

Prise en charge de la cystite radique

Jérôme RIGAUD, Jean-François HETET, Olivier BOUCHOT

Service d'Urologie, CHU Hôtel-Dieu, Nantes, France

RESUME

La cystite radique est une lésion de la vessie consécutive à une irradiation d'un organe pelvien. Les lésions peuvent aller de la simple réaction inflammatoire jusqu'à une rétraction quasi complète de la vessie. La fréquence des lésions chroniques est estimée entre 5 et 10% des patients ayant une radiothérapie pelvienne. La cystite radique se présente généralement comme un tableau d'hématurie macroscopique associé à une pollakiurie et des impériosités. Le diagnostic est souvent aisé du fait des antécédents d'irradiation pelvienne. La cystoscopie met en évidence une muqueuse vésicale pâle, dépolie, parsemée de télangiectasies avec parfois des ulcérations torpides à bords nets. Le traitement de la cystite radique est essentiellement symptomatique consistant principalement à stopper ou diminuer les épisodes hématuriques par des lavages vésicaux. Plusieurs traitements plus ou moins spécifiques ont été proposés pour essayer de diminuer les épisodes hématuriques. Les plus fréquemment utilisés sont les instillations endo-vésicales de formol, de Nitrate d'Argent ou d'alun avec une efficacité d'environ 70% sur les symptômes. Une autre option thérapeutique plus récente et très encourageante est l'oxygénothérapie hyperbare. Elle permet une meilleure diffusion tissulaire de l'oxygène et d'améliorer la néo-angiogenèse en augmentant la densité vasculaire des tissus irradiés. Cette technique à une efficacité de l'ordre de 80 à 90% avec un effet durable dans le temps. Elle permet de plus une amélioration objective de la muqueuse vésicale. Enfin dans les cas extrêmes d'hématuries persistantes, une embolisation artérielle voire une cystectomie avec dérivation urinaire peuvent être proposées.

Mots clés : Radiothérapie, cystite radique, formol, oxygénothérapie hyperbare.

Le terme de cystite radique est large et recoupe en fait toutes les lésions vésicales consécutives à une irradiation d'organes pelviens. Ces lésions vésicales vont de la simple 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 cystite radique est la dose d'irradiation reçue (plus de 65 Grays). De même le volume irradié, le schéma de fractionnement et la technique d'irradiation (radiothérapie externe versus brachythérapie) sont des facteurs de risque de lésions vésicales.

La fréquence moyenne des lésions vésicales après radiothérapie d'organes pelviens (gynécologique en particulier) était estimée, il y a 20 ans, à 15-20%. Depuis ce taux a nettement diminué et est de l'ordre de 5 à 10% à l'exclusion des irradiations vésicales pures pour tumeur de la vessie [2]. Cependant, il est difficile d'estimer avec précision la fréquence exacte de cette pathologie du fait que la cystite radique peut 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%.

Dans une série de 964 cas traités par radiothérapie pour une pathologie tumorale pelvienne avec un recul minimum de 5 ans, datant de 1978, DEAN observe un taux de complications urologiques tardives de 21% avec seulement 3% des patients qui développent une hématurie [3]. 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 de grade 1 ou 2 a été observée entre 15 et 30% des cas, la toxicité de grade 3 est estimée entre 0 et 3%. La toxicité tardive de grade 1 ou 2 a été notée entre 6 et 28%, un seul cas de toxicité grade 3 ou plus a été observé [12].

Dans des séries de radiothérapie du cancer du col utérin, le taux de toxicité varie également en fonction du grade. LORVIDHAYA, observe sur une série de 1992 patientes, un taux de toxicité vésical de grade 3 ou 4 dans 3,5% des cas [11]. ZOLA rapporte un taux global de toxicité vésicale de 32% chez 873 patientes analysées. Cependant ce taux est de 30% pour les grades 1 et 2, alors que pour le grade 3 ce taux est de 2% [17]. 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 [7].

