

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

ANNEE: 2011

THESE N°: 50

**CYSTITE HEMORRAGIQUE POST RADIQUE  
A PROPOS D'UN CAS AVEC REVUE DE LA LITTERATURE**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

**PAR**

**Mlle Houda EL HARIZI**  
*Née le 09 Juin 1985 à Tanger*  
*Interne du CHU Ibn Sina Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** Radiothérapie - Cystite radique - Oxygénothérapie Hyperbare - Formol.

**JURY**

Mr. M. FAIK Professeur d'Urologie		<b>PRESIDENT</b>
Mr. A. IKEN Professeur d'Urologie		<b>RAPPORTEUR</b>
Mr. Y. NOUNI Professeur d'Urologie	}	<b>JUGES</b>
Mr. H. A. EL ALJ Professeur d'Urologie		



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI**

**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

**1962 – 1969 : Docteur 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

**ADMINISTRATION :**

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Mohammed JIDDANE

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Ali BENOMAR

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Yahia CHERRAH

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**PROFESSEURS :**

**Février, Septembre, Décembre 1973**

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Mars, Avril et Septembre 1980**

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed\* Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

11. Mai et Novembre 1982  
 12. Pr. ABROUQ Ali\* Oto-Rhino-Laryngologie  
 13. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
 14. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie  
 15. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique  
 16. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

17. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\* Pneumo-ptisiologie  
 18. Pr. BALAFREJ Amina Pédiatrie  
 19. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie  
 20. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia Rhumatologie  
 21. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine Cardiologie

Décembre 1984

22. Pr. BOUCETTA Mohamed\* Neurochirurgie  
 23. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil Radiothérapie  
 24. Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne  
 25. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation  
 26. Pr. NAJI M'Barek \* Immuno-Hématologie  
 27. Pr. SETTAF Abdellatif Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

28. Pr. BENJELLOUN Halima Cardiologie  
 29. Pr. BENSALID Younes Pathologie Chirurgicale  
 30. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa Neurologie  
 31. Pr. IHRAI Hssain \* Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
 32. Pr. IRAQI Ghali Pneumo-ptisiologie  
 33. Pr. KZADRI Mohamed Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

34. Pr. AJANA Ali Radiologie  
 35. Pr. AMMAR Fanid Pathologie Chirurgicale  
 36. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE Gastro-Entérologie  
 37. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq Pneumo-ptisiologie  
 38. Pr. EL HAITEM Naïma Cardiologie  
 39. Pr. EL MANSOURI Abdellah\* Chimie-Toxicologie Expertise  
 40. Pr. EL YAACOUBI Moradh Traumatologie Orthopédie  
 41. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah Gastro-Entérologie  
 42. Pr. LACHKAR Hassan Médecine Interne  
 43. Pr. OHAYON Victor\* Médecine Interne  
 44. Pr. YAHYAOUI Mohamed Neurologie

45. Décembre 1988  
 46. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib Chirurgie Pédiatrique  
 47. Pr. DAFIRI Rachida Radiologie  
 48. Pr. FAIK Mohamed Urologie  
 49. Pr. HERMAS Mohamed Traumatologie Orthopédie  
 50. Pr. TOLOUNE Farida\* Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

51. Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne  
 52. Pr. AOUNI Mohamed Médecine Interne  
 53. Pr. BENAMEUR Mohamed\* Radiologie  
 54. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali Cardiologie  
 55. Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale  
 56. Pr. CHKOFF Rachid Pathologie Chirurgicale  
 57. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH Pédiatrique  
 58. Pr. HACHIM Mohammed\* Médecine-Interne  
 59. Pr. HACHIMI Mohamed Urologie  
 60. Pr. KHARBACH Aïcha Gynécologie -Obstétrique  
 61. Pr. MANSOURI Fatima Anatomie-Pathologique  
 62. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie  
 63. Pr. SEDRATI Omar\* Dermatologie  
 64. Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

65. Pr. AL HAMANY Zaïtounia Anatomie-Pathologique  
 66. Pr. ATMANI Mohamed\* Anesthésie Réanimation  
 67. Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation  
 68. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM Néphrologie  
 69. Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale  
 70. Pr. BENABDELLAH Chahrazad Hématologie  
 71. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif Chirurgie Générale  
 72. Pr. BENSOUHA Yahia Pharmacie galénique  
 73. Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie  
 74. Pr. BEZZAD Rachid Gynécologie Obstétrique  
 75. Pr. CHABRAOUI Layachi Biochimie et Chimie  
 76. Pr. CHANA El Houssaine\* Ophtalmologie  
 77. Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie  
 78. Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie  
 79. Pr. FAJRI Ahmed\* Psychiatrie  
 80. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\* Chirurgie Générale  
 81. Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie  
 82. Pr. NEJMI Maati Anesthésie-Réanimation

- |  |   |
|--|---|
| 83. Pr. OUAALINE Mohammed*               | Médecine Préventive, Santé<br>Publique et Hygiène |
| 84. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH | Pharmacologie                                     |
| 85. Pr. TAOUFIK Jamal                    | Chimiéthérapeutique                               |

Décembre 1992

- |  |                         |
|--|-------------------------|
| 86. Pr. AHALLAT Mohamed                  | Chirurgie Générale      |
| 87. Pr. BENOUDA Amina                    | Microbiologie           |
| 88. Pr. BENSOUA Adil                     | Anesthésie Réanimation  |
| 89. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib            | Radiologie              |
| 90. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza          | Gastro-Entérologie      |
| 91. Pr. CHRAIBI Chafiq                   | Gynécologie Obstétrique |
| 92. Pr. DAOUDI Rajae                     | Ophtalmologie           |
| 93. Pr. DEHAYNI Mohamed*                 | Gynécologie Obstétrique |
| 94. Pr. EL HADDOURY Mohamed              | Anesthésie Réanimation  |
| 95. Pr. EL OUAHABI Abdessamad            | Neurochirurgie          |
| 96. Pr. FELLAT Rokaya                    | Cardiologie             |
| 97. Pr. GHAFIR Driss*                    | Médecine Interne        |
| 98. Pr. JIDDANE Mohamed                  | Anatomie                |
| 99. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine | Gynécologie Obstétrique |
| 100. Pr. TAGHY Ahmed                     | Chirurgie Générale      |
| 101. Pr. ZOUHDI Mimoun                   | Microbiologie           |

Mars 1994

- |  |  |
|--|--|
| 102. Pr. AGNAOU Lahcen                   | Ophtalmologie                              |
| 103. Pr. AL BAROUDI Saad                 | Chirurgie Générale                         |
| 104. Pr. BENCHERIFA Fatiha               | Ophtalmologie                              |
| 105. Pr. BENJAAFAR Nouredine             | Radiothérapie                              |
| 106. Pr. BENJELLOUN Samir                | Chirurgie Générale                         |
| 107. Pr. BEN RAIS Nozha                  | Biophysique                                |
| 108. Pr. CAOUI Malika                    | Biophysique                                |
| 109. Pr. CHRAIBI Abdelmjid               | Endocrinologie et Maladies<br>Métaboliques |
| 110. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT     | Gynécologie Obstétrique                    |
| 111. Pr. EL AOUDAD Rajae                 | Immunologie                                |
| 112. Pr. EL BARDOUNI Ahmed               | Traumato-Orthopédie                        |
| 113. Pr. EL HASSANI My Rachid            | Radiologie                                 |
| 114. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne                           |
| 115. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*            | Chirurgie Cardio- Vasculaire               |
| 116. Pr. ERROUGANI Abdelkader            | Chirurgie Générale                         |
| 117. Pr. ESSAKALI Malika                 | Immunologie                                |
| 118. Pr. ETTAYEBI Fouad                  | Chirurgie Pédiatrique                      |
| 119. Pr. HADRI Larbi*                    | Médecine Interne                           |

- |                                       |                             |
|---------------------------------------|-----------------------------|
| 120. Pr. HASSAM Badredine             | Dermatologie                |
| 121. Pr. IFRINE Lahssan               | Chirurgie Générale          |
| 122. Pr. JELTHI Ahmed                 | Anatomie Pathologique       |
| 123. Pr. MAHFOUD Mustapha             | Traumatologie – Orthopédie  |
| 124. Pr. MOUDENE Ahmed*               | Traumatologie- Orthopédie   |
| 125. Pr. OULBACHA Said                | Chirurgie Générale          |
| 126. Pr. RHRAB Brahim                 | Gynécologie –Obstétrique    |
| 127. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR | Dermatologie                |
| 128. Pr. SLAOUI Anas                  | Chirurgie Cardio-Vasculaire |

#### Mars 1994

- |                                 |                            |
|---------------------------------|----------------------------|
| 129. Pr. ABBAR Mohamed*         | Urologie                   |
| 130. Pr. ABDELHAK M'barek       | Chirurgie – Pédiatrique    |
| 131. Pr. BELAIDI Halima         | Neurologie                 |
| 132. Pr. BRAHMI Rida Slimane    | Gynécologie Obstétrique    |
| 133. Pr. BENTAHILA Abdelali     | Pédiatrie                  |
| 134. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  | Gynécologie – Obstétrique  |
| 135. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  | Traumatologie – Orthopédie |
| 136. Pr. CHAMI Ilham            | Radiologie                 |
| 137. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae | Ophtalmologie              |
| 138. Pr. EL ABBADI Najia        | Neurochirurgie             |
| 139. Pr. HANINE Ahmed*          | Radiologie                 |
| 140. Pr. JALIL Abdelouahed      | Chirurgie Générale         |
| 141. Pr. LAKHDAR Amina          | Gynécologie Obstétrique    |
| 142. Pr. MOUANE Nezha           | Pédiatrie                  |

#### Mars 1995

- |  |  |
|--|--|
| 143. Pr. ABOUQUAL Redouane               | Réanimation Médicale                           |
| 144. Pr. AMRAOUI Mohamed                 | Chirurgie Générale                             |
| 145. Pr. BAIDADA Abdelaziz               | Gynécologie Obstétrique                        |
| 146. Pr. BARGACH Samir                   | Gynécologie Obstétrique                        |
| 147. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*             | Urologie                                       |
| 148. Pr. BENZAOUZ Mustapha               | Gastro-Entérologie                             |
| 149. Pr. CHAARI Jilali*                  | Médecine Interne                               |
| 150. Pr. DIMOU M'barek*                  | Anesthésie Réanimation                         |
| 151. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine* | Anesthésie Réanimation                         |
| 152. Pr. EL MESNAOUI Abbes               | Chirurgie Générale                             |
| 153. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila         | Oto-Rhino-Laryngologie                         |
| 154. Pr. FERHATI Driss                   | Gynécologie Obstétrique                        |
| 155. Pr. HASSOUNI Fadil                  | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 156. Pr. HDA Abdelhamid*                 | Cardiologie                                    |
| 157. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed     | Urologie                                       |
| 158. Pr. IBRAHIMY Wafaa                  | Ophtalmologie                                  |

- |                                |   |
|--------------------------------|---|
| 159. Pr. MANSOURI Aziz         | Radiothérapie                             |
| 160. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia | Ophtalmologie                             |
| 161. Pr. RZIN Abdelkader*      | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 162. Pr. SEFIANI Abdelaziz     | Génétique                                 |
| 163. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali    | Réanimation Médicale                      |

Décembre 1996

- |  |                                    |
|--|------------------------------------|
| 164. Pr. AMIL Touriya*                 | Radiologie                         |
| 165. Pr. BELKACEM Rachid               | Chirurgie Pédiatrie                |
| 166. Pr. BELMAHI Amin                  | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 167. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim          | Ophtalmologie                      |
| 168. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale                 |
| 169. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*           | Parasitologie                      |
| 170. Pr. GAOUZI Ahmed                  | Pédiatrie                          |
| 171. Pr. MAHFOUDI M'barek*             | Radiologie                         |
| 172. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid          | Chirurgie Générale                 |
| 173. Pr. MOHAMMADI Mohamed             | Médecine Interne                   |
| 174. Pr. MOULINE Soumaya               | Pneumo-physiologie                 |
| 175. Pr. OUADGHIRI Mohamed             | Traumatologie-Orthopédie           |
| 176. Pr. OUZEDDOUN Naima               | Néphrologie                        |
| 177. Pr. ZBIR EL Mehdi*                | Cardiologie                        |

Novembre 1997

- |                                |                         |
|--------------------------------|-------------------------|
| 178. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  | Gynécologie-Obstétrique |
| 179. Pr. BEN AMAR Abdesselem   | Chirurgie Générale      |
| 180. Pr. BEN SLIMANE Lounis    | Urologie                |
| 181. Pr. BIROUK Nazha          | Neurologie              |
| 182. Pr. BOULAICH Mohamed      | O.R.L.                  |
| 183. Pr. CHAOUIR Souad*        | Radiologie              |
| 184. Pr. DERRAZ Said           | Neurochirurgie          |
| 185. Pr. ERREIMI Naima         | Pédiatrie               |
| 186. Pr. FELLAT Nadia          | Cardiologie             |
| 187. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra | Radiologie              |
| 188. Pr. HAIMEUR Charki*       | Anesthésie Réanimation  |
| 189. Pr. KANOUNI NAWAL         | Physiologie             |
| 190. Pr. KOUTANI Abdellatif    | Urologie                |
| 191. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid | Chirurgie Générale      |
| 192. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ       | Pédiatrie               |
| 193. Pr. NAZI M'barek*         | Cardiologie             |
| 194. Pr. OUAHABI Hamid*        | Neurologie              |
| 195. Pr. SAFI Lahcen*          | Anesthésie Réanimation  |
| 196. Pr. TAOUFIQ Jallal        | Psychiatrie             |

197. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

GynécologieObstétrique

Novembre 1998

198. Pr. AFIFI RAJAA

Gastro-Entérologie

199. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*

Pneumo-ptisiologie

200. Pr. ALOUANE Mohammed\*

Oto-Rhino-Laryngologie

201. Pr. BENOMAR ALI

Neurologie

202. Pr. BOUGTAB Abdesslam

Chirurgie Générale

203. Pr. ER RIHANI Hassan

Oncologie Médicale

204. Pr. EZZAITOUNI Fatima

Néphrologie

205. Pr. KABBAJ Najat

Radiologie

206. Pr. LAZRAK Khalid ( M)

Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

207. Pr. BENKIRANE Majid\*

Hématologie

208. Pr. KHATOURI ALI\*

Cardiologie

209. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Anatomie Pathologique

Janvier 2000

210. Pr. ABID Ahmed\*

Pneumophtisiologie

211. Pr. AIT OUMAR Hassan

Pédiatrie

212. Pr. BENCHERIF My Zahid

Ophtalmologie

213. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pédiatrie

214. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-ptisiologie

215. Pr. CHAOUI Zineb

Ophtalmologie

216. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Chirurgie Générale

217. Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Chirurgie Générale

218. Pr. EL FTOUH Mustapha

Pneumo-ptisiologie

219. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*

Neurochirurgie

220. Pr. EL OTMANYAzzedine

Chirurgie Générale

221. Pr. GHANNAM Rachid

Cardiologie

222. Pr. HAMMANI Lahcen

Radiologie

223. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

Anesthésie-Réanimation

224. Pr. ISMAILI Hassane\*

Traumatologie Orthopédie

225. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss

Gastro-Entérologie

226. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*

Anesthésie-Réanimation

227. Pr. TACHINANTE Rajae

Anesthésie-Réanimation

228. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

MédecineInterne

229. Novembre 2000

230. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
231. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
232. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
233. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
234. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
235. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
236. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
237. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
238. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
239. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
240. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
241. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies
Métaboliques	
242. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
243. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
244. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
245. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
246. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
247. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
248. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie
Maxillo-Faciale	
249. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

250. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
251. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
252. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
253. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
254. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
255. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
256. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
257. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
258. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
259. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
260. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
261. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
262. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
263. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
264. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
265. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
266. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
267. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie

268. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
269. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
270. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
271. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
272. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
273. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
274. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
275. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
276. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
277. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
278. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
279. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
280. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
281. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
282. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
283. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
284. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
285. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
286. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
287. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
288. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
289. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
290. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
291. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
292. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
293. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
294. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
295. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

#### Décembre 2002

296. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
297. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
298. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
299. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
300. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
301. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
302. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
303. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
304. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
305. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
306. Pr. BICHA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
307. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
308. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie

309. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
310. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
311. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
312. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
313. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
314. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
315. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
316. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
317. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
318. Pr. IKEN Ali	Urologie
319. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
320. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
321. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
322. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
323. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
324. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
325. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
326. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
327. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
328. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
329. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
330. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
331. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
332. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
333. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
334. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
335. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
336. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### Janvier 2004

337. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
338. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
339. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
340. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
341. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
342. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
343. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
344. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
345. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
346. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
347. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie

348. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
349. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
350. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
351. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
352. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
353. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
354. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
355. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
356. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
357. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
358. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
359. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
360. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
361. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
362. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
363. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

### **Janvier 2005**

364. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
365. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
366. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
367. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
368. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
369. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
370. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
371. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
372. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
373. Pr. BENHALIMA Hanane Faciale	Stomatologie et Chirurgie Maxillo
374. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
375. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
376. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
377. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
378. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
379. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
380. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
381. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
382. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
383. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
384. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
385. Pr. KENDOUSSEI Mohamed*	Cardiologie
386. Pr. LAAROUSSEI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
387. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie

388. Pr. NIAMANE Radouane\*  
 389. Pr. RAGALA Abdelhak  
 390. Pr. SBIHI Souad  
 391. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
 392. Pr. ZERAIDI Najia

Rhumatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Histo-Embryologie Cytogénétique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

### AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
 424. Pr. AFIFI Yasser  
 425. Pr. AKJOUJ Said\*  
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 428. Pr. BENCHEIKH Razika  
 429. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 434. Pr. DOGHMI Nawal  
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa  
 436. Pr. FELLAT Ibtissam  
 437. Pr. FAROUDY Mamoun  
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham  
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
 442. Pr. JROUNDI Laila  
 443. Pr. KARMOUNI Tariq  
 444. Pr. KILI Amina  
 445. Pr. KISRA Hassan  
 446. Pr. KISRA Mounir  
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz\*  
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 450. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 451. Pr. NAZIH Naoual  
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak  
 453. Pr. SAFI Soumaya\*  
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 455. Pr. SEFIANI Sana  
 456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Radiologie  
 Dermatologie  
 Hématologie  
 O.R.L  
 Biophysique  
 Chirurgie - Pédiatrique  
 Chirurgie Cardio – Vasculaire  
 Chirurgie Cardio – Vasculaire  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Gastro-entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie

## Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhousain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie

499. Pr. KEBDANI Tayeb  
500. Pr. SIFAT Hassan \*  
501. Pr. HADADI Khalid \*  
502. Pr. ABIDI Khalid  
503. Pr. MADANI Naoufel  
504. Pr. TANANE Mansour \*  
505. Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Mars 2009

Radiothérapie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Réanimation médicale  
Réanimation médicale  
Traumatologie orthopédie  
Traumatologie orthopédie

Pr. BJIJOU Younes  
Pr. AZENDOUR Hicham \*  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. AMAHZOUNE Brahim \*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
Pr. BOUI Mohammed \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. DOGHMI Kamal \*  
Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. ENNIBI Khalid \*  
Pr. EL OUENNASS Mostapha  
Pr. ZOUHAIR Said\*  
Pr. L'kassimi Hachemi\*  
Pr. AKHADDAR Ali \*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
Pr. BASSOU Driss \*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. NASSAR Ittimade

Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie  
Cardiologie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Dermatologie  
Gastro-entérologie  
Gynécologie obstétrique  
Hématologie biologique  
Hématologie biologique  
Hématologie clinique  
Médecine interne  
Médecine interne  
Microbiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Neuro-chirurgie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Radiologie

Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. KADI Said \*

Rhumatologie  
Rhumatologie  
Traumatologie orthopédique  
Traumatologie orthopédique

### **Octobre 2010**

Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. CHERRADI Ghizlan  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. KANOUNI Lamy  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. MOUJAHID Moutassir\*  
Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. ZOUAIDIA Fouad  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. CHADLI Mariama\*

Médecine interne  
Gastro entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie réanimation  
Radiothérapie  
Radiologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Médecine aérologique  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Chirurgie pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Ophtalmologie  
Hématologie  
Anatomie pathologique  
Anatomie pathologique  
Physiologie  
Biochimie chimie  
Microbiologie

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

1.	Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2.	Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3.	Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4.	Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCI Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

\* *Enseignants Militaires*



# Dédicaces

## A la mémoire de grande mère

Aucun mot ne pourra exprimer ma grande tristesse en ton absence...

Ton visage gai et souriant...

Ta tendresse infinie...

Et ton amour incomparable...

Resteront à jamais gravés dans mon cœur...

Je te remercie pour tous les beaux moments que nous avons partagés en famille...

Je te remercie pour m'avoir appris à prendre des décisions dans la vie...

Je te remercie pour ton grand amour...

Tu me manques beaucoup grande maman...

J'aurai aimé que tu sois à mes côtés ce jour...

Mais le destin en a décidé autrement...

J'espère que tu es fier de moi grande maman...

Je t'aime...

Que ton âme repose en paix...

## **A ma chère petite famille**

### **A mon père, le grand homme**

Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.

Tu m'as appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Ta bonté et ta générosité extrême sont sans limites.

Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes études.

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.

Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs et j'espère avoir été digne de ta confiance.

Puisse Dieu te garder et te procurer santé et longue vie.

### **A ma merveilleuse mère**

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et mon affection.

**A** toi maman, je dédie ce travail, que sans ton soutien, ton amour, n'aurait pu voir le jour.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien moral au long de mes études.

Veillez trouver, chère mère, dans ce travail le fruit de ton dévouement et de tes sacrifices ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

Puisse Dieu te préserver des malheurs  
de la vie et te procurer longue vie.

## **A ma petite sœur lamiae**

La douce lamiae, la dure lamiae, la grande lamiae, tu es ma petite sœur chérie l'attentionnée, la généreuse, la romantique discrète et rebelle, ta présence me comble et égaie ma vie.

Merci ma sœur pour ton soutien infini, tu as participé à ce travail par tes précieux conseils ; je te le dédis et te souhaite le bonheur que tu mérites, tu es une personne exceptionnelle, sache la rester.

## **A ma petite sœur Mahassine**

Tu es ma joie de vivre, mon fous rire quand je suis triste, ta présence et ton charisme font de toi une personne exceptionnelle à un charme démesuré.

Merci petite soeur de m'aimer à ton style, de me respecter, de te recourir à

moi à chaque fois que tu as besoin de protection.

Je te dédis ce travail et te souhaite énormément de *succès*.

## **A mon oncle préféré Khalid**

Que ce travail soit le témoignage de mon affection et mon attachement.

Puisse dieux te procurer santé et bonheur.

## **A mon petit cousin Waeel**

En témoignage de l'affection et des profonds sentiments que je te porte. Puisse dieu te préserver de tout les malheurs de la vie et te procurer bonne santé et longue vie .Prends soin de toi petit cœur.

## **A ma grande famille**

Je dédis ce travail à tous mes oncles et tantes, à la mémoire de mes grands-parents, mes cousins et cousines et je vous remercie pour tous les conseils, tous

les bon souvenirs ... je vous souhaite que du bonheur.

### **A Dr Bennani Faisal**

Des chaleureux remerciements ainsi qu'une profonde et sincère gratitude vont particulièrement à Dr Bennani pour son aide précieuse qui a permis de mener à bien cette étude.

### **A tous mes amis**

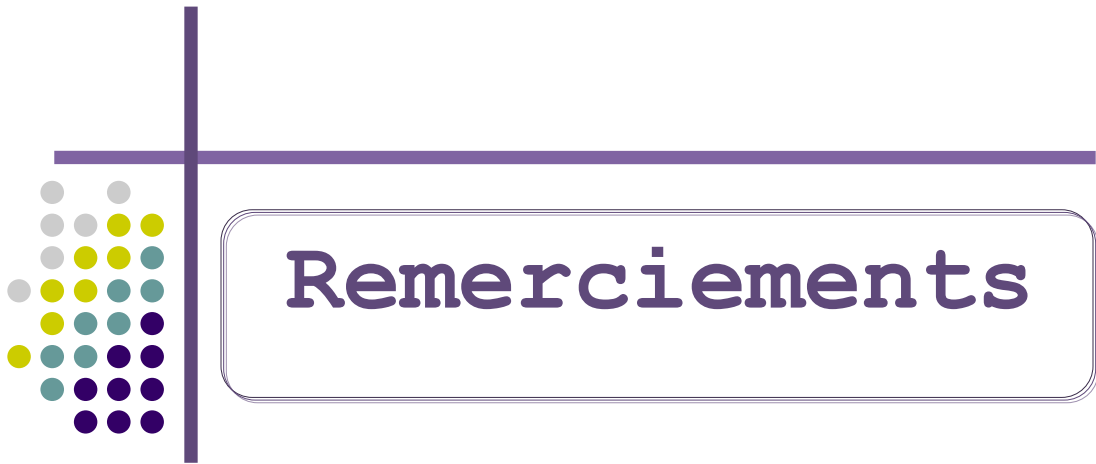
De véritables amis qui m'ont énormément soutenue et sur les quels je peux m'épauler à chaque fois que j'ai besoin d'eux.

### **A tous mes professeurs**

Des gens qui m'ont beaucoup aidé, et à qui je dois ce que je suis devenue aujourd'hui

grâce à leurs efforts et leurs  
compétences. Je vous remercie infiniment.

Et enfin, je dédis ce travail à toute  
personne qui a influencé,  
de près ou de loin, mon chemin.



# Remerciements

**A notre maitre et Président de thèse**  
**Monsieur le professeur *M.FAIK***  
**Professeur d'urologie et chef de**  
**service d'urologie A**  
***CHU Ibn Sina* – Rabat**

Nous sommes très honorés par votre présence dans la présidence de notre jury de thèse.

Nous vous présentons tout notre respect devant vos compétences professionnelles, vos qualités humaines et votre disponibilité pour vos étudiants.

Nous vous prions, cher Maître, d'accepter ce travail en témoignage à notre grande estime et profonde gratitude.

**A notre maitre et Rapporteur de thèse**

**Monsieur le professeur *A.IKEN***

**Professeur d'urologie**

***CHUIbn Sina - Rabat***

Nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail. Nous avons eu le plus grand plaisir à travailler sous votre direction.

Votre compétence, votre sérieux, votre disponibilité 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 maitre et Juge de thèse**  
**Monsieur le professeur Y.NOUINI**  
**Professeur d'urologie**  
**CHU Ibn Sina – Rabat**

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury.

Votre modestie, votre sérieux et votre compétence professionnelle seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession.

Permettez-nous de vous présenter dans ce travail, le témoignage de notre grand respect.

**A notre maitre et juge de these**

**Monsieur le professeur *H.A.El Aj***

**Professeur d'urologie**

**Hôpital *Cheij Zaid* - Rabat**

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites de siéger parmi notre jury de thèse.

Nous portons une grande considération tant pour votre extrême gentillesse que pour vos qualités professionnelles.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance.



# Plan

<b>I. INTRODUCTION :</b> .....	1
<b>II-GENERALITES :</b> .....	4
<b>A-Rappel</b> .....	5
1-Muqueuse vésicale.....	5
2-rapports de la vessie chez la femme.....	6
3-Vascularisation et innervation vésicale .....	10
<b>B-Etiologies</b> .....	15
1-Médicaments et toxiques.....	15
2- Infections et cystite hémorragique.....	22
3-les maladies de système.....	23
4-Irradiations.....	24
<b>C-Physiopathologie</b> .....	25
<b>D-Anatomopathologie</b> .....	27
<b>III-Observation</b> .....	32
<b>IV-Discussion</b> .....	36
<b>A-Epidémiologie</b> .....	36
<b>B-Clinique</b> .....	39
<b>C-Paraclinique</b> .....	44
<b>D-Traitement</b> .....	52
<b>E-Prévention</b> .....	70
<b>F-Pronostic</b> .....	70
<b>V-CONCLUSION</b> .....	72



# Introduction

## **I.INTRODUCTION :**

La cystite hémorragique est 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.

Sa fréquence est élevée du fait de l'élargissement 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.

L'étiologie des cystites hémorragiques est variée, les origines radiques et chimiques sont les deux causes prédominantes, parmi les causes chimiques, on retrouve les Oxaphosphorines (cyclophosphamide, ifosfamide), il peut également s'agir de causes toxiques ou infectieuses (bactériennes, fongiques, parasitaires ou virales), enfin la cystite hémorragique peut survenir au cours d'une maladie systémique ou être isolée et idiopathique.

La prévention de la cystite hémorragique est essentielle mais ne permet pas toujours d'éviter sa survenue, elle comporte des mesures générales et des mesures spécifiques.

En cas de cystite hémorragique avérée, les possibilités thérapeutiques sont variées et consistent en un décaillotage, une irrigation vésicale continue, des instillations vésicales de Facteurs hémostatiques ou de formol, une oxygénothérapie hyperbare, voir une embolisation artérielle ou une chirurgie de sauvetage.

Si la prise en charge thérapeutique est le plus souvent efficace, elle peut s'avérer parfois difficile en raison de l'importance du saignement et de son retentissement sur l'état général du patient, le décès n'est pas exceptionnel et fait toute la gravité des cystites hémorragiques.

Dans ce travail nous rapportons le cas d'une cystite hémorragique postradique, et nous discutons les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques après une revue de la littérature.

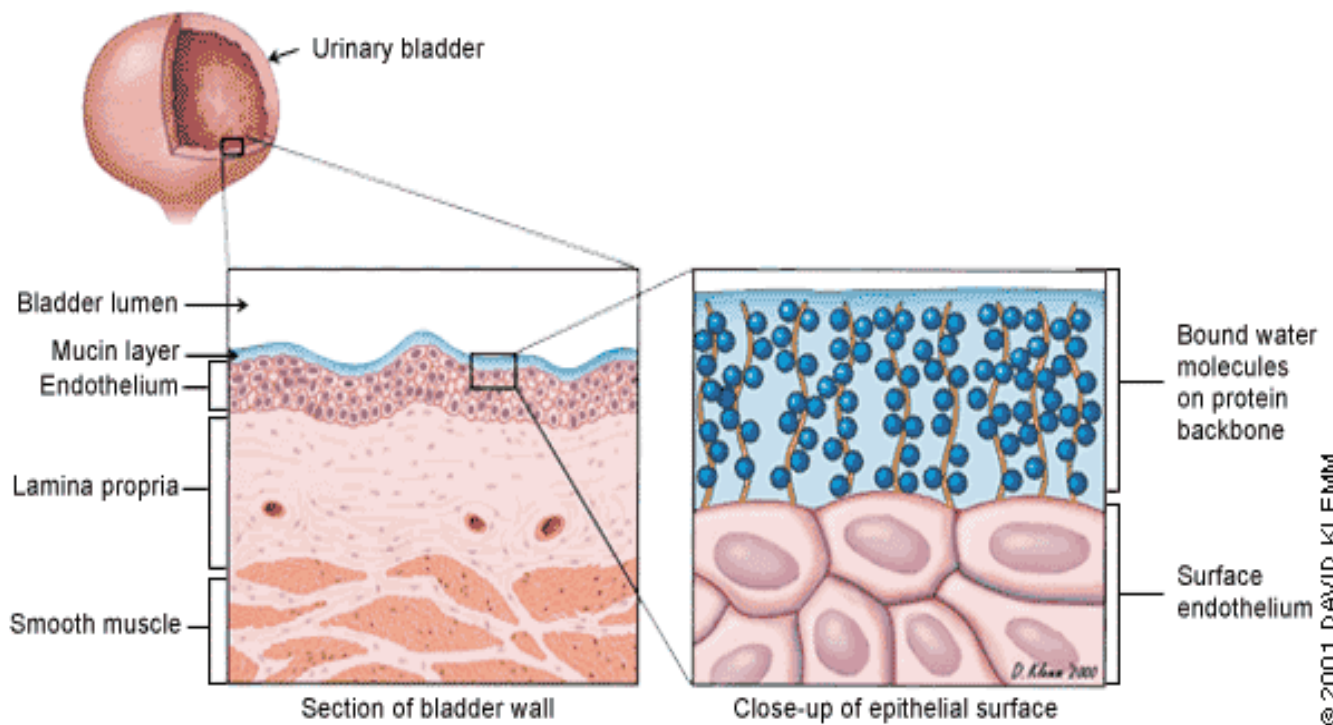


# Généralités

## II. GENERALITES :

### A- RAPPEL:

#### 1- La muqueuse vésicale (figure1) :



© 2001 DAVID KLEMM

**Figure1** : Epithélium transitionnel d'une vessie normale.

La face interne de la vessie est tapissée par un épithélium transitionnel ou urothélium, ainsi nommé parce qu'on croyait, à l'origine, qu'il représentait une transition entre le type pavimenteux stratifié non kératinisé (vagin, oesophage...) et le type cylindrique stratifié (urètre masculin).

La couche basale de cet épithélium est cubique ou même cylindrique.

L'épithélium excréto-urinaire est formé de plusieurs assises cellulaires dont les formes se modifient selon le degré de réplétion de la vessie. Au repos, vessie vide, le revêtement urothélial vésical est épais constitué de six à huit couches de cellules, à vessie pleine, on observe seulement deux ou trois couches cellulaires, en fait toutes ces cellules ont un fin prolongement qui les attache à la membrane basale, il s'agit donc d'un épithélium pseudo-stratifié polymorphe.

Les couches intermédiaires renferment des cellules d'aspect cubique et polyédrique.

C'est l'état de réplétion qui détermine l'aspect de la couche superficielle : cubique à pavimenteux selon le remplissage.

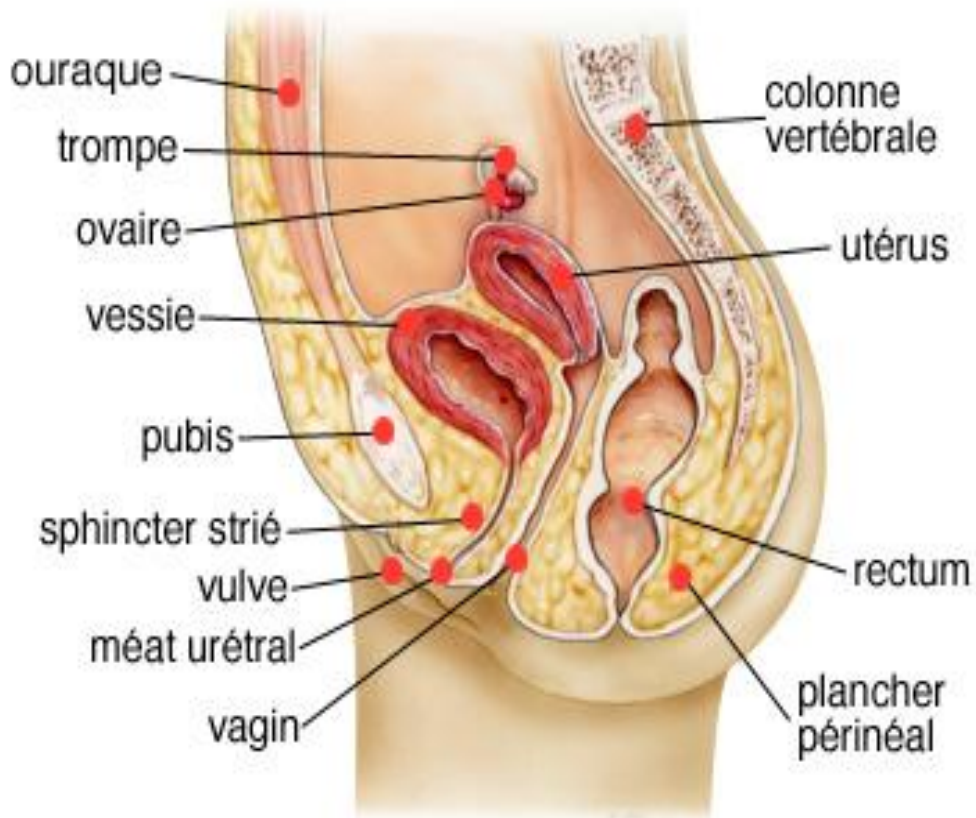
Le chorion sous-jacent est épais avec une couche externe lâche en contact avec le muscle lisse vésical.

