure au placebo pour :

- la réduction du nombre d'épisodes d'incontinence urinaire par jour (de -1,08 [-1,52;-0,64], $p < 0,01$ pour la fésotérodine à -0,4 [-0,42;-0,38], $p < 0,01$ pour la toltérodine ER 4 mg/j).
- du nombre de mictions par jour (de -1,3 [-1,56;-1,04], $p < 0,01$ pour la solifénacine 10 mg/j à -0,54 [-0,99;-0,10], $p < 0,01$ pour l'oxybutynine transdermique).

- du nombre d'épisodes d'urgentes par jour (allant de -1,56 [-1,88;—1,23] pour la solifénacine 10 mg/j à -0,64 [-1,16;-0,12], $p < 0,01$ pour le chlorure de trospium 40 mg/j)
 - l'augmentation du volume des mictions (allant de 39,52 mL/miction [30,19;48,85], $p < 0,01$ pour l'oxybutinine 15 mg/j à 13,07 [6,63;19,51], $p < 0,01$ pour la toltérodine ER 2 mg/j).
- L'actualisation de ces données d'efficacité contre placebo a été menée par Buser et al. Récemment (analyse des publications jusqu'en avril 2012), en utilisant une méthode innovante de méta-analyse en réseaux (*network meta-analysis*) [134]. Cette analyse statistique permettait de prendre en compte non seulement les études comparant un anticholinergique donné à un placebo, mais aussi les informations comparant deux anticholinergiques, deux dosages ou deux formulations entre elles. En simplifiant le principe, l'analyse reposait sur le fait que si dans une étude un traitement (A) était supérieur à un traitement (B), et que le traitement (B) était supérieur à un traitement C dans une autre étude randomisée, alors la modélisation de la comparaison entre (A) et (C) était possible, et intégrée au calcul.

Ces données très complètes, portant sur l'étude de 76 publications regroupant 38 662 patients, mettaient en évidence des résultats hétérogènes concernant l'efficacité des différents anticholinergiques disponibles (tableau 12).

Les médicaments présentant le meilleur profil d'efficacité étaient la fésotérodine et la solifénacine.

Tableau 12 :

Efficacité des molécules commercialisées actuellement ou prochainement en France sur les symptômes de l'hyperactivité vésicale idiopathique, comparée au placebo. Vert :

significativement meilleur que le placebo ; rouge : non significativement meilleur que le

placebo ; gris : donnée non disponible ; LI : libération immédiate ; HVI : hyperactivité

vésicale. D'après Novara et al. [136]

	Réduction du nombre de mictions/24h	Réduction des épisodes d'incontinence/24h	Réduction du nombre d'urgentes/24h	Réduction du nombre d'urgentes avec fuite/24h	Réduction du nombre d'épisodes de nycturie/24h	Amélioration ou guérison des symptômes selon les patients
Fésotérodine 4mg	Vert	Gris	Vert	Vert	Rouge	Vert
Fésotérodine 8mg	Vert	Gris	Vert	Vert	Vert	Vert
Solifénacine 5mg	Vert	Vert	Vert	Vert	Rouge	Gris
Solifénacine 10mg	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Gris
Solifénacine 20mg	Rouge	Rouge	Rouge	Gris	Gris	Gris
Oxybutinine LI 2,5	Rouge	Gris	Gris	Gris	Gris	Gris
Oxybutinine LI 7,5	Rouge	Gris	Rouge	Gris	Gris	Gris
Oxybutinine LI 10	Vert	Rouge	Vert	Rouge	Gris	Vert
Oxybutinine LI 15	Vert	Rouge	Rouge	Gris	Gris	Rouge
Tolterodine LI 2mg	Rouge	Rouge	Gris	Rouge	Gris	Rouge
Tolterodine LI 4mg	Vert	Rouge	Vert	Rouge	Rouge	Gris
Trospium 40mg	Vert	Rouge	Vert	Rouge	Vert	Vert

✚ Les Alternatives aux anticholinergiques :

- Les antispasmodiques musculotropes :

Leur efficacité est inférieure aux molécules de référence, mais les effets secondaires sont moindres.

Le Flavoxate (Urispas®), son mécanisme d'action n'est pas encore entièrement connu. Il semble avoir une combinaison de propriétés antagonistes calciques modérés, des propriétés anesthésiques locales, et une inhibition de la phosphodiesterase. Cependant, l'activité antimuscarinique est controversée, avec des résultats contradictoires.

Le Flavoxate est bien absorbé par le tractus gastro-intestinal avec une demi-vie plasmatique de 3,5 heures, il est métabolisé en une forme inactive [128].

Cliniquement, le flavoxate démontre un degré moindre, de l'amélioration de la pollakiurie, tout en obtenant une réduction de 50% de l'incontinence. Une amélioration clinique subjective a été signalée à 44%, en dépit de faibles indices d'amélioration objective des paramètres autres que l'incontinence [128].

Par rapport à d'autres agents, le flavoxate a un profil d'effets secondaires plus faible, les plaintes gastro-intestinales des nausées et des vomissements prédominent

Il est disponible au Maroc sous forme de comprimés de 200mg. La posologie habituelle est de 3 comprimés par jour en 3 prises. Il peut être prescrit en association avec l'Oxybutynine.

- Les adrénérgiques bêtamimétiques :

Ils permettent une relaxation active du détroter par une stimulation des récepteurs bêta 2, cependant leur manque de sélectivité impose une réserve chez les patients atteints de cardiopathie.

Les plus utilisés sont : Salbutamol Ventoline®, terbutaline Bricanyl®, Isoprenaline Isuprel® [137, 138].

- Les antiprostaglandines :

Ce sont des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines (PGE2 et PGF2). Les plus utilisés sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : Kétoprofène®, Profénid®. Cependant leur succès est limité et leurs effets secondaires sur le plan gastro-intestinal sont importants [137].

- Les myorelaxants :

Leur action se fait surtout au niveau des muscles striés mais aussi à un degré moindre au niveau des muscles lisses où ils agissent sur les récepteurs GABA B : Baclofène (Lioresal®) [138].

- Les produits d'action mixte (périphérique et centrale) :

- Les antidépresseurs tricycliques : imipramine (Tofranil®) amitriptyline (Laroxyl®)

Les antidépresseurs tricycliques, en particulier l'imipramine, ont été utilisés depuis les années 1960 pour traiter l'incontinence.

Des études scientifiques de base sur les effets des antidépresseurs tricycliques chez l'homme et chez l'animal suggèrent prévention de l'incontinence urinaire chez les patients ayant une hyperactivité vésicale via des effets sur le système nerveux central (diminution du recaptage de la sérotonine) ainsi que sur le bas appareil urinaire directement.

Aucun essai clinique bien conçu des antidépresseurs tricycliques n'a été effectuées, bien que plusieurs petites études non contrôlées suggèrent que l'efficacité clinique est raisonnable chez les patients souffrant d'hyperactivité vésicale [128].

La posologie classique de l'imipramine (Tofranil®) dans le traitement de l'hyperactivité vésicale est de 75 mg/j. Cependant, leur utilisation est limitée par leurs effets secondaires de type cardio-vasculaire, et surtout le risque d'hypotension orthostatique [137].

- La desmopressine :

Il s'agit d'un analogue synthétique de la vasopressine. Il aurait une action mixte, antidiurétique et inhibitrice centrale. Elle est efficace sur la nycturie.

Une étude réalisée chez des patients atteints de sclérose en plaque a noté un bénéfice clinique. Le Minirin® existe en spray nasal (10 µg/pulvérisation) et en comprimés de 0,1 à 0,2 mg (140, 141,142). La posologie habituelle est de 1 à 4 pulvérisations par jour, ou un comprimé par jour. L'instauration de ce traitement comporte un risque d'hyponatrémie dans les premières semaines, et nécessite une surveillance clinique et biologique hebdomadaire régulière[138].

- Le traitement hormonal :

La carence oestrogénique a été impliquée dans le déterminisme de l'hyperactivité vésicale. Une étude réalisée chez la femme ménopausée a montré l'efficacité des œstrogènes sur la pollakiurie et l'impériosité mictionnelle à une dose de 3 mg/j. Cependant, il faut appréhender le traitement hormonal substitutif, non pas comme un traitement en soi de l'hyperactivité vésicale, mais comme un traitement d'appoint à prescrire en association avec d'autres prises en charge médicamenteuses ou rééducatives [137, 138].

✚ Perspectives thérapeutiques [133].

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 [139]. Le principe d'action des bêta3-adrénergiques repose sur l'activation des adrèno-récepteurs 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 [140].

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'urgentes, 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.

c- Traitement endovésical

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

Instillation d'oxybutynine [127]

Les instillations d'Oxybutynine endovésicales sont proposées chez les patients dont les vessies sont réfractaires à l'Oxybutynine orale ou lorsque la tolérance du produit est mauvaise. Il n'y a pas de consensus sur les préparations, les doses et le rythme des instillations. La posologie habituelle est comprise entre 0,2 et 0,4mg/kg/jour. Les solutés sont préparés par des comprimés d'oxybutynine pilés et dilués en solution saline.

La majorité des auteurs recommande une durée d'instillation de 30 à 60 minutes, une à deux fois par jour. Ce mode de traitement est indiqué dans des

vessies à basse compliance chez des patients porteurs d'une sonde à demeure, ou chez des patients sous auto-sondage.

Un dispositif délivrant de l'oxybutynine en continu dans la vessie pendant 30 jours (ballonnet souple) est à l'étude [141,142]. Ce réservoir requiert la mise en place et le retrait par voie cystoscopique. Il présente un intérêt chez les patients qui ne tolèrent pas les anticholinergiques par voie orale ou chez ceux nécessitant des doses importantes.

NB : Il existe d'autres voies d'administration de l'oxybutynine :

- La forme transdermique à libération prolongée (LP) a été récemment développée ; elle n'est pas encore distribuée. Toutefois, il nous semble essentiel d'en préciser les modalités d'action [127].

La forme transdermique est présentée sous celle d'un patch de 39 cm², contenant 36 mg de principe actif délivré à la dose de 3,9 mg/24 heures, et mis en place deux fois par semaine. Les sites d'applications proposés étant l'abdomen, les hanches, et les fesses, en alternance, pour minimiser le risque de réactions cutanées [143].

- Des formes intravaginale et rectale sont en préparation. Un anneau imprégné d'Oxybutynine, mis en place dans le vagin pendant 28 jours, est actuellement à l'étude [141].

Peu d'études portent sur une administration par voie rectale du principe actif, sous la forme de suppositoires [142].

+ les substances vanilloïdes (capsaïcine – Résinifératoxine) :

Deux molécules font l'objet d'applications thérapeutiques : la capsaïcine et la Résinifératoxine. La première est extraite du piment rouge mexicain. Elle se présente sous forme de cristaux blancs, insolubles dans l'eau mais soluble dans

l'éthanol 30% ou 10%. La deuxième est extraite de certaines espèces de cactus (*Euphorbia poissonii*).

- Mode d'action :

Les études de Groat ont montré l'implication des fibres afférents amyélinisés dans la genèse de l'hyperactivité vésicale. Les substances vanilloïdes par leur action neurotoxique locale et spécifique sur les fibres C, représentent une voie thérapeutique efficace pour traiter l'hyperactivité vésicale en supprimant les afférences du réflexe mictionnel.

- protocole d'administration :

Le protocole d'instillation de la capsaïcine est bien codifié : on procède à l'instillation de 1 ou 2 Mmol/l de capsaïcine diluée dans 100 ml d'éthanol à 30% et précédé 15 à 20 min avant par une instillation de lidocaïne [144].

La solution est administrée en 2 à 3 minutes, laissée en place 30 minutes, puis évacuée par sondage.

L'action désensibilisante sur les fibres C de la Résinifératoxine est mille fois supérieure à celle de la capsaïcine ce qui permet d'utiliser le produit à faible dose [145].

- Résultats :

On note pendant 1 à 2 semaines de l'instillation, une aggravation transitoire des symptômes (majoration de la pollakiurie et de l'incontinence), puis un bénéfice clinique est noté dans 84,1%. Ainsi, l'efficacité n'apparaît le plus souvent qu'au terme d'un délai de 7 à 15 jours mais se maintient pendant 2 à 6 mois et la répétition des instillations confère le même bénéfice et la même durée d'action que l'instillation initiale [145].

L'instillation des substances vanilloïdes n'a pas encore l'AMM dans l'HVI

- Les effets secondaires :

Des effets secondaires sont quasi-systématiquement observés, ils apparaissent en général au décours de l'instillation et 1 à 2 jours après, régressent spontanément et totalement en moins de 15 jours et la tolérance s'améliore au fil des instillations. Les signes observés sont des douleurs ou des brûlures sus-pubiennes dans 80% des cas, et parfois une hématurie macroscopique (10% des cas). La tolérance histologique étudiée à court et à moyen terme par des cystoscopies avec biopsies ne montre pas de lésions chroniques de la muqueuse vésicale, mais elle nécessite d'être documentée à long terme [144,145].

- Les contres indications :

Les contres indications retenues sont : le reflux vésical, les lésions tumorales et pré-tumorales, les infections urinaires évolutives symptomatiques, les troubles de la crase sanguine, les troubles de la compliance. L'indication est réfutée chez les patients grabataires [144].

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.