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 dépasser 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

Manuscrit reçu : mars 2004, accepté : juin 2004

Adresse pour correspondance : Dr. J. Rigaud, Clinique Urologique, CHU Hôtel-Dieu, 1, place Alexis Ricordeau, 44000 Nantes.

e-mail : jrignaud@chu-nantes.fr

Ref : RIGAUD J., HETET J.F., BOUDHOT O., Prog. Urol., 2004, 14, 568-572

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 des gestes chirurgicaux qui ne sont pas directement liés à la cystite radique. La toxicité de grade 4 pouvant imposer une cystectomie est estimée entre 1 et 2%. Par contre le taux de toxicité grade 2 ou 3 est important même tardivement avec des taux allant jusqu'à 35%. [13, 16]

L'irradiation pelvienne peut aussi entraîner des lésions urétrales ou urétrales à type principalement de sténose voire d'obstruction complète. De même, des fistules vésico-vaginales ou vésico-rectales peuvent se voir après irradiation ou par progression de la tumeur initiale. Ces types de complications ne sont pas exceptionnels mais le traitement relève le plus souvent d'une chirurgie réparatrice classique avec les difficultés opératoires et de cicatrisation dues à la radiothérapie. Par conséquent nous ne traiterons que de la prise en charge de la cystite radique qui justifie une prise en charge particulière.

PHYSIOPATHOLOGIE

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 télangiectasie. 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.

MANIFESTATIONS PRECOCES

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 aiguës est élevée à près 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 ou au décours immédiat d'une radiothérapie est évident. La cystoscopie est le plus souvent inutile et ne montrerait qu'une muqueuse inflammatoire, œdématiée 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.

Classification

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

Traitement

Le traitement des manifestations aiguës est essentiellement symptomatique avec des antalgiques et des anti-inflammatoires. De même des anticholinergiques peuvent être prescrit pour lutter contre la pollakiurie. Il est conseillé aussi aux patients de réaliser une bonne hydratation afin d'augmenter la diurèse pour effectuer un lavage vésical. Enfin, une prévention anti-infectieuse peut être réalisée pour ne pas aggraver les troubles en cas d'infection. Dans les cas sévères, il peut parfois être nécessaire d'hospitaliser le patient pour des transfusions ou un décaillotage vésical.

Pronostic

Le pronostic de ces lésions est le plus souvent favorable avec une disparition des réactions inflammatoires en 4 à 6 semaines à l'aide d'un traitement bien conduit. Cependant, il peut parfois être nécessaire de suspendre voire d'arrêter complètement l'irradiation en cas de symptômes sévères.

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

respondent à proprement parler de cystite radique vu 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 sont variés en fonction de la forme clinique dominante: cystalgie, pollakiurie, impériosité, troubles mictionnels isolés. Cependant le tableau classique qui domine est celui d'hématuries récidivantes, en abondances et fréquences variables pouvant aller jusqu'au caillottage vésical avec rétention d'urine.

Devant cette symptomatologie à prédominance hémorragique et les antécédents d'irradiation pelvienne, le diagnostic peut paraître facile. Cependant il convient dans un premier temps d'éliminer deux diagnostics: l'infection urinaire (par la réalisation d'un ECBU) et une récurrence de la tumeur initiale. Malheureusement, l'examen clinique est parfois peu contributif du fait d'un blindage pelvien post-radique. De même l'histologie peut être aussi trompeuse du fait des remaniements inflammatoires et fibreux provoqués par l'irradiation. Il est donc important de s'appuyer sur des examens complémentaires radiologiques (tomodensitométrie et IRM) et surtout endoscopiques (cystoscopie, rectoscopie, hystérocopie) pour éliminer une éventuelle récurrence tumorale.

Cystoscopie

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

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) :

Grade 0: Pas de symptomatologie

Grade 1: Atrophie épithéliale légère. Télangiectasie mineure (hématurie microscopique)

Grade 2: Pollakiurie modérée. Télangiectasie généralisée. Hématurie macroscopique intermittente.

