



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE  
RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE  
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 05

# La cystite post radique

## THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2021*

PAR

**Madame Loubna REBROUB**  
*Née le 27 Avril 1995 à Casablanca*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*  
**Docteur en Pharmacie**

**Mots Clés** : Cystite; Hématurie ; Oxygénothérapie ; Radiothérapie

### Membres du Jury :

**Monsieur Mimoun ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**Monsieur Yassine SEKHSOKH**

Professeur de Microbiologie

**Monsieur Ahmed GAOUZI**

Professeur de Pédiatrie

**Madame Mariama CHADLI**

Professeur de Microbiologie

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إننا أنت العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

<b><i>Doyen</i></b>	<b>Professeur Mohamed ADNAOUI</b>
<b><i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines</i></b>	<b>Professeur Brahim LEKEHAL</b>
<b><i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i></b>	<b>Professeur Toufiq DAKKA</b>
<b><i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i></b>	<b>Professeur Younes RAHALI</b>
<b><i>Secrétaire Général</i></b>	<b>Mr. Mohamed KARRA</b>

**\* Enseignants Militaires**

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale  
Anesthésie -Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR  
Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers

Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat  
Chimie thérapeutique\_\_\_\_\_

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

\* *Enseignants Militaires*

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

### **FMPA**

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la*

Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale – *Directeur du CHIS*  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*  
Pédiatrie  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V*

\* Enseignants Militaires

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*  
Abdesslam Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI AI Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

\* Enseignants Militaires

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique

\* Enseignants Militaires

Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH EI Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie

***Directeur Hôp. Al Ayachi Salé***

**\* Enseignants Militaires**

Pr. BENYASS Aatif  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najja

Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (*mise en disponibilité*)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina*

### **Marr.**

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale

\* Enseignants Militaires

Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
 Pr. AMHAJJI Larbi \*  
 Pr. AOUI Sarra  
 Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 Pr. BENZIANE Hamid \*  
 Pr. BOUTIMZINE Nouridine  
 Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 Pr. EL ABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Noureddine  
 Pr. HADADI Khalid \*  
 Pr. ICHOU Mohamed \*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LOUZI Lhoussain \*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed \*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MRANI Saad \*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
 Pr. RABHI Monsef \*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 Pr. SIFAT Hassan \*  
 Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour \*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

Chirurgie cardio vasculaire  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Anesthésie réanimation  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio-vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologie biologique  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie-orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
 Pr. AKHADDAR Ali \*

Médecine interne  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Neuro-chirurgie

**\* Enseignants Militaires**

Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
Pr. BOUI Mohammed \*  
Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
Pr. DOGHMI Kamal \*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid \*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamyia  
Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir

Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation  
Médecine Interne *Directeur ERSSM*  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Radiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice

\* Enseignants Militaires

Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Anatomie Pathologique

### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
Pr. BENCHEBBA Driss \*  
Pr. DRISSI Mohamed \*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane \*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. RAISSOUNI Maha \*

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSGHIR Mustapha \*  
Pr. BENYAHIA Mohammed \*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub  
Pr. CHAIB Ali \*  
Pr. DENDANE Tarek

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale

\* Enseignants Militaires

Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid *	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed *	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim *	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua *	Gastro-Entérologie
Pr SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan *	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali *	Traumatologie Orthopédie

\* Enseignants Militaires

### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed \*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss \*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale \*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JANANE Abdellah \*  
Pr. JEAIDI Anass \*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. LEMNOUER Abdelhay\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. OULAHYANE Rachid\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Génycologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENZAOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. DOBLALI Taoufik  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

\* Enseignants Militaires

### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

### **PROFESSEURS AGREGES :**

### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Noureddine\*  
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

### **JUIN 2017**

Pr. ABBI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAYTI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Immunologie

### **NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

### **NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq \*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid \*  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah \*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed \*  
Pr. BOUZELMAT Hicham \*  
Pr. BOUKHRIS Jalal \*

Néphrologie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-orthopédie

\* Enseignants Militaires

Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Abderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNIE NE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

\* Enseignants Militaires

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement, Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

*Mise à jour le 11/06/2020*

*KHALED Abdellah*

*Chef du Service des Ressources Humaines*

*FMPR*

\* Enseignants Militaires



# ***DEDICACES***



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...*  
*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, Le respect et la reconnaissance.*

***Aussi, c'est tout simplement que ...***

**À**

***Allah le tout puissant :***

*Qui m'a guidé sur le bon chemin tout au long du travail Qui m'a inspiré les  
bons pas et les justes réflexes*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde.*

### ***À ma très chère mère***

*Source inépuisable de tendresse, d'amour et de sacrifice.*

*Ta prière et ta Bénédiction m'ont été d'un grand soutien moral.*

*Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments profonds  
d'amour, de respect et de reconnaissance.*

*Que ce modeste travail soit un début de mes récompenses envers toi. Je  
n'espère jamais te décevoir, ni trahir ta confiance et tes sacrifices.*

*Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et  
Bonheur.*

### ***À mon très cher père***

*Pour votre soutien et votre gentillesse de tous les instants,*

*Pour tous les sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation sur le  
plan culturel et affectif.*

*Vous n'avez pas cessé de me soutenir et de m'encourager tout au long de ces  
années.*

*Vos prières ont été pour moi d'un grand soutien moral.*

*Je vous dédie cette thèse en témoignage de gratitude d'estime et  
d'attachement.*

*Puisse Dieu vous protéger du mal et vous procurer une longue vie pleine de  
santé et de bonheur.*

***À mes frères : Mohammed Amine, Yassine***

*Vous qui êtes à mes côtés, pour partager mes joies et m'épauler en cas de détresse. Vous êtes mes anges gardiens et mes fidèles compagnons.*

*Je vous remercie pour votre aide et votre soutien et votre affection si sincère.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de tous les bons moments qu'on a vécus ensemble, de l'amour et du soutien que vous m'avez toujours apporté.*

*Je souhaite, pour chacun de vous, un avenir fleurissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

***À mes sœurs : Imane, Hasnâa, Dounia, Nassima et Nada***

*Pour les meilleurs et les plus agréables moments. Je vous remercie pour votre soutien, votre aide et votre affection qui ont marqué tous les stades de ma vie.*

*Merci d'être toujours à mes côtés, par votre présence et votre tendresse, pour donner du goût et du sens à notre vie de famille.*

*Je souhaite, pour chacun de vous, un avenir fleurissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

***À mes très chers nièces :Houda, Yasmine, Ghita et Sarah***

***À mon très cher adorable neveu Simohamed***

*Votre sourire et votre joie de vivre ont été pour moi une source de réconfort  
et de joie.*

*Je vous dédie cette thèse en témoignage de ma grande affection et de mon  
grand amour*

*Que dieu vous garde et vous accorde une vie pleine de succès et de joie.*

*Que tous vos rêves soient réalisés et que rien ne vous manque.*

***À ma grand-mère maternelle :***

*Merci de m'avoir comblée de votre attention et de vos prières,*

*Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'avez  
offert depuis ma naissance,*

*Je vous souhaite une longue vie pleine de santé et de bonheur.*

***À la mémoire de mes grands-parents :***

*J'aurai tant aimé que vous soyez présents aujourd'hui.*

*Que dieu ait vos âmes et vous accueille dans son paradis en vous entourant  
de sa sainte miséricorde.*

### **À mes Oncles et Tantes**

*En témoignage de mon attachement et de ma grande considération. J'espère que vous trouverez à travers cette thèse l'expression de mes sentiments les plus chaleureux. Que ce travail vous apporte le respect, et l'estime que je porte à votre égard.*

### **À mes chers cousins et adorables cousines**

*En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés depuis notre enfance, et aux liens solides qui nous unissent. Je vous dédie ce travail tout en vous souhaitant une vie pleine de joie, de santé et de réussite.*

### **À Imane, Salma, et Zineb**

*Je n'oublierai jamais les moments agréables qu'on a vécus ensemble.*

*Je ne peux trouver les mots pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de réussite.*



# ***REMERCIEMENTS***



***A notre maître et président de thèse***  
***Monsieur le professeur ZOHDI MIMOUN***  
***Professeur de microbiologie***

*Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury.*

*Nous avons eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect.*

*Veillez, Cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération et notre profond respect.*

*A notre maître et rapporteur de thèse*  
*Monsieur le professeur SEKHSOKH YASSINE*  
*Professeur de microbiologie*

*Ce fût un grand honneur pour moi que d'être encadrée par vous tant pour vos qualités professionnelles incontestables que pour votre soutien.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre rigueur sont pour nous le meilleur exemple à suivre.*

*Nous voudrions être dignes de votre confiance en nous et vous prions de trouver, dans ce travail, l'expression de notre gratitude infinie.*

*A notre maître et juge de thèse*

*Monsieur le professeur GAOUZI AHMED*

*Professeur de pédiatrie*

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de  
juger ce travail.*

*Merci pour la simplicité dont vous avez témoigné en acceptant de siéger  
dans notre jury de thèse.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'expression de mon profond respect et ma  
grande considération.*

*A notre maître et juge de thèse*

*Madame le professeur MARIAMA CHADLI*

*Professeur de microbiologie*

*C'est pour nous un grand honneur de vous avoir comme juge de thèse.*

*La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans ce jury nous est  
allée droit au cœur.*

*Permettez-nous, cher Maître, de vous adresser nos sincères remerciements.*



***LISTE  
DES ABREVIATIONS***



## Abréviations

<b>ADN</b>	: Acide Désoxyribo Nucléique
<b>AH</b>	: Acide hyaluronique
<b>ATA</b>	: Atmosphäre technische absolut
<b>ATB</b>	: Antibiotique
<b>AVK</b>	: Antivitamines K
<b>BU</b>	: Bandelette urinaire
<b>CAS</b>	: Cystite aiguë simple
<b>cc</b>	: Centimètre cube
<b>CHR</b>	: Cystite hémorragique radique
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire
<b>CTCAE</b>	: Common Terminology Criteria for Adverse Events.
<b>D</b>	: Détrusor
<b>E.coli</b>	: Escherichia coli
<b>ECBU</b>	: Examen cytobactériologique des urines
<b>EORTC</b>	: European organisation for research and treatment of cancer.
<b>ETA</b>	: Embolisation transartérielle
<b>ETP</b>	: Education thérapeutique du patient
<b>FQ</b>	: Fluoroquinolone
<b>GY</b>	: Gray
<b>Hb</b>	: Hémoglobine
<b>HE</b>	: Huiles essentielles
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique

<b>IU</b>	: Infection urinaire
<b>LP</b>	: Lamina propria
<b>MEC</b>	: Matrice extra cellulaire.
<b>OHB</b>	: Oxygénothérapie hyperbare
<b>PAC</b>	: Proanthocyanidines de type A
<b>PNA</b>	: Pyélonéphrite aiguë
<b>RTOG</b>	: Radiation therapy oncology group
<b>SBAU</b>	: Symptômes affectant le bas appareil urinaire
<b>SMX</b>	: Sulfaméthoxazole
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>TMP</b>	: Triméthoprime
<b>UE</b>	: Urothélium
<b>VPN</b>	: Valeur prédictive négative



***LISTE  
DES ILLUSTRATIONS***



## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Facteurs d'uropathogénicité chez Escherichia coli .....	8
<b>Figure 2:</b> Schéma du mécanisme de la cystite chez la femme .....	10
<b>Figure 3:</b> Mécanisme de physiopathologie de la cystite .....	14
<b>Figure 4:</b> Exemple d'étiquette du flacon des bandelettes réactives Multisix® 8 SG .....	19
<b>Figure 5:</b> Principales règles hygiéno-diététiques contre la cystite aigue bactérienne .....	29
<b>Figure 6 :</b> Lésions de l'ADN simple brin ou double brin induites par les effets directs et indirects des rayonnements ionisants .....	31
<b>Figure 7:</b> Processus de développement d'une cystite radique .....	43
<b>Figure 8:</b> Aspect d'un hématome avant l'injection du gadolinium .....	50
<b>Figure 9:</b> Aspect de l'hématome après l'injection de gadolinium .....	50
<b>Figure 10 :</b> Image de cystoscopie montrant montrant une vessie après 72GY de radiothérapie externe .....	52
<b>Figure 11:</b> Néovascularisation associée à la cystite radique. Ces vaisseaux se rompent le plus souvent aboutissant à une hémorragie sous muqueuse et à une hématurie brutale .....	52
<b>Figure 12:</b> Néovascularisation du col vésical après irradiation dans le cadre du cancer de la prostate .....	52
<b>Figure 13:</b> Image d'une cystite hématurique post radique. (Service d'urologie CHU toulouse) .....	53
<b>Figure 14:</b> Intérieur du caisson hyperbare de CHU de Toulouse .....	64
<b>Figure 15:</b> Ordre d'utilisation des moyens thérapeutiques contre la cystite radique .....	68

## Liste des tableaux

<b>Tableau I:</b> Classification des germes uropathogènes en fonction de leur niveau de pathogénicité .....	5
<b>Tableau II:</b> Principales causes de faux positifs et faux négatifs sur la bandelette urinaire .....	17
<b>Tableau III:</b> Prise en charge de la cystite aigue simple chez l'adulte .....	22
<b>Tableau IV:</b> Traitement de la cystite aigue à risque de complication .....	24
<b>Tableau V:</b> Matériel utilisé en fonction des localisations de tumeurs . .....	33
<b>Tableau VI:</b> Classification de la morbidité aiguë de la radiothérapie au niveau génito-urinaire .....	45
<b>Tableau VII:</b> Classification de la morbidité tardive de la radiothérapie au niveau vésical .....	47
<b>Tableau VIII:</b> Classification internationale des effets secondaires sous le nom de CTCAE v3.0. ....	47
<b>Tableau IX:</b> Montrant la classification SOMA-LENT (late effects of normal tissues) qui est une échelle uniforme d'évaluation des effets toxiques tardifs de la radiothérapie .....	48



# ***SOMMAIRE***



<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LA CYSTITE</b> .....	4
1. Définition.....	4
2. Epidémiologie.....	4
2.1. Agents pathogènes .....	4
2.1.1. Classification des germes uropathogènes .....	4
2.1.2. Répartition des germes responsables de cystite .....	6
2.2. Pouvoir pathogène .....	6
2.2.1. Différents facteurs d'uropathogénicité .....	6
2.2.1.1. Adhésines .....	6
2.2.1.2. Lipopolysaccharide .....	7
2.2.1.3. Antigène capsulaire .....	7
2.2.1.4. Hémolysine .....	8
2.2.1.5. Aéro bactéine .....	8
2.3. Voies de pénétration .....	9
2.3.1. Voie ascendante .....	9
2.3.2. Voie sanguine .....	10
2.3.3. Voie lymphatique .....	10
2.4. Moyens de défense de l'hôte .....	11
2.4.1. Longueur de l'urètre .....	11
2.4.2. Flux d'urine .....	11
2.4.3. Fréquence des mictions .....	11
2.4.4. Urine .....	11
2.4.5. Métabolites élaborés par l'appareil urinaire .....	11
2.4.6 Réponse inflammatoire .....	12
2.5. Facteurs favorisants .....	12
2.5.1. Facteurs liés à l'hôte .....	12
2.5.2. Facteurs locaux et environnementaux .....	12
2.5.3. Facteurs généraux .....	13
2.6. Aspects épidémiologiques .....	13
3. Physiopathologie .....	13
4. Diagnostic .....	14
4.1. Diagnostic clinique .....	14
4.2. Diagnostic bactériologique .....	15

4.2.1. Bandelettes urinaires (BU) .....	15
4.2.1.1. Test des leucocytes .....	15
4.2.1.2. Test des nitrites .....	16
4.2.1.3. Indication de la bandelette urinaire .....	16
4.2.1.4. Avantages et Inconvénients de la bandelette urinaire .....	16
4.2.1.5. Conservation .....	18
4.2.1.6. Mode d'emploi .....	18
4.2.1.7. Mode de lecture .....	18
4.2.2. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) .....	19
4.2.2.1. Prélèvement ou recueil de l'urine .....	20
4.2.2.2. Conservation et transport de l'urine .....	20
4.2.2.3. Indication de l'ECBU .....	20
4.2.2.4. Culture de l'urine et interprétation des résultats .....	21
4.2.2.5. Interprétation .....	21
5. Traitements des cystites .....	22
5.1. Cystite aigue simple .....	22
5.1.1. Traitement curatif .....	22
5.1.1.1. Traitement symptomatique .....	22
5.1.1.2. Traitement étiologique .....	22
5.1.2. Traitement préventif .....	22
5.1.3. Suivi .....	23
5.1.4. Evolution .....	23
5.2. Cystite aigue à risque de complication .....	23
5.2.1. Traitement symptomatique .....	23
5.2.2. Traitement étiologique .....	23
5.2.2.1. Traitement différé .....	23
5.2.2.2. Traitement probabiliste .....	24
5.2.3. Suivi .....	24
5.3. Cystites aigues récidivantes .....	25
5.3.1. Suivi .....	25
6. Traitements complémentaires et conseil à l'officine .....	25
6.1. Traitements complémentaires .....	25
6.1.1. Aromathérapie .....	26
6.1.2. Phytothérapie .....	26
6.2. Conseils à l'officine .....	27

6.3. Règles hygiéno-diététiques .....	28
<b>CHAPITRE 2 : RADIOTHERAPIE</b> .....	<b>31</b>
1. Principe .....	31
2. Voies d'administration de la radiothérapie .....	32
2.1. Radiothérapie externe .....	32
2.2. Radiothérapie interne ou Curiethérapie .....	33
3. Indications de la radiothérapie .....	33
4. Types de Radiothérapie .....	34
4.1. Radiothérapie curative .....	34
4.1.1. Radiothérapie exclusive .....	34
4.1.2. Radiothérapie-chirurgie .....	34
4.1.3. Radiothérapie+chimiothérapie .....	34
4.2. Radiothérapie palliative .....	35
5. Complications urologiques de la radiothérapie .....	35
6. Rôle du pharmacien dans la prise en charge des complications de la radiothérapie .....	37
<b>CHAPITRE 3 : CYSTITTE RADIQUE</b> .....	<b>40</b>
1. Définition .....	40
2. Epidémiologie .....	40
3. Physiopathologie .....	42
3.1. Arrêt de la régénération urothéliale .....	42
3.2. Atteinte artério-capillaire sous-muqueuse .....	42
3.3. Atrophie urothéliale .....	42
4. Clinique .....	44
4.1. Manifestations précoces .....	44
4.1.1. Signes cliniques .....	44
4.1.2. Classification .....	44
4.2. Manifestations tardives .....	45
4.2.1. Signes cliniques .....	46
4.2.2. Classification .....	46
5. Paraclinique .....	48
5.1. Radiologie .....	48
5.1.1. Echographie .....	48
5.1.2. Cystographie .....	48
5.1.3. Scanner .....	49
5.1.4. IRM .....	49

5.2. Cystoscopie .....	51
5.2.1. Cystites hémorragiques précoces .....	51
5.2.2. Cystites hémorragiques tardives .....	51
6. Traitement .....	54
6.1. Manifestations précoces .....	54
6.2. Manifestations tardives .....	54
6.2.1. Traitement symptomatique non spécifique .....	54
6.2.2. Lavages vésicaux .....	55
6.2.3. Electrocoagulation .....	55
6.2.4. Instillations vésicales .....	55
6.2.4.1. Formol .....	56
6.2.4.2. Nitrate d'Argent .....	56
6.2.4.3. Alun de potassium .....	57
6.2.4.4. Acide hyaluronique .....	58
6.2.5. Oxygénothérapie hyperbare .....	60
6.2.5.1. Principe .....	60
6.2.5.2. Effets secondaires de l'OHB .....	61
6.2.5.3. Aspects techniques et indications .....	61
6.2.6. Embolisation transartérielle .....	66
6.2.7. Cystectomie et dérivation urinaire .....	67
7. Prévention .....	69
8. Pronostic .....	69
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>70</b>
<b>RESUMES</b> .....	<b>72</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	<b>76</b>



# ***INTRODUCTION***



La cystite radique est une lésion de la vessie consécutive à une irradiation d'un organe pelvien. Elle est caractérisée par un saignement diffus, aigu ou insidieux de la muqueuse vésicale résultant d'une atteinte de l'épithélium vésical et des vaisseaux sanguins, de gravité variable : inflammation, ulcération, nécrose.

La cystite radique demeure une complication fréquente de la radiothérapie pelvienne.

Sa fréquence est élevée du fait de l'extension des champs d'action de la chimiothérapie et de la radiothérapie, et de la gravité du saignement pouvant parfois conduire au décès.

Une connaissance parfaite de ses étiologies et de ses différentes modalités thérapeutiques est donc nécessaire.

Le diagnostic est souvent facile du fait des antécédents d'irradiation pelvienne.

Le traitement de la cystite radique est avant tout symptomatique. Il utilise des anti-inflammatoires et des anticholinergiques. Le traitement consiste aussi à des lavages vésicaux et à des instillations vésicales de facteurs hémostatiques ou de formol.

D'autres options thérapeutiques existent comme l'électrocoagulation, l'oxygénothérapie hyperbare et l'embolisation voir une chirurgie de sauvetage.

Il n'existe pas de traitement préventif spécifique pour éviter l'apparition de la cystite radique mais des précautions techniques permettent de restreindre la fréquence de ces complications.

Ainsi, le fractionnement des doses d'irradiation permet de limiter la toxicité sur les organes sains avec un effet ciblé sur la tumeur.