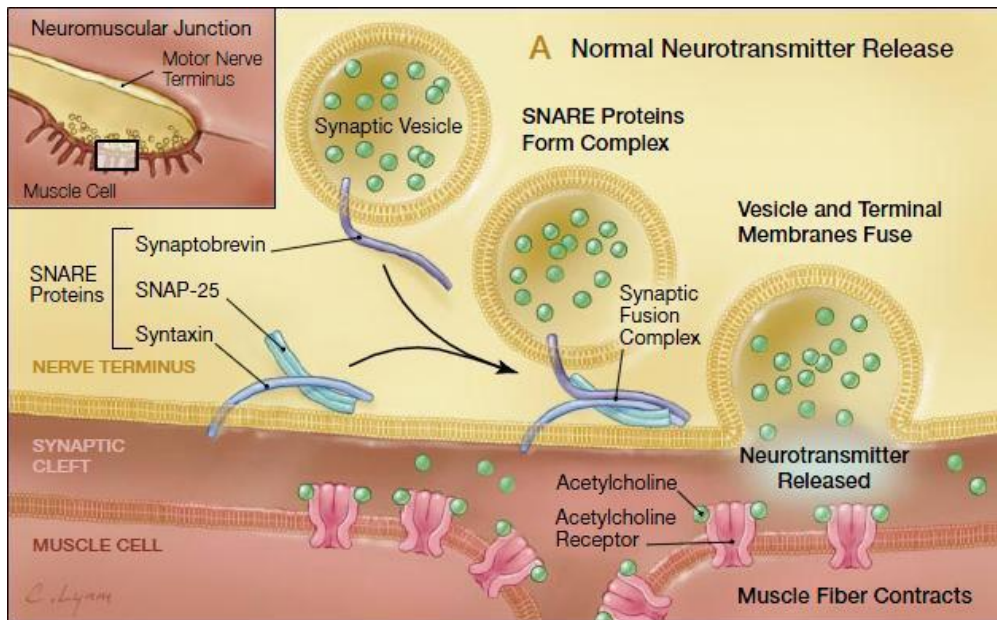
L'utilisation de la toxine botulique dans le traitement de l'hyperactivité vésicale est récente. Elle est indiquée dans l'hyperactivité vésicale idiopathique résistantes aux anticholinergiques per os et/ou nécessitant un changement de thérapeutique en raison d'effets secondaires de celles-ci [125].

- Mode d'action de la toxine botulique dans la paroi vésicale.[146](figure 35)

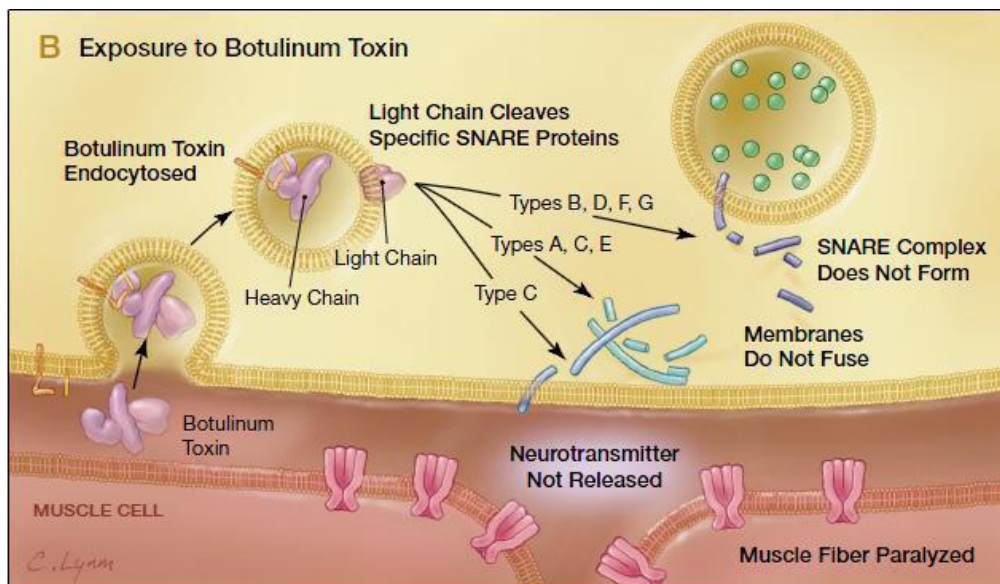
Après une injection intradétrusorienne de toxine, une diminution de la sensation de besoin est observée en même temps que la suppression de l'activité motrice.

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 lié 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 35 : Mécanisme d'action de toxine botulique [146].

- Bilan pré-injection [147]

Le bilan clinique et paraclinique doit inclure au minimum :

- L'élimination de toute contre-indication à la technique : myasthénie, troubles de la coagulation, grossesse chez la femme, injection de toxine de moins de trois mois dans une autre indication (spasticité focale),
 - Un catalogue mictionnel sur 72 heures,
 - Une quantification des infections urinaires symptomatiques,
 - Une cystomanométrie mettant en évidence l'hyperactivité détrusorienne,
 - L'élimination d'une épine irritative (lithiase) ou d'une dégradation de l'arbre urinaire par échographie ou uroscanner,
 - En cas de doute sur un éventuel reflux, la réalisation d'une cystographie rétrograde,
 - Une clairance de la créatinine mesurée sur les urines de 24 heures,
 - La réalisation de l'appréciation de la qualité de vie et plus particulièrement de l'impact des troubles urinaires sur la qualité de vie.
 - Enfin, la semaine précédant l'injection, la réalisation d'un ECBU afin de traiter toute bactériurie présente, le geste technique nécessitant des urines stériles.
- Techniques d'injection dans la paroi vésicale, dose injectées, durée d'action (figures 36,37) :

L'injection intravésicale est réalisée en ambulatoire ou en hospitalisation du jour. L'antibioprophylaxie est optionnelle (Fluoroquinolones – Céphalosporine 3^{ème} génération).

Selon le statut neurologique des patients (sensibilité), l'injection détrusorienne de TB est réalisée sous anesthésie locale (instillation intravésicale de lidocaïne :40ml pendant 20 minutes), spinale ou générale. La technique initialement décrite par

Schurch et al. [149] consiste à injecter en une seule séance une dose totale de 200 à 300 unités de TB type A (Botox®) dans le muscle vésical. Sous contrôle visuel cystoscopique (rigide ou souple) à l'aide d'une aiguille souple endoscopique (aiguille d'injection d'agent comblant sous urétéral, modèles pédiatriques) [148] et après remplissage vésical avec 100 ml de sérum physiologique [150].

La dose totale est distribuée à l'ensemble du détrusor en 20-30 points (10 unités dans 1ml de NaCl 0,9% par point d'injection)[8], respectivement 4 à 6 points dans les zones suivantes : face postérieure, supérieure, latérales. Les injections sont réalisées dans la partie superficielle du muscle détrusor [150]. Le trigone est épargné en raison du risque théorique d'induire un reflux vésico-rénal. [148]

A l'issue du geste, on vérifie l'absence de saignement, et en général on effectue un lavage vésical par l'intermédiaire de l'endoscope, ce qui permet d'évacuer d'éventuels petits caillots qui ont pu se former lors des injections. La vessie est ensuite vidée.

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 [148].

Un délai de 3 mois est recommandé entre 2 injections de TB vésicale.

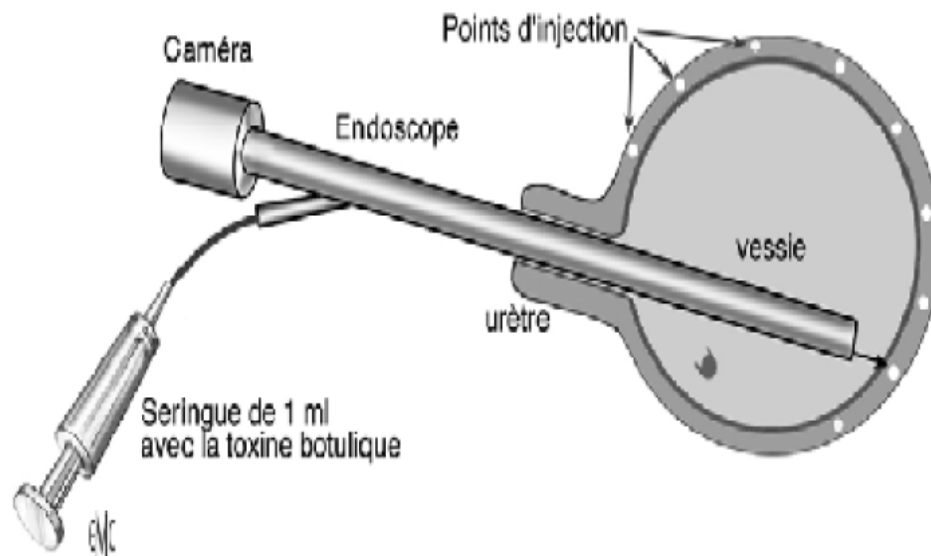


Figure 36 : Technique d'injection de la toxine botulique [150]

Une cystoscopie permet de repérer successivement les points d'injections dans la musculature superficielle. Les sites sont : les faces latérales, la face supérieure et la face postérieure rétrotrigonale. L'aiguille est insérée sous contrôle visuel. La tubulure de l'aiguille est reliée à une seringue de 1 ml remplie de toxine botulique diluée.



Figure 37 : Technique d'injection de toxine botulique dans la paroi de la vessie.

La profondeur d'injection est de l'ordre de 3mm. [148]

- Résultats des injections intradétrusorienne (figure38) :

L'utilisation de la toxine dans l'HVI est apparue plus récemment mais son évaluation est beaucoup plus difficile car les symptômes sont hétérogènes et l'incontinence est inconstante. Les anomalies physiopathologiques sont également mal connues.

Pour un sujet qui vidait jusqu'alors bien sa vessie [150] Une réponse clinique bonne ou très bonne a été rapportée dans 60 à 80 % des cas avec des doses de 100 à 300 unités de Botox® [151. 152].

Les données urodynamiques ont montré à 6 semaines pour Schmid[151] une amélioration de la capacité vésicale (261 à 2 426 ml) et un premier besoin plus tardif (152 à 256 cmH20). Les rétentions ont été peu fréquentes (deux sur 40 patients) et transitoires [150].

La durée d'efficacité fut de 5 à 9 mois. [150] Dans l'hyperactivité vésicale postobstruction sous-vésicale de l'homme, Kuo[152] a rapporté huit améliorations sur dix cas.

Une injection sous-épithéliale avec 150 unités de Botox® en zone rétrotrigonale apporterait une amélioration du score symptomatique de 50 % pour Flynn [153] mais sur seulement sept patients.

C'est une perspective qui demande à être étudiée sur une série plus large et comparative. [150]

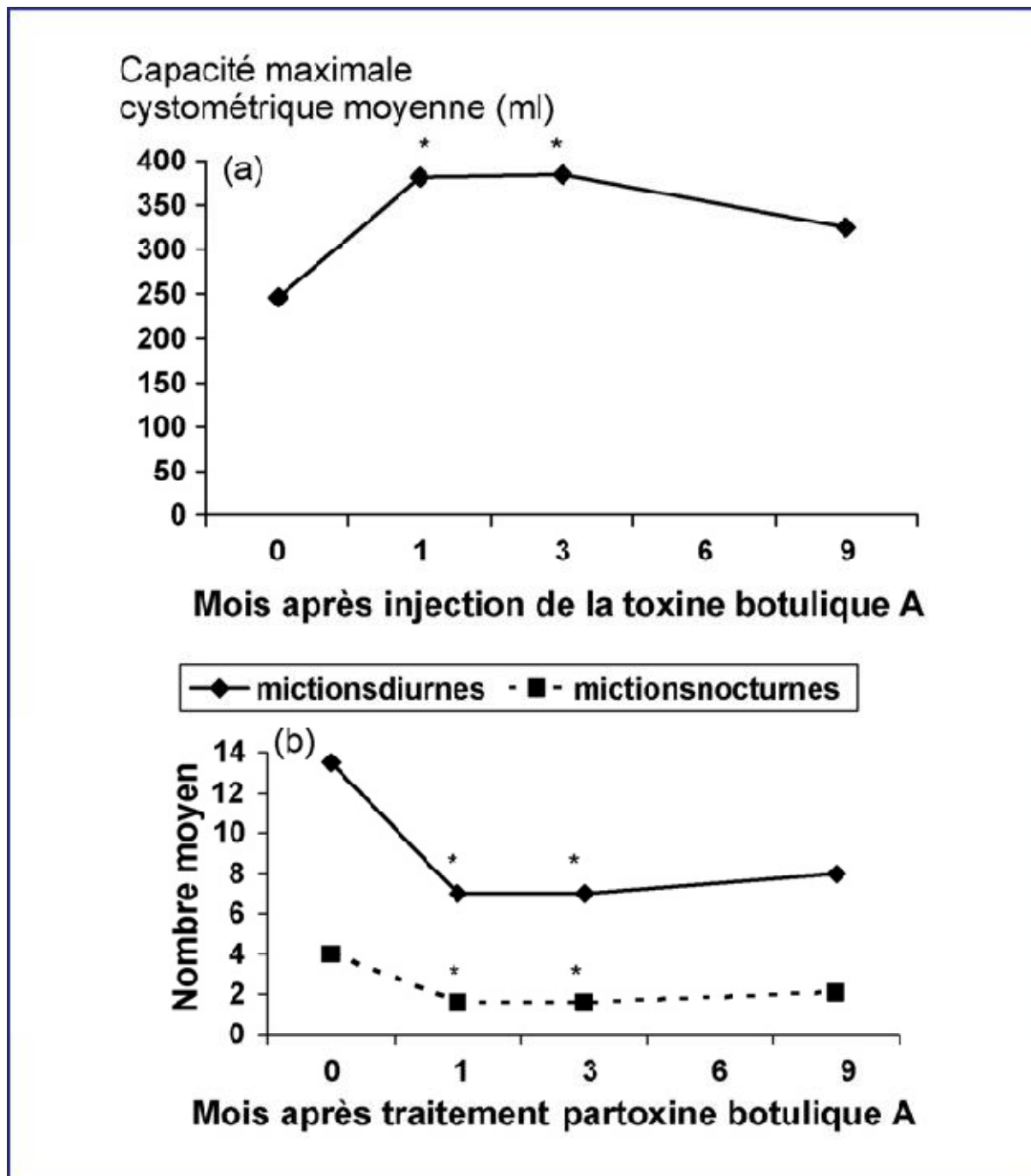


Figure 38: étude en double insu randomisée de la toxine botulique versus placebo portant sur 34 patients souffrant d'HVI avec Hyperactivité détrusorienne. Sahai A, et al 2007. [154]

(a) : évolution de la capacité maximale moyenne cystométrique après injection de toxine botulique A.

