

L'Hyperactivité Vésicale Iatrogène



Classification des hyperactivités vésicales

Pr. Gérard Amarenco

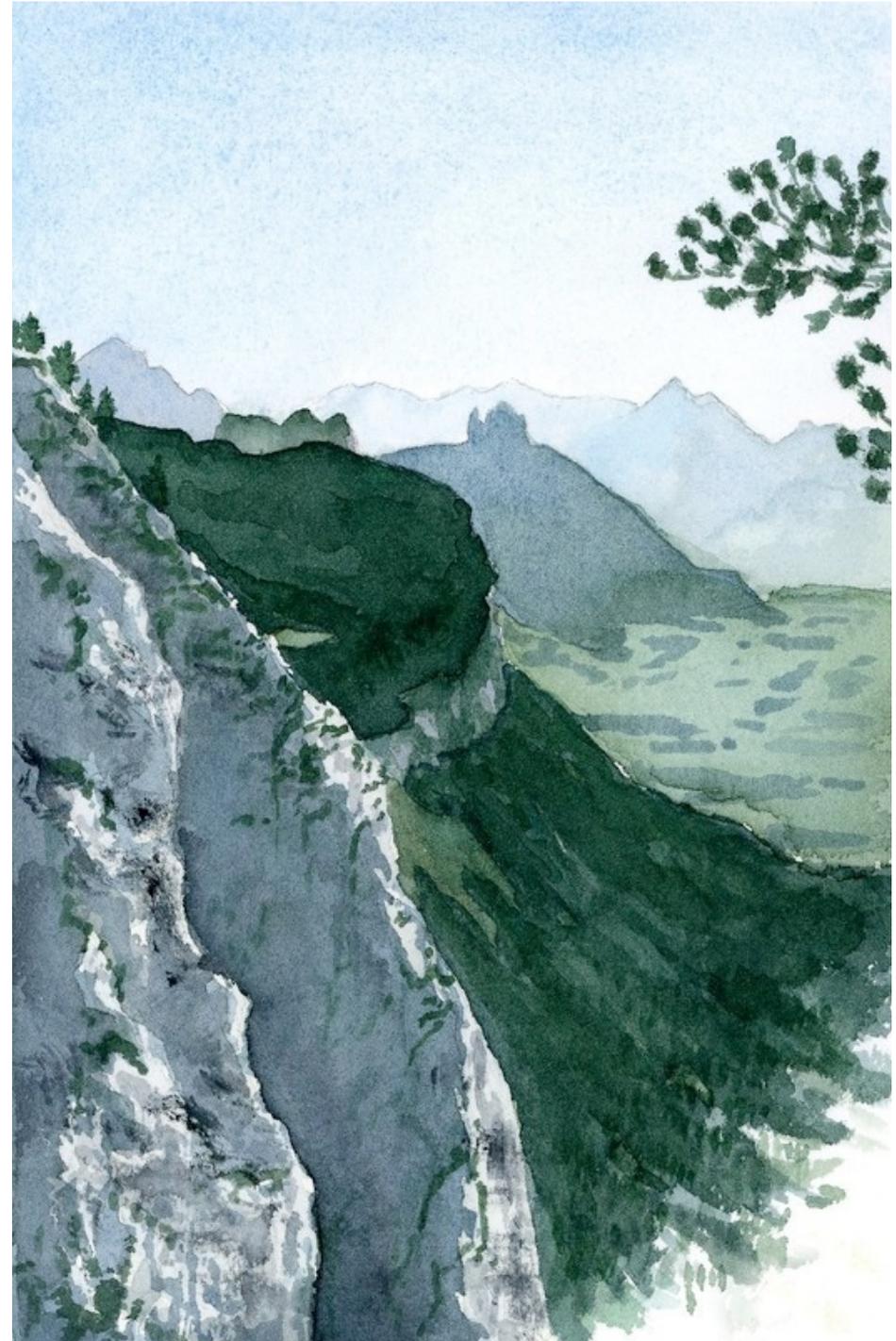
Service de Neuro-Urologie, Hôpital Tenon, APHP
4, Rue de la Chine, 75020 PARIS, France

UPMC, GRC01, GREEN

Groupe de Recherche Clinique en Neuro-Urologie

Dr. Jacques Kerdraon

Centre de Reeduction, Kerpape



Définitions

HYPERACTIVITÉ VÉSICALE

1. C'est un syndrome et non un symptôme.
2. C'est une entité clinique et non urodynamique
3. Le symptôme clef est l'urgenterie.
4. Les autres symptômes (pollakiurie, nycturie, fuites sur urgence) ne sont pas indispensables au diagnostic.
5. La définition généralement adoptée est celle de l'ICS (International Continence Society)

L'hyperactivité vésicale n'est pas une et indivisible. Elle relève de multiples classifications qu'elles soient physiopathologiques, étiopathogéniques, évolutives, ou encore contextuelles. Selon l'International Continence Society (ICS) l'hyperactivité vésicale se définit par des "urgenteries accompagnées ou non d'une incontinence urinaire et habituellement associée à une pollakiurie ou une nycturie, en l'absence d'infection urinaire ou de pathologie organique locale évidente" (1,2).

Il convient d'emblée de rappeler que l'HV est un syndrome et de critiquer cette définition. Non pas en tant que concept global, car il représente une entité facile à utiliser, mais en tant que réalité sémantique homogène.

En effet, combien d'hyperactivités vésicales sont elles d'origine ... urethrales par trouble de la sensibilité du canal urethral ? Combien d'hyperactivités vésicales sont elles d'origine ...périnéo-sphinctériennes par défaut de recrutement volontaire strié d'urgence? Combien d'hyperactivités sont elles ... des vessies à la motricité bien calme avec pour seul désordre un trouble de la sensibilité locale, voire régionale, voire même un trouble de l'intégration corticale du besoin ? Combien d'hyperactivités « cliniques » ne sont elles que le reflet d'une ... paralysie vésicale avec rétention incomplète avec pollakiurie par vidanges incomplètes et mictions par regorgement ?

Un seul vocable et des multiples facteurs physiopathologiques et étiopathogéniques ? Ceci ne serait pas bien grave (et

d'ailleurs observé dans d'autres cadres pathologiques tels que céphalées, accouphènes, vertiges, hématurie, constipation, diarrhées), si on ne voulait (le On est toujours quelque peu suspect ...), nous faire admettre que le traitement est univoque. A se demander si ce terme bien commode d'OAB (overactive bladder) n'a pas été inventé dans un tel but ...

S'il semble difficile d'inventer un nouveau terme, il convient néanmoins d'essayer de démembrer ce concept global ce d'autant que de nouvelles pistes thérapeutiques se profilent (beta 3 agonistes) ou essayent de préciser leur réelle place dans les algorithmes thérapeutiques (neuromodulation des racines sacrées, toxine botulique intradetrusorienne).

1) Les classifications cliniques

Le concept d'hyperactivité vésicale pourrait tout aussi bien se rapprocher du concept beaucoup plus global du "Excessive bladder behavior" (EBB) c'est à dire d'un comportement vésical excessif.

Le tableau I résume les différents types d'hyperactivité : celles avec fuites ("wet OAB") et celles sans fuites ("dry OAB"). Cette classification permet 1) d'individualiser les troubles sensitifs isolés ("oversensitive bladder" [OSB]) des "hyperactivités motrices" (OAB pure stricto sensu); 2) de prendre en compte les

syndromes douloureux pelvi-vésicaux ("painfull bladder") où il est toujours difficile de faire la part entre impériosité et douleur de l'urgence ou ... urgence de la douleur; 3) de prendre en compte le profil évolutif avec les OAB "congénitales" dans le cadre de l'immaturité vésicale et les OAB acquises (neurologiques, urologiques, urothéliales, ..)

2) Les classifications physiopathologiques

Elles sont multiples. Nous renvoyons le lecteur au rapport de Jacques Kerdraon (SIFUD 2006, Paris).

Les mécanismes exacts à l'origine de l'hyperactivité vésicale sont encore loin d'être totalement déterminés. Il existe un ensemble d'arguments issus de l'observation et de l'expérimentation chez l'homme et l'animal pour désigner une altération des schémas d'activation des nerfs impliqués dans le contrôle de la miction et les conséquences sur le muscle lisse dans le détrusor. Dans le cas d'une hyperactivité vésicale sévère, le processus est probablement engagé depuis des années. Des facteurs tels qu'une obstruction sous-vésicale, une dyssynergie vésico-sphinctérienne ou des pressions abdominales exagérées sont à l'origine d'épisodes répétés d'ischémie de la paroi vésicale et à l'origine d'une mort neuronale au sein de la paroi vésicale ; le muscle lisse vésical a développé la propriété de générer des

contractions synchrones donnant lieu à l'élévation des pressions intra-détrusoriennes. Le mécanisme précis à l'origine de cette contraction synchrone reste encore mal élucidé, tandis qu'il est probable que cette activation prématurée s'effectue à partir des ganglions para-sympathiques résiduels au travers soit d'un circuit local ou supra-spinal, qu'il existe un réseau cellulaire inter connecté au niveau du sous urothélium intervenant dans la transmission et l'amplification du message sensoriel et peut être aussi dans la synchronisation spatiale de la réponse musculaire lisse associée.

Un des scénari les plus probables à l'origine de l'incontinence par impériosité avec contraction non inhibée est le suivant : l'activité d'un certain nombre de faisceaux musculaires lisses générée soit par l'étirement soit par une activité diffuse à partir du contingent para-sympathique provoque des distorsions locales de la paroi vésicale ; ces distorsions activent de façon séquentielle ou simultanée un besoin urgent et une activation synchrone du muscle détrusorien s'exprimant par une élévation de la pression vésicale. La séquence des évènements comprend la survenue du besoin puis de façon immédiate la contraction deshinhée. Le déroulement ultérieur est variable : si la contraction est suffisante pour vaincre les mécanismes de clôture, une fuite surviendra. Dans ces conditions, des récepteurs au niveau de la filière cervico-urétrale pourraient être activés et déclencher des réactions secondaires (ouverture transitoire du col,etc...) mais souvent la sensation de besoin et la contraction vésicale vont subsister.

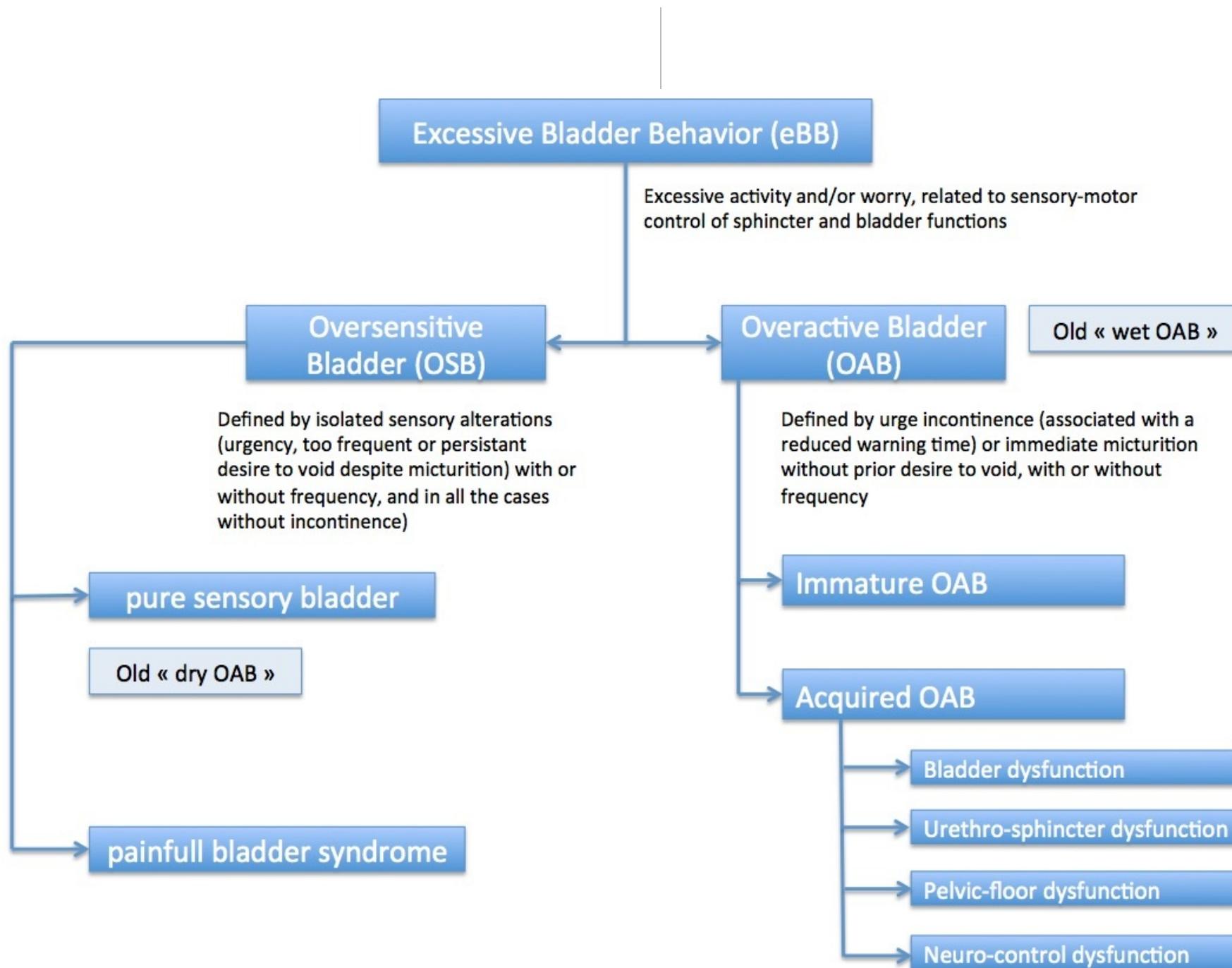
Un ensemble d'arguments désigne enfin l'urothélium comme un organe sensoriel à fonction neuronale assurant la réception, la transmission et la modulation des stimuli impliqués dans l'élaboration du besoin. La communication chimique entre l'urothélium et les structures sous jacentes (myofibroblastes , terminaisons nerveuses afférentes , terminaisons post synaptiques sympathiques et para sympathiques , muscle lisse) engagent plusieurs voies possibles de communication entre les différentes structures. Les substances relarguées par l'urothélium peuvent toutes modifier l'excitabilité des nerfs et générer les symptômes de l'hyperactivité vésicale dans les différents cadres pathologiques répertoriés chez l'homme. La neurotransmission cholinergique muscarinique médiée par l'urothélium est un des mécanismes de la transmission sensorielle normale et une perturbation de ce mécanisme pourrait rendre compte des dissociations cliniques entre symptômes moteurs et sensoriels de l'hyperactivité vésicale. Enfin, l'existence bien démontrée d'une neurotransmission non adrénérique non cholinergique (NANC) chez l'homme dans la plupart des conditions générant l'hyperactivité vésicale (âge, obstruction, dénervation, lésion spinale) serait la conséquence d'une altération des mécanismes de communication entre les structures relarguant ces peptides, c'est-à-dire l'urothélium, la couche sous urothéliale et son innervation.

Références :

1. Abrams P., Cardozo L., Fall M., Griffiths D., Rosier P., Ulmsten U., VanKerrebroke P., Victor A., Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function. Report from the standardisation subcommittee of the ICS. *Neurourol. Urodyn.*, 2002, 21, 167-178.
2. Haab F, Amarengo G, Coloby P, Grise P, Jacquetin B, Labat JJ, Chartier-Kastler E, Richard F. Terminologie des troubles fonctionnels du bas appareil urinaire : adaptation française de la terminologie de l'International Continence Society. *Progrès en Urologie*, 2004 ; 14 : 1103-11.

Perturbations sur le réflexe mictionnel	Augmentation de l'activité afférente déterminant une augmentation de l'activité efférente
	Diminution de l'activité tonique des centres supra pontiques
	Diminution de l'inhibition s'exerçant sur les autres organes pelviens et l'urètre conduisant à une augmentation de l'activité efférente sur le détrusor
Les désordres de la neurotransmission	Modifications du type de neurotransmetteurs impliqués
	Modification de la quantité en neurotransmetteurs impliqués
	Augmentation de la sensibilité du muscle détrusorien <ul style="list-style-type: none"> i Augmentation de la densité en récepteurs ii Augmentation de l'affinité des récepteurs
Les désordres d'origine myogénique	Augmentation de l'activité spontanée
	Modifications du métabolisme énergétique, de la machinerie contractile de la cellule musculaire lisse.
	Instabilité membranaire (hypersensibilité de dénervation)
Désordres psycho comportementaux	

Mécanismes physiopathologiques supposés de l'hyperactivité vésicale .



	Instabilités idiopathiques (15%)	Hyperréflexivités médullaires (47%)	Hyperactivité non inhibée (28%à
Contractions phasiques	+++ , notamment lors des tests de stimulation	+++ , spontanées	+++
Sensations vésicales	normales	sensations absentes ou remplacées par un équivalent de besoin	perception normale de B1, mais perception soudaine, à vessie pleine d'un besoin pressant, parfois suivi d'une miction incontrôlable.
Inhibition volontaire	possible	impossible	impossible
Test à l'eau glacée	négatif	positif	positif *

Stimulus	Urothelium	Neurones sensitifs
ATP	P2X/P2Y	P2X/P2Y
Capsaïcine	TRPV1	TRPV1
Chaud	TRPV1 ; TRPV2 ; TRPV4	TRPV1 ; TRPV2 ; TRPV4
Froid	TRPM8 ; TRPA1	TRPM8 ; TRPA1
H+	TRPV1	TRPV1 ; ASIC ; DRASIC
Resiniferatoxine	TRPV1	TRPV1
Osmolarité	TRPV4	TRPV4
Substance P	NK1 ; NK2	NK1 ; NK2 ; NK3
CGRP	CGRP	CGRP
Bradykinine	B1 ;B2	B1 ;B2
Etirement	Canaux Na amiloride-sensibles	Canaux Na amiloride-sensibles
Norepinephrine	Sous Unités α/β	Sous Unités α/β
	P75/trk A	P75/trk A

Traumatisme périnéal chez la femme et hyperactivité vésicale

Pr. Xavier Fritel
Université de Poitiers, CIC1402
CHU de Poitiers, Inserm U1018



La physiopathologie de l'hyperactivité vésicale (HAV) de la femme reste largement méconnue. La prévalence de l'HAV (quelquefois ou plus souvent) chez la femme de plus de 40 ans est estimée à 43,1% contre 27,2% chez l'homme [Coyné 2011]. L'objectif de cette revue est d'examiner le lien entre l'hyperactivité vésicale et le fonctionnement ou le traumatisme péri-néal. Nous examinerons l'épidémiologie de l'HAV en fonction de la grossesse ou du mode d'accouchement, en postpartum immédiat et à distance. Nous examinerons également dans quelle mesure les explorations pelvipérinéales peuvent être modifiées en cas d'HAV et le résultat de la rééducation péri-néale sur les symptômes d'HAV.

La prévalence de l'IU par urgenturie augmente pendant la grossesse. Il faut noter que la diurèse augmente de manière physiologique au cours de la grossesse ce qui contribue bien sûr à la pollakiurie. La prévalence de l'IU par urgenturie diminue ensuite après l'accouchement avant de s'accroître plus tard. Cinq ans après l'accouchement, Viktrup retrouve une prévalence de l'IU par urgenturie un peu supérieure à celle observée pendant la grossesse (15% versus 12%) [Viktrup 2002]. Pour la nycturie et la pollakiurie diurne, les travaux de Viktrup retrouvent également une rémission pendant le postpartum : 30,5% de nycturie pendant la grossesse, 0,4% à 3 mois postpartum, 2,7% à 5 ans et 6,6% à 12 ans de l'accouchement ; 50,9% de pollakiurie pendant la grossesse, 3,1% à 3 mois, 23,0% à 5 ans et 34,5% à 12 ans [Viktrup 2008].

En population générale, les symptômes d'HAV semblent plus fréquents chez les femmes ayant accouché comparées aux nul-

lipares dans quelques travaux. Dans l'étude de Wang les principaux facteurs de risque pour les symptômes d'HAV chez la femme étaient l'âge croissant, la parité croissante et l'accouchement vaginal [Wang 2011]. Gyhagen retrouve une prévalence un peu supérieure de l'IU par urgenturie 20 ans après un accouchement vaginal comparé à 20 ans après une césarienne (6,4% versus 4,9% pour l'IU par urgenturie isolée) [Gyhagen 2013]. Dans sa cohorte, Handa observe plus de symptômes d'HAV chez la multipare (la différence n'est significative que pour 4 accouchements et plus) et en cas d'accouchement vaginal instrumental [Handa 2011]. Dans sa revue systématique, Press retrouve une prévalence de l'IU par urgenturie deux fois plus faible moins d'un an après l'accouchement en cas d'accouchement par césarienne, en revanche il n'existe pas de différence plus d'un an après [Press 2007]. La majorité des enquêtes transversales, et en particulier EPINCONT, ne retrouvent pas de lien entre parité et IU par urgenturie ou entre mode d'accouchement et IU par urgenturie [Rortveit 2003 ; Press 2007 ; Handa 2011]. Un biais pourrait expliquer certaines observations épidémiologiques discordantes [Fritel 2013].

Il n'existe pas de lien entre traumatisme obstétrical du plancher pelvien mis en évidence par échographie ou IRM et IU par urgenturie [Billecocq 2013]. Dans une étude auprès de 338 consultantés en urodynamique, Dietz ne retrouve pas d'association entre avulsion du levator ani diagnostiqué par échographie et IU par urgenturie [Dietz 2006]. En postpartum, Heilbrun ne retrouve pas de lien entre traumatisme du plancher pelvien mesuré par IRM et IU [Heilbrun 2010]. Il

n'existe pas non plus de lien entre latence terminale du nerf honteux et IU [Tezschnner 1997].

La rééducation périnéale est efficace en cas d'hyperactivité vésicale [Junginger 2014 ; Deffieux 2013]. Shafik a montré que la contraction volontaire du plancher pelvien diminuait la pression du détrusor et inhibait le réflexe mictionnel [Shafik 2003]. La rééducation périnéale par renforcement musculaire diminue les symptômes d'HAV pendant la grossesse et le postpartum [Marques 2013]. L'électrostimulation et les thérapies comportementales peuvent également être efficaces sur les symptômes d'HAV [Deffieux 2013].

En conclusion, il n'existe pas de lien causal patent entre le traumatisme périnéal obstétrical et la survenue des symptômes d'hyperactivité vésicale chez la femme. En revanche, la rééducation périnéale est efficace sur ces symptômes.

CHAPITRE 3

HYPERACTIVITE VESICALE DE NOVO POST-OPERATOIRE EN URO-GYNECOLOGIE.

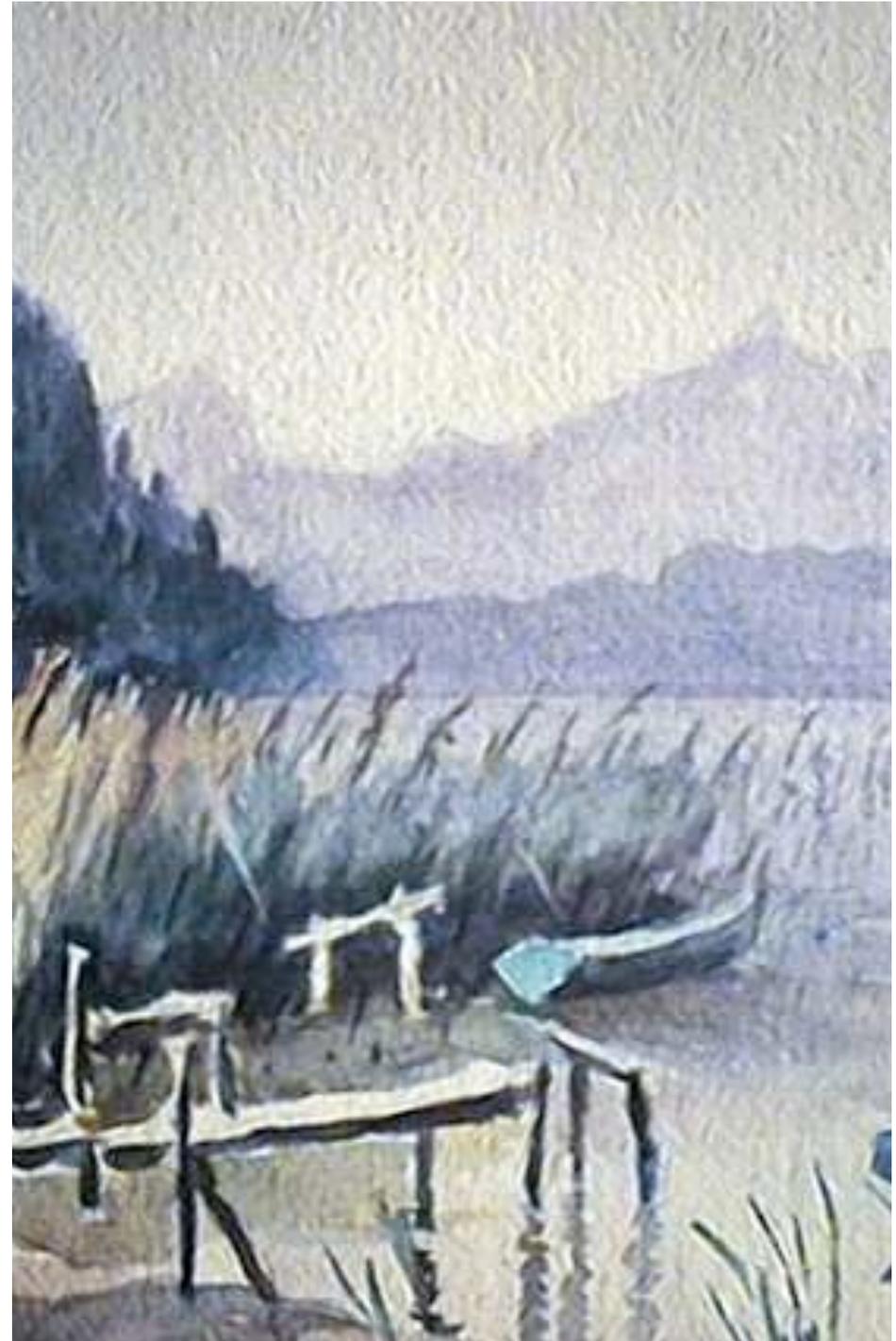
Pr. Xavier Deffieux, MD, PhD

Service de Gynécologie Obstétrique et Médecine de la Reproduction

Hôpital Antoine Bécère

157 rue de la Porte de Trivaux. F-92140 Clamart, France

Tel : +33.1.45.37.44.87 Fax : +33.1.45.37.49.63



Introduction

Le traitement chirurgical d'une incontinence urinaire à l'effort (IUE) pure ou d'un prolapsus génital peut grandement améliorer la qualité de vie de la plupart des patientes. Toutefois, certaines verront apparaître une hyperactivité vésicale (HAV) de novo après la chirurgie. Ces symptômes (urgentes, pollakiurie, nycturie, incontinence sur urgentes) peuvent être beaucoup plus gênant pour la qualité de vie que les symptômes ayant initialement poussé la patiente à se faire opérer (IUE pure, pesanteur pelvienne, boule à la vulve). Ainsi, l'apparition d'une HAV de novo est fréquemment la cause d'une insatisfaction et d'une incompréhension des patientes opérées. L'objectif de cette revue de la littérature était de déterminer la prévalence, les mécanismes physiopathologiques impliqués et d'évaluer les traitements qui peuvent être proposés en cas d'apparition d'une HAV de novo après chirurgie urogynécologique.

Définition et physiopathologie de l'hyperactivité vésicale de novo post-opératoire

Nous avons donc exclu les données concernant la persistance d'une HAV pré-existante à l'opération (incontinence urinaire mixte ou HAV associée à un prolapsus génital). Les mécanismes potentiellement impliqués dans la genèse d'une HAV de novo après chirurgie sont un trouble de la vidange (dysurie par hypoactivité détrusorienne par dénervation suite à la dissection ou obstacle mécanique urétral / cervical), mais aussi irritation par le matériel prothétique ou rétraction péri-prothé-

tique exagérée...). Il est également probable que des co-morbidités comme l'obésité, un déséquilibre du diabète, une poussée d'insuffisance cardiaque (ou une prise de diurétiques), une constipation associée, puissent également jouer un rôle important dans la genèse des HAV de novo en post-opératoire.