Grade 3: Pollakiurie sévère et dysurie. Télangiectasie généralisée sévère (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 directement en relation aux effets secondaires de la radiothérapie.

Une classification internationale plus récente, révisée en 2003, des effets secondaires sous le nom de CTCAE v3.0 (Common Termi-

nology 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

Grade 1: Symptomatique 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'intervention

Grade 5: Décès

Traitement

Le traitement des cystites radiques d'apparition tardive est avant tout symptomatique et consiste principalement à stopper ou diminuer les épisodes hématuriques. En effet les lésions vasculaires et la fibrose vésicale sont irréversibles. Il est impossible actuellement à ce stade, de retrouver une vessie histologiquement normale. Nous décrivons ici les différents traitements proposés dans l'ordre hiérarchique de l'arsenal thérapeutique.

Traitement préventif

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 dites conformationnelle permettent de voir régresser l'incidence des complications. L'amélioration de la planification scannographique pré-radiothérapie avec des images en 3-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.

Traitement symptomatique non spécifique

Tout d'abord, un traitement symptomatique sur les signes irritatifs vésicaux peut être proposé: anti-cholinergique pour la pollakiurie, alpha-bloquant pour la dysurie, 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. 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 ... [5, 10]

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.

Lavages vésicaux

En cas d'hématurie mineure, le traitement consiste en un lavage vésical qui est dans un premier temps réalisé par une hyperhydratation afin d'obtenir une hyperdiurèse. En cas de caillots ou de rétention, il est parfois nécessaire de mettre en place une sonde double courant avec des lavages au sérum plus ou moins glacé.

Electrocoagulation

En cas d'hématurie active difficilement contrôlable par des lavages

vésicaux, une cystoscopie pour décaillotage peut être nécessaire. Elle permet de 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 cautérisation vésicale au laser [2].

Instillations vésicales

Différents produits d'instillations ont été proposés afin de diminuer les épisodes hématuriques. Ces instillations sont réalisées après une cystoscopie et éventuellement sous anesthésie du fait de phénomènes irritatifs ou douloureux du principe actif. Il est important avant les instillations de vérifier l'absence de reflux vésico-urétéral par une cystographie rétrograde, au risque d'entraîner des lésions pyélo-urétérales.

Formol

Les instillations vésicales de Formol sont les plus efficaces. Ces instillations sont douloureuses et nécessitent une anesthésie générale ou régionale. La solution à instiller est diluée avec de l'eau stérile pour obtenir une concentration de Formol entre 1 et 10 %. Cependant une concentration de 3 à 5% semble être préférable en terme de rapport bénéfices/effets secondaires. Les instillations sont réalisées avec un volume de 50cc pendant une durée de 5 à 20 minutes. Le taux de succès de cette thérapeutique est estimé à 70-80%. Les effets secondaires sont fièvre, pollakiurie, douleur, fibrose urétérale, nécrose tubulaire aiguë, diminution de la capacité vésicale... [6].

Nitrate d'Argent

Le nitrate d'argent (AgNO₃) peut être instillé avec de l'eau stérile à une concentration de 0,5 à 1% pour une durée de 10 à 20 minutes. Plusieurs instillations sont parfois nécessaires avec un taux de succès inférieur à 70% [2, 5].

Alun

L'alun est parfois utilisé pour le traitement des cystites radiques avec comme avantages de ne pas nécessiter d'anesthésie et d'être sans danger car il n'est pas absorbé par la muqueuse vésicale. L'alun est administré sous forme d'irrigation vésicale continue d'une solution d'eau stérile avec une concentration à 1% de sel d'ammonium (ou de potassium) d'aluminium. Le volume d'irrigation est compris entre 3 et 12 litres. Il n'existe pas dans la littérature d'importante séries sur l'efficacité de ce traitement. KENNEDY rapporte une série de 8 patients recevant des instillation d'alun durant 3 jours avec un taux de succès de 100% sur l'arrêt des hématuries. [9] De même GOEL, sur une série de 9 patients, observe un arrêt des hématuries dans 100% après 3 jours d'instillation d'alun. Cependant, il note un taux de récurrence de 33% nécessitant une autre prise en charge [8].