Notre travail présentera dans une première partie les généralités sur la cystite avec ses symptômes, sa physiopathologie, ses facteurs favorisants, son diagnostic et ses traitements allopathiques possibles ainsi que des approches complémentaires à la disposition du Pharmacien pour son conseil : la phytothérapie et l'aromathérapie.

Puis nous développerons dans une seconde partie la radiothérapie avec ses différentes indications et complications urologiques.

Finalement nous verrons la physiopathologie des cystites radiques, ses manifestations cliniques et les traitements disponibles.



***CHAPITRE 1 :  
GENERALITES SUR  
LA CYSTITE***



# CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LA CYSTITE :

## 1. Définition:

La cystite aiguë bactérienne simple est une inflammation de la vessie d'origine infectieuse.

L'infection est contenue à l'urine et à l'urothélium [1].

❖ Différents types de cystite :

En dehors de la cystite aiguë banale, il existe d'autres cystites aiguës, microbiennes ou non, inflammatoires ou iatrogéniques :

- Cystite tuberculeuse (développement du bacille de Koch, *Mycobacterium tuberculosis*) ;
- Cystite bilharzienne (parasitose urogénitale à *Schistosoma haematobium*) ;
- Cystite incrustée par des dépôts de calcifications ;
- Cystite iatrogénique (acide tiaprofénique, cyclophosphamide, ifosfamide...) ;
- Cystite post-radique, consécutive à l'irradiation d'un organe pelvien [1].

## 2. Epidémiologie:

### 2.1. Agents pathogènes :

De nombreux micro-organismes peuvent être responsables d'infections urinaires, mais les bacilles à Gram négatif de la famille des entérobactéries avec en premier lieu *Escherichia coli* (*E.coli*) sont de loin les plus courants.

Le réservoir bactérien des infections urinaires est le plus souvent le tube digestif.

#### 2.1.1. Classification des germes uropathogènes :

La colonisation des bactéries dans la vessie se fait par l'intermédiaire de facteurs d'uropathogénicité spécifiques des souches infestantes. Ils sont nombreux, de plusieurs types moléculaires et donnent aux bactéries le pouvoir de se fixer sur l'épithélium vésical.

Les germes uropathogènes sont classés en fonction de leur niveau de pathogénicité, en 4 groupes, selon le tableau I ci-dessous ce qui permet une meilleure interprétation des urocultures notamment [2].

**Tableau I:** Classification des germes uropathogènes en fonction de leur niveau de pathogénicité [2].

<p><b>Groupe 1 :</b>  <b>-<i>E.coli</i></b>  <b>-<i>Staphylococcus saprophyticus</i></b></p>	<p>Bactéries uropathogènes reconnues c'est-à-dire considérées comme pathogènes même en cas de bactériurie faible (<math>\geq 10^3</math> UFC/ml)</p>
<p><b>Groupe 2 :</b>  <b>-Entérobactéries autres que <i>E.coli</i> (<i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Enterobacter</i>...)</b>  <b>-<i>Staphylococcus aureus</i></b>  <b>-<i>Enterococcus</i> spp.</b>  <b>-<i>Corynebacterium urealyticum</i></b>  <b>-<i>Pseudomonas aeruginosa</i></b></p>	<p>Bactéries souvent impliquées (notamment dans les infections nosocomiales)</p>
<p><b>Groupe 3 :</b>  <b>-staphylocoques à coagulase négative autres que <i>S. saprophyticus</i></b>  <b>-<i>Streptococcus agalactiae</i></b>  <b>-<i>Aerococcus urinae</i></b>  <b>-<i>Pseudomonaceae</i> autres que <i>P. aeruginosa</i></b>  <b>-<i>Acinetobacter</i> spp.</b>  <b>-<i>Stenotrophomonas maltophilia</i></b></p>	<p>Bactéries dont l'implication est peu probable en pathologie et exige un niveau de bactériurie élevé (<math>\geq 10^5</math> UFC/ml), ainsi qu'une répétition de leur isolement sur au moins deux échantillons d'urine</p>
<p><b>Groupe 4 :</b>  <b>Streptocoques <math>\alpha</math>-hémolytiques, <i>Gardnerella vaginalis</i>, <i>Lactobacillus</i> spp., bacilles corynéformes sauf <i>C. urealyticum</i>).</b></p>	<p>Espèces appartenant aux flores urétrales et génitales, à considérer en général comme des contaminants</p>

### **2.1.2. Répartition des germes responsables de cystite :**

La cystite aiguë s'explique par la colonisation rétrograde de la vessie par des bactéries en provenance du périnée, foyer d'entérobactéries d'origine fécale : E.coli dans 70 à 95 % des cas, Proteus mirabilis et Klebsiella sp., dans 15 à 25 % des cas [3] ou Staphylococcus saprophyticus dans 1 à 4 % des cas [4].

### **2.2. Pouvoir pathogène :**

Le pouvoir pathogène des bactéries répond à deux mécanismes :

- la virulence propre des bactéries liée à leur pouvoir de multiplication ;
- la capacité de contamination de l'appareil urinaire et de dissémination de l'infection, dépendant de facteurs d'uropathogénicité.

#### **2.2.1. Différents facteurs d'uropathogénicité :**

Ils sont nombreux, de plusieurs types moléculaires et donnent aux bactéries le pouvoir de se fixer sur l'épithélium vésical. Certains de ces facteurs sont suffisamment puissants pour permettre une adhésion prolongée de la bactérie au niveau de l'appareil urinaire. En clinique ce phénomène se traduit par la persistance de cultures positives, à des concentrations non pathogènes, de souches uropathogènes comme E.coli après traitement d'une cystite [5].

##### **2.2.1.1. Adhésines :**

L'adhésion bactérienne est le facteur d'uropathogénicité le plus fréquent ; il permet la colonisation des bactéries à la vessie : c'est un attachement spécifique entre une adhésine bactérienne et le récepteur urinaire. Les récepteurs urinaires sont des éléments du mucus urinaire. Il peut s'agir de structures protéiques (protéine de Tamm-Horstfall, lectine, immunoglobulines A sécrétoire (IgA), glycoprotéines ou d'éléments non protéiques comme le mannose ou l'acide sialique.

La spécificité de ce couple adhésine/récepteur explique la spécificité du pouvoir pathogène entre une bactérie et un organe (exemple E.coli et la muqueuse vésicale). Les adhésines sont portées par des pili ou fimbriae (fins filaments présents à la surface de la bactérie).

Il existe différentes adhésines :

- Les P-fimbriae ou pili de type P : se lient à un récepteur polysaccharidique, ils sont dits mannose résistant et reconnaissent une structure complémentaire présente à la surface des érythrocytes du groupe sanguin P ce qui engendre une hémagglutination [6].

La présence de ces adhésines est un facteur de risque d'atteinte parenchymateuse. En effet on considère que 80% des E. coli responsables de pyélonéphrite possèdent des P-fimbriae [5].

- Les adhésines de type 1 ou pili de type 1 : leur récepteur moléculaire est un D-mannose, elles sont mannose sensible (inhibées par le mannose) et se fixent au niveau de l'uromucus vésical, des polynucléaires et du tube contourné proximal rénal. Ces adhésines sont présentes dans plus de 85% des E.coli uropathogènes et jouent un rôle plus important dans les cystites [5,7].

- Les autres adhésines identifiées chez E.coli sont moins connues et leur rôle pathologique précis reste à déterminer.

#### **2.2.1.2. Lipopolysaccharide :**

Il s'agit d'un composant majeur de la surface externe de toutes les espèces bactériennes à Gram négatif, il s'agit d'un constituant hydrophobe de la paroi bactérienne. Il est composé de trois entités : le lipide A, le noyau et l'antigène « O ». Il possède un rôle pathogène majeur.

Chez les entérobactéries le lipide A et le noyau sont peu variables tandis que l'antigène « O » est hypervariable et détermine la spécificité de la souche bactérienne. Le lipide A possède endotoxinique et est responsable de l'induction de la réponse immunitaire non spécifique ayant comme fin le choc endotoxinique. L'antigène « O » permet le sérotypage des bactéries à Gram négatif. Il influence aussi la relation hôte-bactérie à différents niveaux comme la résistance à la phagocytose et l'adhérence aux tissus de l'hôte [8].

#### **2.2.1.3. Antigène capsulaire :**

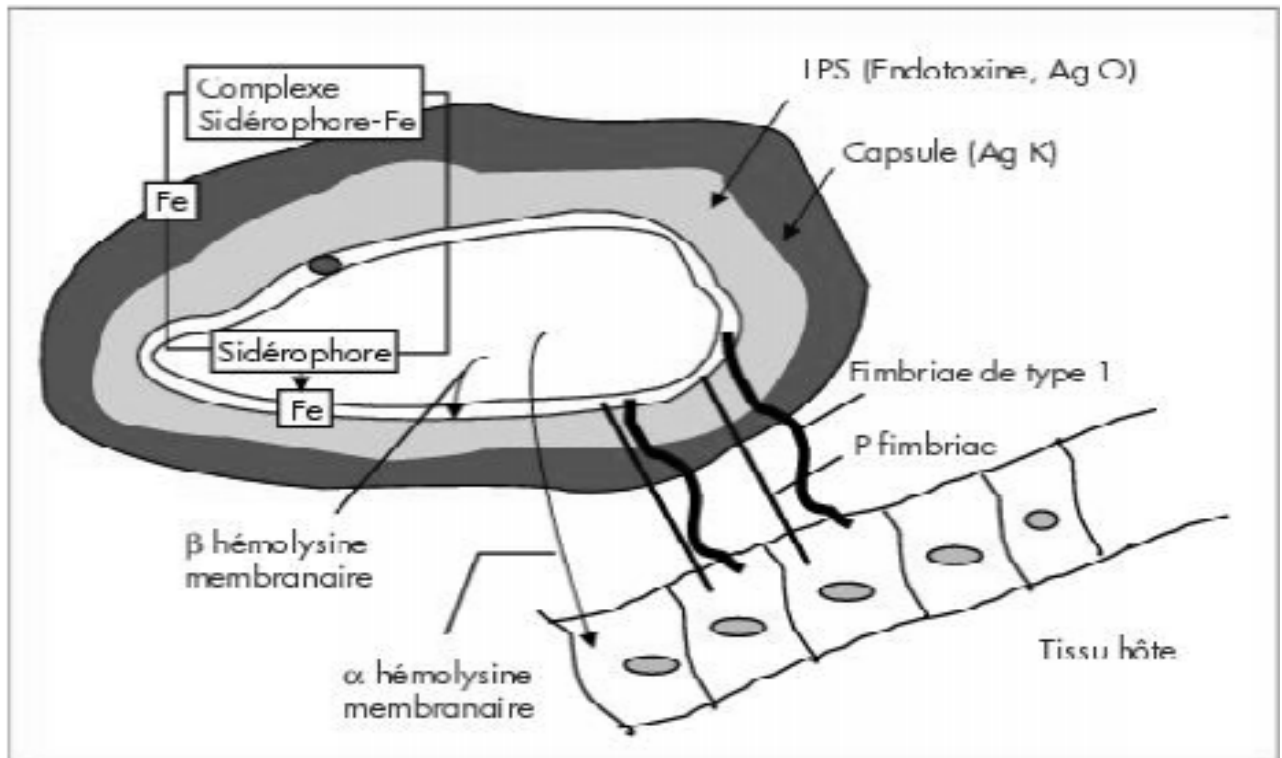
Polysaccharide extracellulaire excrété par la bactérie, il est responsable d'une augmentation de sa virulence. Il est appelé antigène « K » et protège les bactéries uropathogènes de la phagocytose et des réactions inflammatoires.

#### 2.2.1.4. Hémolysine :

Protéine cytotoxique responsable de la destruction des hématies. Elle est sous contrôle génétique chez les souches uropathogènes. L'hémolysine  $\alpha$  d'E.coli a une action toxique et destructrice au niveau des cellules tubulaires rénales et inhibe l'action des cellules phagocytaires. Toutefois, la présence de l'hémolysine est rare. Elle est retrouvée dans seulement moins de 50% des cas de pyélonéphrites.

#### 2.2.1.5. Aéro bactéine :

Protéine bactérienne qui favorise le métabolisme oxydatif du fer, ce qui améliore le métabolisme aérobie de la bactérie et augmente sa virulence. Cependant, ce rôle paraît mineur.



**Figure 1:** Facteurs d'uropathogénicité chez Escherichia coli [5].

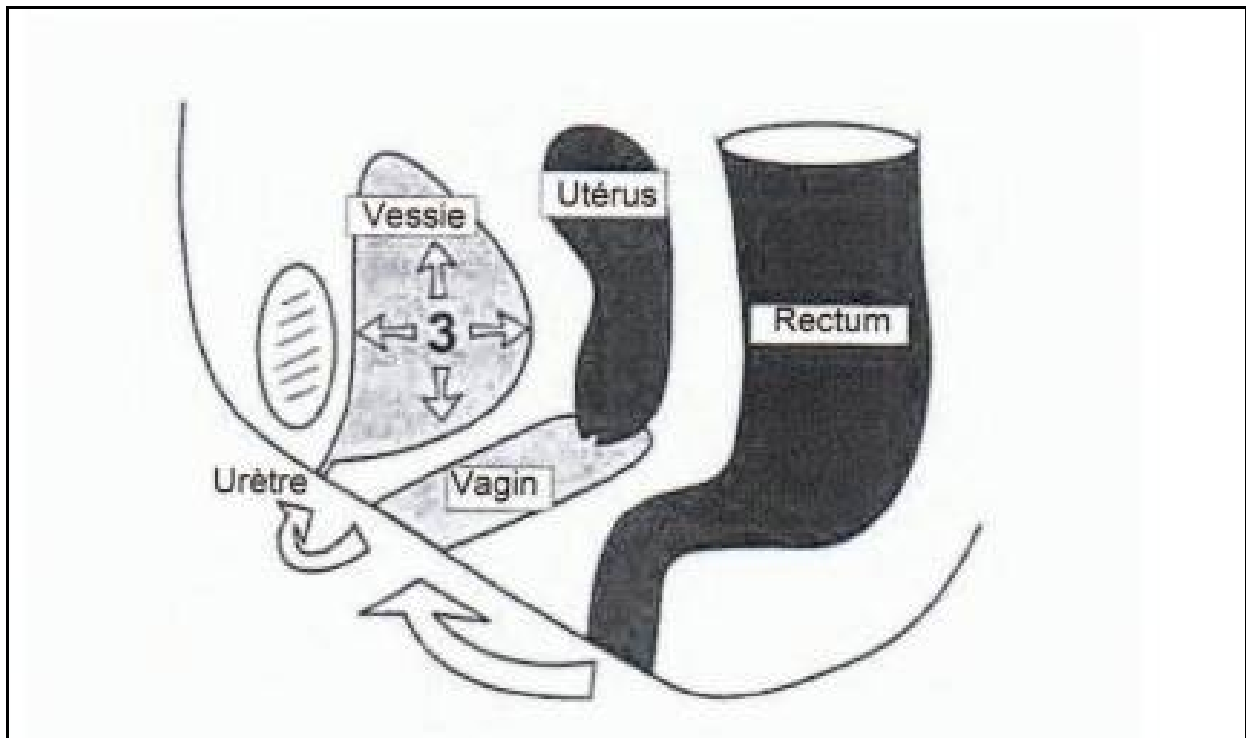
## **2.3. Voies de pénétration :**

### **2.3.1. Voie ascendante :**

Il s'agit du mécanisme habituel de l'infection urinaire de la femme. La voie ascendante correspond à une succession d'étapes qui ne sont pas toutes obligatoirement franchies :

- La colonisation péri-urétrale puis urétrale est l'étape préalable et obligatoire de l'infection urinaire. Le remplacement, pour des raisons mal connues, de la flore normale du périnée (germes saprophytes) par des colonies de germes pathogènes d'origine fécale est l'élément initiateur de l'infection urinaire. De plus, chez la femme, la brièveté de l'urètre et la proximité des régions anales et vulvaires favorisent cette colonisation.
- L'invasion vésicale, puis la prolifération des germes dans l'urine vésicale : après 20 minutes dans la vessie la population d'E.coli est multipliée par deux.
- La réponse inflammatoire de la vessie se traduit par un afflux de polynucléaires neutrophiles.
- L'invasion du haut appareil
- L'atteinte inflammatoire aigüe voire chronique du parenchyme rénal

Chaque étape est franchie par un nombre décroissant de sujets. Tout facteur anatomique qui favorise la première étape renforce par conséquent le risque de passage aux étapes les plus sévères. La voie ascendante correspond à 90% des infections des voies urinaires et est donc quasi-exclusive chez la femme [10,11].



**Figure 2:** Schéma du mécanisme de la cystite chez la femme [9].

### 2.3.2. Voie sanguine :

Les bactéries vont diffuser à partir d'un foyer infectieux et parviennent à la vessie ou au rein par voie sanguine lors d'une bactériémie ou d'une septicémie. Cette voie représente environ 10% des cas et se produit lors de lésions au niveau de parenchyme rénal ou de la paroi vésicale [10].

### 2.3.3. Voie lymphatique :

C'est une voie contestée. Les germes intestinaux traverseraient les anastomoses entre colon et rein droit [10].

## **2.4. Moyens de défense de l'hôte :**

La place des défenses de l'appareil urinaire a été démontrée récemment. Son importance reste cependant moindre que pour d'autres organes comme les appareils digestifs ou respiratoires, mais les agressions sont toutefois moins fréquentes et moins intenses [5].

La défense de l'hôte repose sur différents mécanismes :

### **2.4.1. Longueur de l'urètre :**

Les bactéries doivent remonter le long des parois de l'urètre avant d'atteindre la vessie. Chez la femme, l'urètre étant plus que chez l'homme, la contamination de la vessie est plus facile.

### **2.4.2. Flux d'urine :**

Au niveau des uretères ce flux est permanent, unidirectionnel et sans turbulences. Ce phénomène physique empêche toute adhésion bactérienne.

### **2.4.3. Fréquence des mictions :**

Elle permet une élimination régulière des bactéries. Chaque miction permet l'élimination des éventuelles bactéries présentes dans la vessie mais aussi celles qui pourraient remonter le long de l'urètre.

### **2.4.4. Urine :**

Son osmolarité est faible, son pH est acide, les protéines et acides aminées sont rares ce qui constitue un milieu défavorable pour le développement bactérien. De plus, l'urée, les acides organiques et certains sels présents dans l'urine ont des propriétés inhibitrices sur la croissance bactérienne.

### **2.4.5. Métabolites élaborés par l'appareil urinaire :**

Ils sont soit libérés dans l'urine, soit fixés dans les muqueuses, évitant ainsi ou diminuant le risque infectieux :

- la protéine de Tamm-Horstfall ou uromucoïde
- les IgA sécrétoires
- les oligosaccharides

#### **2.4.6 Réponse inflammatoire :**

Elle est secondaire à l'infection et a pour conséquence l'afflux de cellules phagocytaires et de polynucléaires neutrophiles. Elle a pour rôle de circonscrire le développement de l'infection et de permettre une production plus importante de mucus avec notamment des oligosaccharides porteurs de résidus mannose. On observe également une production locale de cytokines (interleukines 1, 6 et 8), médiateurs de l'inflammation, qui sont retrouvées uniquement dans l'urine.

#### **2.5. Facteurs favorisants :**

La cystite prédomine chez la femme à tout âge, mais en particulier : en période d'activité sexuelle, pendant les grossesses, à partir de la ménopause en raison de l'existence de facteurs favorisants indépendants de la bactérie infectante, et des moyens de défense de l'organisme. Ces facteurs permettent une implantation plus facile des bactéries dans la sphère urinaire, aboutissant le plus souvent à une cystite [12].