## **2- Rapports de La vessie chez la femme (figure2) :**

La vessie est un sac musculaire rétractile de position rétropéritonéale sur le plancher pubien.

Au niveau interne, elle est pourvue de trois orifices, deux pour les uretères et l'une pour l'urètre, le triangle formé par ces points se nomme trigone vésical.

## l'appareil génito-urinaire de la femme



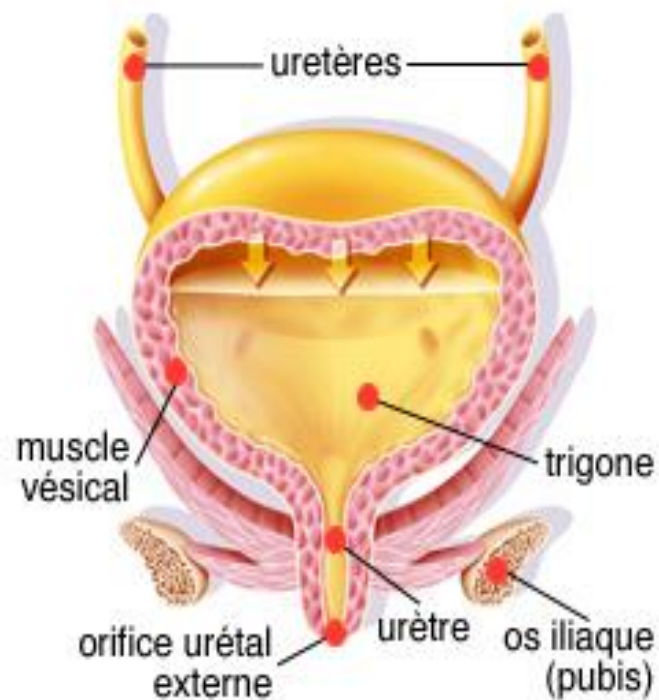
**Figure 2** : Rapports de la vessie chez la femme.

La vessie occupe la loge ventrale de la cavité pelvienne et elle répond :

- ✧ En ventral et latéral : aux parois pelviennes.
- ✧ En caudal : au plancher pelvien.
- ✧ En dorsal : au plan recto-génital.
- ✧ En cranial : à la cavité péritonéale.

**a- rapports en ventral** : la vessie répond à la symphyse pubienne et à la paroi abdominale.

### vessie pleine chez la femme



**Figure 3** : Rapports de la vessie pleine chez la femme.

- ✧ Lorsque la vessie est vide, elle demeure enfouie en arrière de la symphyse pubienne : c'est un **organe purement pelvien**, ni palpable ni percutable.
- ✧ Lorsque la vessie est pleine, elle se met en rapport avec la paroi abdominale antérieure : c'est un **organe abdomino-pelvien**, elle devient alors palpable et percutable (figure3).
- ✧ Elle reste séparée des parois abdomino-pelviennes par le plan celluleux de glissement du fascia ombilico-prévésical.

**b- rapports latéraux** : la vessie répond aux parois latérales ostéo-musculaires du pelvis et aux vaisseaux iliaques.

**c- rapports en caudal**: la vessie répond au plancher pelvien et surtout à la partie élévatrice du muscle élévateur du rectum.

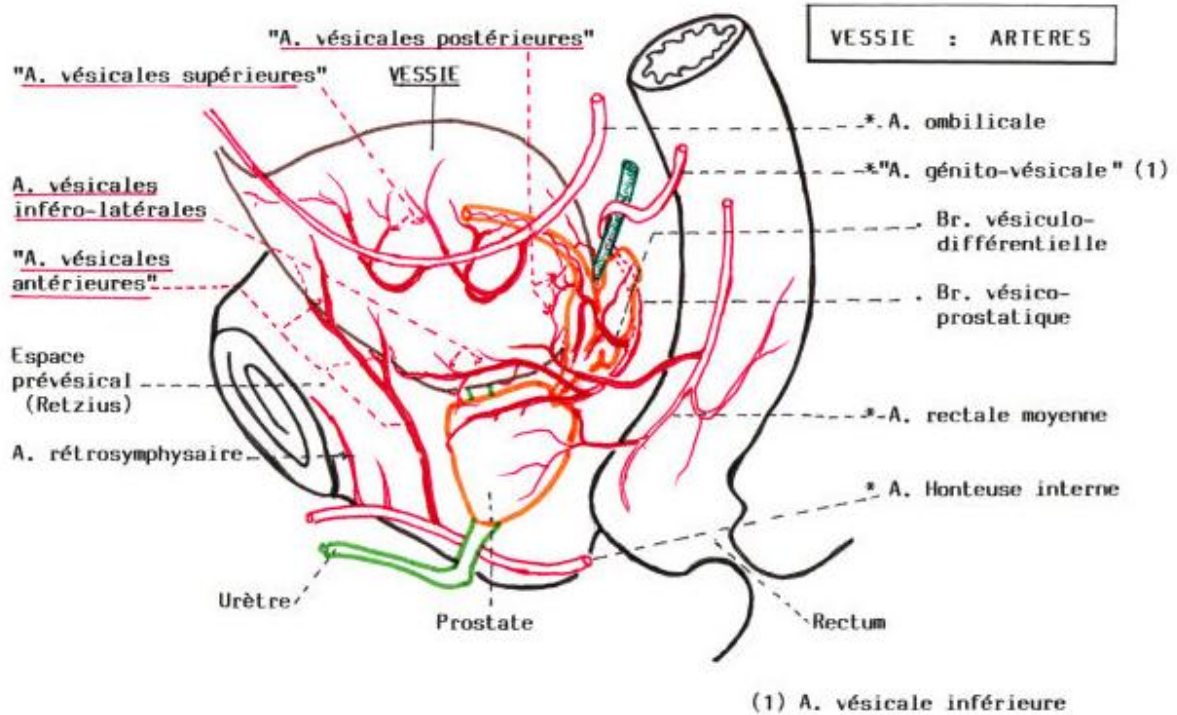
**d- rapports en dorsal**: la vessie répond au vagin dont elle est séparée par le septum vésico-vaginal et à l'utérus, le cul de sac recto-génital de Douglas n'est pas un rapport vésical.

**e- rapports en cranial**: le dôme vésical n'est qu'en partie tapissé de péritoine, on peut donc aborder la vessie chirurgicalement par voie extra-péritonéale, par son intermédiaire elle répond à la grande cavité péritonéale.

Chez la femme se crée entre utérus et vessie un cul de sac intervésico-utérin dont la profondeur varie en fonction de l'état de remplissage de la vessie.

### 3- Vascularisation et innervation vésicale :

#### 3-1- Vascularisation artérielle (figure4) :



**Figure4 : Artères de la vessie.**

La vascularisation artérielle de la vessie vient du tronc antérieur de l'artère hypogastrique qui donne la plupart des branches vésicales au-dessus du releveur de l'anus, et de quelques branches accessoires qui peuvent naître de l'artère honteuse interne sous le plan du releveur de l'anus.

3-1-1- Système sus-lévatorien ou principal :

a- Système artériel supérieur :

Il irrigue la partie mobile de la vessie par l'artère ombilicale et l'artère vésiculo-déférentielle chez l'homme ou l'artère utérine chez la femme qui naissent, dans 90 % des cas, d'un tronc commun constituant la première collatérale antérieure de l'artère hypogastrique [1].

L'artère ombilicale perméable in utero se collabera après la naissance, dans sa partie terminale elle donne l'artère vésicale supérieure et l'artère antéro-latérale dont l'une des branches descendra vers le col vésical [2].

L'artère vésiculo-déférentielle chez l'homme ou l'artère utérine chez la femme, passe au-dessus de l'uretère pour atteindre les vésicules séminales ou l'utérus et la face postérieure de la vessie, elle irrigue chez l'homme la vésicule séminale et le déférent par deux branches de division en T et l'utérus chez la femme, et elle participe à la vascularisation de la vessie par une branche pour la partie haute de sa face postérieure , et une branche qui assure, dans 90 % des cas, la vascularisation artérielle du trigone [1].

b- Système artériel inférieur :

Il est issu de l'artère vésico-prostatique chez l'homme et vésico-vaginale chez la femme, il participe avec l'artère vésiculo-déférentielle ou utérine à la vascularisation de la partie fixe de la vessie.

L'artère vésico-prostatique est la deuxième branche collatérale antérieure de l'artère hypogastrique après le tronc ombilico-vésiculo-déférentiel, elle naît dans 60 % des cas d'un tronc commun avec l'artère honteuse interne et l'artère ischiatique qui constituent le tronc ischio-honteux, véritable branche terminale de l'artère hypogastrique, cette artère vésico-prostatique donne dans 70 % des cas l'artère vésicale inférieure qui participe à la vascularisation de la partie fixe de la vessie.

c- Anastomoses :

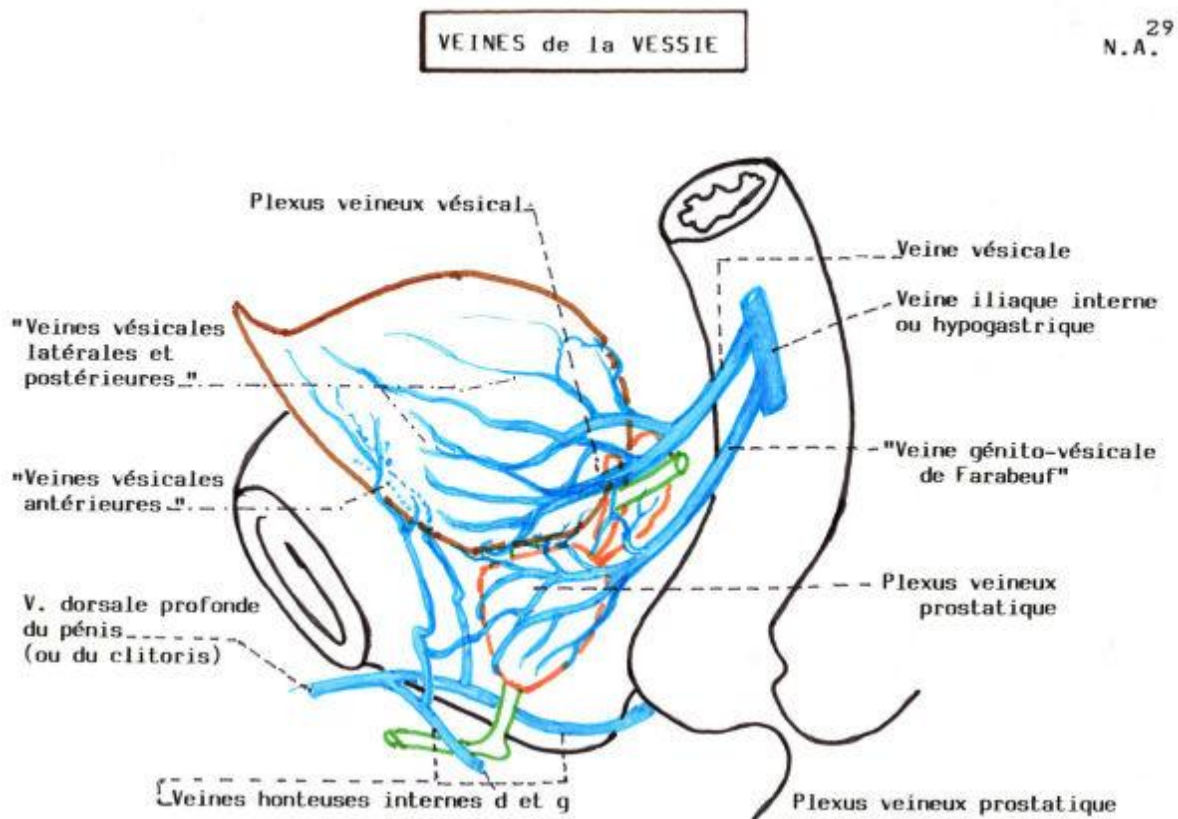
Ce réseau artériel est richement anastomosé sur le dôme vésical, la face antérieure et la partie fixe de la vessie.

Pourtant, dans la région sous-muqueuse, il existe de larges zones avasculaires, sauf au niveau du trigone vésical où ces anastomoses paraissent nombreuses et réalisent un réseau dense et caractéristique [3].

*3-1-2- Système sous-lévatorien :*

A côté de ce réseau sus-lévatorien principal, il existe un réseau sous-lévatorien accessoire d'où naît, de manière inconstante, une artère vésicale antérieure et ascendante, branche de l'artère honteuse interne, cette artère perfore le releveur de l'anus et l'aponévrose pelvienne en dehors du ligament pubo-vésical et chemine sur la face antérieure de la prostate pour atteindre la face antérieure de la vessie [4].

**3-2- Vascularisation veineuse (figure5) :**



**Figure5 : Les veines de la vessie.**

**3-2-1- Réseau veineux sous-muqueux de la vessie :**

Il fait suite au réseau sous-muqueux artériel et il draine de petits territoires distants les uns des autres dont le trigone et les orifices urétéraux [5].

### 3-2-2- Veines périvésicales :

Elles sont représentées par deux veines de 1mm de diamètre qui descendent verticalement vers le col vésical et qui drainent la face antérieure de la vessie, et par des veines appliquées sur le muscle vésical dépendantes du courant veineux antéro-latéral (courant principal du bloc vésico-prostatique) et qui drainent les faces latérales de la vessie [6].

### 3-2-3- Courants pré- et latéro-vésico-prostatiques :

Les veines des faces antérieures, latérales et de la base de la vessie se drainent dans le volumineux courant pré- et latéro-vésico-prostatique qui constitue un fer à cheval veineux encadrant en avant la prostate, et latéralement l'union des faces latérales de la vessie et de la prostate [7, 8, 9].

### 3-2-4- Veines de la face postérieure :

Elles sont issues d'un fin réseau sous-muqueux.

### **3-3 –Les lymphatiques :**

- ✧ **Les lymphatiques antérieurs:** se jettent dans les nœuds iliaques externes.
- ✧ **Les lymphatiques de la partie postérieure:** se rendent aux nœuds de la bifurcation hypogastrique.
- ✧ **Les lymphatiques du col:** vont aux nœuds du promontoire.

### **3-4- Innervation de la vessie :**

Les nerfs de la vessie proviennent des 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> nerfs sacrés et du plexus hypogastrique.

## **B- ETIOLOGIES :**

### **1-Médicaments et toxiques :**

Les cystites hémorragiques liées à une prise médicamenteuse (cystites hémorragiques chimiques) sont sous-estimées et leur diagnostic est généralement difficile à établir [10].

L'hématurie peut être isolée, mais il s'y associe le plus souvent une dysurie, une pollakiurie, des impériosités mictionnelles et des douleurs vésicales ou pelviennes, c'est la disparition des signes cliniques à l'arrêt du traitement ou leur réapparition lors d'une nouvelle prise qui suggère l'origine médicamenteuse.

Les données cystoscopiques et histologiques ne sont pas spécifiques, mais permettent d'éliminer une cystite interstitielle ou un carcinome in situ [11].

Le cyclophosphamide (Endoxan®) est le grand pourvoyeur de la cystite hémorragique.

#### **1-1- Cyclophosphamide et dérivés :**

Le cyclophosphamide (Endoxan®) a été découvert en 1958 par ARNOLD et BOURSEAUX [12], il est utilisé pour le traitement des affections malignes ou systémiques et pour le conditionnement des patients avant une greffe de la moelle osseuse [13, 14, 15, 16], il s'agit d'un cytostatique alkylant de la famille des oxaphosphorines (ester de moutarde azotée), de même que son isomère structural l'ifosfamide (Holoxan®).

L'excrétion du cyclophosphamide et de ses métabolites actifs (acroléine et moutarde phosphoramidée) est urinaire [17, 18].

En 1961, PHILIPS découvre l'urotoxicité du cyclophosphamide en montrant que l'urine d'un animal traité par le cyclophosphamide induit une cystite hémorragique lorsqu'il est instillée dans la vessie d'un autre animal [19], il montre également que l'instillation intravésicale de cyclophosphamide à l'état natif n'est pas toxique pour l'urothélium suggérant ainsi l'intervention d'un autre composé, en 1979, COX découvre l'acroléine, métabolite urotoxique du cyclophosphamide [20].

