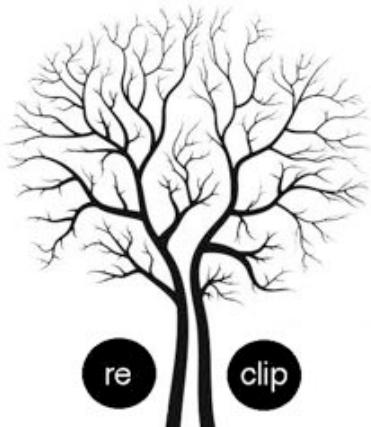


# Attention et contrôle vésical



28 novembre 2014

Master Santé M2

Recherche et Organisation en Santé (ROS)

Filière Recherche Clinique en Pelvi-Périnéologie (Reclip)

Marylène Jousse

Hôpitaux Universitaires  
**SAINT-Louis**  
**LARIBOISIÈRE**  
**FERNAND-WIDAL**

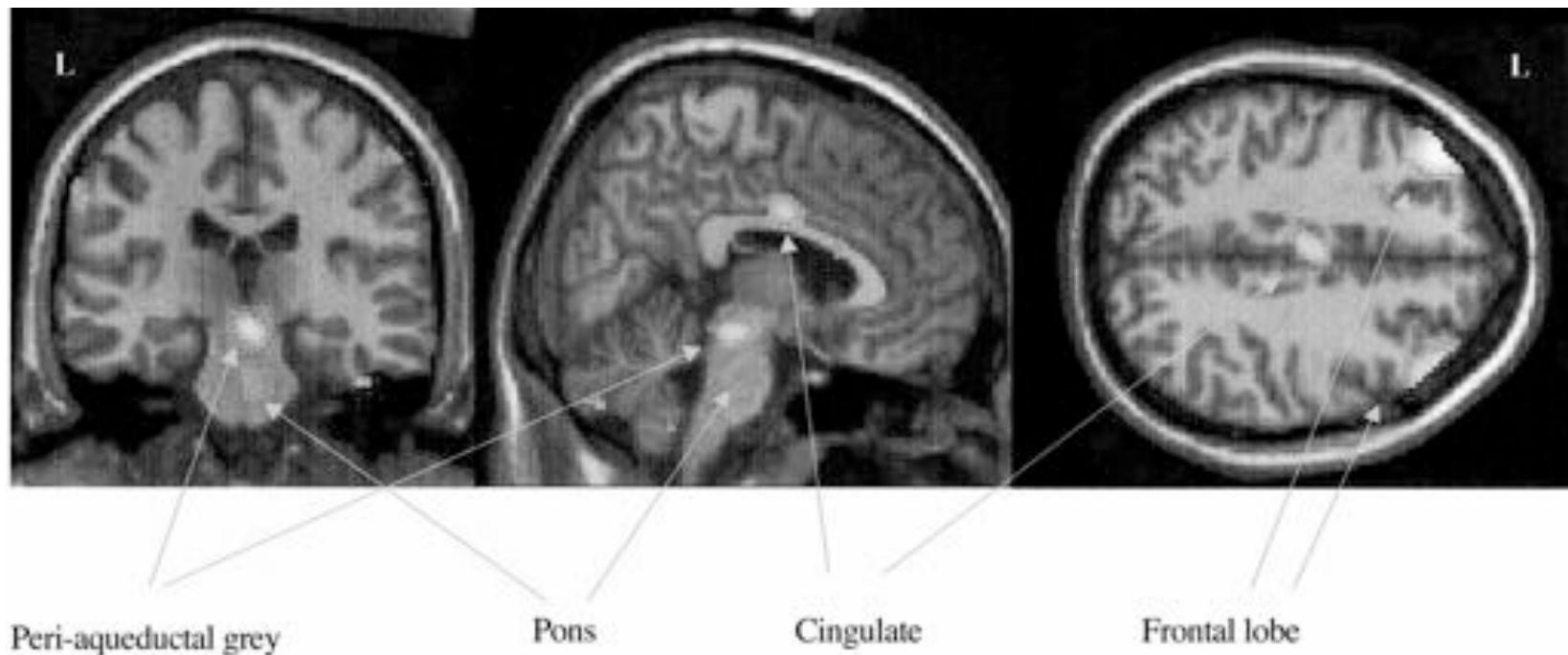
# questions

- Rôle mieux connu :
  - De l'urothelium ,
  - Voies périphériques
  - Centres médullaires
- Contrôle cérébral de la fonction vésicosphinctérienne ?
  1. Physiologie fonction vésicosphinctérienne et encéphale
  2. Physiopathologie cérébrale des troubles vésicosphinctériens
  3. Thérapeutique