##### **2.5.1. Facteurs liés à l'hôte :**

- Anatomie féminine
- Âge avancé
- Antécédents d'infection urinaire
- Facteurs génétiques

##### **2.5.2. Facteurs locaux et environnementaux :**

- Vie sexuelle de la femme
- Insuffisance ou l'excès d'hygiène
- Bains à remous et les jacuzzis
- Hygiène alimentaire

### **2.5.3. Facteurs généraux :**

- Grossesse
- Diabète
- Traitements médicamenteux
- Immunodépression
- Maladies neurologiques
- Sonde urinaire
- Insuffisance rénale

### **2.6. Aspects épidémiologiques :**

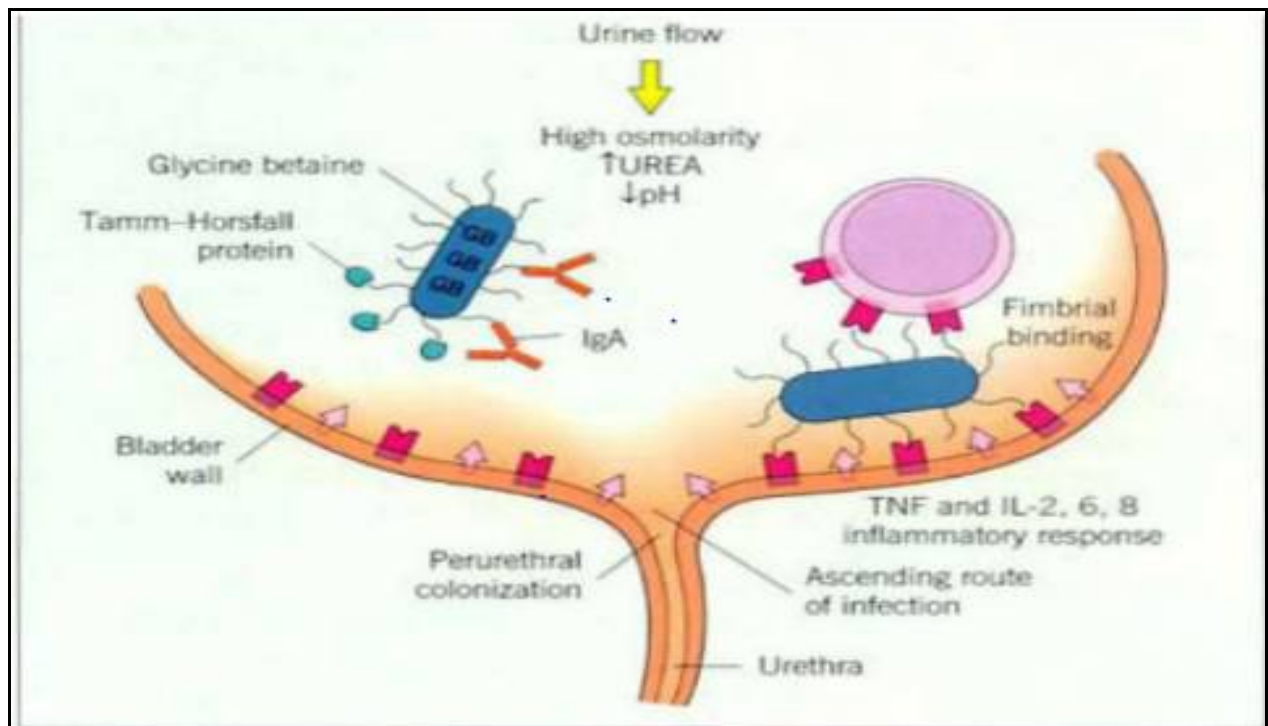
Les infections symptomatiques surviennent plus fréquemment chez la femme que chez l'homme.

Selon des données épidémiologiques, environ 50 % des femmes font au moins un épisode de cystite au cours de leur existence.

Le risque de cystite augmente avec l'activité sexuelle. Les femmes célibataires avec une activité sexuelle réduite ont moins de risque de cystite. Le risque de cystite aiguë dans les 48 heures qui suivent un acte sexuel est multiplié par 60. Ce risque augmente aussi avec l'âge. Cette fréquence augmente avec l'âge avec deux pics, l'un au début de l'activité sexuelle et l'autre en période post ménopausique [12].

### **3. Physiopathologie :**

L'arbre urinaire est physiologiquement stérile, en dehors de l'urètre distal qui est colonisé par des germes de la flore périnéale. La concentration d'urée, le pH urinaire acide, l'hypertonie représentent des facteurs de protection de l'hôte en limitant la croissance bactérienne. Il existe des mécanismes favorisant l'élimination des bactéries tels qu'une vidange régulière et complète, un débit urinaire important et les propriétés antibactériennes de l'urothélium [10]. Les infections urinaires communautaires sont principalement des infections par voie ascendante, à partir de la flore urétrale [11].



**Figure 3:** Mécanisme de physiopathologie de la cystite [10].

Plus rarement, les PNA peuvent être d'origine hématogène, dans le cadre d'une bactériémie (notamment à Staphylocoque ou à Candida) [11].

## 4. Diagnostic :

### 4.1. Diagnostic clinique :

Le diagnostic de la cystite aiguë peut se faire sur la présentation clinique, car la symptomatologie est typique. Celle-ci se reconnaît facilement sur la base de 3 signes :

- Brûlures mictionnelles avec acmé en fin de miction,
- Pollakiurie (augmentation de la fréquence des mictions),
- Mictions impérieuses.

Outre ces 3 signes, il faut s'assurer qu'il n'existe aucun facteur de complication, notamment de fièvre ou les douleurs lombaires (évoqueurs d'une pyélonéphrite).

Chez la femme adulte, la présence des deux premiers signes, associée à l'absence de prurit et de pertes vaginales, donne une probabilité de cystite aiguë supérieure à 90%.

Le diagnostic clinique doit s'assurer de l'absence de signe de complication ou de gravité [12].

## **4.2. Diagnostic bactériologique :**

### **4.2.1. Bandelettes urinaires (BU) :**

Elle constitue une méthode semi-quantitative de dépistage de l'infection urinaire. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de leucocytes par la recherche de la leucocyte estérase des polynucléaires neutrophiles, et la recherche de bactéries par la présence de nitrites provenant de l'action de la nitrite réductase bactérienne. En plus de ces deux détections, les bandelettes permettent la recherche de sang, glucose, protéines, corps cétoniques dans les urines, la détermination du pH et de la densité urinaire. Parmi ces tests supplémentaires, seules la recherche de sang et la détermination du pH urinaire présentent un intérêt dans l'infection urinaire [13].

\*Prélèvement :

Les urines doivent être analysées à l'état le plus frais possible. La technique de prélèvement est primordiale. La patiente doit maintenir les grandes lèvres écartées pour éviter toute contamination par des bactéries de la vulve. Il n'est plus recommandé de laver la région urogénitale au préalable. Seules les urines du milieu du jet seront recueillies dans un récipient stérile.

#### **4.2.1.1. Test des leucocytes :**

Ce test permet de déceler l'activité des estérases granulocytaires présentes dans les leucocytes intacts ou lysés, qui produisent une coloration bleu-violet après 60-120 secondes.

La présence de leucocytes seuls sur la BU a une sensibilité de 62 à 82% et une spécificité de 82 à 90% pour détecter une infection urinaire. L'absence de leucocytes sur la bandelette a une valeur prédictive négative de 97-99% [14].

#### **4.2.1.2. Test des nitrites :**

Ils sont le résultat d'une réduction par des bactéries Gram négatives de nitrates contenus dans les urines en nitrites en produisant une coloration rose-rouge. La spécificité est bonne si on utilise des urines fraîches. Ce test a une spécificité de 96,5-97,5% pour une bactériurie alors que sa sensibilité reste faible (48%). En présence de leucocytes et de nitrites positifs, la spécificité s'élève à 98-99,5%, alors que la sensibilité reste faible [15].

#### **4.2.1.3. Indication de la bandelette urinaire :**

La bandelette réactive est indiquée dans les cystites aiguës simples et peut être suffisante pour confirmer le diagnostic [16].

#### **4.2.1.4. Avantages et Inconvénients de la bandelette urinaire :**

✓ Avantages :

-Facilité d'utilisation (elle peut être réalisée par le médecin à son cabinet mais aussi par le patient lui-même au domicile)

-Résultat instantané

-Forte valeur prédictive négative (VPN) : lorsque les 2 tests (leucocyte estérase et nitrite réductase sont négatifs), chez la patiente non sondée, y compris dans la population âgée, la VPN est supérieure à 95% et permet ainsi d'éviter jusqu'à 55% des examens cyto bactériologiques des urines [17].

✓ Inconvénients :

- le test peut être faussement négatif avec des germes qui ne produisent pas de nitrite réductase comme *Pseudomonas aeruginosa*, les Entérocoques, le Gonocoque, *Staphylococcus saprophyticus*, ou encore le genre *Candida*.

- le test n'est pas valable chez le patient sondé ou lors d'une vessie neurologique du fait de la présence quasi systématique de leucocytes

-une forte diurèse diminue la concentration de germes, qui sont alors insuffisants pour induire une réaction chimique. De même des mictions trop fréquentes à la suite d'une forte absorption d'eau peuvent conduire à un résultat négatif du fait du séjour trop bref de l'urine dans la vessie. Pour le test des nitrites il faut une urine vésicale de 4 heures minimum.

- la présence de substances colorées dans l'urine comme les nitrofurantoines ou la bilirubine peuvent masquer la couleur de la zone réactive par la couleur propre de l'urine [15,17].

**Tableau II:** Principales causes de faux positifs et faux négatifs sur la bandelette urinaire [14].

<b>Bandelette urinaire</b>	<b>Faux positif</b>	<b>Faux négatif</b>	<b>Vrai positif</b>
<b>Leucocytes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Formaldéhyde (agent conservateur)</li> <li>-ATB (imipénem, métopénem, acide clavulanique)</li> <li>-Contamination par les sécrétions vaginales</li> <li>-Trichomonas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Glucosurie</li> <li>-Protéinurie</li> <li>-Urine très concentrée</li> <li>-ATB (céphalosporine, gentamycine, tétracycline, nitrofurantoïne)</li> <li>-Régime riche en vitamine C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Fièvre</li> <li>-IU</li> <li>-Glomérulonéphrite</li> <li>-Inflammation pelvienne</li> </ul>
<b>Nitrites</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Contamination</li> <li>-Exposition de la BU à l'air</li> <li>-Phénazopyridine</li> <li>-Macrohématurie</li> <li>-Apport alimentaire important en nitrate (salaisons, légumes verts)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Densité urinaire élevée</li> <li>-Polyurie</li> <li>-Urine très diluée (diurétique)</li> <li>-Absence de nitrate alimentaire</li> <li>-Analyse non effectuée sur les premières urines du matin</li> <li>-Bactéries qui ne possèdent pas la nitrate-réductase(par exemple :streptocoques, staphylocoques, Pseudomonas)</li> <li>-Vitamine C</li> <li>-Urobilinogène élevée</li> <li>- pH &lt;6</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Infection urinaire (IU)</li> </ul>
<b>Ph</b>	-	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pH acide : régime riche en protéines, acidose</li> <li>- pH alcalin :repas récent, régime pauvre en protéines, certaines acidoses tubulaires rénales, IU</li> </ul>

#### **4.2.1.5. Conservation :**

Les bandelettes sont imprégnées d'un réactif chimique souvent sensible à la chaleur, à l'humidité et à la lumière. Si ce réactif est altéré, les résultats peuvent être faussés. Il faut toujours conserver les bandelettes à une température inférieure à 30 °C, dans un endroit sec et hors du réfrigérateur. Elles doivent être gardées dans le flacon d'origine (avec le dessiccant) et sorties seulement au moment de l'utilisation. Les délais de péremption doivent être respectés. Après fabrication, une bandelette urinaire est valable 24 mois [15,18].

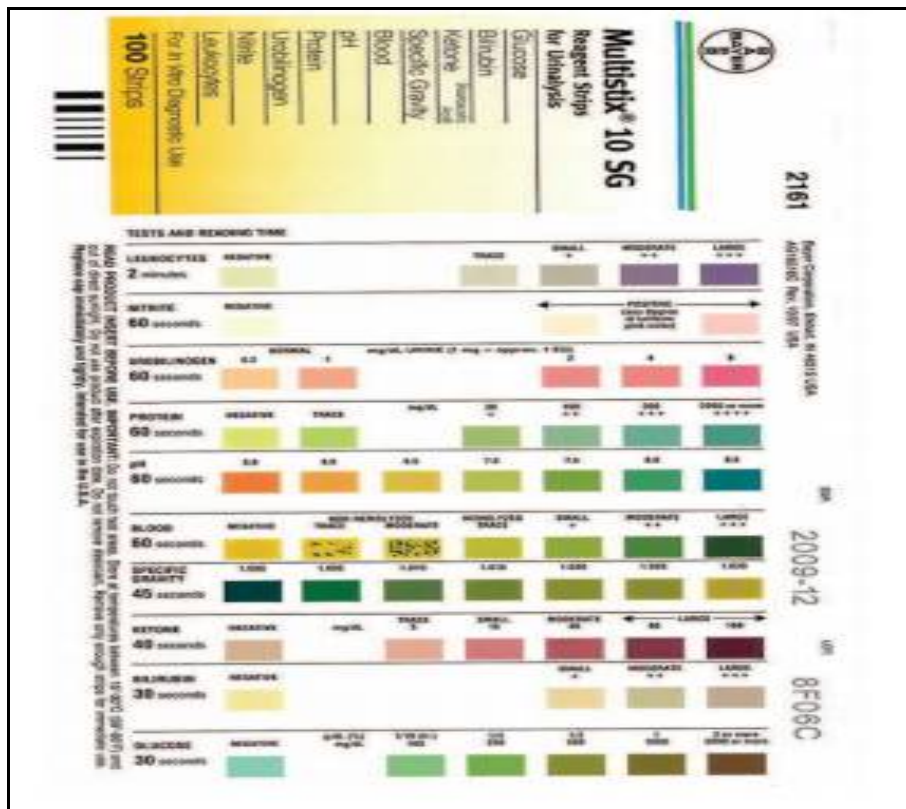
#### **4.2.1.6. Mode d'emploi :**

Le délai indiqué pour la lecture est primordial. Toutes les zones réactives de la bandelette doivent être plongées dans l'urine et retirées immédiatement. L'excès d'urine doit être éliminé en tapotant légèrement la bandelette sur le bord du récipient. La bandelette doit être tenue horizontale pour éviter les interférences entre les réactifs des plages voisines en cas de plusieurs recherches simultanées [18].

#### **4.2.1.7. Mode de lecture :**

On compare la couleur de la zone réactive avec la gamme colorimétrique figurant sur l'étiquette du flacon. Il est impératif de respecter les temps indiqués car chaque réaction a une cinétique propre.

On considère que toute coloration apparaissant après 2 minutes n'a aucune valeur diagnostique [15].



**Figure 4:** Exemple d'étiquette du flacon des bandelettes réactives Multisix® 8 SG [15].

#### 4.2.2. Examen cytobactériologique des urines (ECBU) :

Il comprend plusieurs étapes :

- L'examen direct pour rechercher des leucocytes et des bactéries dans les urines ;
- La culture quantitative de l'urine considérée comme l'examen de référence qui permet un diagnostic de certitude ;
- L'antibiogramme qui est l'étude de la sensibilité aux antibiotiques de la bactérie responsable, et qui permet d'adapter le traitement.

Il s'agit d'un examen simple à réaliser, mais dont la qualité repose sur le respect d'une méthodologie rigoureuse. L'objectif est de recueillir l'urine vésicale normalement stérile, en évitant sa contamination lors de la miction par la flore commensale qui colonise l'urètre et la région périnéale [18,19].

#### **4.2.2.1. Prélèvement ou recueil de l'urine [19] :**

Il s'agit d'une étape primordiale qui conditionne la qualité des résultats. L'ECBU peut se dérouler au laboratoire ou à domicile, l'essentiel étant de bien respecter les conditions optimales pour un bon recueil des urines :

- des conditions d'asepsie rigoureuses après une toilette soignée de la région périnéale à l'eau et au savon ou antiseptique type Dakin<sup>®</sup>, suivie d'un rinçage au sérum physiologique ou à l'eau pour éviter que les traces de savon ou d'antiseptique ne soient entraînées par le jet d'urine.
- l'élimination du premier jet d'urine pour laver l'urètre distal de sa flore commensale. L'urine est donc essentielle en milieu de jet dans un flacon stérile sur lequel l'heure de prélèvement doit être notée.
- le recueil d'urine se fait au mieux le matin, si possible au moins de 4 heures après une miction (pour permettre un temps de stase suffisant dans la vessie) et avant toute antibiothérapie.

#### **4.2.2.2. Conservation et transport de l'urine :**

Ce récipient est soit déposé dans un laboratoire d'analyses médicales dans un délai de deux heures à température ambiante soit, dans l'attente, conservé au réfrigérateur pour une durée maximale de 24 heures. Les milieux de transport additionnés d'acide borique autorisent une conservation de 48 heures des urines à température ambiante [1].

#### **4.2.2.3. Indication de l'ECBU :**

L'ECBU s'envisage en seconde intention, après l'usage de la bandelette urinaire, pour la recherche des faux négatifs ou en cas de résultats non discriminants (leucocytes positifs et nitrites négatifs, ou l'inverse). Cet examen est indispensable devant toute suspicion clinique d'infection urinaire, à l'exception des cystites simples. Il ne sera réalisé qu'en cas de persistance des signes cliniques après trois jours de traitement bien conduit ou en cas de récurrence précoce dans les deux semaines [1].

#### **4.2.2.4. Culture de l'urine et interprétation des résultats :**

L'étude des urines doit comporter une numération des leucocytes et des bactéries.

La leucocyturie est appréciée par comptage en cellule dans une urine homogénéisée non centrifugée. Elle est considérée comme témoin inflammatoire survenant au cours d'une infection urinaire mais sans être spécifique (d'autres pathologies peuvent être à l'origine d'une leucocyturie comme les vulvo-vaginites, néphropathies, tuberculose ...). Une valeur supérieure à  $10^4$  par ml d'urine est pathologique. L'absence de leucocyturie a une bonne valeur prédictive négative de l'absence de bactériurie (80-90%) et peut permettre d'exclure l'existence d'une infection urinaire [4].

Le dénombrement des bactéries se fait par culture quantitative (un volume défini d'urine est ensemencé sur les milieux de culture appropriés ; après incubation à 37°C pendant 24 à 48 heures, les microorganismes forment des colonies qui sont dénombrées et leur quantité est ramenée au millilitre d'urine [19].

#### **4.2.2.5. Interprétation :**

Partie très importante de l'ECBU, l'interprétation s'appuie sur la leucocyturie, la bactériurie, la nature des espèces en cause et le fait que l'on retrouve un seul ou plusieurs types de bactéries à la culture. Ces données doivent être complétées par la connaissance du contexte clinique : éventuels antécédents urologiques, sexe, notion de traitement antibiotique récent ou en cours [18].

L'urine est normalement stérile ou ne contient que des germes de contamination en faible quantité (bactériurie non significative :  $< 10^3$  UFC/ml). Le seuil de leucocyturie retenu comme pathologique est fixé à  $10^4$ /ml [4].

Les valeurs seuils de bactériurie significative, associée à une leucocyturie significative sont :

- $> 10^3$  UFC/ml pour les cystites aiguës à E.coli et à autres entérobactéries (notamment Proteus spp. et Klebsiella spp.) ou à S. saprophyticus
- $> 10^5$  UFC/ml pour les cystites à autres bactéries (notamment entérocoque)
- $> 10^4$  UFC/ml pour les pyélonéphrites et prostatites [4].

## 5. Traitements des cystites :

### 5.1. Cystite aigue simple :

Le but du traitement est non pas de prévenir une pyélonéphrite aiguë (PNA) mais de corriger les symptômes. Il permet de soulager la douleur et de guérir l'infection [20,21].

#### 5.1.1. Traitement curatif :

##### 5.1.1.1. Traitement symptomatique :

Le traitement symptomatique repose sur la prescription d'antalgiques dans le but de pallier la douleur que peuvent entraîner ces infections [22].

##### 5.1.1.2. Traitement étiologique :

Le traitement étiologique est ambulatoire et repose sur l'administration d'une antibiothérapie probabiliste. La prévalence des résistances aux antibiotiques administrés dans cette situation doit rester inférieure à 20% [20,22].

**Tableau III:** Prise en charge de la cystite aigue simple chez l'adulte [20].

1 <sup>ère</sup> intention	2 <sup>ème</sup> intention	Dernier recours	Non recommandés
<b>Fosfomycine- Trométamol</b>	Pivmecillinam	FQ en prise unique	Amoxicilline
<b>3 grammes</b>	400mg*2/jr	Ou	Amox-ac
<b>Prise unique</b>	5 jours	Nitrofurantoine 5 jrs	TMP-SMX
			C3G

Céphalosporine de 3<sup>ème</sup> Génération (C3G) ; Fosfomycine-Trométamol (fosfomycine) ; Amoxicilline-acide clavulanique (amox-ac) ; Triméthoprime- sulfamethoxazole (TMP-SMX)

#### 5.1.2. Traitement préventif :

Il consiste à déterminer et à traiter les facteurs favorisants, mettre en place les mesures hygiéno-diététiques [22].

### **5.1.3. Suivi :**

Le suivi est uniquement clinique, apprécié par la patiente. Une consultation systématique, une BU ou un ECBU de contrôle ne sont pas recommandés en cas d'évolution favorable. C'est seulement en cas d'évolution défavorable, autrement dit si les signes cliniques persistent ou s'aggravent après 72h d'antibiothérapie ou si l'infection récidive dans les deux semaines, qu'un ECBU sera alors réalisé [20,22].

### **5.1.4. Evolution :**

- Naturelle

Les cystites aiguës simples guérissent spontanément dans 25 à 45% des cas. L'évolution en PNA est très rare.

- Sous traitement

L'évolution est habituellement favorable en 2-3 jours.

La persistance ou l'aggravation des symptômes plus de 72 heures après le début du traitement signe une évolution défavorable. Il faut alors songer à une mauvaise observance ou à une résistance bactérienne.

Une récurrence est possible dans 20 à 30% des cas, une fois sur deux elle est due à la même bactérie [22].

## **5.2. Cystite aiguë à risque de complication :**

### **5.2.1. Traitement symptomatique :**

Il repose sur la prescription d'antalgiques [22].

### **5.2.2. Traitement étiologique :**

#### **5.2.2.1. Traitement différé :**

Le risque principal est la récurrence. L'antibiothérapie doit être différée de 48 heures, quand cela est possible, adaptée à l'antibiogramme, en écartant les antibiotiques à large spectre.

Le principe fondamental est de différer chaque fois que possible l'antibiothérapie pour un traitement adapté à l'antibiogramme.

