



ASSOCIATION FRANÇAISE DE LA CYSTITES INTERSTITIELLE

AFCI
Association Française de la Cystite Interstitielle
7 avenue du Rocher 94100 SAINT-MAUR
Mail : ci_france@hotmail.com
Site : <http://asso-afci.org>

Association membre de :



Sommaire

- EDITO (p. 3)

- CONGRES MEDICAUX (p. 4 à 12)

Comptes rendus des interventions du Congrès Convergences PP à Aix-en-Provence

Le syndrome douloureux vésical, douleur viscérale ou pathologie de la vessie par le Dr B. Messelink (urologue à Amsterdam)

L'hypertonie et le syndrome douloureux urétral par le Pr Ch. Saussine (urologue à Strasbourg)

Le syndrome douloureux vésical, et les bonnes pratiques de l'hydrodistension et des biopsies par le Pr J. Rigaud (urologue à Nantes)

Les instillations vésicales et le traitement de l'hypersensibilisation dans le syndrome douloureux vésical par le Dr Y. Mirkin (Krasnodar, Russie)

Les comorbidités et les douleurs pelviennes chroniques par le Dr G. Chelimsky (Milwaukee)

- VIE DE L'ASSOCIATION (p. 13 à 20)

Articles débattus entre les adhérents lors d'une réunion organisée en mai 2017 par Nicole, notre bénévoles suisse ("Un nouveau venu dans la cystite interstitielle/SDV : le PAF (facteur d'activation plaquettaire) lié au tabagisme" / "la maladie de Lyme et la CI" / "Le microbiote intestinal, le microbiote urinaire et la CI/SDV")

Assemblée Générale annuelle – Bureau du CA

Postes de bénévoles à pourvoir d'urgence

- CONTACTS (p. 20)

Ainsi qu'il vous l'a été annoncé dans notre précédent bulletin, ce nouveau numéro sera consacré presque exclusivement aux comptes rendus de sujets nous concernant évoqués lors d'un congrès auquel notre petite équipe a représenté l'association.

Une grande partie des conférences dont il vous est ici rendu compte était en langue anglaise et a donc nécessité un long travail de retranscription, puis de traduction et de synthèse. Je profite de l'occasion qui m'est donnée pour remercier infiniment les deux bénévoles qui ont accepté de s'atteler à cette tâche ardue, n'étant elles-mêmes ni anglaises ni médecins.

Un autre merci à l'une d'elles pour les articles qu'elle a écrits en prévision d'une réunion de malades qu'elle avait organisée dans sa région.

Vous y trouverez également un bref état des lieux de votre association suite à l'Assemblée Générale annuelle qui a approuvé les comptes de l'exercice 2016. J'attire votre attention sur la liste des postes de bénévoles qui sont impérativement à pourvoir d'ici la fin de l'année si vous souhaitez que votre association poursuive ses activités.

Bonne lecture !

Congrès Convergences PP à Aix-en-Provence

Ce congrès a été créé en 1999 par le Dr J.J Labat, neuro-urologue à Nantes et présidé cette année par le Dr Eric Baurant, gynécologue obstétricien à Aix-en-Provence. Il réunit les plus grands spécialistes des douleurs pelviennes qui viennent y présenter leurs travaux et évoquer les avancées médicales en matière de diagnostic, de traitement, et de prise en charge des douleurs pelviennes et périnéales. RDCP y était représenté par Christiane et Nicole, de l'AFCI.

Ci-après, les comptes rendus de cinq interventions :

Le syndrome douloureux vésical, douleur viscérale ou pathologie de la vessie, par le Dr B. Messelink (urologue à Amsterdam)

Le Dr Messelink est investi dans le Syndrome Douloureux Vésical (SDV ex CI) et dans l'élaboration de recommandations (guidelines) auprès de l'International Association for the Study of Pain (IASP : Association Internationale d'Etude de la Douleur)

La dénomination à retenir est celle de Syndrome Douloureux Vésical (SDV)

Cet intitulé retenu par l'IASP n'induit pas de lien entre la douleur viscérale et une maladie de la vessie. Le SDV représente un ensemble de signes et de symptômes et, en tant que tel, caractérise une douleur viscérale, sans anomalie endoscopique. Peut s'ajouter à ces troubles différents types spécifiques d'inflammation dont une anomalie endoscopique. Cette situation caractérise alors un sous ensemble de patients souffrant de douleurs viscérales avec pathologie de la vessie. La question posée est donc : le SDV est-il une douleur viscérale, une pathologie de la vessie, les deux, ou autre chose ?

De la douleur aiguë à la douleur chronique

Pour l'IASP, la douleur est une sensation déplaisante et une expérience émotionnelle associée à des lésions tissulaires, réelles ou potentielles, ou décrites comme telles. Pour la revue Pain, elle est une sensation pénible avec des lésions tissulaires réelles ou potentielles, et avec des composantes sensitives, émotionnelles, cognitives et sociales.

La douleur est multifactorielle : elle peut survenir à cause de facteurs internes au système ou à cause d'éléments externes. *Elle est aussi polymorphe*. Ce mélange en fait un phénomène complexe. Lorsqu'au lieu de s'activer uniquement en présence de stimulus potentiellement dangereux, le circuit de la douleur réagit de façon désordonnée, on passe de la douleur aiguë à la douleur chronique.

B. Messelink explique par métaphore ce qu'est une douleur chronique en la comparant à un morceau de musique que l'on entend au réveil à la radio. On n'aime pas ce morceau, mais pourtant on va se surprendre à le fredonner plus tard durant la journée alors qu'il n'est plus diffusé à la radio. Cela va devenir très énervant, voire de plus en plus pénible car on n'arrive plus à s'en débarrasser et parfois on ne sait même plus qui nous l'a mis en tête.

Dans le cas d'une douleur chronique, le «gate-control» n'opère plus et le système passe de l'inhibition de la douleur à la facilitation de son message, *de neuropathique à neurogène*. La répétition de la douleur génère un désordre de l'ensemble des systèmes.

Une étude dirigée par les chercheurs de la Northwestern University de Chicago montre que certaines variations dans la structure du cerveau permettent d'identifier les personnes qui seront sujettes aux douleurs chroniques et celles qui se remettront plus rapidement d'une blessure ou d'une douleur.