# Sensation de besoin et intégration cérébrale

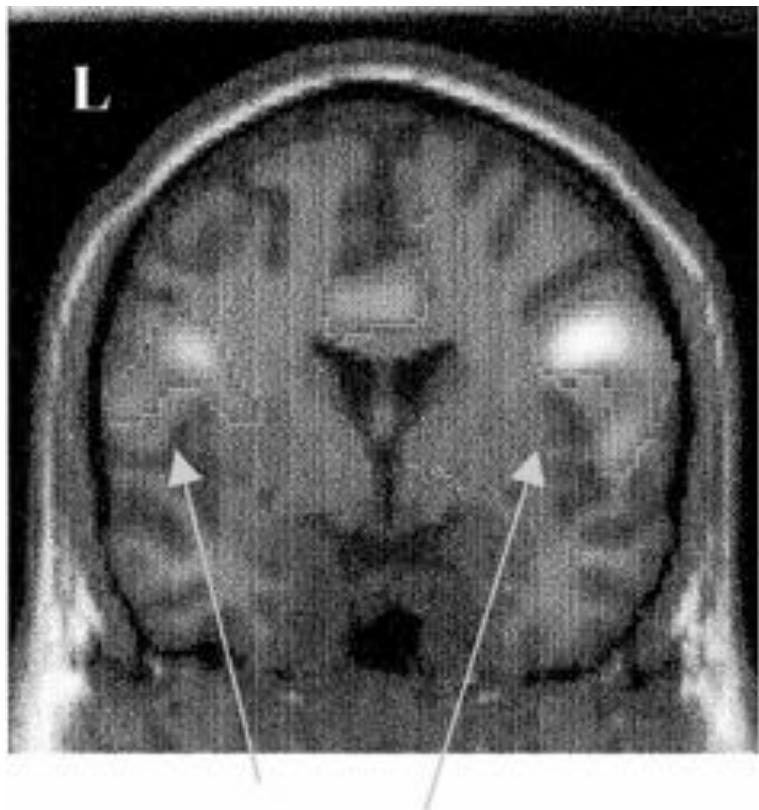
- Athwal , Brain 2001, feb; 124
  - 11 volontaires sains M , TEP
  - Objectif : identifier les régions cérébrales impliquées dans la sensation de besoin d'uriner et le remplissage vésicale
  - Mesure de la capacité vésicale de chaque sujet
  - 6 volumes choisis instillés via une sonde urétrale CH 10
  - 12 séries d'acquisitions TEP toutes les 8 à 10 mn
  - Instillation à 200 ml/mn juste avant l'acquisition
  - YF, se concentre sur sa sensation de besoin et score avant et après chaque scan sa sensation de besoin de 0 à 4

**Increases in brain activity with increasing volume.**

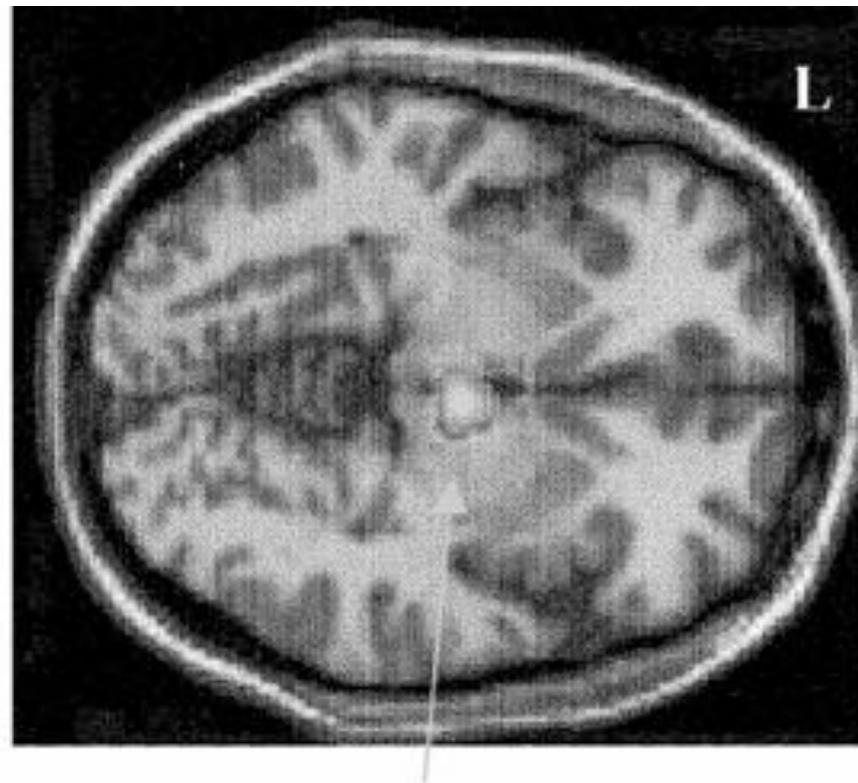


Athwal B S et al. *Brain* 2001;124:369-377

**Decreases in brain activity with increasing urge.**



Right and left premotor cortices



Hypothalamus

Athwal B S et al. *Brain* 2001;124:369-377

# Sensation de besoin et intégration cérébrale

- Kuhtz-buschbeck, J Urol. 2005 Oct;174
  - 22 femmes VS , irmf,
  - À 350 ml de remplissage vésical, elles diminuent ou augmentent leur envie d'uriner sans uriner.
  - Dynamomètre pour mesurer l'envie d'uriner
  - Activité insula ,opercule frontale, aire motrice supplémentaire, gyrus cingulaire , cortex pariétal postérieur droit, cortex préfrontal gauche et cervelet avec l'augmentation du désir d'uriner
  - Suppression du désir d'uriner => activation lobe frontal supérieur gauche

