Progrès en urologie (2010) **20**, 930—939

Disponible en ligne sur ScienceDirect www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France EM|consulte www.em-consulte.com

Approche symptomatique des douleurs vésicales chroniques

Diagnostic approach to chronic bladder pain

J. Rigaud[a,*], D. Delavierre[b], L. Sibert[c], J.-J. Labat[a]

[a] *Clinique urologique, centre fédératif de pelvi-périnéologie, hôpital Hôtel Dieu, CHU de Nantes, 1, place Alexis-Ricordeau, 44000 Nantes, France*
[b] *Service d'urologie-andrologie, centre hospitalier régional La-Source, 45000 Orléans, France*
[c] *Service d'urologie, EA 4308, hôpital Charles-Nicolle, CHU de Rouen, université de Rouen, 1, rue de Germont, 76000 Rouen, France*

Reçu le 6 août 2010 ; accepté le 16 août 2010
Disponible sur Internet le 20 octobre 2010

MOTS CLÉS
Vessie douloureuse ;
Cystite interstitielle ;
Pollakiurie ;
cystalgie ;
Diagnostic ;
Douleur ;
Pelvienne

Résumé
Introduction. — Le syndrome douloureux vésical est défini comme étant une douleur pelvienne chronique évoluant depuis plus de six mois, entraînant un inconfort perçu en relation avec la vessie et accompagné par des envies persistante et forte d'uriner ou une pollakiurie. Le but de cet article a été de faire une mise au point sur la prise en charge diagnostique du syndrome douloureux vésical.
Patients et méthodes. — Une revue exhaustive de la littérature a été réalisée en reprenant les articles publiés dans Pubmed sur la prise en charge diagnostique du syndrome douloureux vésical.
Résultats. — Initialement le syndrome douloureux vésical était défini par une douleur liée au remplissage vésical mais qui a évolué vers une douleur en relation avec la vessie accompagnée de symptômes urinaires (besoin persistant ou pollakiurie). Le diagnostic de syndrome douloureux vésical est basé sur l'interrogatoire et la réalisation de calendrier mictionnel. La réalisation d'une cystoscopie sous anesthésie générale est l'examen indispensable pour confirmer le diagnostic. Classiquement, cet examen met en évidence des glomérulations de la muqueuse vésicale et des lésions de Hunner. Il permet dans le même temps de réaliser des biopsies de vessie et une hydrodistension vésicale qui sont les premiers éléments de la prise en charge de ce syndrome douloureux. Les autres examens complémentaires: imagerie, bilan urodynamique, biologie, cytologie ne sont pas indispensable au diagnostic mais sont utiles pour le diagnostic différentiel car le syndrome douloureux vésical reste un diagnostic d'exclusion.

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : jrigaud@chu-nantes.fr (J. Rigaud).

1166-7087/$ — see front matter © 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
doi:10.1016/j.purol.2010.08.043

Conclusion. — Le diagnostic du syndrome douloureux vésical est essentiellement clinique associée à la réalisation d'une endoscopie vésicale au bloc opératoire sous anesthésie avec des biopsies vésicales et test d'hydrodistension courte.
© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS
Painful bladder,
Interstitial cystitis,
Frequency, Bladder pain, Diagnosis,
Pelvic pain

Summary
Introduction. — Painful bladder syndrome is defined as chronic pelvic pain present for more than 6 months, causing discomfort perceived as being related to the bladder and accompanied by a persistent and strong urge to urinate or urinary frequency. The purpose of this article is to review the diagnostic approach to painful bladder syndrome.
Patients and methods. — A comprehensive review of the literature was performed by searching Pubmed for articles on the diagnostic approach to painful bladder syndrome.
Results. — Painful bladder syndrome was initially defined by pain related to bladder filling, but now refers to pain related to the bladder accompanied by urinary symptoms (persistent urge or frequency). The diagnosis of painful bladder syndrome is based on clinical interview and a bladder diary. Cystoscopy under general anaesthesia is an essential examination to confirm the diagnosis. Cystoscopy classically demonstrates glomerulations of the bladder mucosa and Hunner's ulcers and simultaneously allows bladder biopsies and bladder hydrodistension, which are the first steps in the management of painful bladder syndrome. The other complementary investigations: imaging, urodynamic assessment, laboratory work-up, cytology are not essential at diagnosis but are useful for the differential diagnosis, as painful bladder syndrome remains a diagnosis of exclusion.
Conclusion. — The diagnosis of painful bladder syndrome is primarily clinical, but is confirmed by cystoscopy in the operating room under anaesthesia with bladder biopsies and a brief trial of hydrodistension.
© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Le syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle, anciennement étiqueté cystite interstitielle, a évolué en termes de classification. Dorénavant, cette pathologie regroupe des douleurs d'origine vésicale (comme la cystite interstitielle) ou ayant une expression vésicale (comme l'hypersensibilité vésicale). Il existe des similitudes dans l'expression et la prise en charge de ces pathologies même si parfois un peu différentes sur certains points. Par conséquent, il ne faut plus utiliser le terme de « cystite interstitielle » mais bien celui de « syndrome de douleur vésicale » ou « syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle » qui est plus global et qui englobe la « cystite interstitielle ».

Ces douleurs sont souvent déroutantes car existantes en dehors d'anomalies visibles sur les examens habituels. Plutôt que de raisonner en pathologie vésicale, il sera alors plus pertinent de raisonner en pathologie des mécanismes de régulation de la douleur à un niveau local, régional ou général.