Autres

D'autres produits ont été proposés pour des instillations vésicales avec des résultats moins satisfaisants. On citera en particulier des instillations d'acide aminocaproïc, de phénol ou de prostaglandines [2, 5].

Oxygénothérapie hyperbare

L'oxygénothérapie hyperbare a été décrit dans les cystites radiques pour la première fois en 1985 avec des résultats très encourageants. [14] Cette technique consiste à placer le patient dans une chambre pressurisée (caisson hyperbare) pour lui administrer de l'oxygène

pur ou mélangé à une pression supérieure à la pression atmosphérique. Les effets de l'oxygénothérapie hyperbare sont de permettre une meilleure diffusion tissulaire de l'oxygène et d'améliorer la néo-angiogenèse en augmentant la densité vasculaire des tissus irradiés. Les conséquences en sont donc une diminution des hématuries et une amélioration des signes irritatifs.

L'oxygénothérapie hyperbare est indiquée pour les cystites radiques de grade 3 ou 4 de la classification du RTOG/EORTC, et plus particulièrement aux patients résistants aux traitements usuels (symptomatique, irrigation ou instillation).

Les modalités thérapeutiques sont variables d'un centre à l'autre. En moyenne les patients réalisent des séances de 75 à 90 minutes à une pression de 2 à 3 fois la pression atmosphérique. Les séances sont réalisées quotidiennement, 5 à 7 fois par semaine. Le nombre de séances est variable allant de 10 à 70, mais en moyenne les patients réalisent 20 séances. Cependant il semble que le nombre optimal de séances soit de 40 [1, 4].

Une étude récente, rapportant le plus grand nombre de patients traités par oxygénothérapie hyperbare pour une cystite radique, à propos de 62 cas a montré une amélioration ou une disparition des épisodes hématuriques dans 86% avec une amélioration objective, à la cystoscopie, de la muqueuse vésicale dans 77% des cas. [1] En reprenant tous les cas publiés dans la littérature, le taux de réponse (guérison ou amélioration) est de 82%. L'efficacité de l'oxygénothérapie au long terme est discutée mais semble tout de même bonne. Pour WEISS l'efficacité du traitement a été durable dans 92% des cas avec un recul moyen de 2,5 ans (4 mois à 8,5 ans). [15] A l'inverse, DEL PIZZO, a noté une efficacité du traitement dans 73% des cas à 2,5 ans et moins de 50% à 5 ans. [4] Cependant il est difficile de conclure car ces deux séries comprennent moins de 15 cas et il existe des différences en termes de dose d'irradiation et de nombre de séances d'oxygénothérapies hyperbares. Toutefois, du fait de l'innocuité de ce traitement, il est toujours possible de refaire des séances en cas de récurrence avec des bons résultats par la suite.

Certains effets secondaires de l'oxygénothérapie hyperbare ont été décrits : dysfonctionnement de la trompe d'Eustache, pneumothorax, embolie gazeuse, toxicité sur le système nerveux central (troubles visuels, convulsions), vasoconstriction rétinienne (fibroplasie rétrolentale) et toxicité pulmonaire. Ces complications restent tout de même exceptionnelles si le protocole d'oxygénothérapie hyperbare est bien conduit. Par contre, il est possible d'observer des cas d'anxiété importante voire de claustrophobie obligeant à suspendre ou arrêter le traitement. En fait, le problème majeur de cette thérapeutique est la disponibilité des caissons hyperbares qui ne sont pas présents dans toutes les villes et le coût total du traitement. Une liste des centres français avec les informations complémentaires est disponible sur le site internet: www.medsubhyp.com.