La prise en charge du patient douloureux

Le point le plus important, vis-à-vis du patient, est de **reconnaître sa douleur** même si celle-ci n'a pas de provenance évidente. Si le patient ne comprend pas sa lésion (ou sa dysfonction), il ne comprendra pas son traitement. S'il ne comprend pas son traitement, il n'en sera pas acteur et ne le potentialisera pas en doutant de son efficacité. Il faut écouter la singularité de chaque patient et, le cas échéant, écouter son partenaire.

Il est aussi important d'avoir une vue plus large et d'intégrer que **tout est connecté** : système nerveux, système immunitaire, impact de l'environnement proche, émotions. Le cerveau est connecté au système immunitaire par les vaisseaux lymphatiques, le stress joue un rôle sur le système nerveux central (via les cytosines)...etc.

Il faut prendre en compte la personne, la société (l'environnement proche du patient), les émotions (par exemple ce que le patient pense de sa douleur). Le rôle de la communauté des soignants est primordial. L'équipe soignante doit être **cohérente, coordonnée et multidisciplinaire** dans la prise en charge de ces patients.

L'hypertonie et le syndrome douloureux urétral par le Pr Ch. Saussine (urologue à Strasbourg)

Le syndrome douloureux urétral (SDU) a **une définition imprécise et évolutive** : En 2010, un rapport de l'Association Française d'Urologie (l'AFU) en a donné la définition suivante : Le SDU est une douleur urétrale récurrente survenant habituellement lors de la miction, parfois en dehors, accompagnée d'une pollakiurie diurne et nocturne, en l'absence d'infection prouvée ou d'une autre pathologie évidente. L'Association Européenne d'Urologie (EAU), y a ajouté des conséquences négatives cognitives, comportementales, sexuelles et émotionnelles et la notion de symptômes qui suggèrent des dysfonctions, pas seulement urinaires mais aussi sexuelles et intestinales.

Les causes de cette maladie seraient soit une forme de syndrome douloureux vésical/ cystite interstitielle (SDV/CI), soit un début de SDV/CI, soit une hypersensibilisation neuropathique.

Le rapport de l'AFU 2010 y ajoute d'autres causes : une infection des glandes des canaux péri-urétraux, un déficit œstrogénique, une allergie, l'auto-immunité, des traumatismes sexuels, une fibrose du septum uréthro-vaginal, des spasmes du sphincter externe ou une dysfonction du plancher pelvien qui se rapproche de l'hypertonie urétrale ainsi que des causes psychogènes.

CONGRES MEDICAUX (SUITE)

Deux facteurs de risque sont mentionnés:

- une grande multiparité
- des accouchements sans épisiotomie.

Le bilan recommandé pour diagnostiquer le SDU comprend (AFU rapport 2010) :

- l'évaluation clinique,
- le calendrier mictionnel,
- le bilan biologique uro-gynécologique,
- la débimétrie avec étude du résidu,
- la cytologie urinaire,
- l'échographie pelvienne et uréthro-cystoscopie.

Dans ce bilan rien ne permet d'apprécier la fonction du sphincter, donc de détecter éventuellement une hypertonie urétrale. Pour les diagnostics différentiels, il faut écarter les infections urinaires ou génitales, et toutes les pathologies de l'urètre (sténose, tumeur, vessie hyperactive ou calcul).

Pour ce qui concerne le traitement, l'AFU précise **qu'il n'y a rien de spécifique**. Cette indication est confirmée par l'EAU (2016) qui mentionne que **la prise en charge doit être multidisciplinaire**. Des traitements généraux concernant les douleurs chroniques pelvi-périnéales sont utilisés ainsi qu'une prise en charge psychologique qui paraît importante.

Conclusion - Le syndrome douloureux urétral :

- peut être différencié du SDV/CI par un interrogatoire ou un questionnaire précis sur le territoire de la douleur,
- son bilan et sa prise en charge ne diffèrent pas fondamentalement du SDV/CI,
- comme pour le SDV/CI certains patients ont une pression de clôture urétrale maximale (PCM) élevée (supérieure à 100cm d'eau) à défaut d'une définition précise de l'hypertonie urétrale.

Le syndrome douloureux vésical et les bonnes pratiques de l'hydrodistension et des biopsies par le Pr J. Rigaud (urologue à Nantes)

Comment qualifier le SDV (ex CI), pathologie vésicale ou pathologie plus globale? Le point commun aux différents phénotypes est la douleur, mais l'observation de ces phénotypes conduira à prescrire des traitements distincts, plus performants pour le patient.

La définition du syndrome douloureux vésical.

Le SDV se définit, selon l'European Society for the Study of Interstitial Cystitis (ESSIC) comme suit:

- douleur pelvienne chronique depuis plus de 6 mois,
- avec une pression ou un inconfort perçu en relation avec la vessie et accompagné au moins par un des deux symptômes qui suit :
 - envie persistante et forte d'uriner ;
 - pollakiurie,
- avec ou sans anomalies endoscopiques.

Le bilan endoscopique doit être effectué systématiquement en début de prise en charge sous **anesthésie générale ou rachianesthésie** (examen invasif entraînant des syndromes post traumatiques) et, en cours de traitement en cas d'évolution importante (il doit être fait en bloc opératoire et non en consultation).

- Il est nécessaire de faire un compte rendu d'information sur l'aspect endoscopique. Plus que les glomérulations, **il est important de savoir s'il y a ou non lésion de Hunner**.
- Au moment de la cystoscopie, il faut faire une hydrodistension courte qui peut avoir un impact au niveau thérapeutique.
- **Le point primordial est de mesurer la capacité vésicale anatomique, qui est la seule donnée objective** (à différencier de la capacité fonctionnelle).
- Il faut apprécier l'intérêt de faire une biopsie ou pas.

Les classifications de l'ESSIC (Société pour l'étude de la CI) et les réserves qu'elles soulèvent.

L'ESSIC a proposé une classification des cystoscopies en 5 grades en fonction des pétéchies (glomérulations) présentes au niveau de la paroi vésicale lorsqu'on la remplit :

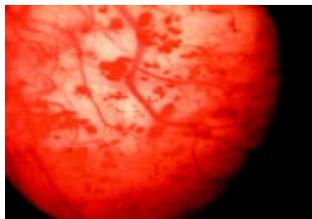
Grade 0 : Muqueuse normale

Grade 1 : Pétéchies dans moins de 2 quadrants

Grade 2 : Saignement sous-muqueux important (ecchymose)

Grade 3 : Saignement diffus global de la muqueuse

Grade 4 : Déchirure de la muqueuse avec ou sans saignement/œdème soit la lésion de Hunner



Glomérulations



Lésion de Hunner

Des études récentes tendent à montrer qu'il n'y a pas de preuve que les glomérulations fassent partie du phénotype du SDV. Cette classification de l'ESSIC n'a peut-être pas d'intérêt majeur sauf pour la lésion de Hunner.