(b) évolution du nombre de mictions diurnes et nocturnes après injection de toxine botulique A.

C- Neuromodulation des racines sacrées. [155] (figure 39) [156] :

- Principe-mode d'action

La neuromodulation consiste en la stimulation continue, à l'aide d'une électrode permanente, de la racine sacrée S3. Elle représente une alternative thérapeutique non destructive de l'hyperactivité vésicale difficile à traiter et réfractaire aux traitements symptomatiques médicamenteux, rééducatifs, voire chirurgicaux. Le principe de la neuromodulation est d'interférer avec la coordination réflexe entre la vessie, le sphincter et le plancher périnéal pour en restaurer l'équilibre.

Le mode d'action n'est pas parfaitement élucidé. 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(figure 40).

Les études en PET scan suggèrent également une action au niveau des centres corticaux impliqués dans la conscience du remplissage vésical, le besoin urgent et le déclenchement mictionnel.

Une étude récente de BLOCK [157]a montré une différence entre les zones cérébrales activées au début de la neuromodulation des racines sacrées et celles activées lorsque le neuromodulation est effective depuis plus de 6mois. Ceci suggère une plasticité neuronale en réponse à la stimulation chronique.

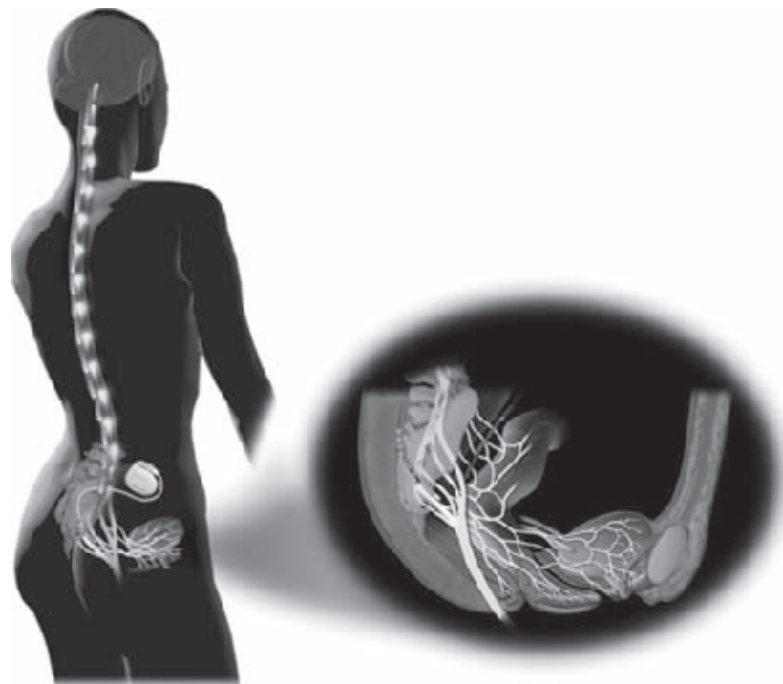


Figure 40 : la neuromodulation sacrée influence à la fois les systèmes nerveux central et périphérique par le biais d'une variété de voies [158]

La neuromodulation sacrée se déroule en deux étapes :

- Test de stimulation (figures 41,42) [156]:

C'est une étape simple qui a un rôle diagnostique et thérapeutique. Il se passera en 2 phases. Au cours de la première phase, on introduira sous anesthésie locale une aiguille jusqu'à proximité du nerf sacré S3. La stimulation électrique appliquée sur l'aiguille permettra de repérer la réponse motrice et sensitive correspondant à l'état fonctionnel stimulé. Divers foramens sacrés (S2, S3 et S4) peuvent être ponctionnés jusqu'à l'obtention de la réponse adéquate. Puis l'aiguille est remplacée par une électrode qui va être laissée en place, fixée sur la peau et reliée au stimulateur externe. Le patient retourne habituellement à son domicile après 3 à 7 jours où il devra commencer la deuxième phase du test qui consistera à remplir un catalogue mictionnel et réaliser un bilan urodynamique sous stimulation. A l'issue de cette période, l'électrode est retirée et les résultats cliniques et urodynamiques sont analysés. Le test est considéré comme positif s'il existe une

amélioration de plus de 50% des symptômes et si les troubles réapparaissent dès l'arrêt de la stimulation.

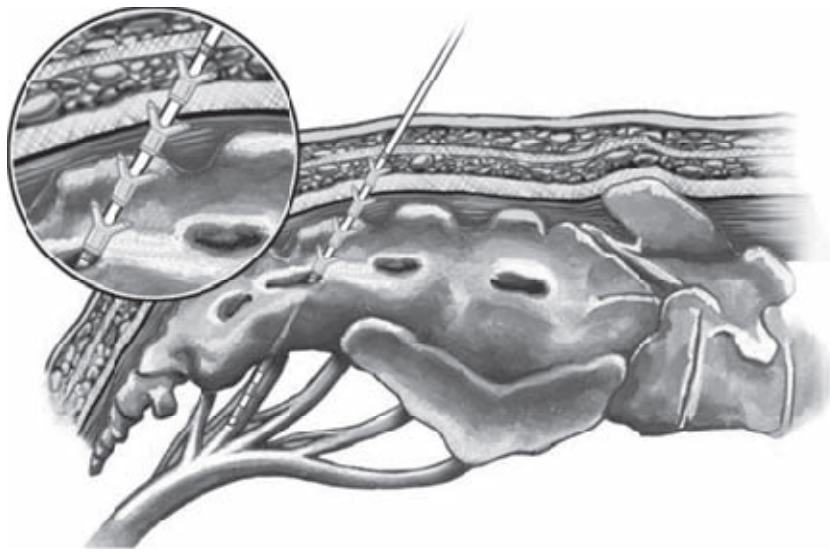


Figure 41 :L'électrode quadripolaire en position dans le foramen S3. Le fil est fixé en position par les dents au niveau de l'aponévrose lombo-dorsale [158]

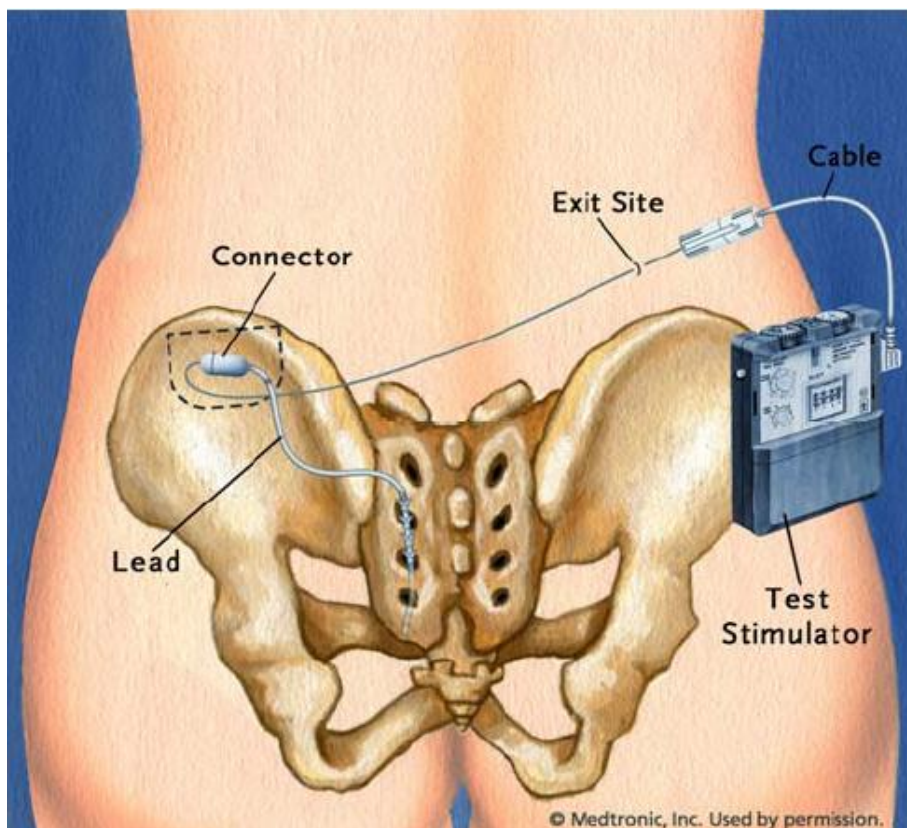


Figure 42 : électrode à ailettes pour test de neuromodulation [156]

- Implantation du système permanent :

En cas de réponse positive au test de stimulation, l'implantation sous anesthésie générale d'un système permanent peut être proposée. Celui-ci se compose d'une électrode implantée chirurgicalement dans le foramen sacré choisi qui est reliée par une extension au neurostimulateur implanté en sous-cutané. La durée de vie du neurostimulateur est de 5 à 10 ans et son remplacement est un geste simple qui peut éventuellement se réaliser sous anesthésie locale [158].

- résultats (Figure 43) [155]

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 [160]: 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. [159] 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.

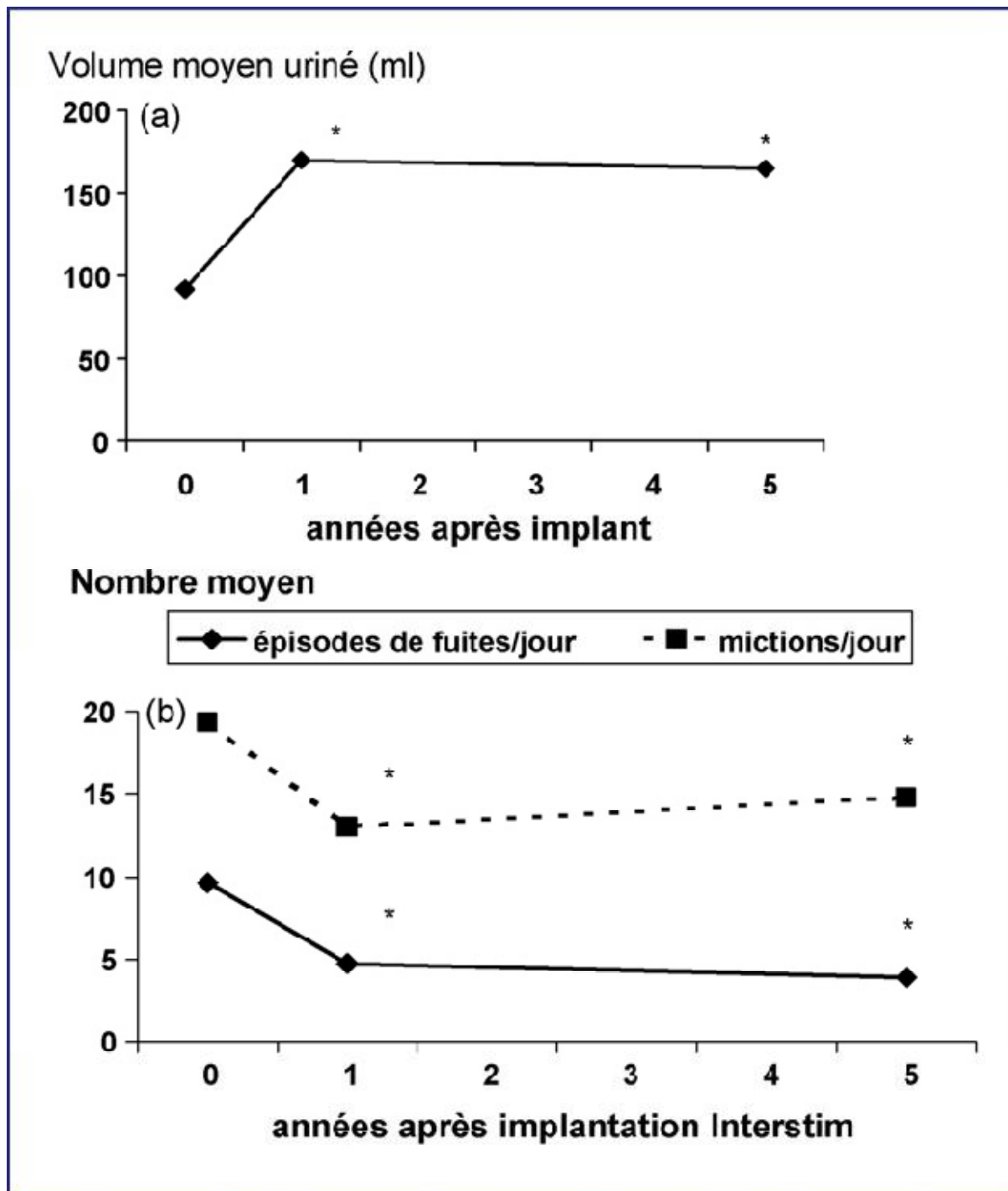


Figure 43 : étude multicentrique prospective ayant inclus 163 patients souffrant d'HVI avec un suivi de cinq après implantation de neuromodulateur interstim ;
van Kerrebroeck PE et al. 2007 [160].