Explorations à réaliser devant une HAV de novo après chirurgie de l'incontinence ou du prolapsus

Un ECBU éliminera une infection urinaire. Une débitmétrie avec mesure du résidu post-mictionnel permettra de rechercher des signes d'obstacle (altération de la débitmétrie). En cas de chirurgie prothétique, une échographie périnéale permettra de localiser la position de la bandelette sous urétrale ou d'évaluer la rétraction prothétique. Certaines études ont montré une corrélation entre la survenue d'une HAV de novo et la localisation de la BSU à l'échographie : soit une position trop proche de la lumière urétrale, soit un angle trop aigu au repos ou lors des efforts (dans ce cas associé à des symptômes de dysurie) [1,2].

Enfin, une uréthro-cystoscopie est incontournable de façon à éliminer une exposition prothétique intra-vésicale ou urétrale. Globalement, une exposition prothétique est mise en évidence dans 0.5 à 5% des cas, une infection urinaire dans 7 à 17% des cas et une rétention ou un obstacle dans 2 à 20% des cas. Ainsi, 30 à 60% des cas sont idiopathiques, c'est-à-dire inexplicables [3].

Prévention et traitement d'une HAV de novo après mise en place d'une bandelette sous urétrale

Comment prévenir (voie d'abord, bilan urodynamique pré-opératoire) ?

Dans l'essai randomisé de Richter et al portant sur 597 poses de BSU, la prévalence de l'IUU de novo était similaire après BSU TO et BSU RP (0.3% vs 0%, $p=0.50$) [4]. Toutefois, dans cet essai, la prévalence des dysurie de novo n'était pas non plus significativement différente dans les deux groupes (1.3% vs 3.4%, $p=0.11$).

Un essai randomisé (BUD pré-opératoire vs pas de BUD pré-opératoire) a montré que la réalisation d'un BUD ne prévenait pas l'HAV de novo ; de plus, dans cet essai randomisé, dans le groupe ayant eu un BUD pré-opératoire, l'HAV de novo n'était pas « annoncée » par une HAD pré-opératoire [5].

Comment traiter ?

Dans les séries publiées et dans notre pratique, une fois une étiologie organique éliminée, la prise en charge des HAV de novo après BSU est calquée sur la prise en charge habituelle des HAV (rééducation, anticholinergiques, estrogènes locaux, neuromodulation et injections intra-détrusoriennes de toxine botulique). Il existe toutefois très peu de données concernant le traitement des HAV de novo après BSU.

Serati et al ont récemment publié une étude prospective comparative portant sur 110 patientes présentant une HAV de novo après BSU et traitées par solifenacine et 120 patientes présentant une HAV idiopathique, également traitées par solifenacine [6]. Dans le groupe HAV de novo post-opératoire, il

s'agissait de femmes se plaignant de symptômes d'HAV 3 mois après mise en place d'un TVT-O. Les femmes ayant un résidu, un obstacle, une cause neurologique, un diabète, un antécédent de radiothérapie et/ou un prolapsus de stade > 1 étaient exclues. Après 3 mois de traitement, la diminution du nombre d'épisodes d'urgenteries et d'incontinence sur urgenteries étaient significativement moindres dans le groupe HAV de novo post-opératoire (-1.1 vs -2.3 et -0.2 vs -1.1 ; $p<0.0001$ dans les deux cas).

La prescription d'œstrogènes locaux 6 mois après chirurgie de l'IUE par TVT semble réduire significativement le risque d'HAV post opératoire (4 vs 29%, $p=0,01$) [7]. Toutefois, dans cet essai randomisé, la population comporte des HAV de novo et des HAV persistantes après BSU.

HAV de novo après chirurgie du prolapsus

Il existe très peu de données dans la littérature concernant l'HAV de novo après chirurgie du prolapsus, que l'on s'intéresse à la chirurgie par voie vaginale ou à la promonotofixation. Une limite importante à l'analyse de la maigre littérature disponible est la fréquence des gestes associés à la chirurgie du prolapsus, en particulier la mise en place de BSU de façon concomitante. Il est alors impossible de déterminer si l'HAV de novo est la conséquence de la chirurgie du prolapsus ou celle de la BSU.

La prévalence de l'HAV de novo après chirurgie du prolapsus par voie vaginale avec interposition prothétique varie entre 1 et 20% selon les publications [8,9]. Rogowski et al ont observé

que la prévalence des HAV de novo après mise en place d'une prothèse inter-vésico-vaginale était corrélée à la rétraction de la prothèse (rétraction mesurée comme étant la diminution de la plus grande longueur de la prothèse depuis l'intervention) [9]. Il existe très peu de données concernant l'HAV de novo après promontofixation coelioscopique. Dans notre expérience (série locale), la prévalence des HAV de novo après une promontofixation sans bandelette sous urétrale associée est faible, de l'ordre de 1%. Une mise en place de la prothèse inter-vésico-vaginale trop proche du trigone est souvent incriminée dans la genèse de ces HAV de novo après promontofixation, mais il n'existe pas de donnée objective à ce sujet.

Conclusion

L'apparition d'une HAV de novo après la mise en place d'une BSU devra faire rechercher une infection urinaire, une exposition prothétique vaginale, vésicale ou urétrale, ainsi qu'un obstacle. En cas d'HAV de novo « idiopathique », le traitement fera appel aux œstrogènes locaux et aux anticholinergiques en première intention. En cas d'échec, une neuromodulation ou des injections intra-détrusoriennes de toxine botulique pourra être discutées, mais le risque de rétention urinaire après ces injections est probablement important dans cette population de femmes porteuses d'une BSU.

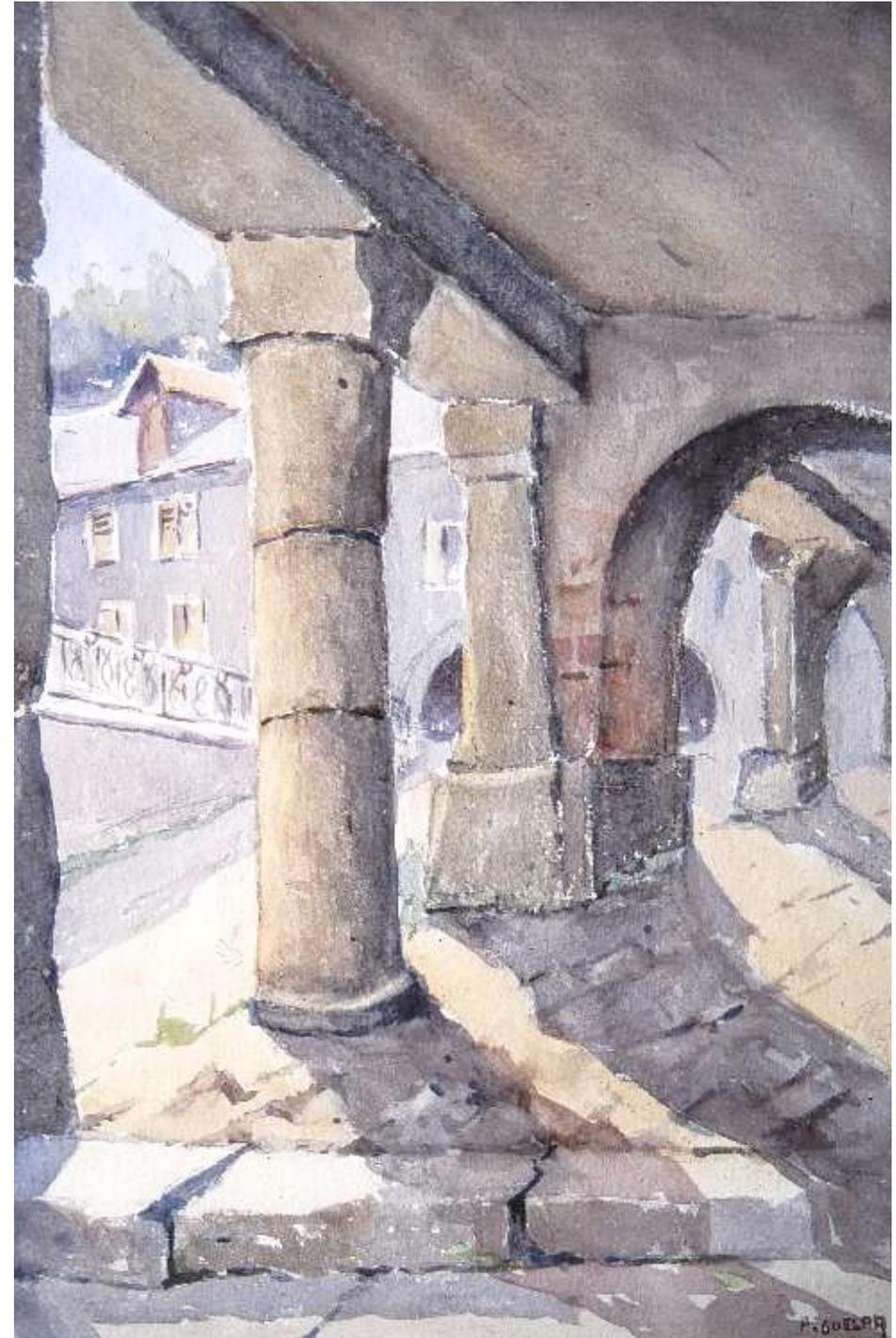
Références

- [1] Kociszewski J, Rautenberg O, Perucchini D, Eberhard J, Geissbühler V, Hilgers R, Viereck V. Tape functionality: sonographic tape characteristics and outcome after TVT incontinence surgery. *Neurourol Urodyn*. 2008;27(6):485-90.
- [2] Yang JM, Yang SH, Huang WC, Tzeng CR. Correlation of tape location and tension with surgical outcome after transobturator suburethral tape procedures. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Apr;39(4):458-65.
- [3] Abraham N, Vasavada S. Urgency after a sling: review of the management. *Curr Urol Rep*. 2014 Apr;15(4):400.
- [4] Richter HE, Albo ME, Zyczynski HM, Kenton K, Norton PA, Sirls LT, Kraus SR, Chai TC, Lemack GE, Dandreo KJ, Varner RE, Menefee S, Ghetti C, Brubaker L, Nygaard I, Khandwala S, Rozanski TA, Johnson H, Schaffer J, Stoddard AM, Holley RL, Nager CW, Moalli P, Mueller E, Arisco AM, Corton M, Tennstedt S, Chang TD, Gormley EA, Litman HJ; Urinary Incontinence Treatment Network. Retropubic versus transobturator midurethral slings for stress incontinence. *N Engl J Med*. 2010 Jun 3;362(22):2066-76.
- [5] van Leijssen SA, Kluivers KB, Mol BW, Broekhuis SR, Milani AL, Bongers MY, vAalders CI, Dietz V, Malmberg GG, Vierhout ME, Heesakkers JP. Can preoperative urodynamic investigation be omitted in women with stress urinary incontinence? A non-inferiority randomized controlled trial. *Neurourol Urodyn*. 2012 Sep;31(7):1118-23.
- [6] Serati M, Braga A, Sorice P, Siesto G, Salvatore S, Ghezzi F. Solifenacin in Women with De Novo Overactive Bladder Post TVT-O: Is it Effective? *J Urol*. 2013 Oct 19. pii: S0022-5347(13)05685-1.
- [7] Zullo MA, Plotti F, Calcagno M, Palaia I, Muzii L, Mancini N, Angioli R, Panici PB. Vaginal estrogen therapy and overactive bladder symptoms in postmenopausal patients after a tension-free vaginal tape procedure: a randomized clinical trial. *Menopause*. 2005 Jul-Aug;12(4):421-7.
- [8] Deffieux X, Letouzey V, Savary D, Sentilhes L, Agostini A, Mares P, Pierre F; French College of Obstetrics and Gynecology (CNGOF). Prevention of complications related to the use of prosthetic meshes in prolapse surgery: guidelines for clinical practice. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012 Dec;165(2):170-80.

[9] Rogowski A, Bienkowski P, Tosiak A, Jerzak M, Mierzejewski P, Baranowski W. Mesh retraction correlates with vaginal pain and overactive bladder symptoms after anterior vaginal mesh repair. *Int Urogynecol J.* 2013 Dec;24(12):2087-92.

Déterminants de l'interrelation entre hyperactivité vésicale et anomalie de la fonction colo-recto-anale.

Dr. Amandine Guinet-Lacoste
Service de Neuro-Urologie, Hôpital Tenon, APHP
4, Rue de la Chine, 75020 PARIS, France
UPMC, GRC01, GREEN
Groupe de Recherche Clinique en Neuro-Urologie



Pourquoi se poser la question d'une inter-relation entre colon et vessie ?

Le bas appareil urinaire et la partie recto-anale sont intimement reliés. Originaires d'une structure embryologique commune, ils sont sous la dépendance du système nerveux, en particulier autonome, jouant un rôle régulateur essentiel dans le contrôle colo-recto-anal et vésico-sphinctérien.

Sur le plan anatomique, peuvent être mis en parallèle deux systèmes capacitifs (vessie/rectum) et deux systèmes résistifs (sphincter(s) urétral (ux) et anal), permettant une continence, une miction et une défécation physiologiquement adaptées, via les systèmes sympathique et parasympathique.

En pratique clinique quotidienne, il existe une association fréquente entre les symptômes urinaires et digestifs.

Dans la littérature, Whorwell et al, en 1986 ont été les premiers à décrire l'existence de troubles urinaires (rétention urinaire) chez les patients atteints d'un syndrome du colon irritable, avec l'hypothèse, à l'époque, d'une atteinte de la musculature lisse et/ou innervation non uniquement confinée au système digestif.

Pezzone et al 2005, Ustinova et al 2006, Brumovsky et al 2009 ont qu'en à eux, démontrés, mais chez l'animal uniquement (rat, souris), qu'une inflammation du colon provoquait une hyperesthésie vésicale et inversement (une cystite entraînerait une inflammation colique). In vitro, une hyperexcitabilité des afférences viscérales induite par une inflammation coli-

que entraînerait des changements au niveau de la contractilité détrusorienne (altération de la neurotransmission cholinergique) (Noronha et al, 2007).

Mécanismes de l'inter-relation vessie-colon

Dans une population de patients souffrant d'hyperactivité vésicale, Akl et al en 2012 ont mis en évidence qu'une distension rectale induisait une modification de la perception du besoin avec une diminution du volume sensitif vésical et également une diminution de la capacité vésicale, lors de la cystomanométrie. Il existerait donc des relations croisées entre la vessie et le colon. Dès 1982, MacMahon et al avaient d'ailleurs montré l'existence d'un partage de fibres nociceptives entre vessie et colon. Par la suite, grâce à de multiples modèles expérimentaux chez l'animal (rats, souris), les mécanismes de « cross-talk » (interaction neuronale inter-organe) et « cross-sensitization » (sensibilisation croisée) ont été mis en évidence (Malykhina et al, 2007). La transmission de stimuli nociceptifs à partir d'un organe atteint vers organe sain adjacent, amènerait un changement fonctionnel (activité anormale, hypersensibilité ou inflammation) (phénomène de « cross-talk »). Au niveau pelvi-périnéal, certains auteurs relatent également un rôle important des hormones oestrogéniques (chevauchement neurohumoraux) entrant en jeu dans cette communication inter-organe (« cross talk »). Chez le rat et la souris, les fibres afférentes primaires venant des organes pelvi-périnéaux (colon, vessie et organes reproducteurs) convergeraient, avec une inté-

gration commune au niveau des ganglions sensitifs rachidiens (Christanson et al, 2007). La convergence de l'information sensorielle (« cross-sensitization ») s'effectuerait donc à différents niveaux incluant le ganglion de la racine dorsal, la moelle épinière et le cerveau.

QUID de l'association entre constipation de transit et syndrome clinique d'hyperactivité vésicale ?

La constipation de transit, en dehors du syndrome du colon irritable défini par des critères spécifiques (Critères de Rome III), associe un ralentissement du transit et une déshydratation des selles. Deux mécanismes physiopathologiques prédominants sont souvent associés:

- un trouble de la progression colique (côlon atone) par une diminution des contractions coliques dites de masse secondaire à des anomalies des plexus myentériques avec une diminution du nombre de cellules de Cajal et également l'existence d'une réponse anormale à l'acétylcholine (côlon descendant particulièrement).

- une hyperspasmodicité c'est-à-dire une augmentation des contractions segmentaires qui déséquilibre le système digestif et freine la progression des matières (activité motrice non propulsive), avec comme questionnements actuels un défaut de recapture de la sérotonine? une diminution du nombre de récepteurs 5HT4? un défaut de fonction de ces mêmes récepteurs ?

Le syndrome clinique d'hyperactivité vésicale (overactive bladder syndrome OAB) ou "syndrome urgenturie-pollakiurie" (urgency-frequency syndrome) est défini par la survenue d'urgenturies avec ou sans incontinence urinaire, habituellement associées à une pollakiurie ou une nycturie. Ce syndrome est évocateur d'une hyperactivité détrusorienne mise en évidence par un examen urodynamique, mais non spécifique car pouvant également être dus à d'autres types de dysfonctionnement du bas appareil urinaire.

Dans la littérature, une étude portant sur une population américaine de 2160 sujets âgée de plus de 40 ans a conclu à une fréquente association entre le syndrome clinique d'hyperactivité vésicale et la constipation chronique (Coyne et al, 2011). Zang et al (2006) ont quant à eux montré que le risque de développer un syndrome clinique d'hyperactivité vésicale était multiplié par 2 à 4 dans une population de patiente constipée. La présence d'urgenturies et d'une incontinence urinaire sur urgenturie serait favorisée par la constipation (Alling Moller et al, 2000).

QUID de l'association entre syndrome du côlon irritable et syndrome clinique d'hyperactivité vésicale ?

Le syndrome du côlon irritable est défini par les critères de Rome III. Dans les guidelines de la World Gastroenterology Organisation publiés en 2009, les symptômes urinaires associés au syndrome du côlon irritable sont « mictions fréquentes et impérieuses, nycturie ».

Le syndrome du côlon irritable comme le syndrome clinique d'hyperactivité vésicale altèrent la qualité de vie (Damon et al 2004, Kannan et al 2009) avec un coût économique non négligeable (Kaplan et al, 2013). Dans une étude incluant 10000 patients randomisés, avec une évaluation clinique par questionnaires (OAB score et critères de Rome III), 33% des patients rapportent des symptômes associant syndrome clinique d'hyperactivité vésicale et syndrome du côlon irritable, sans influence de l'âge. Par ailleurs, la présence d'un syndrome du côlon irritable semble favoriser l'apparition d'anomalies urodynamiques telles que besoin urgent et contractions non inhibées du détrusor, de manière significative (Monga et al, 1997).

Implications thérapeutiques

Les relations croisées entre vessie et côlon/rectum imposent une adaptation régulière dans la prise en charge thérapeutique d'un patient présentant ces doubles symptômes. En effet, nous sommes fréquemment confrontés au patient inquiet, limitant ses boissons pour diminuer ses urgenturies, avec un risque théorique de majorer une constipation ancienne (chez les patients constipés, aucune enquête n'a montré de diminution des apports hydriques quotidiens par rapport à un sujet témoin, Coffin, 2011). Les patients sous anticholinergiques pour un syndrome clinique d'hyperactivité vésicale ont une tendance plus fréquente à être constipés (Meek et al, 2011).

Connaissant l'inter-relation vessie/côlon, le traitement de la constipation est souvent réalisé en première intention, pou-

vant alléger à la fois les symptômes urinaires et digestifs (Charach et al, 2001 ; Kaplan et al, 2013).

Si un traitement à visée urinaire est requis, une approche minimisant les risques de constipation doit être réalisée.

Références

Akl MN, Jacob K, Klauschie J, Crowell MD, Kho RM, Cornella JL. The effect of rectal distension on bladder function in patients with overactive bladder. *NeurourolUrodyn.* 2012; 31: 541-3.

Alling Moller L, Lose G, Jorgensen T. Risks factors for lower urinary tract symptoms in women 40 to 60 years of age. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 446-51.

Brumovsky PR, Feng B, Xu L, McCarthy CJ, Gebhart GF. Cystitis increases colorectal afferent sensitivity in the mouse. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2009; Dec;297(6):G1250-8.

Charach G, Greenstein A, Rabinovich P et al. Alleviating constipation in elderly improves lower urinary tract symptoms. *Gerontology* 2001; 47: 72-6.

Christianson, Liang, Ustinova, Davis, Fraser, Pezzone. Convergence of bladder and colon sensory innervation occurs at the primary afferent level. *Pain* 2007; 235-243

Coffin. Traitement de la constipation: 8 idées fausses à combattre. *Treatment of constipation: 8 misconceptions to fight.* *Colon Rectum* 2011; 5:226-229

Coyne KS, Cash B, Kopp Z et al. The prevalence of chronic constipation and faecal incontinence among men and women with symptoms of overactive bladder. *BJU Int* 2011; 107: 254-61.

Damon H, Dumas P, Mion F. Impact of anal incontinence and chronic constipation on quality of life. *Gastroenterol Clin Biol.* 2004; Jan;28(1):16-20.

Kannan H, Radican L, Turpin RS, Bolge SC. Burden of illness associated with lower urinary tract symptoms including overactive bladder/urinary incontinence. *Urology* 2009; 74: 34–8.

Kaplan, Dmochowski, Cash, Kopp, Berriman, Khullar. Systematic review of the relationship between bladder and bowel function: implications for patient management. *Int J Clin Pract* 2013; 67, 3, 205–216.

Malkykhina. Review neural mechanisms of pelvic organ cross-sensitization. *Neuroscience* 2007; 660–672

McMahon SB, Morrison JF. Two group of spinal interneurons that respond to stimulation of the abdominal viscera of the cat. *J Physiol.* 1982 Jan;322:21-34.

Meek, Evang, Tadrous, Roux-Lirange, Triller, Gumustop. Overactive Bladder Drugs and Constipation: A Meta-Analysis of Randomized, Placebo-Controlled Trials. *Dig Dis Sci* 2011; 56:7–18

Monga AK, Marrero JM, Stanton SL, Lemieux MC, Maxwell JD. Is there an irritable bladder in the irritable bowel syndrome? *Br J Obstet Gynaecol.* 1997; Dec;104(12):1409-12.

Noronha R, Akbarali H, Malykhina A, Foreman RD, Greenwood-Van Meerveld B. Changes in urinary bladder smooth muscle function in response to colonic inflammation. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2007; Nov;293(5):F1461-7. Epub 2007 Aug 22.

Pezzone MA, Liang R, Fraser MO. A model of neural cross-talk and irritation in the pelvis: implications for the overlap of chronic pelvic pain disorders. *Gastroenterology* 2005; 128: 1953-64.

Ustinova, Fraser, and Pezzone. Cross-Talk and Sensitization of Bladder Afferent Nerves. *Neurourology and Urodynamics* 2010; 29:77–81

Whorwell PJ, Lupton EW, Erduran D et al. Bladder smooth muscle dysfunction in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 1986; 27: 1014-17.

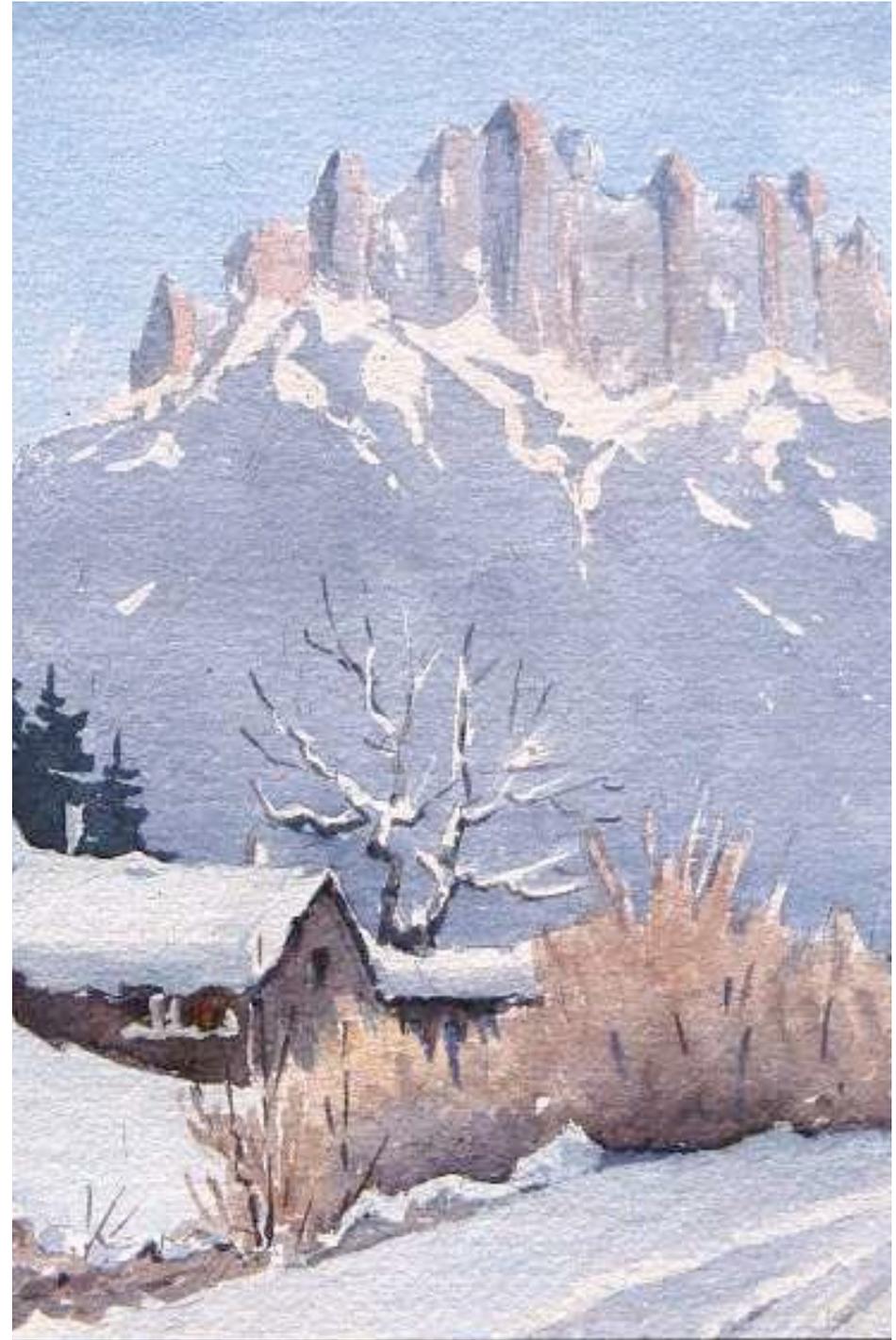
World Gastroenterology Organisation Global guidelines, 2009

Zhang W, Song Y, He X. Prevalence and risk factors of overactive bladder syndrome in Fuzhou Chinese women. *Neurourol Urodyn.* 2006; 25: 717-21.

CHAPITRE 5

Boissons, diurèse, polyurie et hyperactivité vésicale.

Dr. Marylène Jousse
Service de Médecine Physique, Hôpital Lariboisière,
APHP
UPMC, GRC01, GREEN
Groupe de Recherche Clinique en Neuro-Urologie



Devant une incontinence urinaire quelqu'en soit la cause chez la femme ou l'homme, les mesures conservatives sont recommandées en première intention par l'European Association of Urology dont l'information sur les apports hydriques (Grade C) et la réduction des apports en caféine (Grade B). Quels sont les connaissances actuelles sur l'effet des apports hydriques, les différentes boissons et leurs composants sur le syndrome clinique d'hyperactivité vésicale ?

Il existe étonnamment peu d'étude s'intéressant à l'effet de la quantité d'apport hydrique sur l'HV. Swithinbank et al (1) démontrent au cours d'une étude en cross-over randomisée chez 39 femmes souffrant d'incontinence urinaire d'effort et 30 souffrant d'hyperactivité vésicale avec hyperactivité que la diminution des apports hydriques à 750ml/jr est associé à une diminution des épisodes de fuites et d'urgenterie. Selo-Ojeme et al (2) au cours d'une étude épidémiologique retrouvent une association entre la présence d'une pollakiurie et la consommation de plus de 2 litres par jour (2.4 (0.3–0.4) p=0.001) en revanche si une même tendance est notée pour les urgenteries, elle n'était pas statistiquement significative..