### 5.2.2.2. Traitement probabiliste :

Dans certaines situations, le traitement ne peut être différé. Cela concerne les patientes très symptomatiques, et/ou qui ont un antécédent de cystite évoluant vers une PNA (uropathie sous-jacente en cause), ou en raison de comorbidités associées (immunodépression grave), ou pour des motifs logistiques (long délai attendu des résultats de l'antibiogramme). Un traitement probabiliste sera alors débuté, toujours après le prélèvement pour l'ECBU, puis réévalué dès les résultats de l'antibiogramme obtenus [20,22].

**Tableau IV:** Traitement de la cystite aiguë à risque de complication [20].

Traitement probabiliste	Traitement différé
Nitrofurantoïne 7 jrs	Amoxicilline 7 jrs
Céfixime 7jrs ou FQ 5jrs	Pivmecillinam 7 jrs
	Nitrofurantoïne 7 jrs
	Amox-Ac 7 jrs ou Céfixime 7jrs ou FQ 5 jrs ou TMP-SMX 5jr

### 5.2.3. Suivi :

Comme pour une cystite aiguë simple, le suivi est uniquement clinique, apprécié par la patiente. Une consultation systématique, une BU ou un ECBU de contrôle ne sont pas recommandés en cas d'évolution favorable.

C'est seulement en cas d'évolution défavorable, autrement dit si les signes cliniques persistent ou s'aggravent après 72h d'antibiothérapie ou si l'infection récidive dans les deux semaines, qu'un ECBU sera alors réalisé [20,22].

### **5.3. Cystites aiguës récidivantes :**

Le traitement d'un épisode est identique à celui d'une cystite aiguë simple (CAS).

Après une évaluation au cas par cas le traitement peut être géré par la patiente sous réserve d'une éducation et d'une réévaluation régulière : intérêt d'un traitement non antibiotique avec des mesures hygiéno-diététiques, prescription de canneberge, prescription d'œstrogènes en application locale chez la femme ménopausée et l'arrêt des spermicides.

Il peut être discuté une antibioprophylaxie si la patiente présente au moins un épisode par mois associé à l'échec des autres mesures [20,22].

#### **5.3.1. Suivi :**

La prise en charge doit être réévaluée 2 fois par an. La survenue d'une cystite sous antibioprophylaxie entraîne son arrêt, la réalisation d'un ECBU et l'adaptation du traitement antibiotique curatif aux résultats de l'antibiogramme [20].

## **6. Traitements complémentaires et conseil à l'officine :**

### **6.1. Traitements complémentaires :**

L'introduction des antibiotiques dans le traitement des infections urinaires a représenté un progrès considérable. Cependant malgré les efforts récents menés pour diminuer les prescriptions d'antibiotiques, leur consommation reste trop importante. L'excès d'utilisation de ces molécules favorise le développement de résistances bactériennes [23].

Face au risque croissant d'échec thérapeutique, il est intéressant de rechercher des moyens efficaces alternatifs en traitement préventif ou dès les premiers symptômes lors des épisodes d'infections urinaires.

Nous allons nous intéresser à diverses thérapies : aromathérapie, phytothérapie...

Ces dernières peuvent aussi accompagner l'antibiothérapie.

Nous verrons ensuite les règles hygiéno-diététiques et les conseils du pharmacien d'officine utiles à la patiente souffrant de cystite.

### **6.1.1. Aromathérapie :**

Le choix porte sur des huiles essentielles (HE) riches en phénols, puissamment anti-infectieuses. Il pourra s'agir de : l'eugénol, la cannelle, Ceylan (*Cinnamomum verum*), contenant aussi un anti-inflammatoire : le cinnamaldéhyde.

Le carvacrol est représenté dans l'origan compact (*Origanum compactum*) ou bien dans le thym à feuilles de sarriette (*Thymus satureioides*) associé au bornéol et à l'alpha-terpinéol. Il se retrouve aussi associé dans le thym à thymol (*Thymus vulgaris*).

Les phénols sont dermocaustiques et hépatotoxiques : l'application cutanée nécessite donc une dilution à 20 % dans une huile neutre (calophylle, macadamia, noisette...).

La voie orale, dans cette indication, exige d'associer à tout phénol une huile essentielle hépato-protectrice (HE de carotte, de romarin chémotype verbénone, essence de citron jaune...) [23].

La posologie est d'une goutte d'HE à phénols associée à une goutte d'HE hépatoprotectrice sur un comprimé neutre, trois par jour, pendant sept jours.

Il existe des spécialités d'aromathérapie prêtes à l'emploi dans cette indication : Cystera Prim®, Olioseptil® voies urinaires, Phytosun Aroms® Confort urinaire, Pranarom Oléocaps® sphère gastro-intestinale et voies urinaires, Urisanol Flash®...

### **6.1.2. Phytothérapie :**

Elle offre des thérapeutiques aux vertus préventives ou curatives.

La canneberge (*Vaccinium macrocarpon*) a un effet préventif. Fruit issu d'un arbuste de la famille des Éricacées, la canneberge est une baie sphérique rouge sombre de 1 à 2 cm de diamètre. Elle est produite essentiellement aux États-Unis et au Canada, où la récolte au sein des cannebergières est réalisée par flottaison des baies.

En dehors de son usage culinaire, la canneberge est traditionnellement indiquée en phytothérapie dans la prévention des récurrences d'infections urinaires. Les proanthocyanidines de type A (PAC) qu'elle renferme entraveraient l'adhésion des bactéries, en particulier de *E. coli*, à la paroi du tractus urinaire par fixation aux adhésines, molécules indispensables au

développement bactérien. Cette allégation de santé, remise en cause dans une opinion scientifique adoptée en mai 2011 par l’Autorité de santé alimentaire européenne European Food Safety Authority (Efsa), reste maintenue selon l’avis rendu en mars 2011 par l’Agence nationale de sécurité sanitaire de l’alimentation, de l’environnement et du travail (Anses) [1].

Toutefois, si la démonstration de l’activité in vivo et ex vivo des PAC sur l’adhérence aux cellules bactériennes urinaires ne fait nul doute, l’Anses précise que l’effet préventif de la consommation de canneberge sur les infections urinaires ne peut être, à ce jour, retenu. L’allégation de santé est de rigueur pour une consommation journalière minimale de 36 mg de PAC, qu’il s’agisse de canneberges fraîches ou congelées, en purée, en jus, séchées et sucrées, ou de compléments alimentaires. Le pharmacien est à même de proposer un complément alimentaire répondant à ces critères. La canneberge peut modifier l’effet anticoagulant des antivitamines K (AVK), exposant à un risque hémorragique.

L’association bruyère et busserole a un effet curatif. Sucre extrait de la busserole (*Arctostaphylos uva-ursi*), l’arbutoside, en se transformant en un puissant antibactérien, l’hydroquinone, provoque une bactériostase des colibacilles. Diurétique, la bruyère (*Calluna vulgaris*) permet d’éliminer les bactéries non adhérentes lors de la miction. Elle exerce aussi une action anti-inflammatoire par l’acide ursolique qu’elle renferme [1].

## **6.2. Conseils à l’officine :**

Le pharmacien d’officine a un grand rôle à jouer dans la prise en charge d’une infection urinaire car il est souvent le premier interlocuteur de la patiente et a donc un rôle indispensable d’orientation clinique. Pour cela, il doit procéder à un interrogatoire avec des questions simples pour connaître l’origine des troubles et orienter si besoin vers un médecin. La présence de fièvre et/ou des douleurs lombaires doivent faire impérativement l’objet d’une consultation médicale en urgence car une pyélonéphrite est possible.

En dehors de ce contexte, le pharmacien doit savoir rechercher les causes de complications et orienter vers le médecin. D’autres questions comme le début d’apparition des troubles, une primo-infection ou au contraire une récurrence permettent d’affiner la démarche sans pour autant poser un diagnostic ni se substituer au médecin. Même si une infection

urinaire peut évoluer spontanément de façon favorable, il est préférable de consulter un médecin pour bénéficier d'un traitement antibiotique adapté et éviter une évolution vers le haut appareil urinaire.

Le pharmacien est aussi le dernier intermédiaire entre le médicament et la patiente, il a donc un rôle de conseil fondamental lors de la délivrance afin de permettre une bonne observance du traitement.

### **6.3. Règles hygiéno-diététiques :**

Le pharmacien a un rôle primordial dans la prise de conscience de l'importance des mesures hygiéno-diététiques car la mise en œuvre de chacune d'elles diminue considérablement le nombre d'épisodes de cystites. C'est pourquoi, les rappeler à chaque prescription ou conseil relatifs à une cystite apparaît indispensable :

- ❖ Une diurèse supérieure à deux litres par jour a un effet antalgique.

Plus elle est importante, plus les microorganismes sont dilués. Les mictions expulsent mécaniquement les germes avant leur multiplication et leur adhésion. Elles doivent être régulières, environ toutes les trois heures, et complètes. L'utilisation de tisanes diurétiques contenant queues de cerise, reine-des-prés ou encore feuilles de pissenlit sera conseillée, notamment aux femmes éprouvant une difficulté à s'hydrater.

- ❖ Les règles hygiéno-diététiques visent à responsabiliser la patiente. Elles permettent notamment un espacement des épisodes infectieux, voire leur disparition

<p>La patiente sera particulièrement attentive à :</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ éviter la rétention urinaire ;</li> <li>▪ bannir les douches vaginales à répétition ;</li> <li>▪ privilégier une autre méthode contraceptive que l'utilisation de spermicides ; le milieu vaginal serait modifié par les ammoniums quaternaires qu'ils contiennent, devenant alors propice à une plus grande adhésion des germes ;</li> <li>▪ réaliser une miction post-coïtale précoce ;</li> <li>▪ proscrire les produits de toilette intime parfumés et l'usage régulier des savons antiseptiques ;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ effectuer la toilette périnéale d'avant en arrière ;</li> <li>▪ changer fréquemment de serviette ou de tampon périodique au moment des menstruations ;</li> <li>▪ éviter les vêtements trop serrés (jeans slim..)</li> <li>▪ privilégier les matières naturelles comme le coton ;</li> <li>▪ limiter la consommation d'épices, champagne et vin blanc, irritants pour la paroi vésicale ;</li> <li>▪ lutter contre les troubles du transit favorisant la propagation des germes.</li> </ul>

**Figure 5:** Principales règles hygiéno-diététiques contre la cystite aiguë bactérienne [1].

❖ La vitamine C, traditionnellement conseillée pour acidifier les urines et empêcher l'extension de l'infection, ne serait que peu efficace aux posologies usuelles. L'abaissement du pH urinaire par cette vitamine n'est, en effet, pas établi pour des posologies inférieures à 2 g/jour. Quand bien même cette valeur serait dépassée, le risque de lithiase oxalo-calcique se renforcerait dès lors par l'accumulation significative d'acide oxalique [24].



***CHAPITRE 2 :  
RADIOTHERAPIE***



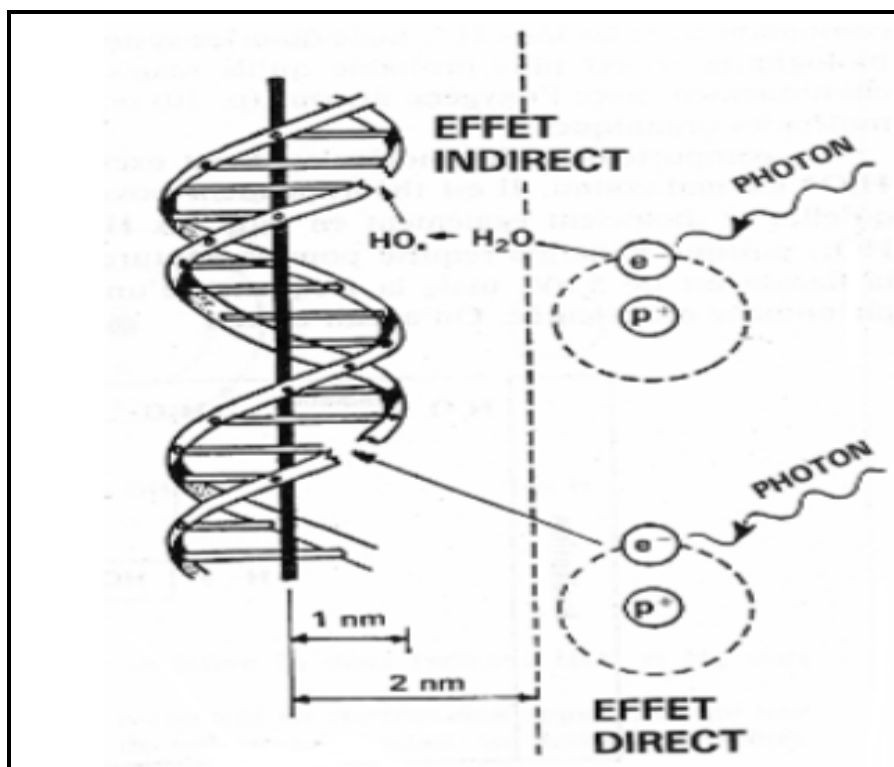
## CHAPITRE 2 : RADIOTHERAPIE

### 1. Principe :

La radiothérapie est un traitement locorégional des cancers. Elle consiste à utiliser des rayons ionisants pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier [25].

Elle a pour but l'inactivation des cellules cancéreuses tout en épargnant le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants.

Les particules ionisantes utilisées lors de cette thérapie sont capables de léser directement diverses molécules dont l'ADN (Acide Désoxyribo Nucléique), qui est le support d'information génétique.



**Figure 6 :** Lésions de l'ADN simple brin ou double brin induites par les effets directs et indirects des rayonnements ionisants [26].

Cette propriété est très utilisée dans la stratégie curative des tumeurs par radiothérapie. Directement ou indirectement, les rayonnements ionisants induisent principalement des altérations au niveau de l'ADN ayant pour objectif de provoquer la mort des cellules visées. Les rayonnements sont également capables de décomposer l'eau intracellulaire sur leur trajectoire. Ils entraînent une dissociation de la molécule d'eau en radicaux libres. A partir de leur lieu de formation, ces radicaux libres s'attaquent aux molécules de la cellule.

Toutefois, selon la dose de rayonnements ionisants administrée, la radiosensibilité de chaque type cellulaire et divers autres facteurs, les effets de la radiothérapie ne génèrent pas toujours des dommages irréversibles à l'ADN des cellules cancéreuses [27].

De nombreux cancers peuvent être traités à l'aide d'une radiothérapie. Ce sont notamment :

- Cancers du sein,
- Cancers gynécologiques (endomètre, col de l'utérus, vagin), et urogénitaux (prostate, vessie),
- Cancers des voies aérodigestives supérieures,
- Cancers digestifs,
- Cancers du poumon,
- Lymphomes et tumeurs cérébrales y-compris pédiatriques [28].

## **2. Voies d'administration de la radiothérapie :**

Les principales voies d'administration de la radiothérapie sont en nombre de deux :

### **2.1. Radiothérapie externe :**

La radiothérapie consiste en l'exposition externe du patient. On utilise essentiellement des photons X (rayonnement électromagnétique de haute énergie) qui ont la capacité de traverser profondément les tissus, en épargnant leur surface et électrons utilisés pour traiter les lésions superficielles mais disposant d'un parcours limité en profondeur (Tableau V).

Les rayons traversent la peau pour atteindre les cellules visées.

Ces radiations sont produites par des accélérateurs linéaires mais elles peuvent également être issues de sources radioactives (césium, cobalt, iridium, iode) [29].

**Tableau V:** Matériel utilisé en fonction des localisations de tumeurs [29].

Matériel		Localisation
Rayon X de basse énergie (50 à 250 keV)		Tumeurs cutanées ++
Accélérateurs linéaires	Rayon X (4 à 6 MeV) Rayon X (10 à 25 MeV)	Tumeurs malignes superficielles et tumeurs profondes (thorax, abdomen, pelvis)
	Electrons	Tumeurs superficielles (cutanées/sous-cutanées)

## 2.2. Radiothérapie interne ou Curiethérapie :

La curiethérapie ou radiothérapie interne consiste à placer directement contre la tumeur ou à l'intérieur de celle-ci une source radioactive. Elle est utilisée dans certains cancers gynécologiques, du sein, de la bouche ou de la peau. La source radioactive est laissée quelques jours en place, elle nécessite une hospitalisation du patient en chambre isolée et protégée.

Cette technique, par rapport à la radiothérapie externe, permet de délivrer une dose locale importante, tout en entraînant une dose de rayonnement plus faible pour les tissus sains avoisinants [30].

## 3. Indications de la radiothérapie :

Une radiothérapie est suggérée en fonction du type de cancer, de son stade d'évolution et de l'état général du patient, elle peut être utilisée dans deux buts majeurs :

- Guérir un cancer en détruisant la totalité des cellules cancéreuses. On parle de radiothérapie curative ;
- Freiner l'évolution d'une tumeur, en traiter des symptômes (soulager la douleur ou consolider des lésions osseuses par exemple) et améliorer la qualité de vie. On parle alors de radiothérapie palliative ou de radiothérapie symptomatique [31].

## 4. Types de Radiothérapie :

### 4.1. Radiothérapie curative :

Elle peut être utilisée :

- ✓ seule (radiothérapie exclusive),
- ✓ en association avec une chirurgie,
- ✓ en association avec un traitement médicamenteux (chimiothérapie).

#### 4.1.1. Radiothérapie exclusive :

Cette radiothérapie peut être utilisée de façon exclusive dans les tumeurs radiosensibles et radio curables, situées dans des endroits permettant de délivrer une dose suffisante sans risque de séquelles graves.

#### 4.1.2. Radiothérapie-chirurgie :

Lorsqu'elle est réalisée avant la chirurgie, on parle de radiothérapie néoadjuvante ou préopératoire : elle a pour but de diminuer la taille de la tumeur, pour pouvoir pratiquer une chirurgie moins étendue et/ou minimiser le risque que le cancer revienne au même endroit (risque de récurrence locale du cancer).

Lorsqu'elle est réalisée après la chirurgie, on parle de radiothérapie adjuvante ou postopératoire : elle complète la chirurgie en détruisant les éventuelles cellules cancéreuses restantes dans le but d'augmenter son efficacité et de diminuer le risque de récurrence locale.

Elle peut aussi être réalisée lors d'une intervention chirurgicale. On parle alors de radiothérapie peropératoire : elle a pour but d'exposer directement la tumeur résiduelle ou la zone à fort potentiel de récurrence à une dose unique élevée de rayons, tout en épargnant l'irradiation des tissus sains. Elle permet de remplacer en une seule irradiation une trentaine de séances classiques de radiothérapie réalisées après chirurgie.

#### 4.1.3. Radiothérapie+chimiothérapie :

Certains médicaments de chimiothérapie peuvent être donnés en même temps qu'une radiothérapie, car ils rendent les cellules cancéreuses plus sensibles aux rayons et augmentent ainsi leur efficacité.

On parle de radio sensibilisation ou de médicaments radio sensibilisants. Cette association, qu'on appelle radio chimiothérapie concomitante.

#### **4.2. Radiothérapie palliative :**

Il s'agit d'une irradiation d'une tumeur qu'on sait ne pas pouvoir guérir parce qu'elle est volumineuse ou métastatique d'emblée.

L'objectif est de prolonger la survie, d'améliorer la qualité de vie ou soulager des symptômes. Tels que la douleur, l'hémorragie ou la compression vasculaire, nerveuse ou d'un conduit. On parle de radiothérapie antalgique, hémostatique ou décompressive.

Le traitement se fait de façon accélérée en délivrant de doses élevées par fraction.

### **5. Complications urologiques de la radiothérapie [32] :**

L'utilisation de la radiothérapie pour les cancers pelviens ou rétro-péritonéaux n'est pas sans conséquence pour les organes génito-urinaires : les effets indésirables à court terme sont extrêmement fréquents mais ont tendance à régresser spontanément. En outre, l'incidence de complications graves est d'environ 12 %.

Elle est probablement sous-estimée compte tenu de la survenue tardive de certaines complications comme les sténoses urétérales ou les fistules. Dans ces conditions, le suivi après radiothérapie ne doit pas uniquement comprendre un suivi carcinologique mais aussi un dépistage et un traitement précoce des complications propres à la radiothérapie : altération de la fonction rénale, sténose urétérale, fistule urétérale, cystite radique, fistule vésicale, sténose urétrale, infertilité ou troubles de l'érection.

La radiothérapie a des effets directs et indirects sur les cellules. Les effets directs sont liés à l'ionisation dans la molécule d'ADN, entraînant mutations et arrêts dans les informations contenues dans l'ADN. La cytotoxicité indirecte est liée à la production de radicaux libres et intervient secondairement.

Les radicaux libres interrompent la réplication, la transcription de l'ADN et la synthèse des protéines. Ces effets sont proportionnels à la dose reçue. Ils peuvent être réparés et ne sont pas forcément létaux pour les cellules normales. Mais des lésions des deux brins de l'ADN entraînent des aberrations chromosomiques pouvant évoluer vers la mort cellulaire, les mutations ou la cancérogenèse.

Classiquement, au niveau tissulaire, deux phases sont distinguées : la première faite d'inflammation, d'œdème et d'hémorragies sous-muqueuses de courte durée et la seconde où l'ischémie et la fibrose sont responsables des effets délétères et tardifs. Les effets secondaires immédiats font suite à une inflammation non spécifique du tissu avec une prolifération rapide et une modification de la structure de la muqueuse. Il peut survenir des ulcérations, des exsudats et des infections.

Ces symptômes sont liés à la dose appliquée, à l'intervalle entre chaque séance de radiothérapie et peuvent persister après la radiothérapie.