(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.



Figure 39 : neuromodulateur Inerestim ® Medtronic. [156]

D- Traitement chirurgical.

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 [161] :

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.

✚ Interventions sur les racines sacrées :

- *Les blocs sélectifs des racines sacrées :*

Ils ont pour objectif d'identifier les racines qui contiennent le plus de fibres destinées au détrusor. On espère en les bloquant, avoir le maximum d'efficacité sur

la vessie, tout en préservant les fonctions sphinctériennes et sexuelles. En général, c'est la racine S3 qui transporte le plus gros contingent de fibres parasympathiques à destination du détrusor. Pour réaliser les blocs sélectifs sacrés, on utilise une méthode simple à réaliser et reproductible. On injecte 3 à 5 ml de marcaïne au contact de la racine visée, juste à son émergence du trou sacré. Le bloc S3 est habituellement bilatéral : lorsque l'aiguille est placée d'un côté, l'autre côté est facile à trouver par simple symétrie. L'efficacité clinique et cystomanométrique est évaluée environ 4 heures après l'infiltration et le test anesthésique est considéré comme positif si on a une disparition de toute contraction vésicale.

Si l'on souhaite un effet thérapeutique plus durable, on peut réaliser une alcoolisation (1 ml d'alcool à 95° ou à 70°) ou une phénolisation des racines. L'injection se fait aux mêmes points d'infiltration utilisés précédemment. L'efficacité à plus de 6 mois est de 28% et les injections peuvent être répétées avec des effets reproductibles.

Enfin, il a été réalisé, de la même manière, des thermocoagulations des racines S3 après bloc anesthésique de repérage, puis mise en place d'une électrode coagulant les fibres nerveuses de façon définitive.

L'alcoolisation des racines sacrées comporte un risque de dysfonctionnement sexuel chez l'homme. L'information du patient de ce risque est indispensable.

- *Les radicotomies sacrées[161]:*

La neurochirurgie a sa place dans le traitement des vessies hyperactives avec l'ambition de désafférenter la vessie en agissant soit au niveau du cône terminal soit au niveau de l'émergence des racines sacrées.

L'intervention consiste en la réalisation d'une laminectomie L5 et S1 après ouverture du fourreau dural et le repérage du filum terminal. En s'aidant de

l'électrostimulation, on isole les racines sensibles, puis on identifie les racines sacrées S4, S3 et S2 qui sont disséquées sous microscope puis réséquées sur 1 cm.

Au niveau du sacrum, on peut réaliser la même dissection en repérant les racines sensibles, plus volumineuses à ce niveau, puis on les sectionne. Cette section sera unilatérale dans le cadre d'une hyperactivité vésicale idiopathique. On obtient ainsi une dénervation vésicale au prix d'une anesthésie périnéale géographique.

Les résultats dans la littérature, montrent un succès mitigé de ces sections ou du moins un épuisement de l'effet en cas d'hyperactivité vésicale idiopathique.

✚ Interventions sur le plexus hypogastrique ou ses efférences vésicales :

- *La phénolisation sous-trigonale :*

L'injection sous-trigonale du phénol constitue une méthode simple et efficace. Elle est basée sur la dénervation chimique du détrusor. Cette dénervation est due à l'action neurolytique du phénol sur les fibres nerveuses. Elle est réalisée par l'injection transurétrale du phénol dans l'espace pararectal de façon bilatérale. Elle est efficace dans 40% des cas à 1 an et les complications se voient chez 13,2% des patients [162]. Par ailleurs, il est impératif de prévenir les patients des risques que comportent cette technique, en particulier la rétention d'urines, l'insuffisance érectile et les fistules.

- *Dénervation trans-vaginale (figure44):*

C'est une technique qui se base sur la résection du plexus hypogastrique inférieur au contact de la vessie, ce qui permettra de réaliser une dénervation vésicale à la fois sélective et complète puisque ce plexus est la zone de convergence des voies sympathiques et parasympathiques.

En 1950, Ingelman-Sundberg a décrit une dénervation par voie vaginale où le plexus est abordé entre la base vésicale et le releveur de l'anus. Les résultats faisaient état de 90% de succès[163].

En 1996, Céspedes et Mac Guire ont proposé d'y ajouter un contrôle urodynamique en pré et post-opératoire et ils ont défini un test anesthésique du plexus à travers le cul de sac vaginal, qui en cas de positivité, représente un bon facteur prédictif de succès [161]. Par ailleurs, il est possible de réaliser des neurotomies par voie sus-pubienne en sectionnant les plexus vésico-urétéraux, éventuellement par voie coelioscopique.

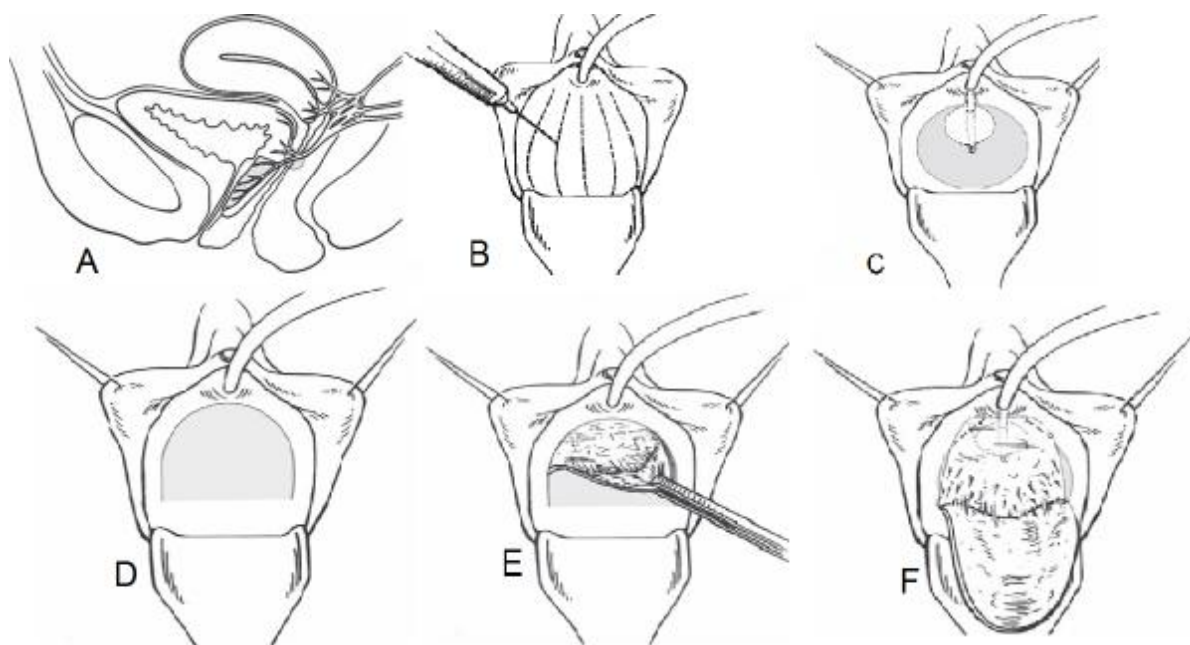


Figure 44: dénervation trans-vaginale (technique d'Ingelman-Sundberg)

A : branches terminale du nerf pelvien au niveau trigonal.

B : test anesthésique : injection en sub-trigonal d'un prouit anesthésique local.

C : identification du trigone par une sonde Foley remplie de 30 ml.

D : incision vaginale en « U » inversé.

E : dissection de l'épithélium vaginal, du fascia prévésical, et de la partie sous-jacente vésicale au niveau trigonal.

F : fin de la dissection.

Les interventions sur la vessie :

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

b- 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.

Il existe plusieurs techniques chirurgicales :

Les entérocystoplasties d'agrandissement : [164]

L'entérocystoplastie d'agrandissement consiste à prélever une portion d'intestin pour être suturée à la vessie. Le greffon intestinal est détubulé afin de diminuer au maximum les contractions péristaltiques pour obtenir un réservoir à basse pression.

Les différents segments d'intestin peuvent être utilisés pour réaliser l'agrandissement avec tout de même une préférence pour l'iléon.

Les capacités visco-élastiques de la paroi intestinale vont permettre l'obtention d'une poche qui ne peut être vidangée spontanément, d'où la nécessité des autosondages, voire de l'hyperpression abdominale.

Enfin, il semble que l'exérèse de la plus grande quantité possible de tissu vésical soit nécessaire pour supprimer au maximum toutes les contractions vésicales non inhibées.

Ø Préparation du malade pour l'intervention [164]

§ Préparation intestinale

Cette préparation a pour but de diminuer le risque septique et de faciliter la reprise du transit. Elle peut être faite de deux manières :

- régime sans résidu pendant 1 semaine avant la date de l'intervention associé à un lavement rectal de type Normacol® la veille de l'intervention.
- pas de régime particulier avant l'intervention mais un lavement per os de type Colopeg®, X-Prep® ou Fortrans® à raison de 2 litres à j-2 et 2 litres à j-1 jusqu'à obtenir des selles parfaitement claires sans résidu.

§ Antibioprophylaxie

Selon les recommandations de la Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR), il s'agit d'une chirurgie propre contaminée avec ouverture du tube digestif. Par conséquent, l'antibioprophylaxie préconisée est limitée à une injection préopératoire éventuellement renouvelée pendant l'intervention en fonction de la pharmacocinétique de la molécule et de la durée de l'intervention.

Il s'agit le plus souvent d'une céphalosporine de 2ème génération dont la dose est renouvelée si l'intervention dure plus de trois heures. En cas d'allergie, on utilise une association d'imidazolé et de gentamicine.

Ø Techniques des entérocytoplasties [164]

- L'iléo-cystoplastie : Technique du "Clam" ou "Patch digestif" :

C'est une technique simple qui permet de conserver la paroi vésicale et ne vise qu'à augmenter sa capacité. On réalise une incision transversale limitée en avant à 2 cm du col et en arrière à 2 cm de la base triangulaire, réalisant une ouverture en bivalve. Un greffon iléal de 25 cm, prélevé à 20 cm de la valvule iléo-cæcale est détubulé et suturé sur la vessie en horizontalisant les 2 valves. (figure 45)

§ L'iléo-coeco-cystoplastie :

Après libération du colon droit, un greffon constitué de 15 cm de colon et de 15 cm d'iléon est prélevé en préservant l'artère iléo-coeco-colique. Le greffon cæcal est détubulé et sert à agrandir la vessie. (Figure 46).

§ L'entéro-cystoplastie colique sigmoïde :

Ce type de montage est rarement utilisé, car on a noté que la compliance naturelle du colon diminuée par rapport à celle du grêle, en plus ce montage comporte un risque infectieux non négligeable.

