

La cystite interstitielle

Eric LECHEVALLIER

Service d'Urologie et de Transplantation Rénale (Pr. Coulange), Hôpital Salvator, Marseille

RESUME

Décrite il y a plus de 100 ans, la cystite interstitielle prend difficilement sa place dans la pathologie urologique. Elle concerne essentiellement les femmes d'âge moyen. Deux théories principales expliquent actuellement sa pathogénie : la théorie de l'épithélium perméable et la théorie des mastocytes. Cependant, d'autres facteurs interviennent : vasculaires, neurologiques, infectieux et immunitaires. L'évolution de cette pathologie est chronique, sans passage de la forme non ulcéreuse à la forme ulcéreuse. Il n'existe pas de critère anatomopathologique spécifique, même la présence de mastocytes dans la paroi vésicale. L'histologie permet cependant d'éliminer une autre pathologie vésicale, carcinoma in situ principalement. Le diagnostic repose donc sur la clinique et l'endoscopie après avoir éliminé d'autres pathologies. Les examens complémentaires indispensables sont la cystoscopie et la cystomanométrie qui doivent être réalisées selon des protocoles rigoureux. Le traitement conservateur repose sur l'hydrodistension vésicale, la rééducation vésicale, les instillations vésicales (DMSO) et les traitements systémiques (pentosanpolysulfate de sodium). Dans 1 à 5% des cas, l'échec du traitement médical et la sévérité des troubles nécessitent un traitement chirurgical. La coagulation électrique ou laser est efficace sur les ulcères. La cystectomie partielle avec cystoplastie est réservée aux formes épargnant le trigone; dans les autres cas évolués ou rebelles, la cysto-urétréctomie avec dérivation urinaire peut être indiquée.

Mots clés : Cystite interstitielle, vessie, diagnostic, traitement.

Progrès en Urologie (1995), 5, 21-30.

INTRODUCTION

Les signes fonctionnels urologiques isolés sont des motifs fréquents de consultation. Lorsque les grandes pathologies urologiques néoplasiques, infectieuses ou lithiasiques ont été éliminées, l'urologue peut se trouver dans une impasse diagnostique et thérapeutique. La cystite interstitielle peut expliquer certains de ces troubles fonctionnels. Elle bénéficie actuellement d'un regain d'intérêt, notamment aux USA. Elle demeure cependant une entité nosologique très discutée dans son étiopathogénie, dans son diagnostic et dans son traitement.

Elle fut initialement décrite par SKENE en 1878 chez des femmes présentant une inflammation intramurale, interstitielle de la paroi vésicale. En 1907, NITZE lui attribue le terme de cystitis parenchymatosa. C'est HUNNER [23] en 1915 puis 1918 qui décrit la forme ulcéreuse et l'ulcère élusif chez des femmes présentant des douleurs vésicales associées à des urgences mictionnelles. Cette description popularise la cystite interstitielle.

En 1978 MESING et STAMEY [31] affirment qu'il existe des formes non ulcéreuses de cystite interstitielle et que les glomérulations vésicales sont indispensables au diagnostic.

Aux USA dans les années 80 est créée l'association de malades, ICA (Interstitial Cystitis Association) visant à populariser et à vulgariser auprès du grand public et dans le milieu médical la cystite interstitielle.

En 1987-1988 [15] la conférence de consensus des Instituts Nationaux de Santé américains établit les critères diagnostiques de la cystite interstitielle (Tableau 1).

Manuscrit reçu le 12 juin 1993, accepté: janvier 1994.

Adresse pour correspondance : Dr. E. Lechevallier, Service d'Urologie et de Transplantation Rénale (Pr. Coulange), 249, Chemin de Sainte Marguerite, 13009 Marseille.

Tableau 1. Critères 1988 - NIH pour le diagnostic de la cystite interstitielle [15, 47].

- Inclusion systématique :

Ulcère de Hunner

- Facteurs positifs :

- douleurs au remplissage vésical, soulagées par la vidange vésicale
- douleurs : pelviennes, vaginales, périnéales, abdominales
- glomérulations au remplissage vésical sous anesthésie (2 hydrodistensions à 80-100 cm d'eau x 1-2 mn)
- perte de la compliance vésicale à la cystomanométrie

- Exclusions systématiques :

- ancienneté des signes < 9 mois
- absence de pollakiurie nocturne
- amélioration par les antimicrobiens, anticholinergiques ou antispasmodiques
- pollakiurie diurne < 8/j
- cystite infectieuse ou prostatite < 3 mois
- capacité vésicale > 350 cc (sans anesthésie)
- absence d'urgence mictionnelle avant 150 cc d'eau au remplissage vésical (30-100 ml/mn)
- contractions vésicales involontaires en cystomanométrie
- autres cystites : tuberculeuse, radique, chimique
- herpès actif
- néoplasie : utérus, vagin, urètre, prostate
- tumeurs vésicales
- calculs, diverticules urétraux
- infection génitale
- âge < 18 ans

(2 critères positifs pour l'inclusion)

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

L'incidence de la cystite interstitielle est difficile à apprécier car son diagnostic est sous-estimé. Pour ORAVISTO [37] la prévalence est de 10,6 pour 100.000 habitants (18/100.000 femmes) avec une incidence annuelle de 10 pour 100.000. PARSONS [33] estime que l'incidence annuelle des formes sévères est de 30 à 40 pour 100.000 femmes. Actuellement aux USA le diagnostic de cystite interstitielle a été établi chez plus de 43000 patients [47].