Les effets secondaires à moyen et long terme sont liés aux lésions vasculaires caractérisées par la prolifération de l'endothélium et à une endartérite oblitérante aboutissant à une diminution de la capacité vésicale, c'est l'ischémie.

Cette ischémie entraîne une fibrose de la sous-muqueuse responsable d'ulcérations profondes, de nécroses, de perforations ou de fistules. Les lésions ulcéreuses peuvent s'étendre vers les couches musculaires de certains tissus comme l'intestin ou la vessie et entraîner une diminution du calibre de l'organe creux.

Selon les séries, l'incidence des complications urologiques de la radiothérapie se situe autour de 12 % pour les effets secondaires les plus sévères de grade 3, 4 ou 5 de la cotation RTOG [33,34]. Ils surviennent habituellement dans les six à 24 mois qui suivent le traitement, mais parfois très tardivement, au-delà de dix ans [35]. Des facteurs de risque ont été identifiés : la chimiothérapie concomitante, une diverticulose, le diabète, l'hypertension, l'insuffisance cardiaque, ou les antécédents de péritonite, d'abcès ou de chirurgie pelvienne [35]. Le suivi des patients traités par radiothérapie englobant les organes génito-urinaires vise à diagnostiquer précocement ces complications que sont : l'altération de la fonction rénale, la sténose urétérale, les fistules urétérovaginales ou urétérodigestives, la cystite radique, la fistule vésico-vaginale ou la sténose urétrale. La radiothérapie a aussi un impact sur la fonction génitale avec des troubles de l'érection ou une infertilité.

L'exposition de tissus à la radiothérapie a des conséquences à court et long terme, d'intensité et de gravité variables. Le RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) a proposé un système de cotation des effets secondaires allant de un à cinq [36] :

- Grades 1 et 2 incluent des morbidités n'ayant aucun impact sur la qualité de vie du patient et ne requérant aucun traitement spécifique en dehors de mesures purement symptomatiques ; c'est le cas pour la diarrhée, les nausées ou les ténésmes anaux. Ils représentent des effets directs de la radiothérapie sur l'épithélium intestinal, limités dans le temps. Les symptômes de grade 1 ou 2 ne sont pas considérés comme des complications de la radiothérapie, sauf s'ils persistent plus d'un mois ou s'ils évoluent défavorablement.
- Grade 3 comprend des complications entraînant un retentissement sur la qualité de vie du patient pouvant impliquer une hospitalisation ou une intervention chirurgicale mineure.
- Une complication de grade 4 implique la nécessité d'une intervention chirurgicale majeure ou une hospitalisation de longue durée.
- Les complications de grade 5 sont des complications fatales.

## **6. Rôle du pharmacien dans la prise en charge des complications de la radiothérapie :**

Le pharmacien d'officine de par sa proximité, sa disponibilité et ses compétences a un rôle important dans la prévention, la détection et le traitement des effets indésirables potentiels. Il aura surtout à gérer les effets indésirables se manifestant au domicile du patient. Le pharmacien formé à l'éducation thérapeutique du patient (ETP) peut accompagner le patient en l'aidant à mieux comprendre sa maladie et son traitement, le rendant ainsi plus impliqué dans la gestion de son traitement. Les effets indésirables ont une fréquence et une gravité variable avec un impact sur la qualité de vie des malades. Les programmes d'ETP ont démontré qu'ils aidaient à améliorer la qualité de vie et à réduire les effets indésirables éprouvés par le malade [37, 38]

Le pharmacien peut accompagner le patient en le renseignant sur les causes de survenue des effets indésirables et les facteurs de risques inhérents. Il est important d'expliquer qu'il existe des traitements de soutien pouvant être prescrits par le médecin spécialiste.

Le pharmacien peut être une aide pour la gestion et la prévention des effets indésirables. Il peut aider le patient grâce à des conseils hygiéno-diététiques et environnementaux. Le pharmacien d'officine peut également proposer des thérapies complémentaires, avec l'accord de l'oncologue, comme par exemple l'homéopathie. Cependant le pharmacien doit bien préciser que l'homéopathie est un soin de support, pouvant être éventuellement pris en supplément et non un traitement de remplacement aux thérapeutiques anticancéreuses [39].

La phytothérapie doit être utilisée avec beaucoup de prudence car de nombreuses interactions entre les plantes et les anticancéreux sont possibles. Il est important que le patient informe son oncologue de tout traitement pris en complément.

Si le pharmacien n'a pas les moyens de trouver des solutions pour le patient par exemple sur des aspects psychologiques, il peut l'orienter vers des associations, des groupes de parole, des espaces de rencontre et d'information ou encore vers un psychologue ou un psychiatre.



***CHAPITRE 3 :  
CYSTITE RADIQUE***



## **CHAPITRE 3 : CYSTITE RADIQUE**

### **1. Définition :**

Le terme de cystite radique est large et recoupe en fait toutes les lésions vésicales consécutives à une irradiation d'organes pelviens. Ces lésions vésicales vont de la simple inflammation à la rétraction complète de la vessie, en passant par la cystite hémorragique pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

### **2. Epidémiologie :**

- L'incidence des cancers et les taux de survie spécifique ne cessent d'augmenter. La place de la radiothérapie dans leur prise en charge est prépondérante. Si plus d'un million de personnes dans le monde bénéficient chaque année d'une radiothérapie à visée curative, 5 à 15 % d'entre eux souffriront de toxicité tardive de grade supérieur à 2.

- Malgré les efforts techniques visant à minimiser la toxicité tardive (amélioration de la contention, radiothérapie guidée par l'image, radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, arc -thérapie volumétrique modulée, radiothérapie stéréotaxique), le nombre de patient souffrant de complications radio-induites risque donc d'augmenter.

- Le principal facteur de risque de cystite radique est la dose d'irradiation reçue (plus de 65 Grays). De même le volume irradié, le schéma de fractionnement et la technique d'irradiation (radiothérapie externe versus brachythérapie) sont des facteurs de risque de lésions vésicales.

- La fréquence moyenne des lésions vésicales après radiothérapie d'organes pelviens (gynécologique en particulier) était estimée, il y a 20 ans, à 15-20%.

Depuis ce taux a nettement diminué et est de l'ordre de 5 à 10% à l'exclusion des irradiations vésicales pures pour tumeur de la vessie [40].

- Cependant, il est difficile d'estimer avec précision la fréquence exacte de cette pathologie du fait que la cystite radique puisse apparaître très tardivement après l'irradiation (jusqu'à 10ans), de plus il faut séparer les manifestations aiguës ayant une fréquence de près de 40% de celles survenant tardivement avec une fréquence de 5 à 10%.

- Dans une série de 964 cas traités par radiothérapie pour une pathologie tumorale pelvienne avec un recul minimum de 5 ans, datant de 1978, DEAN observe un taux de complications urologiques tardives de 21% avec seulement 3% des patients qui développent une hématurie [41].

- Plus récemment en 2000 :

- MICHALSKI rapporte les résultats préliminaires de l'essai 3DOG/RTOG 9406 sur la toxicité de la radiothérapie conformationnelle pour un cancer prostatique avec un suivi médian de 3 ans. Sur les 288 patients analysables, une toxicité aiguë a été observée entre 15 et 30% des cas, la toxicité tardive a été notée entre 6 et 28% [42].

- Dans des séries de radiothérapie du cancer du col utérin :

- LORVIDHAYA, observe sur une série de 1992 patientes un taux de toxicité vésical dans 3,5% des cas [43].
- ZOLA rapporte un taux global de toxicité vésicale de 32% chez 873 patientes analysées [44].
- Enfin FUJIKAWA, note un taux de complications urologiques nécessitant une intervention chirurgicale chez 8% des 271 patientes traitées par radiothérapie externe pour un cancer du col utérin, il observe également un taux de rupture spontanée de la vessie dans 2% des cas [45].

- Au vu de ces chiffres, il est difficile d'avoir une idée bien précise sur la fréquence exacte des cystites radiques.

- Les manifestations cliniques peuvent apparaître tardivement avec un délai pouvant dépassé 10 ans ce qui sous-estime l'incidence dans les séries ayant un recul insuffisant. De plus, il existe différentes classifications et scores de toxicité de la radiothérapie amenant à comparer des groupes de patients différents, la majorité des séries considère une toxicité à partir du moment où le patient présente une hématurie ou une rétraction vésicale délaissant ainsi les patients présentant une pollakiurie ou des impériosités mais ayant tout de même des lésions radiques.

- En ce qui concerne la toxicité de la radiothérapie vésicale plus ou moins associée à une chimiothérapie pour un cancer de vessie, le problème est différent puisque la prise en charge nécessite une résection endoscopique de la tumeur au préalable et surtout peut, en cas d'échappement au traitement, imposer une cystectomie à but carcinologique, ces facteurs augmentent donc le risque d'intolérance au traitement et amène à des gestes chirurgicaux qui ne sont pas directement liés à la cystite radique [46, 47].

### **3. Physiopathologie :**

Les lésions vésicales sont la conséquence d'une destruction et d'une modification histologique du tissu vésical.

L'irradiation va entraîner des remaniements histologiques du tissu vésical selon un ordre chronologique en trois phases :

#### **3.1. Arrêt de la régénération urothéliale :**

La desquamation de l'épithélium sans régénération aboutit à des effractions de l'urothélium rendant la vessie vulnérable aux traumatismes et aux infections.

Ces lésions sont caractérisées par un œdème, une hyperhémie et une inflammation avec majoration du risque d'infection et de traumatisme.

Ces réactions disparaissent généralement spontanément en 4 à 6 semaines après l'arrêt de l'irradiation.

#### **3.2. Atteinte artério-capillaire sous-muqueuse :**

Ces lésions apparaissent de manière plus chronique après 6 mois à 2 ans.

Il se produit une fibrose de l'intima vasculaire responsable de l'oblitération des vaisseaux et d'une fibrose sous-muqueuse et musculaire.

#### **3.3. Atrophie urothéliale :**

L'évolution se fait enfin vers une hypoxie avec une hypo vascularisation et une ischémie de la vessie entraînant une fibrose et une atrophie du tissu vésical avec apparition d'une néovascularisation sous forme de télangiectasies.

Les lésions apparaissent progressivement et peuvent continuer d'évoluer même 10 ans après l'irradiation.

Au stade ultime on observe des rétractions vésicales par fibrose complète de la vessie, ainsi que des ulcères pariétaux avec un risque de fistulisation voire à l'extrême des perforations spontanées de la vessie [48,49].

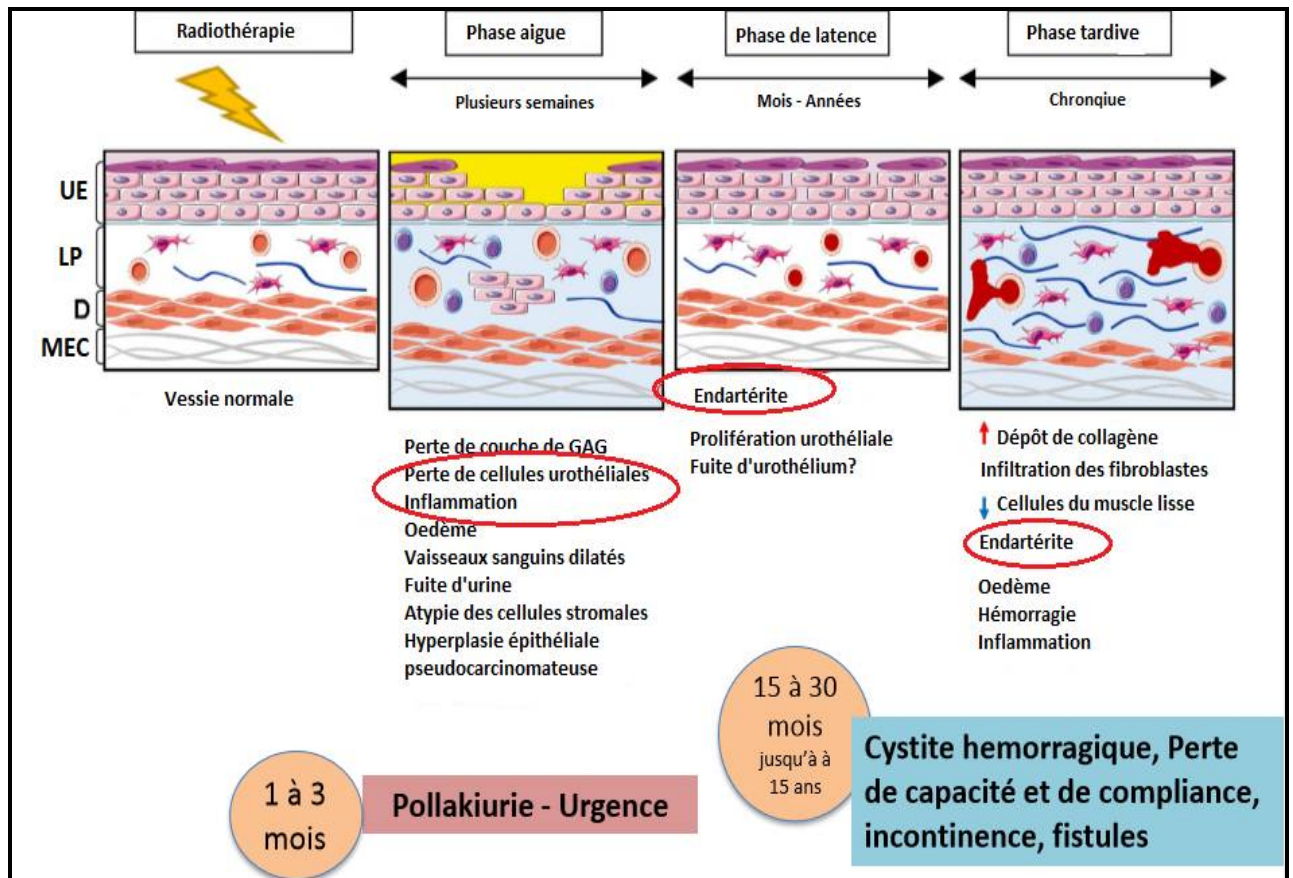


Figure 7: Processus de développement d'une cystite radique [50].

## **4. Clinique :**

### **4.1. Manifestations précoces [48] :**

- Les complications vésicales peuvent apparaître précocement pendant l'irradiation et sont la conséquence d'un arrêt de la régénération de l'urothélium.

- Elles sont définies par le RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) comme étant des complications aiguës se déclarant entre le premier jour de l'irradiation jusqu'au 90<sup>ème</sup> jour post-radiothérapie.

- La fréquence de ces symptômes aiguës est élevée à près de 40% mais dans la majorité des cas l'évolution est spontanément favorable.

#### **4.1.1. Signes cliniques :**

- Les symptômes cliniques des cystites radiques aiguës sont : pollakiurie diurne et nocturne, dysurie, cystalgies avec spasmes vésicaux, impériosités mictionnelles et hématurie.

- Le diagnostic au cours d'une radiothérapie est évident.

- La cystoscopie est le plus souvent inutile et ne montrerait qu'une muqueuse inflammatoire, œdématisée et desquamée par endroit ; cependant il convient toujours d'éliminer une infection urinaire par la réalisation d'un ECBU et de la traiter en cas de preuve bactériologique.

#### **4.1.2. Classification :**

Une classification en 5 grades de la morbidité aiguë de la radiothérapie au niveau génito-urinaire a été proposée par le RTOG :

**Tableau VI:** Classification de la morbidité aiguë de la radiothérapie au niveau génito-urinaire [48].

Classification de RTOG					
0	1	2	3	4	5
Pas de symptomatologie	Pollakiurie diurne ou nocturne deux fois plus fréquente qu'avant le traitement ; dysurie et impériosité qui ne nécessitent pas de traitement.	Pollakiurie diurne ou nocturne moins fréquente que toutes les heures ; dysurie ; impériosité ou spasme vésical nécessitant un anesthésique local.	Pollakiurie avec impériosité au moins toutes les heures ; dysurie ; douleur pelvienne ou spasme vésical nécessitant régulièrement et fréquemment des antalgiques ; hématurie importante avec ou sans émission de caillots.	Hématurie nécessitant des transfusions ; obstruction vésicale aiguë non secondaire à une émission de caillots ; ulcération ou nécrose vésicale.	Toxicité entraînant le décès du patient.

RTOG: Radiation Therapy Oncology Group.

#### 4.2. Manifestations tardives [48] :

- Les manifestations tardives des lésions vésicales secondaires à une irradiation pelvienne surviennent, par définition du RTOG, dans un délai minimum de 3 mois après la fin de l'irradiation et pouvant aller jusqu'à plusieurs années, le délai moyen de survenue de ces complications est de 2 ans.

- Les lésions tardives vésicales ne sont pas forcément précédées de réactions précoces et leur fréquence est plus faible, de l'ordre de 5 à 10%.

- Ces manifestations tardives correspondent à proprement parler de cystite radique vu par l'urologue, les manifestations précoces sont le plus souvent traitées et suivies par le radiothérapeute.

#### **4.2.1. Signes cliniques :**

- Les signes cliniques des manifestations tardives des lésions vésicales dépendent de la forme clinique dominante : cystalgie, pollakiurie, impériosité, troubles mictionnels isolés.
- Cependant le tableau classique qui domine est celui d'hématuries récidivantes, en abondances et fréquences variables pouvant aller jusqu'au caillottage vésical avec rétention d'urine.
- Devant cette symptomatologie à prédominance hémorragique et les antécédents d'irradiation pelvienne, le diagnostic peut paraître facile, cependant il convient dans un premier temps d'éliminer deux diagnostics : l'infection urinaire (par la réalisation d'un ECBU) et une récurrence de la tumeur initiale.
- Malheureusement, l'examen clinique est parfois peu contributif du fait d'un blindage pelvien post radique.
- De même l'histologie peut être aussi trompeuse du fait des remaniements inflammatoires et fibreux provoqués par l'irradiation.
- Il est donc important de s'appuyer sur des examens complémentaires radiologiques tomodensitométrie (TDM) et imagerie par résonance magnétique (IRM) et surtout endoscopiques (cystoscopie, rectoscopie, hystérocopie) pour éliminer une éventuelle récurrence tumorale.

#### **4.2.2. Classification :**

Une classification en 5 grades de la morbidité tardive de la radiothérapie au niveau vésical a été proposée par le RTOG/EORTC :

**Tableau VII:** Classification de la morbidité tardive de la radiothérapie au niveau vésical [48].

Classification de RTOG/EORTC					
0	1	2	3	4	5
Pas de symptomatologie	Atrophie épithéliale légère ; télangiectasie mineure (hématurie microscopique)	Pollakiurie modérée ; télangiectasie généralisée ; hématurie macroscopique intermittente.	Pollakiurie sévère et dysurie. Télangiectasie généralisée sévère (souvent avec des pétéchie) ; hématurie fréquente ; réduction de la capacité vésicale (< 150 cc).	Nécrose ; vessie rétractée (capacité < 100 cc) ; cystite hémorragique sévère.	Décès directement en relation aux effets secondaires de la radiothérapie.
EORTC : European organisation for research and treatment of cancer; RTOG: Radiation Therapy Oncology Group.					

Une classification internationale plus récente, révisée en 2003, des effets secondaires sous le nom de CTCAE v3.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events version 3.0) a été également proposée pour classer les cystites radiques.

**Tableau VIII:** Classification internationale des effets secondaires sous le nom de CTCAE v3.0 [48].

Classification de CTCAE					
	1	2	3	4	5
<b>Symptomatique légère.</b>		Pollakiurie avec dysurie ; hématurie macroscopique.	Transfusion ; antalgiques intra-veineux ; indication d'irrigation vésicale.	Hémorragie catastrophique ; indication majeure d'intervention.	Décès.
<b>CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events</b>					

**Tableau IX:** Montrant la classification SOMA-LENT (late effects of normal tissues) qui est une échelle uniforme d'évaluation des effets toxiques tardifs de la radiothérapie [51].

<b>SOMA score (simplifié)</b>					
	<b>Grade 1</b>	<b>Grade 2</b>	<b>Grade 3</b>	<b>Grade 4</b>	<b>Grade 5</b>
Hématurie, Hb (g/dl) fer	Occasionnelle ou microscopique	Intermittente, Hb > 13	Persistante, Hb < 13 et/ou Sidéropénie	Permanente, transfusion	Cystectomie d'hémostase ou de confort
Obstruction vésicale	Occasionnelle	Intermittente	Sondage intermittent	Sondage permanent	Décès

Hb : hémoglobine. L'évaluation de la toxicité se fait en quatre parties ; S : subjectif : ce sont les symptômes perçus par le patient ; O : objectif : c'est la morbidité évaluée par le clinicien ; M : management : ce sont les traitements entrepris pour lutter contre les symptômes ; A : analytique : examens paracliniques permettant l'évaluation de la fonction tissulaire.  
 Cette classification est le résultat d'un travail commun de l'European organisation for research and treatment of cancer (EORTC) et du radiation therapy oncology group (RTOG).

## 5. Paraclinique:

### 5.1. Radiologie :

Les manifestations aiguës ou chroniques ont sensiblement le même aspect à la radiologie et au scanner.

#### 5.1.1. Echographie :

La cystite hémorragique peut s'accompagner de modifications radiologiques sur l'échographie vésicale avec apparition d'un épaissement pariétal focal ou diffus et d'un caillottage, parfois, étendu à la voie excrétrice.