Histologiquement, on observe dès les premières heures un œdème, une infiltration leucocytaire et une hyperhémie de la muqueuse urothéliale [21] et après 36 heures, une hyperplasie muqueuse et une prolifération papillaire apparaissent pouvant évoluer vers l'ulcération, l'hémorragie et la nécrose [20, 22].

L'incidence de la cystite hémorragique sous cyclophosphamide varie de 2 à 40% selon les séries [23, 21], elle peut atteindre 70% en cas d'administration de fortes doses, particulièrement en cas de conditionnement avant la greffe de la moelle osseuse en raison de l'immunosuppression et de la thrombopénie engendrées par les doses importantes du cyclophosphamide [14, 24, 25].

La cystite hémorragique peut survenir après une seule injection dès la 24ème heure du traitement, rarement à distance [26], et c'est la concentration urinaire de l'acroléine et son temps de contact avec l'urothélium qui sont à l'origine de l'urotoxicité.

L'ensemble de l'arbre urinaire peut être atteint mais la vessie est particulièrement concernée en raison de sa fonction de réservoir.

L'urotoxicité est potentialisée par l'association à d'autres agents anti-mitotiques (adriamycine ou busulfan) [27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34] ou en cas d'association à la radiothérapie.

Sur une série de 100 patients traités par cyclophosphamide, STILLWELL a rapporté la survenue d'une hématurie microscopique dans 93% des cas [21] et en cas d'hémorragie incontrôlée, le taux de mortalité est élevé proche de 4%, le taux de morbidité est toujours très élevé [35].

Depuis les travaux de PHILIPS, on sait que l'hyperhydratation-hyperdiurèse permet de lutter efficacement contre les effets de l'acroléine [35, 19], au mieux, elle est réalisée par voie intra-veineuse (250 à 300 ml/heure de sérum physiologique), associée à la prescription de diurétiques mais elle est régulièrement insuffisante en cas d'administration de fortes doses de cyclophosphamide ou de traitement prolongé.

L'irrigation vésicale continue peut remplacer ou compléter l'hyperhydratation [36, 37, 38], et l'alcalinisation des urines n'est plus utilisée comme traitement préventif [39-40].

ROSENZWEIG a rapporté l'utilisation de sorbitol en irrigation vésicale pour prévenir la survenue de cystite hémorragique chez 66 patients traités par cyclophosphamide après greffe de la moelle osseuse, seuls 2% des patients ont développé une Cystite hémorragique microscopique et aucune Cystite hémorragique macroscopique n'a été observée [41].

La N-acétylcystéine (Mucomyst®), agent mucolytique, a été le premier produit utilisé pour neutraliser les métabolites du cyclophosphamide, elle forme avec l'acroléine un composé stable et non toxique mais diminue l'activité anti-tumorale du cyclophosphamide [42, 43, 44, 45], l'instillation intra-vésicale est également possible.

Le mesna (2-mercapto-éthane sulfonate, Uromitexan®) permet de chélater l'acroléine en formant un radical thioester non toxique [23, 46, 47, 40, 37], il s'administre par voie parentérale et est excrété sous forme active dans les urines [15], il est non toxique et renforce l'action anti-tumorale du cyclophosphamide en ralentissant son catabolisme [48, 49, 50, 51, 31, 37], sa demie-vie plasmatique est courte (1 heure 1/2) inférieure à celle du cyclophosphamide (6 heures), il est utilisé par voie intra-veineuse ; orale ; sous cutanée ou intra-vésicale [52, 53], LUCE et ANDRIOLE ont montré que le mesna permettait de prévenir ou d'atténuer les cystites hémorragiques chez les patients ayant antérieurement présenté une Cystite hémorragique aux oxaphosphorines [23], cependant, 12 à 18% des Cystites hémorragiques sévères ne sont pas contrôlées par le mesna [54, 51, 37], SHEPHERD n'a pas mis en évidence d'effet supérieur du mesna sur l'hyperhydratation dans une étude prospective randomisée sur 100 patients traités par hautes doses de cyclophosphamide [37], de même, la supériorité du mesna sur l'irrigation vésicale continue préventive n'a pas été démontrée [48], et plus récemment, ETLIK a montré que l'association mesna-oxygénothérapie hyperbare donnait des résultats supérieurs à ceux obtenus avec le mesna ou l'oxygénothérapie hyperbare utilisés séparément [54].

### **1-2- Autres antimétabolites :**

- Le busulfan (Misulban®) est un agent cytostatique alkylant du groupe des esters des acides sulfoniques à élimination urinaire, son utilisation peut se compliquer de cystite hémorragique habituellement à distance du traitement [55, 56, 32, 57, 48], Il n'existe pas de traitement préventif et la N-acétyl cystéine aggrave les lésions et le saignement liés au busulfan.

- ROYAL a rapporté un cas de cystite hémorragique sous polychimiothérapie MOPP (méthylchloréthamine, vincristine, procarbazine et prednisone) [58].

-De même, CANTWELL a décrit la survenue d'une cystite hémorragique chez un homme de 21 ans traité pour cancer de testicule par polychimiothérapie associant bléomycine, vinblastine, cisplatine et étoposide [28].

- Le Thiotépa (cytostatique alkylant dérivé de l'éthylène-imine) a entraîné des cystites hémorragiques après instillations vésicales jusqu'à 6 mois après son utilisation, Il s'agit d'une complication rare dont on ne connaît pas le mécanisme physiopathologique [59].

### **1-3- Pénicillines :**

Plusieurs auteurs ont rapporté la survenue de la cystite hémorragique chez des patients traités par les pénicillines (pipéracilline, pénicilline G et V, carbénicilline, ticarcilline).

Il n'est cependant pas toujours facile de faire la part des choses entre la toxicité néphrologique (néphrites interstitielles) et vésicale des pénicillines, et c'est la cystoscopie qui affirme l'origine vésicale du saignement.

L'urotoxicité des pénicillines pourrait être liée à un mécanisme immunologique.

Pour l'ensemble des cas rapportés, les cystites hémorragiques ont régressé à l'arrêt du traitement [60, 48, 61].

#### **1-4 - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :**

L'acide tiaprofénique (Surgam®), dérivé de l'acide propionique est l'AINS le plus souvent rendu responsable de la cystite hémorragique [62, 63, 11, 64, 65], son mécanisme d'action est inconnu mais une toxicité directe sur la muqueuse urothéliale est évoquée, et dans la majorité des cas les symptômes disparaissent à l'arrêt du traitement.

Quelques cas de cystite hémorragique ont été rapportés de façon inconstante avec d'autres AINS (diclofénac, kétoprofène, naproxène, piroxicam, acide acétyl salicylique) et plus particulièrement avec les dérivés indoliques comme l'indométacine (Indocid®) [66].

La survenue d'une hématurie sous AINS est habituellement attribuée à leur toxicité néphrologique, et comme pour les pénicillines, la cystoscopie permet d'établir le diagnostic.

#### **1-5- Autres :**

- L'éther, utilisé pour dégonfler les ballonnets des sondes vésicales, a été à plusieurs reprises à l'origine de Cystites hémorragiques sévères en raison d'une rupture du ballonnet [67, 68].

- Des cas de cystite hémorragique ont été rapportés associés à un surdosage en méthénamine (hexaméthylène-tétramine) utilisé comme acidifiant et antiseptique urinaire [58].

- ANDRIOLE a rapporté un cas de cystite hémorragique au danazol (Danatrol®, androgène de synthèse à effet antigonadotrope) chez un patient traité pour oedème angioneurotique héréditaire [69].

- L'aniline et la toluidine utilisées pour la fabrication de pesticides, colorants et teintures, ont été fréquemment rendues responsables de cystite hémorragique en cas d'intoxication prolongée [70].

- WALSH a rapporté un cas de cystite hémorragique au cours d'une instillation intra-vésicale accidentelle de violet de gentiane prescrit pour le traitement d'une candidose vaginale [71].

- CATTOLICA, GOTTESMAN, et PLISKIN ont rapporté la survenue de cystite hémorragique après insertion uréthrale accidentelle d'ovule contraceptif [72].

- Enfin, divers médicaments ont été rendus responsables de cystite hémorragique et ont fait l'objet de rapports isolés, parmi lesquels l'allopurinol (Zyloric®) et la turpentine [73].

## **2-Infections et cystite hémorragique :**

Les agents infectieux responsables de la cystite hémorragique sont nombreux, mais ce sont les virus qui sont le plus souvent en cause.

De façon générale, la cystite hémorragique régresse avec l'éviction de l'agent infectieux.

### **2-1- les virus :**

L'origine virale doit être systématiquement recherchée si les causes chimiques, radiques et bactériennes sont écartées.

L'adénovirus 11 est le plus fréquemment en cause (enfants de 6 à 15 ans, patients immunodéprimés et après greffe de moelle osseuse) [74, 75, 76, 77].

L'adénovirus 21 et le cytomegalovirus (CMV) peuvent également entraîner une cystite hémorragique [75, 48].

Les virus JC et BK (Polyomavirus humains de la famille des papovavirus) ont été isolés dans les urines de sujets infectés et rendus responsables de la cystite hémorragique [78, 79].

En 1975, de nombreux cas de cystite hémorragique ont été rapportés à Téhéran au cours d'une épidémie à virus influenza A [80].

Le traitement étiologique repose sur les antiviraux : ganciclovir (Cymévan®) en cas d'adénovirus ou de CMV, vidarabine (Vira-A®, Vira-MP®) en cas d'adénovirus ou de polyomavirus [75, 81].

### **2-2- Bactéries :**

L'Escherichia Coli est fréquemment impliqué dans les Cystites hémorragiques d'origine bactérienne.

Plus rarement, il s'agit de Staphylococcus saprophyticus, de Proteus mirabilis ou de Klebsiella [48].

### **2-3- Mycoses :**

Candida albicans, Aspergillus fumigatus, Cryptococcus neoformans et Torulopsis glabrata ont été rendus responsables de la cystite hémorragique.

Pour Candida albicans, l'aspect cystoscopique est caractéristique : l'urothélium est recouvert d'un enduit blanchâtre associé à des ulcérations muqueuses [48].

### **2-4- Parasites :**

- La bilharziose vésicale (Shistosoma haematobium) est régulièrement responsable de la cystite hémorragique en raison de l'hyperplasie et de la dysplasie muqueuses.

- Plus rarement, il s'agit d'Echinococcus granulosus.

### **3-Maladies systémiques :**

L'association cystite hémorragique-maladie systémique est rare, mais a été observée en cas d'amylose, de polyarthrite rhumatoïde ou de la maladie de Crohn.

Les biopsies vésicales peuvent aggraver le saignement, mais elles révèlent la présence de dépôts amyloïdes sur la muqueuse, le muscle et les vaisseaux.

Les traitements conservateurs (fulguration, irrigations) sont le plus souvent inefficaces et l'urologue doit être prêt à utiliser rapidement les traitements les plus agressifs pour arrêter le saignement (embolisation artérielle, dérivation urinaire voire cystectomie) [51, 82, 83].

#### **4-Irradiations :**

Les radiations ionisantes sont, avec le cyclophosphamide, une des causes les plus importantes de la cystite hémorragique.

La cystite radique peut survenir jusqu'à 15-20 ans après l'irradiation pelvienne, il n'existe pas de facteurs prédictifs et son incidence atteint 9% dans certaines séries [84].

Les premiers effets des rayons ionisants sont observés au niveau de la muqueuse vésicale sous la forme d'œdème et d'hémorragies sous-muqueuses, a plus long terme surviennent une fibrose du muscle lisse et une diminution de la capacité vésicale, c'est l'ischémie aigue ou chronique sous la forme d'endartérite oblitérante qui constitue l'effet délétère des radiations ionisantes sur la paroi vésicale.

Aucune étude n'a confirmé l'effet protecteur de la vitamine E, des corticoïdes, de la trypsine ou de l'orgoteïne pour la prévention ou le traitement de la cystite hémorragique radique [85], PARSON a utilisé avec succès le

pentosan polysulfate sodique (Elmiron®), composé polyionique semi-synthétique aux propriétés similaires à celles de l'héparine pour la prévention et le traitement de la cystite hémorragique radique, Il engendre un film protecteur de l'urothélium comparable à celui réalisé par les glycosaminoglycans naturels et permet de prévenir l'hématurie ou de l'atténuer [86].

### **C- PHYSIOPATHOLOGIE :**

Dans ce paragraphe on va surtout détailler la physiopathologie de la cystite hémorragique post radique qui est le sujet de cette discussion.

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

Cette atteinte se développe suivant une chronologie déterminée:

#### **•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 de la muqueuse.

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

#### **•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.

•**Atrophie urothéliale**

L'évolution se fait enfin vers une hypoxie avec une hypovascularisation et une ischémie de la vessie entraînant une fibrose et une atrophie du tissu vésical avec apparition d'une néo-vascularisation 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, des ulcères pariétaux avec un risque de fistulisation voire à l'extrême des perforations spontanées de la vessie.

## **D- ANATOMOPATHOLOGIE:**

### **1- Description macroscopique (figure6) :**

On observe des lésions planes érythémateuses en cystoscopie.



**Figure6 : Aspect endoscopique au cours de la cystite hémorragique.**

### **2- Description histologique (figure7) :**

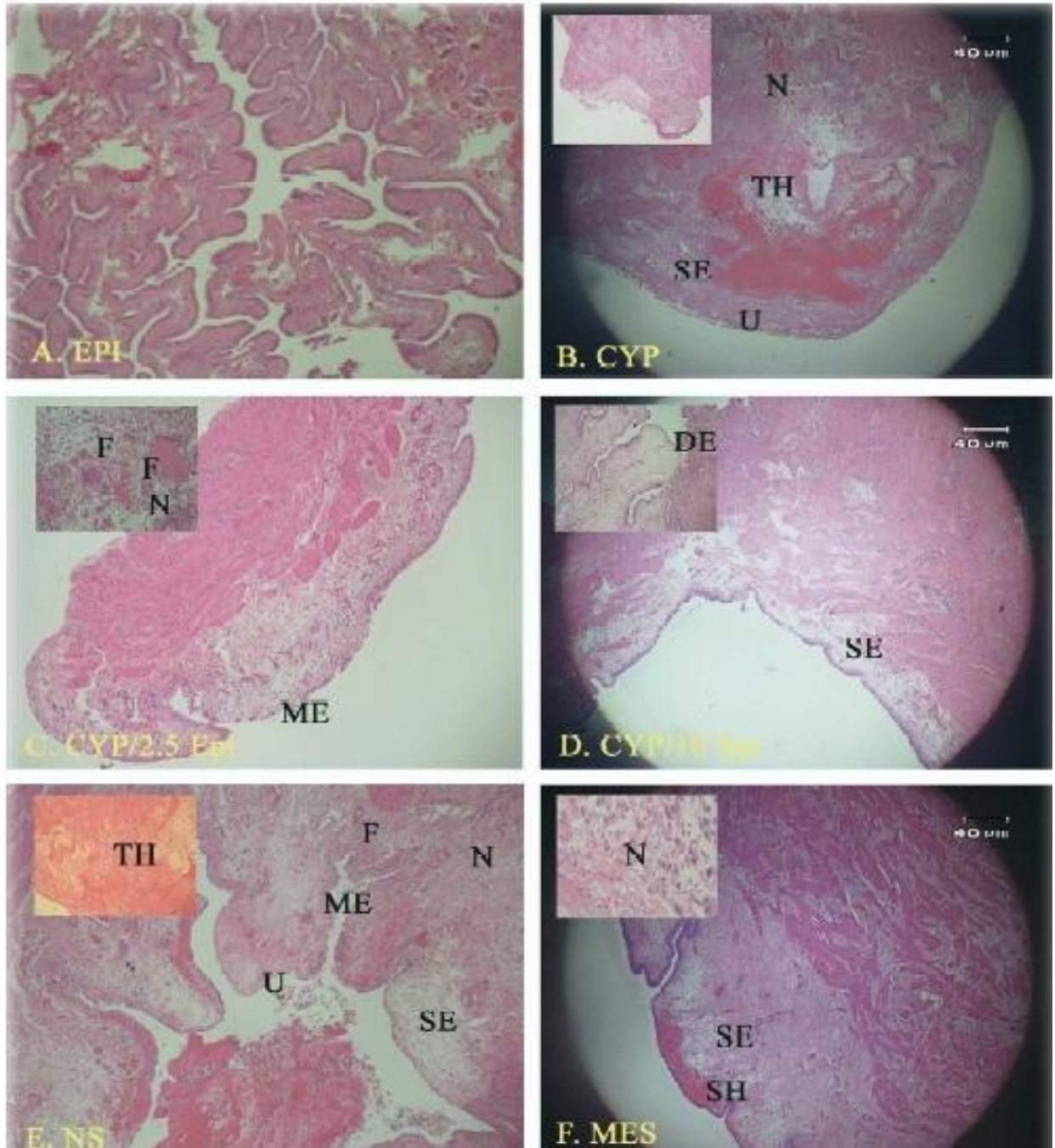
Les lésions post-radiques affectant la muqueuse vésicale sont variées avec des aspects spécifiques de la cystite radique aigue, et d'autres de la cystite radique chronique pouvant être observées immédiatement après l'irradiation jusqu'à 10 ans après [87-88].

L'urothélium est souvent exulcéré, Lorsqu'il persiste, les cellules urothéliales sont élargies, vacuolisées et peuvent être multinuclées, les noyaux sont typiquement augmentés de taille avec des nucléoles proéminents et un aspect dystrophique, mais le rapport nucléocytoplasmique reste bas.

