

Cystite interstitielle

Béatrix COCHAND-PRIOU (1), Ariane CORTESSÉ (2), Vincent LEPINARD (3)

(1) Service Central d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Hôpital Lariboisière, Paris

(2) Service d'Urologie, Hôpital des Diaconesses, Paris

(3) Service d'Urologie Clinique, Clinique Saint-Louis, Angers

RESUME

La cystite interstitielle, connue depuis de nombreuses années, reste à ce jour une pathologie mystérieuse à plus d'un titre. Si les connaissances cliniques et thérapeutiques se sont améliorées, les aspects histologiques sont souvent peu spécifiques et la pathogénie en est encore obscure. Le but de cet article est de faire brièvement le point sur nos connaissances actuelles et de rappeler que cette pathologie ne doit pas être sous-estimée et méconnue.

Progrès en Urologie (1993), 3, 95-97.

ASPECTS CLINIQUES

La cystite interstitielle a été décrite au début du siècle dans sa forme majeure: l'ulcère de vessie avait retenu l'attention des médecins. C'est seulement au cours de ces trois dernières décennies que les connaissances clinique, physiopathologique et thérapeutique de cette maladie ont progressé, permettant aux conférences internationales de 1986 et 1987 de définir précisément les caractères de la maladie. La cystite interstitielle est définie par un ensemble d'éléments issus de l'examen clinique, des examens de laboratoire, de la cystoscopie et de l'examen anatomo-pathologique. Il s'agit d'une pathologie plus volontiers féminine survenant vers l'âge de 30-40 ans. Elle se manifeste par une pollakiurie diurne et nocturne dont la particularité est d'être déjà ancienne et surtout d'être douloureuse: il existe une douleur hypogastrique vessie pleine qui est calmée par la miction.

L'ECBU est habituellement stérile. La cytologie uri-

naire est normale, l'urographie montre un haut appareil normal, la cystographie est normale ou, à un stade avancé, montre une petite vessie rétractile.

La cystoscopie est un des éléments clés du diagnostic. Elle doit se faire sous anesthésie générale selon une technique bien définie: le remplissage vésical se fait sous une pression d'eau de 80 cm; deux remplissages successifs sont nécessaires pour examiner la muqueuse vésicale. Dans les formes mineures, il apparaît des pétéchies et un saignement en fin de vidange vésicale. La capacité vésicale est normale. A un stade majeur, on peut constater un saignement en nappe et l'ulcère de Hunner. Cet aspect d'ulcération est visible d'emblée lors de la cystoscopie, il n'est pas créé par l'examen. La capacité vésicale à ce stade est souvent déjà réduite. La biopsie vésicale est faite à la pince. Elle doit être profonde de façon à obtenir de la musculature et permet essentiellement d'éliminer un autre diagnostic. Le diagnostic de cystite interstitielle repose donc sur un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques et histologiques. Il existe des formes mineures pour lesquelles le traitement médical peut apporter un soulagement (Tableau 1) et des formes majeures qui restent plus difficiles à traiter nécessitant parfois le recours à la chirurgie [3].

ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Le diagnostic de cystite interstitielle correspond, par définition, pour l'anatomopathologiste, à une pancystite. Ces lésions sont largement décrites dans la littérature [4]: l'urothélium est atrophique ou abrasé, remplacé par un enduit fibrinoleucocytaire réalisant le classique ulcère de Hunner. Le

Manuscrit reçu le 1er juillet 1992

Tableau 1. Les différents traitements actuels de la cystite interstitielle.

*	Dilatation vésicale sous anesthésie Pression 80 cm d'eau. Durée: 10 minutes
*	Instillations de Soludécadron 20 mg 2 fois par semaine. 3 semaines. A garder 2 h.
*	Instillations d'une solution de 40 ml de DMSO à 50% Association d'emblée ou secondairement à: - hydrocortisone 100 mg - héparine 125 U.I. Cure de 6 instillations à intervalle de 15 jours à garder 15 minutes au minimum

chorion sous-jacent est épaissi, scléreux, et renferme un infiltrat inflammatoire polymorphe, constitué de lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires éosinophiles et mastocytes. La sclérose atteint également la musculature et est de siège inter et intra-fasciculaire. Au sein de cette sclérose, on retrouve des mastocytes en assez grand nombre. Cette fibrose et l'infiltrat inflammatoire ont également été décrits autour des filets nerveux de la paroi vésicale. Toutes ces modifications histologiques ne se voient que dans les formes déjà évoluées de la maladie, sur des biopsies profondes intéressant largement le détrusor ou sur des pièces opératoires correspondant au maximum à une cystectomie totale.

Mais le plus souvent, l'anatomo-pathologiste se trouve confronté à des formes mineures de cystite interstitielle ou bien à des biopsies de petite taille, où la musculature n'est pas présente. Les lésions sont alors moins évocatrices: l'urothélium est le plus souvent normal ou atrophique, le chorion est le siège d'une sclérose variable et d'un oedème qui pourrait être lié à l'acte biopsique. Un infiltrat inflammatoire banal est souvent observé si l'on ne prend pas la précaution de rechercher les mastocytes par des colorations spéciales. La musculature, lorsqu'elle a été intéressée par la biopsie, présente, au maximum, une fibrose inter-fasciculaire sans spécificité et quelques mastocytes épars.

Cet aspect morphologique peut se rencontrer dans

d'autres pathologies telles que la cystite chronique non spécifique ou au voisinage d'un carcinome urothélial in-situ. Les mastocytes ont été décrits dans la vessie normale, dans la sous-muqueuse et la musculature. Certains auteurs ont insisté sur la valeur des plasmocytes [6] ou des polynucléaires éosinophiles, mais ce type d'infiltrat inflammatoire se retrouve également dans les cystites chroniques banales ou, quand il s'agit de polynucléaires éosinophiles, dans les cystites à éosinophiles qui, pour certains auteurs, seraient une variante des cystites interstitielles [2].

Ces formes mineures posent un problème de diagnostic histologique car les lésions observées sont peu spécifiques, variables d'une biopsie à l'autre chez un même patient, et subjectives. La littérature [1, 4] fait état de plusieurs techniques de quantification des mastocytes plus ou moins sophistiquées et difficilement reproductibles. Des études ont également été menées en microscopie électronique. Pour HOLM-BENTZEN [4], l'urothélium est normal, pour V. LÉPINARD [6] il est anormal avec des jonctions intercellulaires lâches. L'immunohistochimie avec marquage des filaments de kératine a montré une altération du cytosquelette [6]. Récemment, C. LOWELL-PARSONS et al. ont également démontré l'existence d'un dysfonctionnement de l'urothélium [7].

Enfin, en ce qui concerne la pathogénie de la cystite interstitielle [4], le flou persiste malgré les nombreuses publications sur ce sujet. Tour à tour, ont été évoquées une origine infectieuse, médicamenteuse, hormonale, génétique, humorale (sécrétion de neuropeptides type substance P ou VIP), allergique et auto-immune. Aucune n'a pu être formellement impliquée. Actuellement, l'hypothèse pathogénique la plus souvent avancée concerne les anomalies de la membrane plasmique qui recouvre les cellules en raquette. Cette membrane est essentiellement composée d'un mucopolysaccharide, les glycoaminoglycans (GAG). C'est l'altération de ce GAG qui pourrait expliquer, en partie, une augmentation de la perméabilité de la muqueuse vésicale. Les lésions du chorion et du muscle détrusor seraient dès lors secondaires à cette perte d'étanchéité.

Ainsi, la cystite interstitielle décrite dès 1918 par HUNNER reste, de nos jours, une pathologie dont l'expression clinique est bien définie, mais dont la

traduction histologique est souvent non spécifique, permettant essentiellement d'éliminer une autre pathologie et dont l'origine reste inconnue.

REFERENCES

1. ALDENBORG P, FALL M, ENERBACK L: Proliferation and transepithelial migration of mucosal mast cells in interstitial cystitis. *Immunology* 1986, 56, 411-416.
2. AUBERT J, DORE B, TOUCHARD G: La cystite à éosinophiles. *J. Urol. (Paris)* 1983, 89, 65-70.
3. HANNO P, LEVIN RM, MONSON FC, TEUSCHER C, ZHAO ZONG ZHOU, RUGGIERI M, WHITMORE K, WEIN AJ: Diagnosis of Interstitial cystitis. *J. Urol (Paris)* 1990, 143, 278-281.
4. HOLM-BENTZEN M, LOSE G: Pathology and pathogenesis of interstitial cystitis. *Urology* 1987, 29, 8-13.
5. LARSEN S, THOMPSON SA, HALD T, BARNARD RJ, DIXON JS, GOSLING JA: Mast cells in interstitial cystitis. *Br. J. Urol.* 1982, 54, 283-286.
6. LEPINARD V, SAINT-ANDRE JP, ROGNON LM: La cystite interstitielle. *Aspects actuels. J. Urol. (Paris)* 1984, 90, 455-465.
7. LOWELL-PARSONS C, LILLY JD, STEIN P: Epithelial dysfunction in non bacterial cystitis (interstitial cystitis). *J. Urol. (Paris)* 1991, 145, 732-735.

SUMMARY

Interstitial cystitis.

Interstitial cystitis, described for many years, remains a mystery for several reasons. Although the clinical and therapeutic understanding of this disease have improved, the histological features are non-specific and the pathogenesis is still unclear. The aim of this article is to briefly review the current state of knowledge and to remind the reader that this disease must not be underestimated or ignored.

ZUSAMMENFASSUNG

Interstitielle Zystitis.

Die interstitielle Zystitis, die seit Jahren bekannt ist, ist immer noch eine mysteriöse Erkrankung. Auch wenn sich die klinischen und therapeutischen Erkenntnisse gebessert haben, so bleiben die histologischen Aspekte häufig wenig spezifisch und die Pathogenese unverändert obskur. Ziel dieser Arbeit ist es, eine kurze Übersicht über den aktuellen Wissensstand zu geben und daran zu erinnern, dass diese Erkrankung nicht unterschätzt und unverstanden bleiben sollte.

RESUMEN

Cistitis intersticial.

La cistitis intersticial, conocida desde hace muchos años, sigue siendo actualmente una patología misteriosa por más de una razón. Aunque los conocimientos clínicos y terapéuticos han mejorado, los aspectos histológicos son a menudo poco específicos y la patogenia todavía es oscura. El objetivo de este artículo es recapitular brevemente nuestros conocimientos actuales y recordar que esta patología no debe ser subestimada o ignorada.

RIASSUNTO

Cistite interstiziale.

La cistite interstiziale, conosciuta da diversi anni, resta fino ad oggi, una patologia misteriosa per diversi motivi.

Se le conoscenze cliniche e terapeutiche sono state migliorate, gli aspetti istologici sono spesso poco specifici e la patogenesi è ancora oscura. Lo scopo di questo articolo è di fare brevemente il punto sulle nostre conoscenze attuali e di ricordare che questa patologia non deve essere sottovalutata o misconosciuta.