#### 5.1.2. Cystographie :

Montre une petite vessie (parfois <100cc), ovoïde, avec une base soulevée.

La paroi est souvent épaissie (échographie) avec un contour soit régulier, soit très irrégulier lié à des trabeculations.

Un reflux vésico-urétéral et /ou des sténoses urétérales avec dilatation du haut appareil peuvent s'observer.

Des calcifications pariétales de cystite incrustante ont été décrites.

La cystographie peut montrer des lacunes en rapport avec des caillots (échographie) ou une fistule vésico-vaginale.

Les dilatations urétérales ne sont pas rares, en particulier chez les femmes en période d'activité génitale irradiées pour cancer du col utérin et peuvent être transitoires en phase aiguë.

Des sténoses urétérales distales, parfois étendues peuvent survenir longtemps après l'irradiation [52,53].

### **5.1.3. Scanner :**

Ne peut montrer qu'un épaissement vésical (<5mm) et parfois un œdème de la graisse périsvésical ainsi qu'un épanchement intrapéritoneal [54,55].

### **5.1.4. IRM :**

Par contre, l'IRM objective dans les lésions les plus précoces un hypersignal de la muqueuse en T2 avec dans les lésions les plus sévères, le remplacement de l'hyposignal du liseré périphérique par un hypersignal.

L'existence d'un éventuel hypersignal en T1 est attribuée aux hémorragies muqueuses.

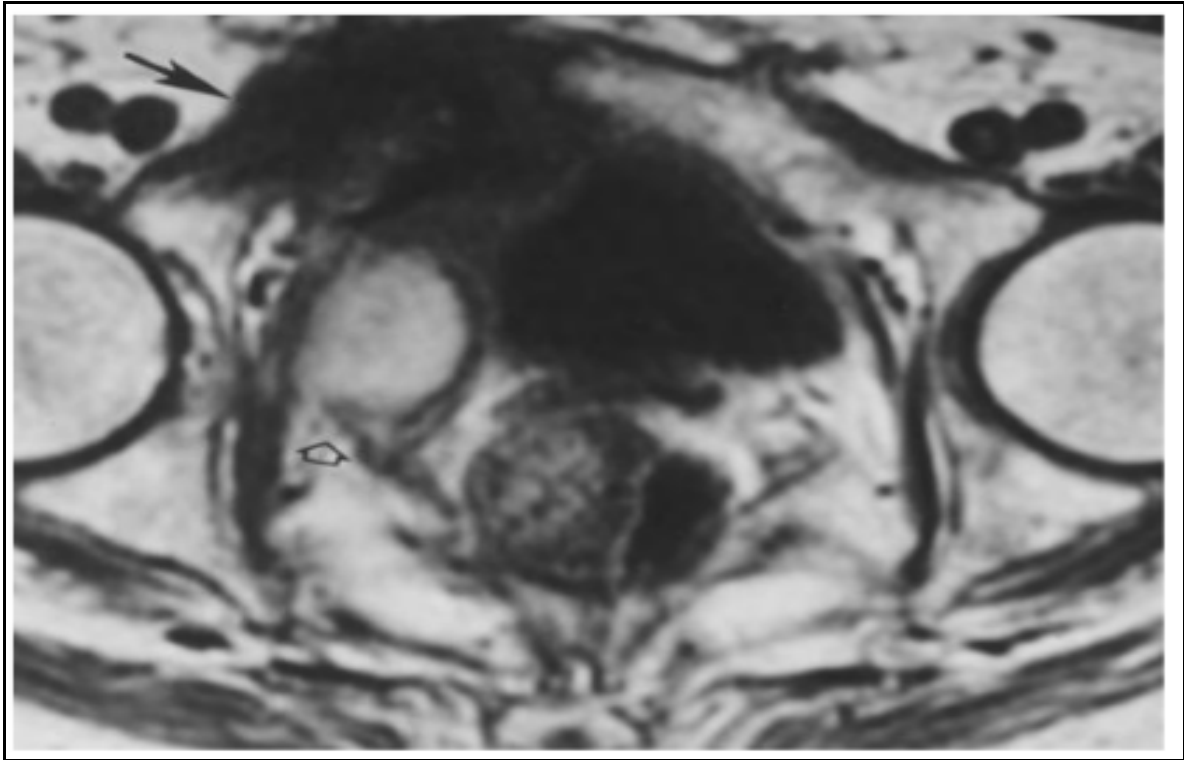
L'injection de Gadolinium montrerait un rehaussement maximum de la muqueuse et discontinu du versant externe de la paroi (Figure 8 et 9).

L'épanchement intrapéritoneal (hypersignal en T2 dans le cul de sac de Douglas) est très fréquent.

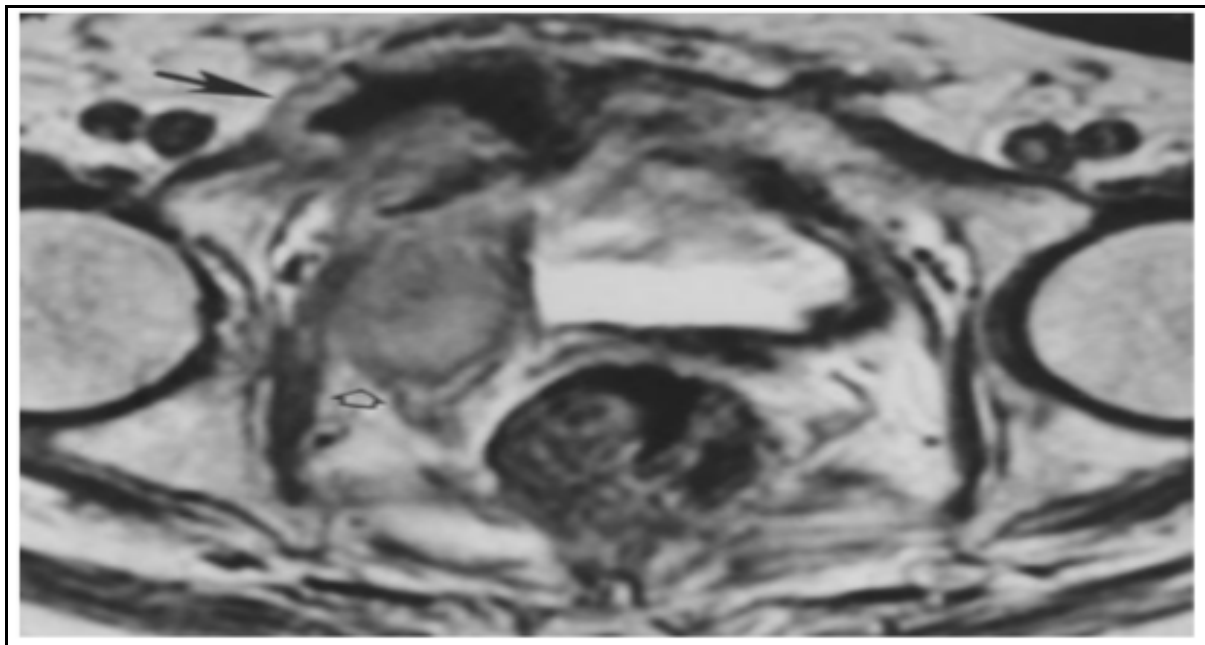
Les fistules vésico-vaginales sont bien mises en évidence sur l'IRM.

En phase chronique l'IRM ne montre qu'un épaissement de la paroi.

En pratique, si l'IRM apparaît sensible, elle reste peu spécifique pour la vessie dans la différenciation entre les lésions radiques et une récurrence tumorale, comparativement aux tumeurs du col de l'utérus ou du vagin par exemple [56,57].



**Figure 8:** Aspect d'un hématome avant l'injection du gadolinium [56].



**Figure 9:** Aspect de l'hématome après l'injection de gadolinium [56].

## **5.2. Cystoscopie :**

L'endoscopie est l'examen essentiel car elle permet d'évacuer les caillots persistants, de confirmer le diagnostic et de traiter les lésions localisées par électrocoagulation.

### **5.2.1. Cystites hémorragiques précoces :**

La cystoscopie est le plus souvent inutile et ne montrerait qu'une muqueuse inflammatoire, oedématiée et desquamée par endroit.

Cependant il convient toujours d'éliminer une infection urinaire par la réalisation d'un ECBU et de la traiter en cas de preuve bactériologique.

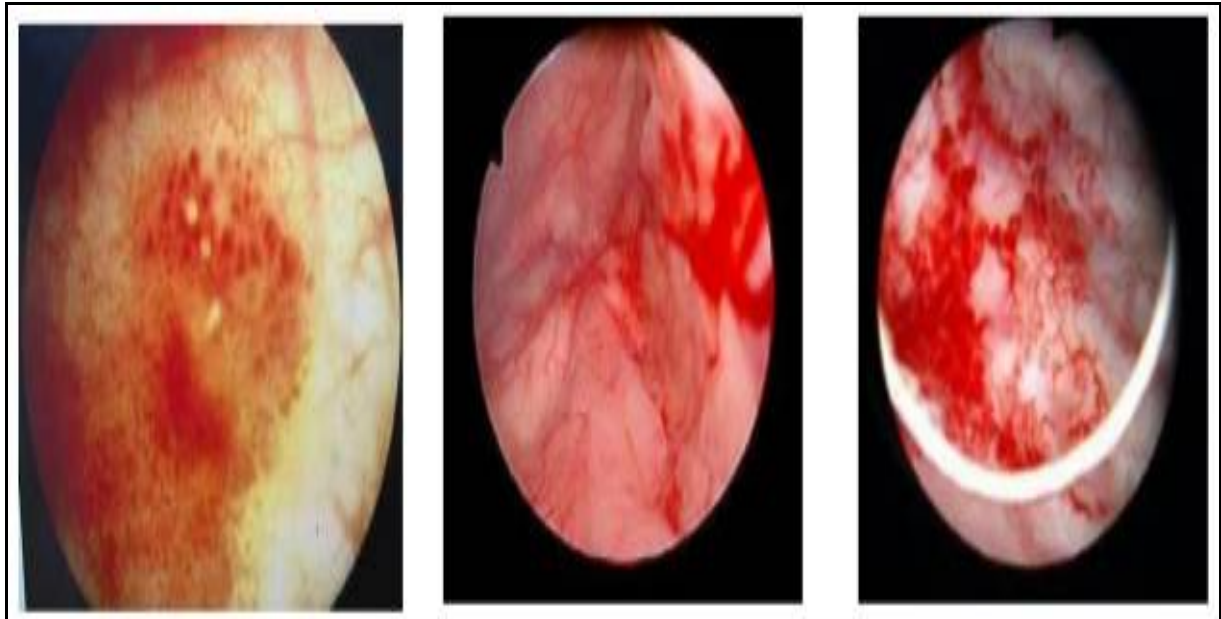
### **5.2.2. Cystites hémorragiques tardives ( figure 10, 11, 12) :**

La cystoscopie, en cas de lésions tardives, permet de mettre en évidence une muqueuse vésicale pâle, dépolie, parsemée de télangiectasies avec parfois des ulcérations torpides à bords nets.

En cas d'hémorragie active, elle permet de voir des pétéchies et de localiser des points de saignements.

Dans les cas sévères de cystite radique, il existe une réduction de la capacité vésicale avec des plages de nécroses vésicales et éventuellement des orifices fistuleux avec les organes avoisinants.

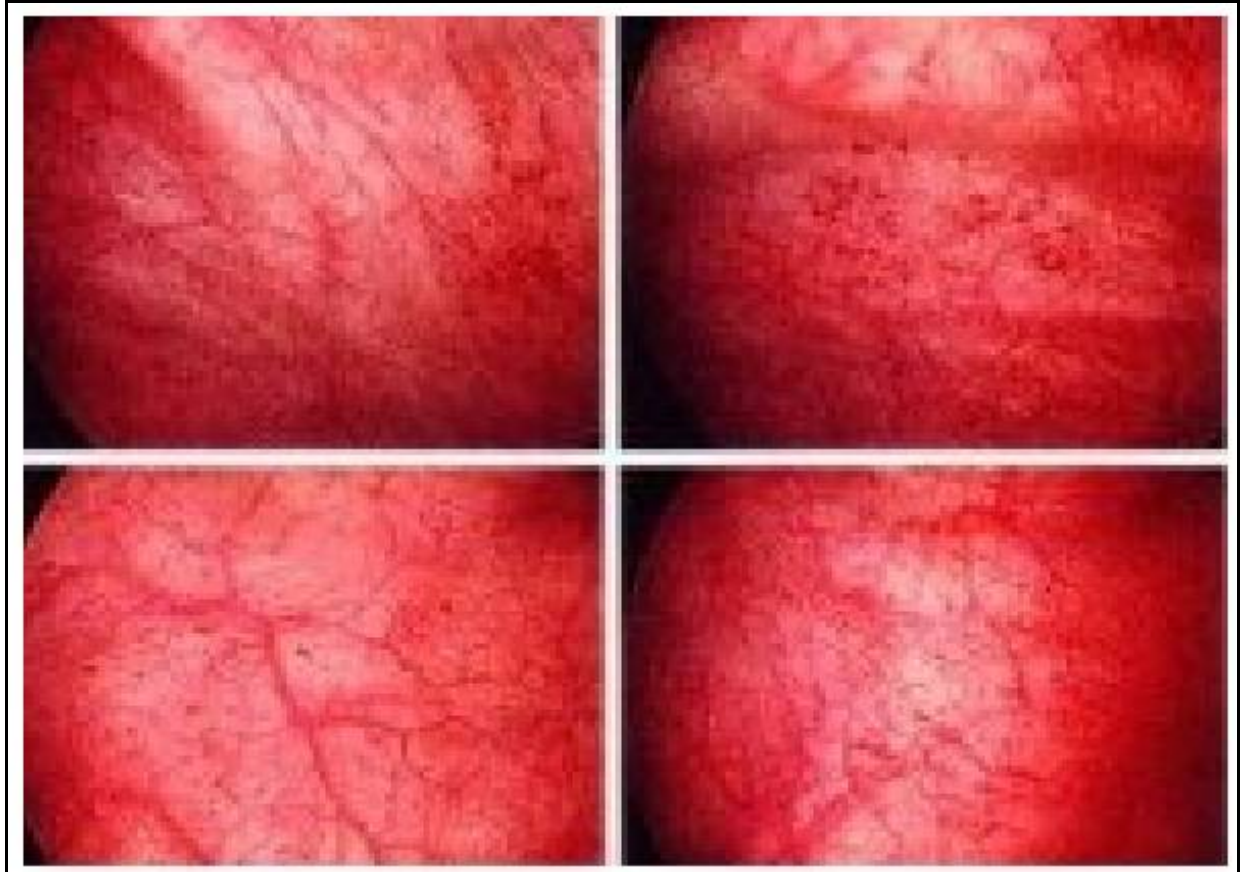
La cystoscopie permet aussi de faire un bilan vésical complet à la recherche d'une éventuelle tumeur de novo responsable des saignements [56,57].



**Figure 10 :** Image de cystoscopie montrant une vessie après 72GY de radiothérapie externe [57].

**Figure 11 :** Néovascularisation associée à la cystite radique. Ces vaisseaux se rompent le plus souvent aboutissant à une hémorragie sous muqueuse et à une hématurie brutale [57].

**Figure 12 :** Néovascularisation du col vésical après irradiation dans le cadre du cancer de la prostate [57].



**Figure 13:** Image d'une cystite hématurique post radique. (Service d'urologie CHU toulouse) [57].

## **6. Traitement :**

Son but principal est d'arrêter le saignement et de préserver le pronostic vital du patient.

### **6.1. Manifestations précoces :**

Le traitement des manifestations aiguës est essentiellement symptomatique avec des antalgiques et des anti-inflammatoires, de même des anticholinergiques peuvent être prescrit pour lutter contre la pollakiurie.

Il est aussi conseillé aux patients de réaliser une bonne hydratation afin d'augmenter la diurèse pour effectuer un lavage vésical.

Enfin, une prévention anti-infectieuse peut être réalisée pour ne pas aggraver les troubles en cas d'infection.

Dans les cas sévères, il peut parfois être nécessaire d'hospitaliser le patient pour des transfusions ou un décaillotage vésical.

### **6.2. Manifestations tardives :**

Le traitement des cystites radiques d'apparition tardive est avant tout symptomatique et consiste principalement à stopper ou diminuer les épisodes hématuriques.

En effet les lésions vasculaires et la fibrose vésicale sont irréversibles, il est impossible actuellement à ce stade, de retrouver une vessie histologiquement normale.

Nous décrivons ici les différents traitements proposés dans l'ordre hiérarchique de l'arsenal thérapeutique.

#### **6.2.1. Traitement symptomatique non spécifique :**

Tout d'abord, un traitement symptomatique pour les signes irritatifs vésicaux peut être proposé : anti-cholinergique pour la pollakiurie, alpha-bloquant pour la dysurie et un antalgique contre la douleur.

En cas d'infection urinaire associée et prouvée, un traitement antibiotique doit être entrepris.

Un traitement par Exacyl® (anti-fibrinolytique) peut permettre de diminuer les saignements et si le patient prend un traitement anticoagulant, il faut discuter son arrêt si possible.

Certains traitements per os ou intra-veineux ont été proposés avec des résultats peu satisfaisants sur la cystite radique tels que l'acide aminocaproïque, les oestrogènes, le sodium de pentosulfanpolysulfate [48].

Enfin, en cas d'hématuries importantes et d'anémie associée, des transfusions sanguines sont nécessaires avec une correction de la carence martiale par apport de fer.

### **6.2.2. Lavages vésicaux :**

En cas d'hématurie mineure, le traitement consiste en un lavage vésical qui est dans un premier temps réalisé par une hyperhydratation afin d'obtenir une hyperdiurèse.

En cas de caillots ou de rétention, il est parfois nécessaire de mettre en place une sonde double courant avec des lavages au sérum plus ou moins glacé.

### **6.2.3. Electrocoagulation :**

En cas d'hématurie active difficilement contrôlable par des lavages vésicaux, une cystoscopie pour décaillotage peut être nécessaire, elle permet, en plus de localiser l'origine des saignements et d'en faire une électrocoagulation.

Cependant ces électrocoagulations doivent être réalisées en surface et prudemment car il existe un risque de favoriser les fistules du fait de la mauvaise cicatrisation vésicale post-radique. Certains auteurs ont proposé des cautérisations vésicales au laser [40].

### **6.2.4. Instillations vésicales :**

Différents produits d'instillations ont été proposés afin de diminuer les épisodes hématuriques, ces instillations sont réalisées après une cystoscopie et éventuellement sous anesthésie du fait de phénomènes irritatifs ou douloureux du principe actif.

Il est important avant les instillations de vérifier l'absence de reflux vésico-urétéral par une cystographie rétrograde, du fait du risque d'entraîner des lésions pyélo-urétérales.

#### **6.2.4.1. Formol :**

Les instillations vésicales de formol sont les plus efficaces.

- Description :

Il s'agit d'une solution de formaldéhyde à 0,37%, c'est un fixateur tissulaire qui entraîne une hydrolyse des protéines et une coagulation des tissus muqueux et sous-muqueux [58].

Les instillations sont douloureuses et nécessitent une anesthésie générale ou rachidienne. La solution à instiller est diluée avec de l'eau stérile pour obtenir une concentration de formol entre 1 et 10 %. Cependant une concentration de 3 à 5% semble être préférable en terme de rapport bénéfices/effets secondaires.

Les instillations sont réalisées avec un volume de 50cc pendant une durée de 5 à 20 minutes.

Le taux de succès de cette thérapeutique est estimé à 70-80%.

- Effets secondaires : fièvre, pollakiurie, douleur, fibrose urétérale, nécrose tubulaire aiguë, diminution de la capacité vésicale [48].

#### **6.2.4.2. Nitrate d'Argent :**

Peu de données sont disponibles sur l'efficacité du nitrate d'argent pour le traitement de la cystite hémorragique [59].

- Description :

Il est utilisé en raison de ces qualités caustiques, antiseptiques et astringentes, il entraîne la coagulation de zones hémorragiques et la formation d'escarres.

- Dose :

Le nitrate d'argent ( $\text{AgNO}_3$ ) peut être instillé avec de l'eau stérile à une concentration de 0,5 à 1% pendant 10 à 20 minutes, suivie d'une irrigation vésicale continue au sérum physiologique. Plusieurs instillations sont parfois nécessaires avec un taux de succès inférieur à 70% [40].

- Contre-indication :

Son utilisation est contre-indiquée en cas de reflux vésico-urétéral, en cas d'hypersensibilité documentée ou en cas de maladies de la peau.

- Effets indésirables :

Une insuffisance rénale avec anurie ont été rapportée ainsi que des spasmes vésicaux.

- En cas de grossesse :

Le risque foetal a été démontré chez les animaux mais il n'a pas été étudié et établi chez l'homme.

#### **6.2.4.3. Alun de potassium :**

- Description :

Il existe sous 2 formes : le sulfate potassique d'aluminium (alun de potassium en solution à 1 ou 2 %) et le sulfate ammoniacal d'aluminium, c'est une solution d'eau stérile contenant 1.05 mg/litre d'aluminium, le pH de la solution est de 4.5 et ne doit pas être neutralisé sous peine de précipitation et une fois préparée la solution peut être conservée pendant 8 semaines.