Les mitoses sont classiquement absentes ou rares, toutefois, des aspects particulièrement trompeurs peuvent être le résultat de lésions de prolifération pseudo-carcinomateuse : l'épithélium, souvent en métaplasie malpighienne, forme en direction du chorion des nids à contours tantôt arrondis, tantôt irréguliers pouvant alors faire croire à tort à des foyers d'invasion tumorale [89-90], quelques mitoses peuvent être alors observées, à la fois dans l'épithélium de surface que dans ses couches basales (1 à 8 pour 10 champs à fort grossissement), il n'y a jamais de prolifération épithéliale dans le muscle vésical.

Ces altérations épithéliales post-radiques sont associées à de multiples anomalies dans le tissu conjonctif : œdème, congestion, infiltrat inflammatoire non spécifique, suffusions hémorragiques, dépôts de fibrine, fibrose interstitielle, épaissement myo-intimal des vaisseaux avec des cellules endothéliales et musculaires lisses vacuolisées.

De façon caractéristique, les cellules endothéliales et les cellules stromales présentent un pléomorphisme nucléaire marqué, avec des noyaux bizarres, multilobés, et/ou hyperchromatiques, telles qu'on peut les observer dans les cystites à cellules géantes, ce pléomorphisme est souvent plus intense dans les vaisseaux et le stroma que dans les nids épithéliaux d'aspect pseudo-carcinomateux [87-90].



**Figure7** : Différents aspects histologiques de la cystite radique.

- A.EPI** : groupe témoin avec absence d'œdème, d'hémorragie ou d'inflammation.
- B.CYP** : groupe de patients avec cystite hémorragique sévère : œdème, hémorragie transmurale, ulcération muqueuse et inflammation, le grossissement d'image montre une sévère ulcération muqueuse.
- C.EPI** : groupe avec érosion muqueuse, œdème sous muqueux et hémorragie, le grossissement montre une infiltration de neutrophiles et des dépôts de fibrine.
- D.CYP** : groupe avec œdème sous muqueux minime, hémorragie minime, peu d'ulcérations et aucune inflammation, l'image grossie montre une raréfaction des cellules épithéliales.
- E.NS** : groupe avec œdème sévère, hémorragie transmurale, érosion muqueuse, ulcérations multiples, dépôts de fibrine et infiltration de neutrophiles, l'image grossie montre une hémorragie transmurale sévère.
- F.MES** : groupe de patients avec œdème sous muqueux hémorragie et érosions, l'image grossie montre une infiltration de neutrophiles.
- N** : infiltration de neutrophiles.**TH** : hémorragie transmurale.**SE** : œdème sous muqueux.  
**U** : ulcération. **F** : dépôts de fibrine. **M** : érosion muqueuse. **DE** : raréfaction de cellules épithéliales. **SH** : hémorragie sous muqueuse.

En cas de chimiothérapie par cyclophosphamide, des lésions épithéliales ou stromales tout à fait similaires ont également été décrites, avec des délais d'apparition comparables, en particulier, les mêmes aspects de prolifération pseudo-carcinomateuse peuvent être observés [91].



# Observation

### **III. OBSERVATION :**

Madame CF, âgée de 61 ans, sans antécédents pathologiques notables, est suivie pour cancer du col utérin pour lequel elle a bénéficié d'une intervention chirurgicale de type Wertheim : hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale.

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a retrouvé un carcinome épidermoïde kératinisant avec mitose évoquant un processus évolutif stade IIB.

Cette patiente a reçu une polychimiothérapie à base de mitomycine C, de 5 FU, d'hydroxyurée et de cisplatine, associée à une radiothérapie regroupant une irradiation externe première et deux temps de curiethérapie endocavitaire, avec une bonne rémission de la patiente.

Trois ans plus tard, la patiente a été admise aux urgences dans un tableau clinique de rétention aiguë des urines sur hématurie caillotante.

L'examen clinique a trouvé une patiente pâle, en mauvais état général, les touchers pelviens et le reste de l'examen clinique étaient sans particularités.

Le premier bilan réalisé était une numération formule sanguine pour juger de la sévérité de l'hémorragie, celui-ci a révélé une anémie normochrome normocytaire sévère à 6,5g /dl d'où la transfusion de la malade par des culôts globulaires.

Une TDM abdomino-pelvienne a été réalisée dans le but d'éliminer une éventuelle récurrence tumorale avec envahissement vésical, et devant l'absence de celle-ci, le diagnostic de cystite hémorragique post-radique a été retenu.

Après mise en condition et stabilisation de la patiente, on a entamé le traitement symptomatique de première intention : irrigation vésicale et traitement hémostatique oral (Exacyl 1 g/10 ml : 4 ampoules par jour repartis en deux prises).

L'évolution a été marquée par la persistance du saignement, un decaillotage a donc été réalisé.

L'exploration endoscopique a montré de multiples pétéchies et telangiectasies, avec un saignement actif posant l'indication de l'électrocoagulation.

Une biopsie perendoscopique a été réalisée à la pince froide, l'examen anatomopathologique a objectivé un aspect de cystite non spécifique sans lésions tumorales.

L'évolution a été marquée par la persistance de l'hématurie malgré l'irrigation continue.

Devant l'échec des moyens précédents à arrêter le saignement, on a décidé d'utiliser le formol en instillation endovesical (50cc d'une solution de formol à 5% laissée en contact de la muqueuse pendant 20min suivie d'un lavage abondant sous anesthésie loco-régionale), un cathéter de péridurale est laissé en place pendant 48h dans un but antalgique du fait des douleurs intenses provoquées par les instillations de formol.

Le résultat était remarquable avec arrêt complet du saignement.

3mois après, la patiente a été reconvoquée pour contrôle et elle ne présentait plus d'hématurie.



# Discussion

#### **IV. DISCUSSION :**

Le terme de cystite radique est large et regroupe toutes les lésions vésicales consécutives à une irradiation des organes pelviens.

Ces lésions vésicales vont de la simple réaction inflammatoire à la rétraction quasi complète de la vessie, en passant par la cystite hémorragique pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Le principal facteur de risque de la 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 des lésions vésicales.

#### **A-EPIDEMIOLOGIE :**

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% étant donné les progrès technologiques à l'exclusion des irradiations vésicales pures pour tumeur de la vessie [92].

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 10 ans), 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%.

En 1978, Dans une série de 964 cas traités par radiothérapie pour une pathologie tumorale pelvienne ayant un recul minimum de 5 ans, DEAN a observé un taux de complications urologique tardives de 21% avec seulement 3% des patients qui ont développé une hématurie [93].

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%.

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 [94].

✧ ZOLA rapporte un taux global de toxicité vésicale de 32% chez 873 patientes analysées [95].

✧ 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 [96].

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 [97, 98].

## **B-CLINIQUE:**

### **1- Manifestations précoces :**

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 90ème jour post-radiothérapie.

La fréquence de ces symptômes aigus est de 40% mais dans la majorité des cas l'évolution est spontanément favorable.

#### **➤ 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.

#### **➤ Classification :**

Une classification en 5 grades de la morbidité aiguë de la radiothérapie a été proposée par le RTOG ([www.rtog.org/members/toxicity/acute.html](http://www.rtog.org/members/toxicity/acute.html)):

**Grade 0:** Pas de symptomatologie.

**Grade 1:** Pollakiurie (diurne ou nocturne) deux fois plus fréquente qu'avant le traitement ; dysurie et impériosité qui ne nécessitent pas de traitement.

**Grade 2:** Pollakiurie (diurne ou nocturne) moins fréquente que toutes les heures ; dysurie ; impériosité ou spasme vésical nécessitant un anesthésique local.

**Grade 3:** 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.

**Grade 4:** Hématurie nécessitant des transfusions ; obstruction vésicale aiguë non secondaire à une émission de caillots ; ulcération ou nécrose vésicale.

**Grade 5:** Toxicité entraînant le décès du patient.

## **2-Manifestations tardives:**

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.

La fréquence des manifestations tardives est faible, de l'ordre de 5 à 10% et sont souvent vus par l'urologue.

Les manifestations précoces sont le plus souvent traitées et suivies par le radiothérapeute.

➤ **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 abondance et fréquence variables pouvant aller jusqu'au caillottage vésical avec rétention d'urine, ce qui est le cas de notre patiente.

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 postradique.

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 et IRM) et surtout endoscopiques (cystoscopie, rectoscopie, hystéroscopie) pour éliminer une éventuelle récurrence tumorale.

➤ **Classification :**

Une classification en 5 grades de la morbidité tardive de la radiothérapie au niveau vésical a été proposée par le RTOG/EORTC ([www.rtog.org/members/toxicity/late.html](http://www.rtog.org/members/toxicity/late.html)) :

**Grade 0:** Pas de symptomatologie.

**Grade 1:** Atrophie épithéliale légère ; télangiectasies mineures ; hématurie microscopique.

**Grade 2:** Pollakiurie modérée ; télangiectasies généralisées ; hématurie macroscopique intermittente.

**Grade 3:** Pollakiurie sévère et dysurie ; télangiectasies généralisées sévères (souvent avec des pétéchies) ; hématurie fréquente ; réduction de la capacité vésicale (< 150 cc).

**Grade 4:** Nécrose ; vessie rétractée (capacité < 100 cc) ; cystite hémorragique sévère.

**Grade 5:** Décès en relation avec les effets secondaires de la radiothérapie.

On conclut alors que notre patiente appartient au grade 3.

N.B : 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, elle est également disponible sur le site internet: [www.ctep.cancer.gov/forms/CTCAEv3.pdf](http://www.ctep.cancer.gov/forms/CTCAEv3.pdf).

**Grade 1:** Symptomatology légère.

**Grade 2:** Pollakiurie avec dysurie; hématurie macroscopique.

**Grade 3:** Transfusion; antalgiques intra-veineux; indication d'irrigation vésicale.

**Grade 4:** Hémorragie catastrophique; indication majeure d'une intervention.

**Grade 5:** Décès.

## **C- PARACLINIQUE :**

### **1-La radiologie :**

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

#### **1-1- L'échographie :**

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.

#### **1-2- La 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 vesico-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 vesico-vaginale.

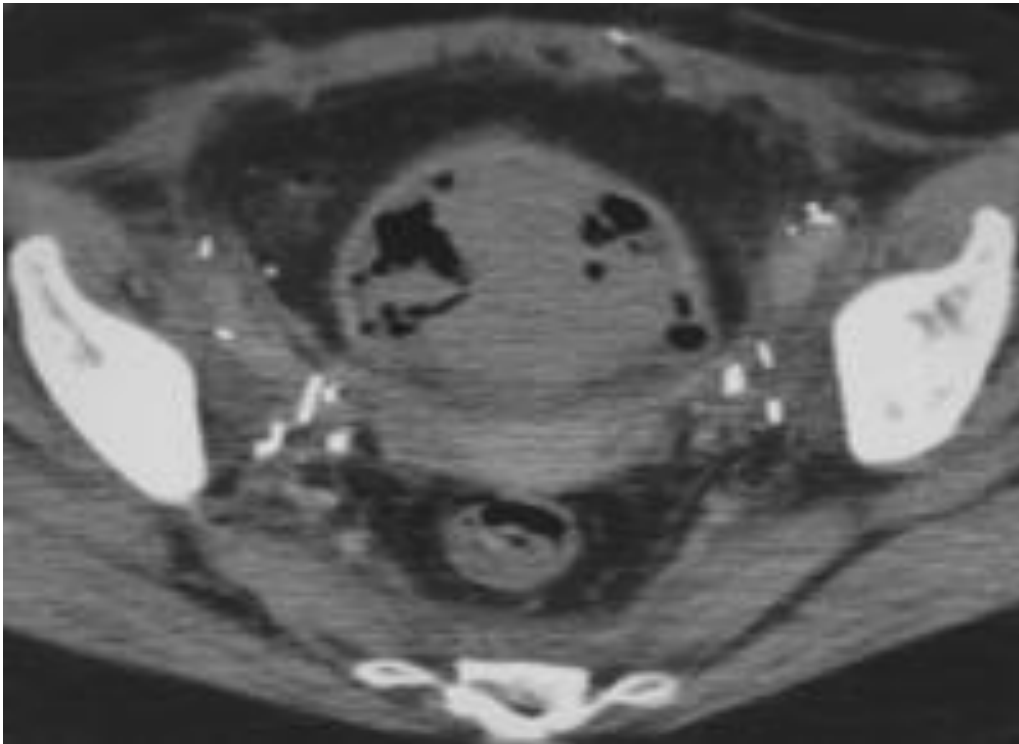
Les dilatations urétérales ne sont pas rares, en particulier chez les femmes en période d'activité génitale irradiées pour cancer du col utérin et peuvent être transitoires en phase aigue.

Des sténoses urétérales distales, parfois étendues peuvent survenir longtemps après l'irradiation. [99-100]

**1-3- Le scanner :**

Ne peut montrer qu'un épaissement vésical (<5mm) et parfois un œdème de la graisse périvesical ainsi qu'un épanchement intrapéritoneal [101-102].

Dans le cas de notre patiente, le scanner a été indiqué pour confirmer le diagnostic de la cystite radique et ce en éliminant toute récurrence tumorale. (Figure8)



**Figure8**:Image montrant le pelvis de notre patiente souffrant d'une hématurie massive 3ans après une radiothérapie pour cancer du col utérin stade IIB.

#### **1-4- L'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.

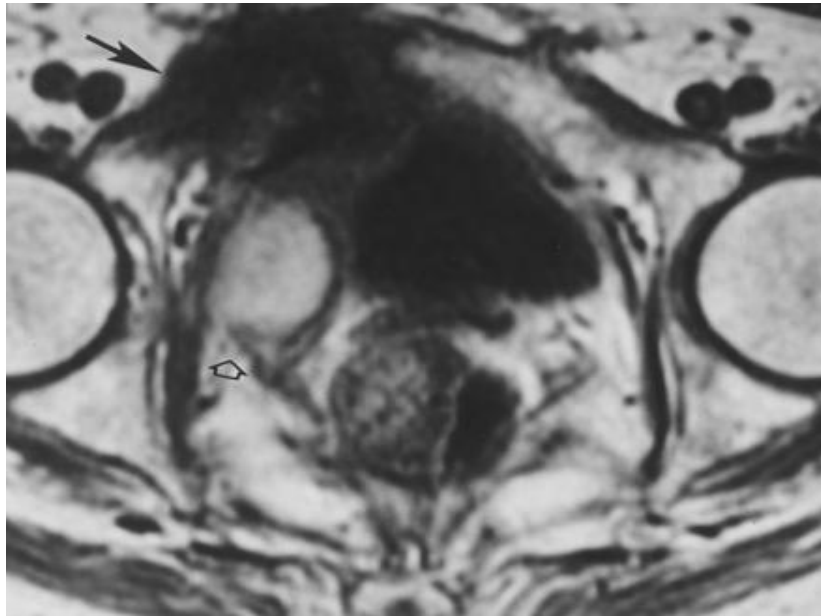
L'injection de Gadolinium montrerait un rehaussement maximum de la muqueuse et discontinu du versant externe de la paroi. (Figure 9 et 10)

L'épanchement intrapéritoneal (hypersignal enT2 dans le cul de sac de Douglas) est très fréquent.

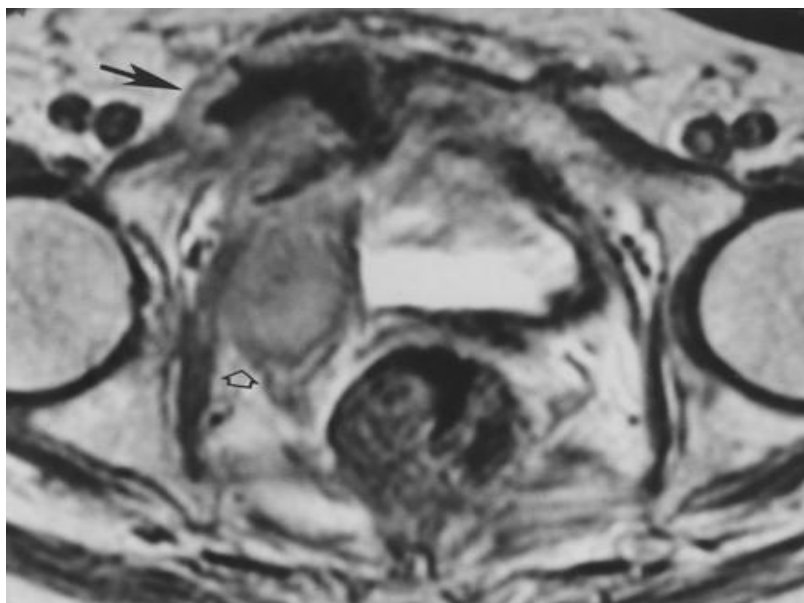
Les fistules vésico-vaginales sont bien mises en évidence sur l'IRM.

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

En pratique, si l'IRM apparait sensible, elle reste peut 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. [103-104]



**Figure9** : Aspect d'un hématome postérieur avant l'injection du gadolinium.



**Figure10** : Aspect de l'hématome après l'injection du gadolinium.

## **2-La 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.

### **2-1- Cystites hémorragiques précoces :**

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

Cependant il convient toujours d'éliminer une infection urinaire par la réalisation d'un ECBU (Examen Cyto-Bactériologique des Urines) et de la traiter en cas de preuve bactériologique.

### **2-2- Cystites hémorragiques tardives ( figure11, 12, 13) :**

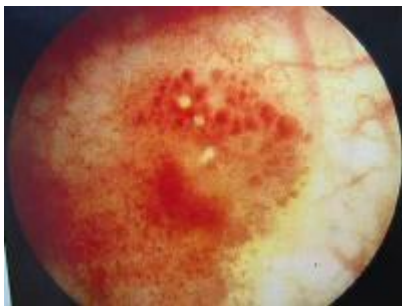
La cystoscopie, en cas de lésions tardives, permet de mettre en évidence une muqueuse vésicale pâle, dépolie, parsemée de télangiectasies avec parfois des ulcérations torpides à bords nets.