Cette incidence est en augmentation du fait de la sensibilisation actuelle des patients et des praticiens. Quatre vingt cinq pour cent des diagnostics concernent des femmes [28, 43] avec un sex-ratio de 10 femmes pour 1 homme [47].

La cystite interstitielle concerne des patients d'âge moyen (âge médian des 200 cas de PARSONS : 44 ans) [43]. Cependant l'âge de début des signes est bien plus jeune, 42 ans pour KOZIOL [28]. Quarante-quatre pour cent des femmes de la série de KOZIOL ont dans leurs antécédents une hystérectomie.

Pour certains auteurs, la cystite interstitielle paraît rare dans la population noire américaine [47] et au contraire 4 fois plus fréquente chez les juifs [43]. Le facteur familial a été peu étudié (24% des cas) [28].

Souvent évoquées, des associations pathologiques n'ont pas été rapportées significativement avec la cystite interstitielle. Les pathologies auto-immunes ne lui sont pas plus fréquemment associées [2]. Au contraire, pour PARSONS [43] il semble exister une corrélation négative avec le diabète sucré, et 80% de ces patients sont non fumeurs.

PATHOGENIE

La pathogénie de la cystite interstitielle n'est pas encore bien établie, elle paraît être multifactorielle. De fait, les auteurs anglo-saxons parlent plus de syndrome que de maladie. La pathogénie fait intervenir le système immunitaire, des agents infectieux ou toxiques spécifiques, le stress et le système nerveux autonome. Mais il existe actuellement 2 concepts pathogéniques probables: la théorie de

“l'épithélium perméable” et la théorie des mastocytes.

La théorie du “leak-epithelium” ou épithélium perméable est due à PARSONS [40, 41]. Selon ce concept, l'épithélium vésical normalement imperméable, dans la cystite interstitielle aurait une perméabilité anormale à des substances toxiques contenues dans les urines. Ces substances toxiques (eau, ions Na ou K, protéines) engendreraient une réaction inflammatoire sous-muqueuse et musculuse, ou neurologique (dépolariation des terminaisons nerveuses par le potassium). Normalement, l'imperméabilité de l'épithélium vésical est assurée par des jonctions intercellulaires, des pompes ioniques et par le revêtement de surface cellulaire. Ce revêtement est essentiellement constitué par des polysaccharides hydrophiles: les glycosaminoglycane (héparine, acide hyaluronique, kératansulfate....). Ces glycosaminoglycane sont des facteurs importants anti-adhésifs des bactéries, cristaux, protéines, ions ou toxiques urinaires. En étudiant le passage de l'urée urinaire à travers la paroi vésicale de sujets témoins et de sujets présentant une cystite interstitielle, PARSONS [41, 43] montre qu'il existe une perméabilité significativement accrue de l'urothélium vésical dans la cystite interstitielle. Cette perméabilité peut être reproduite chez les sujets sains par la protamine (inactivateur des glycosaminoglycane) et corrigée par l'héparine. L'anomalie serait donc bien due à une anomalie des glycosaminoglycane de revêtement de l'épithélium vésical (24). Mais on ne peut dire si cette anomalie est une cause ou une conséquence de la cystite interstitielle.

La théorie des mastocytes a été évoquée initialement par SIMMONS et BUNCE [48]. Les mastocytes sont des cellules ubiquitaires du tissu conjonctif et des sous-muqueuses. Ils ont un rôle dans l'hyper-sensibilité et l'inflammation. Leur action sur les fibres musculaires lisses, l'épithélium vasculaire et dans l'inflammation est due à la libération des produits de leur granules de sécrétion. Leurs granulations contiennent de l'histamine, des prostaglandines, des leucotriènes et des enzymes. Comme dans d'autres pathologies, une mastocytose peut exister dans la sous-muqueuse vésicale de la cystite interstitielle [29], dans 30% [13, 22] à 50% des cas [22, 29, 46]. Dans les autres cas l'absence de mastocytose pourrait être due à la difficulté d'identifier les mastocytes dégranulés. Ce serait les granula-

tions et notamment l'histamine [52] qui pourrait expliquer les manifestations cliniques et histologiques de la cystite interstitielle.

Les stimuli de la dégranulation des mastocytes ne sont pas connus. Il pourrait s'agir de substances toxiques urinaires, de neuro-transmetteurs du système nerveux autonome, d'allergènes ou d'immunoglobulines (récepteurs aux IgE), de facteurs mécaniques [52], des cytokines [46]. Cette théorie des mastocytes n'est probablement pas univoque et l'absence de mastocytose vésicale ne doit pas faire exclure le diagnostic de cystite interstitielle. Actuellement, les voies de recherche sur la pathogénie de la cystite interstitielle s'orientent vers le dosage urinaire des produits de dégranulation des mastocytes (PgE2, histamine et métabolites..) [52]. L'infection aspécifique ne semble pas jouer un rôle déterminant dans la pathogénie de la cystite interstitielle [47]. Il semble que cette pathologie soit la conséquence d'une inflammation chronique stérile vésicale [18].