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 de multiples collatéralités et de réseaux de suppléances vasculaires pelviens. De plus ce type d'embolisation peut entraîner des claudi-

cations temporaires des muscles glutéaux (fessiers) par obstruction des artères glutéales voire à l'extrême une nécrose vésicale [5].

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

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.

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 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.

BIBLIOGRAPHIE

1. CORMAN J.M., MCCLURE D., PRITCHETT R., KOZLOWSKI P., HAMPSON N.B. : Treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen. *J. Urol.*, 2003 ; 169 : 2200-2202.
2. CREW J.P., JEPHCOTT C.R., REYNARD J.M. : Radiation-induced hemorrhagic cystitis. *Eur. Urol.*, 2001 ; 40 : 111-123.
3. DEAN R.J., LYTTON B. : Urologic complications of pelvic irradiation. *J. Urol.*, 1978 ; 119 : 64-67.
4. 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. *J. Urol.*, 1998 ; 160 : 731-733.
5. DEVRIES C.R., FREIHA F.S. : Hemorrhagic cystitis: a review. *J. Urol.*, 1990 ; 143 : 1-9.
6. DONAHUE L.A., FRANK I.N. : Intravesical formalin for hemorrhagic cystitis: analysis of therapy. *J. Urol.*, 1989 ; 141 : 809-812.
7. 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.

8. 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.
9. KENNEDY C., SNELL M.E., WITHEROW R.O. : Use of alum to control intractable vesical haemorrhage. *Br. J. Urol.*, 1984 ; 56 : 673-675.
10. 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.
11. 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.
12. MICHALSKI J.M., PURDY J.A., WINTER K., ROACH M., 3RD, VIJAYAKUMAR S., SANDLER H.M., MARKOE A.M., RITTER M.A., RUSSELL K.J., SAILER S., HARMS W.B., PEREZ C.A., WILDER R.B., HANKS G.E., COX J.D. : Preliminary report of toxicity following 3D radiation therapy for prostate cancer on 3DOG/RTOG 9406. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2000 ; 46 : 391-402.
13. 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.
14. WEISS J.P., BOLAND F.P., MORI H., GALLAGHER M., BRERETON H., PREATE D.L., NEVILLE E.C. : Treatment of radiation-induced cystitis with hyperbaric oxygen. *J. Urol.*, 1985 ; 134 : 352-354.
15. 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.
16. ZERBIB M., SLAMA J., BOUCHOT O. : Association radiothérapie et chimiothérapie concomitante. *Prog. Urol.*, 2002 ; 12 : 1019-1042.
17. 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.

SUMMARY

Management of radiation cystitis.

Radiation cystitis is a lesion of the bladder caused by irradiation of a pelvic organ. These lesions can range from a simple inflammatory reaction to almost complete bladder retraction. The frequency of chronic lesions is estimated to be between 5% and 10% of patients receiving pelvic radiotherapy. Radiation cystitis generally presents in the form of macroscopic haematuria associated with frequency and urgency. The diagnosis is often easy due to the patient's history of pelvic irradiation. Cystoscopy demonstrates a pale, frosted bladder mucosa with scattered telangiectasias and sometimes well defined torpid ulcerations. The treatment of radiation cystitis is essentially symptomatic, mainly consisting of controlling the episodes of haematuria by bladder lavage. Several more or less specific treatments have been proposed in order to decrease the episodes of haematuria. The treatments most frequently used are intravesical instillations of formalin, silver nitrate or alum with an efficacy on symptoms of about 70%. Another more recent and very encouraging treatment option is hyperbaric oxygen therapy, which allows better tissue diffusion of oxygen, improving neo-angiogenesis by increasing the vascular density of irradiated tissues. This technique is effective in about 80% to 90% of cases with a lasting effect. It also allows objective improvement of the bladder mucosa. Finally, in severe cases of persistent haematuria, arterial embolization or even cystectomy with urinary diversion may be proposed.

Key-Words: Radiotherapy, radiation cystitis, formalin, hyperbaric oxygen therapy