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

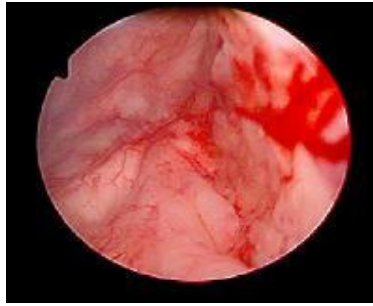
Dans les cas sévères de cystite radique, il existe une réduction de la capacité vésicale avec des plages de nécroses vésicales et éventuellement des orifices fistuleux avec les organes avoisinants.

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

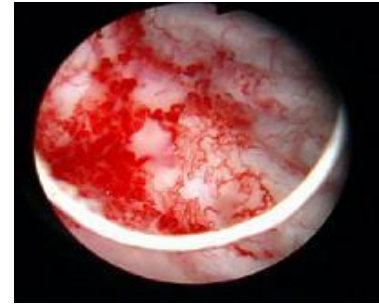
Ces résultats concordent parfaitement avec ceux de la cystoscopie réalisée chez notre patiente.



**Figure11** : Vessie après 7200GY de radiothérapie externe.



**Figure12** : Néo vascularisation associée à la cystite radique. Ces vaisseaux se rompent le plus souvent aboutissant à une hémorragie sous muqueuse et à une hématurie brutale.



**Figure13** : Neovascularisation du col vésical après irradiation dans le cadre du cancer de la prostate.

En cas de doute diagnostique, il peut être intéressant de réaliser des biopsies qui doivent être prudentes et rester superficielles vu le risque de favoriser une hémorragie voire une fistule.

Sur le matériel de résection communiqué pour notre patiente, l'urothélium est souvent exulcéré et absent, lorsqu'il est présent, quelques cellules comportent des atypies avec des noyaux augmentés en taille; hyperchromatiques ou d'aspect vésiculeux, sur quelques copeaux, on note des nids ou des cordons cellulaires le plus souvent en continuité avec l'urothélium de surface, certains avec un aspect d'hyperplasie pseudocarcinomateuse, on n'observe pas d'activité mitotique, le chorion sous-jacent est le siège d'altérations multiples associant un œdème; une congestion des vaisseaux; des suffusions hémorragiques; des dépôts de fibrine et un infiltrat inflammatoire non spécifique d'intensité modérée, on note également de nombreux fibroblastes aux noyaux irréguliers; vésiculeux et parfois multiples.

## **D- TRAITEMENT :**

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

### **1-Manifestations précoces :**

Le traitement des manifestations aiguës est essentiellement symptomatique avec des antalgiques et des anti-inflammatoires, de même des anticholinergiques peuvent être prescrits 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 pour un décaillotage vésical.

### **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 et à ce stade, de retrouver une vessie histologiquement normale.

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

### **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 aminocaproïc, les oestrogènes, le sodium de pentosulfanpolysulfate ... [105, 106].

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.

### **2-2- Lavaques 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.

### **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 [92].

En effet, chez notre patiente et après échec des traitements symptomatiques nous avons été tenus de réaliser une électrocoagulation endoscopique pour arrêter le saignement actif.

### **2-4- Instillations vésicales :**

Différents produits d'instillation 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 et douloureux du principe actif.

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

➤ **Le formol :**

Les instillations vésicales de formol sont les plus efficaces.

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 [107].

Les instillations sont douloureuses et peuvent causer une morbidité considérable principalement liée à la concentration de la solution qui est le paramètre le plus important (qui dicte l'efficacité et les effets indésirables de la solution de formaline) ; à la durée de contact et à la présence ou l'absence d'un reflux uréthro vésical (l'utilisation de la formaline n'est pas recommandée dans ce cas), la position proclive du patient n'est pas à elle seule suffisante pour prévenir les lésions du haut appareil [108, 109], le principal effet indésirable de l'instillation intravesicale du formol est la sténose urétérale , dans une série de 27 patients ayant subi une instillation intravesicale de formol 11(40%) ont exigés une dérivation urinaire[110], il a été rapporté également que l'instillation intravesicale du formol provoque des dégâts au niveau du parenchyme rénale pouvant conduire à une néphrectomie bilatérale[111], en plus il peut y avoir une atteinte tubulaire rénale secondaire à une absorption systémique du formaldéhyde [112], des cas de fibrose vésicale et urétérale ;

d'hydronéphrose ; de nécrose papillaire et de fistule vésico-vaginale ont été rapportés [108, 113, 114], enfin, des décès ont été observés après perforation vésicale intra-péritonéale [108,115, 116, 117].

En raison de ces effets secondaires, certains auteurs ne recommandent son utilisation qu'en dernier recours particulièrement chez l'enfant [115, 118], FAIR a rapporté un taux de succès de 85,7% chez 14 patients et GODEC un taux de 100% chez 5 patients, aucun des 2 auteurs n'a rapporté d'effets secondaires [108,116].

En 1969, BROWN est le premier à utiliser une solution de formaline à 10% pour le traitement de 22 patients [119], la survenue de complications sévères a motivé l'utilisation de solutions à 3-4% puis à 1 ou 2%, l'utilisation d'une solution à 1% est sûre mais ne permet pas toujours de contrôler la cystite hémorragique [115], FAIR a rapporté un taux de complications de 75% avec l'utilisation de solution à 10% mais aucune complication significative avec une solution à 1-2% [116].

La solution instillée est laissée en place 10 à 20 minutes, puis une irrigation vésicale abondante et continue est débutée.

Les instillations ouvertes évitent les complications urétérales en cas de reflux urétéro-vésicale et permettent un drainage étendue et efficace avec un risque moindre de sténose urétérale, et La mise en place de sondes urétérales à ballonnet peut prévenir l'atteinte rénale [120].

Enfin, la peau et le vagin doivent être protégés par application de vaseline au moment de l'instillation [108].

Chez notre patiente, nous avons eu recours à ce traitement qui a donné d'excellents résultats.

➤ **Nitrate d'argent :**

Peu de données sont disponibles sur l'efficacité du nitrate d'argent pour le traitement de la cystite hémorragique [121].

- *Description :*

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

- *Dose :*

Il s'utilise en instillations vésicales (solution à 0.5 à 1 %) pendant 10 à 20 minutes, suivie d'une irrigation vésicale continue au sérum physiologique, plusieurs instillations peuvent être nécessaires et leurs effets sont parfois de courte durée.

- *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.

- *Interactions médicamenteuses :*

Aucun cas n'a été rapporté

- *En cas de grossesse :*

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

- *Effets indésirables :*

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

➤ **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.

Son action est limitée à la muqueuse urothéliale car son pouvoir de pénétration cellulaire et son absorption systémique sont faibles [122], au niveau des zones de saignement il provoque une contraction des matrices extracellulaires par précipitation des protéines dans l'espace interstitiel et dans les membranes cellulaires, il en résulte un effet de tamponnade vasculaire qui réduit le saignement [122,123, 124].

GOSWANI et ARRIZABALAGA ont observé une réponse complète dans 50 à 66 % des cas et une réponse partielle dans 15 à 33% des cas, les mêmes auteurs rapportent un taux d'échec de 17 à 20% des cas [123,125, 126].

L'alun de potassium s'utilise en irrigation vésicale continue sans anesthésie même en cas de reflux vésico-urétéral [123,127, 128, 129].

- *Contre-indication :*

Si hypersensibilité documentée.

- *Interaction médicamenteuse :*

Aucun cas n'a été rapporté.

- *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.

- *Effets indésirables :*

De gros caillots de sang peuvent se développer, il peut également entraîner des douleurs sus-pubiennes et des spasmes vésicaux sévères dans 9% des cas, de façon exceptionnelle, des cas d'acidose métabolique et d'encéphalopathie ont été rapportés [123,124, 130].

➤ **Autres :**

D'autres produits ont été proposés pour des instillations vésicales avec des résultats moins satisfaisants et on citera en particulier les instillations d'acide aminocaproïc, de phénol ou de prostaglandines [131, 132].

**2-5- L'oxygénothérapie hyperbare :**

Après la première publication d'une utilisation médicale de l'oxygénothérapie hyperbare par PALIARD [133] dans le cadre d'un coma hépatique, l'intérêt pour cette technique s'est progressivement accru dans plusieurs domaines de la médecine (ophtalmologie, ORL, réanimation, chirurgie vasculaire, diabétologie...) et pour la première fois en 1985, WEISS décrit l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) dans les cystites hémorragiques postradiques chez trois patients avec disparition de l'hématurie macroscopique et amélioration de son aspect en cystoscopie [134].

L'OHB est une technique médicale qui consiste à 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 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'hémoglobine, 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  $O_2^-$  à l'origine de la peroxydation des lipides membranaires au niveau du poumon ; du système nerveux central et de la rétine, les risques principaux 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 et un œdème pulmonaire conduisant à l'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 et des convulsions.
- ✧ Sur la rétine : le traitement des nouveau-nés et surtout des prématurés par oxygénothérapie peut entraîner une atteinte appelée fibroplasie rétrolentale 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 de son utilisation de façon fréquente, ce dernier est évalué par Norkool à 10 à 15000 dollars US par patient [135].

#### **Aspects technique 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 [136, 1137].

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

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) en Europe 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.

Seuls les grades 3 et 4(grades de L'EORTC) relèvent de l'oxygénothérapie hyperbare et plus spécifiquement les cystites hématuriques résistant aux traitements usuels, 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 [138].

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 [139].

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 1 et 2).

### **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 [140, 141].

SCHOENROCK décrit en 1986 un cas encourageant de fermeture d'une fistule vésico-cutanée post radique qui avait résisté aux traitements usuels [142].

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 [135,143, 144, 145, 146, 147, 148].

NORKOOL note sur une série de 14 patients, 72% de bons résultats dont 57% de disparition des symptômes [135].

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 [143, 145, 149, 150], certains auteurs ont également pratiqué une vérification histologique qui là aussi est concordante [151].

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 [149].

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 [145].

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 [144].

Une des plus importante série est rapportée par BEVERS (Lancet, 1995) 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 [151].

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 [152].

AANDERUD rapporte également un taux de réponse plus faible sur une série de quarante sept cas interrogés par un questionnaire 3 à 15 mois après une HBO, parmi les 81% de malades ayant répondu 55% notent une amélioration de l'hématurie [153].

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 plus difficile, l'adhésion du malade doit être totale car l'hospitalisation peut durer plusieurs semaines, en cas de réticence, 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 [154, 155, 156].

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 [147].

Enfin, il a été noté lors d'une étude expérimentale, une efficacité de l'OHB sur les lésions de cystite au cyclophosphamide [157].

### **2-6- Embolisation artérielle :**

La technique d'embolisation artérielle 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.

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 des multiples collatéralités et du réseau 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 [132], c'est pourquoi, pour être efficace, l'embolisation artérielle doit être la plus sélective possible, bilatérale et complète.

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

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

### **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.

Dans notre cas, notre principale préoccupation était de préserver le réservoir vésical de la patiente et de n'envisager un geste chirurgical radical qu'en tout dernier recours.

Les premières mesures, irrigation endovésicale continue puis decaillotage endoscopique et enfin des essais d'électrocoagulation ont échoué.

Devant la persistance de l'hématurie d'autres possibilités thérapeutiques ont été discutés et nous avons opté pour la formolisation, celle-ci apparaît comme un traitement agressif pour la vessie avec des risques liés à sa toxicité systémique et à sa diffusion vers les organes extravésicaux, cependant le traitement a été bien toléré et a permis de contrôler le saignement à long terme.

### **E- PREVENTION :**


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.

### **F-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

## **V. CONCLUSION :**

La cystite radique est une complication dont l'incidence est en voie de régression grâce aux améliorations de la radiothérapie, cependant les patients atteints de ces troubles sont souvent très handicapés par les épisodes hématuriques récidivants et abondants pouvant parfois aller jusqu'à mettre en jeu le pronostic vital.

Malheureusement les lésions vésicales sont irréversibles et il n'existe pas de traitement miracle de la cystite radique, le traitement est donc purement symptomatique associé à une bonne diurèse pour réaliser un lavage vésical, en cas de récurrence, des instillations vésicales de formol ou d'alun de potassium ont un taux de succès intéressant malgré quelques effets secondaires.

L'oxygénothérapie hyperbare semble être une thérapeutique très encourageante avec des bons résultats au long terme mais son problème principal reste sa disponibilité.

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



# Résumés

## **Résumé**

**Thèse n°50 : La cystite radique à propos d'un cas avec revue de la littérature**

**Auteur : El Harizi Houda**

**Mots clé : radiothérapie, cystite radique, formol, oxygénothérapie**

C'est une lésion de la vessie due à l'irradiation d'un organe pelvien. Elle peut aller d'une inflammation à une rétraction de la vessie. Elle se présente par une hématurie macroscopique avec une pollakiurie et des impériosités. La cystoscopie montre une muqueuse vésicale pâle, dépolie, parsemée de télangiectasies avec parfois des ulcérations torpides à bords nets. Le traitement consiste en des lavages vésicaux. Des traitements spécifiques ont été proposés dont les instillations endo-vésicales de formol, de Nitrate d'Argent ou d'alun avec une efficacité d'environ 70%. Un autre moyen est l'oxygénothérapie hyperbare. Elle à une efficacité de l'ordre de 80 à 90%. Enfin dans les cas extrêmes d'hématuries persistantes, une embolisation artérielle voir une cystectomie avec dérivation urinaire peuvent être proposée. Nous rapportons le cas d'une patiente de 61 ans avec un antécédent de Cancer du col utérin traité trois années auparavant, en rémission complète. Elle a été hospitalisée à la suite d'un épisode d'hématurie avec une importante déglobulisation. Ce cas clinique illustre notre démarche diagnostique et thérapeutique.

## **Abstract**

**Thesis n°50 : Radiation cystitis about a case with review of the literature**

**Author: El Harizi Houda**

**Key-Words: Radiotherapy, radiation cystitis, formalin, hyperbaric oxygenotherapy.**

Is a lesion of the bladder by irradiation of a pelvic organ from a inflammatory to retraction. Radiation cystitis presents in the form of macroscopic haematuria associated with frequency and urgency. Cystoscopy demonstrates a pale, frosted bladder mucosa with scattered telangiectasias and sometimes torpid ulcerations. The treatment is bladder lavage. More treatments have been proposed like intravesical instillations of formalin, silver nitrate or alum with an efficacy on symptoms of about 70%. Another treatment option is hyperbaric oxygen therapy is effective in about 80% to 90%. Finally, in severe cases of persistent haematuria, arterial embolization or even cystectomy with urinary diversion may be proposed. The authors report the case of a 61-year-old woman with a history of acute cancer of the collar uterin in complete remission three years previously, who was admitted to the urology department following an episode of haematuria with severe anemia. This case report illustrates the diagnostic and therapeutic approach adopted.

## ملخص

أطروحة رقم 50 : التهاب المثانة الناتج عن العلاج الإشعاعي بخصوص حالة واحدة مع مراجعة نظرية

من طرف: هدى الحريري

الكلمات الأساسية: العلاج الإشعاعي، التهاب المثانة الناتج عن العلاج الإشعاعي، الفورمول، العلاج بالأكسجين ذو الضغط الزائد

التهاب المثانة الناتج عن العلاج الإشعاعي هو ضرر يصيب المثانة نتيجة تعرض عضو الحوض للإشعاعات. يتجلى في التهاب بسيط كما يمكن أن يتجلى في انكماش للمثانة. يتمثل التهاب المثانة ، في بيلة دموية عينا نية مع تردد و نحث البولية. تنظير المثانة يظهر غشاء مخاطيا شاحبا ، متجمدا، مليئا بشعيرات متسعة و في بعض الحالات تقرحات مسبته ذات حواف حادة . علاج التهاب المثانة يتجلى في ري المثانة. اقترحت طرق علاج أخرى عديدة. من بين هذه الطرق ، نذكر تقطير مواد مثل الفورمول، نيترات الفضة و الشب داخل المثانة، كفاءة هذا العلاج تقدر بحوالي 70% . هناك طريقة أخرى و هي العلاج بالاكسجين ذو الضغط الزائد. كفاءة هذه الطريقة تتراوح بين 80 و 90%. أخيرا و في الحالات القصوى التي تستمر فيها البيلة الدموية ، نقرر الانصمام الشرياني أو استئصال المثانة مع تحويل مجرى البول.

نصف هنا حالة مريضة عمرها 61 سنة التي تعرضت قبل ثلاث سنوات لسرطان عنق الرحم مع شفاء كامل. هذه المريضة أدخلت إلى مصلحة المسالك البولية مع نزيف حاد . هذه الحالة توضح الإستراتيجية التشخيصية والعلاجية التي اتبعناها.