- Action limitée à la muqueuse urothéliale car son pouvoir de pénétration cellulaire et son absorption systémique sont faibles [60], au niveau des zones de saignement il agit comme agent astringent, exerce son effet par la précipitation de protéines, ce qui entraîne une diminution de la perméabilité capillaire, la contraction de l'espace intercellulaire, la vasoconstriction et le durcissement de l'endothélium capillaire [61].

- Des études de cas ont montré l'efficacité et la tolérabilité des sels d'alun instillés par voie intra vésicale pour le traitement d'hémorragies réfractaires de la vessie de causes et de tableaux cliniques variés [62,63].

Une étude récente des cas a signalé le recours à une instillation de sels d'alun chez 40 patients (dont 38 avaient reçu une radiothérapie) ayant des symptômes de cystite hémorragique [64].

WESTERMANN et al. ont noté une atténuation des symptômes chez 60 % de ces patients, qui n'ont plus requis de traitement jusqu'à leur congé de l'hôpital. Le traitement était bien toléré, et 90 % des patients ont pu recevoir leur traitement tel que prescrit. Deux patients ont dû abandonner le traitement en raison d'une incapacité à tolérer les spasmes vésicaux, et deux autres, en raison d'un niveau altéré de conscience.

Dans l'ensemble, 35 % des patients ont présenté des spasmes vésicaux. Des hausses asymptomatiques des taux sériques d'aluminium ont été décelées chez un patient, hausses qui se sont résorbées à l'arrêt du traitement. Après un suivi médian de 16,5 mois, seulement 32 % des patients n'avaient plus besoin de traitement, ce qui remet en question la durabilité du traitement.

- L'alun s'utilise en irrigation vésicale continue avec comme avantages de ne pas nécessiter d'anesthésie et d'être sans danger car il n'est pas absorbé par la muqueuse vésicale.

- Contre-indication :

Si hypersensibilité documentée.

- Effets indésirables :

Formation de caillots de sang dans le cathéter en raison de la formation de précipités, il peut également entraîner une gêne supra-pubienne et des spasmes vésicaux sévères. Des études de cas individuelles ont signalé un risque d'effets toxiques liés à l'aluminium chez des sujets atteints d'insuffisance rénale [65].

- En cas de grossesse :

Le risque foetal a été démontrée chez les animaux mais elle n'a pas été établi et étudiée chez l'homme.

#### **6.2.4.4. Acide hyaluronique :**

- Description :

L'acide hyaluronique (AH) est un mucopolysaccharide dont on croit que l'effet thérapeutique bénéfique est médié par la réparation de la couche normale de glycosaminoglycane de la vessie lorsqu'il est appliqué sous forme d'instillations intravésicales.

L'irradiation entraîne des lésions dans cette couche protectrice, amenant des altérations inflammatoires chroniques et un retard ou une absence de guérison des cellules urothéliales [66].

Son emploi comme agent intravésical est bien étudié dans le traitement de la cystite interstitielle et du syndrome de la vessie douloureuse, contre lesquels il a été récemment recommandé comme option thérapeutique dans le guide de pratique de l'Association des urologues du Canada portant sur ce sujet [67].

Dans un des rares essais à répartition aléatoire comparant des modalités thérapeutiques de la cystite hémorragique radique (CHR), 36 patients ont été répartis au hasard pour recevoir un traitement intravésical par AH ou une oxygénothérapie hyperbare (OHB) [68].

Dans le groupe traité par AH, les patients ont reçu le traitement intravésical une fois par semaine pendant un mois, puis une fois par mois pendant deux mois. Les patients du groupe sous OHB ont reçu des traitements quotidiens pendant 30 jours. Une évaluation de suivi des symptômes a eu lieu 6, 12 et 18 mois après le traitement.

Une résolution complète de l'hématurie a été notée chez 88 %, 75 % et 50 % des patients traités par AH, respectivement, à ces intervalles, contre 75 %, 50 %, et 45 % des patients traités par OHB. La différence n'était pas statistiquement significative à aucun de ces intervalles, et les auteurs ont conclu que le traitement par AH était au moins aussi efficace que l'OHB dans le traitement de l'hématurie.

Une étude d'observation prospective menée auprès de 20 patients subissant une instillation intravésicale d'AH a comparé les grades de cystite radique, y compris l'hématurie, selon la classification de l'EORTC/RTOG (échelle de 1 à 5) avant le traitement et trois mois après la fin des six instillations prévues [69]. Les scores moyens de cystite radique avant et après l'instillation d'AH étaient de 2,70 et 1,45, respectivement ( $p < 0,01$ ), et seuls des effets secondaires mineurs ont été décrits. Il est à noter qu'aucun patient présentant des effets toxiques de grade 4 ou 5, considérés comme des symptômes graves, n'a été inclus dans l'étude.

À part l'hématurie, les données récentes recueillies de façon prospective portent à croire que le traitement intravésical par AH associé au sulfate de chondroïtine (une autre glycosaminoglycane) entraîne une atténuation cliniquement significative des symptômes affectant le bas appareil urinaire (SBAU) et des symptômes radiques incommodants.

Dans une étude publiée par Gacci et al. [70], on a montré que 80 patients ayant subi une radiothérapie et présentant des SBAU d'apparition récente ou s'aggravant présentaient une réduction statistiquement significative de l'impériosité ou de la fréquence mictionnelle, de la nycturie et des douleurs à la vessie, telles que mesurées par les patients après un traitement intravésical par AH et sulfate de chondroïtine.

➤ Autres :

D'autres produits ont été proposés pour des instillations vésicales avec des résultats moins satisfaisants. On citera en particulier des instillations d'acide aminocaproïque, de phénol ou de prostaglandines [40, 71].

#### **6.2.5. Oxygénothérapie hyperbare :**

L'OHB a été décrit dans les cystites hémorragiques post radiques pour la première fois en 1985 avec des résultats très encourageants [72].

##### **6.2.5.1. Principe :**

Cette technique médicale consiste à placer le patient dans une chambre pressurisée (caisson hyperbare) pour lui administrer de l'oxygène pur ou mélangé à des gaz vecteurs (hélium, azote, gaz carbonique) à une pression, allant de 1,3 fois à 3 fois la pression atmosphérique absolue (ATA) selon les cas.

En atmosphère normale, l'hémoglobine (Hb) est quasi saturée dans les alvéoles pulmonaires, à 98% sous forme d'oxyhémoglobine. Il n'est donc pas possible d'améliorer l'oxygénation des tissus en augmentant la capacité de transport de l'Hb.

L'oxygène étant peu soluble dans le plasma, si l'on veut augmenter l'oxygénation par transport plasmatique, il faut utiliser l'oxygène pur à pression élevée en plaçant le malade dans une chambre hyperbare. Le plasma se charge alors en oxygène et le transporte jusqu'aux organes, cette fraction plasmatique étant indépendante de l'oxyhémoglobine et du nombre d'hématies.

L'oxygénothérapie hyperbare est mal connue de la plupart des praticiens et reste peu employée malgré un effort de développement de cette technique. Elle n'est cependant pas dénuée de risques car l'oxygène peut être toxique par formation de radicaux libres, notamment l'anion superoxyde O<sub>2</sub><sup>-</sup>, à l'origine de la peroxydation des lipides membranaires au niveau du poumon, du système nerveux central et de la rétine [72].

#### **6.2.5.2. Effets secondaires de l'OHB :**

Ces principaux risques sont :

- Sur le plan pulmonaire, l'inhalation d'oxygène pur pendant 12 heures entraîne des symptômes d'irritation et au bout de 24 heures des réactions inflammatoires, un œdème pulmonaire conduisant à une hypoxie. C'est l'endothélium capillaire qui est le plus sensible à la toxicité de l'oxygène.
- Sur le système nerveux central, la toxicité de l'oxygène se manifeste rapidement et se traduit par des troubles visuels, des contractions musculaires, des convulsions.
- Sur la rétine, le traitement des nouveau-nés et surtout des prématurés par oxygénothérapie peut entraîner une atteinte appelée fibroblaste rétro-lentale ou rétinopathie des prématurés.

La tolérance à l'oxygène est améliorée par des administrations discontinues, les périodes d'hyperoxie alternant avec des périodes normales. C'est pourquoi les séances d'OHB sont quotidiennes avec une durée allant de 60 à 150 min.

Cette technique a cependant un coût important qui est un facteur limitant son utilisation de façon fréquente [72].

#### **6.2.5.3. Aspects techniques et indications :**

➤ Les effets attendus de l'OHB sont :

- Meilleure diffusion tissulaire de l'oxygène grâce à la fraction dissoute dans le plasma.
- Amélioration de la synthèse de collagène et néoangiogenèse de meilleure qualité par rapport aux vaisseaux irradiés qui présentent une endartérite proliférative fragilisant les capillaires.

-Diminution de la pression capillaire secondaire avec régression de l'œdème.

-Augmentation des défenses antimicrobiennes [72].

Tous ces effets potentiels concourent dans le cas précis de la cystite radique à diminuer et au maximum supprimer l'hématurie macroscopique et également améliorer les signes irritatifs.

➤ Indications :

Les indications de l'OHB ont été précisées lors de la Première conférence européenne de consensus sur la médecine hyperbare à Lille en 1994. Trois groupes de recommandations ont été déterminés :

- Pathologies avec recommandation de type 1 : pathologies pour lesquelles l'utilisation de l'OHB, dans les délais les plus brefs, est hautement recommandée, car celle-ci peut modifier le pronostic vital.
- Pathologies avec recommandation de type 2 : pathologies pour lesquelles l'utilisation de l'OHB est recommandée, car celle-ci peut modifier ou empêcher l'apparition de troubles fonctionnels sérieux.
- Pathologies avec recommandation de type 3 : pathologies pour lesquelles l'utilisation de l'OHB est optionnelle, celle-ci constituant un appoint thérapeutique.

➡ L'oxygénothérapie hyperbare pour la cystite hémorragique post radique fait partie des recommandations de type 2.

L'emploi de l'OHB est peu répandu car il existe peu de chambres hyperbares (ou caissons) et la lourdeur de la prise en charge d'un patient devant bénéficier de ce type de traitement fait que peu d'équipes peuvent arriver à assumer cette activité, cependant les résultats de la littérature sont le plus souvent favorables à cette technique, dans le cas particulier de la cystite post-radique, l'OHB doit faire partie des options possibles de traitement à proposer au patient en fonction de l'accessibilité à un centre de médecine hyperbare.

Cette technique est indiquée pour les cystites radiques de grade 3 ou 4 de la classification du RTOG/EORTC, et plus spécifiquement aux patients résistants aux traitements usuels (symptomatique, irrigation ou instillation), ces cas sont rares et leur incidence est évaluée sur un article de revue à moins de 5% des cas de radiothérapie pelvienne quelle qu'en soit l'indication [40].

Cette fréquence a diminué du fait de la plus grande utilisation de la radiothérapie conformationnelle qui, comparée à la radiothérapie externe classique, donne moins de cystite radique [73].

Pour ce qui est des installations hyperbares, Il en existe deux types :

- Le caisson monoplace constitué d'un cylindre étanche de faible diamètre dans lequel le patient est glissé, le caisson est ensuite pressurisé à l'aide d'oxygène pur, dans ce type d'installation le patient est physiquement isolé mais une communication auditive et visuelle est possible, cependant cet isolement pose le problème de la tolérance physique non évaluable cliniquement autrement que par le vécu exprimé par le patient, en cas de risque vital il faut opérer une décompression rapide.
- Le caisson multiplace pressurisé avec de l'air et où le patient reçoit lui seul de l'oxygène pur par masque, une ou plusieurs personnes peuvent accompagner le patient pour la surveillance et éventuellement des manœuvres de réanimation, cette possibilité a également l'avantage de diminuer l'anxiété du patient.



**Figure 14:** Intérieur du caisson hyperbare de CHU de Toulouse [74].

➤ Résultats :

Quatre ans après sa première publication, WEISS décrit une série de 8 patients avec disparition de l'hématurie dans 88% des cas pendant 24 mois de suivi moyen et après 10 ans, une série de 13 patients avec 92% de bons résultats et un suivi moyen de 30 mois [75, 76].

SCHOENROCK décrit un cas encourageant de fermeture d'une fistule vésico-cutanée post radique qui avait résisté aux traitements usuels [77].

Plusieurs équipes ont ensuite rapporté leur expérience portant sur un faible nombre de cas le plus souvent, mais toujours avec des résultats considérés comme satisfaisant par leurs auteurs, les modalités de cette OHB étant assez inhomogènes tant en terme de fréquence que de pression ATA ou de durée, il n'est pas possible de comparer ces différents cas entre eux ni de donner une technique standard qui serait la plus efficace [78,79, 80, 81, 82, 83, 84].

NORKOOL note sur une série de 14 patients, 72% de bons résultats dont 57% de disparition des symptômes [78].

L'évaluation des résultats est également variable, beaucoup d'auteurs se contentent d'une évaluation clinique seule alors que d'autres associent une cystoscopie qui est le plus souvent cohérente avec la clinique ; une amélioration macroscopiquement visible est associée avec l'amélioration des signes irritatifs [79, 81, 85, 86], certains auteurs ont également pratiqué une vérification histologique qui là aussi est concordante [87].

Lee rapporte une série de vingt cas en trois ans chez la femme avec 80% de disparition de l'hématurie macroscopique après 44 séances d'OHB en moyenne [85].

MIYAZATO rapporte une série de dix cas en neuf ans chez la femme avec 70% d'amélioration de l'hématurie macroscopique après 20 séances d'OHB en moyenne à 2ATA pendant 75 min [81].

MATHEWS rapporte une série de dix-sept cas avec 64% de disparition de l'hématurie macroscopique après 14 séances d'OHB en moyenne à 2-2,5ATA pendant 90 minutes, l'originalité de cette publication réside dans le fait que les séances d'OHB ont été continuées une fois par jour jusqu'à l'obtention d'une réponse clinique, le suivi étant de 21 mois en moyenne [80].

Une des plus importantes séries est rapportée par BEVERS à propos de 40 cas de cystites radiques prouvées histologiquement, 93% de disparition ou d'amélioration de l'hématurie a été noté après 20 séances d'OHB à 3 ATA pendant 90 min et avec un suivi moyen de 23,1 mois [87].

DEL PIZZO rapporte une série de onze cas avec 27% de disparition des symptômes de façon durable après 40 séances d'OHB en moyenne à 2 ATA pendant 90 min, le recul de cette série est de 5,1 ans en moyenne, c'est le premier auteur qui insiste sur la décroissance des résultats dans le temps mais les cas traités dans cette série sont tous sévères avec un grade 4 RTOG/EORTC et avec un risque de récurrence élevé [88].

AANDERUD rapporte également un taux de réponse plus faible sur une série de 47 cas interrogés par un questionnaire 3 à 15 mois après une OHB, parmi les 81% de malades ayant répondu 55% notent une amélioration de l'hématurie [89].

Le risque de récurrence de la symptomatologie doit faire partie des informations au moment de proposer cette thérapeutique qui en dehors de son coût élevé entraîne pour le patient un éloignement de son cadre familial et une gestion du stress souvent difficile, l'adhésion du malade doit être totale car l'hospitalisation peut durer plusieurs semaines, en cas de réticence (anxiété importante voire de claustrophobie), un autre traitement plus radical devrait être préféré.

Des hémorragies digestives sont également rapportées après radiothérapie pelvienne isolées ou accompagnées d'une hématurie macroscopique, et il semble que les résultats de l'OHB soient similaires à ceux retrouvés pour la cystite hémorragique seule [90, 91, 92].

Pomeroy souligne l'intérêt de l'OHB en préopératoire chez les patients aux antécédents de radiothérapie abdomino-pelvienne compliquée, cette administration améliorerait les suites d'une chirurgie abdominale mais l'absence de groupe témoin ne permet pas de conclure de façon formelle quant à l'intérêt de l'OHB dans cette indication [83].

Enfin, il a été noté lors d'une étude expérimentale, une efficacité de l'OHB sur les lésions de cystite au cyclophosphamide [93].

#### **6.2.6. Embolisation transartérielle :**

La technique d'embolisation transartérielle (ETA) des artères à destinées vésicales en cas de cystite hémorragique a été décrite dans les années 1970, elle permet de contrôler un saignement actif important ou de diminuer les épisodes hématuriques des cystites radiques après échec des traitements locaux décrits ci-dessus.

L'avantage de l'ETA repose sur son innocuité et sa tolérabilité en comparaison avec des interventions chirurgicales plus agressives chez les patients frêles et âgés, qui représentent une partie importante des patients atteints de cystite radique. Cela dit, ces interventions ne sont pas sans risque et sans effet secondaire.

Les embolisations bilatérales et proximales des artères iliaques internes (hypogastriques) ont été dans un premier temps décrites mais elles ne permettaient pas de stopper l'hémorragie du fait de multiples collatéralités et de réseaux de suppléances vasculaires pelviens. De plus ce type d'embolisation peut entraîner des claudications temporaires des muscles glutéaux (fessiers) par obstruction des artères glutéales voire à l'extrême une nécrose vésicale [71], c'est pourquoi, pour être efficace, l'embolisation transartérielle doit être sélective et super sélective, bilatérale et complète.

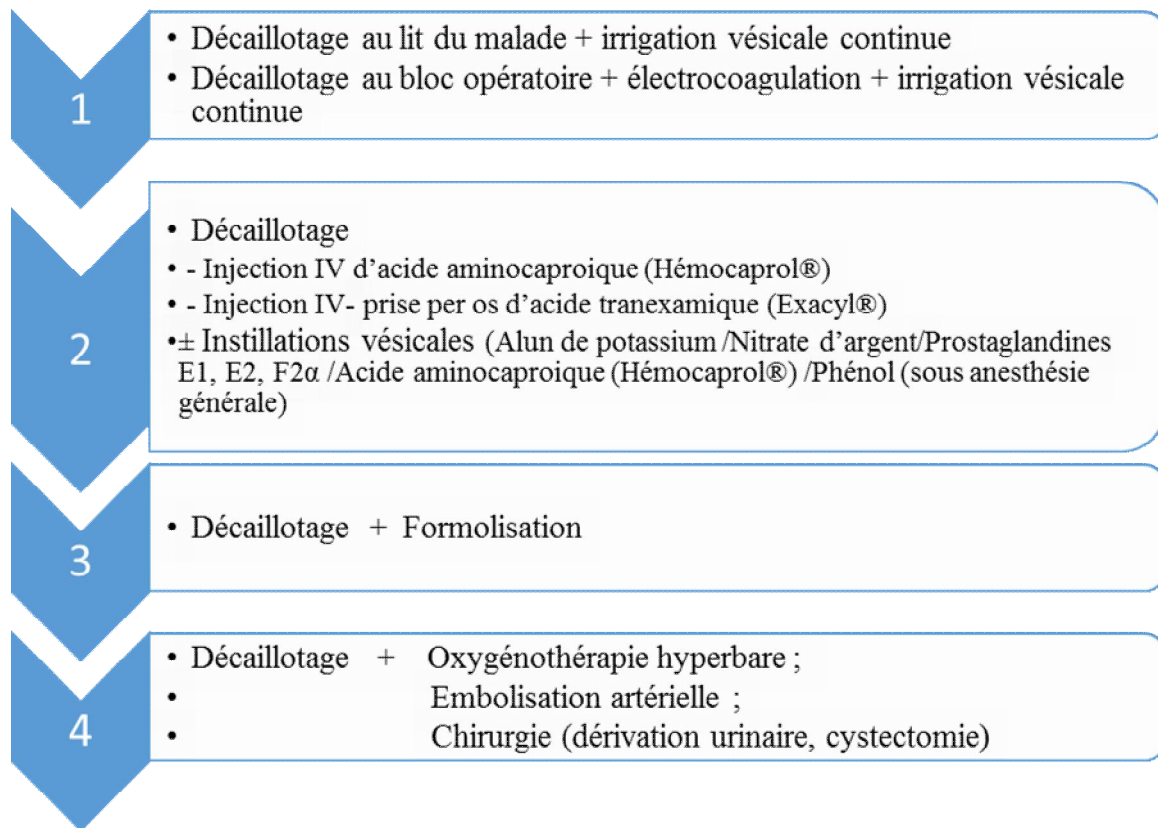
Ce geste est réalisé sous une simple anesthésie locale du point de ponction.

Les résultats semblent bons dans ces cas d'hémorragies incoercibles mais il n'existe pas de séries importantes sur les résultats à moyen et long terme.

#### **6.2.7. Cystectomie et dérivation urinaire :**

L'évolution terminale de la cystite radique se fait vers une fibrose complète du détrusor avec une rétraction vésicale réduisant la capacité vésicale fonctionnelle avec un risque de dégradation du haut appareil urinaire par hypertonie vésicale, de même les épisodes hémorragiques peuvent être de plus en plus fréquents et abondants malgré les traitements locaux avec un risque vital pour le patient.

Dans ces cas compliqués, il peut parfois être nécessaire de proposer aux patients une cystectomie d'hémostase avec une dérivation urinaire afin de préserver l'avenir du haut appareil et de stopper les hémorragies, cependant ce type de chirurgie est difficile et grevé d'un taux de complications important du fait des antécédents d'irradiation [48].



**Figure 15:** Ordre d'utilisation des moyens thérapeutiques contre la cystite radique [94].

## **7. Prévention :**

Il n'existe pas de traitement préventif spécifique durant la radiothérapie pour éviter l'apparition des complications urologiques, cependant des précautions techniques et le développement de l'irradiation dite conformationnelle permettent de voir régresser l'incidence des complications.