Il pourrait exister dans les urines vésicales des produits toxiques [6] exogènes ou endogènes, responsables de l'altération de la perméabilité urothéliale ou de l'activation de la réponse inflammatoire par l'intermédiaire de certains facteurs comme les facteurs chimiotactiques des polynucléaires [8].

L'auto-immunité évoquée par certains auteurs [4] ne semble pas pouvoir être incriminée dans l'origine de la cystite interstitielle (absence d'immunisation croisée, absence d'anti-corps spécifique, absence de corrélation avec des groupes HLA) [2, 33]. Le rôle de la protéine de Tamm-Horsfall avancé par certains auteurs [12] ne semble en fait concerner qu'une minorité des cystites interstitielles [49].

L'ischémie muqueuse de la vessie en réplétion, mesurée par doppler laser, peut expliquer les douleurs à vessie pleine, l'imperméabilité muqueuse et la fibrose [25].

Le rôle du système nerveux périphérique et de ses neurotransmetteurs a été peu étudié [20]. Il peut exister cependant une augmentation de la densité nerveuse sous-muqueuse ou une fibrose périnerveuse dans la cystite interstitielle [46] pouvant faire évoquer une participation neurogène. Les mastocytes peuvent avoir des connections avec les fibres du système nerveux autonome [35]. Le dimethylsulfoxyde agit en réduisant l'inflammation péri-nerveuse et pourrait entraîner la dégénérescence de cer-

taines fibres nerveuses [47]. L'étude du rôle du système nerveux autonome est une voie de recherche qui paraît prometteuse sur le plan thérapeutique.

HISTOIRE NATURELLE

Classiquement, les signes cliniques apparaissent progressivement, mais sur un temps court, puis se stabilisent pour évoluer sur un mode chronique [28].

L'évolution chronique se fait par phases d'exacerbation puis d'amélioration.

La progression rapide vers la petite vessie est rare. La rémission spontanée et définitive est exceptionnelle [47]. Alors que la forme non ulcéreuse concerne les femmes jeunes à capacité vésicale normale [16], la forme ulcéreuse, plus fréquente en Europe, touche des femmes plus âgées avec des capacités vésicales réduites [16]. Cette constatation tient probablement au fait que les formes non ulcéreuses sont moins recherchées en Europe. Bien que ces 2 formes de cystite interstitielle semblent distinctes et sans rapport, une cystite non ulcéreuse peut évoluer vers une cystite ulcéreuse [47] de façon exceptionnelle.

ANATOMO-PATHOLOGIE

Il n'existe pas de critère spécifique anatomo-pathologique de cystite interstitielle. FALL, JOHANSSON et STAMEY ont étudié ce syndrome sur le plan anatomopathologique [10, 11, 26, 31].

Sur le plan histologique, on distingue la forme classique ulcéreuse et la forme non ulcéreuse. L'ulcère de la cystite interstitielle est caractérisé par une perte de l'urothélium dont le fond, dans le chorion, est constitué par du tissu de granulation dont les cellules peuvent s'organiser en follicules lymphoïdes à centre clair. Les capillaires sont dilatés, hémorragiques. Il existe souvent une fibrose du détrusor, parfois des infiltrats inflammatoires péri-nerveux. De plus, il existe une diminution des polysaccharides acides [16]. Cette constatation se voit souvent dans les formes évoluées.

Dans la forme non ulcéreuse, il n'y a pas d'ulcération mais une congestion vasculaire importante et des zones de fragilisation de l'urothélium avec

vacuolisation apicale et décollement parcellaire. L'urothélium peut être normal, atrophique ou abrasé, rendant difficile le diagnostic différentiel [7, 45]. L'infiltrat inflammatoire est moins marqué que dans la forme précédente. Il n'y a pas d'infiltrat péri-nerveux mais peuvent exister des fissures linéaires. La présence de mastocytes n'est pas spécifique. Une mastocytose est observée dans plus de 30% des syndromes algiques vésicaux [13]. Le compte de la densité des mastocytes dépend des techniques d'inclusion et de fixation.

Si l'anatomopathologie n'a qu'un rôle restreint dans le diagnostic, elle permet d'éliminer un carcinome in situ [51].

GILLESPIE [16] après immuno-marquage des biopsies par des anti-corps anti-IgA, IgM et fibrinogène isole 4 types de cystite interstitielle correspondant à des mécanismes lésionnels différents et des attitudes thérapeutiques distinctes. Selon GILLESPIE l'angiogénèse est due au fibrinogène extra-vasculaire.

Les biopsies vésicales, en cas de suspicion de cystite interstitielle, doivent être profondes, multiples et réalisées après hydrodistension. Les biopsies des ulcères sont inutiles car leur interprétation est aspécifique. En cas d'ulcère, la muqueuse voisine doit être biopsiée.

Certains auteurs ont étudié par immunomarquage le rôle des lymphocytes dans la cystite interstitielle [19, 33]. Ces études évoquent un rôle mineur et aspécifique du système immunitaire dans la cystite interstitielle.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic est le plus souvent retardé (13 mois en moyenne) [47]. Les patients ont en général consulté plusieurs praticiens de différentes spécialités, les troubles urologiques ayant été étiquetés de cystite chronique, maladie psychosomatique, prostatite chronique..., mais la sensibilisation médicale devrait tendre à réduire ces délais diagnostiques.

Bien qu'il n'existe pas de critères formels biologiques ou histologiques, le diagnostic repose sur une triade: clinique (syndrome irritatif et douloureux), endoscopique (glomérulations) et absence d'autres pathologies.

Les critères d'inclusion-exclusion ont été établis en 1987 puis 1988 par les Instituts Nationaux de la Santé nord-américains [15, 47] (Tableau 1). Deux critères positifs sont nécessaires pour une inclusion.

Les signes cliniques sont essentiellement représentés par un syndrome irritatif et douloureux. La pollakiurie nocturne doit être supérieure à 2 et diurne supérieure à 8. Des impériosités mictionnelles plus ou moins algiques existent chez 97% des patients [47].

Les douleurs liées à la distension vésicale, urétrales, abdominales, périnéales, vaginales ou scrotales sont aggravées par le remplissage vésical. La miction soulage ces douleurs. Cependant 17% des patients n'ont pas de douleur [47]. Dans la cystite interstitielle à la différence des pathologies psychosomatiques, le besoin douloureux est aussi présent la nuit.

La dysurie et l'incontinence sont rarement présentes. Les femmes peuvent présenter une dyspareunie. Les symptômes peuvent être majorés par les rapports sexuels. Chez 75% des femmes, les signes cliniques sont rythmés par le cycle menstruel, avec aggravation dans la phase prémenstruelle [47].

Les formes sévères ne représentent que 10% des patients [47].

Ces troubles gênent 60% des patientes dans leur vie quotidienne et 80% dans leurs loisirs, leur sommeil ou leur activité professionnelle [28].

Dans près de 50% des cas [28], les signes urinaires sont associés à un terrain psychologique dépressif. Il existe peu de données sur l'état psychologique des patients présentant une cystite interstitielle. Pour SCHWARTZ, psychiatre du rapport du NIADDDK [15], les signes psychologiques ne font pas partie du diagnostic de cystite interstitielle car il est difficile de dire s'ils sont la cause ou la conséquence de l'affection organique. Il établit un modèle bio-psycho-social qui pourrait aboutir à une immuno-suppression. L'absence de diagnostic est probablement un facteur supplémentaire de stress. Il ne faut donc pas traiter ces patientes comme des hystériques mais leur proposer des thérapies de groupe, comportementale, de relaxation associées à un suivi régulier. D.T. SCHARWITZ conclue que la cystite interstitielle est un trouble physique ayant des conséquences psychologiques

variables en fonction des individus. Pour W.K. FREWEN la cystite interstitielle serait due à un cercle vicieux de mauvaises habitudes mictionnelles [14]. Un facteur externe (infection) serait responsable de mictions fréquentes qui seraient ensuite entretenues par la patiente, aboutissant à une perte de la capacité vésicale.

L'examen clinique est en général pauvre. Dans 99% des cas il retrouve une douleur à la palpation hypogastrique ou urétrale.

Biologiquement, la cyto bactériologie urinaire montre l'absence de développement microbien, mais peut montrer dans 10% des cas, une hématurie microscopique [47]. Les dosages urinaires de l'histamine [52], des facteurs de croissance (EGF), des prostaglandines ou des glycosaminoglycans [24] restent à définir.

La radiologie (UIV, échographie, UCRM) permet d'éliminer une lésion organique.

Les examens complémentaires indispensables sont la cystoscopie et la cystomanométrie. Ces examens ne peuvent être fiables que lorsqu'ils sont réalisés selon un protocole précis.

Le bilan urodynamique retrouve une douleur vésicale lors du remplissage, une instabilité sensorielle (à 70 cc), un premier besoin précoce (<150 cc) et une réduction de la capacité fonctionnelle vésicale (260 cc) qui est cependant dans les limites de la normale sous anesthésie (620 cc) [50]. De plus, le bilan uro-dynamique peut mettre en évidence d'autres troubles (35% des cas) [50]. Par contre, la compliance vésicale est presque toujours normale [47, 50], surtout à la phase initiale de la maladie. Trois pour cent des patients [47] peuvent avoir une cystomanométrie normale. Le bilan uro-dynamique est une aide au diagnostic (douleur au remplissage, réduction de la capacité fonctionnelle et compliance normale). Il peut aussi dépister une cystite interstitielle lors du bilan d'une incontinence d'urine chez la femme.

Les données de la cystomanométrie ne sont pas spécifiques de la cystite interstitielle (affections neurologiques).

Par contre, les signes endoscopiques sont très suggestifs de cette affection.

Lors du diagnostic de cystite interstitielle la cystoscopie doit toujours être réalisée sous anesthésie

qui autorise une véritable hydrodistension. La distension hydrique de la vessie va faire apparaître des glomérulations (50% des cas), des hémorragies pétéchiales sous-muqueuses parfois confluentes, ou des fissures (10 % des cas) [47]. L'ulcère de HUNNER n'est retrouvé que dans 8% des cas [47]. L'hydrodistension consiste en un remplissage vésical par gravité jusqu'à obtenir une pression intravésicale de 80 à 100 cm d'eau (arrêt de l'irrigation). Cette pression doit être maintenue pendant 1 à 2 minutes. S'il n'y a pas de modification vésicale après une première épreuve, une deuxième distension doit être réalisée. L'hémorragie en fin de vidange est un signe typique. Dans 10% des cas, cette épreuve peut être négative. Les glomérulations [31] sont des hémorragies sous-muqueuses ressemblant à des glomérules rénaux. Leur recherche est souvent négative sous anesthésie locale. Leur pourcentage n'est pas proportionnel à la sévérité du syndrome.

L'ulcère de HUNNER est une tache érythémateuse dépourvue d'épithélium pouvant être confondue avec une cicatrice de biopsie vésicale. Son siège est surtout sur le bas fond et les faces latérales. Sous anesthésie, 90% des patients ont une capacité vésicale inférieure à 350 cc [47]

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Toute la pathologie infectieuse ou tumorale vésicale, prostatique ou urétrale peut simuler une cystite interstitielle. Le carcinome in situ de la vessie doit être particulièrement recherché. Les biopsies vésicales doivent être systématiques, surtout chez les hommes. Vingt trois pour cent des hommes et 1,3% des femmes étiquetés cystite interstitielle présentaient en fait un carcinome in situ, dans l'étude de UTZ et ZINCKE [51]. Des affections neurologiques (sclérose en plaque, Parkinson) peuvent prendre le masque d'une cystite interstitielle.

Des glomérulations peuvent exister dans la tuberculose, le carcinome in situ, les cystites radiques et chimiques (cyclophosphamide, thiotepa).

TRAITEMENT

Il peut être conservateur non chirurgical (Tableau 2) ou chirurgical. L'efficacité de chacun des pro-

duits n'a fait l'objet que de peu d'études, en particulier contre un placebo.

Le traitement conservateur peut être l'hydrodistension (pendant 3 à 5 mn). Après une phase initiale d'aggravation des symptômes, 20 à 60% des patients peuvent être améliorés [47].

Basée sur la théorie de FREWEN [14], la rééducation vésicale a pour but d'augmenter la capacité vésicale, en augmentant l'intervalle inter-mictionnel (15 à 30 mn par mois). A 5 mois, 80% des patients ont une réduction de leur pollakiurie. L'indication est représentée par les formes pollakiuriques non algiques [42]. Pour CHAIKEN le traitement comportemental peut apporter une amélioration subjective dans 88% des cas avec une augmentation de l'intervalle mictionnel dans tous les cas [5].

L'électrostimulation suspubienne transcutanée est indiquée dans les formes algiques [9]. L'effet placebo serait important.

Diverses drogues ont été proposées par voie systémique ou endovésicale (Tableau 2).

Tableau 2. Le traitement médical de la cystite interstitielle : produits utilisés.

Traitement systémique

- antihistaminiques
- corticostéroïdes
- anti-inflammatoires
- anti-spasmodiques - anti-cholinergiques
- immunosuppresseurs
- anti-dépresseurs tricycliques
- pentosanpolysulfate de sodium
- nalmefene
- héparine

Traitement endovésical

- nitrate d'argent
 - héparine
 - oxychlorozène de sodium
 - diméthyl sulfoxyde
 - corticostéroïdes
 - bicarbonate de sodium
 - doxorubicine
 - lidocaïne
 - cromoglycate de sodium
-

Le diméthyl sulfoxyde (DMSO) est un solvant industriel possédant des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques, anti-infectieuses, myorelaxantes et solvantes du collagène. Le protocole d'instillation est empirique [47]. Trois à 4 semaines après les biopsies si les urines sont stériles, 50 cc d'une solution aqueuse à 50% de DMSO sont instillés après cathétérisme urétral. La solution doit être gardée au moins 15 minutes, mais elle peut être gardée 60 voire 90 minutes. Ces instillations sont réalisées toutes les 1 à 2 semaines. Quatre à 8 instillations sont réalisées.

Après une phase initiale de recrudescence des douleurs, 50 à 93% des patients sont améliorés [3, 44]. Seule l'étude de PEREZ-MARRERO [44] est randomisée contre placebo, chez 33 patients. Cinquante trois pour cent des patients du groupe DMSO ont été améliorés sur le plan subjectif et 93% sur le plan objectif contre 18% et 35% dans le groupe placebo. Les effets secondaires sont rares (15%) [44] et dominés par des manifestations irritatives ou infectieuses vésicales.

En cas de récurrence, un traitement de fond (1 instillation tous les 2 mois) ou l'association à l'héparine ou à des corticoïdes intravésicaux a été proposé [46]. L'héparine a des propriétés anti-allergiques et anti-inflammatoires.

L'héparine est un glycosaminoglycane qui restaurerait le revêtement épithélial de la vessie. Elle peut être utilisée en instillation endovésicale [43]. Dix mille unités de sulfate d'héparine diluées dans 10 cc d'eau sont instillés 3 fois par semaine. Ces instillations peuvent être maintenues plusieurs semaines. Bien que non absorbée, une surveillance hebdomadaire de la coagulation et des plaquettes sanguines doit être réalisée. Elle serait active chez 50% des patients [43]. En cas de récurrence ou de forme hyperalgique une héparinothérapie sous-cutanée a été proposée [43].