Aux Etats-Unis, la consommation de caféine moyenne par jour est de 165mg. La caféine a une absorption complète gastrointestinale avec un pic de concentration sérique 30 à 60 min après sa consommation et une demie vie de 4 à 6h, elle est métabolisée en theophylline theobromine et paraxanthine. Si la caféine est habituellement rencontrée dans les boissons elle interviendrait également dans la composition de près de 1000 médicaments sur prescriptions ou en vente libre. Plu-

sieurs études épidémiologiques se sont intéressées aux facteurs de risques alimentaires et habitudes de vie associées à l'HV dont la caféine, les résultats divergent. Dallosso et al (3) ont répertorié les habitudes alimentaires et les symptômes urinaires de 4487 hommes de plus de 40 ans. La consommation de café n'était significativement pas associé aux symptômes d'HV. En revanche, Arya et al (4) démontrent dans une étude cas-témoins chez 259 femmes dont 131 avec hyperactivité du detrusor, une association significative entre la consommation de forte doses quotidiennes de caféine (> 400 mg/jour) et la présence d'une hyperactivité détrusorienne (odds ratio [OR] 2.4, 95% confidence interval [CI] 1.1, 6.5, P =.018). Selo-Ojeme et al (2) retrouvent également une association entre la consommation de 6 tasses de café par jour et la présence d'urgenterie et d'une pollakiurie(OR 3.6; 95% CI, 2.3–5.7; P b 0.001), une dose de 3 cuillères de café pour une tasse (OR 4.3; 95% CI, 1.4–12.4; P = 0.003) est également associée à l'HV.

Chez l'être humain, quelques essais cliniques portant sur l'effet de la caféine sur l'hyperactivité détrusorienne existent, aux résultats contradictoires. Swithinbank et al (1) retrouvent au cours d'une étude en cross-over randomisée chez 39 femmes souffrant d'incontinence urinaire d'effort et 30 souffrant d'hyperactivité vésicale avec hyperactivité détrusorienne que l'arrêt de toute caféine sans modification du volume d'apport hydrique habituel ne modifie pas le nombre d'épisodes de fuites et d'urgenterie. Creighton et al. (5) montrent chez des femmes avec hyperactivité détrusorienne après ingestion de 200mg de caféine une augmentation de la pression détrusorienne per-

remplissage sans modification de la capacité cystomanométrique ni du volume d'apparition de la première contraction détrusorienne, aucune modification n'est observée chez des femmes sans hyperactivité détrusorienne.

L'effet diurétique et natriurétique de la caféine liés à l'inhibition de la résorption tubulaire du sodium ont été démontrés mais seraient modérés et transitoires. Bird et al (6) en 2005 administre à 80 volontaires sains sevrés en caféine (85% femmes) soit un placebo soit de la caféine (dose/poids) à J2 J3 J4 sans autre prise de caféine. Le groupe caféine présentait à j2 une augmentation de la diurèse moyenne de 361ml mais non significative et 1.4miction de plus que le groupe contrôle. En revanche cet effet disparaît à J3 et J4. Si un effet diurétique existe il serait donc court et avec une adaptation rapide de l'organisme. Les volontaires ne décrivaient pas de modification de leur comportement mictionnel et l'absence d'urgenterie.

De rares études animales se sont intéressées à l'effet de la caféine. Kershen et al (7) en 2012, démontrent que l'ingestion de fortes doses de caféine 150mg/kg/jr pendant 2 semaines entraîne chez le rat une diminution du volume uriné moyen une augmentation de la fréquence mictionnelle sans modification du volume uriné total sur 12h tandis que la dose de 10mg/kg/jr ne modifie pas leur comportement mictionnel. En revanche lors de la cystomanométrie une augmentation des pressions intravésicales lors du remplissage et permictionnelles ainsi qu'une diminution de l'intervalle intermictionnel sont observées chez les rats avec 10mg/kg/jr de caféine par rapport aux contrôles. A 150mg/kg/j, la cystomanométrie est non interpré-

table en raison de troubles du comportement avec mouvements erratiques et artefacts. L'administration unique de 10mg/kg entraîne une heure après lors d'une cystomanométrie une augmentation des pressions intravésicales lors du remplissage, du nombre de contractions non mictionnelles et diminution de l'intervalle intermictionnel. De plus l'administration unique de 10mg/kg entraîne lors d'une cystomanométrie rétrograde avec enregistrement de l'activité des neurones sensitifs vésicaux l'augmentation de l'activité neuronale per remplissage d'un facteur 8,7 et permictionnelle de 7,2. En revanche l'instillation intravésicale de caféine ne modifie pas les paramètres cystomanométriques.

La consommation de fortes doses de caféine serait donc probablement associée à l'HV, chez des personnes prédisposées. Cette association pourrait être secondaire d'après les études chez l'animal à l'augmentation de la contractilité du détrusor, de l'activité des neurones afférents mais il serait important également de rechercher un éventuel effet au niveau supraspinal sur l'intégration de la sensation de besoin et la décision d'uriner vu les effets démontrés de la caféine sur la vigilance, l'attention, la vitesse de réaction, le traitement des informations et le sommeil.

Le thé vert est consommé de plus en plus fréquemment en raison de ses vertus supposées sur la santé. Le rôle d'un de ses composants, l'epigallocatechine gallate sur l'HV a été spécifiquement étudié (8). Chez des rates développant une hyperactivité du détrusor après ovariectomie, l'administration intravésicale de 1µM/kg d'EGCG, ou de 10 µM/kg, augmente de ma-

nière dose-dépendante la compliance vésicale, diminue le nombre de contractions détrusorienne non mictionnelles, diminue les marqueurs de l'inflammation, de l'apoptose et de la fibrose. (TGF- β et collagène de type I) et les marqueurs du stress oxydatifs (8).

Selon Dallaso et al (9) la consommation de boissons gazeuses serait indépendamment associée au développement d'une HV chez la femme. Plusieurs composants ont été étudiés dont les édulcorants et les conservateurs.

Curto et al (10) ont montré en revanche récemment que la consommation alimentaire de vitamine C (notamment jus de citron, jus d'orange) était associée à une moindre progression de l'HV chez l'homme et la femme sur une cohorte suivie pendant 5 ans. En revanche la supplémentation en vitamine C à haute dose (>500mg/jour) était associée à un risque plus important d'HV.

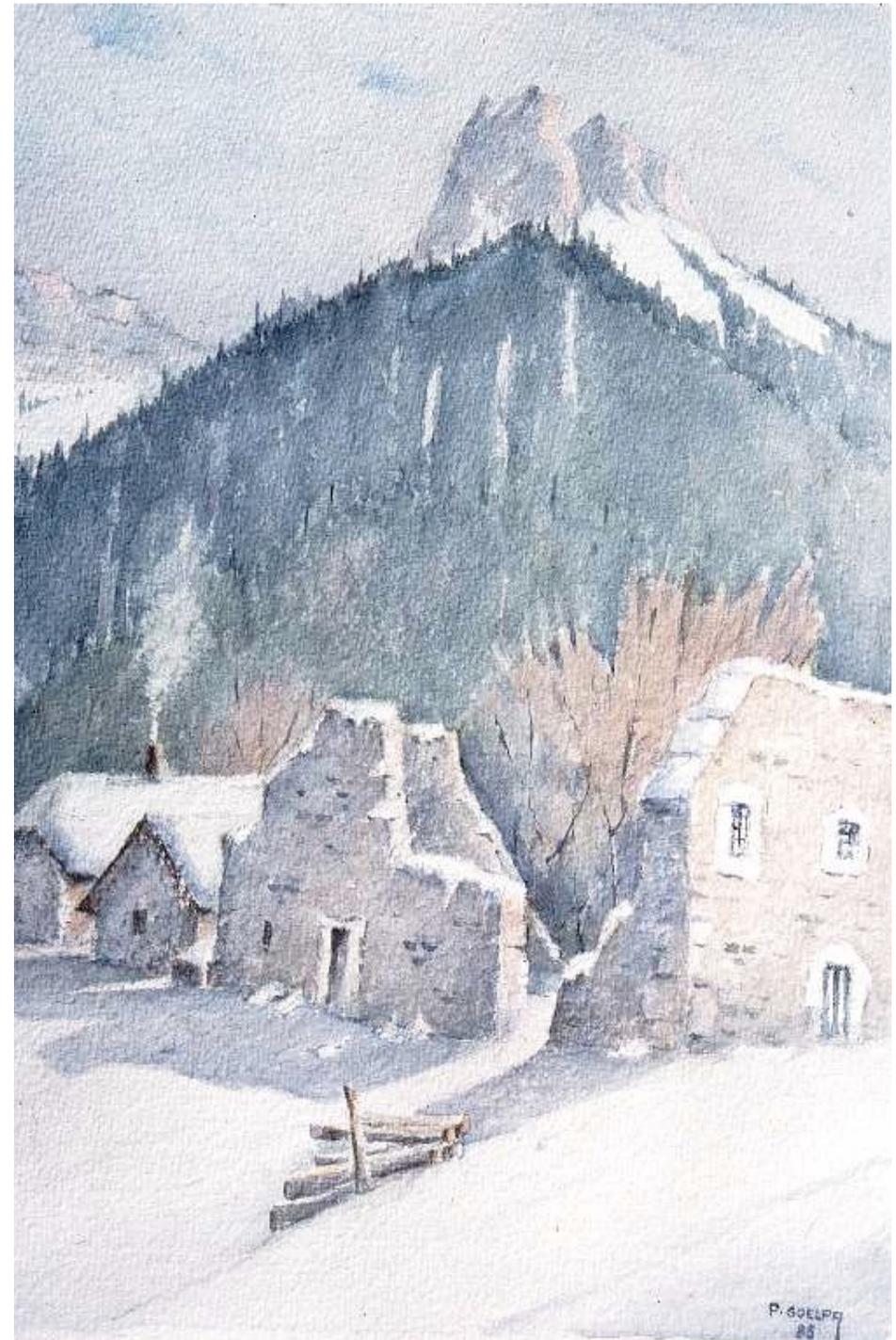
Bien que la limitation de consommation de certaines boissons et l'ajustement des apports hydriques soient habituellement recommandées en cas d'HV, les données de la littérature sont divergentes. Le mécanisme d'action des supposés « irritants vésicaux » est encore peu connu et reste à étudier.

Références

1. Swithinbank L, Hashim H, Abrams P. The effect of fluid intake on urinary symptoms in women. *J Urol.* juill 2005;174(1):187-189.
2. Selo-Ojeme D, Pathak S, Aziz A, Odumosu M. Fluid and caffeine intake and urinary symptoms in the UK. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* août 2013;122(2):159-160.
3. Dallosso HM, Matthews RJ, McGrother CW, Donaldson MMK, Shaw C, Leicestershire MRC Incontinence Study Group. The association of diet and other lifestyle factors with the onset of overactive bladder: a longitudinal study in men. *Public Health Nutr.* oct 2004;7(7):885-891.
4. Arya LA, Myers DL, Jackson ND. Dietary caffeine intake and the risk for detrusor instability: a case-control study. *Obstet Gynecol.* juill 2000;96(1):85-89.
5. Creighton SM, Stanton SL. Caffeine: does it affect your bladder? *Br J Urol.* déc 1990;66(6):613-614.
6. Bird ET, Parker BD, Kim HS, Coffield KS. Caffeine ingestion and lower urinary tract symptoms in healthy volunteers. *Neurourol Urodyn.* 2005;24(7):611-615.
7. Kershen R, Mann-Gow T, Yared J, Stromberg I, Zvara P. Caffeine ingestion causes detrusor overactivity and afferent nerve excitation in mice. *J Urol.* nov 2012;188(5):1986-1992.
8. Juan Y-S, Chuang S-M, Lee Y-L, Long C-Y, Wu T-H, Chang W-C, et al. Green tea catechins decrease oxidative stress in surgical menopause-induced overactive bladder in a rat model. *BJU Int.* sept 2012;110(6 Pt B):E236-244.
9. Dallosso HM, McGrother CW, Matthews RJ, Donaldson MMK, Leicestershire MRC Incontinence Study Group. The association of diet and other lifestyle factors with overactive bladder and stress incontinence: a longitudinal study in women. *BJU Int.* juill 2003;92(1):69-77.
10. Curto TM, Giovannucci EL, McKinlay JB, Maserejian NN. Associations between Vitamin C Intake and Severity of Lower Urinary Tract Symptoms by Supplemental or Dietary Intake. *BJU Int.* 28 janv 2014;

Abus sexuel et syndrome d'hyperactivité vésicale

Dr. Jean Jacques Labat
Centre fédératif de pelvi périnéologie
CHU Nantes. 44093 Nantes Cédex



Introduction

La fréquence des abus sexuels (8 à 10% chez l'homme et 12 à 25% chez la femme) (1) fait qu'il est

toujours difficile d'établir un lien entre des troubles vésico-sphinctériens que l'on pourrait considérer comme banaux et la découverte d'un antécédent d'abus. Les troubles urinaires constatés dans les suites immédiates d'un abus témoignent de l'état de stress post traumatique induit, leur persistance ou leur résurgence seront des motifs de consultations ultérieures.

La notion d'abus sexuel est cependant très large. Caractérisée par la notion d'un acte à connotation sexuelle imposé à la victime, ce peut être un simple exhibitionnisme isolé ou un acte de viol (avec pénétration). La gravité sera différente selon le caractère isolé ou répété et perpétué par un étranger ou au sein de la structure familiale.

La prise en charge sera fonction du contexte : suivi d'un patient abusé, patient présentant un trouble urinaire déroutant et inexplicable, patient présentant une symptomatologie pelvienne complexe associant dyspareunie, douleur pelvienne, constipation terminale et syndrome d'hyperactivité vésicale, âge, persistance éventuelle de l'abus lors de sa révélation.

L'existence d'un lien entre trouble vésico-sphinctérien et antécédent d'abus sexuel

Les enfants victimes d'abus sexuels sont susceptibles de présenter des troubles vésico-sphinctériens secondaires. Le suivi

de 150 de ces enfants (2), montre que 14% des 120 filles se plaindront de troubles vésico-sphinctériens divers, 28% des garçons présenteront une énurésie ce qui semble beaucoup plus significatif.

Davila (3) a comparé deux populations, un groupe de femmes abusées sexuellement et un groupe-témoin du même nombre de femmes. L'âge moyen des femmes abusées tend à être inférieur (41,5 ans +/- 9,1) par rapport à celui du groupe-témoin (47,8 ans +/- 18,5). Il n'existe pas de différence de parité entre les deux groupes.

Parmi les femmes abusées, 72% rapportent une expérience d'incontinence urinaire contre seulement 22% parmi les femmes non abusées ; des phénomènes dysuriques (bas débit, perceptions de plénitude vésicale...) sont également plus fréquents dans le groupe des femmes abusées.

Cependant d'autres types d'abus, comme les abus physiques ou le harcèlement moral (abus émotionnel), peuvent de la même façon favoriser la survenue de signes urinaires.

Parmi 878 consultants d'urologie ayant répondu à des autoquestionnaires (1), 2,1% des hommes et 13,0% des femmes rapportent des antécédents d'abus sexuels. Parmi ces patients, l'agresseur était étranger dans 42% des cas. L'abus avait eu lieu dans l'enfance dans 56,2% des cas et à l'adolescence dans 31,2% des cas, et seulement dans 12,6% à l'âge adulte.

Les situations cliniques

L'énurésie secondaire

L'énurésie secondaire chez l'enfant ou persistante à l'âge adulte est sans doute la manifestation la plus fréquente observée après un abus. Parmi les troubles urinaires présentés par les patients victimes d'abus sexuel 82% ont une énurésie diurne ou nocturne (4).

Le suivi des enfants victimes d'abus montre la persistance d'une énurésie chez 28% des 428 enfants suivis par Klevan (5), chiffres confirmés par Bloom puisque sur 30 garçons victimes d'abus et suivis, 30% restent énurétiques (2).

Le syndrome d'hyperactivité vésicale

Dans une étude américaine(6), le suivi d'une cohorte de 5506 patients présentant des symptômes urologiques divers, 33% présentaient une pollakiurie, 12% une urgenturie, 28% une nycturie. Tous ces symptômes sont corrélés de façon significative avec des antécédents d'abus sexuel, physique ou émotionnel ($p < 0,05$), avec un facteur de 1,6 à 1,9 pour la pollakiurie, de 2 à 2,3 pour l'urgenturie et de 1,3 à 1,5 pour la nycturie.

243 consultantes dans un service d'urogynécologie (7), ont été réparties en 3 groupes : syndrome d'hyperactivité vésicale, incontinence urinaire d'effort pure, patiente indemne de toute incontinence et de toute hyperactivité vésicale (groupe témoin). 30,6% des femmes présentant un syndrome d'hyperac-

tivité vésicale ont un antécédent d'abus sexuel, contre 17,8% dans le groupe IUE et 17,5% dans le groupe témoin.

Ainsi parmi les patientes présentant un syndrome d'hyperactivité vésicale, on retrouve deux fois plus d'antécédents d'abus sexuel que dans la population générale.

Le syndrome de Hinmann

Le syndrome de Hinman est suffisamment déroutant pour faire discuter aussi bien une maladie neurologique « occulte » d'où son appellation de « vessie neurogène non neurogène », qu'une anomalie comportementale éventuellement induite par un abus (8). Il s'agit d'un syndrome caractérisé uniformément par :

- sa survenue chez des garçons vers l'âge pré-adolescent ;
- une incontinence urinaire diurne et nocturne et encopré-sie ;
- des infections urinaires ;
- des anomalies radiologiques allant de trabéculations vésicales à une obstruction ou un reflux urétérovésical avec dilatation du haut appareil urinaire et atteinte rénale ;
- une absence de contexte neurologique objectif ;
- une absence de syndrome obstructif sous-vésical objectif ;
- un échec des gestes urologiques thérapeutiques ;

- une personnalité psychologique défaillante ;
- une amélioration par la rééducation fonctionnelle et les thérapies suggestives comme l'hypnose.

Le syndrome de stress post traumatique (PTSD)

L'abus sexuel induit un syndrome de stress post traumatique (PTSD). En effet celui-ci est défini sur l'association des 6 critères suivants :

- un évènement traumatique ;
- des symptômes de reviviscence ou syndrome de répétition: lorsque le sujet revit ou croit revivre la scène traumatisante lui imposant des agissements adaptés (à la situation imaginaire) et générant une importante détresse ; une sensibilité particulière à des signaux déclencheurs comme, dans le cas qui nous intéresse, les examens intimes, les interventions chirurgicales ; des souvenirs intrusifs, ou douloureux, ou flash-back.
- des symptômes d'évitement, comme par exemple, une amnésie de l'évènement ;
- une hyperactivité neurovégétative ;
- une durée supérieure à un mois ;
- des éléments de handicap, avec impotence physique et psychologique induite.

La fréquence de survenue d'un PTSD après un viol avoisinerait les 50 % (à rapprocher des 5 % après catastrophe naturelle). L'apparition d'un PTSD n'est pas simplement associée à une exposition à un évènement traumatique, mais aussi à l'interprétation de cet évènement et au comportement adopté pendant et immédiatement après.

Au point de vue physiopathologique, deux théories s'affrontent ou se complètent :

- il existe une prédisposition anatomofonctionnelle pour développer un PTSD ;
- il existe des modifications anatomofonctionnelles induites par le stress (modification de la taille du cortex cingulaire antérieur, du corps calleux, de l'hypophyse et de l'hippocampe entre autres).

Les PTSD peuvent survenir à tout âge, y compris pendant l'enfance, la guérison survient en moins de trois mois dans 50 % des cas, persiste au-delà de neuf mois, voire beaucoup plus, dans 40 % des cas.

La prise en charge

Selon le contexte la notion d'abus est connue ou évoquée spontanément

La notion d'abus est parfois déjà connue ou formulée spontanément par le patient. Il arrive également qu'il soit déjà ou

qu'il ait été pris en charge en psychothérapie pour des troubles secondaires à un abus. La question pourrait alors être de savoir, s'il existe un lien de causalité entre les troubles urinaires et l'abus, et la réponse ne sera sans doute jamais formelle, mais probabiliste notamment si les troubles ont débuté dans les suites immédiates de l'abus ou si le patient a oublié ce qui s'est passé à cette époque.... Il est cependant probable que cela ne changera pas la prise en charge ultérieure qui restera symptomatique. Pour les patients n'ayant jamais été pris en charge de façon spécifique, le symptôme urinaire pourra être l'occasion d'un début de dialogue initiateur d'une prise en charge plus spécifique secondaire.

Le patient présente un trouble urinaire déroutant et inexplicable

Chez l'adulte, une façon d'approcher l'antécédent d'abus sexuel est de demander si, enfant, le patient présentait des épisodes d'incontinence urinaire à l'occasion d'émotions et particulièrement de peurs, la réponse positive permettant d'enchaîner sur les raisons de cette peur. L'effacement des souvenirs antérieurs à l'installation des troubles urinaires dans l'enfance peut attirer l'attention en fonction de cet âge d'apparition.

Certains auteurs préconisent de limiter les explorations complémentaires trop invasives. Néanmoins, Ellsworth (4) constate que c'est au cours du bilan urodynamique que la révélation de l'abus a pu être formulée. Il s'agit là d'un examen qui touche à l'intimité corporelle du patient, qui nécessite une pé-

nétration par une sonde uréthrale, dure près d'une heure et conduit à rassurer et à obtenir la confiance d'un patient. Le bilan urodynamique peut ne pas donner d'orientation précise mais il est possible de retrouver des tableaux sévères de dyssynergie vésico-sphinctérienne faisant même discuter une éventuelle pathologie neurologique sus jacente. .

Cet aspect dyssynergique ou pseudo-dyssynergique du bilan urodynamique est un élément du premier type de tableau rencontré qui pourrait être nommé « syndrome de fermeture, d'intériorisation ou d'antipénétration », concernant des patients en rétention d'urine avec une hypoactivité vésicale et une hypertonie sphinctérienne (souvent associées à une dyschésie ano-rectale et un vaginisme).

Le second type de tableau, volontiers féminin, pour lequel le lien de causalité est plus difficile à établir, est rattaché à un bilan urodynamique d'aspect franchement neurologique avec une hyperactivité du détrusor pharmacorésistante et une hypertonie sphinctérienne, l'ensemble conduisant à discuter des solutions urogynécologiques invasives (neuromodulation des racines sacrées, agrandissement vésical...) ; ce second tableau, qui pourrait être appelé « émotionnel, de stress ou d'extériorisation », est souvent associé à un syndrome de l'intestin irritable, à un syndrome fibromyalgique, à des douleurs pelviennes mal expliquées.

Ainsi donc, un schéma « physiopathologique » pourrait considérer que l'état de stress post traumatique secondaire à l'abus est à l'origine d'une hyperactivité du détrusor, celle-ci surve-

nant chez un enfant peut avoir des conséquences pérennes. Elle favorise les efforts de retenue répétés, l'hypertonie sphinctérienne uréthrale, la pseudo-dyssynergie, l'obstruction fonctionnelle et ainsi le cercle vicieux de l'hyperactivité du détrusor, pouvant conduire à de véritables syndrome de lutte. En témoignent la présence des trabéculations vésicales sur les cystographies retrouvées par plusieurs auteurs (4), (2) . Hinman décrit aussi ce syndrome radiologique de lutte vésicale, ainsi qu'une distorsion des orifices urétéro-vésicaux et une dilatation du haut appareil urinaire dont la biologie rénale permet parfois d'objectiver les conséquences fonctionnelles du haut appareil urinaire. Une IRM médullaire permet aussi d'éliminer une cause neurologique.

L'attitude du patient, le contexte global attire notre attention

Les patients présentant une dyspareunie, des douleurs pelviennes inexplicables, un fort taux d'antécédents de chirurgie pelvienne, une constipation terminale associée à un syndrome d'hyperactivité vésicale sont à forte probabilité d'avoir un antécédent d'abus sexuel (9).

Par exemple l'association énurésie-encoprésie, dysurie-anisme, l'association d'un syndrome d'hyperactivité vésicale à une fibromyalgie, à un vaginisme etc ... peuvent aussi attirer notre attention.

L'attitude paradoxale du sujet qui refuse l'examen clinique urogynécologique ou qui manifeste une attitude d'opposition

lors d'un bilan urodynamique ou coloproctologique, ne peut que nous alerter quant à la possibilité d'une réminiscence d'un souvenir pénible (mais il n'y a pas de corrélation entre la pénibilité de ce souvenir et la gravité de ce qui l'a induit : parfois un simple examen médical peut avoir été vécu comme une agression).

La constatation d'un périnée « figé », c'est à dire ne se contractant pas en effort de retenue et ne se relâchant pas à la poussée ou lors de la demande de relaxation attirera d'autant plus notre attention qu'il s'agit d'un périnée hypertonique (mais on se méfiera également de la possibilité d'une pathologie neurologique centrale)

Comment aborder la possibilité d'un antécédent d'abus sexuel ?

Il est difficile de poser la question crument. Ce serait d'ailleurs une erreur si on n'est pas capable ensuite d'assumer les conséquences de la révélation de l'abus qui va refaire revivre l'abus sans précaution.

Si le trouble urinaire a été l'occasion de la résurgence de la notion d'abus, formulé ou sous entendu, le praticien doit avoir une attitude d'écoute et de respect de l'intimité du patient, lui donner l'occasion à travers un suivi ou la consultation d'autres thérapeutes para-médicaux par exemple de s'exprimer sur ce sujet quand il estimera que le moment sera venu. Le praticien doit savoir « transférer » le patient chez un confrère compétent, mais ceci n'est pas toujours accepté par le patient. Cette délégation de compétence ne doit pas être interprétée comme

un rejet du patient par le praticien, d'où l'importance de toujours privilégier le traitement symptomatique du trouble vésico-sphinctérien.

Des questions indirectes peuvent faire comprendre au patient que l'on soupçonne une problématique enfouie et qu'il a la légitimité d'en parler s'il le désire maintenant ou plus tard. Ce peut être : « quand votre trouble est apparu, étiez vous dans une situation de difficulté affective ou scolaire ? » ou « on sait que ce type de problème peut être favorisé par des traumatismes physiques ou psychiques de l'enfance, est ce votre cas ? ». On peut parfois être plus directif et demander « a-t-on déjà essayé de vous imposer une activité sexuelle contre votre volonté ? » et ensuite « est ce que quelqu'un vous a déjà forcé à avoir un rapport sexuel ? »

Est il utile de rechercher cette notion ?

Ce serait une faute de penser que l'obtention de la révélation de la notion d'abus règle le problème pour lequel le patient est venu consulté. Il est avant tout indispensable de lui proposer un traitement symptomatique (anticholinergiques, neurostimulation du nerf tibial, neuromodulation des racines sacrées).

La notion d'abus est une notion de facteur de risque d'un syndrome d'hyperactivité vésicale mais le passé est définitif et on ne le refera pas. On prend le risque d'une résurgence de souvenirs que le patient a mis des années à enfouir dans sa mémoire pour pouvoir obtenir une résilience et à se reconstruire.

De toute façon , à partir du moment où l'on se pose la question d'un antécédent d'abus, la confirmation de celui-ci pourra n'être que très tardive et nous devons donc faire comme si cette notion était une certitude. Cela signifie une grande attention à la façon d'examiner le patient, à la prudence vis à vis de tout geste intrusif (toucher pelvien endoscopie, rééducation périnéale avec sonde intra vaginales...), à la prudence vis à vis des indications de chirurgie fonctionnelle chez des patientes souvent multi opérées.

A l'inverse la reconnaissance d'un lien entre l'antécédent d'abus et un syndrome d'hyperactivité vésicale permet d'éviter la multiplication des avis et des demandes d'exams complémentaires à la recherche d'un hypothétique pourquoi ?

Le symptôme urinaire peut n'être qu'un symptôme mineur d'un mal être plus global et le patient être dans l'attente d'une perche qu'il ne faudrait pas lui refuser.

La prise en charge des PTSD est efficace rapidement dans 50% des cas.

Enfin , il est possible que l'abus persiste au moment où l'on voit le patient (abus et violence conjugales par exemple) et il sera indispensable de mettre le patient en sécurité en faisant tout pour qu'il ne soit plus soumis au risque.

Il ne faudra pas oublier que quand le patient est adulte et que c'est à lui de faire le choix du moment et de l'interlocuteur auquel il pourra révéler son antécédent d'abus, c'est aussi à lui et

non au médecin de savoir jusqu'où aller dans les procédures judiciaires éventuelles.