L'amélioration de la planification scannographique pré-radiothérapie avec des images en trois dimensions pour la détermination précise du volume-cible à irradier permet une réduction de lésion des organes adjacents, de même l'utilisation de portes d'entrée multiples et des programmes de fractionnement de doses d'irradiation limitent la toxicité des organes sains avec un effet dose-maximum sur la tumeur.

## **8. Pronostic :**

Le pronostic des patients atteints de cystite hémorragique est lié à la réussite du traitement et à l'étiologie de base.

La plupart des patients sont soignés avec succès, avec une résolution de la cystite hémorragique, cependant on note un risque de mortalité accru chez les patients dont l'état général est profondément altéré à cause du saignement.



# ***CONCLUSION***



La cystite radique est une complication dont l'incidence est en voie de régression grâce au progrès de la radiothérapie, néanmoins les patients atteints de ces troubles sont habituellement handicapés par les épisodes hématuriques récurrents et abondants pouvant parfois aller jusqu'à mettre en jeu le pronostic vital.

Malheureusement, ces lésions de la vessie sont irréversibles et il n'existe pas de traitement miracle de la cystite radique, le traitement est essentiellement symptomatique associé à une bonne diurèse pour faire un lavage vésical, en cas de rechute, des instillations vésicales de formol ou d'alun de potassium ont un taux de réussite intéressant malgré certains effets secondaires.

L'oxygénothérapie hyperbare paraît être une thérapeutique très encourageante avec de très bons résultats au long terme mais son problème principal reste sa disponibilité. C'est un traitement efficace de la cystite radique hématurique, dont les effets bénéfiques s'avèrent précoces et durables. En outre, elle permet une réduction significative du nombre d'hospitalisation pour actes urologiques conservateurs.

Enfin, dans les cas extrêmes des gestes radicaux à type d'embolisation artérielle ou de cystectomie ont toujours une place tout en sachant les difficultés opératoires et le taux de morbidité élevé du fait de l'irradiation.



# ***RESUMES***



## Résumé

**Titre :** La cystite post radique

**Auteur :** Rebroub Loubna

**Rapporteur :** Sekhsokh Yassine

**Mots-clés :** Cystite, Hématurie, Oxygénothérapie, Radiothérapie

La cystite radique est une lésion de la vessie consécutive à l'irradiation d'un organe pelvien. Elle peut aller d'une inflammation à une rétraction complète de la vessie. Elle se caractérise par une hématurie macroscopique associée à une pollakiurie et des impériosités.

Le diagnostic de la cystite radique peut être effectué par différentes techniques comme la radiologie et la cystoscopie.

Le traitement symptomatique consiste en des lavages vésicaux. Des traitements spécifiques ont été proposés dont les instillations vésicales de Formol, de Nitrate d'Argent ou d'alun avec une efficacité d'environ 70%. Un autre moyen est l'oxygénothérapie hyperbare. Elle a une efficacité de l'ordre de 80 à 90% mais son problème principal reste sa disponibilité. Enfin dans les cas extrêmes d'hématuries persistantes, une embolisation artérielle voir une cystectomie avec dérivation urinaire peuvent être proposées tout en sachant les difficultés opératoires et le taux de morbidité important du fait de l'irradiation.

## **Abstract**

**Title:** Post-radiation cystitis

**Author:** Loubna Rebroub

**Thesis supervisor:** Yassine Sekhsokh

**Keywords:** Cystitis, Hematuria, Oxygen therapy, Radiotherapy

Radiation cystitis is a bladder's lesion caused by radiation of a pelvic organ. It can be just an inflammation or a complete retraction of the bladder. It is characterized by macroscopic hematuria associated with pollakiuria and urges. The diagnosis of radiation cystitis can be made by different techniques such as radiology and cystoscopy. Symptomatic treatments are based on bladder washings. Specific treatments have been proposed such as Formalin bladder instillations, bladder instillations of Silver Nitrate, or Alum's one, with an efficiency of 70%. Another way is hyperbaric oxygen therapy, it has an efficiency of around 80 to 90% but its main problem remains its availability.

Finally, in extreme cases of persistent hematuria, arterial embolization or even cystectomy with urinary diversion may be proposed, while knowing the operating difficulties and the high morbidity rate due to the irradiation.

## ملخص

**العنوان:** التهاب المثانة الإشعاعي

**من طرف:** لبنى ريرب

**المشرف على الأطروحة:** ياسين سخسوخ

**الكلمات الأساسية:** التهاب المثانة الإشعاعي, العلاج الإشعاعي, بول دموي, التهاب المثانة, العلاج بالأوكسجين.

التهاب المثانة الإشعاعي هو إصابة في المثانة ناتجة عن إشعاع أحد أعضاء الحوض. يمكنه الانتقال من التهاب إلى انكماش تام للمثانة. يتميز الالتهاب ببول دموي واضح إلى جانب بولاكيوريا و حث على التبول. يمكن تشخيص التهاب المثانة الإشعاعي عن طريق تقنيات مختلفة مثل الأشعة وتنظير المثانة. يمكن علاج الأعراض بغسل المثانة.

تم اقتراح علاجات محددة بما في ذلك تقطير المثانة بالفورمول، بنترات الفضة، أو بالألون بنجاعة تقدر ب70%. هناك طريقة أخرى و هي العلاج بالأوكسجين عالي الضغط، تتراوح نجاعته بين 80% و 90%، لكن مشكلته تكمن في توفره. أخيراً، و في الحالات القصوى من البيلة الدموية المستمرة، يمكن اقتراح الانصمام الشرياني، أو حتى استئصال المثانة مع تحويل مجرى البول دون إغفال صعوبة العمليات ونسبة المرض العالية بسبب التشعيع.



***REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES***



- [1] **Dalibon P**, « Cystites : une prise en charge adaptée pour prévenir la pharmacorésistance », *Actual. Pharm* 2015;54(542):16-22.
- [2] **Remic**, « Examen cytobactériologique des urines »,2018;13-17.
- [3] **Belin N, Bontemps F**, « Les infections urinaires », *Le Moniteur des Pharmaciens* 2012; (2):1-16.
- [4] AFSSAPS. « Recommandations de bonnes pratiques : Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte »,2008.
- [5] **Lecomte F**, « Les infections urinaires de la femme»,1999.
- [6] **Monard A, et al**, « Fréquence des colibacilles dans une population de pyélonéphrite aiguë », *Progrès En Urologie*1993;(3):583-589.
- [7] **Debre B, et al**, « Abrégés urologie », Paris:Ed. Masson.2004.
- [8] **Szalo I, et al**, « Le lipopolysaccharide d'Escherichia coli : structure, biosynthèse et rôles » *Méd.Vét.*2006 ;150 :108-124.
- [9] **Cortesse A, et Leduc A**, « Abord clinique en urologie », Paris :Ed Springer2006.
- [10] **Caron F**, « Physiopathologie des infections urinaires nosocomiales ». *Méd et Mal Infect*, 2003;33 :438-446.
- [11] **Lobel B**, « Prise en charge des cystites chez la femme. CJ. Les infections urinaires ». Paris : Springer-Verlag, 2007 ;73-87.
- [12] **Bruyère F, Boiteux J**, « Épidémiologie, diagnostic et traitement des cystites aiguës isolées ou récidivantes de l'adulte », *EMC. Urol*2011;4(3) :1-11.
- [13] **Chartier E**, « Urologie 4<sup>e</sup> édition» ,Paris : Ed. Estem, Med-line2002.
- [14] **Latini k, et al**, « Analyse d'urines : l'ABC du praticien », *La Revue Médicale Suisse* ;2010:3218.

- [15] **Goudot C**, « Utilisation des bandelettes urinaires en médecine générale : enquête de pratique auprès des 229 médecins aubois » [Thèse Med] : Reims 2008
- [16] **Bally F, Troillet N**, « Infection urinaire : le déficit du diagnostic et la bandelette réactive », Centre de maladies infectieuses et épidémiologie. ICHV Sion, 2006.
- [17] **Vilde J**, « Infections urinaires nosocomiales », Paris : Institut Pasteur 2002.
- [18] **Dupeyron C**, « Examen cyto bactériologique des urines », Développement et santé 2006;(183).
- [19] **Darbas H, et al**, « Diagnostic et suivi des infections urinaires : le bon usage de l'examen cyto-bactériologique des urines », Item.93,2007.
- [20] SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française). « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte », [Internet]. In : INFECTIOLOGIE.com. Disponible sur : [http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2014-infections\\_urinaires-court.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2014-infections_urinaires-court.pdf)
- [21] VIDAL. « Cystite aiguë de la femme », [Internet]. eVIDAL. Disponible sur : <http://evidal.fr/showReco.html?recoId=1566> (page consultée le 20/12/2019).
- [22] CMIT (Collège des Enseignants de Médecine Infectieuse et Tropicale). « Infections urinaires », [Internet]. : [www.fascicules.fr](http://www.fascicules.fr). Disponible sur : [http://www.fascicules.fr/data/consulter/ECN-2010\\_Item-93.pdf](http://www.fascicules.fr/data/consulter/ECN-2010_Item-93.pdf).
- [23] **Leroy J, et al**, « Infections urinaires de l'adulte : bon usage des antibiotiques en Franche-Comté », CHU Besançon, service de maladies infectieuses 2008. Disponible sur : <http://www.fmc-franche-comte.org: http://www.fmc-franche-comte.org/images/guide-antibiotique-fb68.pdf>
- [24] **Traxer O**, « Lithiase urinaire : bilan métabolique et prévention », ProgUrol.2012 ;22(14):876-80.

- [25] [http://cancerologie.chrulille.fr/patients/patients/Comprendrelaradiotherapie\(1\).pdf](http://cancerologie.chrulille.fr/patients/patients/Comprendrelaradiotherapie(1).pdf). collection guide de référence.
- [26] Radiothérapie-fourquet\_radiotherapie\_ic.pdf [Internet]. [consulté le 31 janv 2019]. Disponible sur : [http://curie.fr/sites/default/files/fourquet\\_radiotherapie\\_ic.pdf](http://curie.fr/sites/default/files/fourquet_radiotherapie_ic.pdf)
- [27] <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/examensmedicaux/radiotherapie/>.
- [28] **Guirad**, [Internet]. [consulté le 15 janvier 2019]. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/content/download/63213/569013/file/GUIRAD09.pdf>
- [29] **Zelek L, Khayat D**, « Guide pratique de cancérologie », Paris.MIMI éditions : Masson2000.
- [30] **Vicens R, et al**, « Brachytherapy in pelvic malignancies»:a review for radiologists2015; 40 (7):2645-59.
- [31] [http://cancerologie.chrulille.fr/patients/patients/Comprendrelaradiotherapie\(1\).pdf](http://cancerologie.chrulille.fr/patients/patients/Comprendrelaradiotherapie(1).pdf). collection guide de référence.
- [32] **Taille A, Zerbib B**, « Complications urologiques de la radiothérapie Service d'urologie, annales d'urologie»,2003;(37): 345-357.
- [33] **Duncan W, Quilty P**, «The results of a series of 963 patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder primarily treated by radical megavoltage X-ray therapy », Radiother Oncol2005;(7):299–310.
- [34] **Lawton C, et al**, « Long-term treatment sequelae following external beam irradiation for adenocarcinoma of the prostate: analysis of RTOG studies 7506 and 7706», 2010;( 21):935–939.
- [35] **Mcintyre J, et al**, « Ureteral structure as a late complication of radiotherapy for stage IB carcinoma of the uterine cervix », Cancer2015;78:836–43.

- [36] **Pilepich M, et al**, « Preliminary report on phase III RTOG studies of extended-field irradiation in carcinoma of the prostate»2002;6:485–91.
- [37] **Aulagner G, et al**, « Pharmacie Clinique pratique en oncologie », Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson2016.
- [38] **Pérol D, et al**, « Therapeutic education in oncology : involving patient in the management of cancer», Bull Cancer2007; 94(3):267-74.
- [39] **Bagot J-L**, « Cancer et homéopathie : rester en forme et mieux supporter les traitements », Kandern (Allemagne):Unimedica2016.
- [40] **Crew J, et al**, « Radiation-induced haemorrhagic cystitis», Eur. Urol2001;40:111-123.
- [41] **Dean R, Lytton B**, « Urologic complications of pelvic irradiation», J. Urol.1978;119 : 64-67.
- [42] **Michalski J, et al**, «Preliminary report of toxicity following 3D radiation therapy for prostate cancer on 3DOG/RTOG 9406» Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.2000;46: 391-402.
- [43] **Lorvidhaya V, et al**, «High-dose-rate after loading brachytherapy in carcinoma of the cervix : an experience of1992 patients» Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.2000;46: 1185-1191.
- [44] **Zola P, et al**, «Prospective multicenter study on urologic complications after radical surgery with or without radiotherapy in the treatment of stage IB-IIA cervical cancer», Int.J. Gynecol. Cancer,2000;10:59-66.
- [45] **Fujikawa K, et al**, « High incidence of severe urologic complications following radiotherapy for cervical cancer in Japanese women», Gynecol. Oncol.2001;80:21-23.

- [46] **Rodel C, et al**, «Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results», J. Clin.Oncol.2002;20:3061-3071.
- [47] **Zerbib M, et al**, « Association radiothérapie et chimiothérapie concomitante », Prog. Urol.2002;12:1019-1042.
- [48] **Rigaud J, et al**, « Prise en charge de la cystite radique », Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol.2004;14(4):568-72.
- [49] **Haldar S, et al**, « Mechanisms of hemorrhagic cystitis», Am J Clin Exp Urol.2014;2(3):199-208.
- [50] **Rehailia-Blanchard A, et al**, « Prévention médicale et traitement des complications urologiques et néphrologiques secondaires à la radiothérapie », Cancer Radiother.2019.
- [51] **Bouaziz M, et al**, « Facteurs pronostiques d'efficacité de l'oxygénothérapie hyperbare dans le cadre de la cystite radique hémorragique », Prog En Urol.2017;27(1):17-25.
- [52] **Blomlie V, et al**, « Critical soft tissues of the female pelvis : Serial MR imaging before, during, and after radiation therapy Radiology»,1997;203:391-397.
- [53] **Capps G, et al**, « Imaging features of radiation-induced changes in theabdomen.RadioGraphics »,1997;17:1455-1473.
- [54] **Debré B, et al**, « Traité d'Urologie, Éditions Médicales Pierre Fabre, Castres»,1988.
- [55] **Marks L, et al**, « The response of the urinary bladder, urethra, and ureter to radiation and chemotherapy», Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.1995;31:1257-1280.
- [56] **Roy C, et al**, « Pathologie acquise non tumorale de la vessie », in : Encycl. Méd. Chir. Radiodiagnostic, Editions Techniques, Paris1995;34(402):10-17.

- [57] **Sugimura K, et al**, « Postirradiation changes in the pelvis: assessment with MR imaging», *Radiology*1990;175:805-813.
- [58] **Vicente J, et al**, « Intravesical formalin for the treatment of massive hemorrhagic cystitis: retrospective review of 25 cases», *Eur. Urol.*1990;18:204-206.
- [59] **Kumar A, et al**, « Silver nitrate irrigation to control bladder hemorrhage in children receiving cancer therapy », *J. Urol.*1976;116:85-86.
- [60] **Ostroff E, Chenault O**, « Alum irrigation for the control of massive bladder hemorrhage», *J. Urol.*1982;128:929-930.
- [61] **Choong SKS, et al**, «The management of intractable hematuria. », *BJU.*2000;86:951-956.
- [62] **Goel AKR, et al**, « Intravesical irrigation with alum for the control of massive bladder hemorrhage», *J Urol.*1985;33:956-957.
- [63] **Takashi M, et al**, « Evaluation of intravesical alum irrigation for massive bladder hemorrhage », *Urol.*1988;43:286-288.
- [64] **Westerman M, et al**, « Safety and efficacy of intravesical alum for intractable hemorrhagic cystitis: A contemporary evaluation», *J Urol*2016;42:1144-1149.
- [65] **Phelps K, et al**, « Encephalopathy after bladder irrigation with alum: Case report and literature review», *Am J Med Sci*1999;318:181.
- [66] **Lazzeri M, et al**, « Managing chronic bladder diseases with the administration of exogenous glycosaminoglycans: An update on the evidence», *Ther Adv Urol* 2016;8:91-99.
- [67] **Cox A, et al**, « Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome», *Can Urol Assoc J* 2016;10:136-155.

- [68] **Shao Y, et al**, « Comparison of intravesical hyaluronic acid instillation and hyperbaric oxygen in the treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis», *BJU Int* 2012;109:691-694.
- [69] **Vassilis K, et al**, «Use of hyaluronic acid (cystistat) for the treatment of late radiation-induced cystitis in patients after prostate irradiation», *J Bioequiv Availab* 2014;6:18-22.
- [70] **Gacci M, et al**, « Bladder instillation therapy with hyaluronic acid and chondroitin sulfate improves symptoms of post-radiation cystitis: Prospective pilot study», *Clin Genitourin Cancer* 2016;14:4449.
- [71] **Devries C, et al**, «Hemorrhagic cystitis: a review», *J. Urol.*1990; 143:1-9.
- [72] **C. Pires, et al**, «Oxygénothérapie hyperbare et cystite hémorragique post-radique », *Prog. En Urol.* 2002;12(6):1188–1193.
- [73] **Dearnaley D, et al**, « Comparison of radiation sideeffects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomised trial», *Lancet.*1999; 23:267-272.
- [74] <https://www.chu-toulouse.fr/inauguration-du-nouveau-caisson>
- [75] **Weiss J, et al**, « Primary treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: 10-year experience», *J. Urol.*1994;151:1514-1517.
- [76] **Weiss J, Neville E**, « Hyperbaric oxygen: primary treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis», *J. Urol.*1989;142:43-45.
- [77] **Schoenrock G, Cianci P**, « Treatment of radiation cystitis with hyperbaric oxygen», *Urology*1986;27:271-272.
- [78] **Norkool D, et al**, « Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis», *J. Urol.*1993;150:332-334.

- [79] **Akiyama A, et al**, « Hyperbaric oxygen therapy in the successful treatment of two cases of radiation-induced hemorrhagic cystitis», *Nippon Hinyokika*.1994;85:1269-1272.
- [80] **Mathews R, et al**, « Hyperbaric oxygen therapy for radiation induced hemorrhagic cystitis», *J Urol*.1999;161:435-437.
- [81] **Miyazato T, et al**, « Hyperbaric oxygen therapy for radiation induced hemorrhagic cystitis», *Nippon Hinyokika*.1999;89:552-556 (abstract).
- [82] **Peusch-dreyer D, et al**, « Management of postoperative radiation injury of the urinary bladder by hyperbaric oxygen (HBO) », *Strahlenther Onkol*.1998;174:99-100 (abstract).
- [83] **Pomeroy B, et al**, « Preoperative hyperbaric oxygen therapy for radiation induced injuries», *J. Urol*.1998;159:1630-1632.
- [84] **Suzuki K, et al**, « Successful treatment of radiation cystitis with hyperbaric oxygen therapy: resolution of bleeding event and changes of histopathological findings of the bladder mucosa», *Int.Urol. Nephrol*.1998;30:267-271.
- [85] **Lee H, et al**, « Hyperbaric oxygen therapy in hemorrhagic radiation cystitis: a report of 20 cases», *Undersea Hyperb Med*.1994;21:321-327.
- [86] **Nakada T, et al**, « Successful hyperbaric oxygenation for radiation cystitis due to excessive irradiation to uterus cancer», *Eur. Urol*.1992;22:294-297.
- [87] **Bevers R, et al**, « Hyperbaric oxygen treatment for haemorrhagic radiation cystitis», *Lancet*.1995;346:803-805.
- [88] **Del pizzo J, et al**, «Treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: longterm followup», *Urology*1998;160:731-733.
- [89] **Aanderud L, et al**, «Hyperbaric oxygen treatment for radiation reactions.*Tidsskr*»,*Nor Laegeforen*.2000;120:1020-1022 (abstract).

- [90] **Charneau J, et al**, « Severe hemorrhagic radiation proctitis advancing to gradual cessation with hyperbaric oxygen », Dig Dis Sci.1991;36:373-375.
- [91] **Gouello JP, et al**, « The role of hyperbaric oxygen therapy in radiation-induced digestive disorders. 36 cases », Presse Med.1999;28:1053-1057.
- [92] **Mayer R, et al**, « Hyperbaric oxygen--an effective tool to treat radiation morbidity in prostate cancer », Radiother Oncol.2001; 61:151-156.
- [93] **Hader J, et al**, « Hyperbaric oxygen treatment for experimental cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis », J. Urol.1993;149:1617-1621.
- [94] **Traxer O, et al**, « Hemorrhagic cystitis: etiology and treatment », Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol.2001;11(4) :591-601.



## *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحس بالله العظيم



- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
- ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- ◀ أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- ◀ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- ◀ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- ◀ لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم: 05

سنة: 2021

# التهاب المثانة الإشعاعي

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2021

## من طرف

السيدة لبنى ربرب

المزودة في 27 أبريل 1995 بالدار البيضاء

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: التهاب المثانة الإشعاعي؛ بول دموي؛ التهاب المثانة؛  
العلاج بالأكسجين

## أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد ميمون زوهدي

مشرف

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

عضو

السيد ياسين سخسوخ

عضو

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد أحمد كاووزي

أستاذ في طب الأطفال

السيدة مريمة الشادلي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة