



Association
Française
d'Urologie
www.urofrance.org



Comité neuro-urologie

Forum AFU 2007
15 novembre 2007
8h30-10h00



Responsable du Comité

Alain RUFFION

PROGRAMME

Modération : Alain RUFFION

- **Comment aborder un patient présentant un syndrome de vessie douloureuse ?**
Jean-Jacques Labat
- **Quel bilan faire en première intention devant une pollakiurie douloureuse ?**
Loïc Le Normand
- **Cystite interstitielle : traitement de 3^{ème} ligne**
Xavier Gamé,

Comment aborder un patient présentant un syndrome de vessie douloureuse ?

JJ Labat Nantes

La cystite interstitielle est une pathologie douloureuse mal définie, mal expliquée, invalidante et de traitement difficile.

1/Epidémiologie

La prévalence des cystites interstitielles semble être en augmentation importante depuis quelques années puisque évaluée à 18,1/100 000 en 1975 puis à 510/100 000 en 1997 avec une estimation allant de 700 000⁽¹⁾ à plus de 10 millions de patientes aux USA⁽²⁾. L'incidence annuelle de la cystite interstitielle serait de 52/100 000 cas soit une augmentation de plus de 50% par rapport aux études précédentes⁽³⁾. En Finlande, la prévalence annuelle est passée de 10/100 000 en 1990 à 450/100 000 en 2002^{(4),(5)}. Aux Pays Bas, la prévalence est à peu près identique avec une valeur de 8-16/100 000 personnes⁽⁶⁾.

La maladie est plus fréquente chez la femme (85%). Elle est plus rare chez les sujets de race noire et plus fréquente dans les populations juives. Les coûts directs de la cystite interstitielle ont été estimés à plus de 100 millions de dollars par an⁽⁷⁾.

2/Définitions, classification des syndromes de vessies douloureuses

Le terme de cystalgie (*bladder pain*^{(8),(9)}) est un terme général pour définir une douleur ressentie dans la région sus ? ou rétropubienne. La douleur augmente habituellement au fur et à mesure du remplissage vésical et peut éventuellement persister après la miction. Le terme de cystalgie ne préjuge pas de sa nature qui peut éventuellement être une lésion infectieuse ou tissulaire.

Le syndrome douloureux vésical (*painful bladder syndrome*) est plus restrictif car il concerne une douleur sus pubienne majorée lors du remplissage vésical, associé à une pollakiurie diurne ou nocturne en l'absence d'infection urinaire ou de pathologie tissulaire vésicale. C'est dans ce contexte que le terme de cystite interstitielle est largement utilisé mais avec des frontières assez floues. Des critères précis ont été proposés par le NIDDK (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases)⁽¹⁰⁾ dans le but essentiel de définir des groupes homogènes de patients lors des études scientifiques. Le critère majeur et suffisant est la constatation d'un classique ulcère sous-muqueux de Hunner⁽¹¹⁾. Les autres critères positifs sont la douleur lors du remplissage de la vessie et son soulagement par la miction; l'existence de douleurs sus-pubiennes, pelviennes, uréthrales, vaginales ou périnéales; la constatation d'hémorragies sous-muqueuses (glomérulations) lors de la cystoscopie réalisée avec hydrodistension; la constatation d'un défaut de compliancé vésicale lors de la cystomanométrie. Deux facteurs positifs sont nécessaires au diagnostic. Les autres critères sont tous des critères d'exclusions permettant d'éliminer toutes les pathologies endovésicales. Sont également des facteurs d'exclusion: une fréquence mictionnelle inférieure à 5 par 12 heures, une nycturie inférieure à 2 levers, une capacité vésicale fonctionnelle supérieure à 400cc. En fait si ces critères sont généralement acceptés, ils sont un cadre minimum pour établir formellement le diagnostic mais ils peuvent aussi être considérés comme trop restrictifs pour l'usage clinique étant donné le polymorphisme de la maladie. L'application stricte des critères du NIDDK exclurait du diagnostic 60% des patientes reconnus comme ayant la maladie⁽¹²⁾.

En fait, il semble exister deux catégories de patients: ceux qui ont des altérations de la paroi vésicales et notamment des ulcères de Hunner et ceux qui n'en ont pas⁽¹³⁾. Les premiers développent une véritable maladie fibrotique de la paroi vésicale entraînant une réduction progressive de la capacité vésicale (ce que l'on apprécie parfaitement sur un carnet mictionnel où les volumes urinés sont vraiment très constants d'une miction à l'autre, de jour comme de nuit et diminuent régulièrement lors du suivi longitudinal). Les autres ont une maladie invalidante mais pas évolutive^{(14),(15)}. La cystoscopie est parfois normale à la phase initiale et en l'absence d'ulcère de Hunner, la constatation de glomérulations ou de pétéchies n'a pas une grande valeur car ces anomalies cystoscopiques ne sont pas spécifiques puisque également retrouvées à la même fréquence chez des femmes indemnes de toute pathologie vésicale, consultant pour ligature tubaire⁽¹⁶⁾. Ces deux sous types (avec ou sans ulcère) sont différents d'un point de vue histopathologique, immunologique, neurobiologique et thérapeutique⁽⁷⁾, il pourrait donc s'agir de maladies différentes. On pourrait donc considérer que la première catégorie correspond à la véritable cystite interstitielle ulcéreuse et ne concerne que 20% des patients, la deuxième à une simple hypersensibilisation vésicale⁽¹⁷⁾. Il ne faut pas non plus penser que ces deux expressions cliniques ne sont pas liées, il existe un continuum entre ces différentes présentations cliniques.

3/Hypothèses étiopathogéniques

L'étiologie de la cystite interstitielle n'est pas connue mais plusieurs théories pathogéniques sont proposées ⁽¹⁸⁾:

Modification de la perméabilité urothéliale:

La fragilité de la muqueuse vésicale est une constante de la cystite interstitielle, souvent visualisée par l'hydrodistension avec des lésions d'autant plus importantes que la forme est ulcéreuse. Un élargissement des jonctions intercellulaires (tight junctions) et une augmentation de la perméabilité urothéliale ont été démontrés par les études en microscopie électronique ⁽¹⁹⁾. La vessie a normalement une couche hydrophile imperméable. Les modifications de perméabilité observée dans la cystite interstitielle seraient dues à l'altération de la couche GAG (glycosaminoglycan) élément essentiel de cette couche imperméable. Cette augmentation de la perméabilité urothéliale permettrait le passage de substances toxiques venues de la vessie comme le potassium et l'urée expliquant les aspects de pétéchies et d'ulcères. Une réaction inflammatoire serait alors déclenchée favorisant la libération de mastocytes et les réactions auto-immunes, aboutissant dans certains cas à une petite vessie fibreuse ^{(20), (21), (22)}.

Augmentation de l'activité des cellules mastocytaires:

Les cellules mastocytaires sont des cellules multifonctionnelles de l'immunité pouvant contenir de nombreux médiateurs de l'inflammation comme l'histamine, la sérotonine, les cytokines. Dans la cystite interstitielle classique, l'œdème, la fibrose et la néovascularisation peuvent être dus à la libération de ces médiateurs transportés par les cellules mastocytaires. On retrouve 10 fois plus de cellules mastocytaires dans le tissu vésical des cystites interstitielles classiques que chez les sujets contrôles; dans les cystites interstitielles non ulcéreuses, le taux de mastocytes est normal ou faiblement augmenté ^{(23), (24)}. L'activation des mastocytes est dépendante de la substance P et les études en microscopie électronique ont montré une augmentation des terminaisons nerveuses riches en substance P au contact des mastocytes.

Anomalies auto-immunes:

5% des patients porteurs de cystite interstitielle sont atteints d'une maladie auto-immune: lupus, thyroïdite, sclérodermie, polyarthrite, syndrome de Goujerot Sjögren. Un certain nombre de travaux argumentent pour des modifications immunitaires dans la cystite interstitielle ^{(25) (26)} (présence d'auto anticorps, anticorps antinucléaires) permettant d'évoquer une auto-immunité proche de la sclérodermie. Mais aucune étude n'est concluante et les modifications des réponses immunitaires ne sont pas spécifiques et pourraient n'être que secondaires aux altérations tissulaires vésicales ⁽²⁷⁾. Lors de l'analyse de la muqueuse vésicale par immunohistochimie et cytofluorométrie, on retrouve des différences entre la cystite interstitielle classique où on retrouve des infiltrats intenses de cellules-T et des nodules de cellules-B et dans la cystite non ulcéreuse où on ne retrouve que quelques infiltrations de cellules-T ⁽²⁸⁾.

Hypothèse neurogène:

On a montré l'existence, dans la cystite interstitielle, d'une augmentation de l'innervation sympathique et une activation de la neurotransmission purinergique ⁽²⁹⁾. Certains tests explorant le système nerveux autonome sont perturbés évoquant un dysfonctionnement sympathique ⁽³⁰⁾. L'existence d'une dysautonomie avec une dysrégulation sympathique a été évoquée ^{(31), (32)}. L'existence d'une inflammation neurogène locale pourrait être à l'origine d'une cascade de réactions en chaîne s'apparentant à une "algodystrophie vésicale" ⁽³³⁾.