Traitement

La prise en charge est multidisciplinaire, mais elle commence toujours par un traitement symptomatique du trouble vésico-sphinctérien, motif de la consultation.

Il est possible aussi de proposer une rééducation périnéo-sphinctérienne. En général dans ce contexte on évite les touchers et les sondes intra vaginales ou intra rectales. Le travail se fait notamment par biofeedback, en « contrôle » périnéal (contraction-relaxation) et non pas strictement en renforcement périnéal sur un périnée souvent déjà hypertonique, en l'absence de lésion traumatique musculo-cutanée locale. Cette rééducation périnéo-sphinctérienne se rapproche donc d'un travail comportemental plus que d'une prise en charge du post-partum. La correction de l'anomalie physiologique ne devient plus l'objectif unique, le traitement est ciblé sur le signal vecteur d'une communication initialement non-verbale et cette proposition rééducative peut permettre de temporiser en attendant que la psychothérapie soit acceptée.

Conclusions

Le suivi des patients ayant présenté un abus sexuel doit rechercher la possibilité de troubles vésico-sphinctériens puisque outre la prise en charge du syndrome de stress post-traumati-

que, il pourra être utile de proposer des mesures symptomatiques (rééducation, anticholinergiques, traitement médical d'une énurésie...). Il arrive également qu'à l'occasion d'une consultation pour trouble vésico-sphinctérien notre attention soit attirée par une histoire clinique inhabituelle, par des signes associés, par un comportement déroutant du patient. La réalisation des examens urodynamique ou la pratique de la rééducation périnéale peuvent être l'occasion de la formulation ou de la suggestion de l'antécédent d'abus. L'attitude du thérapeute évitera d'être intrusive mais devra être centrée sur l'écoute du patient et la proposition d'un traitement symptomatique du trouble urinaire puisque c'est avant tout sa demande, l'objectif sera aussi de faire comprendre au patient qu'il a un passé et que s'il le souhaite, une prise en charge plus spécifique sera toujours possible.

Références

1. Beck JJ, Bekker MD, van Driel MF et al. Prevalence of sexual abuse among patients seeking general urological care. *J Sex Med.* 2011;8:2733-2738.
2. Bloom DA. Sexual abuse and voiding dysfunction. *J Urol.* 1995;153:777.
3. Davila GW, Bernier F, Franco J, Kopka SL. Bladder dysfunction in sexual abuse survivors. *J Urol.* 2003;170:476-479.
4. Ellsworth PI, Merguerian PA, Copening ME. Sexual abuse: another causative factor in dysfunctional voiding. *J Urol.* 1995;153:773-776.
5. Klevan JL, De Jong AR. Urinary tract symptoms and urinary tract infection following sexual abuse. *Am J Dis Child.* 1990;144:242-244.
6. Link CL, Lutfey KE, Steers WD, McKinlay JB. Is abuse causally related to urologic symptoms? Results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Eur Urol.* 2007;52:397-406.
7. Jundt K, Scheer I, Schiessl B, Pohl K, Haertl K, Peschers UM. Physical and sexual abuse in patients with overactive bladder: is there an association? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2007;18:449-453.
8. Garignon C, Mure PY, Paparel P, Chiche D, Mouriquand P. Dysfonctionnements vésicaux graves chez l'enfant victime de maltraitance: le syndrome de Hinman. *Presse Med.* 2001;30:1918-1923.
9. Cour F, Robain G, Claudon B, Chartier-Kastler E. Abus sexuels dans l'enfance : intérêt de leur diagnostic pour la compréhension et la prise en charge des troubles sexuels, ano-rectaux et vésico-sphinctériens. *Prog Urol.* 2013;23:780-792.

CHAPITRE 7

Infections de l'appareil génito-urinaire chez l'homme et Hyperactivité Vésicale

Dr. Loïc Le Normand
Centre fédératif de pelvi périnéologie
CHU Nantes. 44093 Nantes Cédex



La relation entre les infections uro-génitales chez l'homme et l'hyperactivité vésicale n'est quasiment pas documentée dans la littérature.

Les infections chroniques de l'appareil génito-urinaire chez l'homme sont le plus souvent aiguës et plus rarement chronique et intéressent :

- la prostate : la prostatite aiguë donnant un tableau de douleur mictionnelle, de fièvre associée à une pollakiurie et urgenturie et une dysurie. La prostatite chronique est un terme assez général regroupant de nombreuses situations cliniques où la douleur est également le maître symptôme et l'infection parfois absente. S'y associent cependant fréquemment les signes du syndrome d'hyperactivité vésicale : pollakiurie et urgenturie. Un possible confusion diagnostique peut d'ailleurs avoir lieu entre la prostatite chronique et l'hyperactivité vésicale [1]

- Les infections épидидymo-testiculaires : les épидидymites accompagnent souvent d'autres localisations infectieuses de l'appareil urogénital (notamment la prostate) avec la possibilité d'avoir les mêmes signes d'hyperactivité vésicale accompagnant l'infection aiguë ou chronique. Une étude chez le rat a d'ailleurs montré qu'une injection intra-testiculaire d'acide acétique provoquait une douleur reproductible qui induit une hyperactivité detrusorienne dépendante de la concentration d'acide acétique injectée suggérant une interaction entre la vessie et le testicule médiée par les afférences C. [2]

- La vessie : les cystites sont rares chez l'homme contrairement à la femme. Elles doivent faire rechercher une autre pathologie favorisante comme une tumeur, un calcul, une malformation, ou une autre localisation infectieuse de l'appareil urogénital. Les signes cliniques de l'hyperactivité vésicale sont associés au syndrome de cystite infectieuse.

- Les urétrites sont le plus souvent liées à une contamination sexuelle, mais en dehors des écoulements uréthraux et les brûlures, s'y associent fréquemment des signes de l'hyperactivité vésicale. L'urgenturie et les douleurs qui accompagnent parfois le syndrome d'hyperactivité vésicale se manifestent fréquemment par des douleurs se projetant au niveau de l'urètre, pouvant amener une confusion entre les deux pathologies.

On peut donc s'interroger sur la physiopathologie de ces signes d'hyperactivité vésicale en lien avec l'infection. Il est évident que les infections du tractus urogénital stimulent les afférences vésicales qui sont à l'origine de la douleur et de l'hyperactivité vésicale.

Lors d'une infection urinaire par *Escherichia coli*, la bactérie se lie à une protéine de surface (Uroplakin) des cellules urothéliales provoquant ainsi leur apoptose et une altération des propriétés de barrière de l'urothélium. Les bactéries peuvent également incorporer les cellules urothéliales devenant ainsi des bactéries intra-cellulaires qui peuvent être impliquées dans les infections chroniques. Les endotoxines libérées par les bac-

téries (liposaccharides) sont impliquées dans la genèse des douleurs liées à l'infection. [3]

Dans une vessie normale, l'étirement de la paroi vésicale stimule le relargage urothélial d'ATP qui va stimuler les récepteurs P2X 2 et 3 localisés au niveau des nerfs afférents en sous urothélial à l'origine de la sensation de remplissage vésical. Le système purinergique est connu pour déclencher une réponse inflammatoire via une activation de récepteurs situés au niveau des cellules du système immunitaire.

Une récente étude avait montré sur une population de 33 femmes souffrant d'une hyperactivité détrusorienne réfractaire, 27% présentaient un épisode de bactériurie au cours des 16 mois de l'étude et que la concentration en ATP était inférieure durant les épisodes de bactériurie comparée aux périodes où les urines étaient stériles. [4]

La morbidité clinique associée aux infections des voies urinaires, particulièrement par l'E Coli, est due à une altération des propriétés de l'urothélium. Une exposition aigüe des muqueuses urothéliales à l'E coli réduit la résistance de l'urothélium due à une altération de l'espace intercellulaire. Les jonctions intercellulaires sont altérées du fait d'une dégradation de la protéine ZO-1 rendant l'urothélium plus perméable. Cela permettrait à l'urine d'entrer en contact avec des tissus sous-jacents et de générer les réponses inflammatoires associées à de telles infections.

L'hyperactivité vésicale s'accompagne fréquemment de signes inflammatoires qui sont évidemment présents également dans

les infections du tractus urogénital. Ainsi, Chung montre que les niveaux de CRP sont significativement plus élevés dans une population de patients ayant une hyperactivité vésicale ou un syndrome de vessie douloureuse comparés à des sujets témoins[5] montrant ainsi le lien entre inflammation et hyperactivité vésicale.

Chez le patient neurologique d'origine médullaire, l'infection du tractus génito-urinaire est source d'hyperactivité détrusorienne réflexe car celui-ci est médié par les fibres afférentes C qui sont activées par les endotoxines bactériennes et les facteurs de l'inflammation. A contrario, le traitement de l'hyperactivité détrusorienne par injection de toxine botulique diminue le risque d'infection urinaire symptomatique {Jia et al., 2013, Spinal Cord, 51, 487-90}

Les infections du tractus génito-urinaire chez l'homme sont le plus souvent secondaire à des pathologies sous-jacentes qui elles-mêmes peuvent être responsables d'un syndrome d'hyperactivité vésicale par le biais de l'obstruction sous vésicale, de l'inflammation, ou d'une altération de la muqueuse vésicale. Ceci est développé dans un des chapitres précédents (A. Ruffion)

Conclusion :

1) les infections du tractus urogénital chez l'homme s'accompagnent de signes d'hyperactivité vésicale et il convient de la rechercher systématiquement même si sa fréquence est beaucoup plus faible que chez la femme.

2) Nous n'avons trouvé aucune étude montrant le lien entre un antécédent infectieux pouvant être à l'origine d'un syndrome d'hyperactivité vésical idiopathique chez l'homme. Cependant, les infections du tractus urogénital chez l'homme sont souvent secondaires à d'autres pathologies locales (hyperplasie bénigne prostatique, obstruction sous vésicale, calculs, tumeurs...) qui peuvent eux-mêmes être source d'hyperactivité vésicale.

Références

1. Kul'chavenia EV, Brizhatiuk EV, Breusov AA. [Overactive bladder as a mask of chronic prostatitis]. *Urologiia* 2012 ; : 43-4, 46.
2. Yoshioka K, Tanahashi M, Uchida W. Behavioral and urological evaluation of a testicular pain model. *Urology* 2010 ; 75 : 943-948.
3. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. 5th International Consultation on Incontinence, Paris February 2012. 2013
4. Walsh CA, Cheng Y, Mansfield KJ, Parkin K, Mukerjee C, Moore KH. Decreased intravesical adenosine triphosphate in patients with refractory detrusor overactivity and bacteriuria. *J Urol* 2013 ; 189 : 1383-1387.
5. Chung SD, Liu HT, Lin H, Kuo HC. Elevation of serum c-reactive protein in patients with OAB and IC/BPS implies chronic inflammation in the urinary bladder. *Neurourol Urodyn* 2011 ; 30 : 417-420.

CHAPITRE 8

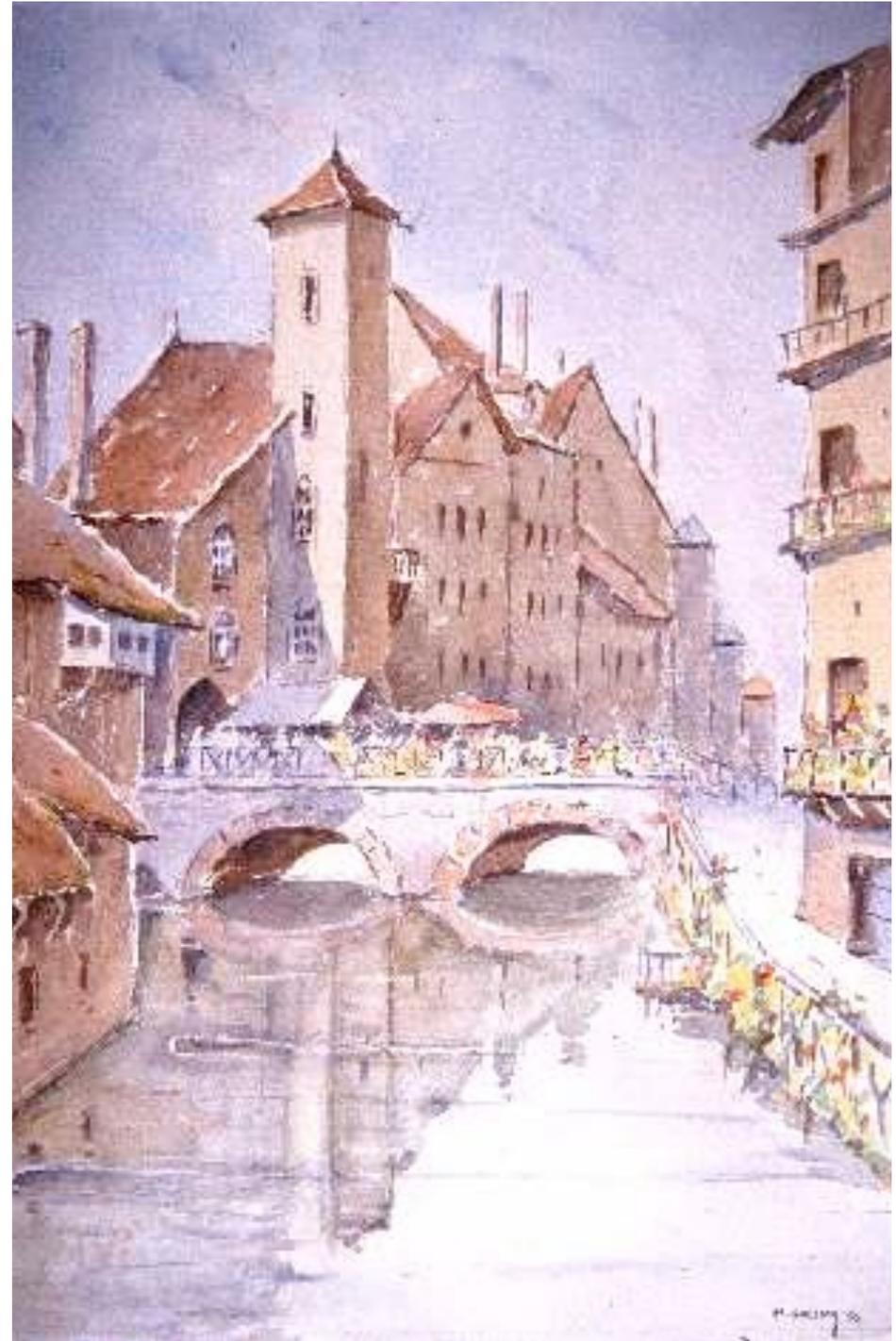
Hyperactivité Vésicale et lésions vésicales non infectieuses. Mécanismes, évaluation et traitement

Pr. Alain Ruffion

Service d'urologie Centre Hospitalier Lyon Sud, Hôpitaux Civils de Lyon

Institut de Génomique Fonctionnelle de Lyon, Université de Lyon, Université Lyon 1, CNRS, INRA

Ecole Normale Supérieure de Lyon, 46 allée d'Italie, 69364 Lyon Cedex 07, France



Le diagnostic d'hyperactivité vésicale idiopathique suppose un interrogatoire policier afin d'éliminer des causes exceptionnelles pouvant donner ce type de symptômes.

Même si la plupart des traitements qui peuvent donner un équivalent de « syndrome de cystite » sont souvent accompagnés d'autres signes d'appel qui les font rechercher (hématurie notamment), nous avons choisi de regrouper dans ce chapitre toutes les différentes causes d'hyperactivité vésicale iatrogène (HVIA) qui n'ont pas été abordées dans les autres chapitres de la journée.

Corps étrangers intra vésicaux et/ou urétraux

L'introduction de corps étrangers à l'intérieur de l'urètre et/ou de la vessie est une cause rare d'hyperactivité, mais leur découverte est une des raisons qui place la cystoscopie dans les examens de première intention en cas d'hyperactivité rebelle. Deux populations sont plus à risque : population des patients en détention et population gériatrique institutionnalisée[1].

Lorsque l'on se trouve devant un cas de ce type, il est important dans l'enquête diagnostique de tenir compte du type et du nombre de corps étranger, de la motivation possible de l'introduction de ce corps étranger et enfin d'un possible terrain psychiatrique.

Dans la population en détention, il a été évalué que l'introduction de corps étrangers pourrait atteindre jusqu'à 2% des détenus aux états Unis[1]. La motivation dans ce cas la plus évidente est le transfert vers une unité de médecine dans laquelle

les conditions de détention sont plus clémentes. Une autre motivation peut être l'utilisation pour dissimuler de la drogue. C'est évidemment dans ce cas la voie rectale qui est la plus utilisée.

Dans la population gériatrique institutionnalisée, les cas de corps étrangers retrouvés dans la vessie sont plus originaux comme par exemple le cas de thermomètres introduits dans la vessie par inadvertance et perdus (!)[2].

La littérature regorge de cas, comme ce patient de 94 ans chez lequel a été retrouvé un trombone, une pointe de stylo bille et une tige de stylo bille. Nous avons observé un cas de ce type, découvert devant une urgenturie invalidante (Figure 1 et Figure 2).

Globalement l'introduction de corps étrangers par l'urètre semble plus fréquente chez l'homme. Ce type de manipulation est en grande majorité auto érotique sans parler de véritable contexte psychiatrique[3].

Nous ne traiterons pas dans ce chapitre, les corps étrangers post opératoires retrouvés suites à différentes interventions uro-gynécologiques (bandelettes sous urétrales, matériel de promontofixation, clips métalliques ou plastiques, dispositifs intra-utérins...), car ils devraient être discutés dans d'autres chapitres. Il faudra en revanche y penser dans la recherche d'une cause éventuelle d'HVIA.

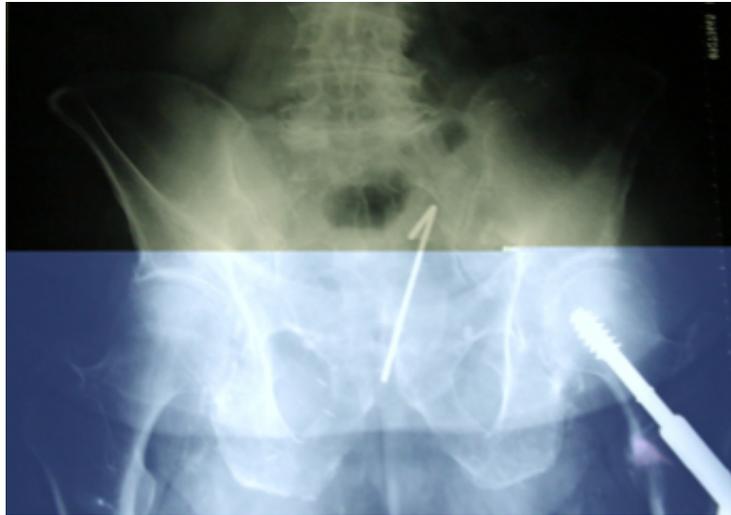


Figure 1: radio simple ayant permis la découverte du corps étranger



Figure 2: photographie du corps étranger extrait chirurgicalement

Hyperactivité iatrogène après une intervention urologique

Toutes les interventions endoscopiques vont entraîner une réaction inflammatoire responsable d'une symptomatologie à la limite entre syndrome de cystite et HVIA. Pour les urologues c'est une évidence, mais pour d'autres spécialités ou (et surtout) pour les patients il est important de le signaler. L'exemple le plus clair est l'injection de toxine botulique pour les vessies neurologiques.

Dans cette population, le simple fait de faire une trentaine de piqûres dans la vessie peut entraîner une majoration de l'hyperactivité détrusorienne dans les jours qui suivent dont il faut prévenir le patient (heureusement rapidement contrebalancée par les effets de la toxine).

Il en va de même pour d'autres interventions plus banales comme la résection de prostate[4]. Dans cette population, l'HVIA peut durer jusqu'à 3 mois, ce qui peut être très long, un certain nombre de patients pouvant être inquiets devant l'apparition d'une symptomatologie très invalidante potentiellement et dont ils ne souffraient pas avant...

La dernière situation classique est la pose d'une sonde double J pour une lithiase urétérale par exemple. Dans ce cas, certains patients peuvent développer une authentique HVIA, parfois soulagée par les apha bloquants[5].

Nous ne détaillerons pas plus ce chapitre sur les traitements uro-gynécologiques, puisque cet aspect sera probablement repris dans d'autres chapitres.

En revanche, nous souhaitons insister sur la situation particulière de la perte de capacité vésicale qui peut induire une HVIA et une fausse altération de la compli-ance vésicale lors du bilan urodynamique.

Le « modèle » le plus pur de cette anomalie est le cas du patient dialysé chez lequel la diurèse diminue voire disparaît. Il a été longtemps proposé de faire des cystographies voire des examens urodynamiques. Il est maintenant admis que ces examens sont inutiles en dehors de contextes particuliers (insuffisance rénale d'origine neuro urologique par exemple). En effet, le taux d'anomalies notamment de la compli-ance est très élevé sur les vessies « défonctionnalisées »[6].

Ces anomalies disparaissent totalement le plus souvent après transplantation. La seule raison pour laquelle certaines équipes utilisent encore les urodynamiques pré opératoires sont pour déterminer l'intérêt éventuel d'une rééducation par auto instillations régulières de la vessie dans l'optique de faciliter le temps d'implantation de l'uretère dans la vessie[7].

Nous décrivons cette anomalie du comportement vésical bien connue des urologues car on peut observer les mêmes anomalies suivies des mêmes récupérations dans deux autres situations : les grandes incontinences par insuffisance sphinctérienne et les patients ayant un cathéter permanent dans la vessie. Dans ces cas là, la constatation d'une HVIA est fréquente

dans les jours suivant le traitement (cas par exemple les patients ayant une grande insuffisance sphinctérienne traités par sphincter artificiel). Il faut dans ces cas là savoir patienter les quelques semaines nécessaires à une récupération spontanée d'une fonction vésicale normale avant d'envisager d'autres types de traitements d'une hyperactivité vésicale « vraie ». Il en va de même d'un(e) patient(e) ayant été obligé d'avoir durant plusieurs mois un drainage vésical, qu'il soit sus pubien ou urétral.

Hyperactivité iatrogène après traitement médical

Deux grands types de traitement doivent être recherchés.

Traitements par voie orale pouvant induire une HVIA :

Cyclophosphamide et ifosfamide :

Bien que très classiques, la « cystite à l'Endoxan » est devenue beaucoup plus rare, à la fois du fait de meilleures utilisations du produit et probablement de la restriction à des indications très précises en hématologie[8].

Par ailleurs la forme la plus fréquente reste la « cystite hématurique », qui obéit à des règles de gestion très précises que nous ne rappellerons pas ici, car hors du sujet[9].

En revanche, l'utilisation chronique peut amener à des troubles de la compli-ance pouvant donc donner un tableau d'HVIA.

Le cas de l'acide tiaprofenique

Les possibles effets urologiques de cette molécule, utilisée notamment pour le soulagement des patients ayant une polyarthrite rhumatoïde sont en revanche beaucoup moins connus. Près de 150 cas ont été identifiés dans la littérature.

Il est important de connaître cette possible cause d'HVIA, car certains cas reconnus, faute de diagnostic ont amené à des interventions urologiques lourdes[8].

Dans les cas identifiés, la résolution des symptômes peut prendre de 6 à 18 semaines en moyenne.

Il est intéressant de noter que, si la plupart des cas authentiques ont été déclarés avec cette molécule, toutes les molécules de la famille des anti inflammatoires non stéroïdiens semblent potentiellement avoir la possibilité d'induire ce type de symptômes.

Devant une HVIA chez un patient devant prendre un traitement anti inflammatoire chronique, il peut probablement être intéressant de suggérer un changement de traitement et de réévaluer la situation avant d'aller plus loin dans la prise en charge urologique[8]

Instillations vésicales pouvant induire une HVIA :

Deux grandes indications d'instillation vésicale existent.

La plus fréquente est l'instillation de BCG ou de mitomycine pour prévenir la récurrence et l'infiltration des tumeurs de vessie d'origine urothéliale[10].

Ces instillations sont très efficaces et évitent très souvent de devoir recourir à la cystectomie.

En revanche, elles sont assez mal tolérées et, autour de l'instillation, il existe souvent au minimum une HVIA, au maximum une cystite parfois très intense, mais qui régresse le plus souvent dans les jours qui suivent l'instillation.

Le BCG, quelle que soit la souche et la marque commerciale est très clairement moins bien toléré que la mitomycine[10].

Par ailleurs, il peut être responsable de tableaux cliniques mimant une véritable tuberculose vésicale.

Peu de cas sont répertoriés dans la littérature, mais tous les urologues ont croisé un cas de ce type dans leur expérience.

Il faut cependant être très vigilant car le tableau d'HVIA peut en fait traduire l'existence d'une tumeur infiltrante de vessie évoluant en sous muqueux, et ne pas hésiter à refaire des évaluations biopsiques avant de proposer de traiter la vessie par des moyens inspirés de ceux d'une hyperactivité de vessie idiopathique.

Les autres instillations se font le plus souvent dans le cadre de cystite interstitielle et sortent donc du champ de notre analyse.

En conclusion

Bien qu'exceptionnelles, les causes répertoriées dans cet article doivent être connues pour être systématiquement éliminées avant de retenir le diagnostic d'hyperactivité vésicale idiopathique.

Le diagnostic de ces causes ramène au premier plan la cystoscopie comme un examen indispensable dans les cas d'hyperactivité vésicale rebelle à une première ligne de traitement anticholinergique.

Références

1. Klein CA: Intentional ingestion and insertion of foreign objects: a forensic perspective. *The journal of the American Academy of Psychiatry and the Law* 2012, 40(1):119-126.
2. Houlgatte A, Fournier R: [Stones and foreign bodies of the urethra]. *Annales d'urologie* 2004, 38(2):45-51.
3. van Ophoven A, deKernion JB: Clinical management of foreign bodies of the genitourinary tract. *The Journal of urology* 2000, 164(2):274-287.
4. Bouza C, Lopez T, Magro A, Navalpotro L, Amate JM: Systematic review and meta-analysis of Transurethral Needle Ablation in symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. *BMC Urol* 2006, 6:14.
5. Lamb AD, Vowler SL, Johnston R, Dunn N, Wiseman OJ: Meta-analysis showing the beneficial effect of alpha-blockers on ureteric stent discomfort. *BJU international* 2011, 108(11):1894-1902.
6. Turunc T, Micozkadioglu H, Dirim A, Kuzgunbay B, Aygun C, Ozkardes H, Haberal M: Evaluation of video-urodynamic studies before renal transplantation in

chronic renal failure patients. *International urology and nephrology* 2010, 42(4):903-907.

7. Errando C, Batista JE, Caparros J, Arano P, Villavicencio H: Is bladder cycling useful in the urodynamic evaluation previous to renal transplantation? *Urologia internationalis* 2005, 74(4):341-345.
8. Bramble FJ, Morley R: Drug-induced cystitis: the need for vigilance. *British journal of urology* 1997, 79(1):3-7.
9. Payne H, Adamson A, Bahl A, Borwell J, Dodds D, Heath C, Huddart R, McMenemin R, Patel P, Peters JL et al: Chemical- and radiation-induced haemorrhagic cystitis: current treatments and challenges. *BJU international* 2013, 112(7):885-897.
10. Shang PF, Kwong J, Wang ZP, Tian J, Jiang L, Yang K, Yue ZJ, Tian JQ: Intravesical Bacillus Calmette-Guerin versus epirubicin for Ta and T1 bladder cancer. *The Cochrane database of systematic reviews* 2011(5):CD006885.

CHAPITRE 9

Hyperactivité vésicale et radiothérapie

Pr. Christian Saussine
Service d'urologie, Les Hôpitaux Universitaires de
Strasbourg



Selon l'International Continence Society (ICS) l'hyperactivité vésicale se définit par des urgenturies accompagnées ou non d'une incontinence urinaire et habituellement associée à une pollakiurie ou une nycturie, en l'absence d'infection urinaire ou de pathologie organique locale évidente (1,2).

L'irradiation pelvienne va être responsable de diverses lésions vésicales que l'on regroupe sous le terme de cystite radique. 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 (3).