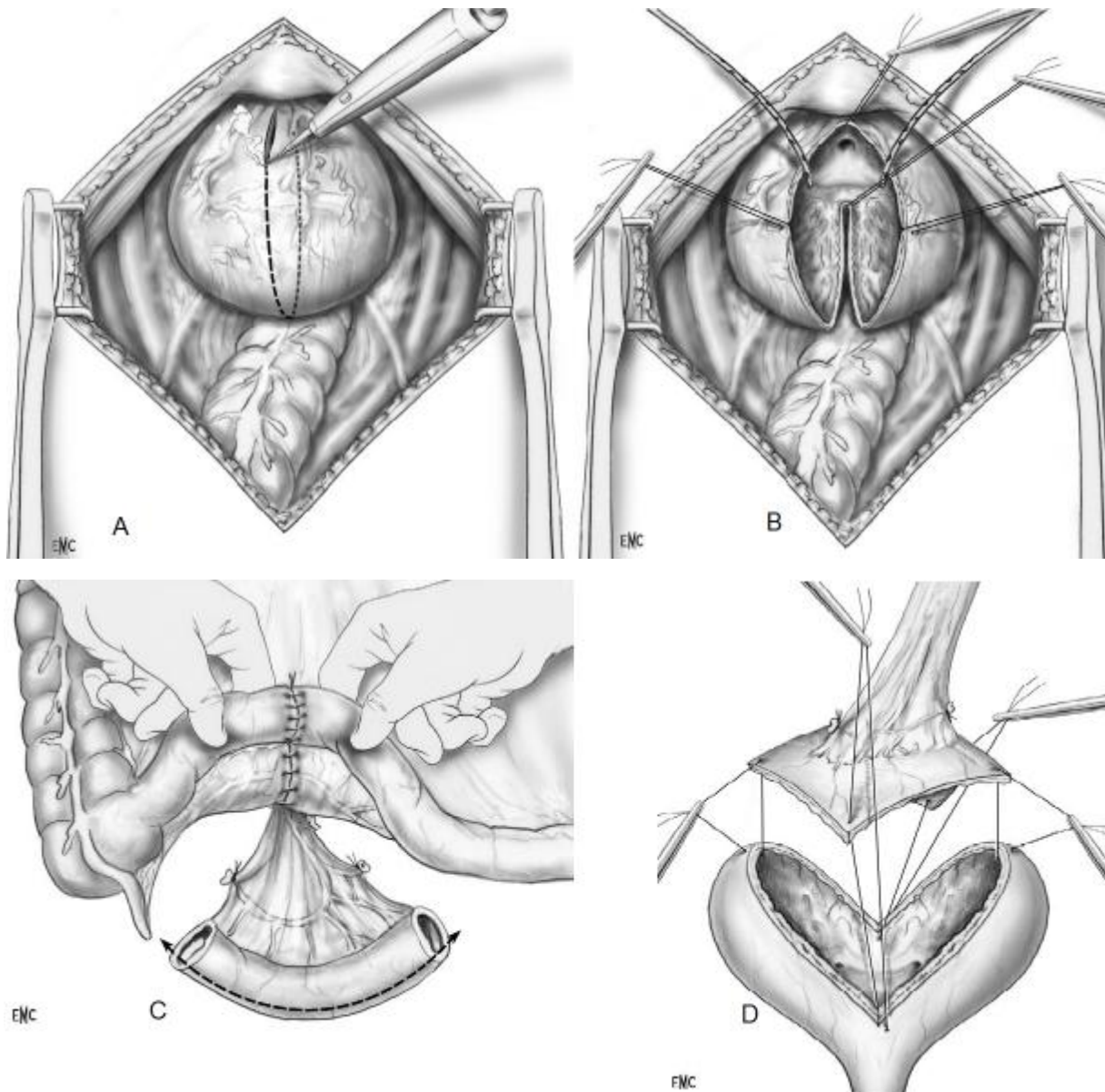


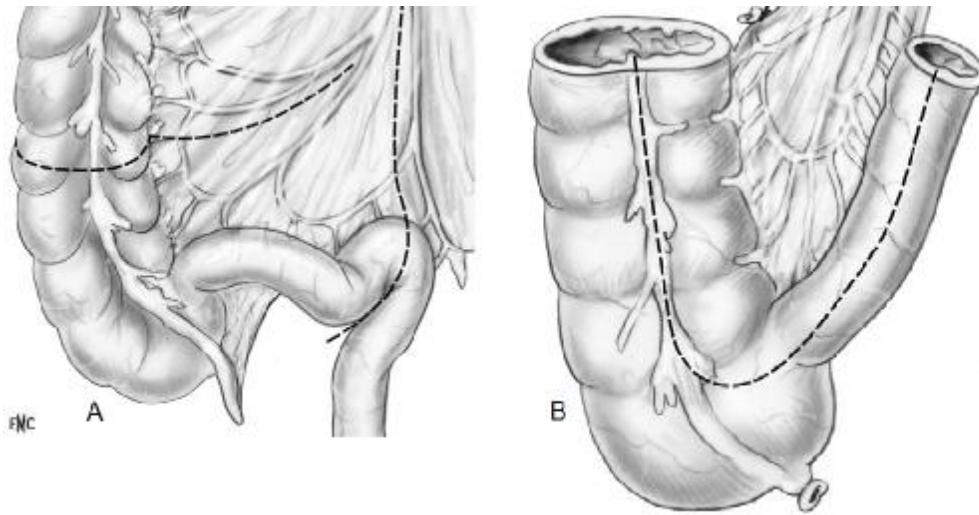
Figure 45 : Cystoplastie bivalve et patch iléal [164]

A : La vessie est libérée et ouverte dans le plan sagittal par une incision menée au bistouri électrique d'avant en arrière débutant 2 cm au-dessus du col vésical et se prolongeant en arrière à 2 cm au-dessus de la barre inter-urétérale.

B : Les berges vésicales sont marquées par des fils repères permettant une exposition du trigone vésical afin d'intuber les uretères par des sondes urétérales.

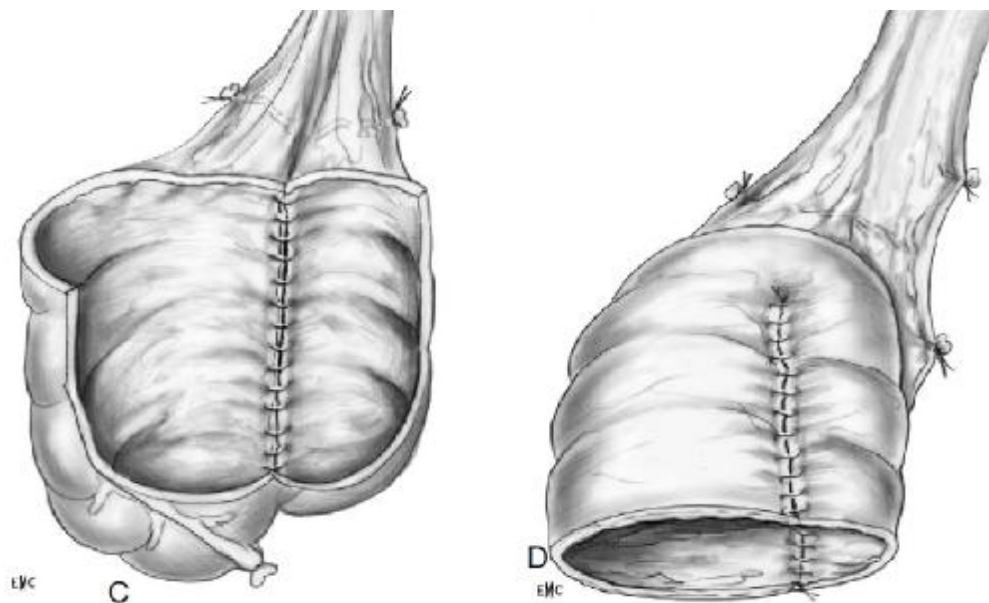
C : Prélèvement du greffon iléal. L'anse iléale individualisée est sectionnée puis placée sous le mésentère. Le circuit digestif est remis en continuité par une anastomose terminoterminal. La brèche mésentérique est refermée. L'anse iléale est détubulisée par une incision longitudinale sur son bord antimésentérique au bistouri électrique.

D : Le patch digestif est placé en losange au niveau de l'incision vésicale avec une pointe dans chaque commissure antérieure et postérieure de la cystotomie et une pointe sur les faces latérales du dôme vésical



A : Prélèvement du greffon iléocæcal. Les 15 derniers centimètres de l'iléon terminal et les 15 premiers centimètres du côlon droit sont individualisés. Les pédicules vasculaires sont repérés puis les mésos sont liés et sectionnés.

B : Le segment iléocæcal isolé est détubulisé par une incision au bistouri électrique sur le bord antimésentérique. L'incision est débutée au niveau de l'iléon en direction de la valvule iléocæcale pour la traverser et ensuite remonter le long de la bandelette antérieure du cæcum et du côlon droit. Une appendicectomie est associée.



C : Le greffon iléocæcal peut être utilisé comme un patch sur la vessie. Les incisions iléales et coliques sont suturées l'une à l'autre sur la berge postérieure pour bâtir une « plaque iléocæcale ».

D : Les deux berges iléale et colique sont suturées l'une à l'autre pour obtenir une poche qui subit une rotation de 180° sur son méso pour être anastomosée à la vessie.

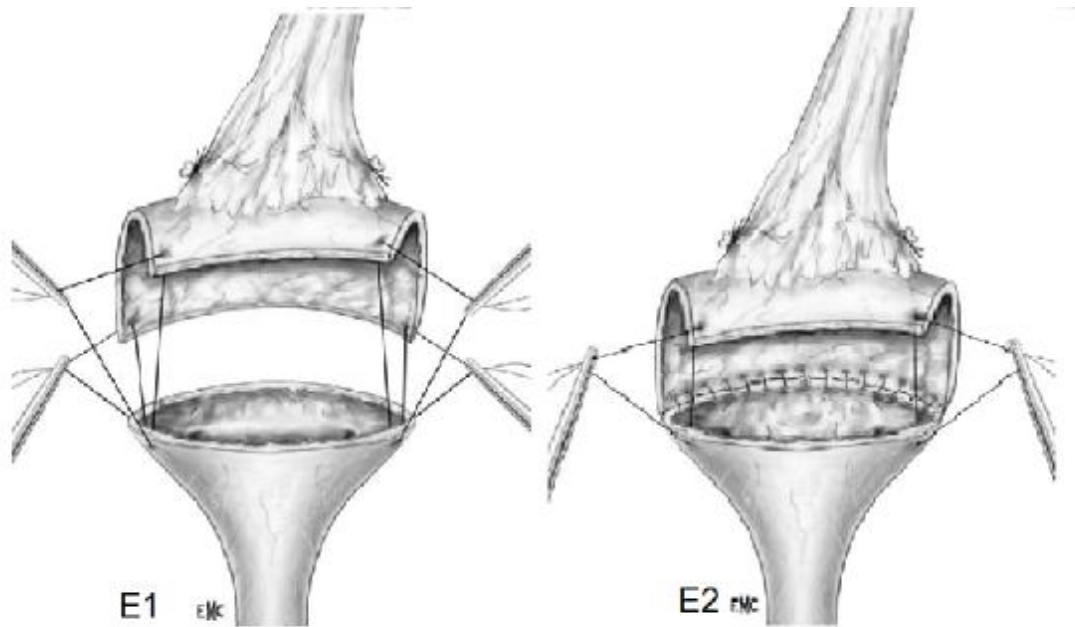


Figure 46: Agrandissement vésical après cystectomie sus-trigonale par un greffon iléocoecal

E1 : Le patch digestif est descendu au niveau du trigone vésical. Le segment digestif est disposé comme un rectangle au niveau du trigone pour être ensuite descendu comme un parachute.

E2. Un bâti de la cystoplastie est réalisé avec les fils repères laissés sur le trigone lors du premier temps opératoire. Les portions antérieures et postérieures du segment digestif sont suturées directement au trigone. Le surplus latéral est suturé sur lui-même.

Figure 46 : Agrandissement vésical après cystectomie sus-trigonale par un greffon iléocoecal [164]:

Ø Résultats des entéroplasties [165]:

Les résultats obtenus avec les entéroplasties d'agrandissement sont en général très satisfaisants. En effet, la continence diurne fonctionnelle ainsi que la compliance augmentent chez la majorité des patients.

Ø Complications des entéroplasties :[164,165]

Les différentes techniques engendrent des complications, peu fréquentes certes, mais qui doivent être connues et prévenues par une prise en charge et un suivi rigoureux et prolongé :

Ø Complications précoces :[164]

Les complications chirurgicales précoces sont : occlusions sur brides (3 à 6 %), abcès de paroi (5 à 6,4 %), hémorragie nécessitant une reprise chirurgicale (0 à 3 %). Les iléus postopératoires prolongés retrouvés dans près de 5 % des cas.

Enfin, les complications médicales à type de phlébites, embolie pulmonaire, infarctus du myocarde, problèmes respiratoires sont aussi fréquents que lors des chirurgies pelviennes lourdes.

Ø Complications tardives :[165]

- La dégradation de la fonction rénale : A long terme, la fonction rénale des patients porteurs d'une entéroplastie peut être influencée par l'infection urinaire chronique.
- Les complications métaboliques : L'apparition d'une acidose hyperchlorémique est fréquente et elle serait directement liée à la longueur du greffon utilisé. Ainsi, plus le greffon est long, plus le risque sera grand.
- Les troubles du métabolisme phospho-calcique : ils se traduisent par des désordres osseux (l'ostéoporose, l'ostéomalacie).

- Carence en hydroxycobalamine : L'absorption de la vitamine B12 peut être diminuée en raison de l'utilisation d'un long greffon iléal. Cependant, cette carence est facilement compensée par un traitement médical substitutif.
- Les troubles du transit : L'absence de préservation de l'iléon terminal va provoquer des difficultés de réabsorption des sels biliaires et donc l'apparition de diarrhées.
- Calculs urinaires: L'excrétion urinaire d'oxalate de calcium, de phosphate et d'acide urique semble augmenter la fréquence des lithiases urinaires.
- La formation de mucus : la production de mucus est souvent abondante dans le premier mois post-opératoire pouvant nécessiter des lavages vésicaux. Cependant, la quantité de mucus sécrétée diminue progressivement avec le temps.
- La dilatation du réservoir à long terme. Pour cela, il est souvent nécessaire de surveiller les patients et d'instaurer des autosondages.
- Les ruptures spontanées de la vessie : C'est une complication rare mais grave. Cette rupture siège au niveau d'une suture iléo-iléale ou iléo-vésicale. Différents facteurs favorisants ont été évoqués : la détubulisation, le traumatisme par la sonde et les infections urinaires chroniques.
- Les tumeurs sur greffon : C'est une complication très rare qui survient après 20 ans d'évolution. Elle a été décrite lors de l'utilisation d'un greffon colique pour une entérocystoplastie. Elle impose une surveillance endoscopique régulière avec des biopsies à la moindre lésion suspecte.