Etiologies infectieuses:

Les patients victimes de cystite interstitielle ont souvent des antécédents d'infections urinaires, et 50% d'entre eux voient débuter leur maladie dans les suites d'un épisode infectieux. Cependant, jusqu'à aujourd'hui aucun facteur infectieux ni bactérien ni viral, n'a pu être retenu comme étant à l'origine de la maladie et les traitements anti-infectieux sont inefficaces. La découverte de l'*helicobacter pylori* à l'origine de l'ulcère duodénal incite à ne pas abandonner cette piste.

Aucune de ces étiologies ne peut être admise comme le facteur étiologique unique de la cystite interstitielle mais il est possible que l'un ou l'autre de ces facteurs soit l'élément déclenchant chez un patient donné et surtout qu'il y ait des implications et des interactions de ces différents facteurs ⁽³⁴⁾.

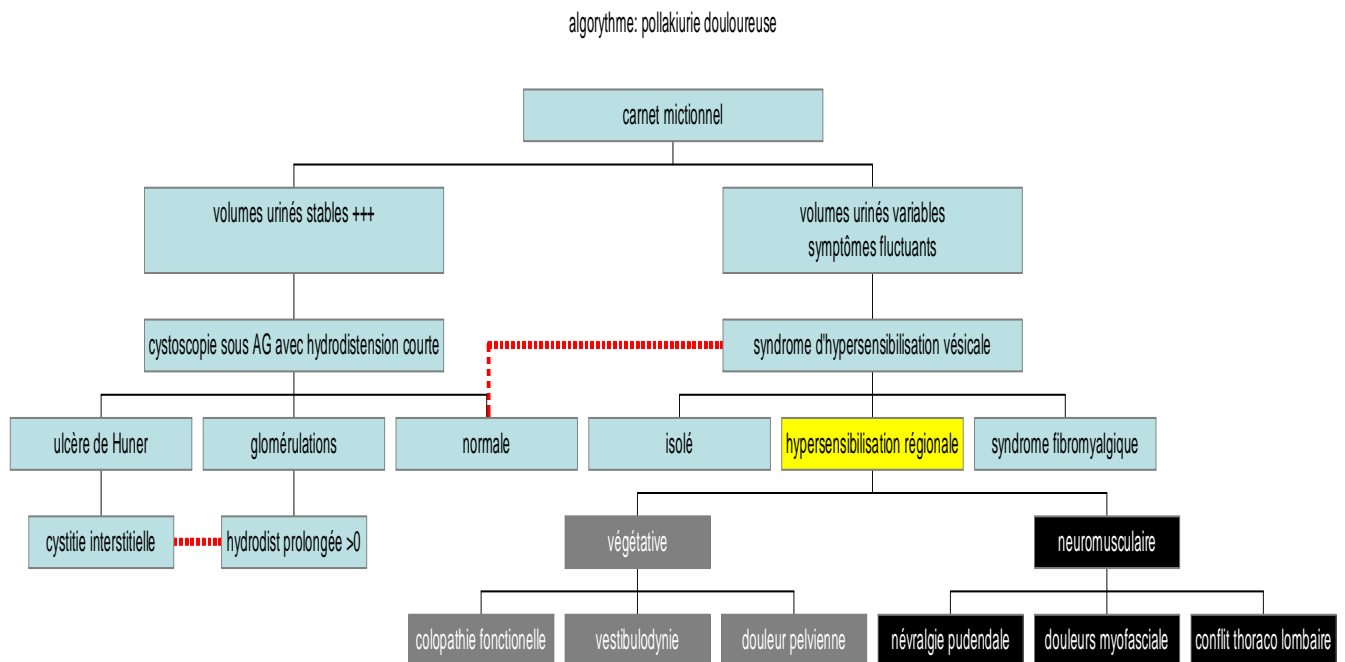
4/Dans la pratique :

Dans la pratique clinique, nous pensons que l'on peut considérer qu'il y a deux types de syndromes de vessies douloureuses assez différents dans leurs concepts et leurs prises en charge.

1/les véritables cystites interstitielles qui sont des maladies de la paroi vésicale et caractérisées par des volumes urinés d'une constance remarquable (intérêt du carnet mictionnel), et des anomalies cystoscopiques spécifiques. Ce sont celles qui relèvent plus des thérapeutiques urologiques spécifiques comme les instillations endovésicales, l'hydrodistension prolongée voire les cystectomies.

2/les « hypersensibilités vésicales », véritables allodynies vésicales au cours desquelles les volumes urinés sont fluctuants, la cystoscopie normale et le contexte souvent celui de ce que nous appelons « syndromes douloureux pelvien complexe ». Les patientes ont souvent de façon associée une vestibulite vulvaire, un syndrome de l'intestin irritable, des douleurs myofasciales fessières et des douleurs à la palpation de la paroi abdomino-pelvienne, un dérangement intervertébral mineur de la charnière thoraco-lombaire et souvent un terrain d'hypersensibilité générale type fibromyalgique. Ces hypersensibilités vésicales relèvent beaucoup plus des traitements de la douleur neuropathique et d'une prise en charge algologique spécialisée.

5/Proposition d'un algorithme diagnostique à visée thérapeutique



Références

1. Buffington CA (2004) Comorbidity of interstitial cystitis with other unexplained clinical conditions. *J Urol* 172: 1242-48
2. Butrick CW (2003) Interstitial cystitis and chronic pelvic pain: new insights in neuropathology, diagnosis, and treatment. *Clin Obstet Gynecol* 46: 811-23
3. Curhan GC, Speizer FE, Hunter DJ, et al. (1999) Epidemiology of interstitial cystitis: a population based study. *J Urol* 161: 549-52
4. Leppilahti M, Tammela TL, Huhtala H, Auvinen A (2002) Prevalence of symptoms related to interstitial cystitis in women: a population based study in Finland. *J Urol* 168: 139-43
5. Marshall K (2003) Interstitial cystitis: understanding the syndrome. *Altern Med Rev* 8: 426-37
6. Bade JJ, Rijcken B, Mensink HJ (1995) Interstitial cystitis in The Netherlands: prevalence, diagnostic criteria and therapeutic preferences. *J Urol* 154: 2035-37
7. Fall M, Baranowski AP, Fowler CJ, et al. (2004) EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. *Eur Urol* 46: 681-89
8. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. (2002) The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 21: 167-78
9. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. (2003) The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 61: 37-49
10. Gillenwater JY, Wein AJ (1988) Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases Workshop on Interstitial Cystitis, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, August 28-29, 1987. *J Urol* 140: 203-06
11. Parsons JK, Parsons CL (2004) The historical origins of interstitial cystitis. *J Urol* 171: 20-22
12. Hanno PM, Landis JR, Matthews-Cook Y, et al. (1999) The diagnosis of interstitial cystitis revisited: lessons learned from the National Institutes of Health Interstitial Cystitis Database study. *J Urol* 161: 553-57
13. Oberpenning F, van Ophoven A, Hertle L (2002) Interstitial cystitis: an update. *Curr Opin Urol* 12: 321-32
14. Messing EM, Stamey TA (1978) Interstitial cystitis: early diagnosis, pathology, and treatment. *Urology* 12: 381-92
15. Lechevallier E (1995) la cystite interstitielle. *Prog Urol* 5: 21-30
16. Waxman JA, Sulak PJ, Kuehl TJ (1998) Cystoscopic findings consistent with interstitial cystitis in normal women undergoing tubal ligation. *J Urol* 160: 1663-67
17. Koziol JA, Adams HP, Frutos A (1996) Discrimination between the ulcerous and the nonulcerous forms of interstitial cystitis by noninvasive findings. *J Urol* 155: 87-90
18. Nickel JC (2001) Interstitial cystitis: characterization and management of an enigmatic urologic syndrome. *Rev Urol* 4: 112-21
19. Anderstrom CR, Fall M, Johansson SL (1989) Scanning electron microscopic findings in interstitial cystitis. *Br J Urol* 63: 270-75
20. Parsons CL (1986) Bladder surface glycosaminoglycan: efficient mechanism of environmental adaptation. *Urology* 27: 9-14
21. Moskowitz MO, Byrne DS, Callahan HJ, et al. (1994) Decreased expression of a glycoprotein component of bladder surface mucin (GP1) in interstitial cystitis. *J Urol* 151: 343-45
22. Parsons CL (2004) Diagnosing chronic pelvic pain of bladder origin. *J Reprod Med* 49: 235-42
23. Dundore PA, Schwartz AM, Semerjian H (1996) Mast cell counts are not useful in the diagnosis of nonulcerative interstitial cystitis. *J Urol* 155: 885-87
24. Peeker R, Enerback L, Fall M, Aldenborg F (2000) Recruitment, distribution and phenotypes of mast cells in interstitial cystitis. *J Urol* 163: 1009-15
25. Oravisto KJ (1980) Interstitial cystitis as an autoimmune disease. A review. *Eur Urol* 6: 10-13
26. Bade JJ, Marrink J, Karrenbeld A, et al. (1996) Increased urinary levels of Tamm-Horsfall glycoprotein suggest a systemic etiology of interstitial cystitis. *J Urol* 156: 943-46
27. Keay S, Zhang CO, Trifillis AL, et al. (1997) Urine autoantibodies in interstitial cystitis. *J Urol* 157: 1083-87
28. Harrington DS, Fall M, Johansson SL (1990) Interstitial cystitis: bladder mucosa lymphocyte immunophenotyping and peripheral blood flow cytometry analysis. *J Urol* 144: 868-71
29. Hohenfellner M, Nunes L, Schmidt RA, et al. (1992) Interstitial cystitis: increased