L'oxychlorosène de Na, à base d'acides hypochlorique et sulfonique, est indiqué en cas de récurrence sous DMSO. Son protocole est l'instillation endovésicale d'une solution à 0,2%, toutes les semaines pendant 4 à 6 semaines [32].

Parmi les drogues systémiques le pentosanpolysulfate de Na semble le plus actif. C'est un polysaccharide sulfaté proche de l'héparine moins anti-coagulant. Il agirait en restaurant le revêtement de

l'urothélium vésical. La dose quotidienne est de 300-400 mg [21, 38, 39]. Pendant la durée du traitement, ce sont surtout les douleurs et la pollakiurie qui sont significativement améliorées par rapport au groupe contrôle sous placebo [38, 34]. Le risque est la rechute à l'arrêt du traitement. Les effets secondaires sont rares et modérés [38].

L'amitriptyline (75 mg) a permis une amélioration dans 75% des cas résistant à l'hydrodistension ou au DMSO [17]. Cette amélioration concerne essentiellement les douleurs et les impériosités diurnes (sur un suivi moyen de 16 mois). L'effet de l'amitriptyline serait dû à ses propriétés anti-H1 histaminique, adrénergique et sérotoninergique [17].

La chirurgie ne représente que 1 à 5% du traitement de la cystite interstitielle [43].

La résection/coagulation d'un ulcère peut améliorer les douleurs. Le laser Nd: YAG est en cours d'évaluation et semble intéressant dans les formes avec ulcère ou fissures.

La chirurgie classique est parfois indiquée dans les formes douloureuses rebelles, avec ulcères et perte de la capacité vésicale, après échec du traitement médical et en accord avec le patient [47].

Les résultats de la cystolyse ou dénervation sont décevants à long terme [1]. La cystoplastie d'agrandissement conservant le trigone ne soulage pas le syndrome irritatif dans tous les cas [30, 36]. Elle doit être réservée aux formes ulcéreuses et aux formes épargnant le trigone [36]. Dans ce but des biopsies trigonales et une étude de la sensibilité urétrale doivent être réalisées avant d'envisager une cystectomie sub-totale [36].

Cependant la cystite interstitielle peut récidiver sur la plastie d'agrandissement iléal [27].

La cystectomie avec urétrectomie, chez la femme, et dérivation urinaire paraît être la chirurgie la plus efficace, mais si elle fait disparaître le syndrome urologique, son efficacité sur les douleurs reste discutable (syndrome de la vessie fantôme) [36].

Face à ces possibilités thérapeutiques, les schémas thérapeutiques sont multiples. SANT [47]) propose de toujours commencer par une hydrodistension. En cas d'échec dans les formes irritatives et algiques, il propose le DMSO et dans les formes algiques pures un anti-dépresseur (amitriptyline) et l'électrostimulation.

CONCLUSION

La cystite interstitielle est une entité clinico-endoscopique dont le diagnostic est encore négligé. Une technique endoscopique rigoureuse doit permettre de l'identifier plus fréquemment. Les traitements bien que multiples permettent une amélioration de la qualité de vie des patients.