Définition

Le terme de cystalgie (*bladder pain*) [1,2] est un terme général pour définir une douleur ressentie dans la région pré- 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 de douleur vésicale (*painful bladder syndrome*) est plus restrictif. Il est défini comme étant « une plainte d'une douleur sus-pubienne en relation avec le remplissage vésicale, accompagné par d'autres symptôme comme une augmentation de la fréquence mictionnelle diurne et nocturne, l'absence d'infection urinaire prouvée ou d'autres pathologies objectives » [2]. Par conséquent, il ne s'agit que d'une sensation de douleur rythmée par la miction, sans intensité minimale et sans valeur minimale de pollakiurie. 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 National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) [3] dans le but essentiel de définir des groupes homogènes de patients lors des études scientifiques.

En 2008, l'European Society for the Study of IC/PBS (ESSIC) a proposé de remplacer le terme de *painful bladder syndrome* par celui de *bladder pain syndrome* en conservant pour une période transitoire le terme de cystite interstitielle : cystite interstitielle/syndrome douloureux vésical (*interstitial cystitis/bladder pain syndrome IC/BPS*) [4]. Il faut donc maintenant parler du syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle défini comme étant une douleur pelvienne chronique évoluant depuis plus de six mois, avec une pression ou inconfort perçu en relation avec la vessie, accompagné par ou moins un symptôme urinaire : envie persistante et forte d'uriner (différent de l'urgenturie qui est un besoin urgent brutal d'uriner) ou pollakiurie.

Il semble exister deux catégories de patients : ceux qui ont des altérations de la paroi vésicale et notamment des ulcères de Hunner (20 % des cas) et ceux qui n'en ont pas [5]. 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 [6,7]. Ces deux sous-types (avec ou sans ulcère) sont différents d'un point de vue histopathologique, immunologique, neurobiologique et thérapeutique [8]. 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 [9]. 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.

Physiopathologie

L'étiologie du syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle n'est pas connue mais plusieurs théories pathogéniques sont proposées [10] même si aucune de ces étiologies ne peut être admise comme le facteur étiologique unique du syndrome douloureux vésical/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 [11].

Étiologies infectieuses

Les patients ayant un syndrome douloureux vésical/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'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. De plus dans la majorité des cas, lorsque la symptomatologie est installée, les différents prélèvements urinaires restent stériles. Différents germes ont été étudiés sans preuves formelles comme : *Streptococcus pyogenes*, *Helicobacter pylori*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus*, *Chlamydiae*. Cependant au final, les différentes études ne sont pas concluantes ni dans un sens ni dans l'autre, le rôle potentiel de l'infection comme étant un élément déclencheur reste encore un mystère et il n'y a pas suffisamment de données pour établir un lien évident.

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. Les cellules mastocytaires sont fréquemment associées au syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle/cystite interstitielle comme intervenant dans le mécanisme physiopathologique et comme étant un marqueur pathognomonique [12,13]. Le taux de mastocytes est augmenté dans le tissu vésical de patient ayant un syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle par rapport à des sujets contrôles [14,15]. Cependant une étude n'a pas mis en évidence de concentration différente de cellules mastocytaires entre les deux groupes [16]. Dans le syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle, l'œdème, la fibrose et la néovascularisation peuvent être dus à la libération de ces médiateurs transportés par les cellules mastocytaires. 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 ; et de la contractilité du détrusor [11]. Globalement, il semble exister tout de même un rôle important des ces cellules mastocytaires dans le syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle sans pour autant être pathognomonique de la pathologie. Beaucoup de recherches sont axées sur la compréhension de l'activation de ces cellules et leur responsabilité dans la symptomatologie.

Modification de la perméabilité urothéliale

La fragilité de la muqueuse vésicale est une constante du syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle, souvent visualisée par l'hydro-distension avec des lésions d'autant plus importantes que la forme est ulcéreuse. Un élargissement des jonctions intercellulaires et une augmentation de la perméabilité urothéliale ont été démontrés par les études en microscopie électronique [17]. De même, une altération de la couche de glyco-amino-glycane (GAG) qui recouvre l'épithélium vésical a été observée dans plusieurs études [18], entrainant ainsi une altération de cet épithélium et donc une plus grande sensibilité.

Anomalies des urines

Plusieurs études ont cherché à analyser la modification de la concentration des urines pouvant entraîner une réaction inflammatoire locale et pariétale et pouvant ainsi expliquer la persistance des symptômes même après avoir ôté la vessie. Des modifications du *nerve growth factor* (NGF), *epithelilal growth factor* (EGF), *insulin-like growth factor* (IGF-1), *heparin binding-epithelial growth factor* (HB-EGF) et *growth factor-binding protein* (IGF-BP3) ont été observées dans les urines de patients ayant un syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle [19]. Actuellement, ces marqueurs urinaires du syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle ne sont pas utilisés en pratique clinique et restent encore à l'état de recherche.

Anomalies auto-immunes

Cinq pour cent des patients porteurs du syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle sont atteints d'une maladie auto-immune: lupus, thyroïdite, sclérodermie, polyarthrite, syndrome de Goujerot-Sjogren. Un certain nombre de travaux argumentent pour des modifications immunitaires dans le syndrome douloureux vésical/cystite

interstitielle [20,21] (présence d'auto-anticorps, anticorps antinucléaires) permettant d'évoquer une auto-immunité. 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 [22]. Lors de l'analyse de la muqueuse vésicale par immunohistochimie et cytofluorométrie, on retrouve des différences entre le syndrome douloureux vésical/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 [23]. De même, il semble exister une modification du type d'infiltration lymphocytaire T avec une prédominance de CD4+ par rapport au CD8+ dans la muqueuse et la sous-muqueuse [16,24,25].

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 [26]. Certains tests explorant le système nerveux autonome sont perturbés évoquant un dysfonctionnement sympathique [27]. L'existence d'une dysautonomie avec une dysrégulation sympathique a été évoquée. [28,29]. 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 » [30] en expliquant ainsi l'ensemble des différentes réactions inflammatoires et mastocytaires locales et régionales.