sympathetic innervation and related neuropeptide synthesis. J Urol 147: 587-91

30. Irwin PP, James S, Watts L, et al. (1993) Abnormal pedal thermoregulation in interstitial cystitis. NeuroUrol Urodyn 12: 139-44

31. Elbadawi A (1997) Interstitial cystitis: a critique of current concepts with a new proposal for pathologic diagnosis and pathogenesis. Urology 49: 14-40

32. Lutgendorf SK, Latini JM, Rothrock N, et al. (2004) Autonomic response to stress in interstitial cystitis. J Urol 172: 227-31

33. Galloway NT, Gabale DR, Irwin PP (1991) Interstitial cystitis or reflex sympathetic dystrophy of the bladder? Semin Urol 9: 148-53

34. Theoharides TC, Pang X, Letourneau R, Sant GR (1998) Interstitial cystitis: a neuroimmunoendocrine disorder. Ann N Y Acad Sci 840: 619-34

Quel bilan faire en première intention devant une pollakiurie douloureuse ?

L Le Normand

CHU de Nantes, service d'urologie

Institut de transplantation et de recherche en transplantation, d'Urologie et de Néphrologie (IUN)

Catalogue mictionnel, questionnaire

Les patient(e)s souffrant de pollakiurie douloureuse ont souvent une symptomatologie riche débordant souvent la sphère vésicale. Dès lors, il est utile de recentrer l'interrogatoire sur des données précises concernant la pollakiurie, les douleurs soulagées ou non par la miction, de différencier un besoin douloureux ou urgent etc.

Ont été développés des questionnaires en langue anglaise [1] et espagnole [2] mais la traduction française n'existe pas à ce jour. Ce questionnaire symptôme évaluant également le retentissement sur la qualité de vie de ces symptômes s'attache à la pollakiurie, aux douleurs et aux conséquences sexuelles.

Le catalogue mictionnel est un outil essentiel à l'évaluation et au suivi de la pollakiurie douloureuse. Sa réalisation sur trois jours consécutifs doit comporter l'heure de chaque miction, son volume, l'heure du coucher et du lever, la nature du besoin : douloureux et son intensité, impérieux, par précaution. Son analyse doit porter sur la quantification de la pollakiurie, la diurèse des 24h (il est fréquent d'observer que ces femmes pollakiuriques aggravent leurs symptômes en augmentant leur diurèse), le volume maximum, la régularité ou non des volumes et le rapport entre le volume et les symptômes. Une capacité vésicale fonctionnelle réduite et régulière accompagnée de besoins douloureux est fortement évocatrice d'une cystite interstitielle. Il sera répété à l'issue d'un traitement pour juger de l'efficacité thérapeutique.

Place de la cystoscopie

La cystoscopie doit être réalisée sous anesthésie générale et répond à trois objectifs

1. Eliminer une pathologie organique comme une tumeur, un CIS, un calcul... C'est surtout pour cela que sont réalisées des biopsies car il n'existe pas de lésion pathognomonique de la cystite interstitielle
2. Apporter des éléments en faveur de la cystite interstitielle : ulcère de Hunner qui est peu fréquent mais assez typique, présent dès l'introduction du cystoscope et non produit par lui, mais essentiellement des glomérurations vasculaires avec saignement en nappe au remplissage de la vessie mais surtout à sa vidange, avec apparition de nombreuses pétéchies.
3. Faire une distension vésicale de courte durée en remplissant la vessie à une pression de 80-90 cm d'eau de pression pendant 5 à 10 minutes. La nette régression des symptômes, même temporaire est également un élément en faveur du diagnostic de cystite interstitielle. Il est important de noter le volume de distension car il représente un facteur pronostic d'efficacité d'une hydrodistension prolongée [3]

Place du bilan urodynamique

Le bilan urodynamique est utile à la phase diagnostique et pour le suivi, mais il n'est pas toujours bien toléré. Il note la capacité vésicale à l'apparition d'un besoin urgent, un éventuel trouble de la complaisance vésicale qui traduit le plus souvent une maladie évoluée. Il peut noter en cas de doute le caractère répétitif du volume à partir duquel apparaît la douleur en simulant parfois le remplissage. Normalement, une hyperactivité vésicale élimine le diagnostic de cystite interstitielle, mais il est fréquent de retrouver une contraction qui suit juste le besoin douloureux. Il n'est donc pas toujours aisé de faire la différence entre instabilité vésicale et cystite interstitielle.