Ø Contre-indications des entérocystoplasties [164]

Contre-indications des entérocystoplasties sont :

- La tumeur de vessie.
- irradiation pelvienne : le risque de fistule vésicale est grand lorsque l'intestin et/ou la vessie ont été irradiés,
- Les troubles intrinsèques du tube digestif comme la maladie de Crohn
- La non-acceptation de l'autosondage.

✚ L'auto-expansion vésicale (Figure65):

Cette technique (appelée également vésicomytomie) est actuellement remise au jour. Son principe consiste à réséquer la paroi musculaire en respectant la muqueuse de façon à créer un diverticule vésical à basse pression qui améliore les capacités de stockage. L'impossibilité d'enlever l'ensemble du muscle vésical jusqu'à la région du trigone maintient une partie de la vessie capable de contractions vésicales qui vont augmenter à long terme le volume de ce néodiverticule. L'utilisation des autosondages est absolument nécessaire chez ce type de patients. Les résultats obtenus grâce à cette technique semblent très satisfaisants mais ils nécessitent encore d'être confirmés dans l'avenir [166].

Quelque soit la technique utilisée, il est parfaitement admis qu'un agrandissement vésical constitue une excellente méthode pour augmenter la capacité vésicale avec de bons résultats sur le long terme. Les complications précitées peuvent être évitées par une surveillance urologique attentive et régulière. Il reste donc le traitement de référence de dernier recours et doit être systématiquement abordé lors de la discussion thérapeutique. Cependant, la morbidité et la lourdeur chirurgicale qu'elle induit imposent de favoriser le développement d'alternatives thérapeutiques sous réserve de l'obtention de résultats néphrologiques et urologiques similaires, voir supérieurs [166].

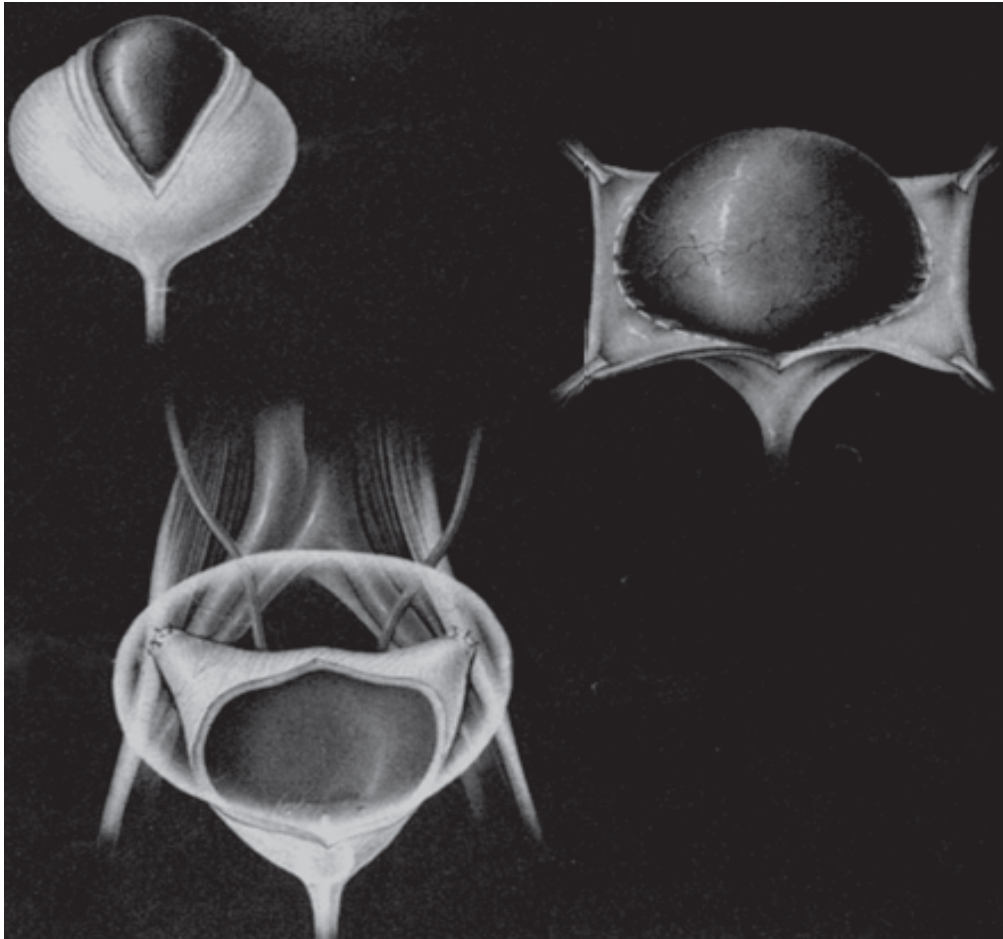


Figure 65 :Schéma de autoaugmentation vésicale [167]:

- (a) incision détrusorienne;
- (b) détrusor séparé de l'épithélium vésical qui est intacte,
- (c) l'épithélium se bombe avec remplissage de la vessie

E- Les indications thérapeutiques (figure66).

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 [168]

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

b- Traitement de deuxième ligne [168]

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.

Ø 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.

Ø Surveillance du traitement [133]

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.

Ø Efficacité des anticholinergiques par rapport à la rééducation périnéale

La Cochrane Database, dans sa revue de la littérature d'octobre 2006 [169] 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 [170].

c- Traitement de troisième ligne [168]

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.

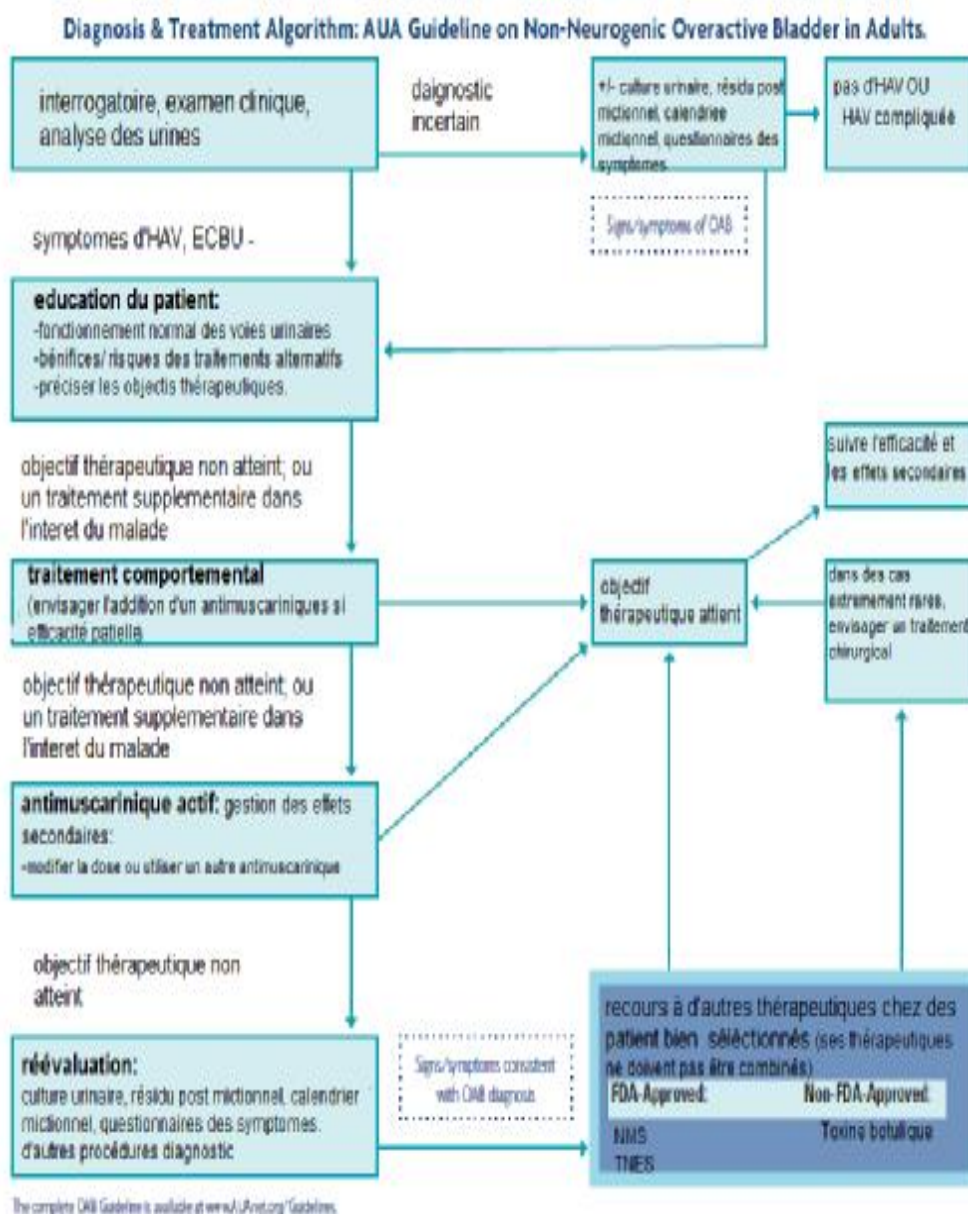
- Les thérapeutiques qui ont l'AMM dans l'HVI :

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

- Les thérapeutiques qui n'ont pas l'AMM dans l'HVI :

L'injection intradétrusorienne de la toxine botulique A et les instillations intravésicales des substances vanilloïdes.

l'entérocytoplastie d'agrandissement est indiqué dans de rares cas, chez les patients réfractaires aux différentes autres options thérapeutiques de l'HVI.



NMS : neuromodulation des racines sacrées

TNES : stimulation du nerf tibial postérieur

Figure 66: Algorithme de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de HVI [168]

CONCLUSION

L'hyperactivité vésicale idiopathique est une pathologie fréquente, touchant aussi bien l'homme que la femme, et augmentant avec l'âge. Elle est définie par un symptôme central : l'urgenterie, qui peut être associée à une incontinence urinaire, et elle est habituellement accompagnée d'une pollakiurie et d'une nycturie.

La fréquence et le retentissement du SHV sur l'humeur et la qualité de vie en font un problème de la santé publique.

La physiopathologie de HVI est complexe et multifactorielle. Elle n'est plus abordée sous l'angle des seuls mécanismes responsables de l'hyperactivité détrusorienne, mais aussi de ceux qui concernent les altérations fonctionnelles de l'urothélium et du sous-urothélium. Le rôle de l'intégration centrale des afférences vésicales est également évoqué. L'hypothèse d'un éventuel dysfonctionnement dans le control neuro-végétatif de l'appareil vésico-sphinctérien a été avancé.

Avant d'affirmer le diagnostic de l'HVI, il faut éliminer les autres causes du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale, neurologiques, urologiques, et infectieuses.

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

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

Si les traitements pharmacologiques s'avèrent inefficaces, d'autres moyens thérapeutiques peuvent être envisagés : la neuromodulation sacrée, l'injection intradétrusorienne de la toxine botulique A et les gestes chirurgicaux.

RESUME

Le syndrome d'hyperactivité vésicale (SHV) est défini par l'international continence society (ICS) par la survenue d'urgenterie avec ou sans incontinence urinaire, habituellement associé a une pollakiurie ou une nycturie. L'absence de cause infectieuse, urologique, et neurologique définit son caractère idiopathique.

Jusqu'à la fin de l'année 2001, 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. Les études récentes, basées sur la définition de l'ICS ont montré que la prévalence du SHV est de 17%, avec une progression dynamique de ce syndrome au cours du temps. Le tiers des patients présente une incontinence urinaire associée.

La physiopathologie du SHV est complexe et multifactorielle, plusieurs mécanismes à point de départ vésical impliquant les microcontractions du détrusor, et des modifications structurelles du détrusor, ou des modifications de l'urothélium ou de sa libération des médiateurs sont avancés. Le rôle de l'intégration centrale des afférences vésicales est également évoqué. l'hypothèse d'un éventuel dysfonctionnement dans le control neuro-végétatif de l'appareil vésico-sphinctérien a été avancé.

L'étiologie est largement inconnue, mais plusieurs facteurs de risques sont retrouvés : diabète insulino-dépendant, obésité, ménopause, multiparité, constipation, prolapsus, âge, race blanche, antécédents de dépression.

L'hyperactivité vésicale est un diagnostic symptomatique, le maitre symptôme est l'urgenterie. Une bonne évaluation quantitative et qualitative des symptômes est nécessaire. 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.

Le traitement de première intention fait appel à la rééducation vésicale, éventuellement complétée par une thérapie antimuscarinique. Les modalités thérapeutiques alternatives sont la neuromodulation sacrée, la toxine botulique et la chirurgie d'agrandissement vésicale. Ils sont indiqués dans les cas réfractaires ou en cas de contre indications du traitement médical.

SUMMARY

Overactive bladder syndrome is defined by the International Continence Society (ICS) by the occurrence of urgency with or without incontinence, usually associated with a frequency or nocturia. The absence of an infectious cause, urological and neurological defines its character idiopathic.