# Bibliographie

- [1] **BRAITHWAITE JL** The arterial supply of the male urinary bladder. Br. J. Urol. 1952 ; 24 : 64-71
- [2] **SHEHATA R** The arterial supply of the urinary bladder. Acta Anat. 1976 ; 96 : 128-134 [crossref]
- [3] **SARMA KP** Microangiography of the bladder in health. Br. J. Urol. 1981 ; 53 : 237 240 [crossref]
- [4] **DARGET , BALLANGER , ODANO R** La vascularisation de la prostate, son intérêt chirurgical. J. Urol. (Paris) 1957 ; 63 : 341-349
- [5] **BENOIT G.** - Les veines de la vessie chez l'homme. - Bibliothèque anatomique, 45, rue des Saints-Pères, 75006 Paris.
- [6] **BENOIT G, DELMAS V, GILLOT C** Le plexus veineux de Santorini. Ann. Urol. 1984 ; 6 : 393-396
- [7] **BENOIT G, DELMAS V, GILLOT C, HUREAU J** Les veines du trigone vésical chez l'homme. Bull. Soc. Anat. Paris 1982 ; 7 : 25-26
- [8] **CERF F.** - Vaisseaux sanguins du périnée et des viscères pelviens. - Thèse, Paris, 1895.
- [9] **BOURDELLE E., BRESSON C.** - Anatomie régionale des animaux domestiques. IV. Carnivores, chiens et chats. - Baillière, éd., Paris, 1953.
- [10] **BRAMBLE F.J., MORLEY R.:** Drug-induced cystitis: the need for vigilance. Br. J. Urol., 1997, 79, 3-7.

- [11] **HARRISON W.J., WILLIS R.G., NEAL D.E.:** Adverse reactions to tiaprofenic acid mimicking interstitial cystitis. *BMJ*, 1994, 309, 574.
- [12] **ARNOLD H., BOURSEAUX F., BROCK N.:** Neuartige Krebs-Chemotherapeutika aus der Gruppe der Zyklischen N-Lostr-Phosphamidester. *Naturwissenschaften*, 1958, 45, 64.
- [13] 13. **AUSTIN H.A., KLIPPEL J.H., BALOW J.E., Le RICHE N.G., STEINBERG A.D., PLOTZ P.H., DECKER J.L.:** Therapy of lupus nephritis. Controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 314, 614-619. O. Traxer et coll., *Progrès en Urologie* (2001), 11, 591-601
- [14] **EFROS M.D., AHMED T., COOMBE N., CHOUDHURY M.S.:** Urologic complications of high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation. *Urology*, 1994, 43, 355-360.
- [15] **MISER J.S., KINSELLA T.J., TRICHE T.J., TSOKOS M., JAROSINSKI P., FORQUER R., WESLEY R., MAGRATH I.:** Ifosfamide with mesna uroprotection and etoposide: an effective regimen in the treatment of recurrent sarcomas and other tumors of children and young adults. *J. Clin. Oncol.*, 1987, 5, 1191-1198.
- [16] **PLOTZ P.H., KLIPPEL J .H., DECKER J.L., GRAUMAN D. , WOLFF B., BROWN B.C., RUTT G. :** Bladder complications in patients receiving cyclophosphamide for systemic lupus erythematosus or rheumatoid arthritis. *Ann. Int. Med.*, 1979, 91, 221- 2 2 3 .

- [17] **BROCK N., HOHORST H.J.:** Metabolism of cyclophosphamide. *Cancer*, 1967, 20, 900-903.
- [18] **GWEON P., SHANBERG A.:** Treatment of cyclophosphamide induced hemorrhagic cystitis with neodymium: YAG laser in pediatric patients. *J. Urol.*, 1997, 157, 2301-2302.
- [19] **PHILIPS F.S., STERNBERG S.S., CRONIN A.P., VIDAL P.M.:** Cyclophosphamide and urinary bladder toxicity. *Cancer Res.*, 1961, 21, 1577-1578.
- [20] **COX P.J.:** Cyclophosphamide cystitis: identification of acrolein as the causative agent. *Biochem. Pharm.*, 1979, 28, 2045-2049.
- [21] **STILLWELL T.J., BENSON R.C. Jr.:** Cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis. A review of 100 patients. *Cancer*, 1988, 61, 451-457.
- [22] **GOLDMAN R.L., WARNER N.E.:** Hemorrhagic cystitis and cytomegalic inclusions in the bladder associated with cyclophosphamide therapy. *Cancer*, 1970, 25, 7-11.
- [23] **ANDRIOLE G.L., SANDLUND J.T., MISER J.S., ARASI V., LINEHAN M., MAGRATH L.T.:** The efficacy of Mesna (2-Mercaptoethane Sodium Sulfonate) as a uroprotectant in patients with hemorrhagic cystitis receiving further oxazaphosphorine chemotherapy. *J. Clin. Oncol.*, 1987, 5, 799-803.

- [24] **GARDERET L., BITTENCOURT E., SEBE P., DEVERGIE A., ESTRADE V., GLUCKMAN E., GATTEGNO B.** Supratrigonal cystectomy with ileocystoplasty for severe hemorrhagic cystitis in bone marrow transplant recipients. *Transplantation*, 2000, in press.
- [25] **REDMAN J.F., KLETZEL M.:** Cutaneous vesicostomy with direct intravesical application of formalin: management of severe vesical hemorrhage resulting from high dose cyclophosphamide in boys. *J. Urol.*, 1994, 151, 1048-1050.
- [26] **MARSHALL F.F., KLINEFELTER H.F.:** Late hemorrhagic cystitis following low-dose cyclophosphamide therapy. *Urology*, 1979, 14, 573-575.
- [27] **AGRAHARKARM., NERENSTONE S., PALMISANO J., KAPLAN A.A.:** Carboplatin-related hematuria and acute renal failure. *Am. J. Kidney Dis.*, 1998, 32, E5.
- [28] **CANTWELL B.M., HARRIS A.L., PATRICK D., HALL R.R.:** Hemorrhagic cystitis after iv bleomycin, vinblastine, cisplatin, and etoposide for testicular cancer. *Cancer Treat. Rep.*, 1986, 70, 548-549.
- [29] **ERSHLER W.B., GILCHRIST K.W., CITRIN D.L.:** Adriamycin enhancement of cyclophosphamide-induced bladder injury. *J. Urol.*, 1980, 123, 121-122.

- [30] **GOLIN A.L., BENSON R.C.Jr.:** Cyclophosphamide hemorrhagic cystitis requiring urinary diversion. *J. Urol.*, 1977, 118, 110-111.
- [31] **LEVINE L.A., RICHIE J.P.:** Urological complications of cyclophosphamide. *J. Urol.*, 1989, 141, 1063-1069.
- [32] **PATTINSON J.K., BLACKLOCK H.A. HOPEWELL J.P. :** Haemorrhagic cystitis in bone marrow transplantation patients: possible increased risk associated with prior busulphan therapy. *Bone Marrow Transplant.*, 1987, 1, 347-355.
- [33] **RATLIFF T.R.:** Editorial: hemorrhagic cystitis, chemotherapy, and bladder toxicity. *J. Urol.*, 1998, 159, 1044.
- [34] **THOMAS A.E., PATTERSON J., PRENTICE H.G., BRENNER M.K., GANCZAKOWSKI M., HANCOCK JF., PATTINSON J.K., BLACKLOCK H.A., HOPEWELL J.P.:** Haemorrhagic cystitis in bone marrow transplantation patients: possible increased risk associated with prior busulphan therapy. *Bone Marrow Transplant.*, 1987, 1, 347-355.
- [35] **DROLLER M.J., SARAL R., SANTOS G.:** Prevention of cyclophosphamide- induced hemorrhagic cystitis. *Urology*, 1982, 20, 256- 258.
- [36] **FUJITA J., MAT S U M O T O K., KAKIZOE T., MURASE T. :** Prevention of ifosfamide-induced hemorrhagic cystitis by continuous bladder irrigation. *Urology*, 1981, 18, 250-251.

- [37] **SHEPERD J.D., PRINGLE L.E., BARNETT M.J., KLINGEMANN H.-G., REECE D.E., PHILLIPS G.L.:** Mesna versus hyperhydration for the prevention of cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis in bone marrow transplantation. *J. Clin. Oncol.*, 1991, 9, 2016-2020.
- [38] **TURKERI L.N., LUM L.G., UBERTI J.P., ABELLA E., MOMIN F., KARANES C., SENSENBRENNER L.L., HAAS G.P. :** Prevention of hemorrhagic cystitis following allogeneic bone marrow transplantation preparative regimens with cyclophosphamide and busulfan: role of continuous bladder irrigation. *J. Urol.*, 1995, 153, 637-640.
- [39] **HOLSTEIN P., JACOBSEN Y., PEDERSEN J.F., SORENSEN J.S.:** Intravesical hydrostatic pressure treatment: new method for control of bleeding from the bladder mucosa. *J. Urol.*, 1973, 109, 234-236.
- [40] **HOWS J.M., MEHTA A., WARD L., WOODS K., PEREZ R., GORDON M.Y., GORDON-SMITH E.C.:** Comparison of MESNA with forced diuresis to prevent cyclophosphamide induced haemorrhagic cystitis in marrow transplantation: A prospective randomised study. *Br. J. Cancer*, 1984, 59, 753-756.
- [41] **ROSENZWEIG M.Q., SCHAEFER P.M., ROSENFELD C.S.:** Prevention of transplant-related hemorrhagic cystitis using bladder irrigation with sorbitol. *Bone Marrow Transplant.*, 1994, 14, 491- 494.

- [42] **BOTTA J.A. Jr., NELSON L.W., WEIKEL J.H. Jr.:** Acetylcysteine in the prevention of cyclophosphamide-induced cystitis in rats. *J. Natl. Can. Inst.*, 1973, 51, 1051-1058.
- [43] **CHAVIANO A.H., GILL W.B., RUGGIERO K.J., VERMEULEN C.W.:** Experimental cytoxan cystitis and prevention by acetylcysteine. *J. Urol.*, 1985, 134, 598-600.
- [44] **LEVY L., VREDEVOE D.L.:** The effect of N-acetylcysteine on cyclophosphamide immunoregulation and antitumor activity. *Semin. Oncol.*, 1983, 10 (suppl. 1), 7-16.
- [45] **TOLLEY D.A.:** The effect of N-acetylcysteine on cyclophosphamide cystitis. *Br. J. Urol.*, 1977, 49: 659-661.
- [46] **BROCK N., POHL J., STEKAR J.:** Studies on the urotoxicity of oxazaphosphorine cytostatics and its prevention. 2. Comparative study on the uroprotective efficacy of thiols and other sulfur compounds. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, 1981, 17, 1155-1163.
- [47] **BRYANT B.M., JARMAN M., FORT H.T., SMITH I.E.:** Prevention of isophosphamide-induced urothelial toxicity with 2-mercaptoethan sulfonate sodium (mesnum) in patients with advanced carcinoma. *Lancet*, 1980, 2, 657-659.
- [48] **DeVRIES C.R., FREIHA F.S.:** Hemorrhagic cystitis : a review. *J. Urol.*, 1990, 143, 1-9.

- [49] **EHRlich R.M., FREEDMAN A., GOLDSOBEL A.B., STIEHM E.R.:** The use of sodium 2-mercaptoethane sulfonate to prevent cyclophosphamide cystitis. *J. Urol.*, 1984, 131, 960-962.
- [50] **FREEDMAN A., EHRlich R.M., LJUNG B-M.:** Prevention of cyclophosphamide cystitis with 2-mercaptoethane sodium sulfonate: a histologic study. *J. Urol.*, 1984, 132, 580-582.
- [51] **KRANC D.M., LEVINE L.A.:** Hemorrhagic cystitis. Lesson 31 AUA Update Series, 1992, 11, 241-248.
- [52] **FRAISER L.H., KANEKAL S., KEHRER J.P.:** Cyclophosphamide toxicity. Characterising and avoiding the problem. *Drugs*, 1991, 42, 781-795.
- [53] **MARKMAN M., KENNEDY A., WEBSTER K., KULP B., PETERSON G., BELINSON J.:** Continuous subcutaneous administration of mesna to prevent ifosfamide-induced hemorrhagic cystitis. *Semin. Oncol.*, 1996, 23, 97-98.
- [54] **ETLIK O., TOMUR A., DEVECI S., PISKIN I., PEKCAN M.:** Comparison of the uroprotective efficacy of mesna and HBO treatments in cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis. *J. Urol.*, 1997, 158, 2296-2299.
- [55] **MILLARD R.J.:** Busulfan-induced hemorrhagic cystitis. *Urology*, 1981, 18, 143-144

- [56] **MORGAN M., DODDS A., ATKINSON K., SZER J., DOWNS K., BIGGS J.:** The toxicity of busulphan and cyclophosphamide as the preparative regimen for bone marrow transplantation. *Br. J. Haematol.* 1991, 77, 529-534.
- [57] **PODE D., PERLBERG S., STEINER D.:** Busulfan-induced hemorrhagic cystitis. *J. Urol.*, 1983, 130, 347-348.
- [58] **ROSS R.R. Jr., CONWAY G.F.:** Hemorrhagic cystitis following accidental overdose of methenamine mandelate. *Amer. J. Dis. Child.*, 1970, 119, 86-87.
- [59] **TREIBLE D.P., SKINNER D., KASIMAIN D., FRIEDMAN N.B., KERN W.H.:** Intractable bladder hemorrhage requiring cystectomy after use of intravesical thiotepa. *Urology*, 1987, 30, 568-570.
- [60] **COOK F.V., FARRAR W.E. Jr., KREUTNER A.:** Hemorrhagic cystitis and ureteritis, and interstitial nephritis associated with administration of penicillin G. *J. Urol.*, 1979, 122, 110-111.
- [61] **FAIRW.R. :** Formalin in the treatment of massive bladder hemorrhage. Techniques, results, and complications. *Urology*, 1974, 3, 573-576.
- [62] **AHMED M., DAVISON O.W.:** Severe cystitis associated with tiaprofenic acid. *BMJ*, 1991, 303, 1376.

- [63] **GREENE G.F., MILLARD O.H., NORMAN R.W., BOUDREAU S.F., AULD R.B., AWAD S.A.:** Cystitis associated with tiaprofenic acid. *J. Urol.*, 1994, 152, 1101-1102.
- [64] **HENLEY M.J., HARRISS D., BISHOP M.C.:** Cystitis associated with tiaprofenic acid: a survey of British and Irish urologists. *Br. J. Urol.*, 1997, 79, 585-587.
- [65] **MAYALL F.G., BLEWITT R.W., STAFF W.G.:** Cystitis and ureteric obstruction in patients taking tiaprofenic acid. *B.M.J.*, 1994, 309, 599-600.
- [66] **O'BRIEN W.M.:** Adverse reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Diclofenac compared with other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am. J. Med.*, 1986, 80, 70-80.
- [67] **GATTEGNO B., MICHEL F., THIBAUT P.:** A serious complication of vesical ether instillation: ether cystitis. *J. Urol.*, 1988, 139, 357-358.
- [68] **NELLANS R.E., ELLIS L.R., KENNY G.M.:** Ether cystitis. *JAMA*, 1985, 254, 530.
- [69] **ANDRIOLE G.L., BRICKMAN C., LACK E.E., SESTERHENN I.A., JAVADPOUR N., LINEHAN W.M., FRANK M.M.:** Danazolinduced cystitis: An undescribed source of hematuria in patients with hereditary angioneurotic edema. *J. Urol.*, 1986, 135, 44-46.

- [70] **FOLLAND D.S., KIMBROUGH R.D., CLINE R.E., SWIGGERT R.C., SCHAFFNER W.:** Acute hemorrhagic cystitis: industrial exposure to the pesticide chlordimeform. *J.A.M.A.*, 1978, 239, 1052-1055.
- [71] **WALSH C., WALSH A.:** Haemorrhagic cystitis due to gentian violet. *Br. Med. J.*, 1986, 293, 732.
- [72] **PLISKIN M.J., DRESNER M.L.:** Inadvertent urethral insertion of a contraceptive suppository. *J. Urol.*, 1988, 139, 1049-1050.
- [73] **KLEIN F.A., HACKLER R.H.:** Hemorrhagic cystitis associated with turpentine ingestion. *Urology*, 1980, 16, 187.
- [74] **AMBINDER R.F., BURNS W., FORMAN M., CHARACHE P., A RTHUR R., BESCHORNER W., SANTOS G., SARAL R.:** Hemorrhagic cystitis associated with adenovirus infection in bone marrow transplantation. *Arch. Intern. Med.*, 1986, 146, 1400-1401.
- [75] **CHEN F.E., LIANG R.H., LO J.Y., YUEN K.Y., CHAN T.K., PEIRIS M.:** Treatment of adenovirus-associated haemorrhagic cystitis with ganciclovir. *Bone Marrow Transplant.*, 1997, 20, 997-999.
- [76] **MIYAMURA K., TAKEYAMA K., KOJIMA S., MINAMI S., MATSUYAMA K., MORISHIMA Y., KODERA Y.:** Hemorrhagic cystitis associated with urinary excretion of adenovirus type 11 following allog enic bone marrow t ransplantat ion. *Bone Marrow Transplant.*, 1989, 4, 533-535.

- [77] **MURPHY G.F., WOOD D.P. Jr., McROBERTS J.W., HENSLEEDOWNEY P.J.:** Adenovirus-associated hemorrhagic cystitis treated with intravenous ribavirin. *J. Urol.*, 1993, 149, 565-566.
- [78] **APPERLEY J .F., RICE S.J., BISHOP J.A., CHIA Y.C., KRAUSZ T., GARDNER S.D., GOLDMAN J.M.:** Late-onset hemorrhagic cystitis associated with urinary excretion of polyomaviruses after bone marrow transplantation. *Transplantation*, 1987, 43, 108-112 .
- [79] **ARTHUR R.R., SHAH K.V., BAUST S.J., SANTOS G.W., SARAL R.:** Association of BK viruria with hemorrhagic cystitis in recipients of bone marrow transplants. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, 230-234.
- [80] **KAWAKAMI M., UEDA S., MAEDA T., KARASUNO T., TESHIMA H., HIRAOKA A., NAKAMURA H., TANAKA K., MASAOKA T.:** Vidarabine therapy for virus-associated cystitis after allogenic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.*, 1997, 20, 485-490.
- [81] **KHAKPOUR K., NIK-AKHTAR B.:** Epidemics of haemorrhagic cystitis due to influenza A virus. *Postgrad. Med. J.*, 1977, 53, 251- 253.
- [82] **MONTM J.E., STEWART B.H.:** Massive bladder hemorrhage after cystoscopy in a patient with secondary systemic amyloidosis. *J. Urol.*, 1973, 109, 49-50.
- [83] **NURMI M.J., EKFOR T.O., PUNTALA P.V.:** Secondary amyloidosis of the bladder: a cause of massive hematuria. *J. Urol.*, 1987,138, 44-45.