Ces lésions vésicales vont être responsables de symptômes tout aussi divers que l'on retrouve dans les classifications de la morbidité génito-urinaire de l'irradiation établies par le Radiation Therapy Oncology Group (RTOG). Le RTOG distingue ainsi la morbidité génito-urinaire aiguë (de 1 à 90j) de celle tardive (> 3 mois). Ces classifications distinguent les groupes suivants (4):

- **La morbidité génito-urinaire aiguë**

- o Grade 0: Pas de symptomatologie
- o Grade 1: Pollakiurie diurne ou nocturne deux fois plus fréquente qu'avant le traitement. Dysurie et impériosité qui ne nécessitent pas de traitement

- o Grade 2: Pollakiurie diurne ou nocturne moins fréquente que toutes les heures. Dysurie, impériosité ou spasme vésical nécessitant un anesthésique local.
- o 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.
- o Grade 4: Hématurie nécessitant des transfusions. Obstruction vésicale aiguë non secondaire à une émission de caillots. Ulcération ou nécrose vésicale.
- o Grade 5: Toxicité entraînant le décès du patient.

- **La morbidité génito-urinaire tardive**

- o Grade 0: Pas de symptomatologie
- o Grade 1: Atrophie épithéliale légère. Télangiectasie mineure (hématurie microscopique)
- o Grade 2: Pollakiurie modérée. Télangiectasie généralisée. Hématurie macroscopique intermittente.
- o Grade 3: Pollakiurie sévère et dysurie. Télangiectasie généralisée sévère (souvent avec des pétéchies). Hématurie fréquente. Réduction de la capacité vésicale (< 150 cc).
- o Grade 4: Nécrose. Vessie rétractée (capacité < 100 cc). Cystite hémorragique sévère.

o Grade 5: Décès directement en relation aux effets secondaires de la radiothérapie.

Il n'y a que pour les groupes 1, 2 et 3 de la morbidité génito-urinaire aiguë que l'on retrouve comme symptômes, les urgenteries et la pollakiurie. Pour la morbidité génito-urinaire tardive la classification RTOG ne mentionne pas les urgenteries mais seulement la pollakiurie pour les groupes 2 et 3. Mais si on se rapporte à la définition de l'ICS toute pathologie organique locale doit être exclue et les lésions de cystite radique constituent une pathologie organique locale évidente. En présence d'une cystite radique il n'est donc pas possible stricto sensu de parler d'hyperactivité vésicale.

Cette mise au point étant faite, nous allons donc nous intéresser aux symptômes que sont les urgenteries avec ou sans incontinence, la pollakiurie et ou la nycturie faisant suite à une irradiation pelvienne. Avant de décrire la fréquence de ces symptômes à travers l'étude de la littérature rappelons la physiopathologie des lésions vésicales constituant la cystite radique.

Sous l'action des rayons ionisants, le tissu vésical se voit détruit et modifié sur le plan histologique selon une chronologie bien établie (3):

¥ 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 caracté-

sées par un oedème, une hyperhémie et une inflammation de la muqueuse. Ces réactions disparaissent généralement spontanément en 4 à 6 semaines après l'arrêt de l'irradiation. Cette situation correspond à la morbidité génito-urinaire aiguë.

¥ 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.

Parmi les facteurs de risques de développement d'une vessie radique on relève la dose d'irradiation reçue et notamment quand elle dépasse 65 Gy, le volume irradié, le schéma de fractionnement et la technique d'irradiation (radiothérapie externe ou curiethérapie) (3).

A travers la littérature médicale la fréquence des symptômes que sont urgenterie avec ou sans incontinence urinaire et pollakiurie après irradiation va dépendre de l'organe irradié. Celui-ci est soit la prostate, la vessie, l'utérus (corps et col) ou le rectosigmoïde. Il est bien souvent impossible d'isoler le syndrome urgenterie-pollakiurie parmi les complications rapportées. En effet le plus souvent les complications sont rapportées en grade indistinctement du type de symptômes déclarés. Par exemple une complication de grade 3 dans la phase aiguë peut correspondre à une pollakiurie avec impériosité au moins toutes les heures ou à une dysurie, une douleur pelvienne ou un spasme vésical nécessitant régulièrement et fréquemment des antalgiques. Elle peut aussi correspondre à une hématurie importante avec ou sans émission de caillots. La présentation de la fréquence des complications sera faite en grade comme rapportée dans la littérature avec une imprécision quant à l'évaluation du syndrome urgenterie-pollakiurie.

On a assisté à une réduction des lésions vésicales après irradiation d'organes pelviens de 15 à 20% il y a 20 ans jusqu'à un taux de 5 à 10% actuellement si on exclut les irradiations pour tumeurs de la vessie. Les manifestations aiguës restent par ailleurs plus fréquentes que les manifestations tardives.

L'irradiation pour cancer de la prostate.

Cinquante-trois mille quatre cent soixante-cinq cas de cancer de la prostate ont été diagnostiqués en France en 2012. Environ 37% de ces cancers seront irradiés à 6 mois (4) dont 26%

par radiothérapie externe avec des doses allant de 60-68 Gy à 78-84 Gy et 15% par curiethérapie avec des doses de 125 à 145 Gy (4).

Pour l'irradiation externe la toxicité aiguë de grade ≥ 2 varie de 28 à 54%. La toxicité tardive de grade 2 et 3 varie respectivement de 7 à 19% et de 5 à 13%

Pour la curiethérapie la toxicité tardive de grade 2 varie de 19 à 42%.

La toxicité tardive continue à augmenter avec le temps qui passe. Par ailleurs l'amélioration du ciblage de l'irradiation a permis d'augmenter les doses pour améliorer les résultats mais en augmentant les effets secondaires.

L'irradiation pour cancer de la vessie.

En 2012, 11965 nouveaux cas de cancers de vessie ont été diagnostiqués en France. La chirurgie reste le traitement de référence de ce cancer mais environ 8% des patients seront irradiés avec une toxicité tardive de grade 2 et 3 respectivement de 18-27% et de 6 à 17% (4).

L'irradiation pour cancer colorectal.

En 2012, 42152 nouveaux cas de cancers colorectaux ont été diagnostiqués en France dont la moitié seront irradiés à 6 mois du diagnostic principalement en préopératoire avec des doses de 40 à 50 Gy. La toxicité urinaire est très peu rapportée dans la littérature et quand elle l'est les taux sont bas de 2 à 4% (4).

L'irradiation pour cancer du col de l'utérus.

En 2012, 3028 nouveaux cas de cancers du col utérin ont été diagnostiqués en France. L'irradiation externe est en concurrence avec l'hystérectomie pour les stades IB à IIA et associée à la curiethérapie pour les stades \geq IIB pour 53% de patientes finalement irradiées à 6 mois du diagnostic (4).

La toxicité tardive représente 28% de grade 1 et 2 dans les 3 premières années avec 17,4% supplémentaires à 5 ans. Celle de grade 3 est de 7,7% à 3 ans et de 9,3% à 5 ans.

L'irradiation pour cancer du corps de l'utérus.

En 2012, 7275 nouveaux cas de cancers du col utérin ont été diagnostiqués en France. Seuls les cancers avancés ou récidivants sont irradiés par radiothérapie externe ou curiethérapie représentant 23% des patientes à 6 mois du diagnostic (4).

La toxicité tardive ne représente que 11 à 16% de bas grade.

Le traitement du syndrome urgenturie-pollakiurie après irradiation.

Le traitement des manifestations aiguës est essentiellement symptomatique avec antalgiques, anti-inflammatoires et anticholinergiques.

Le traitement des manifestations tardives sont aussi symptomatiques comme ci-dessus et seront le plus souvent centré sur le problème de l'hématurie. Certains de ces traitements comme l'oxygénothérapie hyperbare améliorent non seule-

ment l'hématurie mais aussi le syndrome urgenturie-pollakiurie.

Lorsque la cystite radique a évolué vers la fibrose et la rétraction vésicale avec réduction de la capacité vésicale seule la cystectomie avec dérivation urinaire est à même d'améliorer la qualité de vie. Cette chirurgie reste à risque de complications sur ce terrain radique.

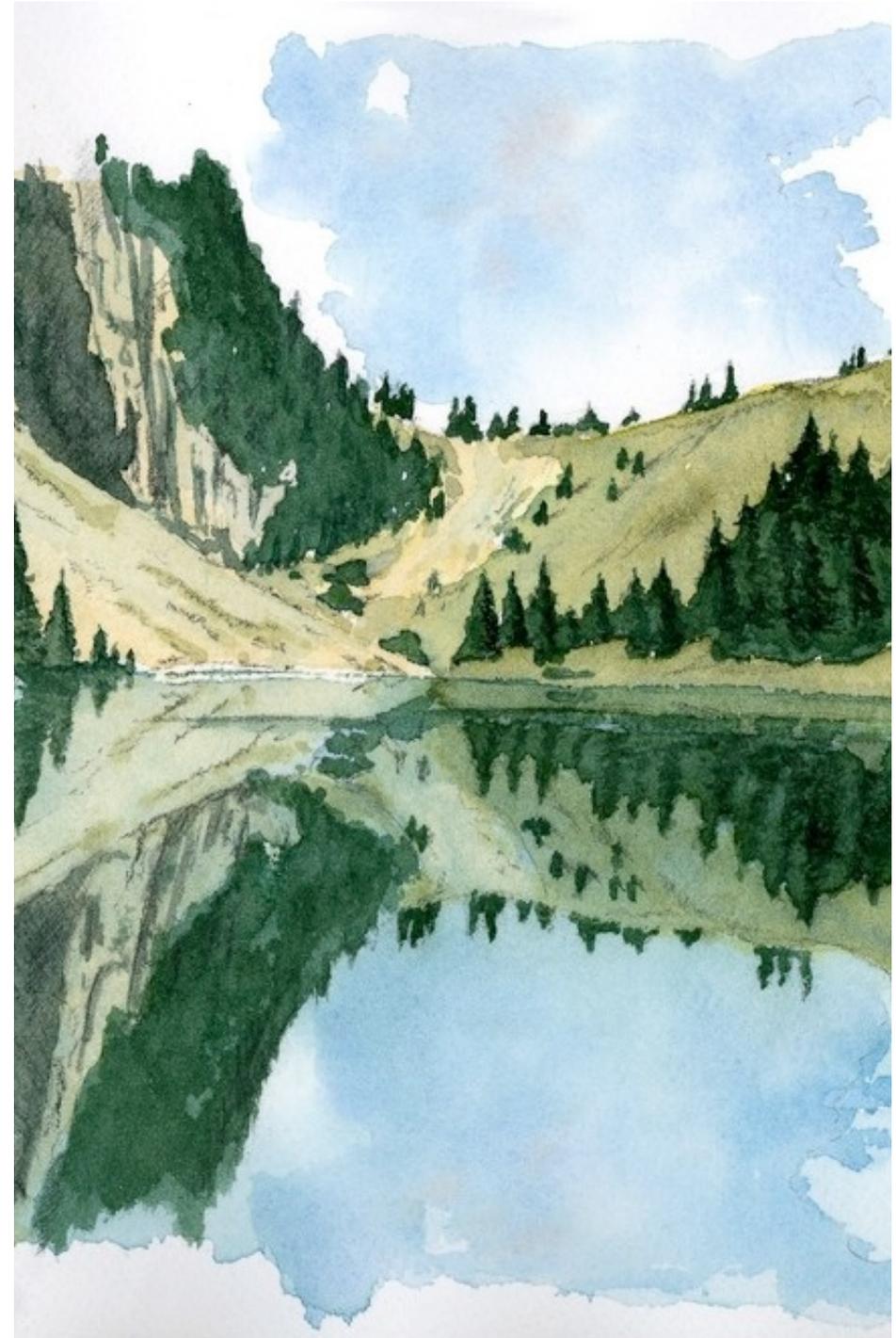
En conclusion le syndrome urgenturie-pollakiurie est fréquent après irradiation des organes pelviens. Souvent régressif en phase aiguë il pose des problèmes plus sérieux en phase tardive car associé souvent à des hématuries réfractaires et à une réduction de la capacité vésicale. La radiothérapie conformationnelle a permis de réduire ces effets secondaires vésicaux.

Références :

1. Abrams P., Cardozo L., Fall M., Griffiths D., Rosier P., Ulmsten U., VanKerbroek P., Victor A., Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function. Report from the standardisation subcommittee of the ICS. *NeuroUrol. Urodyn.*, 2002, 21, 167-178.
2. Haab F, Amarengo G, Coloby P, Grise P, Jacquetin B, Labat JJ, Chartier-Kastler E. Richard F. Terminologie des troubles fonctionnels du bas appareil urinaire : adaptation française de la terminologie de l'International Continence Society. *Progrès en Urologie*, 2004 ; 14 : 1103-11.
3. Rigaud J, Hetet JF, Bouchot O. Prise en charge de la cystite radique. *Prog Urol*, 2004, 14, 4, 568-572.
4. Elliott SP, Malaeb BS. Long-term urinary adverse effects of pelvic radiotherapy *World J Urol*. 2011 February; 29: 35-41.

Les données
urodynamiques sont-elles
similaires au cours de
l'hyperactivité vésicale
organique, iatrogène et
idiopathique ?

Dr. Jean-François Hermieu
Service d'Urologie, CHU Bichat
46, rue Henri Huchard, 75018 PARIS



Depuis la publication de Paul Abrams en 2002, l'hyperactivité détrusorienne a été différenciée en deux types : l'hyperactivité détrusorienne phasique et l'hyperactivité détrusorienne terminale.

Outre cette distinction, l'hyperactivité détrusorienne peut être caractérisée par différents paramètres : le nombre de contractions vésicales, l'association ou non à une incontinence urinaire, l'amplitude de la contraction et l'amplitude maximale observée, le délai requis pour obtenir la pression maximale, la durée de la contraction vésicale, le volume de remplissage au début de la première contraction et la pression détrusorienne au début de la première contraction.

Existe-t-il des différences dans ces paramètres entre l'hyperactivité détrusorienne, iatrogène organique ou idiopathique?

Malheureusement peu de publications permettent de répondre à cette question.

L'hyperactivité détrusorienne après pose de bandelette sous urétrale, est un exemple d'hyperactivité iatrogène bien connue. Les causes suspectées sont : la dénervation post-chirurgicale, l'âge, l'obstruction, la réaction à un corps étranger vésical ou urétral, la béance cervicale mais aussi, dans une moindre mesure, la parité, l'obésité, l'antécédent de césarienne ou de chirurgie du col vésical.

Quelques facteurs prédictifs ont été identifiés : une pression de clôture basse, un débit maximum faible, une capacité vésicale faible, la présence de contractions non inhibées en préopératoire, la survenue de contractions non inhibées du détrusor à bas volume, une pression détrusorienne haute.

A ce jour, il n'existe cependant aucune caractéristique urodynamique spécifique à l'hyperactivité détrusorienne postopératoire dans ce contexte.

L'hyperactivité détrusorienne, au cours de l'hypertrophie bénigne de la prostate, a des caractéristiques particulières. Elle est plutôt terminale, plutôt à contraction non inhibée unique. Elle s'accompagne, presque toujours, d'une incontinence urinaire. Il existe une corrélation significative négative entre la sévérité de la nycturie et le volume de remplissage de la première contraction, une corrélation significative entre l'âge, l'amplitude de la contraction maximale, la durée de la contraction et la sévérité de la nycturie.

Concernant l'origine neurogène ou non d'une hyperactivité détrusorienne, Romanzi, en 2001, a considéré que les caractéristiques urodynamiques n'étaient pas suffisamment discriminantes pour aider au diagnostic différentiel. Néanmoins, à cette époque, les paramètres distinctifs de l'hyperactivité détrusorienne et la différenciation entre l'hyperactivité phasique et terminale, n'avaient été encore bien décrits.

Une publication plus récente de Valentini permet d'établir les différences entre hyperactivité détrusorienne neurogène et idiopathique.

Chez la femme, dans l'hyperactivité détrusorienne phasique, le volume lors de la première contraction non inhibée est plus élevé en cas d'origine neurogène. Par contre, il n'y a pas de différence de durée et d'amplitude de la première contraction non inhibée, de nombre de contractions et d'amplitude de la dernière contraction non inhibée. Dans l'hyperactivité détrusorienne terminale, le volume de la contraction non inhibée est plus élevé lorsqu'il s'agit d'une origine idiopathique.

Ces différences chez la femme ne sont pas retrouvées chez l'homme.

Dans des étiologies neurologiques particulières, telle que la sclérose en plaque, Lemack retrouve une amplitude et un volume lors de la première contraction non inhibée plus élevés dans la sclérose en plaque par rapport à une origine idiopathique. Il considère qu'une valeur seuil de 30 cm d'eau a une valeur prédictive positive de 88 % pour porter le diagnostic de sclérose en plaque.

Concernant la maladie de Parkinson, le volume à la première contraction non inhibée est plus faible dans la maladie de Parkinson par rapport à une origine idiopathique. Dans la vessie diabétique, l'amplitude et le volume à la première contraction non inhibée, la pression du détrusor maximum sont plus élevés chez le diabétique par rapport à une origine idiopathique.

Conclusion

Il existe quelques différences urodynamiques dans les caractéristiques de l'hyperactivité détrusorienne en fonction de l'étiologie. Ces différences sont cependant relativement modestes, portant sur des séries souvent rétrospectives à faible effectif, donc de niveau de preuve faible. Elles ne permettent pas, à partir des tracés urodynamiques, d'orienter vers un diagnostic étiologique.

L'urgence mictionnelle « secondaire » en gériatrie Quand l'envie presse!

Dr Jean Marie Vétel
Centre Hospitalier Le Mans



Ce document pourrait être un kit pédagogique destiné aux MG intervenant dans les EHPAD.

En effet beaucoup de ces MG ne connaissent: ni (pour beaucoup) les symptômes des 2 grands types d'incontinence, ni (si ils en ont une vague idée) la liste des facteurs « précipitants » de l'urgence mictionnelle secondaire « curable » à rechercher systématiquement. Leurs connaissances se limitent souvent à: Incontinence = Ditropan (très délétère en gériatrie)

Les 3 erreurs diagnostic majeures prenant en masque d'une urgence mictionnelle idiopathique en gériatrie :

- * La rétention urinaire s'exprimant sous la forme d'un syndrome d'hyperactivité vésicale avec pseudo-mictions par regorgement (plaidons pour un Baldder scan dans chaque maison de retraite).
- * L' infection urinaire si fréquemment présente en gériatrie (alitement prolongé, modification des habitus dyspsychiques, carence hormonale ...)
- * Les poly mictions de précaution :Un nombre important de femmes avec une hyperactivité vésicale clinique(et au calendrier mictionnel) , présentent en fait un diagnostic urodynamique d'incontinence urinaire d'effort. Ces symptômes s'expliquent par de nombreuses mictions de précaution par peur des fuites

Quelques définitions : Qu'est-ce qu'une personne âgée? Il en existe de nombreuses typologies qui ne posent pas les mêmes problèmes de diagnostic et prise en charge

LOL (LITTLE OLD LADY), petite grand-mère, OCTO+, Vieux vieux, Très très vieux , Vieux frêles, Trop vieux; Hors d'âge; Vieillard phénomène !

Mais quelle est la fréquence de l'urgence mictionnelle ?

15 % des plus de 60 ans, sont concernés par des urgences mictionnelles, et plus de 30% des plus de 75 ans. Plus d'une personne sur trois, cela fait beaucoup de monde.....Bien que la vessie hyperactive soit une affection plus susceptible de se produire avec l'avancée en âge, on ne devrait pas la considérer à priori comme une conséquence normale du processus de vieillissement.

Comment vieillit la vessie ?

Le processus consiste en :

- une diminution de la capacité de la vessie: Comme le muscle est moins "élastique", la pression dans la vessie augmente anormalement lors de son remplissage favorisant les contractions involontaires détrusor.
- une augmentation du résidu post mictionnel
- Une atrophie du sphincter urétral

- Une carence oestrogénique ,chez la femme avec effets (vagi-
no, vésico, sphinctéro, urétral)

- Relâchement des structures du plancher pelvien

La « gravité » en gériatrie des urgences mictionnelles varie en fonction du délai de sécurité, temps qui sépare la sensation du besoin et la miction ou fuite : entre 5 et 10 minutes, entre 2 et 5, inférieur à 2 minutes. Rappelons enfin qu'à côté des « petits désagréments » de l'urgence mictionnelle dans la vie quotidienne, elle peut chez les personnes âgées être responsable (de jour ou plus souvent de nuit, de chute et de fracture soit par le biais de la simple urgence (la PA se précipite), soit comme conséquence de l'incontinence (la PA dérape)

On ne traite pas l'urgence mictionnelle des personnes âgées sans en avoir préalablement recherché les causes

Ces contractions prématurées sur une vessie pas forcément pleine peuvent être spontanées (idiopathiques) ce qui sera un diagnostic d'exclusion ou beaucoup plus souvent secondaire provoquées par une ou plusieurs pathologies. L'urgence mictionnelle en gériatrie est en effet le plus souvent multifactorielle, plusieurs causes pouvant être associées simultanément chez le même malade. Le diagnostic fait, l'élimination des divers facteurs précipitants si on agit rapidement peut la faire disparaître, mais si ils persistent plusieurs semaines, l'incontinence définitive s'installera.

La recherche des causes devant une urgence mictionnelle récente est une réelle urgence

Tout se complique : L'urgence mictionnelle en gériatrie est en fait rarement « pure » mais le plus fréquemment mixte, c'est-à-dire, si elle est accompagnée d'incontinence, avec une composante d'incontinence d'effort. Il faudra donc identifier et traiter les 2 mécanismes ensemble.

L'algorithme de prise en charge que nous avons élaboré avec le GRAPPA (groupe multidisciplinaire Uro/neuro/gynéco/gériatrique) part de ce constat en gériatrie d'intrication des causes et des mécanismes d'incontinence

Quoi qu'il en soit, l'important c'est...en présence de symptômes d'urgence mictionnelles

a/De rechercher et d'éliminer tous les facteurs « précipitants » lorsqu'ils sont curables,

b/puis de voir si des urgences mictionnelles persistent malgré tout.

c/Ce n'est que dans cette éventualité que les anticholinergiques seront alors licites.

On distingue 6 grandes causes :

- * les causes basses,
- * les causes cérébrales,
- * les causes neurologiques périphériques,
- * la pathologie iatrogène médicamenteuse,

- * Les problèmes de boissons
- * les troubles du comportement.

1/les causes « basses »

l'infection urinaire en priorité. (Bandelette urinaire de dépistage systématique)

- La cystite aiguë. Mais avec l'avancée en âge, ces infections peuvent ne plus être douloureuses.
- L'urétrite. La symptomatologie est quasi équivalente à celle d'une cystite ; les brûlures urétrales sont aggravées par la miction.

Mais aussi toutes les autres causes de cystites

- * Cystite lié à la présence d'une lithiase vésicale.
- * Cystite secondaire à une radiothérapie pelvienne
- * Cystite médicamenteuse . Plusieurs médicaments ont été incriminés : chimiothérapies ou certains anti-inflammatoires non stéroïdiens.

-Chez l'homme l'adénome prostatique. 50% des hommes à partir de 50 ans et plus présentent des symptômes liés à l'augmentation de la taille de la prostate. Celle-ci va comprimer l'urètre, réduire la capacité à éliminer les urines et provoquer une augmentation de pression dans la vessie. Cette augmentation de pression est responsable d'une vessie hyperactive

-Chez la femme aussi : L'hyper pression vésicale peut être causée par tout obstacle: sténose de l'urètre de toutes causes, compression de l'urètre par un prolapsus sévère, rectocèle « habitée » ou une tumeur pelvienne.....

-Dans les 2 sexes peuvent exister une compression ou irritation par fécalome (nutrition ou médicaments) ou par une lithiase vésicale ou une tumeur vésicale. Dans ce dernier cas des hématuries et /ou des douleurs sont souvent présentes, l'échographie pelvienne et vésicale sera pratiquée à la recherche d'une cause tumorale utéro-annexielle ou vésicale (bénigne ou maligne) ou d'une lithiase. La cystoscopie confirmera la lésion endovésicale et ce d'autant qu'il s'agit d'un sujet fumeur

2/Les causes « cérébrales »

-L'accident vasculaire cérébral. Les troubles vésicaux -sphinctériens sont liés aux troubles du contrôle neurologique central de la vessie. Dans 85% des cas l'urgenterie s'associe à des fuites urinaires. Il s'y associe avec les autres symptômes de l'hyperactivité vésicale : pollakiurie diurne et la nycturie. L'urgenterie est d'autant plus gênante que le déficit moteur de l'AVC ne permet pas au patient de se rendre seul et rapidement sur les toilettes.

-La Démence, le parkinson, les apnées du sommeil

Le bilan urodynamique si on le pratique montrera une hyperactivité détrusorienne induite par lésion des centres cérébraux impliqués dans le contrôle mictionnel.

Les démences s'accompagnent également d'une levée de l'inhibition sociale et de la gêne liée aux mictions inappropriées.

La maladie de Parkinson (la vraie celle qui provoque des urgenturies) ce n'est pas le Parkinson des neuroleptiques (beaucoup plus fréquent car en gériatrie les neuroleptiques coulent à flot).

-les apnées du sommeil rapidement « guéries » par la mise en pression positive nocturne

3/les Pathologies neurologiques périphériques

-Le diabète qu'il soit gras ou maigre, par ses effets pathologiques sur le système nerveux périphérique est un grand pourvoyeur d'urgenturies (comme les autres causes de neuropathies périphériques). La Séquence classique est : Obésité et diabète, neuropathie, infections urinaires(2 causes d'urgence mictionnelles chez le même malade)

-Mécanisme comparable : SEP ou encore séquelles de Guillain-Barré

-Myelopathies ou neuropathies. Toutes les compressions peuvent être en cause: Hernie discale, canal lombaire étroit, tumeur médullaire. Quant à l'escarre du talon(ou sacrée) elle est bien connue pour avoir un effet irritant sur la vessie par voie neurologique nociceptive

4/La pathologie iatrogène médicamenteuse

Physiologiquement lorsque l'envie d'uriner se fait ressentir l'acétylcholine, est libérée de façon consciente ce qui entraîne une contraction normale de la vessie. Chez une personne souffrant d'incontinence par impériosité, l'acétylcholine est libérée sans contrôle conscient et volontaire ce qui entraîne des contractions et des fuites urinaires non contrôlées.

-Les parasymphomimétiques(cholinergiques) contractent le détrusor :or c'est le traitement de l'Alzheimer(la maladie + le médicament provoquent donc des urgences mictionnelles!),

-les B bloqueurs traitement de nombreuses pathologies cardiovasculaires du sujet âgé contractent la vessie (les B stimulants relaxent la vessie et les bronches)

-Les diurétiques d'action rapide

5/Les boissons!

Les habitudes de vie sont susceptibles d'aggraver l'irritation vésicale: Pas plus d'une litre et demi de boisson /j, à contrario boire trop peu concentre les urines et peut être à l'origine d'infections urinaires.

-La caféine par effet local vésical et général sur le SNC: facteur irritant de la vessie est de plus un excitant du système nerveux central (elle atteint ses pics de concentration sanguine 30 à 60 minutes après ingestion).La caféine se trouve à l'état naturel dans le café, les feuilles de thé, les fèves de cacao et se trouve

dans les boissons comme les sodas (Pepsi ou Coca-cola) ainsi que dans les aliments et les confiseries contenant du chocolat.

-L'alcool a aussi un effet diurétique principalement le vin blanc et le champagne.

6/Les troubles du comportement: le stress ou réflexe

-Les troubles psychosomatiques chez l'anxio-dépressif. La symptomatologie est incomplète, on retrouve une pollakiurie diurne induite par le « stress » isolée, la pollakiurie nocturne n'est pas retrouvée. Avec l'âge l'anxiété est fréquente (aggravée par les troubles intellectuels) et favorise l'urgence mictionnelle.