Until the end of 2001, The collection and discussion of the epidemiologic characteristics of OAB are somewhat hampered by the different definitions of this condition used by different investigators. Recent studies, based on the definition of the ICS suggest that the prevalence of SHV is 17%. with a dynamic progression of the syndrome over time. Third of patients have urinary incontinence associated.

The pathophysiology of idiopathic OAB is complex. Several mechanisms involving microcontractions detrusor and detrusor structural changes or changes in the urothelium or release of mediators are advanced. The role of the central integration of afferent bladder is also discussed. The assumption of a malfunction in the autonomic control of the vesico-sphincter device was advanced.

The etiology is largely unknown, but several risk factors are found: insulin-dependent diabetes, obesity, menopause, multiparity, constipation, prolapse, age, white race, history of depression.

OAB is a symptomatic diagnosis, the principal symptom is urgency. Good quantitative and qualitative assessment of symptoms is necessary.

Before confirming the diagnosis of Idiopathic OAB, it must eliminate other causes of overactive bladder syndrome, neurological, urological and infectious diseases. Hence the importance of a good interview and a clinical examination.

The urodynamic are not systematic. Cystometry can search detrusor overactivity, which is only found in half of the patients with idiopathic OAB.

The first line of treatment involves the bladder retraining, possibly supplemented by an antimuscarinic therapy. Alternative treatment modalities are sacral neuromodulation, botulinum toxin and bladder augmentation surgery. They are indicated in refractory cases or cases against the medical indications.

ملخص

متلازمة فرط نشاط المثانة، يعرف من طرف الجمعية الدولية للتحكم في البول بالالاح البولوي، مع او بدون سلس للبول، في غالب الاحيان، هذا الشعور يكون مصحوبا بكثرة التبول اثناء النهار او الليل. يتميز فرط نشاط المثانة المجهول السبب بعدم وجود اي خلل واضح على مستوى الجهاز العصبي او البولوي او اي سبب تعفني

الى غاية اواخر سنة 2001، جمع و مناقشة الخصائص الوبائية لفرط نشاط المثانة كان يجد عوائق مرتبطة بتعدد التعاريف المختلفة التي اعطيت لهذه الحالة المرضية من طرف الباحثين اكدت دراسات حديثة منطلقا من التعريف الذي خصت به الجمعية الدولية للتحكم في البول فرط نشاط المثانة المجهول السبب ان معدل انتشار هذا المرض يناهز 17% من الساكنة العامة. ثلث هؤلاء المرضى لديهم سلس بولي مصاحب لفرط نشاط المثانة فزيولوجية فرط نشاط المثانة معقدة ومتعددة العوامل، آليات عدة منطلقا من المثانة تخص التقلصات المجهرية للنافصة، تغيرات هيكلية للنافصة او تغيرات في الظهارة البولوية او في الوسائط التي تفرزها.

دور الادمج العصبي المركزي الوارد للمثانة هو ايضا محل نقاش

يفترض ايضا وجود خلل في التحكم اللارادي للجهاز: مثانة\العضلة العاصرة

المسببات غير معروفة و لكب تم العثور على عوامل خطر عديدة: مرض السكري المعتمد على الا نسولين، السمنة، الظهى،الولاديت المتكررة، الامسك، الهبوط، التقدم في السن، الجنس الابيض، سوابق الاكتئاب

تشخيص فرط نشاط المثانة المجهول السبب يعتمد على تجميع الاعراض، و العرض الرئيسي هو الالاح البولوي. التقييم الجيد على المستوى الكمي و النوعي هو امر ضروري. قبل تأكيد التشخيص يجب اقضاء كل الاسباب الاخرى لمتلازمة فرط نشاط المثانة سواء تعلق الامر بالاسباب العصبية او البولوية او التعفنية و مب هنا تأتي اهمية التفصي الدقيق و الفحص السريري.

الاستقصاء اليوروديناميكي ليس امرا ضروريا في كل الحالات. يمكن قياس ضغط المثانة من الكشف عن وجود فرط نشاط النافصة الذي لا يتم العثور عليه الا لدى المرضى الذين يعانون من فرط نشاط المثانة

السطر الاول من العلاج يتمثل في ترويض المثانة الذي قد يتطلب ان يستكمل بمضادات المسكارين، طرق العلاج البديلة تتمثل في التعديل العصبي للجذور العجزية، حقن الذايفان الوشقي في المثانة و جراحة تكبير المثانة، يتم اللجوء الى هذه الطرق في حالة وجود عوامل تمنع استعمال طرق علاج السطر الاول او في حالة عدم نجاعتها

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) G. Amarenco; syndrome d'hyperactivité vésicale. Terminologie ICS correspondances en pelvipérinéologie n°4 vol III- décembre 2003
- (6) Atlas d'anatomie humaine. Pelvis périnée, 4ème édition Frunck Netter.
- (7) Anatomie humaine descriptive topographique et fonctionnelle. 14ème édition, Tome 2 : tronc. Henri Rouviere ;André Delmas.
- (8) Dadoune.J.P : Histologie, pp.328-329.
- (9) CHENG L., WEAVER A.L., NEUMANN R.M., SCHERER B.G. and BOSTWICK D G. Substaging of T1 bladder carcinoma based on the depth of invasion as measured by micrometer: a new proposal.*Cancer*,1999,86:1035-1043.
- (10) DIXON J.S and GOSLING J.A. Histology and fine structure of the muscularis mucosae of the humain urinary bladder. *J. Anat*, 1983, 136 : 265-271.
- (11) J.M Buzelin; P.Glémin; JJ Labat ; physiologie vésicosphinctérienne ; Elsevier,Paris-1999.
- (12) Blok BF. Central pathways controlling micturition and urinary incontinence. *Urology* 2002 ; 59 (suppl 5A) : 13-17.
- (13) Anne-Marie LEROI, Loic LE NORMAND. Physiologie de l'appareil sphinctérien urinaire et anal pour la continence *Prog Urol*, 2005, 15, 1, 123-148

- (14) de Groat WC, Fraser MO, Yoshiyama M et al. Neural control of the urethra. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2001; 207: 35-43.
- (15) Morrison J, Birder L, Craggs M et al. Neural control. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. *Incontinence*. Plymouth, UK: Health Publication Ltd, 2005: 363-432.
- (16) KARL KREDER, ROGER DMOCHOWSKI : *The OveractiBladder Evaluation and Management*, 2007 Informa UK Ltd. P:12
- (17) ANDERSSON K.E. : Bladder activation : afferent mechanisms. *Urology*, 2002 ; 59 : 43-50.
- (18) WYNDAELE J.J., DE WACHTER S. : The basics behind bladder pain : a review of data on lower urinary tract sensations. *Int. J. Urol.*, 2003 ; 10 : S49-55.
- (19) DE GROAT W.C., NADELHAFT I., MILNE R.J., BOOTH A.M., MORGAN C., THOR K. : Organization of the sacral parasympathetic reflex pathways to the urinary bladder and large intestine. *J. Auton. Nerv. Syst.*, 1981 ; 3 : 135-160.
- (20) MORGAN C., NADELHAFT I., DE GROAT W.C. : The distribution of visceral primary afferents from the pelvic nerve to Lissauer's tract and the spinal gray matter and its relationship to the sacral parasympathetic nucleus. *J. Comp. Neurol.*, 1981 ; 201 : 415-440.
- (21) MORRISON J.F.B. : Sensations arising from the lower urinary tract. In : *The Physiology of the Lower Urinary Tract*. Edited by Torrens M, Morrison JFB. Berlin : Springer-Verlag, 1987 ; 89-131.
- (22) NATHAN P.W. : Sensation associated with micturition. *Br. J. Urol.*, 1956 ; 28: 126-131.
- (23) Eva COMPERAT , André REITZ, Pierre MOZER , Gilberte ROBAIN , Pierre DENYS Emmanuel CHARTIER-KASTLER : *Innervation sensitive de la vessie : implications cliniques et thérapeutiques*. *Progrès en Urologie* (2007), 17, 5-1
- (24) 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.
- (25) DURAND A., CHARTIER-KASTLER E. *Tableau synoptique de la neuromédiation vésicale*. In C. Amarenco et G. Serment "*l'hyperactivité vésicale*" Ed. Elsevier, 1998.
- (26) ADVERNIER C., NALINE E., MOUTASTRUC J-L. Récepteurs muscariniques : classification. *La lettre du pharmacologue*, 1991, 5 (9) : 294-299.

- (27) FOVAEUS M., FUJIWARE M., HOGESTATT E.D., PERSSON K. A non nitrenergic smooth muscle relaxant factor released from rat urinary bladder by muscarinic receptor stimulation. *J. Urol.*, 1999, 161 : 649-653
- (28) SHAKER H.S., LEMAI T., KALFOPOULOS M., HASSOUNE M. Hyperreflexia of the urinary bladder : possible role of the efferent function of the capsaicin sensitive primary afferents. *J. Urol.*, 1998, 160 : 2232-2239.
- (29) 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.
- (30) Morrison J (1999) The activation of bladder wall afferent nerves. *Exp Physiol*; 84(1): 131-6
- (31) [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
- (32) Andersson KE (2004) New pharmacologic targets for the treatment of the overactive bladder: an update. *Urology* 63(3 Suppl 1): 32-41. Review.
- (33) I. El Mansouri :thèse, l'hyperactivité vésicale ; faculté de médecine et de pharmacie de casablanca, 2003 pages : 18-19.
- (34) KARL KREDER, ROGER DMOCHOWSKI : The OveractiBladder Evaluation and Management, 2007 Informa UK Ltd. P:14
- (35) KARL KREDER, ROGER DMOCHOWSKI : The OveractiBladder Evaluation and Management, 2007 Informa UK Ltd. P:13
- (36) PIGNE A. Hormones et hyperactivité vésicale. In "*L'hyperactivité vésicale*", SIFUD, Ed. Elsevier, 1998.
- (37) Blok BF. Central pathways controlling micturition and urinary incontinence. *Urology* 2002 ; 59 (suppl 5A) : 13-17
- (38) deGroatWC, Araki I, VizzardMA, YoshiyamaM, Yoshimura N, Sugaya K et al. Developmental and injury induced plasticity in the micturition reflex pathway. *Behav Brain Res* 1998 ; 92 : 127-140
- (39) Stéphane Molotchnikoff Physiologie humaine ;A Human perspective ; 2006 ; page 437.
- (40) NATHAN P.W. : Sensation associated with micturition. *Br. J. Urol.*, 1956 ; 28: 126-131.

- (41) WYNDAELE J.J. : 1s impaired perception of bladder filling during cystometry a sign of neuropathy ? Br. J. Urol., 1993 ; 71 : 270-273.
- (42) 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.
- (43) 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.
- (44) GORGE N.J.R., DIXON J.S. : Sensory disorders of the Bladder and Urethra. Berlin : Springer, 1986
- (45) BUZELIN J. L'imamaturité vésicale. In G. Amarenco et G. Serment "l'hyperactivité vésicale" Ed. Elsevier, 1998.
- (46) Fall M, Geirsson G, Lindström S (1995) Toward a new classification of overactive bladders. Neurourol Urodyn 14(6): 635-646
- (47) de Groat WC (1997) A neurologic basis for the overactive bladder. Urology 50(Suppl 6A): 36-52.
- (48) Brading AF (1997) A myogenic basis for the overactive bladder. Urology 50(Suppl 6A): 57-67.
- (49) Griffiths D, Derbyshire S, Stenger A, Resnick N (2005) Brain control of normal and overactive bladder. J Urol 174(5):1862-1867.
- (50) I. El Mansouri :thèse, l'hyperactivité vésicale ; faculté de médecine et de pharmacie de casablanca, 2003 page : 24.
- (51) 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.
- (52) 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
- (53) Cheranov SY, Jaggar JH (2004). Mitochondrial modulation of Ca²⁺ sparks and transient K_{Ca} currents in smooth muscle cells of rat cerebral arteries. J Physiol 556: 755-71.
- (54) KARL KREDER, ROGER DMOCHOWSKI : The Overactive Bladder Evaluation and Management, 2007 Informa UK Ltd. P:51

- (55) 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.
- (56) 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.
- (57) Jacques Kerdraon, Gilles Karsenty ; *Physiopathologie de l'hyperactivité vésicale ; Pelv Perineol* (2007) 1: 4-88 Springer 2007 p45
- (58) Andersson KE (2004) New pharmacologic targets for the treatment of the overactive bladder: an update. *Urology* 63(3 Suppl 1): 32-41. Review.
- (59) 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.
- (60) 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.
- (61) de Groat WC, Kruse MN, Vizzard MA, et al (1997) Modification of urinary bladder function after spinal cord injury. *Adv Neurol* 72:347-364
- (62) 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.
- (63) 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.
- (64) 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
- (65) 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
- (66) 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

- (67) 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
- (68) Zorn BH, Montgomery H, Pieper K, Gray M, Steers WD (1999) Urinary incontinence and depression. *J Urol* 162: 82-4.
- (69) 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 .
- (70) Archer JS (1999) NAMS/Solvay resident essay award. Relationship between estrogen, serotonin, and depression. *Menopause* 6(1): 71-8
- (71) 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.
- (72) 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.
- (73) k. Hubeaux, M. Jousse, G. Amarenco (2012) hyperactivité vésicale idiopathique de la femme et système nerveux autonome ; progrès en urologie(2012) 22 ;199-206
- (74) 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
- (75) 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
- (76) 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 population based prevalence study. *BJU Int*, 87: 760, 2001
- (77) 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
- (78) Digesu GA, Khullar V, Cardozo L, Salvatore S (2003). Overactive bladder symptoms: do we need urodynamics? *Neurourol Urodyn* 22(2): 105-8
- (79) Hashim H, Abrams P (2006) Is the bladder a reliable witness for predicting detrusor overactivity? *J Urol* 175(1): 191-4.