- [84] **GOLDSTEIN A.G., D'ESCRIVAN J.C., ALLEN S.D.:** Haemorrhagic radiation cystitis. *Br. J. Urol.*, 1968, 40, 475-478.
- [85] **MARBERGER H., BARTSCH G., HUBER W., MENANDER K.B., SCHULTE T.L.:** Orgotein: a new drug for the treatment of radiation cystitis. *Curr. Ther. Res. Clin. Exp.*, 1975, 18, 466-475.
- [86] **PARSONS C.L.:** Successful management of radiation cystitis with sodium pentosanpolysulfate. *J. Urol.*, 1986, 136, 813-814.
- [87] **Fajardo LF, Berthrong M.** Radiation injury in surgical pathology. *Am J Surg Pathol* 1978 ; 2 : 159-99.
- [88] **Suresh UR, Smith VJ, Lupton EW, Haboubi NY.** Radiation disease of the urinary tract: histological features of 18 cases. *J Clin Pathol* 1993 ; 46 : 228-31.
- [89] **Baker PM, Young RH.** Radiation-induced pseudocarcinomatous proliferations of the urinary bladder: a report of 4 cases. *Hum Pathol* 2000 ; 31 : 678-83.
- [90] **Chan TY, Epstein JI.** Radiation or chemotherapy cystitis with "pseudocarcinomatous" features. *Am J Surg Pathol* 2004 ; 28 : 909-13.
- [91] **Beyer-Boon ME, de Voogt HJ, Schaberg A.** The effects of cyclophosphamide treatment on the epithelium and stroma of the urinary bladder. *Eur J Cancer* 1978 ; 14 : 1029-35.

- [92] **CREW J.P., JEPHCOTT C.R., REYNARD J.M.** : Radiation-induced haemorrhagic cystitis. *Eur. Urol.*, 2001 ; 40 : 111-123.
- [93] **DEAN R.J., LYTTON B.** : Urologic complications of pelvic irradiation. *J. Urol.*, 1978 ; 119 : 64-67.
- [94] **LORVIDHAYA V., TONUSIN A., CHANGWIWIT W., CHITAPANARUX I., SRISOMBOON J., WANWILAIRAT S., CHAWAPUN N., SUKTHOMYA V.** : High-dose-rate afterloading brachytherapy in carcinoma of the cervix : an experience of 1992 patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2000 ; 46 : 1185-1191.
- [95] **ZOLA P., MAGGINO T., SACCO M., RUMORE A., SINISTRERO G., MAGGI R., LANDONI F., FOGLIA G., SARTORI E., DE TOFFOLI J., FRANCHI M., ROMAGNOLO C., SISMONDI P.** : 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.
- [96] **FUJIKAWA K., MIYAMOTO T., IHARA Y., MATSUI Y., TAKEUCHI H.** : High incidence of severe urologic complications following radiotherapy for cervical cancer in Japanese women. *Gynecol. Oncol.*, 2001 ; 80 : 21-23.

- [97] **RODEL C., GRABENBAUER G.G., KUHN R., PAPADOPOULOS T., DUNST J., MEYER M., SCHROTT K.M., SAUER R.** : Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. *J. Clin. Oncol.*, 2002 ; 20 : 3061-3071.
- [98] **ZERBIB M., SLAMA J., BOUCHOT O.** : Association radiothérapie et chimiothérapie concomitante. *Prog. Urol.*, 2002 ; 12 : 1019-1042.
- [99] **BLOMLIE V., ROFSTAD E.K., TROPÉ C., LIENS H.H.** - Critical soft tissues of the female pelvis : Serial MR imaging before, during, and after radiation therapy. *Radiology*, 1997, 203, 391-397.
- [100] **CAPPS G.W., FULCHER A.S., SZUCS R.A., TURNER M.A.** - Imaging features of radiation-induced changes in the abdomen. *RadioGraphics*, 1997, 17, 1455-1473.
- [101] **DEBRÉ B., TEYSSIER P.** - *Traité d'Urologie, Éditions Médicales Pierre Fabre, Castres, 1988.*
- [102] **MARKS L.B., CARROLL P.R., DUGAN T.C., ANSCHER M.S.** - The response of the urinary bladder, urethra, and ureter to radiation and chemotherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 1995, 31, 1257-1280.
- [103] **ROY C., LE BRAS X., BEAUJEU R.** - Pathologie acquise non tumorale de la vessie, in: *Encycl. Méd. Chir. Radiodiagnostic*, Editions Techniques, Paris, 1995, 34-402-A-10, 17 p.

- [104] **SUGIMURA K., CARRINGTON B.M., QUIVEY J.M., HRICAK H.** - Postirradiation changes in the pelvis: assessment with MR imaging. *Radiology*, 1990, 175, 805-813.
- [105] **DEVRIES C.R., FREIHA F.S.** : Hemorrhagic cystitis: a review. *J. Urol.*, 1990; 143 : 1-9.
- [106] **LIU Y.K., HARTY J.I., STEINBOCK G.S., HOLT H.A., JR., GOLDSTEIN D.H., AMIN M.** : Treatment of radiation or cyclophosphamide induced hemorrhagic cystitis using conjugated estrogen. *J. Urol.*, 1990 ; 144 : 41-43.
- [107] **Vicente J, Rios G, Caffaratti J.** Intravesical formalin for the treatment of massive hemorrhagic cystitis: retrospective review of 25 cases. *Eur Urol* 1990;18:204e6.
- [108] **GODEC C.J., GLEICH P.:** Intractable hematuria and formalin. *J. Urol.*, 1983, 130, 688-691.
- [109] **GOTTESMAN J., EHRLICH R.M.:** Preventing vesicoureteral reflux during intravesical formalin instillation. *Urology*, 1974, 3, 494-495.
- [110] **Fall M, Pettersson S.** Ureteral complications after intravesical formalin instillation. *J Urol* 1979;122:160e2.
- [111] **Axelsen RA, Leditschke JF, Burke JR.** Renal and urinary tract complications following the intravesical instillation of formalin. *Pathology* 1986;18:453e8.

- [112] **Sarnak MJ, Long J, King AJ.** Intravesicular formaldehyde instillation and renal complications. Clin Nephrol 1999;51: 122e5.
- [113] **FISHBEIN P.G., MCCURDY D.K., DEFRONZO R.D., MURPHY J.J.:** Irreversible bilateral ureteral obstruction from intravesical formaldehyde solution. J.A.M.A., 1974, 228, 872.
- [114] **SPIRO L.H., HECHT H., HOROWITZ A., ORKIN L.:** Formalin treatment for massive bladder hemorrhage. Complications. Urology, 1973, 2, 669-671.
- [115] **DONAHUE L.A., FRANK I.N.:** Intravesical formalin for hemorrhagic cystitis: analysis of therapy. J. Urol., 1989, 141, 809-812.
- [116] **FAIRW.R. :** Formalin in the treatment of massive bladder hemorrhage. Techniques, results, and complications. Urology, 1974, 3, 573-576.
- [117] **SCOTT M.P., MARSHALL S., LYON R.P.:** Bladder rupture following formalin therapy for hemorrhage secondary to cyclophosphamide therapy. Urology, 1974, 3, 364-365.
- [118] **SUSAN L.P., MARSH R.J.:** Phenolization of bladder in treatment of massive intractable hematuria. Urology, 1975, 5, 119-121.
- [119] **BROWN R.B.:** A method of management of inoperable carcinoma of the bladder. Med. J. Aust., 1969, 1, 23-24.

- [120] **BRIGHT J.F., TOSI S.E., CRICHLLOW R.W., SELIKOWITZ S.M.** : Prevention of vesicoureteral reflux with Fogarty catheters during formalin therapy. *J. Urol.*, 1977, 118, 950-952.
- [121] **KUMAR A.P., WRENN E.L., JAYALAKSHMAMMA B. , CONRAD L., QUINN P., COX C.**: Silver nitrate irrigation to control bladder hemorrhage in children receiving cancer therapy. *J. Urol.*, 1976, 116, 85-86.
- [122] **OSTROFF E.B., CHENAULT O.W. Jr.**: Alum irrigation for the control of massive bladder hemorrhage. *J. Urol.*, 1982, 128, 929-930.
- [123] **GOEL A.K., RAO M.S., BHAGWAT A.G., VAIDYANATHAN S., GOSWAMI A.K., SEN T.K.**: Intravesical irrigation with alum for the control of massive bladder hemorrhage. *J. Urol.*, 1985, 133, 956-957.
- [124] **GOSWANI A.K., MAHAJAN R.K., NATH R., SHARMA S.K.**: How safe is 1% alum irrigation in controlling intractable vesical hemorrhage? *J. Urol.*, 1993, 149, 264-267.
- [125] **ARRIZABALAGA M., EXTRAMIANA J., PARRA J.L., RAMOS C., DIAZ GONZALEZ R., LEIVA O.**: Treatment of massive haematuria with aluminous salts. *Br. J. Urol.*, 1987, 60, 223-226.
- [126] **EFROS M.D., AHMED T., COOMBE N., CHOUDHURY M.S.**: Urologic complications of high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation. *Urology*, 1994, 43, 355-360.

- [127] **GATTEGNO B., GUILLEMENOT F., FIATTE P., COHEN L., BECKER A., GLUCKMAN E., THIBAUT P.:** Traitement des cystites hémorragiques au cyclophosphamide par instillation vésicale d'alun de potassium. A propos de cinq observations. *Ann. Urol.*, 1990, 24, 190-192.
- [128] **KENNEDY L., SNELL M.E., WITHEROW R.O.:** Use of alum to control intractable vesical haemorrhage. *Br. J. Urol.*, 1984, 56, 673-675.
- [129] **MUKAMEL E., LUPU A., DeKERNION J.B.:** Alum irrigation for severe bladder hemorrhage. *J. Urol.*, 1986, 135, 784-785.
- [130] **KAVOUSSI L.R., GELSTEIN L.D., ANDRIOLE G.L.:** Encephalopathy and an elevated serum aluminum level in a patient receiving intravesical alum irrigation for severe urinary hemorrhage. *J. Urol.*, 1986, 136, 60-67.
- [131] **CREW J.P., JEPHCOTT C.R., REYNARD J.M. :** Radiation-induced haemorrhagic cystitis. *Eur. Urol.*, 2001 ; 40 : 111-123.
- [132] **DEVRIES C.R., FREIHA F.S. :** Hemorrhagic cystitis: a review. *J. Urol.*, 1990; 143 : 1-9.
- [133] **PALIARD P., MOTIN J., CHADENSON O., MICOL J., DUGRES B., ROUZIOU J., GLIERES D.:** Attempt at treatment of hepatic coma by hyperbaric oxygenotherapy. Apropos of a case of hepatitis with severe jaundice. *Lyon Med.*, 1967, 217, 873-880.

- [134] **WEISS J.P., BOLAND F. P., MORI H., GALLAGHER M., BRERETONH., PREATE D.L., NEVILLE E.C.**: Treatment of radiation-induced cystitis with hyperbaric oxygen. *J Urol.*, 1985, 134 : 352-354.
- [135] **. NORKOOL D.M., HAMPSON N.B., GIBBONS R.P., WEISSMAN R.M.**: Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis. *J. Urol.*, 1993, 150, 332-334.
- [136] **HARTMANN A., ALMELING M., CARL U.M.** : Hyperbaric oxygenation (HBO) in the treatment of radiogenic side effects. *Strahlenther Onkol.*, 1996, 172, 641-648 (abstract).
- [137] **PLAFKI C., CARL U.M., GLAG M., HARTMANN K.A.** : The treatment of late radiation effects with hyperbaric oxygenation (HBO). *Strahlenther Onkol.*, 1998, 174, 66-68 (abstract).
- [138] **CREW J. P., JEPHCOTT C. R., REYNARD J. M.** : Radiation-induced haemorrhagic cystitis. *Eur. Urol.*, 2001, 40, 111-123.
- [139] **DEARNALEY D.P., KHOO V.S., NORMAN A.R., MEYER L., NAHUM A., TAIT D., YARNOLD J., HORWICH A.** : Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomised trial. *Lancet.*, 1999, 23, 267-272.
- [140] **WEISS J.P., MATTEI D.M., NEVILLE E.C., HANNO P.M.** : Primary treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: 10-year experience. *J. Urol.*, 1994, 151 : 1514-1517.

- [141] **WEISS J.P., NEVILLE E.C.** : Hyperbaric oxygen: primary treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis. *J. Urol.*, 1989, 142 : 43-45.
- [142] **SCHOENROCK G.J., CIANCI P.** : Treatment of radiation cystitis with hyperbaric oxygen. *Urology*, 1986, 27, 271-272.
- [143] **AKIYAMA A., OHKUBO Y., TAKASHIMA R., FURUGEN N., TO C H I M O TO M., TSUCHIYA A.**: Hyperbaric oxygen therapy in the successful treatment of two cases of radiation-induced hemorrhagic cystitis. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi.*, 1994, 85, 1269-1272 (abstract).
- [144] **MATHEWS R., RAJAN N., JOEFSON L., CAMPORESI E., MAKHULI Z.** : Hyperbaric oxygen therapy for radiation induced hemorrhagic cystitis. *J Urol.*, 1999, 161, 435-437.
- [145] **MIYAZATO T., YUSA T., ONAGA T., SUGAVA K., KOYAMA Y., HATANO T., OGAWA Y.**: Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis., *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1999, 89, 552-556 (abstract). C. Pirès et coll., *Progrès en Urologie* (2002), 12, 1188-1193
- [146] **PEUSCH-DREYER D., DREYER K.H., MULLER C.D., CARL U.**: Management of postoperative radiation injury of the urinary bladder by hyperbaric oxygen (HBO). *Strahlenther Onkol.*, 1998, 174, 99-100 (abstract).

- [147] **POMEROY B.D., KEIM L.W., TAYLOR R.J.** : Preoperative hyperbaric oxygen therapy for radiation induced injuries. *J. Urol.*, 1998, 159, 1630-1632.
- [148] **SUZUKI K., KUROKAWA K., SUZUKI T., OKASAKI H., OTAKE N., IMAI K., YAMAKANA H.**: 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.
- [149] **LEE H.C., LIU C.S., CHIAO C., LIN S.N.**: Hyperbaric oxygen therapy in hemorrhagic radiation cystitis: a report of 20 cases. *Undersea Hyperb Med.*, 1994, 21, 321-327.
- [150] **NAKADA T., YAMAGUCHI T., SASAGAWA I., KUBOTA Y., SUZUKI H., IZUMIYA K.**: Successful hyperbaric oxygenation for radiation cystitis due to excessive irradiation to uterus cancer. *Eur. Urol.*, 1992, 22, 294-297.
- [151] **BEVERS R.F., BAKKER D.J., KURTH K.H.** : Hyperbaric oxygen treatment for haemorrhagic radiation cystitis. *Lancet.*, 1995, 346, 803-805.
- [152] **DEL PIZZO J.J., CHEW B.H., JACOBS S.C., SKLAR G.N.**: Treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: long-term followup. *Urology*, 1998, 160, 731-733.

- [153] **AANDERUD L., THORSEN E., BRATTEBO G., FORLAND M., KRISTENSEN G.:** Hyperbaric oxygen treatment for radiation reactions. Tidsskr Nor Laegeforen., 2000, 120, 1020-1022 (abstract).
- [154] **CHARNEAU J., BOUACHOUR G., PERSON B., BURTIN P., RONCERAY J., BOYER J. :** Severe hemorrhagic radiation proctitis advancing to gradual cessation with hyperbaric oxygen. Dig Dis Sci., 1991, 36, 373-375.
- [155] **GOUELLO J.P., BOUACHOUR G., PERSON B., RONCERAY J., CELLIER P., ALQUIER P. :** The role of hyperbaric oxygen therapy in radiation-induced digestive disorders. 36 cases. Presse Med., 1999, 28, 1053-1057.
- [156] **MAYER R., KLEMEN H., QUEHENBERGER F., SANKIN O., MAYER E., HACKL A., SMOLLE-JUETTNER F.M.:** Hyperbaric oxygen--an effective tool to treat radiation morbidity in prostate cancer. Radiother Oncol., 2001, 61, 151-156
- [157] **HADER J.E., MARZELLA L., MYERS R.A., JACOBS S.C., NASLUND M.J. :** Hyperbaric oxygen treatment for experimental cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis. J. Urol., 1993, 149, 1617-1621.

# Serment

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

**إلتهاب المثانة الناتج عن العلاج الإشعاعي**  
بمصد حالة واحدة مع مراجعة نظرية

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**الآنسة : هدى الحريزي**

المزودة في 09 يونيو 1985 بطحة

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية: العلاج الإشعاعي - إتهاب المثانة الناتج عن العلاج الإشعاعي - الفورمول -  
العلاج بالأوكسجين ذو الضغط الزائر.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد : محمد فائق

أستاذ في جراحة المسالك البولية

مشرف

السيد : علي إكن

أستاذ في جراحة المسالك البولية

أعضاء

السيد : ياسين نويبي

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيد : حاج أحمد لعاج

أستاذ في جراحة المسالك البولية