-Les réflexes conditionnés: clé dans la porte, présence d'eau qui coule : quand on fait la vaisselle dans l'eau froide , quand on prend des aliments dans le congélateur, quand on prend sa douche, quand on entend le bruit de l'eau... Prise de conscience par le calendrier mictionnel (si fonctions intellectuelles suffisantes)

7/Au final l'urgence mictionnelle peut s'avérer idiopathique en fait rare chez le sujet âgé qui a tout pour avoir plusieurs « épines irritatives » sur une vessie « âgée »

La prise en charge

Il faut traiter tout ce qu'on a découvert et qui est curable médicalement ou chirurgicalement, Malheureusement tout n'est pas curable, alors, en fonction de la gêne ressentie (et d'un catalogue mictionnel), du rapport bénéfice risque chez ce sujet

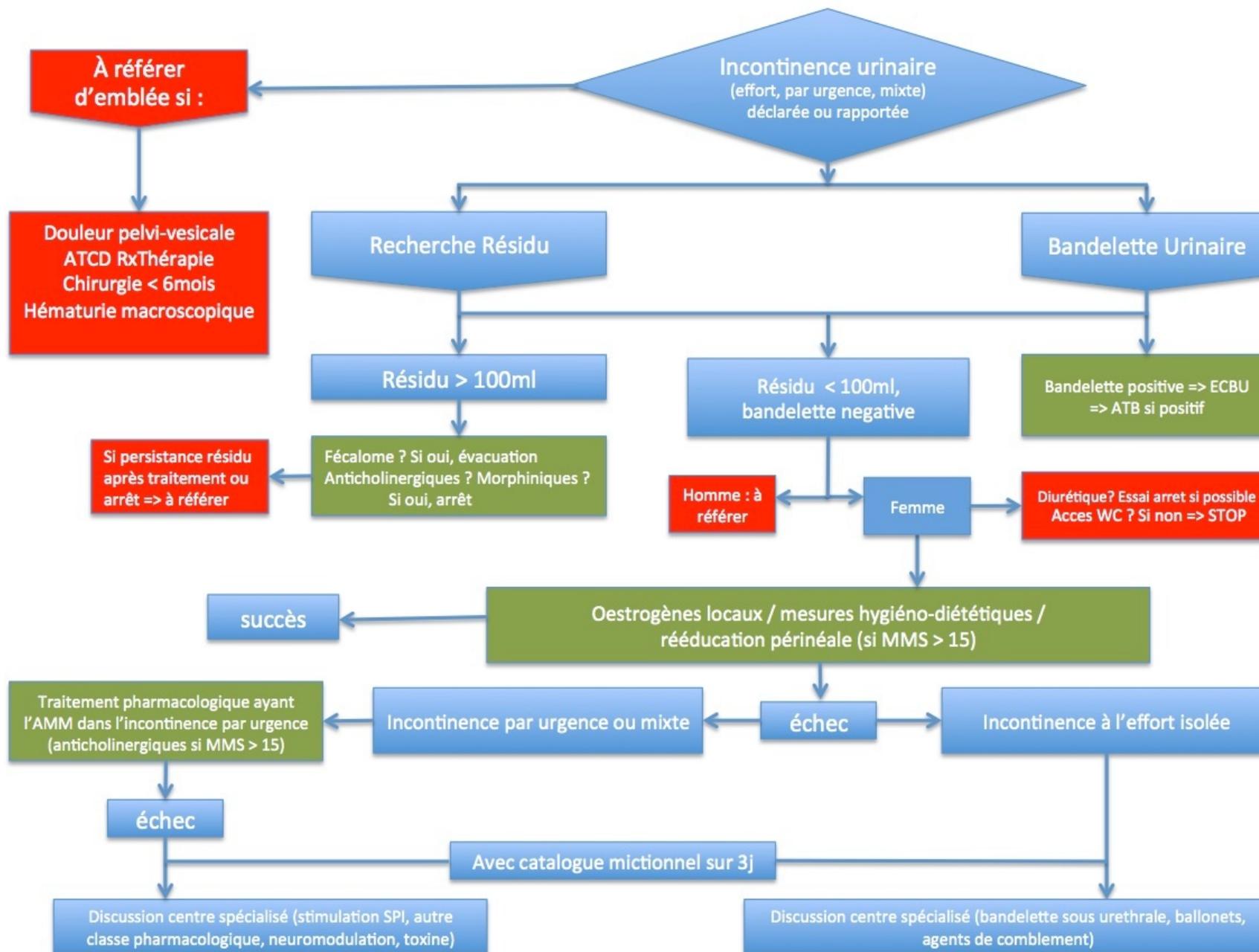
agé (MMSE > 15) essayer les anticholinergiques à doses progressives et en choisissant ceux qui passent le moins possible la barrière hémocéphalique; Enfin ne pas oublier d'aménager l'environnement :Pas de barrière de lit, chaise percée à proximité, chemin lumineux nocturne....il serait grave de rajouter à l'urgence mictionnelle une chute avec une fracture du col fémoral....

Une approche globale

Compte tenu de la multiplicité des étiologies possibles et de la multiplicité des mécanismes en cause, une approche globale et pragmatique, différente de la démarche classique analytique, séparant dès le début Effort et Urgence mictionnelle est proposée par le GRAPPA.

En cas d'incontinence le mécanisme n'est donc pas le point central, en revanche les différentes pathologies évoquées dans le document sont recherchées de principe et successivement traitées ou référées au spécialiste.

Ce n'est finalement que « très bas » dans l'algorithme que le mécanisme de l'incontinence est abordé pour décider ou non de la prescription des anticholinergiques



Anticholinergiques et rétention iatrogène.

Pr. Philippe Grise
Service d'Urologie
CHU Rouen



Les médicaments anticholinergiques (AC) font partie de l'arsenal thérapeutique courant du traitement des troubles mictionnels, et sont très largement utilisés pour améliorer les symptômes isolés tels les urgenturies, l'incontinence par urgenturie ou la pollakiurie, mais aussi pour améliorer le syndrome d'hyperactivité vésicale iatrogène (HAVI) ou non.

Cette utilisation large est restreinte par le risque de survenue d'effets secondaires qui sont en grande majorité en dehors de l'appareil urinaire, mais peuvent parfois concerner l'appareil urinaire avec un risque de rétention.

Les AC utilisés actuellement ont un mécanisme périphérique prédominant d'antagonisme des récepteurs muscariniques agissant principalement sur les récepteurs M₃ contrôlant directement la contractilité du détrusor, et sur les récepteurs M₂ ayant un effet indirect par inhibition de la relaxation sympathique. Les données cliniques et urodynamiques de 14 études (1) ont montré une modification des sensations (B₁, capacité vésicale maximum, urgenturie) mais peu d'action sur la contractilité du détrusor. Une voie de recherche est la possibilité d'action anticholinergique centrale à faible dose par la Mecamylamine.

Les indications doivent tenir compte de la cause, temporaire (sonde vésicale par exemple) ou possiblement persistante, ce qui justifiera un traitement de confort de durée courte ou un traitement de durée prolongée dont les effets secondaires peuvent impliquer un arrêt secondaire de traitement. L'absence clinique de résidu et de dysurie plaide en faveur de l'améliora-

tion d'une HAV préexistante, à l'inverse une HAV de novo doit faire rechercher une cause locale anormale (érosion de bandelette).

Quelles investigations urodynamiques pourraient être prédictives d'une amélioration progressive sans traitement ? Cette question se pose au décours d'une chirurgie d'un prolapsus antérieur ou d'une bandelette TVT-TOT. Une amélioration post-opératoire du débit maximum et/ou une diminution de la pression détrusorienne d'ouverture sont associées à la résolution des symptômes sans traitement AC.

Peu de données spécifiques du traitement AC dans HAVI sont disponibles dans la littérature. Après bandelette TOT (2), il a été montré pour le symptôme urgenturie de novo traité par AC, la réduction du nombre moyen des urgenturies était moindre par rapport à groupe témoin HAV (1.1 versus 2.3). Après bandelette TVT (3), les patientes HAV de novo avec HAD étaient améliorées dans 56% à 3 mois de traitement anticholinergique. Après prostatectomie (4), les urgenturies de novo associées à une incontinence urinaire ont été traitées par AC avec une amélioration du nombre de garnitures mais la continence totale n'était acquise que dans 4.7%. Les effets secondaires des AC ne sont pas spécifiques, en particulier bouche sèche (la sévérité et l'incidence sont plus importantes pour l'oxybutinine IR que pour les autres AC), vision trouble, constipation, rétention urinaire.

La particularité de HAVI est qu'elle peut survenir dans des situations comportant un risque de rétention (bandelette) ou au

décours d'une chirurgie ayant pu lever incomplètement un obstacle (chirurgie de l'adénome prostatique). Existe-t-il un risque de majorer une rétention ou un résidu avec l'introduction d'un traitement AC ? Trois types de rétention peuvent survenir. Le diagnostic de rétention aiguë est facile par la brutalité et les douleurs, le diagnostic de rétention chronique est plus difficile car le seuil est non consensuel variant de 300 ml à 1000 ml selon les recommandations de l'ICS ou du NICE, le diagnostic de résidu post-mictionnel n'est que par l'échographie ou le sondage avec également une difficulté qui est de déterminer le seuil tolérable. La majorité des auteurs considèrent un seuil de 100 ml ou plus de 50% du volume mictionnel mais la tolérabilité varie en fonction de la pathologie, des facteurs de risque associés, et du traitement. Ainsi un résidu > 100 ml est retrouvé (5) dans 5% des HAV sèches et dans 10% des HAV avec fuites, et dans 19% des HAV en cas d'âge > 55 ans, de SEP, de chirurgie antérieure, de prolapsus stade > 2. Chez l'homme avec HBP les études sur les AC ont pour critère d'exclusion un seuil de résidu > 200 ml. La notion de tolérabilité d'un résidu sous traitement peut être encore plus large, ainsi après toxine botulique le seuil d'autosondage peut atteindre 300 ml ou 150 ml si une gêne est associée. La tolérabilité doit aussi tenir compte des facteurs de risque pour le haut appareil (reflux vésico-urétéral, hautes pressions vésicales par compliance abaissée, insuffisance rénale) du risque d'infection chez un diabétique, du risque de caillottage et fibrinolyse en cas d'hématurie associée, de la possibilité d'amélioration en post-opératoire d'un état non-obstructif. Le risque de rétention est majoré en cas d'association à d'autres médica-

ments pouvant avoir un effet anticholinergique (antidépresseurs, anticholinergiques à visée respiratoire) ou pouvant avoir un effet autre (benzodiazépines, antagonistes des ions calciques).

Quel risque de résidu est rapporté dans la littérature avec un traitement AC? La méta-analyse de Chapple (6) dans l'HAV portant sur 52 études et 6 AC, à doses variables, utilisés en pratique clinique n'a pas montré de risque significatif de rétention, sauf pour l'Oxybutinine formulation immédiate (OR 1.87). Chez le neurologique, la méta-analyse de Madhuvrata (7) portant sur 16 études ne retrouve pas de risque significatif d'un résidu en cas de traitement AC à dose standard. Toutefois, pour la sclérose en plaques, une étude récente (8) avec le Solifenacine montre une augmentation significative du résidu mais d'une valeur de 33ml seulement, ceci illustrant bien la notion de tolérabilité pour une augmentation faible sans conséquence clinique.

Le risque d'apparition d'un résidu ou d'une rétention survient pendant le début du traitement, les 2 à 4 premières semaines, bien que peu d'études (9) aient analysé ce risque sur une période longue. L'âge ne semble pas un facteur de risque, tant lors des études sur des bandes isolées de vessie qu'en étude clinique. Ainsi une étude (10) chez des hommes de plus de 70 ans portant sur la Toltérodine forme retard en association ou non à un alphabloquant, montre une diminution de 8 ml du résidu dans les 2 groupes et un risque de rétention aiguë identique.

Afin d'améliorer la balance bénéfique/risque dans l'association de symptômes d'hyperactivité vésicale et d'un état sous vésical peu ou faiblement obstructif, il a été proposé une association de traitement AC et de traitement alpha-bloquant. Les deux indications autorisées sont en pratique clinique l'HBP chez l'homme et la SEP chez la femme, toutefois les données d'études sont insuffisantes dans ce dernier cas. Chez l'homme ayant une HBP, cette association entre dans les recommandations de EAU et NICE pour le traitement de symptômes de la phase de remplissage persistant après traitement alpha-bloquant. Une méta-analyse de 7 études (11) retrouve une augmentation du résidu de seulement 11.6 ml, un risque de rétention aigue d'urine majoré de 1% dans le groupe avec les AC.

Conclusion

L'amélioration des symptômes de HAVI est possible par un traitement AC mais l'efficacité semble moindre que dans HAV, le risque de rétention d'urine ou résidu par un traitement AC est faible quelque soit la drogue (sauf Oxybutinine), même chez le sujet âgé. Il survient principalement lors du premier mois, il est majoré par les traitements associés, et sa morbidité est liée au terrain. Le risque en cas d'association à un alpha-bloquant dans l'HBP chez l'homme est un risque faible.

Bibliographie

- 1- Finney SM., Andersson KE. et al. Antimuscarinic drugs in detrusor overactivity and the overactive bladder syndrome : motor or sensory actions ? BJU Int 2006;98:503-7
- 2- Serati M, Braga A. et al. Solifenacin in women with de novo overactive bladder after tension free obturator vaginal tape. Is it effective ? J Urol 2014;191: 1-5
- 3- Serati M, Ghezzi F. et al. Tension-free Vaginal Tape for the Treatment of Urodynamic Stress Incontinence: Efficacy and Adverse Effects at 10-Year Follow-Up. Eur Urol 2012;61: 939-46
- 4- Leach G, Trockman B. et al. Post-prostatectomy incontinence : urodynamic findings and treatment outcomes. J Urol 1996;155: 1256-59
- 5- Milleman M, Langenstroer P et al. Post-void residual urine volume in women with overactive bladder symptoms. J Urol 2004;172:1911-14
- 6- Chapple C, Khullar V et al. The Effects of Antimuscarinic Treatments in Overactive Bladder: A Systematic Review and Meta-Analysis . Eur Urol 2005;48:5-26
- 7 - Madhuvrata P, Singh M, et al. Anticholinergic Drugs for Adult Neurogenic Detrusor Overactivity: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol 2012;62:816-30
- 8- Van Rey F , Heesakkers J et al. Solifenacin in multiple sclerosis patients with overactive bladder : a prospective study. Adv Urol 2011;83:47-53
- 9- Wagg A, Khullar V, et al. Long-term safety, tolerability and efficacy of flexible-dose fesoterine in elderly patients with overactive bladder : open-label extension of the SOFIA trial. Neurourol Urodyn 2014;33:106-114
- 10- Shiu-Dong Chung, Hsiao-Chun Chang et al. The efficacy of additive tolterodine extended release for 1 year in older men with Storage symptoms and clinical benign prostatic hyperplasia. Neurourol Urodyn 2011;30:568-71

11- Filson C, Hollingsworth J et al. The efficacy and safety of combined therapy with alpha-blockers and anticholinergics for men with benign prostatic hyperplasia. A méta-analysis. J Urol 2013;190:2153-60

Hyperactivité vésicale et chirurgie orthopédique

Dr. Frédérique LE BRETON

Service de Neuro-Urologie, Hôpital Tenon, APHP

4, Rue de la Chine, 75020 PARIS, France

UPMC, GRC01, GREEN

Groupe de Recherche Clinique en Neuro-Urologie



En chirurgie orthopédique, la présence d'un syndrome clinique d'hyperactivité vésicale soulève la question du mécanisme étiopathogénique de ce symptôme notamment dans les pathologies rachidiennes. Sa présence dans ce contexte nécessite une expertise clinique et paraclinique, pour déterminer si l'hyperactivité vésicale est l'expression d'une atteinte neurologique centrale et permettra d'aider le chirurgien pour une éventuelle décision chirurgicale de décompression médullaire.

Lorsque l'hyperactivité vésicale est présente avant la chirurgie, il est important de savoir si le trouble urinaire est relié à la pathologie rachidienne, s'il y a des arguments pour une souffrance médullaire. Cette situation se rencontre notamment dans les sténoses canalaires cervicales dégénératives, touchant surtout une population âgée, polyopathologiques dans 3 cas sur 4 [1], mais également dans les pathologies herniaires cervicales ou dorsales, au décours d'arthrodèse avec déstabilisation du matériel, ou dans les déformations thoraciques scoliotiques ou cyphotiques. L'IRM médullaire ne permet qu'une approche morphologique et ne donne pas d'indication quant au dysfonctionnement des voies médullaires.

Quand l'hyperactivité vésicale apparaît au décours de la chirurgie rachidienne, l'analyse clinique et paraclinique doit permettre de déterminer si l'hyperactivité vésicale est liée au geste chirurgical ou s'il s'agit de la décompensation d'une pathologie quiescente (hypertrophie prostatique, diabète, atteinte végétative...).

L'interrogatoire recherchera des arguments cliniques en faveur d'une atteinte neurologique centrale : la présence d'un syndrome clinique d'hyperactivité vésicale (urgentes, fuites sur urgences, pollakiurie) n'est pas spécifique d'une souffrance médullaire car il peut être secondaire à une cause locale (incompétence périnéo sphinctérienne, obstacle sous vésical) ou plus générale (diabète, syndrome parkinsonien, atteinte encéphalique...). En revanche, son association à une dysurie avec miction fractionnée, sensation de résidu post-mictionnel, la présence de troubles du besoin, de signes végétatifs avec la nécessité de manœuvre de stimulation pour faciliter le déclenchement mictionnel, ainsi que la présence d'impériosités fécales, de dyschésie anorectale voir d'une véritable incontinence fécale sont fortement évocateur d'une atteinte médullaire [2,3].

L'examen clinique est absolument fondamental, à la recherche de signes d'irritation pyramidale (reflexe vifs, signes de Babinski, ou niveau lésionnel). Mais il permet également d'exclure d'autres pathologies non neurologiques : hypertrophie prostatique chez l'homme ou présence d'un trouble de la statique pelvienne chez la femme. Dans les sténoses canalaires, la présence des troubles vésico sphinctériens est corrélée à la sévérité du déficit moteur des membres inférieurs [4].

Les explorations paracliniques que sont le bilan urodynamique, l'échographie ou la cystoscopie ne doivent jamais être isolés et ne peuvent se substituer à l'interrogatoire et l'examen

clinique pour la détermination diagnostique. Le bilan urodynamique apporte des éléments diagnostiques dans l'étiopathogénie de cette hyperactivité vésicale. Cependant, la présence d'une hyperactivité détrusorienne à la cystomanométrie n'est pas spécifique d'une atteinte médullaire, pouvant être idiopathique (instabilité vésicale, vessie immature) ou secondaire à une obstruction sous cervicale (sténose urétrale, maladie du col, compression extrinsèque par un trouble de la statique pelvienne par exemple). En revanche, la présence de contractions détrusoriennes de type phasique, avec régime de pressions endovésicales élevées est d'autant plus suspecte d'une pathologie neurologique centrale, qu'elle s'accompagne d'un trouble concomitant de la sensibilité et/ou d'une dyssynergie vésico-sphinctérienne. L'exploration cystomanométrique de base peut parfois être normale alors que la symptomatologie clinique est bruyante et évocatrice d'atteinte neurologique centrale. C'est alors que la pratique d'explorations urodynamiques en conditions sensibilisatrices peut aider au diagnostic. Le test à l'eau glacée (décrit par Bors et Blinn en 1957) peut révéler la présence d'une hyperactivité détrusorienne par activation des fibres amyéliniques C attestant du caractère neurologique central. La réalisation d'une épreuve de marche dans le cadre de sténose canalaire peut modifier les paramètres cystomanométriques révélant alors une hyperactivité détrusorienne. La mise en évidence d'une telle anomalie a de plus une valeur localisatrice, préjugant d'une lésion supra-sacrée et infra-protubérantielle. La présence d'une neurovessie centrale hyperactive témoigne de la souffrance médullaire, souvent corrélée au caractère irréversible de la lésion [5,6,7]. L'ex-

ploration urodynamique a également une valeur diagnostique chez les patients asymptomatiques comme le rapporte Misa-wa et Cong dans 10 à 23% des cas [8]

L'électrophysiologie périnéale n'a que peu d'intérêt dans les affections supracrées, en dehors de l'étude des latences sacrées lorsque l'on suspecte une atteinte du cône terminal. En revanche, l'étude des potentiels évoqués somesthésiques à point de départ périnéal peut être intéressante et avoir une valeur localisatrice si l'on réalise une étude étagée des potentiels. L'étude combinée des potentiels évoqués somesthésiques et moteurs des 4 membres permet d'identifier les patients présentant une atteinte médullaire notamment s'il n'y a pas d'argument radiologique patent [9].

Les autres examens complémentaires ont un intérêt par leur négativité et permettent d'éliminer d'autres causes non neurologiques : échographie prostatique, cystoscopie éliminant une sténose urétrale, cystrographie rétrograde (maladie du col, cystocèle,...). C'est le contexte clinique (âge, sexe, antécédents) qui guidera la réalisation de ces examens.

Au décours d'une chirurgie rachidienne, l'apparition d'une hyperactivité vésicale de novo doit faire évoquer : soit une éventuelle atteinte neurologique secondaire au geste opératoire, soit à la décompensation d'autres pathologies sous jacentes non neurologiques.

D'apparition brutale, la survenue d'une hyperactivité vésicale immédiatement au décours de la chirurgie devra tout d'abord éliminer une complication rachidienne par la réalisation d'une IRM médullaire : un hématome épidual ce d'autant plus qu'il existe un tableau de douleur rachidienne ou une ischémie du cône terminal.

D'autres causes non neurologiques doivent également être éliminer : une infection urinaire, mais également la modification du traitement médical en pré opératoire (arrêt d'un traitement anticholinergique, antidépresseur, sympathomimétique), l'hyperhydratation per opératoire qui modifie la diurèse et augmente le risque de troubles du bas appareil urinaire (notamment rétention).

D'apparition plus progressive, à distance d'un geste rachidien (par exemple arthrode), l'hypothèse d'une compression médullaire devra être éliminée en cas de déstabilisation du matériel prothétique ou de lésion à double étage.

En l'absence de signe clinique ou paraclinique de souffrance médullaire, d'autres causes non neurologiques seront recherchées avec la possibilité d'une décompensation d'une pathologie sous jacente : hypertrophie prostatique notamment si âge > 50ans, avec score IPSS élevé et débit max <17ml/sec en pré opératoire [10], dysregulation végétative avec modification de l'équilibre du système sympathique-orthosympathique, majorée par la position couchée, décompensation d'un diabète, aggravation d'un syndrome parkinsonien favorisé par l'alitement, rupture sociale,...

Conclusion

La présence d'un syndrome d'hyperactivité vésicale dans un contexte de chirurgie rachidienne, que celui-ci apparaisse avant ou après la chirurgie, nécessite de déterminer le mécanisme étiopathogénique, tant pour aider le chirurgien à la décision opératoire, que pour l'expertise médico légale nécessaire dans ce contexte. L'interrogatoire et l'examen physique restent absolument indispensables et constituent le préalable avant la réalisation de toutes explorations complémentaires.

Références

1. Fukuda K., Ozaki T., Tsumara N., et al Neurogenic bladder associated with pure cervical spondylotic myelopathy. *Spine* 2013,38: 104-111.
2. Machino M, Yukawa Y, Hida T and al The prevalence of pre and postoperative symptoms in patients with cervical spondylotic myelopathy treated by cervical laminoplasty. *Spine* 2012 .37(22):1383-1388.
3. Tammela TL, Heiskari MJ, Lukkarinen OA. Voiding dysfunction and urodynamic findings in patients with cervical spondylotic spinal stenosis compared with severity of the disease. *Br J Urol* 1992 ,70 (2):144-8.
4. Guigui P, Delecourt C, Delhoume J, Lassale B, Deburge. Severe motor weakness associated with lumbar spinal stenosis. A retrospective study of a series of 61 patients. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1997;83(7):622-8.
5. Mochida K, Shinomiya K, Andou M. Urodynamic and electrophysiologic study of the urinary disturbances caused by cervical myelopathy. *J Spinal Disord.* 1996;9(2):141-5.
6. Misawa T, Kamimura M, Kinoshita T, Itoh H, Yuzawa Y, Kitahara J. Neurogenic bladder in patients with cervical compressive myelopathy. *J Spinal Disord Tech.* 2005, 18(4):315-20.
7. Smith AY, Woodside JR. Urodynamic evaluation of patients with spinal stenosis. *Urology* 1988 , 32(5):474-7.
8. Cong ML, Gong WM, Zhang QG, Sun BW, Liu SH, Li L, Zhang LB, Jia TH. Urodynamic study of bladder function for patients with lumbar spinal stenosis treated by surgical decompression. *J Int Med Res.* 2010, 38(3):1149-55.
9. Nove-Josserand A, Andre-Obadia N., Maugiere F. Myelopathie cervicarthrosique : intérêt des explorations électrophysiologiques et corrélations avec les données radiologiques. *Rev neurol* 2002, 158(12) :1191-1197.
10. Kotwal R, Hodgson P, carpenter C. Urinary retention following lowr limb arthroplasty : analysis of predictive factors and review of literature. *Acta orthop belg* 2009,74:332-336.

Stress et Hyperactivité vésicale Idiopathique

Dr. Jacques Kerdraon
Rééducation Neurologique Adulte
CMRRF Kerpape.
BP 78-56275 PLOEMEUR CEDEX



Introduction

Tandis que l'association entre symptômes psychologiques et symptômes vésico sphinctériens semble démontrée, le lien de causalité entre ceux-ci et les mécanismes qui les sous-tendent restent mal connus. Le stress est une des expressions les plus citées du psychisme et répond à une double définition physiologique et psychosociale [1]. Plusieurs questions sont alors soulevées:

- Les symptômes de l'hyperactivité vésicale retentissent-ils défavorablement sur l'ensemble du fonctionnement psychique, cognitif et social de l'individu. Ces manifestations sont-elles spécifiques ou l'expression de symptômes accompagnant toute maladie chronique?

- Il existe des situations génératrices de stress qui pourraient contribuer à installer des symptômes d'hyperactivité vésicale. Cependant, le cadre le plus décrit d'expressions somatoformes de manifestations anxieuses ou de dépression sur le système vésico sphinctérien n'est pas l'hyperactivité vésicale mais bien plutôt le syndrome de vessie douloureuse [2]. Pourquoi certains patients développeraient-ils un syndrome de vessie douloureuse et d'autres une hyperactivité vésicale ?

- Il existe un désordre inné ou acquis du fonctionnement cérébral dont l'hyperactivité vésicale dite idiopathique n'est qu'une des expressions cliniques, à côté d'autres symptômes affectant la cognition, l'émotion et la gestion du stress. Ces patients seraient-ils plus vulnérables à d'autres manifestations somatoformes ? Ces liens sont en outre observés chez des pa-

tients en interaction permanente avec leur environnement et ou la survenue de processus pathologiques pourraient exacerber ou révéler des symptômes vésico sphinctériens et/ou psychologiques jusqu'alors silencieux.

Les constats

La prévalence de l'hyperactivité vésicale est estimée en Europe à plus de 22 millions de personnes âgées de plus de 40 ans, soit 16,6% de la population. Plusieurs études ont confirmé que ce syndrome clinique altère significativement la qualité de vie de ces patients avec ses conséquences sur la vie sociale, professionnelle mais également psychologique. Plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence un lien entre stress, anxiété, dépression et symptômes urinaires incluant la pollakiurie[3], mais aussi les autres expressions de l'hyperactivité vésicale[4]. Dans une étude de cohorte de 11 521 patients âgés de 40 à 64 ans, les symptômes de dépression sont observés chez 32 % des patients hyperactifs, et de stress pour 28%, soit des prévalences supérieures à la population générale [5]. L'incontinence par hyperactivité vésicale est significativement plus associée à des symptômes de dépression et de stress que lorsque l'hyperactivité vésicale est isolée, mais ce lien reste observé chez les patients hyperactifs sans incontinence lorsque comparé aux groupes témoins[6]. Les enquêtes par questionnaire en ouvert ont révélé que les patients hyperactifs développaient des symptômes d'anxiété en lien avec la préoccupation constante de trouver des toilettes [7]. La fatigue liée aux réveils nocturnes, ainsi que l'isolement social consécutif au maintien à domicile imposé par l'urgenterie contri-

bueraient au développement de symptômes dépressifs. L'étude EPIC retrouve ainsi des scores de dépression majeure significativement plus élevée chez les patients hyperactifs que les patients contrôle [8]. La consommation des médicaments psychotropes est également plus importante chez les patients hyperactifs de même que le recours plus fréquent aux services de santé . Le pourcentage de patients symptomatiques déclarant gérer leurs symptômes par des stratégies d'adaptation de leurs habitudes de vie est supérieure au pourcentage des patients suivant un traitement médicamenteux , témoin indirect de la charge psychique générée par cet état chronique[9].