En cas de capacité fonctionnelle très réduite, il peut être utile de faire la cystomanométrie sous anesthésie pour faire apparaître un défaut de complaisance vésicale, celui-ci pouvant être un élément de décision dans le choix thérapeutique.

Place de l'hydrodistension courte/hydrodistension prolongée

La distension vésicale courte doit toujours être réalisée lors de la cystoscopie. Une nette régression des symptômes incite à proposer une hydrodistension prolongée afin d'obtenir un résultat plus durable. L'hydrodistension prolongée est réalisée pendant 3 heures à pression artérielle moyenne selon un protocole décrit par P. Glémain [3]. Il demande une grande coopération des anesthésistes. Il peut être répété à la récurrence des symptômes et son efficacité est d'autant plus grande que le volume de distension était élevé.

Place des biopsies de vessie

Les biopsies servent en premier lieu à éliminer une autre cause à la symptomatologie, notamment un CIS. Devant l'apparition récente des symptômes, il est même recommandé de débiter par une cytologie urinaire. Dans les formes sévères, l'urothélium est atrophique et abrasé au niveau d'un ulcère de Hunner. Le chorion est épaissi, scléreux et renferme un infiltrat inflammatoire polymorphe constitué de lymphocytes, de plasmocytes et de mastocytes. La sclérose atteint également la musculature et est de siège intra et interfasciculaire [4]. Mais ces lésions sont le plus souvent beaucoup moins prononcées et ne constituent qu'une inflammation non spécifique faisant répondre à l'anatomo-pathologiste : aspect compatible avec une cystite interstitielle.

1. Parsons CL, Dell J, Stanford EJ, et al., (2002) Increased prevalence of interstitial cystitis: previously unrecognized urologic and gynecologic cases identified using a new symptom questionnaire and intravesical potassium sensitivity. *Urology*. 60 : 573-578.
2. Minaglia S, Ozel B, Nguyen JN, Mishell DRJ, (2005) Validation of Spanish version of Pelvic Pain and Urgency/Frequency (PUF) patient symptom scale. *Urology*. 65 : 664-669.
3. Glémain P, Riviere C, Lenormand L, Karam G, Bouchot O, Buzelin JM, (2002) Prolonged hydrodistention of the bladder for symptomatic treatment of interstitial cystitis: efficacy at 6 months and 1 year. *Eur Urol*. 41 : 79-84.
4. Cochand-Priollet B, Cortesse A, Lepinard V, (1993) Cystite interstitielle. *Prog Urol*. 3 : 95-97.

Xavier Gamé, Service d'Urologie, Transplantation Rénale et Andrologie, CHU Rangueil, Toulouse

En cas d'échec des traitements médicamenteux ou des traitements par instillation, peuvent être proposés des traitements dits de 3^{ème} ligne. Ces traitements sont constitués de traitements conservateurs (neuromodulation des racines sacrées postérieures, stimulation du nerf tibial postérieur (TENS), instillation de capsaïcine, injections intradétrusoriennes de toxine botulique) et lorsque ses traitements conservateurs sont inefficaces, de la réalisation d'une cystectomie et d'une dérivation urinaire ou d'un remplacement de vessie. La plupart de ces traitements a fait l'objet d'une évaluation très limitée et parfois contradictoire de son efficacité dans le traitement de la cystite interstitielle. Nous allons ici rapporter les résultats des différentes études évaluant ces traitements.

La neuromodulation des racines sacrées postérieures

La stimulation électrique des racines nerveuses périphériques est efficace à la fois dans le traitement de la douleur et dans le traitement de l'hyperactivité vésicale. C'est donc tout naturellement que certains auteurs ont évalué les résultats de la neuromodulation des racines sacrées postérieures dans la cystite interstitielle. La majorité des équipes rapportent une efficacité de ce traitement dans la cystite interstitielle. Ainsi, le taux de réponses au test de neuromodulation avec un seuil de positivité établi dans chaque cas à 50 % d'amélioration s'étend de 67 à 77 % [1, 2]. Ces tests étaient selon le cas réalisés avec une électrode test ou une électrode définitive, dans ce dernier cas le taux d'efficacité était supérieur [1], ou de manière uni ou bilatérale sans que les tests bilatéraux améliorent de manière significative les résultats du test. Toutefois aucune étude comparative n'a été rapportée. Enfin, l'ensemble des études a utilisé à la fois des catalogues mictionnels et des questionnaires validés pour évaluer les résultats des tests. Dans chaque cas, les résultats étaient significativement améliorés lors de la stimulation.