La définition de la lésion de Hunner est elle-même très subjective. Pour les mêmes aspects certains urologues parleront de lésion de Hunner, d'autres non. Une actualisation récente de la définition mentionne des vaisseaux et des lésions rougeâtres et une déchirure de la paroi vésicale.

Classification histologique en fonction de l'infiltration du muscle vésical par des mastocytes.

| | |
|-------------------------------------|-----------------------|
| <20 mastocytes/mm ² | Pas d'infiltration |
| 20-28 mastocytes/mm ² | Zone grise |
| > 28 mastocytes/mm ² | Infiltration |

La classification de l'ESSIC (non recommandée pour poser un diagnostic) permet surtout de classer les patients pour des publications ou des études :

| | Cystoscopie avec hydrodistension | | | |
|------------------|----------------------------------|---------|----------------|------------------|
| | Non faites | Normale | Glomérulations | Lésion de Hunner |
| Biopsie | | | | |
| Non faites | XX | 1X | 2X | 3X |
| Normal | XA | 1A | 2A | 3A |
| Non contributive | XB | 1B | 2B | 3B |
| Positive* | XC | 1C | 2C | 3C |

*Infiltrats inflammatoires et/ou mastocytes dans le détrusor et/ou tissu de granulation et /ou fibrose intrafasciculaire

Sur l'efficacité de l'hydrodistension, il peut être globalement indiqué qu'elle n'a aucun intérêt pour des patients qui ont une capacité vésicale normale même avec douleur. La distension a une place dans les tableaux intermédiaires ; son efficacité est meilleure lorsque la vessie n'est pas trop rétractée ; s'il y a une fibrose, le risque d'échec est important.

En conclusion

1. Le bilan endoscopique doit s'effectuer sous anesthésie générale ou rachianesthésie (il doit être fait en bloc opératoire et non en consultation).
2. Il est nécessaire de faire un compte rendu d'information sur l'aspect endoscopique ; plus que les glomérulations il est important de savoir s'il y a ou non lésion de Hunner.
3. Au moment de la cystoscopie il faut faire une hydrodistension courte (80 cm d'eau pour une durée de 3 à 5 mn). Cette distension courte peut avoir un impact au niveau thérapeutique.
4. Le point primordial est de mesurer la capacité vésicale anatomique, qui est la seule donnée objective (un patient avec une capacité vésicale anatomique réduite ne peut pas récupérer sa capacité vésicale).

5. Il faut apprécier l'intérêt de faire une biopsie ou pas.
6. Deux types de SDV sont à distinguer :
 - **Le SDV avec anomalie cystoscopique** est une véritable **cystopathie pariétale** avec lésion de Hunner, une capacité fonctionnelle faible et constante et une capacité anatomique diminuée, la pollakiurie est plus importante (surtout la nuit) et les volumes urinés sont stables ;
 - **Le SDV sans anomalie cystoscopique**, qui est une **hypersensibilité vésicale**, avec une capacité fonctionnelle variable mais normale, une capacité anatomique normale et une réponse faible à la distension.

Les instillations vésicales et le traitement de l'hypersensibilisation dans le syndrome douloureux vésical, par le Dr Y. Mirkin (Krasnodar, Russie)

Le syndrome douloureux vésical (SDV) est un cercle vicieux, un trouble de la vessie qui se traduit par un dysfonctionnement de l'urothélium, puis par une irritation intercellulaire par l'urine. Cette irritation se traduit par une activation de la fibre C, nocicepteur, et par une libération de la substance P, neuropeptide, toutes deux transmetteurs du signal de la douleur. Puis les cellules mastocytaires sont elles-mêmes activées et libèrent, entre autre, de l'histamine qui va, de nouveau, amplifier l'activation de la fibre C et la libération de la substance P et augmenter la lésion de la vessie.

Le positif et le négatif des instillations vésicales

Le positif : effet localisé / moins d'effets secondaires / possibilité de cocktail intra vésical / haute biodisponibilité / forte concentration sur la paroi vésicale.

Le négatif : effet très temporaire / problème de perméabilité / pas d'efficacité certaine

Les différents produits utilisés en instillations vésicales

- En cas de traitement symptomatique, on utilise contre la douleur, la lidocaïne, et contre la fréquence, l'oxybutinine.
- S'il s'agit d'un traitement pathogénétique contre l'inflammation, on recourt à l'hydrocortisone, le Tacrolimus, le Montelukast, le DMSO, anticorps anti TNF. (tumor necrosis factor).
- Lorsque la couche des glycosaminoglycanes (GAG)* est déficiente, on utilise l'acide hyaluronique, l'héparine, l'hyaluronate de sodium, le sulfate de chondroïtine, le polysulfate de pentosane.
- En cas d'hypersensibilité vésicale, on emploie la capsaïcine, la résinifératoxine (RTX), la toxine botulique, le Tanezumab.

* Chaque GAG se lie sur un noyau protéique et forme les protéoglycanes. Ces longues chaînes forment la couche mucineuse et protègent la vessie contre les bactéries et les toxines contenues dans l'urine. L'une des hypothèses du SDV est que la couche mucineuse, présente sur l'urothélium, est altérée et que les composants de l'urine agissent alors en tant que facteurs irritants sur la paroi, un grand nombre de terminaisons nerveuses sensibles se trouvant dans la couche sous muqueuse.

Conclusion

Les instillations vésicales constituent une méthode importante pour le traitement du SDV. Il faut concentrer ces instillations vésicales sur quelques objectifs :

- une thérapie symptomatique (en réduisant la douleur et la fréquence ainsi que les urgences) ;
- une thérapie anti-inflammatoire (stéroïdes, Tacrolimus, Montelukast, anti corps anti TNF) ;
- le renouvellement de la couche de glycoprotéines (grosses protéines) de la vessie (acide hyaluronique, sulfate de chondroïtine, héparine, PPS) ;
- le traitement de l'hypersensibilisation périphérique (BTX, Résinifératoxine RTX, médicaments anti NGF-antagonistes du nerve growth control)

Ces instillations vésicales doivent avoir des caractères propres

- adhérer à l'urothélium de 24 à 48 heures ou plus
- avoir une administration contrôlée du médicament.

Les comorbidités et les douleurs pelviennes chroniques, par le Dr G. Chelimsky (Milwaukee)

Cette présentation a pour but d'éclaircir le lien qu'il y a entre les douleurs pelviennes chroniques (DPC) et certaines maladies qui y sont très souvent associées (les comorbidités). On s'y intéresse également aux différences entre deux syndromes qui se ressemblent beaucoup, la CI/SDV et les SDMP (douleurs pelvi-périnéales avec syndrome myofascial).

Il est très important de déterminer l'importance des comorbidités dans les DPC car elles sont très fréquentes et elles multiplient le nombre d'exams et de recherches effectuées chez le patient. Ces maladies associées font souvent partie d'un « ensemble complexe de troubles douloureux chroniques » (chronic overlapping pain disorders). Ce concept est assez récent et comprend :

- La fibromyalgie (FM)
- Le syndrome de l'intestin irritable (SII)
- D'autres troubles gastro-intestinaux fonctionnels
- La cystite interstitielle/syndrome douloureux vésical (CI/SDV)
- Les troubles de l'articulation temporo-mandibulaire
- Le syndrome de fatigue chronique (SFC)
- La vulvodynie
- Les céphalées de tension
- Le syndrome de la douleur myofasciale (SDM)
- Le syndrome de la guerre du Golfe
- Le syndrome de sensibilité multiple aux produits chimiques (MCS)

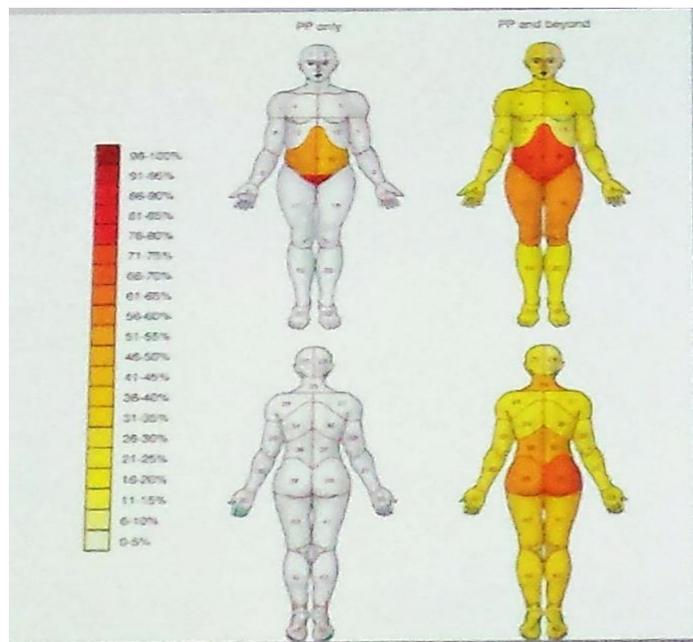
Cette notion d' « ensemble complexe de troubles douloureux chroniques » est très importante, car elle implique que les comorbidités sont une partie intrinsèque de ces désordres. Jusqu'à récemment, on avait conceptualisé ces troubles comme si l'organe en souffrance en était l'origine, or il s'agit très certainement d'un désordre bien plus central. **De ce fait il est important que, au lieu de travailler chacun dans sa spécialité, les médecins se mettent ensemble afin de ne pas avoir une vision compartimentée de leurs patients.**

Le Dr Chelimsky explique : lorsque l'un de mes patients vient avec vingt plaintes différentes, je lui réponds qu'il est inutile de faire d'innombrables examens car ils seront tous négatifs. En effet, quand un ordinateur est en panne, il faut le réinitialiser et non pas réparer des pièces, car c'est le logiciel qui a un problème. Si nous voulons que ce patient se débarrasse de sa douleur et qu'il retrouve sa vie d'avant, il n'est pas nécessaire de rechercher une pathologie d'organe, mais il faut « réinitialiser » son cerveau. Il faut vraiment différencier les maladies fonctionnelles (comme le syndrome de l'intestin irritable par exemple) et les maladies structurelles (comme la maladie de Crohn).

Le concept de comorbidité dans les douleurs pelviennes est récent. Nos chiffres de 2016 montrent que 50% des personnes atteintes de CI/SDV souffrent aussi du syndrome de l'intestin irritable (SII).

Il y a très certainement deux phénotypes distincts dans les douleurs chroniques pelviennes : Les douleurs pelviennes seules ; les douleurs pelviennes cumulées à d'autres douleurs chroniques. S'agit-il de deux pathologies différentes ? Les « douleurs pelviennes cumulées à d'autres douleurs chroniques » feraient-elles partie de ce fameux « ensemble complexe de troubles douloureux chroniques » ? Selon une étude de 2012, 2/3 des personnes qui souffrent de CI/SDV ont au moins un diagnostic de comorbidité.

Le schéma ci-contre montre bien que la douleur liée à la CI/SDV (PP only) est limitée à l'abdomen et au pelvis, alors que les autres patients (PP and beyond) ont des douleurs plus étendues. Mais selon nos chiffres de 2015, ce n'est pas seulement la distribution de la douleur qui est différente entre les deux groupes, mais également l'impact sur leur qualité de vie.



Selon Clemens (Urology 2012), l'âge moyen du développement des comorbidités de la CI/SDV est :

- Migraines : 24 ans
- Etats dépressifs : 29 ans
- Crises d'angoisse : 31 ans
- **IC/SDV : 32 ans**
- Syndrome de l'intestin irritable : 32 ans
- Syndrome de fatigue chronique : 35 ans
- Fibromyalgie : 38 ans

Les comorbidités sont-elles les mêmes pour la CI/SDV et les SDMP (douleurs pelvi-périnéales avec syndrome myofascial) ? Faut-il différencier ces deux syndromes ?

SDMP : Au moins 3 mois de douleurs chroniques pelviennes non-cycliques et indépendantes du remplissage et de la vidange vésicale ET score de la douleur d'au moins 4/10

CI/SDV : Au moins 6 mois d'urgences, fréquences et douleurs vésicales clairement liées au remplissage et à la vidange vésicale.

Lorsqu'on compare des personnes atteintes de douleurs chroniques pelviennes et un groupe contrôle sain, un bilan de type fibromyalgie qui évalue 18 points douloureux (ou «tender points») permet de montrer que la douleur est significativement plus élevée chez les patients malades, ce qui semble logique ; Mais lorsqu'on divise les personnes souffrant de douleurs pelviennes chroniques en 3 groupes distincts, on retrouve aussi de nettes différences.

- **Uniquement CI/SDV** : les douleurs ne sont pas aussi importantes lors de chaque évaluation (phénomène de la « crise douloureuse »).
- **Uniquement SDMP** : Le score moyen de la douleur est plus élevé que celui de la CI/SDV. Les points gâchette du plancher pelvien et de la fibromyalgie sont plus douloureux aussi.
- **CI/SDV + SDMP** : C'est le groupe dont le score moyen de la douleur est le plus élevé, qui réagit de la même manière à chaque évaluation et dont une majorité de points sont douloureux. Or nos derniers chiffres montrent que presque 50% des personnes atteintes de CI/SDV souffrent aussi de SDMP. Bien différencier ces groupes permet de conduire à des stratégies de traitements plus efficaces pour les patients atteints de douleurs pelviennes chroniques, or cette évaluation musculo-squelettique détaillée est facile à faire par les thérapeutes.

Conclusion

Il existe manifestement deux phénotypes de CI/SDV :

- CI/SDV seulement
- CI/SDV qui se cumule avec d'autres douleurs chroniques pelviennes

Articles débattus entre les adhérents lors d'une réunion organisée en mai 2017 par Nicole, notre bénévole suisse

Un nouveau venu dans la cystite interstitielle/sdv : le paf (facteur d'activation plaquettaire) lié au tabagisme

On sait que le tabagisme est mauvais pour la vessie et qu'il cause 1/3 des cancers de la vessie. Les substances chimiques de la fumée sont éliminées par les reins, puis par la vessie. On sait donc depuis longtemps que la fumée n'est pas bonne, mais deux recherches récentes (2016) ont montré son mécanisme dans la CI :

En arrivant dans la vessie, au niveau de l'urothélium (qui a un rôle de barrière physique et chimique), les substances contenues dans les cigarettes sont perçues comme des signaux de dangers, tout comme d'autres irritants provenant de la nourriture par exemple. Cela provoque un dysfonctionnement qui empêche la prolifération nécessaire à la protection, puis à la réparation des blessures et ne permet plus, de ce fait, à l'urothélium de jouer son rôle de barrière.

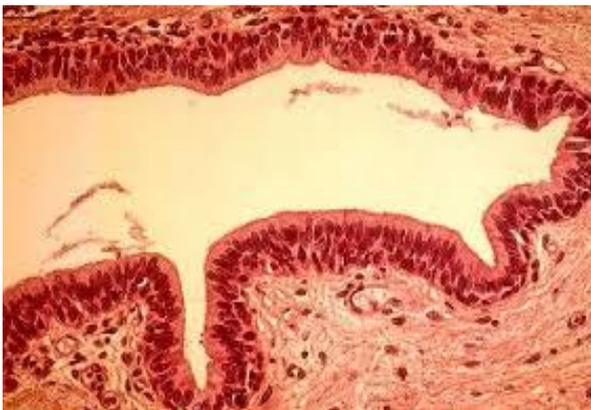
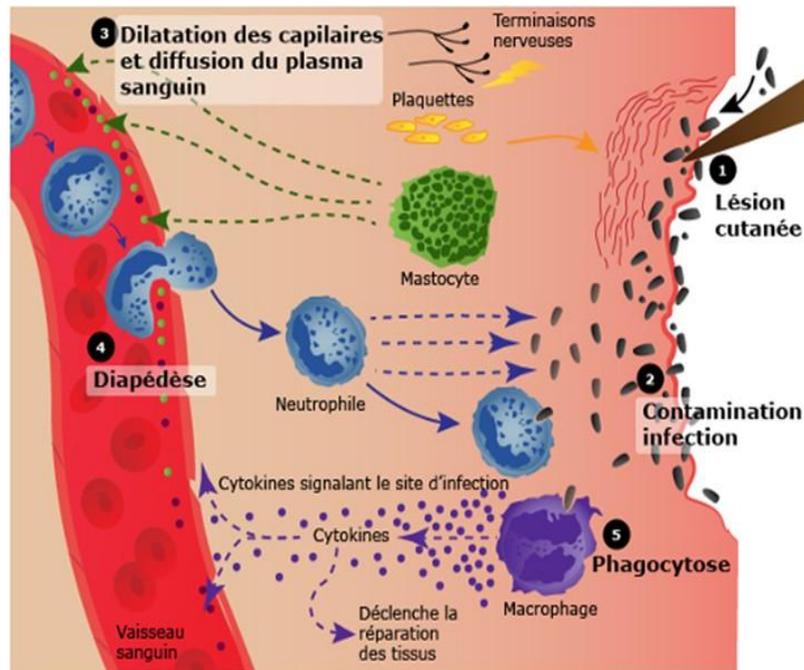


Figure 1: Réparation d'une lésion de l'épithélium

En 2003 déjà, on avait découvert que la paroi des personnes atteintes de CI/SDV ne jouait pas son rôle de protection efficacement. Mais on sait aujourd'hui que la fumée accentue davantage ce problème.

Sur la figure ci-après, on voit comment l'urothélium réagit à une agression extérieure. Ce mécanisme est bien connu. Voici une simplification à l'extrême de ce système de défense, lorsqu'il fonctionne correctement.

VIE DE L'ASSOCIATION (SUITE)



1/ Agression de l'urothélium

2/ Réaction irritative: signal de danger

3/ Dès que la paroi de la muqueuse est franchie, des cellules sentinelles qui s'occupent de l'immunité entrent en jeu : les cellules mastocytes (en vert) ont alors une réaction inflammatoire par dégranulation et libèrent des médiateurs chimiques (histamine)

4/ Ces médiateurs permettent la dilatation des vaisseaux sanguins qui se dilatent et augmentent leur perméabilité.

5/ Des globules blancs (neutrophiles) passent à travers la paroi des vaisseaux pour arriver sur le site de l'agression

6/ Pendant ce temps d'autres médiateurs chimiques, les cytokines, vont attirer d'autres cellules capables de lutter (les macrophages) qui vont phagocyter les micro-organismes « dangereux ».

Or les chercheurs ont remarqué que chez les personnes souffrant de CI/SDV, le PAF ne jouait pas son rôle. Ce PAF est souvent impliqué dans les maladies inflammatoires comme les MICI (maladies intestinales chroniques inflammatoires : maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, syndrome de l'intestin irritable), l'asthme et bien d'autres. En principe il doit empêcher la dégranulation des mastocytes, mais ces deux études montrent que son taux, déjà beaucoup plus élevé chez les personnes souffrant de CI, l'est encore bien plus chez ces malades quand ils sont fumeurs. Des essais sont actuellement faits avec des instillations d'un produit qui inhibe le PAF, associé à un réparateur de la couche GAG.

Puisqu'il n'existe toujours pas de diagnostic fiable pour la CI/SDV, l'autre intérêt du PAF est de voir s'il pourrait servir de biomarqueur pour son diagnostic.

Maladie de Lyme et cystite interstitielle

La maladie de Lyme est une maladie infectieuse provoquée en Europe par la bactérie *Borrelia*, transmise par la morsure d'insectes dont en particulier la tique. La morsure peut également transmettre de nombreuses autres co-infections. La bactérie s'infiltré dans les organes, les tissus du corps ; elle s'attaque au système nerveux, et quand elle devient chronique, elle peut conduire à des douleurs insupportables, paralysie, troubles psychiatriques, fatigue chronique... Les premiers signes physiques de l'infection ressemblent souvent aux symptômes de la grippe (maux de tête, fatigue, courbatures, fièvre, douleurs articulaires...). Des rougeurs circulaires autour de la pique sont symptomatiques de la maladie de Lyme, mais n'apparaissent pas toujours. Quand la maladie n'a pas été traitée rapidement et qu'elle évolue en phase chronique et évolutive, les symptômes peuvent être articulaires, cardiaques, neurologiques, ophtalmologiques, musculaires, osseux, cutanés...

La borréliose de Lyme est aussi appelée la « grande imitatrice » car elle peut être confondue avec de nombreuses maladies connues en médecine, dont des maladies auto-immunes. Une personne peut avoir été infectée mais ne développer les symptômes que de nombreuses années plus tard, à la suite d'une maladie, d'un choc émotionnel... Des dizaines de milliers de personnes pourraient être mal diagnostiquées. Leurs médecins leur disent qu'elles sont atteintes de fatigue chronique, de fibromyalgie, du syndrome thyroïdien d'Hashimoto, de douleurs migrantes, de douleurs articulaires, de polyarthrite rhumatoïde, de lupus, de sclérose en plaque, de spondylarthrite ankylosante, de sclérose latérale amyotrophique, de cystite interstitielle... mais en réalité, elles sont infectées par la maladie de Lyme, et traiter les symptômes sans s'attaquer à la cause est inefficace. Les patients touchés par Lyme n'ont en général pas juste un, mais plusieurs symptômes cliniques cumulés.

En Allemagne, on recense un million de cas. 900 000 personnes ont été traitées en 2010. En Bavière, on considère que c'est la maladie infectieuse qui se développe le plus actuellement. C'est aussi le cas en Amérique du Nord, en Europe centrale, en Russie... En France, les autorités sanitaires ne reconnaissent, pour la même année 2010, que 5000 cas. Ceci pourrait être lié au manque de connaissances et d'informations des médecins, et aussi à la piètre fiabilité des tests de détection. La maladie de Lyme serait la maladie vectorielle qui se développe le plus de façon endémique dans le monde. Le test sanguin utilisé pour détecter la maladie de Lyme, appelé Elisa, est très peu sensible. Il existe un test un peu plus efficace (sans être infaillible), le test Western Blot, mais il n'est utilisé que pour confirmer le test Elisa, si celui-ci est positif. Il est difficile à obtenir en France, contrairement à l'Allemagne ou la Belgique où les médecins sont mieux informés sur la maladie.

Le traitement classique de la maladie de Lyme, en première intention, consiste à prendre des antibiotiques (Doxycycline, Rocéphine) pendant trois à six semaines, traitement insuffisant si la maladie est installée depuis longtemps. En effet, les bactéries responsables de la maladie de Lyme ont la particularité de « s'enkyster » dans les organes, c'est-à-dire de former une petite boule qui leur sert d'armure pour se protéger ce qui leur permet de résister au traitement antibiotique qui peut alors provoquer une aggravation des symptômes (réaction d'Herxheimer dite « Herx »).

Les médecins doivent alors faire preuve d'ouverture et de compassion pour leurs patients. Le traitement aux antibiotiques étant le seul traitement proposé par la médecine conventionnelle, c'est dans le vaste domaine des traitements non-conventionnels qu'il faut alors explorer, en complément, lorsque le traitement antibiotique seul échoue.

Le microbiote intestinal / le microbiote urinaire et la CI/SDV

Depuis le 17^{ème} siècle (lorsque le microscope a été inventé !), on sait que notre système digestif contient des micro-organismes, ce qu'on a toujours appelé la flore intestinale. Or 75 % de ces micro-organismes meurent à l'air libre et sont donc impossibles à analyser par les techniques utilisées classiquement.

La biologie moléculaire entre autre, qui utilise la génétique, la physique et la chimie, a permis de grandes avancées dans la compréhension des mécanismes de ce microbiote intestinal (MI), composé principalement de bactéries, mais également d'archées, de levures, de champignons et de virus. Il est possible de classer ces bactéries en séquençant l'ARN 16S de leur ADN. Selon les derniers chiffres, il existerait un peu plus de 1000 bactéries différentes, chacun de nous en hébergeant entre 200 et 250, pour un poids moyen de 1,5 kg.

On parle de la découverte d'un nouvel organe, voire même d'un deuxième cerveau, car non seulement ce MI permet de lutter contre les inflammations, les allergies et influence notre métabolisme, mais il est aussi capable de communiquer avec notre cerveau par plusieurs biais.

In utero, le microbiote est quasiment stérile. Au cours de la naissance, la flore maternelle (vaginale, cutanée et fécale) va coloniser le système digestif. On pensait, jusqu'à très récemment, que les enfants nés par césarienne avaient un microbiote plus pauvre que les autres, ce qu'une équipe de Houston vient de démentir¹ (Cela montre à quel point la recherche en est encore à son balbutiement).

Cette colonisation au moment de la naissance va surtout évoluer lors des trois premières années, puis rester stable durant toute la vie. Cependant, plusieurs facteurs peuvent influencer sa composition :

- Environnementaux (pays, continent, mode de vie)
- Alimentaires (voyages, régimes etc)
- Antibiotiques

Le microbiote intestinal a plusieurs fonctions :

- Protection, barrière vis-à-vis des bactéries pathogènes extérieures.
- Métabolique au cours de la digestion : fermentation dans le côlon des aliments qui n'ont pas été digérés.
- Interaction avec les cellules épithéliales (cellules de l'épithélium, qui recouvrent notre peau et protègent nos organes internes.)
- Développement et maturation du système immunitaire

La **dysbiose** est le déséquilibre de ce microbiote, par la présence de micro-organismes délétères, ou la pauvreté, voir l'absence, de bactéries bénéfiques ainsi que leur variété. Cette dysbiose joue un rôle dans de nombreuses maladies, mais il faut rester prudent car ces pathologies ont très certainement des causes multifactorielles et des mécanismes imbriqués les uns dans les autres.