Une caractérisation plus précise du lien entre stress et hyperactivité vésicale reste limitée par la nature des enquêtes, une spécification de la nature idiopathique ou secondaire de l'hyperactivité vésicale et de l'incontinence, par une analyse par âge et sexe ainsi que d'une définition consensuelle du stress et de ces manifestations.

Hypothèses physiopathologiques

Différent modèles animaux ont ainsi été développés pour mettre en évidence une modification du comportement mictionnel en conséquence d'un stress psychologique ainsi que ses modifications sur la thymie et la cognition[10]. Une exposition brève à une condition stressante détermine des adaptations physiologiques de l'organisme tandis qu'un stress chronique est source d'une dérégulation de ces mêmes mécanismes [11] . Des voies de recherche pour cette hypersensibilisation viscérale au stress sont engagées :

- Une des pistes pressenties est une activation immunitaire de l'organe au stress , cette activation générant une hypersensibilisation secondaire des afférences viscérales par l'intermédiaire de médiateurs immuns comme les cytokines pro inflammatoires. Un stress psychologique est ainsi suffisant pour sensibiliser des afférences primaires ou secondaires viscérales et moduler les voies descendantes de facilitation de la douleur. Non seulement ce phénomène est décrit pour réactiver un processus inflammatoire dans les modèles animaux de colite, mais il est en mesure de déterminer une colite inflammatoire sur des animaux natifs [12].

- Le deuxième mécanisme supposé est une sensibilisation centrale au stress. Ce phénomène a été décrit en réponse à différentes situations de stress et implique une modulation de la voie du CRF (Corticotrophin Releasing Factor). Le CRF, est un neuropeptide largement impliqué dans la réponse centrale à différentes formes de stress et également identifié pour exercer un effet inhibiteur sur les structures d'activation spinales de la miction au niveau du pons [13]. Cependant, l'administration intratéquale de CRF chez le rongeur produit des effets tantôt inhibiteur tantôt activateur sur l'activité détrusorienne en cystomanométrie , et ceci suivant le modèle animal, le sexe et le niveau d'activation végétative au moment de l'administration [14]. Dans la mesure où les taux d'oestrogènes diffèrent avec le sexe et au cours de la vie, que les oestrogènes sont connus pour leur rôle neuroprotecteur tant in vitro qu'in vivo, leur intervention est également suggérée dans cette réponse physiologique différenciée en fonction de l'âge et du sexe .

Un des candidats pour faire le lien entre cognition, thymie , régulation hormonale et contrôle mictionnel au stress pourrait être le BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor). Ce facteur neurotrophique d'action ubiquitaire est impliqué dans différents processus de plasticité et de régulation de la fonction neuronale au niveau de l'hippocampe mais également surexprimé dans l'hyperactivité vésicale féminine [15]. L'Oestradiol a de plus pour effet d'augmenter les taux de BDNF au niveau de l'hippocampe et ainsi rendre compte des différences observées en fonction du sexe [16]. Des données récentes ont montré qu'une situation de stress représentée par une restriction de mobilité de 21 jours chez des rats avait pour effet de produire une diminution réversible des taux de BDNF au niveau de l'hippocampe chez des rat mâles et que l'administration de BDNF au niveau de l'hippocampe avait un effet protecteur sur les épreuves de mémoire spatiale chez ces animaux [17] , suggérant ainsi un rôle direct du BDNF dans la réponse au stress sur les performances cognitives.

Conclusion

Si le lien entre stress et hyperactivité vésicale semble établi, les mécanismes qui le sous tendent restent largement mal compris. Les modèles d'animaux stressés semblent accrédi- ter des spécificités de réponse au stress en fonction de l'âge et du sexe. Une meilleure compréhension de ce lien chez l'homme nécessite une définition précise des populations d'études par âge, sexe, typologie du désordre urinaire et des conditions stressantes.

References

1. Laborit, H., Stress revisited. 2. Systemic effects of stress. Introduction. *Methods Achiev Exp Pathol*, 1991. 15: p. XI-XV.
2. Rothrock, N.E., et al., Stress and symptoms in patients with interstitial cystitis: a life stress model. *Urology*, 2001. 57(3): p. 422-7.
3. Litman, H.J., et al., Relationship of lifestyle and clinical factors to lower urinary tract symptoms: results from Boston Area Community Health survey. *Urology*, 2007. 70(5): p. 916-21.
4. Coyne, K.S., et al., The burden of lower urinary tract symptoms: evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: Epi-LUTS. *BJU Int*, 2009. 103 Suppl 3: p. 4-11.
5. Irwin, D.E., et al., Impact of overactive bladder symptoms on employment, social interactions and emotional well-being in six European countries. *BJU Int*, 2006. 97(1): p. 96-100.
6. Knight, S., et al., Comparisons of pelvic floor muscle performance, anxiety, quality of life and life stress in women with dry overactive bladder compared with asymptomatic women. *BJU Int*, 2012. 109(11): p. 1685-9.
7. Nicolson, P., et al., It's just the worry about not being able to control it! A qualitative study of living with overactive bladder. *Br J Health Psychol*, 2008. 13(Pt 2): p. 343-59.
8. Coyne, K.S., et al., The impact of overactive bladder, incontinence and other lower urinary tract symptoms on quality of life, work productivity, sexuality and emotional well-being in men and women: results from the EPIC study. *BJU Int*, 2008. 101(11): p. 1388-95.
9. Ricci, J.A., et al., Coping strategies and health care-seeking behavior in a US national sample of adults with symptoms suggestive of overactive bladder. *Clin Ther*, 2001. 23(8): p. 1245-59.
10. Luine, V.N., et al., Chronic stress and neural function: accounting for sex and age. *J Neuroendocrinol*, 2007. 19(10): p. 743-51.
11. Selye, H., The stress concept. *Can Med Assoc J*, 1976. 115(8): p. 718.

12. Santos, J., et al., Role of mast cells in chronic stress induced colonic epithelial barrier dysfunction in the rat. *Gut*, 2001. 48(5): p. 630-6.
13. Klausner, A.P. and W.D. Steers, Corticotropin releasing factor: a mediator of emotional influences on bladder function. *J Urol*, 2004. 172(6 Pt 2): p. 2570-3.
14. Kiddoo, D.A., et al., Impact of state of arousal and stress neuropeptides on urodynamic function in freely moving rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2006. 290(6): p. R1697-706.
15. Wang, L.W., et al., Urinary brain-derived neurotrophic factor: a potential biomarker for objective diagnosis of overactive bladder. *Int Urol Nephrol*, 2014. 46(2): p. 341-7.
16. Blurton-Jones, M., P.N. Kuan, and M.H. Tuszynski, Anatomical evidence for transsynaptic influences of estrogen on brain-derived neurotrophic factor expression. *J Comp Neurol*, 2004. 468(3): p. 347-60.
17. Radecki, D.T., et al., BDNF protects against stress-induced impairments in spatial learning and memory and LTP. *Hippocampus*, 2005. 15(2): p. 246-53.

Les modèles animaux de l'hyperactivité vésicale

Pr. Xavier Gamé
Département d'Urologie, Transplantation Rénale et
Andrologie, CHU Rangueil – Toulouse



Introduction

A l'ère de la génomique et de la biologie moléculaire, les modèles animaux gardent toujours une place importante dans l'évaluation de candidats médicaments et dans l'étude de la physiologie et de la physiopathologie du bas appareil urinaire.

Dans le cadre de l'hyperactivité vésicale, de nombreux modèles ont été développés : des modèles aigus, chroniques, des modèles de pathologies neurologiques responsables d'une hyperactivité du détrusor et ce chez différents types d'animaux allant de la souris au chat ou au mouton.

Dans cet exposé, nous allons nous limiter aux modèles développés chez les rongeurs qui sont aujourd'hui les plus utilisés car les plus facilement accessibles. Cependant, quelques limites doivent être préalablement énoncées.

La physiologie ou l'anatomie du rongeur n'est pas forcément superposable à celle de l'homme.

Pour exemple, les récepteurs β prédominants chez la souris et chez le rat sont des récepteurs β_2 alors que chez l'homme il s'agit de récepteurs β_3 .

Nous allons ici présenter les différents modèles d'hyperactivité vésicale, les moyens d'évaluer ce dysfonctionnement du bas appareil urinaire et enfin discuter les conditions expérimentales.

Modèles animaux d'hyperactivité vésicale

Modèles aigus :

Les modèles aigus de l'hyperactivité vésicale sont basés sur une irritation de la vessie par un agent chimique. Le modèle le plus utilisé est l'instillation d'acide acétique qui conduit à l'apparition d'une hyperactivité du détrusor. D'autres agents ont été également proposés tels que l'instillation de prostaglandine E₂, de résinifératoxine, de capsaïcine, d'hydrogène sulfite, d'acide citrique, d'acide chloridrique, de sulfate de protamine et l'acroléine. Le mode d'action de ces irritants passe probablement par une stimulation des fibres C nociceptives et sont ainsi responsables d'une augmentation de l'activité afférente.

Ce type de modèle est surtout utile pour tester la réponse de candidats médicaments.

Modèles chroniques :

Les modèles chroniques sont basés sur la création d'une inflammation vésicale par action directe sur la vessie en instillant des endotoxines bactériennes, de la térébenthine, par irradiation vésicale ou par administration systémique par injec-

tion intra-péritonéale de cyclophosphamide. Ce dernier est le modèle actuellement le plus utilisé.

Cependant ces différents modèles sont principalement responsables d'une inflammation, elle-même génératrice d'une hyperactivité du détrusor et ne sont donc pas responsables d'une hyperactivité vésicale idiopathique à proprement parlé et peuvent être responsables d'autres altérations. Ainsi, le cyclophosphamide induit certes une inflammation vésicale mais également des altérations neurologiques, électrophysiologiques et est responsable de cystite hémorragique.

Modèles de pathologies associées à une hyperactivité vésicale

Les modèles de pathologies neurologiques :

Les troubles vésico-sphinctériens et en particulier la survenue d'hyperactivité détrusorienne ont été caractérisés dans plusieurs modèles animaux de pathologies neurologiques tels que le modèle du blessé médullaire, de la maladie de Parkinson, de l'accident vasculaire cérébral et de la sclérose en plaques.

Modèles de lésion médullaire

Il existe deux modèles de lésion médullaire qui sont responsables d'hyperactivité détrusorienne soit le modèle par transection chirurgicale de la moelle, soit le modèle par contusion obtenue en laissant tomber une masse sur le dos de l'animal. Après le traumatisme, la vessie est acontractile pendant envi-

ron trois semaines, période pendant laquelle il faut vider manuellement la vessie au moins deux fois par jour. Au bout de trois semaines, des mictions réflexes apparaissent associées à une hyperactivité du détrusor et, chez le rat, très fréquemment une dyssynergie vésico-sphinctérienne.

Modèles de maladie de Parkinson

Une maladie de Parkinson peut être induite chez l'animal en injectant de la 6-hydroxydopamine dans le striatum, l'espace sous-cortical ou au niveau du locus niger. Cela induit la survenue d'une hyperactivité du détrusor trois jours après l'injection et persistant pendant 28 jours.

Modèle d'accident vasculaire cérébral

Le modèle d'accident vasculaire cérébral le plus utilisé est l'occlusion de l'artère cérébrale moyenne. Elle se traduit par l'apparition rapide d'une hyperactivité du détrusor.

Modèles de sclérose en plaques

Différents modèles de sclérose en plaques sont actuellement disponibles mais les troubles vésico-sphinctériens n'ont été caractérisés que dans un seul de ces modèles qu'est l'encéphalomyélite auto-immune expérimentale. Cette dernière est obtenue par injection sous cutanée d'un peptide de myéline puis 48h après par une injection intra-péritonéale de toxine pertussique. Deux semaines après l'injection apparaissent une paralysie de la queue et une faiblesse partielle des membres posté-

rieurs. Parallèlement, il a été mis en évidence une hyperactivité du détrusor dans 50 % des cas.

Les modèles de pathologies systémiques responsables d'une hyperactivité du détrusor ou d'une hyperactivité vésicale

Modèles de diabète

Les modèles de diabète de type I ou de type II développent également une hyperactivité du détrusor. Le modèle de diabète de type I le plus utilisé est obtenu par injection intra-péritonéale de streptozotocine. Le modèle de diabète de type II pour lequel a été mise en évidence la présence d'une hyperactivité du détrusor est un modèle transgénique par délétion du gène du récepteur de la leptine.

Cependant, dans ces modèles, l'hyperactivité du détrusor est temporaire puisque l'évolution du dysfonctionnement vésical évolue dans le temps vers l'apparition d'une vessie acontractile rétentionniste qui survient au-delà de l'âge de 25 semaines chez la souris.

Le rat spontanément hypertendu

Le modèle de rat spontanément hypertendu a également une fonction vésicale anormale et une symptomatologie d'hyperactivité vésicale. Ainsi ces rats ont une augmentation de la fréquence des mictions, une diminution de la capacité vésicale et une hyperactivité du détrusor.

Le rat dyslipidémique

Les rats chez qui a été induite une hypercholestérolémie et une hyperlipidémie par un régime riche en graisse et en cholestérol ont également une hyperactivité du détrusor.

Modèles d'obstruction sous vésicale

Les modèles d'obstruction sous vésicale qu'elle soit aiguë ou chronique, obtenue par une fermeture incomplète, standardisée de l'urètre, développent fréquemment une hyperactivité du détrusor. Cependant, le dysfonctionnement vésical est hétérogène et certains animaux vont développer une vessie hypoactive. Le développement d'une hyperactivité vésicale est fréquemment associé à une augmentation du poids de la vessie par hypertrophie et hyperplasie du muscle vésical.

Modèles animaux transgéniques :

La fonction du bas appareil urinaire de plusieurs animaux transgéniques a été étudiée et il est apparu que certains développaient une hyperactivité vésicale. Il s'agit des souris déficientes en protéine kinase GMPc de type I, des souris déficientes pour le gène peptidase 2-like de la membrane mitochondriale, des souris déficientes en récepteur EPA et des souris déficientes en uroplakine.

Méthode d'évaluation du bas appareil urinaire du rongeur

La fonction du bas appareil urinaire peut être évaluée chez l'animal conscient par la réalisation d'un catalogue mictionnel, chez l'animal conscient ou anesthésié par la réalisation d'une cystomanométrie.

Le catalogue mictionnel :

Les animaux sont placés individuellement dans des cages à métabolisme avec eau et nourriture ad libitum. Les cages sont placées sur un papier buvard préalablement pesé et remplacé toutes les cinq minutes. La durée du catalogue mictionnel est en général de huit heures. Cela permet d'étudier le nombre de mictions, le volume total uriné et le volume moyen estimé par miction. De plus, en fin d'expérimentation, il est possible d'évaluer le résidu post mictionnel soit par une pression manuelle au niveau hypogastrique au-dessus d'un buvard soit par échographie.

La cystomanométrie

La cystomanométrie peut se faire par deux voies soit par mise en place d'un cathéter transurétral ce qui est possible uniquement chez l'animal femelle soit en plaçant le cathéter au niveau du dôme vésical. Ce dernier est le plus fréquemment utilisé mais peut être en lui-même source d'artefact.

La cystomanométrie réalisée par sondage urétral a pour avantage de ne pas être létale et permettre ainsi une étude longitudinale sur plusieurs jours ou semaines. En revanche, elle ne permet pas d'étudier des contractions per-mictionnelles. A l'inverse, le cathétérisme réalisé au niveau du dôme permet d'étudier plusieurs cycles de mictions et également d'évaluer l'apparition et le nombre de contractions non associées à des mictions.

Les paramètres habituellement étudiés sont la pression de base, sur une échelle de temps le nombre de contractions non associées ou associées à des mictions, l'intervalle entre les contractions, l'amplitude des contractions, la compliance et l'aire sous la courbe.

L'impact de l'anesthésie sur l'évaluation :

La cystomanométrie peut être réalisée soit chez l'animal vigile installé dans une cage de contention, soit sous anesthésie. Plusieurs types d'anesthésie peuvent être utilisés tels que le Pentobarbital, la Kétamine, l'Halothane, l'Alpha-Chloralose, la 2-Chloroprocaine, la Bupivacaine et l'Uréthane.

Des études ont comparé les résultats de la cystomanométrie chez les mêmes animaux sans anesthésie puis sous anesthésie. Il apparaît que l'anesthésie par Pentobarbital supprime l'activité contractile et les réflexes mictionnels chez le rat alors que l'Uréthane permet la persistance de ce réflexe, que la Kétamine est responsable d'une diminution de la capacité vésicale

probablement par hypertonie d'origine centrale, ... Cela indique qu'il est impossible de comparer les résultats obtenus sans anesthésie par rapport à ceux obtenus sous anesthésie et que l'anesthésiant ayant le moins d'impact sur la fonction vésico-sphinctérienne semble être l'Uréthane.

Conclusion

Les modèles animaux d'hyperactivité vésicale sont multiples indiquant qu'il n'y a pas aujourd'hui de modèle idéal. De plus, la plupart de ces modèles ont été développés pour étudier une hyperactivité du détrusor qui n'est présente que dans moins de 50 % des patients ayant une hyperactivité vésicale et dont la physiopathologie est dans ce cas différente. Cela indique que les résultats obtenus chez ces modèles animaux doivent être interprétés avec précaution avant toute extrapolation à l'homme. Cependant, ces modèles permettent de mieux comprendre la physiologie et la pharmacologie vésicale et restent une étape indispensable pour l'évaluation de nouvelles molécules.

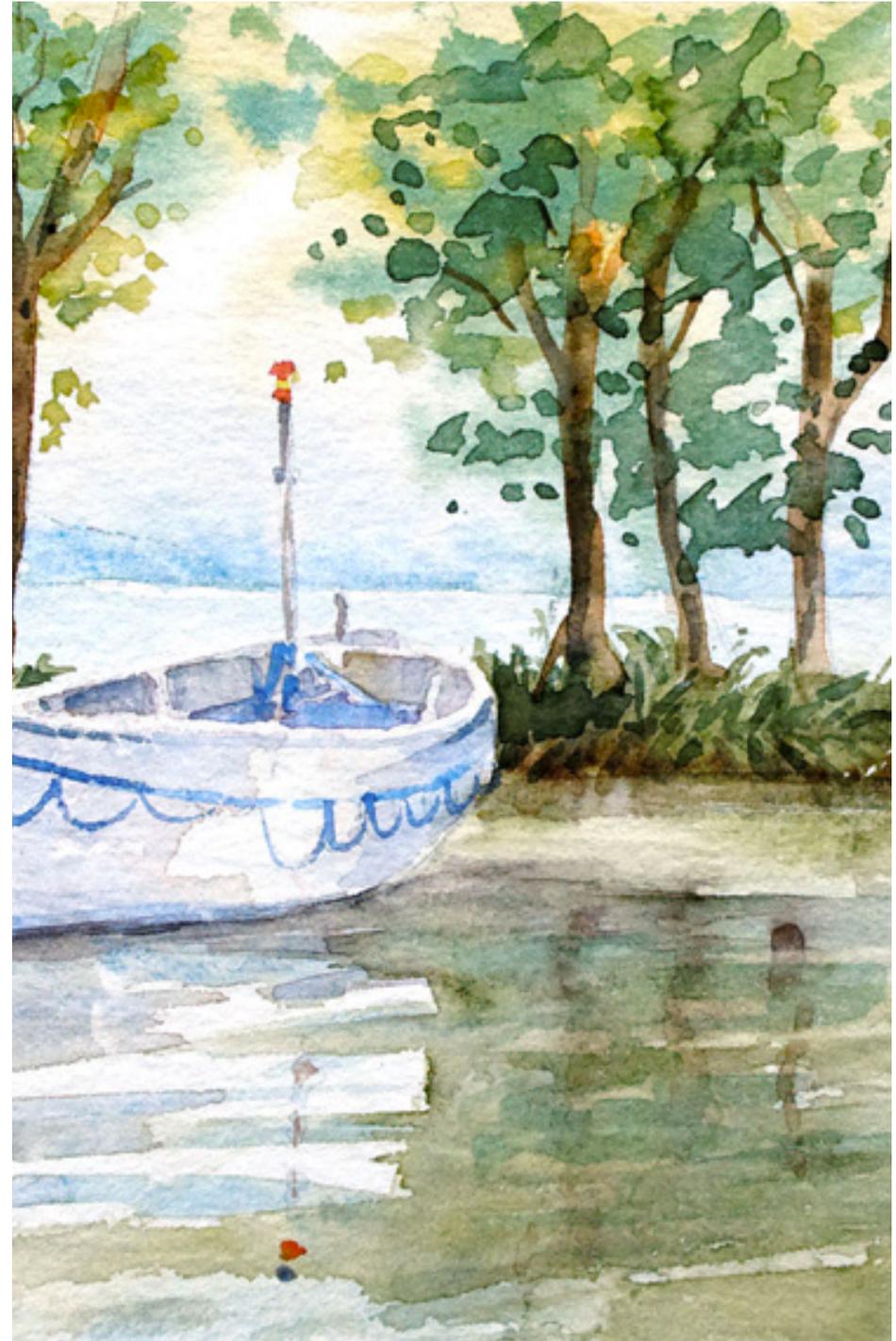
Le modèle animal idéal d'hyperactivité vésicale reste à développer.

CHAPITRE 16

EPINES IRRITATIVES ET HYPERACTIVITE VESICALE NEUROLOGIQUE

Dr. JM.Soler

Centre Bouffard-Vercelli-Cap Peyrefite
66290 Cerbère France



I. INTRODUCTION

L'hyper activité vésicale (HAV) est le syndrome clinique le plus fréquent chez le patient neurologique. Elle est la conséquence d'une altération du contrôle supra-spinal sur les centres spinaux, qui se manifeste par un mauvais traitement du message sensoriel et une désorganisation de la réponse motrice. Les épines irritatives, stimulations nociceptives appliquées dans le territoire lésé, majorent l'hyperactivité vésicale. La littérature concernant l'homme et la femme est assez pauvre concernant ce sujet. Seule l'expérimentation animale apporte quelques réponses sur le mécanisme et sur l'impact des épines irritatives concernant le fonctionnement vésico-sphinctérien. L'objectif du traitement est de supprimer l'épine irritative ou d'atténuer l'intensité du message sensoriel qu'elle génère.

II. L'HYPERACTIVITE VESICALE NEUROGENE

L'HAV est un syndrome clinique défini par la présence d'une urgenturie, avec ou sans incontinence, associée à une pollakiurie ou à une nycturie [1]

Cette symptomatologie clinique est la plus fréquente chez les patients ayant une lésion du système nerveux central encéphalique ou médullaire [2,6]. L'HAV n'est pas systématiquement associée à une hyperactivité du détrusor (HAD).

L'HAV est la conséquence d'une altération du traitement de la sensation de besoin d'uriner à l'origine d'une désorganisation du cycle continence / miction. Le message sensoriel est majoré par la modification des récepteurs, des neurotransmetteurs, des fibres nerveuses, de la structure et du fonctionnement myogène de l'appareil vésico-sphinctérien. Le traitement des afférences sensorielles est altéré par la lésion du système nerveux central, et la réponse motrice est facilitée par la perte du contrôle supra-spinal sur les réflexes spinaux. La moelle a un fonctionnement autonome [2,3,6,9].

III. LES EPINES IRRITATIVES

Les épines irritatives sont des stimulations nociceptives situées dans le territoire lésé dépendant des myélomères dont le fonctionnement est libéré, partiellement ou totalement, du contrôle inhibiteur supra-spinal. Ces stimuli nociceptifs peuvent être cutanés, ostéo-articulaires, vasculaires, viscéraux... Leur étiologie est variable : infectieuse, inflammatoire, traumatique, tumorale...

Quelles que soit leur nature ou leur étiologie, ces stimuli nociceptifs vont générer une importante activation des afférences, expression d'un message douloureux. L'intégration des messages sensoriels n'est plus supra-médullaire mais médullaire. Les stimuli, en fonction de leurs intensité et de leurs durée, peuvent provoquer des réponses motrices inadaptées [5,9].

La localisation des stimuli nociceptifs est essentielle pour la compréhension de leurs conséquences. Le territoire périnéal (cutané, musculaire ou viscéral) constitue la zone réflexogène la plus sensible de l'organisme [5].

Si les stimuli sont localisés au niveau du périnée, les réponses motrices dépendent essentiellement des myélomères qui contrôlent le fonctionnement du périnée (réflexes segmentaires).

Si les stimulations sont réalisées à distance du périnée, l'éventuelle réponse motrice périnéale est essentiellement hétérosegmentaire, dépendante de plusieurs segments médullaires. Son mécanisme est plus difficile à clarifier.

C'est dans les lésions médullaires complètes que la perte de l'inhibition supra-médullaire a été le plus étudiée. Le blessé médullaire servira donc de modèle pour analyser l'impact des épines irritatives sur les HAV neurogènes [5,6,9].

IV. LES LÉSIONS NEUROLOGIQUES CENTRALES

Chez les patients neurologiques, l'effet des stimulations nociceptives sur le fonctionnement vésico-sphinctérien paraît évident. Pourtant, la recherche d'articles permettant de prouver

chez l'homme et chez la femme cette évidence est décevante. Seuls quelques articles sur l'expérimentation animale et quelques constatations cliniques chez l'homme permettent l'approche plus précise des mécanismes de la physiopathologie des épines irritatives.

Les fonctions périnéales, et particulièrement vésico-sphinctériennes, sont perturbées dans les atteintes encéphaliques et médullaires par la perte de l'inhibition supra-médullaire sur les fonctions médullaires [2,3,5,6,9,11].

Chez les blessés médullaires, la section de la moelle occasionne une perte de la sensibilité et de la motricité volontaire dans tout le territoire sous-lésionnel. La conséquence de la perte de l'inhibition centrale sur le territoire sous-lésionnel est la libération des fonctions médullaires sous-lésionnelles (motrices et viscéro-motrices). La spasticité se manifeste essentiellement par une réponse motrice involontaire inappropriée à tout stimulus sous-lésionnel (contractures, spasmes musculaires). La miction, la défécation, ou les réactions sexuelles sont réduites à de simples réflexes médullaires.

La durée et l'intensité des messages sensoriels peuvent générer une réponse motrice involontaire et inadaptée (cutanée, musculaire, viscérale) périnéale ou extra-périnéale. Si la lésion médullaire est située au-dessus des myélomères T5, la stimulation nociceptive sous-lésionnelle peut déclencher un orage végétatif d'hyper-réflexies-autonomes (HRA) responsable d'une hypertension artérielle, d'une bradycardie, de sueurs profuses, de maux de tête, d'horripilation [11].

Dans les atteintes encéphaliques on retrouve un dysfonctionnement similaire plus atténué. Le territoire impliqué par la lésion est plus réduit, les déficits sensitifs et moteurs sont limités. Le dysfonctionnement vésico-sphinctérien qui en résulte fréquemment est corrélé à une altération du traitement du message sensoriel à l'origine d'une réponse motrice inadaptée [2,3].

V. LES EPINES IRRITATIVES PERINEALES

La majorité des études concernant l'expérimentation animale consiste à analyser les effets d'une stimulation nociceptive exercée sur le périnée et à apprécier la réponse segmentaire et hétéro-segmentaire de ces stimulations. Ces expérimentations concernent les animaux témoins anesthésiés, des animaux décérébrés, et d'autres spinalisés. Les stimulations nociceptives sont cutanées musculaires ou viscérales. L'évaluation des effets de ces épines irritatives locales est réalisée par l'enregistrement d'activations des neurones afférents correspondants dans la corne postérieure de la moelle et d'une appréciation électromyographique des réponses viscéro-motrices [13,14,15,16,17,18].

L'inflammation et la distension colorectale ou vésicale comme la stimulation cutanée nociceptive génèrent une augmentation de l'activité neuronale afférente correspondante, et une ré-

ponse viscéro-motrice proportionnelle à l'intensité et à la durée du stimulus nociceptif.

Ces effets sont constatés chez le rat témoin anesthésié, chez le rat décérébré ou spinalisé. Toutes fois quelle que soit la stimulation, les réactions enregistrées neuronales ou viscéro-motrices sont toujours plus importantes chez le rat spinalisé.

Chez le blessé médullaire, Bors [5] a étudié les réflexes péri-néaux cutanés-viscéraux, viscéro-viscéraux, et somato-viscéraux. Ces résultats confirment l'expérimentation animale.