Syndrome de stress post-traumatique

La notion d'un facteur favorisant comme un traumatisme (viol, chirurgie, examen endoscopique...) été évoqué et est souvent retrouvé dans les antécédents ou au début de la symptomatologie. Cela est un argument qui plaide pour une pathologie de la douleur se rapprochant du syndrome douloureux régional complexe (anciennement algodystrophie). Langenberg et al. ont mis en évidence une fréquence plus important d'antécédent de chirurgie chez les patients ayant un syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle par rapport à un groupe témoin [31]. Cependant il semble que le facteur prédictif de développer un syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle soit l'indication opératoire plus que la chirurgie elle-même, en particulier en cas d'antécédent de douleur pelvienne chronique.

Signes cliniques

Le syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle a une prépondérance chez la femme avec un sexe ratio de 10/1.

Il était défini comme étant « une plainte d'une douleur sus-pubienne en relation avec le remplissage vésicale, accompagné par d'autres symptôme comme pollakiurie diurne et nocturne en l'absence d'infection urinaire prouvée ou d'autres pathologies objectives » [2]. L'ESSIC, en 2008, a modifié la définition par le fait qu'il s'agisse de douleurs chroniques évoluant depuis plus de six mois, en relation avec la vessie (et non seulement avec le remplissage vésical), accompagnées par des envies persistantes et fortes d'uriner (*persistent urge*) qui est différent de la pollakiurie ou de l'impériosité [4,32,33].

Type de douleur

Le mode d'installation de la douleur est souvent insidieux mais on retrouve parfois une notion de « stress post-traumatique » ou de traumatisme pelvien qui peut être en rapport avec intervention chirurgicale locale ou un examen endoscopique pelvien.

La topographie de la douleur est vésicale sus-pubienne avec des irradiations vers l'urètre mais peut toucher aussi le vagin, le périnée, le rectum, le pelvis, le sacrum...

La douleur est décrite à type de brûlure ou de tiraillement plus ou moins déclenché par le remplissage vésical et calmé par la miction. Les patients sont réveillés la nuit par la douleur et le besoin d'uriner.

Il n'y a pas de facteurs aggravants (hormis l'alimentation avec des aliments épicés ou des boissons gazeuses) ou diminuant les douleurs.

Les douleurs évoluent souvent par crise avec des périodes de plusieurs jours très douloureuses et des périodes où la douleur est plus supportable mais toujours présente.

Il faut rechercher comme signes associés une atteinte douloureuse plus globale pelvienne avec des signes de colon irritable, dyspareunie, vulvodynie, un syndrome myofascial...

Symptômes urinaires

Le symptôme urinaire constant est l'envie persistante et fortes d'uriner (*persistent urge*). Elle peut être associée à une pollakiurie diurne et nocturne, les patients peuvent avoir des impériosités mictionnelles avec quelques fuites. Classiquement, il n'y a pas d'hématurie.

Il est important d'éliminer une éventuelle hyperactivité vésicale avec des impériosités qui sont non douloureuses.

Un syndrome obstructif urodynamique associé a été mis en évidence dans 48 % des cas de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle qui serait la conséquence du dysfonctionnement mais non la cause du fait d'un spasme périnéal induit par la douleur [34].

Examen clinique

Il est souvent pauvre mais doit s'attarder à rechercher une cause locale ou régionale pouvant expliquer les douleurs. L'examen clinique comprend un examen abdominal, un examen gynécologique complet vaginal et du plancher pelvien et également un examen des hanches et du rachis. Cependant il est important de rappeler que le diagnostic de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle est un diagnostic d'exclusion qui est porté après avoir éliminé tous les autres causes de douleurs d'origine vésicale. Le bilan étiologique doit donc être complet.

Il est important de rechercher les signes cliniques des pathologies fréquemment associées au syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle afin d'avoir une vue globale de la pathologie. Ces pathologies sont : syndrome de l'intestin irritable, vulvodynie, lupus, fibromyalgie, stress post-traumatique [35—39].

Tableau 1 Type de calendrier mictionnel pour l'évaluation d'un syndrome douloureux vésical.

Heure de la miction	Volume uriné (ml)	Intensité de la douleur avant la miction (0—10)	Intensité de la douleur dans les 15' suivant la miction (0—10)
Total Nombre de Mictions	Volume moyen/total	ENA moyen pré-mictionnel	ENA moyen post-mictionnel

Calendrier mictionnel

Il est important dans ce type de pathologie de demander au patient de tenir un calendrier mictionnel sur plusieurs jours. Cela permet d'avoir des valeurs objectives de la fréquence mictionnelle diurne et nocturne mais également d'avoir le volume mictionnel avec la capacité vésicale fonctionnelle. En effet on peut avoir deux cas de figure de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle, soit avec des volumes mictionnels faible et constant, soit avec des volumes mictionnelles variables dans la journée ce qui n'exclut pas le diagnostic mais évoque dans ce cas plus une hypersensibilité vésicale qu'une cystite interstitielle vraie avec anomalie de la paroi. On peut demander également lors de la tenue du calendrier mictionnelle d'évaluer la douleur (échelle numerique analogique) avant la miction et quelques minutes après la miction afin de voir si la miction rythme les douleurs (Tableau 1).

Examen complémentaire

Biologie

Un bilan biologique et en particulier un ECBU doit toujours être réalisé en première intention pour éliminer toute cause infectieuse à la symptomatologie. Il est important pour le diagnostic différentiel (infection, tuberculose...), sa positivité remet en question le diagnostic de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle qui par définition présente des urines stériles sans hématurie.

Une cytologie urinaire est conseillée en cas de facteur de risque de tumeur de vessie à la recherche de cellules dysplasiques.

La recherche de *Chlamydiae* et d'*Ureaplasma* est optionnelle.

Bilan urodynamique

Le bilan urodynamique est un examen du bilan d'évaluation mais n'est pas indispensable pour le diagnostic. La vitesse de remplissage conseillée est de 50 ml/minutes [40]. Il permet d'apprécier le volume vésical au premier besoin, de rechercher un éventuel syndrome obstructif sous vésical à la cystomanométrie avec également une mesure du résidu post-mictionnel et de la débitmétrie. Il recherche une éventuelle hyperactivité vésicale plus ou moins associé.

Il permet également d'apprécier la capacité vésicale sans anesthésie et recherche un défaut de compliance éventuel.

Généralement on retrouve une diminution de la capacité vésicale avec une compliance normale et une vessie hypersensible. Il peut exister une hyper-activité du détrusor associé.

Sastry et al. ont cherché à établir un lien entre le bilan urodynamique et l'examen cystoscopique des patients ayant un syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle [41]. Ils ont mis en évidence une diminution du volume de tous les paramètres urodynamiques en cas d'anomalie à la cystoscopie.

Radiologie

Il n'y a aucun examen radiologique qui permette de porter le diagnostic. Cependant il est important d'éliminer une cause organique aux douleurs pelviennes. Une échographie peut être réalisée pour éliminer une autre pathologie : lithiase, tumeur, dilatation des cavités rénales, résidu post-mictionnel. De même un bilan d'imagerie pelvienne initial peut être réalisé tel qu'une tomodensitométrie pelvienne ou une IRM pelvienne. En cas de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle, ce bilan est normal.

En cas de défaut de compliance vésicale qui peut se voir en cas de forme évoluée, une échographie du haut appareil urinaire permet de rechercher une éventuelle dilatation des cavités rénales.

Cystoscopie

La cystoscopie est l'examen clé pour le bilan et le diagnostic de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle. Il peut être réalisé à la consultation sous anesthésie locale pour éliminer une autre cause dans le bilan du diagnostic différentiel. En cas de suspicion de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle, il doit être réalisé au bloc opératoire sous anesthésie générale ou régionale (rachianesthésie ou péridurale) permettant de réaliser dans le même temps une hydrodistension courte et des biopsies de la muqueuse vésicale [16,40]. Cependant la cystoscopie est parfois normale à la phase initiale et en l'absence d'ulcère de Hunner, la constatation de glomérulations vasculaires 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 par exemple [42].

Une cystoscopie rigide est préférée à la fibroscopie souple afin de faciliter la réalisation des biopsies. Un remplissage vésical par gravité doit être réalisé avec une poche de glycocolle positionné à 80 cm au-dessus de la symphyse pubienne afin d'obtenir une pression intra-vésicale de 80 cm d'H_2O. Le remplissage est réalisé jusqu'à équilibre des

pressions entre la poche et la vessie. Si nécessaire, une obstruction au doigt autour de l'urètre peut être faite pour éviter les fuites.

Une cystoscopie avant la distension est réalisée pour éliminer une cause locale (lithiase, tumeur, carcinome in situ...) L'inspection de la muqueuse vésicale continue durant la phase de remplissage à la recherche de glomérulations, d'ulcère de Hunner, de cicatrice, d'œdème, de réaction inflammatoire, de déchirure de la muqueuse, de saignement de la paroi vésicale (vessie « qui pleure le sang »).

Lorsque la capacité vésicale est atteinte à une pression de 80 cm d'H_2O, on maintient la distension durant 3—5 minutes afin de réaliser une hydrodistension courte.

On vide ensuite la vessie en mesurant, à l'aide d'un verre gradué stérile, la capacité de la vessie sous anesthésie générale qui peut être différente de la capacité vésicale sans anesthésie et qui correspond à la capacité vésicale maximale.

Puis on remplit à nouveau la vessie en inspectant l'aspect de la paroi. Les glomérulations ou autres saignements de la muqueuse sont souvent plus importants lors de ce deuxième remplissage vésical mais la vision est souvent plus limitée du fait de saignements.

Un minimum de trois biopsies de la vessie, en emportant du muscle, est réalisé lors de ce remplissage dans les zones ayant une réaction la plus importante à la distension (ulcère de Hunner ou glomérulations) ou a fortiori en cas de suspicion de carcinome in situ. Il est préférable de faire les biopsies après la distension vésicale pour éviter la perforation.

Les différentes lésions vésicales doivent être consignées dans le compte rendu afin d'avoir une cartographie de la vessie en décrivant le site des lésions : antérieur, postérieur, fond, face latérale. Les photographies sont recommandées mais optionnel. Il existe une classification des lésions endoscopiques en fonction de l'aspect (Tableau 2) [40].

Les critiques que l'on peut faire sont que la cystoscopie n'a jamais été clairement définie et étudiée par des études afin de démontrer le lien entre les images endoscopiques et la symptomatologie. De même pour l'apparition des glomérulations ou des lésions de Hunner, il n'est pas spécifié si elles doivent apparaitre au premier ou au deuxième remplissage et s'il existe une différence en fonction du délai d'apparition de ces lésions.

Tableau 2 Classification des lésions endoscopiques du syndrome douloureux vésical [40].

Grade 0	Muqueuse normale
Grade 1	Pétéchies dans moins de 2 quadrants
Grade 2	Saignement sous-muqueux important (ecchymose)
Grade 3	Saignement diffus global de la muqueuse
Grade 4	Déchirure de la muqueuse avec ou sans saignement/œdème

Test au KCl

Le test au KCl décrit initialement par Parsons permet d'étudier la perméabilité épithéliale [43]. Une instillation de KCl dans une vessie normale ne provoque pas de douleur ne de symptôme urinaire. En revanche, en cas de troubles de la perméabilité épithélial que l'on voit en cas de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle, l'instillation de KCL entraîne des douleurs et une stimulation avec des contractions vésicales.

Pour ce faire, on instille 40 ml, de deux solutions dans la vessie du patient à l'aide d'une sonde urinaire pendant trois à cinq minutes. La première solution contient du sérum physiologique et la deuxième contient une solution de KCl à 0,4 M. On demande au patient ensuite de quantifier la douleur en fonction des solutions instillées entre 1 et 5. Une augmentation de l'intensité de la douleur d'au moins deux points avec l'instillation de KCl par rapport à une solution de sérum physiologique témoigne d'un test positif.

Le test au KCl a été modifié [40] et peut être réalisé sous la forme d'une instillation avec remplissage vésical à 50 ml/minute de 500 ml de sérum physiologique jusqu'à la capacité maximale de la vessie. Après vidange de la vessie, une deuxième instillation à la même vitesse de 500 ml de KCl à 0,2 M est ensuite réalisée également jusqu'à obtenir la capacité maximale de la vessie sans douleur. La différentielle de capacité vésicale est calculée entre les deux solutions instillées. Le test est considéré positif en cas de différentiel supérieur à 30 % avec une réduction de la capacité en cas d'instillation de KCl.

Le problème du test au KCl est qu'il n'est pas spécifique du syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle. En effet, il peut être négatif chez 27 à 39 % des patients ayant des symptômes. À l'inverse, il peut être positif jusqu'à 50 % chez des patients ayant un autre diagnostic [44—46]. De plus, les résultats de la prise en charge thérapeutique ne sont pas dépendants du résultat du test ce pourquoi il n'est pas recommandé en pratique [47].

Anatomopathologie

Il n'y a pas d'image spécifique à l'histologie pouvant affirmer le diagnostic. Les biopsies doivent être réalisées de principe lors du bilan initial et l'objectif est surtout d'éliminer une autre pathologie et en particulier le carcinome in situ.

Les biopsies doivent être réalisées à la pince froide en emportant du muscle vésical. Elles doivent être réalisées dans les zones d'anomalies cystoscopiques si possible. Il n'est pas indispensable d'avoir des prélèvements à l'état frais et ils peuvent être fixés avec du formol.

L'examen histologique cherche à mettre en évidence une infiltration du muscle vésical (détrusor) par des cellules mastocytaires et à dénombrer le nombre de cellules mastocytaires. Cependant il est important de rappeler que ces cellules ne sont pas pathognomoniques du syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle.

En fonction de la densité de mastocyte, on détermine ou non l'infiltration mastocytaire [40] :

- inférieur à 20 mastocytes/mm^2 : pas d'infiltration ;
- 20—28 mastocytes/mm^2 : zone grise ;
- 28 mastocytes/mm^2 : infiltration

Évaluation clinique

L'évaluation de la symptomatologie se fait avec l'aide de calendrier mictionnel qui permet d'objectiver la fréquence mictionnel et la capacité vésicale fonctionnelle. On peut également demander au patient d'évaluer l'intensité de la douleur avant et après la miction, ce qui permet d'apprécier l'intensité de la douleur et son rapport avec la miction.

Des questionnaires spécifiques du syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle ont été réalisés comme les questionnaires symptômes Interstitial Cystitis Symptom Index (ICSI) et de gêne Interstitial Cystitis Problem Index (ICPI) établi par O'Leary et Sant et le Pelvic pain and Urgency/Frequency patient symptom scale (PUF). De même, on pourra s'aider des autres questionnaires de qualité de vie ou de la douleur afin d'avoir une évaluation globale du patient. Cependant, il est important de noter que ces questionnaires ne permettent pas de poser un diagnostic mais sont une aide au diagnostic. Brewer et al. n'ont pas mis en évidence de corrélation entre les résultats du PUF et les constatations à la cystoscopie avec hydrodistension [48].

Diagnostic

Le diagnostic de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle est avant tout un diagnostic clinique et cystoscopique. Les autres éléments de la démarche diagnostic servent plus à rechercher un diagnostic différentiel. Cependant, il n'existe aucun critère spécifique pour parler de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle. Bien qu'il n'existe pas d'*evidence base medicine*, il semble exister deux formes cliniques différentes : ceux qui ont des forme « majeures » avec un tableau urinaire invalidants évoluant parfois vers des fibrose pariétale avec des anomalies endoscopiques importantes et des défauts de compliance et ceux ayant des formes « mineures » ayant un tableau urinaire moins invalidants mais entrant dans le cadre « d'hypersensibilité globale » et avec des lésions moins évolutives.

Dans la pratique clinique, on peut donc considérer qu'il y a deux sous-groupes de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle assez différents dans leur concept et leur prise en charge :

- 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 endo-vésicales, l'hydro-distension prolongée, voire les cystectomies ;
- 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 « syndrome douloureux pelvien complexe ». Les patients ont souvent de façon associée une vestibulodynies provoquées, 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. Dans le concept globaliste, la démarche clinique sera basée sur cette approche physiopathologique de ce que l'on peut donc appeler syndrome douloureux complexe pelvien, par analogie bien sûr au syndrome douloureux complexe régional (synonyme d'algodystrophie [49]).

Critère du National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases

Des critères ont été proposés par le NIDDK [3] en 1987 dans le but essentiel de définir des groupes homogènes de patients lors des études scientifiques mais ils ne permettent pas de poser le diagnostic de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle précisément. (Tableau 3).

Le critère majeur et suffisant est la constatation d'un classique ulcère sous-muqueux de Hunner à la cystoscopie [50] mais il reste peu fréquent (10 à 50 % des cas). 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

Tableau 3 Critères cliniques du syndrome douloureux vésical selon le NIDDK [3].

Inclusion automatique
Ulcère de Hunner
Facteurs positifs
Douleur vésicale au remplissage et calmée par la miction
Douleur (sus-pubienne, pelvienne, urétrale, vaginale ou périnéale)
Glomérulations à l'endoscopie
Diminution de la compliance vésicale à la cystomanométrie
Exclusion automatique
Âge < 18 ans
Tumeur de vessie bénigne ou maligne
Cystite radique
Tuberculose vésicale
Cystite bactérienne
Vaginite
Cystite à cyclophosphamide
Diverticule urétral symptomatique
Cancer utérin, du col utérin, vaginal ou de l'urètre
Herpes génital actif
Lithiase vésicale ou du bas uretère
Pollakiurie diurne < 5 fois en 12 heures
Pollakiurie nocturne (nycturie) < 2 fois
Symptômes améliorés par antibiotiques, antiseptiques ou analgésiques urinaires
Symptômes de durée < 12 mois
Contractions vésicales désinhibées (urodynamique)
Capacité vésicale > 400 ml, absence de besoin urgent

Tableau 4 Classification du syndrome douloureux vésicale selon l'ESSIC [4].

	Cystoscopie avec hydrodistension			
	Non faites	Normale	Glomérulations[a]	Lésion de Hunner[b]
Biopsie				
Non faites	XX	1X	2X	3X
Normal	XA	1A	2A	3A
Non Contributive	XB	1B	2B	3B
Positive[c]	XC	1C	2C	3C

[a] Cystoscopie : glomérulations grade 2—3.
[b] Avec ou sans glomérulations.
[c] L'histologie met en évidence une infiltration inflammatoire et/ou une infiltration de mastocytes dans le muscle vésical et/ou une fibrose intra-fasciculaire et/ou un tissu de granulation.

cystoscopie réalisée avec hydro-distension ; la constatation d'un défaut de compliance 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. 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 reconnues comme ayant la maladie [51].

Critère de l'European Society for the Study of Interstitial Cystitis

L'ESSIC a proposé en 2008 d'autres critères diagnostiques [4]. En effet, les critères du NIDDK, datent de 1988 et ont été établi initialement pour l'inclusion dans des protocoles et non pour une pratique clinique quotidienne. De plus, le concept de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle a depuis évolué imposant des nouveaux critères et une nouvelle prise en charge. Ils ont supprimé le terme de cystite interstitielle pour ne parler que du syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle.

Les critères cliniques diagnostiques sont :
- douleur pelvienne chronique depuis plus de six mois ;
- pression ou inconfort perçu en relation avec la vessie ;
- accompagné par ou moins un symptôme urinaire : envie persistante et forte d'uriner (différent de l'urgenturie qui est un besoin urgent brutal d'uriner) ou pollakiurie.

Recherche d'une autre pathologie pour exclure le diagnostic :
- antécédents ;
- examen clinique ;
- ECBU et cytologie urinaire ;
- PSA si homme de plus de 40 ans ;
- débitmétrie ;
- résidu post-mictionnel estimé par échographie ;
- cystoscopie et biopsie

Le diagnostic et la classification du syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle est surtout basé sur l'examen endoscopique de la vessie avec la réalisation d'une hydrodistension associé si nécessaire à des biopsies. Une nouvelle classification endoscopique du syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle a été proposée (Tableau 4). Pour porter le diagnostic, il faut au moins des glomérulations de grade 2—3 ou une lésion de Hunner ou les deux. Les signes à la biopsie en faveur du diagnostic sont une infiltration inflammatoire et/ou une infiltration de mastocytes dans le muscle vésical et/ou une fibrose intra-fasciculaire et/ou un tissu de granulation.

Le terme d'ulcère de Hunner a été remplacé par celui de lésion de Hunner sur le principe du fait d'une confusion étant donné qu'il n'y a pas de véritable lésion ulcéreuse qui peut être vue sans distension mais qu'il s'agit bien d'une lésion inflammatoire avec une rupture de la muqueuse et de la sous muqueuse lors de la distension vésicale. Il semble exister une corrélation entre la lésion de Hunner et une diminution de la capacité vésicale sous anesthésie [52]. La lésion de Hunner a été redéfinie comme étant une : « lésion qui se présente typiquement comme circonscrite, sous l'aspect d'une muqueuse rouge avec des petits vaisseaux radiaires centrés sur une cicatrice, avec des dépôts de fibrine ou un caillot fixé sur la zone. Cette lésion de rupture augmente avec la distension vésicale, avec un suintement pétéchial de sang provenant de la lésion et de la muqueuse autour sous la forme de cascade d'eau. De manière plus typique, un léger œdème bulleux qui se développe après la distension avec une extension périphérique qui varie » [4] (Tableau 4).

Le phénotype clinique

Nickel et al. ont proposé un abord très global de la pathologie avec un système de phénotype clinique (UPOINT) afin de mieux classer les patients et ainsi guider au mieux le traitement [53]. Il prend en compte les différents domaines: urinaire (U), psychosociale (P), organe spécifique (O), infection (I), neurologique/systémique (N) et sensibilité/tendresse (T). Le pourcentage d'atteinte positive chez 100 patients a été : urinaire 100 %, psychosociale 34 %, organe spécifique 96 %, infection 38 %, neurologique/systémique 45 % et sensibilité/tendresse 48 %. Ils ont ainsi classifié les patients en fonction du nombre d'atteinte positive. La durée des symptômes importante a entrainé une augmentation du nombre d'atteinte. L'atteinte en dehors de la vessie (psychosociale,

neurologique/systémique, sensibilité/tendresse) a été prédictif de l'impact significatif des symptômes. Ces données ont été confirmées sur une étude multi-centrique chez 207 patientes en mettant en avant les modifications psychosociales des patients ayant un syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle qu'il est important de prendre en compte dans la prise en charge globale [54].

Conclusion

Le syndrome douloureux vésical est défini comme étant une douleur pelvienne chronique évoluant depuis plus de six mois, entraînant un inconfort perçu en relation avec la vessie et accompagné par des envies persistante et forte d'uriner ou une pollakiurie. Le bilan doit avant tout éliminer une cause organique car il s'agit d'un diagnostic d'élimination. La cystoscopie avec hydrodistension réalisé au bloc opératoire sous anesthésie est un élément clé du bilan diagnostic et permet dans le même temps de faire des biopsies vésicales qui permettent de compléter le bilan.

En fonction du bilan on séparera deux types de tableau de syndrome douloureux vésical/cystite interstitielle : celui avec d'anomalies évidents à l'endoscopie témoignant d'une véritable pathologie de la paroi vésicale et celui avec une cystoscopie normale témoignant plus d'une hypersensibilité vésicale qui s'inscrit généralement plus dans un cadre de douleur globale.

Conflit d'intérêt

Aucun.

Références

[1] Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation subcommittee of the International Continence Society. Urology 2003;61(1):37—49.

[2] Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn 2002;21(2):167—78.

[3] Gillenwater JY, Wein AJ. 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 1988;140(1):203—6.

[4] van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouche K, Cervigni M, Daha LK, et al. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. Eur Urol 2008;53(1):60—7.

[5] Oberpenning F, van Ophoven A, Hertle L. Interstitial cystitis: an update. Curr Opin Urol 2002;12(4):321—32.

[6] Messing EM, Stamey TA. Interstitial cystitis: early diagnosis, pathology, and treatment. Urology 1978;12(4):381—92.

[7] Lechevallier E. Cystite interstitielle. Prog Urol 1995;5(1):21—30.

[8] Fall M, Baranowski AP, Fowler CJ, Lepinard V, Malone-Lee JG, Messelink EJ, et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. Eur Urol 2004;46(6):681—9.

[9] Koziol JA, Adams HP, Frutos A. Discrimination between the ulcerous and the nonulcerous forms of interstitial cystitis by noninvasive findings. J Urol 1996;155(1):87—90.

[10] Yoshimura N, Chancellor MB. Interstitial Cystitis and Bladder Research: progress and future directions: highlights of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) and the Interstitial Cystitis Association (ICA) International Research Symposium October 19—20, 2000 Minneapolis, MN. Rev Urol 2001;3(3):146—51.

[11] Theoharides TC, Pang X, Letourneau R, Sant GR. Interstitial cystitis: a neuroimmunoendocrine disorder. Ann N Y Acad Sci 1998;840:619—34.

[12] Hofmeister MA, He F, Ratliff TL, Mahoney T, Becich MJ. Mast cells and nerve fibers in interstitial cystitis (IC): an algorithm for histologic diagnosis via quantitative image analysis and morphometry (QIAM). Urology 1997;49(5A Suppl.):41—7.

[13] Larsen S, Thompson SA, Hald T, Barnard RJ, Gilpin CJ, Dixon JS, et al. Mast cells in interstitial cystitis. Br J Urol 1982;54(3):283—6.

[14] Dundore PA, Schwartz AM, Semerjian H. Mast cell counts are not useful in the diagnosis of nonulcerative interstitial cystitis. J Urol 1996;155(3):885—7.

[15] Peeker R, Enerback L, Fall M, Aldenborg F. Recruitment, distribution and phenotypes of mast cells in interstitial cystitis. J Urol 2000;163(3):1009—15.

[16] Hanno P, Levin RM, Monson FC, Teuscher C, Zhou ZZ, Ruggieri M, et al. Diagnosis of interstitial cystitis. J Urol 1990;143(2):278—81.

[17] Anderstrom CR, Fall M, Johansson SL. Scanning electron microscopic findings in interstitial cystitis. Br J Urol 1989;63(3):270—5.

[18] Parsons CL, Hurst RE. Decreased urinary uronic acid levels in individuals with interstitial cystitis. J Urol 1990;143(4):690—3.

[19] Keay S, Zhang CO, Kagen DI, Hise MK, Jacobs SC, Hebel JR, et al. Concentrations of specific epithelial growth factors in the urine of interstitial cystitis patients and controls. J Urol 1997;158(5):1983—8.

[20] Oravisto KJ. Interstitial cystitis as an autoimmune disease. A review. Eur Urol 1980;6(1):10—3.

[21] Bade JJ, Marrink J, Karrenbeld A, van der Weele L, Mensink HJ. Increased urinary levels of Tamm-Horsfall glycoprotein suggest a systemic etiology of interstitial cystitis. J Urol 1996;156(3):943—6.

[22] Keay S, Zhang CO, Trifillis AL, Hebel JR, Jacobs SC, Warren JW. Urine autoantibodies in interstitial cystitis. J Urol 1997;157(3):1083—7.

[23] Harrington DS, Fall M, Johansson SL. Interstitial cystitis: bladder mucosa lymphocyte immunophenotyping and peripheral blood flow cytometry analysis. J Urol 1990;144(4):868—71.

[24] Christmas TJ. Lymphocyte sub-populations in the bladder wall in normal bladder, bacterial cystitis and interstitial cystitis. Br J Urol 1994;73(5):508—15.

[25] MacDermott JP, Miller CH, Levy N, Stone AR. Cellular immunity in interstitial cystitis. J Urol 1991;145(2):274—8.

[26] Hohenfellner M, Nunes L, Schmidt RA, Lampel A, Thuroff JW, Tanagho EA. Interstitial cystitis: increased sympathetic innervation and related neuropeptide synthesis. J Urol 1992;147(3):587—91.

[27] Irwin PP, James S, Watts L, Fleming LL, Galloway NT. Abnormal pedal thermoregulation in interstitial cystitis. Neurourol Urodyn 1993;12(2):139—44.

[28] Elbadawi A. Interstitial cystitis: a critique of current concepts with a new proposal for pathologic diagnosis and pathogenesis. Urology 1997;49(5A Suppl.):14—40.

[29] Lutgendorf SK, Latini JM, Rothrock N, Zimmerman MB, Kreder Jr KJ. Autonomic response to stress in interstitial cystitis. J Urol 2004;172(1):227—31.

[30] Galloway NT, Gabale DR, Irwin PP. Interstitial cystitis or reflex sympathetic dystrophy of the bladder? Semin Urol 1991;9(2):148—53.
[31] Langenberg PW, Wallach EE, Clauw DJ, Howard FM, Diggs CM, Wesselmann U, et al. Pelvic pain and surgeries in women before interstitial cystitis/painful bladder syndrome. Am J Obstet Gynecol 2010;202(3):e281—6.
[32] Hanno P.M., Chapple C.R., Cardozo L.D. Bladder pain syndrome/interstitial cystitis: a sense of urgency. World J Urol 2009;27(6):717-21.
[33] Hanno P, Lin A, Nordling J, Nyberg L, van Ophoven A, Ueda T, et al. Bladder Pain Syndrome Committee of the International Consultation on Incontinence. Neurourol Urodyn 2010;29(1):191—8.
[34] Cameron AP, Gajewski JB. Bladder outlet obstruction in painful bladder syndrome/interstitial cystitis. Neurourol Urodyn 2009;28(8):944—8.
[35] Buffington CA. Comorbidity of interstitial cystitis with other unexplained clinical conditions. J Urol 2004;172(4 Pt 1):1242—8.
[36] Erickson DR, Morgan KC, Ordille S, Keay SK, Xie SX. Nonbladder related symptoms in patients with interstitial cystitis. J Urol 2001;166(2):552—61 [557-561; discussion].
[37] Weissman MM, Gross R, Fyer A, Heiman GA, Gameroff MJ, Hodge SE, et al. Interstitial cystitis and panic disorder: a potential genetic syndrome. Arch Gen Psychiatry 2004;61(3):273—9.
[38] Alagiri M, Chottiner S, Ratner V, Slade D, Hanno PM. Interstitial cystitis: unexplained associations with other chronic disease and pain syndromes. Urology 1997;49(5A Suppl.):52—7.
[39] Peters KM, Carrico DJ, Diokno AC. Characterization of a clinical cohort of 87 women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. Urology 2008;71(4):634—40.
[40] Nordling J, Anjum FH, Bade JJ, Bouchelouche K, Bouchelouche P, Cervigni M, et al. Primary evaluation of patients suspected of having interstitial cystitis (IC). Eur Urol 2004;45(5):662—9.
[41] Sastry DN, Hunter KM, Whitmore KE. Urodynamic testing and interstitial cystitis/painful bladder syndrome. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2010;21(2):157—61.
[42] Waxman JA, Sulak PJ, Kuehl TJ. Cystoscopic findings consistent with interstitial cystitis in normal women undergoing tubal ligation. J Urol 1998;160(5):1663—7.
[43] Parsons CL, Stein PC, Bidair M, Lebow D. Abnormal sensitivity to intravesical potassium in interstitial cystitis and radiation cystitis. Neurourol Urodyn 1994;13(5):515—20.
[44] Chambers GK, Fenster HN, Cripps S, Jens M, Taylor D. An assessment of the use of intravesical potassium in the diagnosis of interstitial cystitis. J Urol 1999;162(3 Pt 1):699—701.
[45] Gregoire M, Liandier F, Naud A, Lacombe L, Fradet Y. Does the potassium stimulation test predict cystometric, cystoscopic outcome in interstitial cystitis? J Urol 2002;168(2):556—7.
[46] Hanno P. Is the potassium sensitivity test a valid and useful test for the diagnosis of interstitial cystitis? Against. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2005;16(6):428—9.
[47] Sairanen J, Tammela TL, Leppilahti M, Onali M, Forsell T, Ruutu M. Potassium sensitivity test (PST) as a measurement of treatment efficacy of painful bladder syndrome/interstitial cystitis: a prospective study with cyclosporine A and pentosan polysulfate sodium. Neurourol Urodyn 2007;26(2):267—70.
[48] Brewer ME, White WM, Klein FA, Klein LM, Waters WB. Validity of pelvic pain urgency, and frequency questionnaire in patients with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. Urology 2007;70(4):646—9.
[49] Janicki TI. Chronic pelvic pain as a form of complex regional pain syndrome. Clin Obstet Gynecol 2003;46(4):797—803.
[50] Parsons JK, Parsons CL. The historical origins of interstitial cystitis. J Urol 2004;171(1):20—2.
[51] Hanno PM, Landis JR, Matthews-Cook Y, Kusek J, Nyberg Jr L. The diagnosis of interstitial cystitis revisited: lessons learned from the National Institutes of Health Interstitial Cystitis Database study. J Urol 1999;161(2):553—7.
[52] Peeker R, Fall M. Toward a precise definition of interstitial cystitis: further evidence of differences in classic and nonulcer disease. J Urol 2002;167(6):2470—2.
[53] Nickel JC, Shoskes D, Irvine-Bird K. Clinical phenotyping of women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome: a key to classification and potentially improved management. J Urol 2009;182(1):155—60.
[54] Nickel JC, Tripp DA, Pontari M, Moldwin R, Mayer R, Carr LK, et al. Psychosocial phenotyping in women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome: a case control study. J Urol 2010;183(1):167—72.