Après implantation, pour un suivi moyen allant de 5,2 à 14 mois, le taux d'efficacité était de 42 à 94 % [1, 3, 4]. Toutefois, seules deux études rapportent des résultats avec un suivi de plus d'un an. Chai a montré que, chez les patients traités par neuromodulation, la concentration urinaire de l'heparin-binding epidermal growth factor et l'activité de l'antiproliférative factor se normalisaient [5].

La stimulation du nerf tibial postérieur (TENS)

Seules trois études ont évalué l'impact de la stimulation du nerf tibial postérieur sur la cystite interstitielle. La première qui a séparé les patients en deux groupes (patients avec un ulcère de Hunner, patients sans ulcère) rapporte un taux de succès de 54 % chez les patients ayant un ulcère et de 26 % en l'absence d'ulcère [6]. Ces résultats n'ont pas été confirmés par les deux autres études dont une réalisée contre placebo qui rapportent l'absence d'impact des TENS sur la cystite interstitielle [7, 8]. Il faut toutefois souligner la différence de durée de stimulation entre ses deux dernières études et la première. Ainsi, dans l'étude de Fall, la durée de stimulation pouvait aller jusqu'à 16 ans [6].

Récemment, Danisman a montré que les TENS diminuaient le nombre de mastocytes dans les urines des patients ayant une cystite interstitielle [9].

Instillation de capsaïcine

La capsaïcine, comme tous les vanilloïdes, en tant qu'antagoniste des fibres C, représente un traitement efficace de la douleur et de l'hyperactivité vésicale [10]. Elle paraît donc adapter au traitement de la cystite interstitielle. En ce sens, une étude pilote portant sur cinq patientes a été rapportée en 1999 [11]. Elle montre une amélioration en termes de symptômes et de scores de douleur chez 4 patientes. Ces résultats sont toutefois très limités et doivent être confirmés.

Injections intradétrusoriennes de toxine botulique

L'impact de la toxine botulique sur l'hyperactivité vésicale en particulier neurogène mais aussi idiopathique est connue [12]. De plus, il a été plus récemment rapporté un effet anti-nociceptif de

la toxine botulique à la fois sur la douleur inflammatoire mais aussi sur la douleur neurogène et en particulier sur les fibres C.

Quelques études ont rapporté l'impact des injections intra-détrusoriennes de toxine botulique sur la cystite interstitielle. Toutes les études ont utilisé la toxine botulique A Botox®, une étude a également utilisé la toxine botulique A Dysport®. L'efficacité rapportée des injections intradétrusoriennes dans le traitement de la cystite interstitielle varie de 69 à 85,7 % [13, 14]. La dose utilisée selon les études variait de 100 à 200 U. Aucune différence en termes d'efficacité n'a été rapportée en fonction de la dose. En revanche, parmi les patients traités avec 200 U, 28,5 % ont présenté une dysurie ayant nécessité la réalisation de mictions par cathétérisme dans 14 % des cas. La durée d'efficacité de la toxine s'étendait de 1 à 8 mois.

Cystectomie et dérivation urinaire ou remplacement de vessie

En cas d'échec des traitements conservateurs, peuvent être proposés des traitements chirurgicaux. Plusieurs types de traitements chirurgicaux ont été proposés : l'agrandissement vésical et les dérivations urinaires associées ou non à la réalisation d'une cystectomie [15, 16].

En cas de réalisation d'un agrandissement vésical, tous les auteurs soulignent l'importance de réaliser une cystectomie sus-trigonale [17]. Certains proposent même de réséquer une partie du trigone en respectant uniquement les orifices urétéraux et le col vésical. L'agrandissement peut alors comprendre soit la réalisation d'une iléo ou d'une colo-cystoplastie. Peeker souligne toutefois que ce mode de traitement chirurgical est plus adapté aux cystites interstitielles avec ulcère de Hunner [18]. De plus, il semble que ce mode de traitement soit plus adapté en cas de diminution de la capacité vésicale [17].

Un autre mode de prise en charge chirurgical est la réalisation d'une dérivation urinaire. Elle peut être soit continente en réalisant un néoréservoir soit non continente de type urétérostomie transiléale. Les cystostomies continentales sont à envisager principalement chez les patients jeunes. Concernant la vessie, Peeker propose de ne pas réaliser de cystectomie dans le même temps. La vessie, une fois déshabillée, peut ne plus être symptomatique et douloureuse. En cas de persistance de la douleur, une cystectomie sera réalisée dans un deuxième temps [17].