La stimulation cutanée chez le spinal facilite la miction par contraction du détrusor. Celle ci est abolie chez le sujet témoin.

La stimulation périnéale cutanée musculaire ou viscérale génère une miction par contractions du détrusor chez les patients spinaux. Elle bloque la contraction du détrusor chez le sujet témoin. Il en est de même pour la stimulation rectale par toucher rectal, inflammation ou distension vésicale.

Toutes les simulations nociceptives périnéales provoquent, chez le blessé médullaire dont la lésion est supérieure à T5, des phénomènes d'HRA, qui cessent instantanément à la suppression de la stimulation nociceptive. Plus récemment, Furasawa [7] fait les mêmes constatations : le toucher rectal comme la percussion sus-pubienne entraînent des HRA chez les patients ayant une lésion supérieure à T5 [5,9,11]. Goyal [8] signale chez les patients neurologiques des HAV déclen-

chées par une lithiase prostatique, l'ablation de la lithiase abolit l'hyperactivité vésicale.

La physiopathologie de l'HAV neurogène est dépendante de multiples facteurs : la perte de l'inhibition supra-médullaire, l'altération de l'interprétation du message sensoriel, le fonctionnement autonome de la moelle et le dysfonctionnement vésico-sphinctérien.

L'agression de l'urothélium (considéré comme le premier maillon du circuit neurologique) par la distension vésicale, l'inflammation, les modifications du PH, l'osmolarité, ou le traumatisme a pour conséquence un relargage important et prédominant des neurotransmetteurs non adrénérgiques non cholinérgiques (NANC), une activation des fibres C silencieuses, et une modification des récepteurs. La conséquence est une augmentation de l'activation des afférences vésico-sphinctériennes qui facilitent les réponses viscéro-motrices (vésico-sphinctérienne, anorectale, réaction sexuelle) [4,10].

VI. LES EPINES IRRITATIVES EXTRA-PERINEALES

Il existe peu ou pas d'informations concernant les conséquences des stimuli nociceptifs extra-périnéaux sur le fonctionnement vésico-sphinctérien ou l'HAV. Est-ce qu'une escarre importante, une inflammation, une fracture, une infection à distance du périnée peuvent faciliter ou majorer une hyperactivité vésicale chez le patient neurologique ?

L'expérimentation animale permet, en utilisant les moyens d'évaluation déjà décrits, de fournir quelques preuves indirectes [14,15,16,17,18,19,20].

La stimulation nociceptive cutanée à distance se manifeste par une augmentation de l'enregistrement de l'activité neuronale correspondante et, en fonction de l'intensité de la durée de la stimulation, par une réponse motrice viscérale. La réponse à ces stimuli nociceptifs est beaucoup plus intense et importante chez le rat spinalisé.

Ness [16] a multiplié l'expérimentation animale pour étudier les effets des stimulations nociceptives. Il utilise toujours la même méthode d'évaluation, ce qui lui permet de déterminer deux types de neurones afférents médullaires qui participent aux réflexes nociceptifs : des neurones de classe 2 (SL-A), activés par les stimulations nociceptives ou non nociceptives et des neurones de classe 3 (SL-S) activés exclusivement par des stimulations nociceptives. Ces deux types de neurones sont recrutés par des stimuli (cutanés, musculaires ou viscéraux) périnéaux ou extra-périnéaux. Après avoir enregistré l'activation de base des différents neurones sélectionnés dans la corne postérieure de la moelle il réalise une distension soit de la vessie soit colrectale. Celle ci entraîne une augmentation de l'activité neuronale et un réflexe viscéral (enregistrement de la contraction abdominale), en fonction de l'intensité et de la durée du stimulus nociceptif. Il déclenche ensuite pendant la distension viscérale un deuxième réflexe nociceptif périnéal ou extra-périnéal. Il constate chez le rat anesthésié témoin, une diminution voire une abolition de l'activité neuronale et du ré-

flexe viscéro-moteur. Par contre, chez le rat spinalisé, la réponse à ce second stimulus nociceptif est soit atténuée, soit absente [14,15,16,17,18,19,20]. L'inhibition nociceptive concerne tous les neurones de type SL-A quelle que soit la stimulation et sa localisation (contrôle supra médullaire probable) et ne concerne que 18% des neurones de type SL-S (abolition de leur activité par le second stimulus). 64% de ces derniers neurones conservent leur activité et 18% ont une augmentation de leur activité en réponse au second stimulus (contrôle spinale).

Il en conclut que cette inhibition de la nociception est essentiellement sous contrôle supra-médullaire. Il confirme cette hypothèse en démontrant que les différentes stimulations nociceptives entraînent une activation supra-médullaire qui disparaît ou sont très atténuée chez le rat spinalisé. D'autre part, il montre que quand la lésion médullaire est une lésion médullaire réversible par le froid il existe chez le patient spinalisé une diminution significative de l'inhibition nociceptive, inhibition qui réapparaît quand le rat n'est plus spinalisé par le froid.

Chez le blessé médullaire, Bors [5], comme d'autres auteurs, signale une augmentation de la spasticité par une stimulation nociceptive réalisée à distance du périnée. Il constate également une augmentation de l'activité EMG sphinctérienne ainsi qu'une abolition de la contraction du détrusor, et une HRA quand la lésion est située au-dessus de T5. Ces constatations laissent supposer un circuit spinal réflexe à la stimulation nociceptive et l'implication de plusieurs myéломères.

Ceci constitue une preuve d'une possible HAV développée à partir d'une stimulation nociceptive extra-périnéale. Ces études confirment également l'importance et l'intensité de la réponse viscéro-motrice générée par la moelle libérée de tout contrôle supra-spinal.

On peut constater cependant que toutes les expérimentations animales et les observations cliniques chez l'homme signalent la présence d'une HAD chez le patient neurologique à l'origine d'une probable hyperactivité vésicale [5-9].

VII. TRAITEMENTS

Le principe du traitement des effets des épines irritatives est leur suppression. Bors [5] souligne la disparition des phénomènes d'HRA quand on supprime la stimulation nociceptive responsable de cette réponse végétative à la douleur.

Nous pouvons faire les mêmes constatations au cours de nos bilans invasifs : bilans urodynamiques, manométrie ano-rectale, test à l'eau glacée, vibromassage, ou soins d'escarres...

Quand la stimulation nociceptive est viscérale et qu'il existe une agression de l'urothélium, l'instillation intra-vésicale de capsaïcine (par son action inhibitrice sur les fibres C) et l'injection intra-détrusorienne de la toxine botulinique (qui limite le relargage par l'urothélium de neurotransmetteurs favorisant l'HAD), sont les traitements les plus efficaces [12].

La stimulation tibiale postérieure et la neuro-modulation des racines sacrées pourraient avoir un rôle d'inhibition nociceptive chez les patients qui conservent la sensibilité même partielle.

Elles pourraient être considérées comme un traitement de première intention. Cependant, leur efficacité n'est pas prouvée chez les patients blessés médullaires.

VIII. CONCLUSION

L'HAV est une symptomatologie fréquente dans les pathologies neurologiques centrales. L'entretien ou la majoration de l'HAV par les épines irritatives est vraisemblable. L'exagération de l'intensité du message sensoriel, et l'altération de son traitement sont les facteurs principaux du dysfonctionnement vésico-sphinctérien. Les données physiopathologiques sont fournies essentiellement par l'expérimentation animale qui ne permet pas d'analyser la sensation de besoin d'uriner. Le traitement des effets des épines irritatives est ciblé sur la suppression des stimulations nociceptives ou sur l'inhibition nociceptive.

REFERENCES

- [1] Abrams, P., L. Cardozo, et al. "The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society." *Neurourol Urodyn* 21(2): 167-78.
- [2] Andrew, J and Nathan, P.W. Lesions of anterior frontal lobes and disturbances of micturation and defecation. *Brain* 87:232-262.
- [3] Barrington. The component Reflexes of micturation in the cat brain 54:171-188.
- [4] Birder LA. More than just a barrier: urothelium as a drug target for urinary bladder pain. *Am J Physiol Renal Physiol* 289: 489-95.
- [5] Bors.E. *Neurological Urology*. S Karger-basel.
- [6] Denny-Brown, D and Robertson, E.G. The state of the bladder and its sphincter in complete transverse lesions of the spinal cord and cauda equina. *Brain* 56:397-462.
- [7] Furusawa K, Tokuhiko A, Sugiyama H, Ikeda A, Tajima F, Genda E, Uchida R, Tominaga T, Tanaka H, Magara A, Sumida M. Incidence of symptomatic autonomic dysreflexia varies according to the bowel and bladder management techniques in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2011 Jan;49(1):49-54. doi: 10.1038/sc.2010.94. Epub 2010 Aug 10.

- [8] Goyal NK, Goel A, Sankhwar S. Stress urinary incontinence as a rare presentation of large prostatic stones in neurogenic bladder: implications and management. *BMJ Case Rep.* 2013 Jun 6;2013. pii: bcr2013009967. doi: 10.1136/bcr-2013-009967.
- [9] Guttman, L and Whitteridge, D. Effects of bladder distension on autonomic mechanism after spinal cord injuries. *Brain* 70:361-405.
- [10] Habler HJ, Jourig W, Koltzenburg M. Activation of unmyelinated afferent fibres by mechanical stimuli and inflammation of the urinary bladder in the cat. *J Physiol* 425:545-62.
- [11] Head, H and Riddoch, G. The automatic bladder, excessive sweating and some other reflex conditions in gross injuries of the spinal cord. *Brain* 40:188-263.
- [12] Khera M, Somogyi GT and al. Botilium toxin A inhibits ATP release from bladder urothelium after chronic spinal cord injury. *Neurochem int* 45:987-93.
- [13] Morisson, J.F.B et al. The influence of afferent inputs from skin and visera on the activity of the bladder and the skeletal muscles surrounding the urethra in the rat. *Neurosci Res* 23:195-205.
- [14] Ness TJ, Follett KA, Piper J, Dirks BA. Characterization of neurons in the area of the medullary lateral reticular nucleus responsive to noxious visceral and cutaneous stimuli. *Brain Res.* 1998 Aug 17;802(1-2):163-74.
- [15] Ness TJ, Gebhart GF. Interactions between visceral and cutaneous nociception in the rat. II. Noxious visceral stimuli inhibit cutaneous nociceptive neurons and reflexes. *J Neurophysiol.* 1991 Jul;66(1):29-39.
- [16] Ness TJ, Gebhart GF. Interactions between visceral and cutaneous nociception in the rat. I. Noxious cutaneous stimuli inhibit visceral nociceptive neurons and reflexes. *J Neurophysiol.* 1991 Jul;66(1):20-8.
- [17] Ness TJ, Gebhart GF. Acute inflammation differentially alters the activity of two classes of rat spinal visceral nociceptive neurons. *Neurosci Lett.* 2000 Mar 10;281(2-3):131-4.
- [18] Ness TJ, Gebhart GF. Characterization of neurons responsive to noxious colorectal distension in the T13-L2 spinal cord of the rat. *J Neurophysiol.* 1988 Oct;60(4):1419-38.
- [19] Robbins MT, Uzzell TW, Aly S, Ness TJ. Characterization of thalamic neuronal responses to urinary bladder distention, including the effect of acute spinal lesions in the rat. *J Pain.* 2006 Mar;7(3):218-24.
- [20] Robbins MT, Deberry J, Randich A, Ness TJ. Footshock stress differentially affects responses of two subpopulations of spinal dorsal horn neurons to urinary bladder distension in rats. *Brain Res.* 2011 Apr 22;1386:118-26. doi: 10.1016/j.brainres.2011.02.081. Epub 2011 Mar 2.

L'hyperactivité vésicale après chirurgie prostatique

Jean Nicolas Cornu
Service d'Urologie
Hôpital Tenon, APHP



Définition et approche clinique

L'hyperactivité vésicale après chirurgie prostatique est un concept en apparence simple, répondant aux définitions internationales du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale.

En pratique courante, ce terme est bien souvent « confondu », à tort, avec n'importe quel trouble de remplissage persistant ou apparaissant en post-opératoire d'une chirurgie prostatique. Ces amalgames entre hyperactivité vésicale, brûlures miccionnelles, douleurs pelviennes, défauts de continence post-opératoire sont le résultat d'une symptomatologie souvent complexe, et d'une pathophysiologie imparfaitement élucidée.

L'évaluation clinique est donc cruciale et doit prendre en compte les éléments suivants :

- Evaluation des symptômes : chaque élément sémiologique doit être précisé et caractérisé pour détailler les troubles, leur ordre d'apparition, leur évolution. Cette étape n'est pas tautologique car les questionnaires habituels validés (I-PSS, etc.) ne sont pas fiables dans cette situation
- Le type de chirurgie réalisé est crucial : le compte rendu opératoire doit être obtenu, car la physiopathologie des troubles est probablement différente après prostatectomie totale, adénomectomie, résection de prostate ou chirurgie au laser Greenlight ou Holmium

- Le délai post-opératoire, car ces troubles évoluent souvent dans le temps. De ce point de vue il est essentiel de différencier les troubles post-opératoires transitoires (même prolongés) de novo et les « échecs » de la chirurgie avec persistance des troubles de remplissage, non améliorés par la chirurgie.

L'hyperactivité vésicale après prostatectomie totale, cas spécifique, n'est pas traitée dans ce travail qui se limite à la chirurgie de l'adénome. Compte tenu des chiffres disponibles sur le site du PMSI national, montrant que près de 70000 interventions pour hyperplasie bénigne de la prostate sont réalisées chaque année en France, cette problématique touche une proportion considérable de patients.

Deux cadres seront étudiés : les troubles de remplissage « post-opératoires » et les troubles de remplissage persistant après chirurgie prostatique.

Les troubles de remplissage à distance d'une chirurgie prostatique

La prévalence globale des troubles de remplissage nécessitant un traitement peut être estimée indirectement d'après les chiffres de la base de données nationale OBSERVAPUR, qui révèle qu'environ 10 à 15% des patients se voient prescrire un anticholinergique dans les mois suivant une chirurgie prostatique (à l'exclusion des trois premiers mois post-opératoires, souvent considérés comme la période de cicatrisation) [1].

Dans la littérature, la persistance des troubles de remplissage, impactant négativement la qualité de vie après chirurgie prostatique est évaluée à 20-40% (malgré la levée de l'obstruction sous-vésicale). De surcroît, avec l'évolution, il existe des cas de réapparition de troubles de remplissage (hors repousse de l'adénome) [2].

Etiologie et facteurs prédictifs

Du point de vue physiopathologique, la responsabilité des troubles de remplissage au sein des symptômes du bas appareil urinaire chez l'homme est imputée à la vessie de manière consensuelle depuis quelques années [3]. Les facteurs prédictifs étudiés à ce jour sont donc principalement des caractéristiques vésicales, à savoir une baisse de la perfusion de la vessie [4], une persistance de résistances vasculaires élevées dans le détrusor [5], ou un niveau de contractilité détrusorienne pré-opératoire lors du bilan urodynamique pré-opératoire pathologique [2].

L'utilisation plus large du bilan urodynamique, permettant de prédire une partie des échecs de la chirurgie, a été proposée par certains auteurs [6]. Il n'existe pas d'évaluation standardisée consensuelle de du muscle vésical (bladder wall thickness, near-infrared spectroscopy, etc.) ni de biomarqueurs prédictifs des résultats de la chirurgie (le nerve growth factor (NGF) ayant été proposé).

Mécanismes

Les mécanismes précis de l'hyperactivité vésicale après chirurgie prostatique ne sont pas à proprement parler spécifiques, mais plutôt apparentés à ceux de l'obstruction sous-vésicale chronique. En effet, l'hyperactivité vésicale persistante après chirurgie prostatique est parfois considérée comme le témoin d'une chirurgie trop tardive, l'obstruction ayant fait des dégâts irréversibles que la disparition de l'obstruction ne suffit pas à faire régresser. Ces mécanismes sont, entre autres :

- L'ischémie [5] du muscle vésical
- L'hyperplasie du détrusor avec dénervation partielle [4]
- La dysfonction urothéliale [6]

Ces mécanismes sous-jacents, menant à la situation de « vessie de lutte », sont conjugués avec les effets de l'âge et les autres facteurs de risque d'hyperactivité vésicale et d'hyperactivité détrusorienne.

Traitements disponibles

Les traitements de l'hyperactivité vésicale après chirurgie prostatique sont les traitements standards de l'hyperactivité vésicale.

La première approche, une fois la phase de cicatrisation dépassée, est souvent la prescription d'anticholinergiques. L'injection de Botox intradétrusorienne est une option mais le niveau de preuve est largement inférieur à celui obtenu dans les autres cadres physiopathologiques de l'hyperactivité vésicale. Le TENS est également une option théorique mais il existe très peu de données dans la littérature pour justifier son utilisation. Comme dans le cas général, un bilan complet préthérapeutique incluant un bilan urodynamique (notamment à la recherche de diagnostic différentiels ou d'une obstruction résiduelle) est recommandé avant l'utilisation de ces options invasives.

L'efficacité du mirabegron n'a pas encore été étudiée.

Les troubles de la cicatrisation après chirurgie prostatique

La prévalence des troubles de remplissage en post-opératoire précoce a toujours été élevée depuis que la résection de prostate est réalisée, mais un regain d'intérêt a eu lieu récemment, suite au développement des alternatives thérapeutiques à la résection endoscopique de la prostate. Les techniques laser, introduisant de nouvelles techniques de section, de coagula-

tion et surtout de vaporisation tissulaires, ont fait l'objet d'attentions spécifiques.

Cas de la photovaporisation laser de prostate au laser Greenlight™

La présence de troubles de remplissage post-opératoires a été étudiée spécifiquement en tant que critères secondaires de deux études multicentriques (RevaPro [7] et Goliath [8]).

Aucune des deux études n'a mis en évidence une proportion significativement différente de patients souffrant de troubles de remplissage dans un bras ou dans l'autre en post-opératoire précoce. Les questionnaires utilisés dans ces études étaient pour l'une un questionnaire spécifique non validé [7], non spécifié pour l'autre. Ces questionnaires interrogeaient plusieurs types de symptômes (douleur, brûlures à la miction, inconfort, gêne périnéale) souvent confondus avec les patients avec des urgenturies.

Aucune étude à ce jour n'a le design et la puissance nécessaire pour étayer les facteurs prédictifs de ces symptômes qui sont considérés comme majeurs dans un quart des cas environ.

Cas de l'énucléation au laser Holmium (HoLEP)

Parmi les six études publiées de niveau de preuve 1 comparant l'HoLEP à la résection transurétrale de prostate monopolo-

laire, 4 études ont rapporté l'incidence des troubles de stockage post-opératoires. La méta-analyse de ces résultats ne fait pas apparaître de différence significative entre les deux groupes, même si il existe une tendance à la présence de troubles dans le groupe HoLEP.

Résection de prostate bipolaire

Parmi les 23 études de niveau de preuve 1 ayant comparé des dispositifs de résection bipolaire et la résection monopolaire, seulement trois études ont étudié les troubles de stockage en période post-opératoire précoce, sans mettre en évidence de différence dans ces groupes.

Physiopathologie

Il n'existe pas d'explication claire quant à la physiopathologie des troubles irritatifs post-opératoires précoces après chirurgie de la prostate.

Les phénomènes de « cicatrisation », relatifs à la destruction de la muqueuse uréthrale ainsi que de l'innervation prostatique lors de la chirurgie, font plutôt postuler une anomalie de la sensibilité uréthrale et des troubles des afférences, mais ce domaine demeure mal étudié.

Traitement

L'approche thérapeutique des troubles de stockage post-opératoires est principalement expérimentale en l'absence de données fermes permettant de privilégier une solution plutôt qu'une autre.

Les molécules utilisées en pratique courante sont les anticholinergiques, les antalgiques simples, les antispasmodiques, et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Il n'existe pas à ce jour d'étude comparative évaluant les risques et bénéfices de chaque option et peu de données sur leur combinaison éventuelle.

Des hypothèses physiopathologiques claires pourraient jeter les bases du rationnel d'études cliniques sur le sujet.

Conclusion

Les troubles de remplissage et plus particulièrement l'hyperactivité vésicale sont fréquents après chirurgie prostatique, touchant environ 1/3 des patients. Ces troubles à la symptomatologie variable, souvent polymorphe, restent pourtant bien mal compris. Des progrès dans la connaissance de leur physiopathologie (que ce soit en post-opératoire immédiat ou à dis-

tance) permettraient d'améliorer considérablement la prise en charge des patients dont la qualité de vie reste souvent très impactée malgré le succès raisonnable de la chirurgie sur le versant obstructif de la maladie.

Références

- [1] Management of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia in real-life practice in france: a comprehensive population study. Lukacs B, Cornu JN, Aout M, Tessier N, Hodée C, Haab F, Cussenot O, Merlière Y, Moysan V, Vicaut E. *Eur Urol.* 2013 Sep;64(3):493-501
- [2] Analysis of the prognostic factors for overactive bladder symptoms following surgical treatment in patients with benign prostatic obstruction. Seki N, Yuki K, Takei M, Yamaguchi A, Naito S. *Neurourol Urodyn.* 2009;28(3):197-201.
- [3] A refocus on the bladder as the originator of storage lower urinary tract symptoms: a systematic review of the latest literature. Roosen A, Chapple CR, Dmochowski RR, Fowler CJ, Gratzke C, Roehrborn CG, Stief CG, Andersson KE. *Eur Urol.* 2009 Nov;56(5):810-9.
- [4] Persistent detrusor overactivity after transurethral resection of the prostate is associated with reduced perfusion of the urinary bladder. Mitterberger M, Pallwein L, Gradl J, Frauscher F, Neuwirt H, Leunhartsberger N, Strasser H, Bartsch G, Pinggera GM. *BJU Int.* 2007 Apr;99(4):831-5.
- [5] Analysis of bladder vascular resistance before and after prostatic surgery in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. Wada N, Watanabe M, Kita M, Matsumoto S, Kakizaki H. *Neurourol Urodyn.* 2012 Jun;31(5):659-63.
- [6] Persistent detrusor overactivity after transurethral resection of the prostate. Housami F, Abrams P. *Curr Urol Rep.* 2008 Jul;9(4):284-90.
- [7] Photoselective vaporization of the prostate with GreenLight 120-W laser compared with monopolar transurethral resection of the prostate: a multicenter randomized controlled trial. Lukacs B, Loeffler J, Bruyère F, Blanchet P, Gelet A, Coloby P, De la Taille A, Lemaire P, Baron JC, Cornu JN, Aout M, Rousseau H, Vicaut E; REVAPRO Study Group. *Eur Urol.* 2012 Jun;61(6):1165-73.
- [8] 180-W XPS GreenLight Laser Vaporisation Versus Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: 6-Month Safety and Efficacy Results of a European Multicentre Randomised Trial-The GOLIATH Study. Bachmann A, Tubaro A, Barber N, d'Ancona F, Muir G, Witzsch U, Grimm MO, Benejam J, Stolzenburg JU, Riddick A, Pahernik S, Roelink H, Ameye F, Sausine C, Bruyère F, Loidl W, Larner T, Gogoi NK, Hindley R, Muschter R, Thorpe A, Shrotri N, Graham S, Hamann M, Miller K, Schostak M, Capitán C, Knispel H, Thomas JA. *Eur Urol.* 2013 Nov 11, In press.

Co-morbidités et hyperactivité vésicale du sujet âgé.

Pr. Claude Jeandel
CHU Montpellier



L'incontinence urinaire, définie par l'International Continence Society (ICS) comme une perte involontaire d'urine (1) est un symptôme d'une grande fréquence tout particulièrement chez la personne âgée puisqu'au moins 25 % et plus de 80 % des femmes âgées de 80 ans et plus vivant respectivement à domicile ou en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) seraient concernées (2).

La prévalence de l'incontinence sévère augmente avec l'âge, passant de 8 % chez les femmes de 65 à 69 ans à 19,3 % chez les femmes de plus de 85 ans (3).

Cette situation impacte significativement la qualité de vie des personnes concernées, constitue un fardeau important pour les aidants et le personnel soignant (4, 5) et est associée à un coût de santé significatif.

Le syndrome d'hyperactivité vésicale (ou « syndrome urgenturie-pollakiurie »), défini par la survenue d'urgenturies avec ou sans incontinence urinaire, habituellement associées à une pollakiurie ou une nycturie en constitue la forme la plus fréquente.

Les patients âgés représentent par ailleurs un groupe hétérogène conduisant à distinguer trois phénotypes :

- le vieillissement réussi, à haut niveau de fonction, ou robuste, se caractérisant par le maintien des capacités fonctionnelles ou leur atteinte très modérée ;

- le vieillissement usuel ou habituel, qui s'en distingue par la réduction des capacités ou de certaines d'entre elles, sans que l'on puisse attribuer cet amoindrissement des fonctions à une maladie de l'organe concerné ; le terme de fragilité est employé dans la littérature gériatrique pour décrire cette réduction multi-systémique des réserves fonctionnelles qui apparaît chez certaines personnes âgées, limitant les capacités de leur organisme à répondre au stress, même mineur : cet état d'instabilité physiologique expose l'individu à un risque de décompensation fonctionnelle, de perte d'autonomie, de chutes, d'institutionnalisation et de décès ;

- et le vieillissement avec morbidités. Ces morbidités, plus souvent chroniques, et dont l'âge ne représente qu'un facteur de risque, vont plus particulièrement concerner la sphère affective (dépression), cognitive (démence), locomotrice, sensorielle, cardio-vasculaire.

Elles ont pour point commun d'être fréquemment associées à une dénutrition et d'exposer à un risque majoré de maladies aiguës, en particulier infectieuses ou traumatiques.

Elles doivent de ce fait être considérées comme des déficiences, à l'origine d'incapacités fonctionnelles parfois majeures et de handicaps authentiques.

Le terme de « handicap » est dès lors plus adapté pour caractériser ces états que celui de « dépendance ».

Les co-morbidités peuvent être impliquées dans l'hyperactivité vésicale (HV) du sujet âgé selon 5 modalités non exclusives:

- elles peuvent en constituer un facteur révélateur en intervenant dans leur physiopathologie (lésions vésicales non infectieuses, colon irritable, épines irritatives, lésions pelviennes, infections de l'appareil génito-urinaire, contexte post-opératoire, radiothérapie...);
- elles peuvent en représenter un facteur précipitant, en aggravant en particulier la nycturie (polyurie et vessie diabétique, troubles locomoteurs consécutifs à une coxarthrose ou gonarthrose, morbidités concourant à altérer le contrôle postural, BPCO et insuffisance cardio-respiratoire, syndrome d'apnées du sommeil, accident vasculaire cérébral, maladie de Parkinson, hydrocéphalie à pression normale, affections neuro-dégénératives et maladies apparentées, dépression, constipation sévère, rétention d'urine...);
- elles peuvent être indirectement impliquées par leur traitement (diurétiques, antagonistes alpha adrénergiques, anticholinestérasiques, morphiniques, ISRS...);
- elles peuvent résulter de l'hyperactivité vésicale qui en constitue alors un facteur de risque, en raison notamment de la nycturie (troubles du sommeil, chute et conséquences fracturaires),
- enfin certaines d'entre-elles doivent être considérées dans la prise de décision et les choix thérapeutiques (déclin cognitif, affections neuro-dégénératives corticales et sous-corticales avec ou sans composante cérébro-vasculaires et anticholinergiques...).

Conclusion

La fréquence de la poly-morbidité et de la polymédication rend donc compte de la prévalence élevée de l'hyperactivité vésicale chez le sujet âgé et justifie le recours à l'évaluation gériatrique standardisée afin d'identifier et de hiérarchiser ces différentes co-morbidités, d'en optimiser la prise en charge pour en réduire l'impact et afin de mieux personnaliser la prise en charge de l'hyperactivité vésicale.

References

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167–78.
2. Collerton J, Davies K, Jagger C. Health and disease in 85 year olds: baseline findings from the Newcastle 85+ cohort study. *BMJ* 2009;339:b4904.
3. Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, Hunskaar S; Norwegian EPINCONT study. Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag. Hannestad YS, A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag. J Clin Epidemiol.* 2000 Nov;53(11):1150-7.
4. Thom D, Haan M, Van den Eeden S. Medically recognized urinary incontinence and risks of hospitalization, nursing home admission and mortality. *Age Ageing* 1997;26:367–74.
5. Department of Health. The national service framework for older people. Department of Health; 2001, www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/publicationsPolicyAndGuidance/DH4003066.