REFERENCES

1. ALBERS D.D., GEYER J.R.: Long term results of cystolysis (supra-trigonal denervation) of the bladder for intractable interstitial cystitis. *J. Urol.*, 1988, 139, 1205-1206.
2. ANDERSON J.B., PARIVAR F., LEE G., WALLINGTON T.B., MAC IVER A.G., BRADBROOK R.A., GINGELL J.C.: The enigma of interstitial cystitis: an auto-immune disease. *Brit. J. Urol.* 1989, 63, 58.-63
3. BARKER S.B., MATTEWS P.N., PHILIP F.F., WILLIAMS G.: Prospective study of intravesical dimethyl sulfoxide in the treatment of chronic inflammatory bladder disease. *Brit. J. Urol.* 1987, 59, 142-144.
4. BULLOCK A.D., BECICH M.J., KLUTKE C.G., RATIF T.L.: Experimental autoimmune cystitis: a potential murine model for ulcerative interstitial cystitis. *J. Urol.*, 1992, 148, 1951-1956.
5. CHAIKEN D.C., BLAIVAS J.G., BLAIVAS S.T.: Behavioral therapy for the treatment of refractory interstitial cystitis. *J.Urol.*, 1993, 149, 1445-1448.
6. CLEMMENSEN J., LOSE G., HOLM-BENTSEN M., COLSTRUP H.: Skin reaction to urine in patients with interstitial cystitis. *Urology*, 1988, 32, 17-20.
7. COCHAND-PRIOUET B., CORTESSE A., LEPINARD V.: Cystite interstitielle. *Prog. Urol.* 1993, 3, 95-97.
8. ELGEBALLY S.A., ALLAM M.E., WALZAK M.P., OSE-LINSKY D., GILLIES C., YAMASE H.: Urinary neutrophil chemotactic factors in interstitial cystitis patients and a rabbit model of bladder inflammation. *J. Urol.*, 1992, 147, 1382-1387.
9. FALL M.: Conservative management of chronic interstitial cystitis: transcutaneous electrical nerve stimulation and transurethral resection. *J. Urol.*, 1985, 133, 774-777.
10. FALL M., JOHANSSON S.L., WAHLNE A.: A clinicopathological and urological study of interstitial cystitis. *J. Urol.*, 1985, 133, 771-773.
11. FALL M., JOHANSSON S.L., ALDENBORG F.: Chronic interstitial cystitis: a heterogenous syndrome. *J. Urol*, 1987, 137, 35-38.
12. FOWLER J.E., LYNES W.L., LAU J.L.T., GOSH L., MAUNZER A.: Interstitial cystitis is associated with intra-urothelial Tamm-Horsfall protein. *J. Urol.*, 1988, 140, 1385-1389.
13. FRAZER M.I., HAYLEN B.T., SISSONS M.: Do women with idiopathic sensory urgency have early interstitial cystitis? *Br. J. Urol.*, 1990, 66, 274-278.
14. FREWEN W.K.: An objective assesement of the unstable bladder of psychosomatic origin. *Br. J. Urol.*, 1978, 5, 246-249.
15. GILLENWATER J.Y., WEIN A.J.: Summary of the NI of arthritis, diabetes, digestive and kidney diseases. Workshop of I.C. - N.I.H. - Bethesda M.D, August 28-29, 1987. *J. Urol.*, 1988, 140, 203-206.
16. GILLESPIE L., SAID J., SOSTRIN S., KLEIWER K.: Immunofluorescent and histochemical staining confirm the identification of the many diseases called interstitial cystitis. *Br. J. Urol.*, 1990, 66, 265-273.
17. HANNO P.H., BUEHLER J., WEIN A.J.: Use of amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *J. Urol.*, 1989, 141, 846-848.
18. HANNO P.H., RUGGIERI M., WEIN A.J.: Current status of interstitial cystitis. *World J. Urol.*, 1990, 8, 212-215.
19. HARRINGTON D.S., FALL M., JOHANSSON S.L.: Interstitial cystitis: bladder mucosa lymphocyte immunophenotyping and peripheral blood flow cytometry analysis. *J. Urol.*, 1990, 144, 868-871.
20. HOHENFELLNER M., NUNES L., SCHMIDT R.A., LAMPEL A., THUR OFF J.W., TANAGHO E.A.: Interstitial cystitis increased sympathetic innervation and related neuropeptide synthesis. *J. Urol.*, 199, 147, 3, 587-591.
21. HOLM-BENTSEN M., JACOBSEN F., NERSTROM B., LOSE G., KRISTENSEN J.K., PEDERSON R.H., KRARU P.T., FEGGETER J., BATES P., BARNARD R., LARSEN S., HALD T.: Prospective double-blind clinically controlled multicenter trial of sodium pentosanpolysulfate in treatment of interstitial cystitis and related painful bladder disease. *J. Urol.*, 1987, 138, 503-507.
22. HOLM-BENTSEN M., JACOBSEN F., NERSTROM B., LOSE G., KRISTENSEN J.K., PEDERSEN R.H., KARUP T.: Painful bladder disease: clinical and pathoanatomical differences in 115 patients. *J. Urol.*, 1987, 138, 500-502.
23. HUNNER G.L.: A rare type of bladder ulcer in women: Report of cases. *Boston Med. Surg.*, 1915, 172, 660-665.
24. HURST R., PARSONS L.C., ROY J.B., YOUNG J.L. : Urinary glycosaminoglycan excretion as a laboratory marker in the diagnosis of interstitial cystitis. *J. Urol.*, 1993, 149, 31-35.
25. IRWIN P., GALLOWAY N.T.M.: Impaired bladder perfusion in interstitial cystitis: a study of blood supply using laser doppler flowmetry. *J.Urol.*, 1993, 149, 890-892.
26. JOHANSSON S.L., FALL M.: Clinical features and spectrum of light microscopic changes in interstitial cystitis. *J. Urol.*, 1990, 143, 1118-1124.
27. KISMAN O.K., LYCKLAMA A. AB., VAN KRIEKEN J.H.J.M.: Mast cell infiltration in intestine used for bladder