Enfin, il est indispensable de noter qu'après cystectomie, qu'elle soit réalisée d'emblée ou à distance, les douleurs peuvent persister jusque dans 25 % des cas [19].

Conclusion

Les traitements de 3^{ème} ligne de la cystite interstitielle sont multiples et ont tous montré une certaine efficacité dans le traitement de la cystite interstitielle. Toutefois, l'ensemble de ces traitements manque à ce jour d'une évaluation suffisante et de résultats avec des niveaux de preuves suffisamment élevés pour faire parti de l'arsenal thérapeutique de routine de la cystite interstitielle.

Références

1. Peters KM. Neuromodulation for the treatment of refractory interstitial cystitis. Rev Urol 2002;4 Suppl 1:S36-43.
2. Zabihi N, Mourtzinou A, Maher MG, Raz S, Rodriguez LV. Short-term results of bilateral S2-S4 sacral neuromodulation for the treatment of refractory interstitial cystitis, painful bladder syndrome, and chronic pelvic pain. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2007
3. Comiter CV. Sacral neuromodulation for the symptomatic treatment of refractory interstitial cystitis: a prospective study. J Urol 2003;169:1369-73.
4. Steinberg AC, Oyama IA, Whitmore KE. Bilateral S3 stimulator in patients with interstitial cystitis. Urology 2007;69:441-3.
5. Chai TC, Zhang C, Warren JW, Keay S. Percutaneous sacral third nerve root neurostimulation improves symptoms and normalizes urinary HB-EGF levels and antiproliferative activity in patients with interstitial cystitis. Urology 2000;55:643-6.
6. Fall M, Lindstrom S. Transcutaneous electrical nerve stimulation in classic and nonulcer interstitial cystitis. Urol Clin North Am 1994;21:131-9.

7. O'Reilly BA, Dwyer PL, Hawthorne G, Cleaver S, Thomas E, Rosamilia A, Fynes M. Transdermal posterior tibial nerve laser therapy is not effective in women with interstitial cystitis. *J Urol* 2004;172:1880-3.
8. Zhao J, Nordling J. Posterior tibial nerve stimulation in patients with intractable interstitial cystitis. *BJU Int* 2004;94:101-4.
9. Danisman A, Kutlu O, Akkaya E, Karpuzoglu G, Erdogan T. Tibial nerve stimulation diminishes mast cell infiltration in the bladder wall induced by interstitial cystitis urine. *Scand J Urol Nephrol* 2007;41:98-102.
10. de Seze M, Wiart L, Ferriere J, de Seze MP, Joseph P, Barat M. Intravesical instillation of capsaicin in urology: A review of the literature. *Eur Urol* 1999;36:267-77.
11. Fagerli J, Fraser MO, deGroat WC, Chancellor MB, Flood HD, Smith D, Jordan ML. Intravesical capsaicin for the treatment of interstitial cystitis: a pilot study. *Can J Urol* 1999;6:737-44.
12. Karsenty G, Corcos J, Schurch B. Toxines botuliques : applications urologiques. *Prog Urol* 2006;16:263-74.
13. Giannantoni A, Costantini E, Di Stasi SM, Tascini MC, Bini V, Porena M. Botulinum A toxin intravesical injections in the treatment of painful bladder syndrome: a pilot study. *Eur Urol* 2006;49:704-9.
14. Smith CP, Radziszewski P, Borkowski A, Somogyi GT, Boone TB, Chancellor MB. Botulinum toxin a has antinociceptive effects in treating interstitial cystitis. *Urology* 2004;64:871-5.
15. Hohenfellner M, Linn J, Hampel C, Thüroff JW. Surgical treatment of intersitital cystitis in G. Sant eds. *Interstitial cystitis*. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997, pp. 223-33.
16. Christmas TJ, Holmes SA, Hendry WF. Bladder replacement by ileocystoplasty: the final treatment for interstitial cystitis. *Br J Urol* 1996;78:69-73.
17. Peeker R, Fall M. Treatment guidelines for classic and non-ulcer interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2000;11:23-32.
18. Peeker R, Aldenborg F, Fall M. The treatment of interstitial cystitis with supratrigonal cystectomy and ileocystoplasty: difference in outcome between classic and nonulcer disease. *J Urol* 1998;159:1479-82.
19. Parsons CL. Interstitial cystitis in D. R. Ostergard and A. E. Bent eds. *Urogynaecology and Urodynamics*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1996, pp. 409.