- (80) SERMENT G., BLADOU F., BAUDIER G., DURAND A. Instabilité vésicale féminine. In *"Mise à jour sur l'instabilité vésicale" SIFUD1997.*
- (81) BALLANGER Ph ., RISCHMAN P. Incontinence urinaire d'origine vésicale : l'instabilité vésicale. In *"Mise à jour : l'instabilité vésicale, SIFUD 1997.*
- (82) 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. *Fondation Polinex-wuhlin-Vermed de recherche sur l'incontinence, 1997.*
- (83) COSTA P., MARES P. Incontinence urinaire féminine et prolapsus : intérêt de l'examen clinique. *XXIIème Congrès de la SIFUD, Juin 1999.*
- (84) 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
- (85) 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
- (86) 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
- (87) 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.
- (88) 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.
- (89) 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
- (90) 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.*

- (91) RICHARD F. Les scores symptomatiques dans l'évaluation de l'hyperactivité vésicale. *In "l'hyperactivité vésicale", SIFUD, Ed. Elsevier, 1998.*
- (92) AMARENCO G. Evaluation et traitement des dysfonctionnements vésico-sphinctériens neurogènes. *Ann. Urol., 1993, 27 (6-7) : 313-320.*
- (93) 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.*
- (94) LEBOEUF L. L'incontinence urinaire chez la femme. *Le Médecin du Québec, Juillet 2001, volume 36.*
- (95) 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.
- (96) Jean-Pierre SARRAMON, Pascal RISCHMANN ; Examen du périnée féminin ; Progrès en Urologie (1997), 7, page 142
- (97) S. Gaillet *, G. Karsenty. Le bilan urodynamique : pour qui ? Pour quoi ? Comment ? Progrès en urologie (2010) 20, 827—831
- (98) J.F Hermieu ;explorations urodynamique du Bas appareil urinaire ;elsevier masson sas 2002.
- (99) G. Amarenco, J. Kerdraon. Vessies neurologiques 2006 *Elsevier SAS.*
- (100) Digesu GA ;khullar V.Cardozo L ;Salvator S ; OAB symptomes, do we need urodynamic; neurourol, urodyn 2003;22:105-8.
- (101) CORCOS J., SCHICK E. Les vessies neurogènes de l'adulte, *Eds Masson, 1996.*
- (102) Hashim H, Abrams P is the bladder a reliable witness for predicting détrusor overactivity? *J Urol 2006 Jan;195(1): 191-4.*
- (103) 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.*
- (104) 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.*

- (105) 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.*
- (106) LABAT J.J., LEFORT M. Le pronostic de l'hyperactivité vésicale. *In G. Amarenco et G. Serment "l'hyperactivité vésicale" Ed. Elsevier, 1998.*
- (107) MELLIER G. L'hyperactivité vésicale post-chirurgicale chez la femme. *In C. Amarenco et G. Serment "l'hyperactivité vésicale" Ed. Elsevier, 1998*
- (108) SOLER J.M., PERRIGOT M., FUCHS S., ENJALBERT M. Explorations urodynamiques de 20 cas de sclérose en plaques par capteurs multiples de pressions uréthrales. *XXIIème Congrès de la SIFUD, Juin 1999.*
- (109) Araki I, Kitahara M, Oida T, Kuno S. Voiding dysfunction and Parkinson's disease: urodynamic abnormalities and urinary symptoms. *J Urol* 2000;164(5):1640—3.
- (110) Siroky MB. Neurological disorders cerebrovascular disease and parkinsonism. *Urol Clin North Am* 2003;30(1): 27—47.
- (111) Bonnet AM, Pichon J, Vidailhet M, Gouider-Khouja N, Robain G, Perrigot M, et al. Urinary disturbances in striatonigral degeneration and Parkinson's disease: clinical and urodynamic aspects. *Mov Disord* 1997;12(4):509—13.
- (112) Campos-Sousa RN, Quagliato E, Da Silva BB, De Carvalho Jr RM, Ribeiro SC, De Carvalho DFM. Urinary symptoms in Parkinson's disease: prevalence and associated factors. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(2B):359—63.
- (113) MASANOVIC M., COUTI I., PERRIGOT M. Les dysautonomies du diabète : troubles urinaires - Aspects cliniques. *XXIIème Congrès de la SIFUD, Juin 1999.*
- (114) J. Rigaud,, D. Delavierre , L. Sibert , J.-J. Labat Approche symptomatique des douleurs vésicales chroniques *Progrès en urologie* (2010) 20, 930—939
- (115) LEBOEUF L. L'incontinence urinaire chez la femme. *Le Médecin du Québec*, Juillet 2001, volume 36.
- (116) Ward K, Hilton p prospective multicentre randomised trial of tension- free vaginal tape ans colposuspension as primary treatment for stress incontinence. *Bmj* 2002;325:67
- (117) G. Robain F. Valentini, B. Marti, D. Hennebelle. Diététique et hyperactivité vésicale. *Pelv Perineol* (2008) 3: 46–49 © Springer 2008.

- (118) Kathryn L Burgio and Diane F Borello-France. Pelvic floor muscle exercises and behavioral therapy. informahealthcare. McGill University 2007.
- (119) A. Bourcier, L. Peyrat. Prise en charge rééducative de l'incontinence urinaire chez la femme. Elsevier masson sas 2008
- (120) LANTZ D. La rééducation est-elle une action de formation guidant le patient vers son autonomie ? *XXIIème Congrès de la SIFUD, Juin 1999.*
- (121) VIGNOLI G.C. La stimulation électrique fonctionnelle: une méthode pour différencier l'hyperréflexie segmentaire du détrusor de celle d'origine supra-spinale. *In "Mise à jour : l'instabilité vésicale", SIFUD 1997.*
- (122) 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*
- (123) 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.*
- (124) Karl-Erik Andersson Overactive bladder: basic pharmacology informahealthcare. McGill University 2007.
- (125) NEJJAR Nadia : LA PLACE DE LATOXINE BOTULIQUE EN UROLOGIE ; thèse faculté de médecine et de la pharmacie fes (2011) Thèse N° 098/11
- (126) Andersson KE. Antimuscarinic mechanisms and the overactive detrusor: an update. *Eur Urol 2011;59:377—86.*
- (127) J. Muhlstein, B. Deval Anticholinergiques et syndrome d'hyperactivité vésicale *Gynécologie Obstétrique & Fertilité 36 (2008) 90-96.*
- (128) Pradeep Tyagi and Michael B Chancellor. Drug delivery and intravesical instillation informahealthcare. McGill University 2007.
- (129) Thuroff JW, et al. Randomized, double-blind, multicenter trial on treatment of frequency, urgency and incontinence related to détrusor hyperactivity: oxybutynin versus propantheline versus placebo. *J Urol 1991;145(4):813-6. discussion 816-7.*
- (130) Chapple C. The contemporary pharmacological management of overactive bladder. *Bjog 2006;(113 suppl 2):19-28.*
- (131) Zinner N, et al. Trospium chloride improves overactive bladder symptoms: a multicenter phase III trial. *J Urol 2004;171(6 Pt 1):2311-5. quiz 2435.*

- (132) Dmochowski RR, Appell RA. Advancements in pharmacologic management of the overactive bladder. *Urology* 2000;56(6 suppl 1):41–9.
- (133) J.N.Cornu, F.Haab Traitements pharmacologiques de l'hyperactivité vésicale idiopathique : revue de la littérature *Progrès en urologie* (2013)
- (134) Buser N, Ivic S, Kessler TM, Kessels AG, Bachmann LM. Efficacy and adverse events of antimuscarinics for treating overactive bladder: network meta-analyses. *Eur Urol* 2012;62:1040—60.
- (135) 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;54:543—62.
- (136) Novara G, Galfano A, Secco S, D'Elia C, Cavalleri S, Ficarra V, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with antimuscarinic drugs for overactive bladder. *Eur Urol* 2008;54:740—63.
- (137) BOUDREAU P. Le traitement de l'incontinence urinaire. *Québec pharmacie, Novembre-Décembre 2001, vol 48, n°10.*
- (138) SOLER J.M. Tests pharmacologiques et hyperactivité vésicale. *In G. Amarenco et G. Serment "l'hyperactivité vésicale" Ed. Elsevier, 1998.*
- (139) Opar A. Overactive bladder, under scrutiny, gets a new treatment. *Nat Med* 2012;18:1159.
- (140) 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.
- (141) Gupta S, Sathyan G, Mori T. New perspectives on the overactive bladder: pharmacokinetics and bioavailability. *Urology* 2002;60(5 suppl 1):78–80. discussion 80–1.
- (142) Dmochowski RR, Appell RA. Advancements in pharmacologic management of the overactive bladder. *Urology* 2000;56(6 suppl 1):41–9.
- (143) Davila GW, Daugherty CA, Sanders SW. 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):140–5.

- (144) AVELINO A., CRUZ F., COIMBRA A. Lidocaine prevents noxious excitation of bladder afferents induced by intravesical capsaicin without interfering with the ensuing sensory desensitization: an experimental study in the rat. *J. Urol.*, 1998, 159 : 567-570.
- (145) CHANCELLOR M.B., DE GROAT W.C. Intravesical capsaicin and resiniferatoxine therapy, spicing up the ways to treat the overactive bladder. *J. Urol.*, 1999, 162 : 3-11.
- (146) 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.
- (147) B. Perrouin-Verbea,*, A. Ruffionb, X. Gaméc, P. Denysd, J. Kerdraone, G. Karsentyf, M. de Sèzeg, F. Haabh, C. Saussinei, J.-M. Solerj, G. Amarencok, E. Chartier-Kastlerl Critères de décision et recommandations de bonne pratique clinique pour la première injection intradétrusorienne de toxine botulique A dans le traitement de l'hyperactivité neurogène du détrusor Progrès en urologie (2009) 19, 372—382.
- (148) 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.
- (149) Schurch B, Stohrer M, Kramer G, Schmid DM, Gaul G and Hauri D: Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol.* 164: 692-7, 2000.*
- (150) P. Grise *, Y. Daoudi, Y. Tanneau, L. Sibert Principes d'action et indication de la toxine botulique dans le traitement de l'hyperactivité vésicale Annales d'urologie 39 (2005) 105-115.
- (151) Schmid DM, Schuch B, John H, Hauri D. Botulinum toxin injections to treat overactive bladder [abstract 516]. *Eur Urol [suppl]* 2004;3:131.
- (152) Kuo HC. Urodynamic evidence of effectiveness of botulinum A toxin injection in treatment of detrusor overactivity refractory to anticholinergic agents. *Urology* 2004;63:868- 72.

- (153) Flynn MK, Webster GD, Amundsen CL. The effect of botulinum-A toxin on patients with severe urge urinary incontinence. *J Urol* 2004;172:2316–20
- (154) Sahai A, Khan MS, Dasgupta P. Efficacy of botulinum toxin-A for treating idiopathic detrusor overactivity: results from a single center, randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol* 2007;177:2231—6.
- (155) 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.
- (156) 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.
- (157) 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* 2006;98:1238-43.
- (158) Tomas L Griebing Neuromodulation: mechanisms of action informahealthcare. McGill University 2007
- (159) 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.
- (160) 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
- (161) GLEMAIN P., RIVIERE C., ROBERT R., BUZELIN J.M. Dénervation chirurgicale et hyperactivité vésicale. *In G. Amarenco et G. Serment "l'hyperactivité vésicale" Ed. Elsevier, 1998.*
- (162) EWING R., BULTITUDE M.I., SHUTTLEWORTH K.E.D. Subtrigonal phenol injection of urge incontinence secondary to detrusor instability in females. *Br. J. Urol., 1982, 54 : 689-692*
- (163) DELAERE K., DEBRUYNE F., MICHIELS H., MOONEN W. Prolonged bladder distension in the bladder management of the instable bladder. *J. Urol*124 : 334-337

- (164) J. Rigaud , L. Le Normand. Entérocystoplastie d'agrandissement Annales d'urologie 38 (2004) 298–310
- (165) FONTAINE E., CHARTIER-KASTLER E., LABAT J.J., GRISE P., EGON G., DELEVAL J. Entérocystoplastie d'agrandissement : Etude multicentrique rétrospective de 163 patients présentant une vessie neurologique. *XXIIème Congrès de la SIFUD, Juin 1999*
- (166) CHARTIER-KASTLER E. Agrandissement vésical et hyperactivité vésicale. *In G. Amarenco et G. Serment "l'hyperactivité vésicale" Ed. Elsevier, 1998.*
- (167) Jerilyn M Latini Autoaugmentation informahealthcare.com by McGill University 2007.
- (168) 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
- (169) 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).
- (170) 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).