- augmentation in interstitial cystitis. *J. Urol.*, 1991, 146, 1113-1114.
28. KOZIOL J.A., CLARK D.C., GITTES R.F., TAN E.M.: The natural history of interstitial cystitis: a survey of 374 patients. *J. Urol.*, 1993, 149, 465-469.
 29. LYNES W.L., FLYNN S.D., SHORTLIFE L.D., LEMMERS M., ZIPSEN R., ROBERTS L.J. II, STAMEY T.A.: Mast cell involvement in interstitial cystitis. *J. Urol.*, 1987, 138, 746-752.
 30. Mc DERMOTT J.P., CHARPIED G.L., TESLUK H., STONE A.R.: Recurrent interstitial cystitis following cytoplasty: fact or fiction. *J. Urol.*, 1990, 144, 37-40.
 31. MESSING E.M., STAMEY T.A.: Interstitial cystitis. Early diagnosis, pathology and treatment. *Urology*, 1978, 12, 381-392.
 32. MESSING E.M., FREIHA F.S.: Complication of clorpactin WCS 90 therapy for interstitial cystitis. *Urology*, 1979, 13, 389-391.
 33. MILLER C.H., Mc DERMOTT J.P., QUATTROCHI K.B., BRODERICK G.A., STONE A.R.: Lymphocyte function in patients with interstitial cystitis. *J. Urol.*, 1992, 147, 3, 592-595.
 34. MULHOLLAND S.G., HANNO P., PARSONS G.L., SANT G.R., STASKIN D.R.: Pentosanpolysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis: a double-blind placebo-controlled clinical study. *Urology*, 1990, 35, 552-555.
 35. NEWSON B., DAHLSTROM A., ENERBACK L., AHLMAN H.: Suggestive evidence for a direct innervation of mucosal mast cells. *Neuroscience*, 1983, 10, 565-568.
 36. NURSE D.E., PARRY J.R., MUNDY A.R.: Problems in the surgical treatment of interstitial cystitis. *Brit. J. Urol.*, 1991, 68, 2, 153-154.
 37. ORAVISTO K.J.: Epidemiology of interstitial cystitis. *Ann. Chir. Gynecol. Fed.*, 1975, 64-75.
 38. PARSONS C.L., BENSON G., CHILDS S.J., HANNO P., SANT G.R., WEBSTER G.: A quantitative controlled method to study prospectively interstitial cystitis and demonstrate the efficacy of pentosanpolysulfate. *J. Urol.*, 1993, 150, 845-848.
 39. PARSONS C.L., MULHOLLAND S.G.: Successful therapy of interstitial cystitis with pentosanpolysulfate. *J. Urol.* 1987, 138, 513-516.
 40. PARSONS C.L., BOYCHUCK D. JONES S., HURST R., CALLAHAN H.: Bladder surface glycosaminoglycans: an epithelial permeability barrier. *J. Urol.*, 1990, 143, 139-142.
 41. PARSONS C.L., LILLY J.D.: Epithelial dysfunction in non-bacterial cystitis (interstitial cystitis). *J. Urol.*, 1991, 145, 732-735.
 42. PARSONS C.L., KOPROWSKI P.F.: Interstitial cystitis: successful management by increasing urinary voiding intervals. *Urology*, 1991, 37, 3, 207-212.
 43. PARSONS C.L.: Management of interstitial cystitis and painful voiding problems in women. IC n°71 - AUA Office of Education - AUA 87th Annual Meeting - Washington - May 1992.
 44. PEREZ-MARRERO R., EMERSON L.E., FEZLTIS J.T.: A controlled study of DMSO in interstitial cystitis. *J. Urol.*, 1988, 140, 36-39.
 45. SAINT ANDRE J.P., LEPINARD V., ROGNON L.M., HUREZ D., SIMARD C.: La cystite interstitielle. Etude anatomoclinique de 55 observations. *Arch. Anapath.*, 1984, 32, 3, 144-148.
 46. SANT G.R.: Interstitial cystitis: pathogenesis, evaluation and treatment. *Urology Ann.*, 1990, 3, 171-174.
 47. SANT G.R.: Interstitial cystitis. *Monographs in Urology*, 1991, 12, 3, 37-62.
 48. SIMMONS J.L., BUNCE P.L.: On the use of an anti-histamine in the treatment of interstitial cystitis. *Amer. Surg.*, 1958, 24, 664-667.
 49. STEIN P.C., SANTAMARIA P.B., KURTZ S.B., PARSONS C.L.: Evaluation of urothelial Tamm-Horsfall protein and serum anti-body as a potential marker for interstitial cystitis. *J. Urol.*, 1993, 150, 1405-1408.
 50. STEINKOHL W.B., LEACH G.: Urodynamic findings in interstitial cystitis. *Urology*, 1989, 34, 6, 399-401.
 51. UTZ D.C., ZINCKE H.: The masquerade of bladder cancer in situ as interstitial cystitis. *J. Urol.*, 1974, 111, 160-163.
 52. YUN S.K., LAUB D.J., WEESE D., CAD P., LEACH G., ZIMMERN P.: Stimulated release of urine histamine in interstitial cystitis. *J. Urol.* 1992, 148, 1145-1148.

SUMMARY

Interstitial cystitis.

Interstitial cystitis, first described one hundred years ago, is difficult to classify in urological pathology. It essentially affects middle-aged women. Two main theories are currently proposed to explain its pathogenesis: the permeable epithelium theory and the mast cell theory. However, other factors are also involved: vascular, neurological, infectious and immune. This disease has a chronic course with no transformation of the nonulcerative form into the ulcerative form. There are no specific histological criteria, even the presence of mast cells in the bladder wall. However, histology is able to exclude other bladder disease, principally carcinoma in situ. The diagnosis is therefore based on clinical examination and endoscopy, after excluding other diseases. The essential complementary investigations are cystoscopy and cystometry which must be performed according to rigorous protocols. Conservative treatment is based on vesical hydrodistension, bladder retraining, bladder instillations (DMSO) and systemic treatments (sodium pentosanpolysulfate). Surgery is required in 1 to 5% of cases due to failure of medical treatment and the severity of

the symptoms. Electrical or laser coagulation of the ulcers is effective. Partial cystectomy with cystoplasty is reserved for forms sparing the trigone, while cystourethrectomy and urinary diversion may be indicated in other more advanced and refractory cases.

Key words : Interstitial cystitis, bladder, diagnosis, treatment.