MICI (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin) : maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, syndrome de l'intestin irritable (SII). Lorsqu'on injecte le microbiote d'un rat souffrant de SII à un autre rat, il le transmet. Cette méthode commence à être utilisée sur l'être humain pour corriger les microbiotes malades.

VIE DE L'ASSOCIATION (SUITE)

Obésité : En 2015, des chercheurs ont analysé le génome bactérien de personnes obèses et ont découvert un microbiote pauvre pour 80% d'entre eux. Même expérience que pour le SII : on injecte le microbiote d'un rat mince à un rat obèse et en quelques semaines le poids s'inverse.

Constipation : Chez les personnes en souffrant, on retrouve beaucoup plus souvent l'archée *methanobrevibacter smithii*, qui produit du méthane: il augmente la douleur et ralentit le péristaltisme.

La dysbiose peut induire des **anomalies du comportement** et **une sensibilité au stress accrue**. En inversant le microbiote de souris calmes et de souris stressées, on inverse également leur niveau de stress. Un scientifique pose la question : « Quelle part de notre personnalité est-elle bactérienne ? Que pouvons-nous vraiment contrôler ? »

On sait aujourd'hui que des déséquilibres du microbiote intestinal jouent également un rôle dans des maladies comme **la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, certaines formes d'Autisme, certains cancers**. Et la recherche n'en est qu'à ses débuts.

Or nous avons aussi un **microbiote urinaire (MU)**.

Jusqu'à 2012, on croyait que l'urine était stérile. Mais depuis 2015, la métagénomique a permis d'analyser le matériel génétique de ce microbiote et de prouver l'existence de bactéries dans l'urine. Les changements, au sein du microbiote urinaire, se font de la même manière que pour l'intestin. S'ajoute à cela, la ménopause où des changements très importants interviennent.

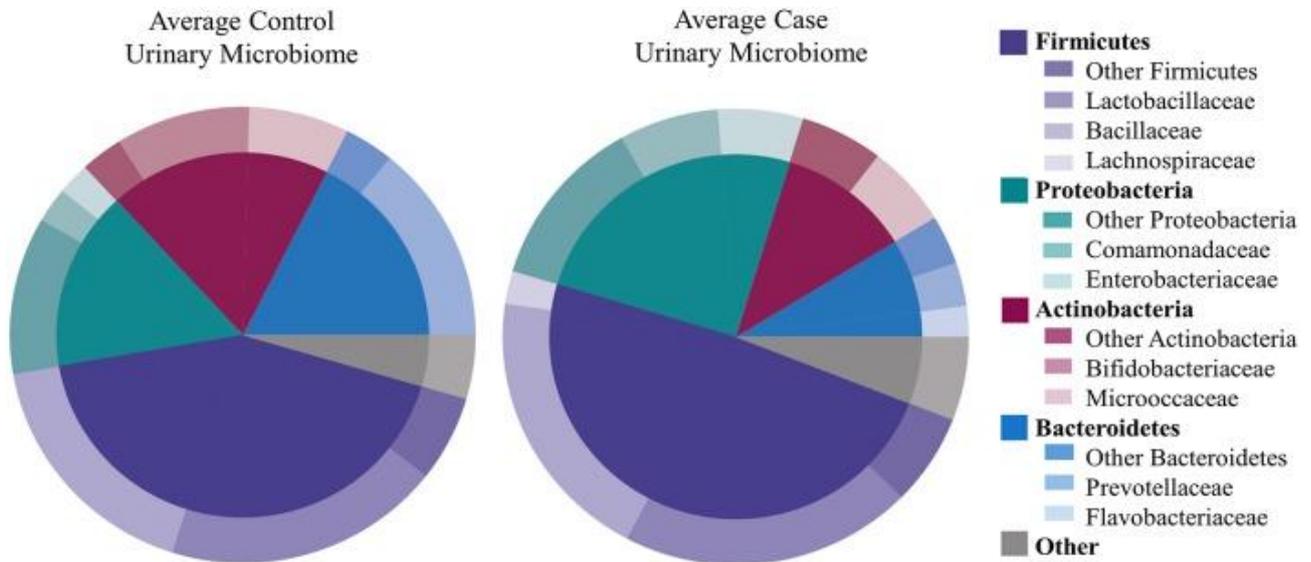
Une équipe médicale de l'Oregon aux Etats-Unis, a fait une étude² sur l'incontinence urinaire d'urgence (incontinence par impériosité). Attribuée dans 58% des cas à une signalisation nerveuse anormale du détroisor, principal muscle de la vessie, elle n'avait en revanche aucune explication pour les 42% restants.

L'étude en double aveugle entre un groupe sain et un groupe de malades montre plusieurs différences :

- Le MU du groupe malade ne contient pas certaines bactéries existant dans le groupe sain.
- Le groupe malade a 14 bactéries qui n'existent pas dans le groupe sain.
- Sur ces 14 bactéries, 9 sont abondantes et sur ces 9, on a pu définir que 5 provoquent des infections urinaires et une inflammation (or elles ne sont pas détectables dans les analyses classiques et on sait que, même en petites quantités, elles sont responsables de symptômes irritatifs.)
- Cette étude démontre également le lien entre la sévérité des symptômes et la quantité de bactéries pathogènes (une même bactérie peut, selon son abondance, provoquer plus ou moins de symptômes)
- D'autre part, toutes les femmes atteintes avaient un MU beaucoup moins riche que les autres, que ce soit en terme de variété de bactéries ou de leur quantité.
- Toutes les femmes atteintes d'incontinence d'urgence avaient un long historique d'antibiothérapie, suite à des infections urinaires avérées ou non. Il serait donc assez logique de penser que ces « cures » aient induit une altération du microbiote urinaire puis eu une incidence sur la maladie.

VIE DE L'ASSOCIATION (SUITE)

On remarque que les mécanismes entre ce type d'incontinence et le syndrome de l'intestin irritable se ressemblent. *La CI/SDV, selon plusieurs équipes médicales, est une cible privilégiée pour les études sur la mauvaise régulation du microbiote urinaire.*



En 2012, une petite étude a déjà pu démontrer la pauvreté du MU chez des personnes souffrant de CI/SDV.

L'équipe médicale conclut que cette piste pourrait en partie expliquer pourquoi tant de thérapies, pourtant prometteuses, sont un échec pour toutes ces maladies où il n'y a pas forcément de lésions d'organe : comment soigner d'un côté, alors que de l'autre ça ne peut pas s'améliorer...

Pistes thérapeutiques pour modifier la composition du microbiote intestinal (et urinaire) :

- Une alimentation favorisant le développement des bactéries bénéfiques pour le système digestif.
- Un traitement antibiotique ciblant les espèces néfastes impliquées dans la physiopathologie de la maladie. Cette option ne peut cependant être envisagée comme un traitement chronique du fait de la pression de sélection qu'elle peut engendrer ; elle pourrait aussi induire de nouvelles pathologies.
- L'apport par voie orale de probiotiques, des micro-organismes vivants, non pathogènes et démontrés comme étant bénéfiques pour la flore intestinale.
- L'apport de prébiotiques, des composants alimentaires non digestibles, utiles à la croissance ou à l'activité de certaines populations bactériennes intestinales.
- Les symbiotiques, qui combinent pré et probiotiques.

VIE DE L'ASSOCIATION (SUITE)

- La transplantation fécale, qui consiste à administrer une suspension bactérienne préparée à partir des selles d'un individu sain par sonde nasogastrique ou par lavement. Elle permet d'implanter un microbiote normal chez un patient malade. Cette option thérapeutique³ est d'ores et déjà efficace et utilisée dans les infections intestinales sévères à Clostridium difficile. En raison de l'aspect désagréable du procédé, les chercheurs essaient actuellement d'extraire les bactéries responsables afin de pouvoir les isoler et les administrer par un autre moyen.

La question que nous nous posons est : la recherche étudie-t-elle également l'interaction entre le MI et le MU et les répercussions que le déséquilibre de l'un peut avoir sur l'autre ?

¹ <http://www.leparisien.fr/laparisienne/sante/la-cesarienne-n-affecterait-pas-le-microbiote-des-bebes-selon-une-etude-25-01-2017-6617502.php>

² <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2016.00078/full>

³ <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/La-transplantation-de-microbiote-fecal-et-son-encadrement-dans-les-essais-cliniques-Point-d-information>

Si le sujet vous intéresse : <https://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/microbiote-intestinal-et-sante>.

Assemblée Générale Annuelle (exercice 2016)

L'assemblée générale s'est tenue le samedi 10 juin 2017 dans les locaux de la plateforme Alliance Maladies Rares, au cours de laquelle les comptes de l'exercice 2016 ont été approuvés et les mandats présentés au suffrage des adhérents élus à l'unanimité. Quitus a été donné au Conseil pour sa gestion. Le Conseil d'Administration qui s'est réuni à l'issue de cette assemblée pour élire son Bureau a décidé, pour pallier au défaut de candidatures et après avoir reçu l'accord des membres concernés, de prolonger exceptionnellement le mandat du Bureau précédemment élu, jusqu'à la fin de l'exercice, soit le 31/12/2017. Il espère ainsi donner du temps à de nouvelles bonnes volontés de se manifester.

Pour toute information, proposition ou question sur le sujet, merci d'adresser un mail à : ci_france@hotmail.com

Les fonctions à pourvoir pour permettre à votre association de fonctionner dès janvier 2018

- *Secrétaire chargée d'assurer les réponses des demandes faites à l'association, la rédaction et l'envoi des mails d'information,*
- *Personne qualifiée pour la mise en page et la présentation du Bulletin d'information*
- *Personne assurant la veille médicale (tri, traduction, résumé des articles médicaux parus au sujet de notre pathologie - français et anglais)*
- *Personne assurant les tirages et la diffusion de notre lettre d'information et de nos brochures*
- *Toute autre bonne volonté est la bienvenue !*

Contacts

ci_france@hotmail.com
<http://asso-afci.org>



7 avenue du Rocher, 94100 Saint-Maur

Nota bene. La lettre d'informations de l'association CI est constituée en grande partie de témoignages de malades. Ces témoignages sont des expériences personnelles et n'engagent que leurs auteurs, comme, de manière générale, tous les articles signés. Tout conseil médical est à rechercher auprès du médecin traitant.

Formulaire d'adhésion ou de don

Première adhésion/don Renouvellement Date :

| | | |
|---|---------------|----------------|
| Titre (M/Mme/Mlle) : ... | Nom : | Prénom : |
| Motif de l'adhésion (malade/proche de malade ¹ /professionnel de santé/autre...) : | | |
| Adresse : | | |
| Code postal : | Ville : | |
| Région : | Pays : | |
| Mél : | | |
| Téléphone : | | |
| Profession/secteur d'activité (<i>facultatif</i>) : | | |
| Date de naissance (<i>facultatif</i>) : | | |
| Vos centres d'intérêt (<i>facultatif</i>) : | | |
| Comment avez-vous connu l'association AFCl ? | | |

- J'adhère à l'AFCl pour l'année et je verse une cotisation de 30 €
- J'adhère à l'AFCl pour l'année et je fais un don ; j'effectue un versement total d'un montant de € (supérieur à 30 €)
- Je ne souhaite pas adhérer, mais je soutiens les actions de l'AFCl et je fais un simple don d'un montant de €

(Chèque bancaire ou postal à l'ordre de l'Association française de la cystite interstitielle, à adresser à :

*AFCl – Comptabilité - Chez Marie FARGETTE - 225, rue des Grands Jardins
88700 HOUSSEAS*

| |
|---|
| Déductions fiscales : particuliers : 66% de vos dons et versements sont déductibles de vos impôts (article 200 du CGI). Un reçu fiscal vous sera adressé. |
|---|

Si je dispose d'un mél, je recevrai le courrier de l'association exclusivement par courrier électronique :

J'accepte Je refuse

J'accepte de figurer dans l'annuaire distribué aux autres membres malades de l'association² :

J'accepte Je refuse

J'accepte de figurer dans l'annuaire mais je ne souhaite pas que les informations suivantes soient publiées dans l'annuaire des membres (préciser lesquelles) :

.....

Signature :

Les informations recueillies sont nécessaires pour votre adhésion. Elles font l'objet d'un traitement informatique et sont destinées au secrétariat de l'association. Conformément à l'article 34 de la loi Informatique et Libertés du 6 janvier 1978, vous disposez d'un droit d'accès, de suppression et de rectification aux données personnelles vous concernant en vous adressant à notre association.

¹ Préciser : enfant, conjoint...

² Adhérents malades uniquement.