## Examining Mechanisms of Brain Control of Bladder Function With Resting State Functional Connectivity MRI

Rachel Nardos,<sup>1,2\*</sup> William Thomas Gregory,<sup>1</sup> Christine Krisky,<sup>2</sup> Amanda Newell,<sup>1</sup> Binyam Nardos,<sup>3</sup>

Bradley Schlaggar,<sup>3</sup> and Damien A. Fair<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oregon Health and Science University, Portland, Oregon

<sup>2</sup>Kaiser Permanente, Clackamas, Oregon

<sup>3</sup>Washington University

- 20 femmes sans TVS

### Imaging and Bladder Filling Protocol

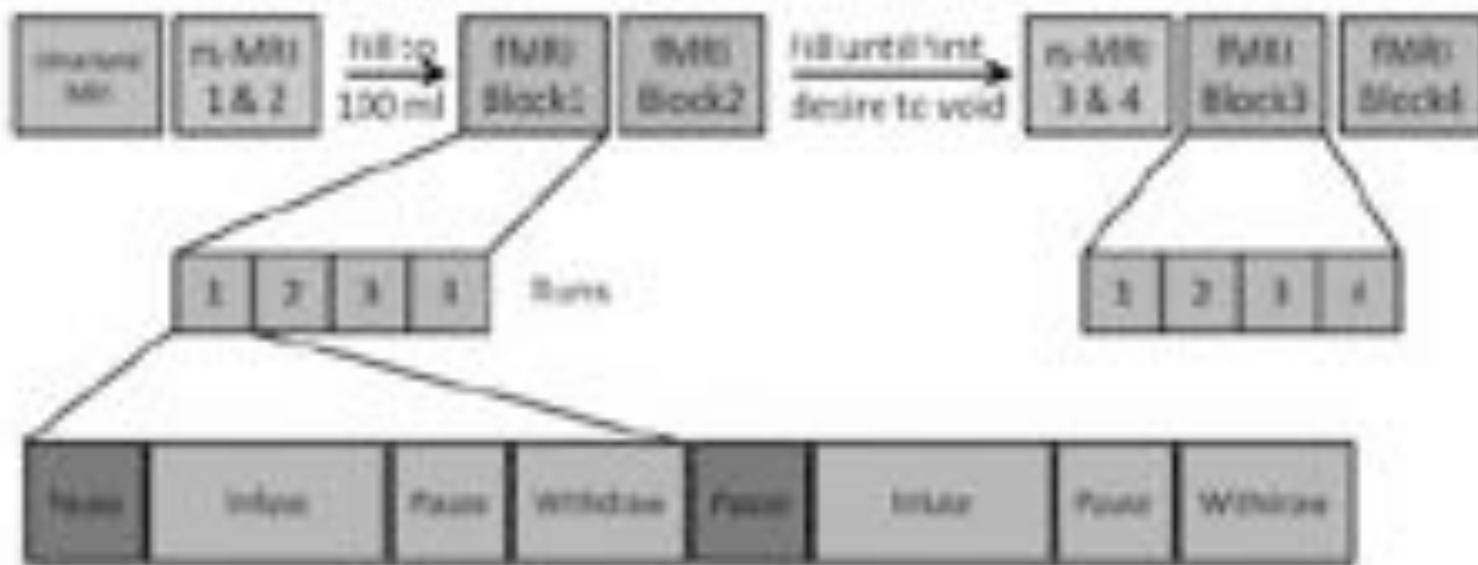


Fig. 1. Imaging and bladder filling protocol.

TABLE II. Main effect of time and bladder state by time regions of interest identified from the bladder filling fMRI task, presented in Talairach atlas space

## (A) Bladder state by time ROIs

Bladder state by time	X	Y	Z	BA
left precentral gyrus	-36	-21	54	4
left supramarginal gyrus*	-54	-43	32	40
Culmen	-29	-58	-25	

## (B) Main effect of time ROIs

Main effect of time	X	Y	Z	BA	Main effect of time	X	Y	Z	BA
left medial frontal gyrus	-6	49	10	10	Right inferior parietal	49	-48	47	40
Right middle frontal gyrus	37	53	5	10	Right post-central gyrus	35	-28	52	3
Right paracentral lobule	4	-28	60	6	Right post-central gyrus	51	-19	46	2
Left superior frontal gyrus	-9	43	43	8	Left supramarginal gyrus	-54	-50	21	40
Anterior cingulate	-6	32	-8	32	Right middle temporal gyrus	47	-72	17	39
left posterior cingulate	-9	-58	12	30	Left superior temporal gyrus	-60	-31	20	42
Right posterior cingulate	9	-51	6	30	Culmen	-1	-55	-17	
left inferior parietal	-63	-35	33	40	Pyramis	-15	-76	-29	
Right inferior parietal	55	-41	28	40	Tuber	-32	-65	-27	
Right inferior parietal	50	-50	35	40	Uvula	-27	-73	-24	

\*\*\*

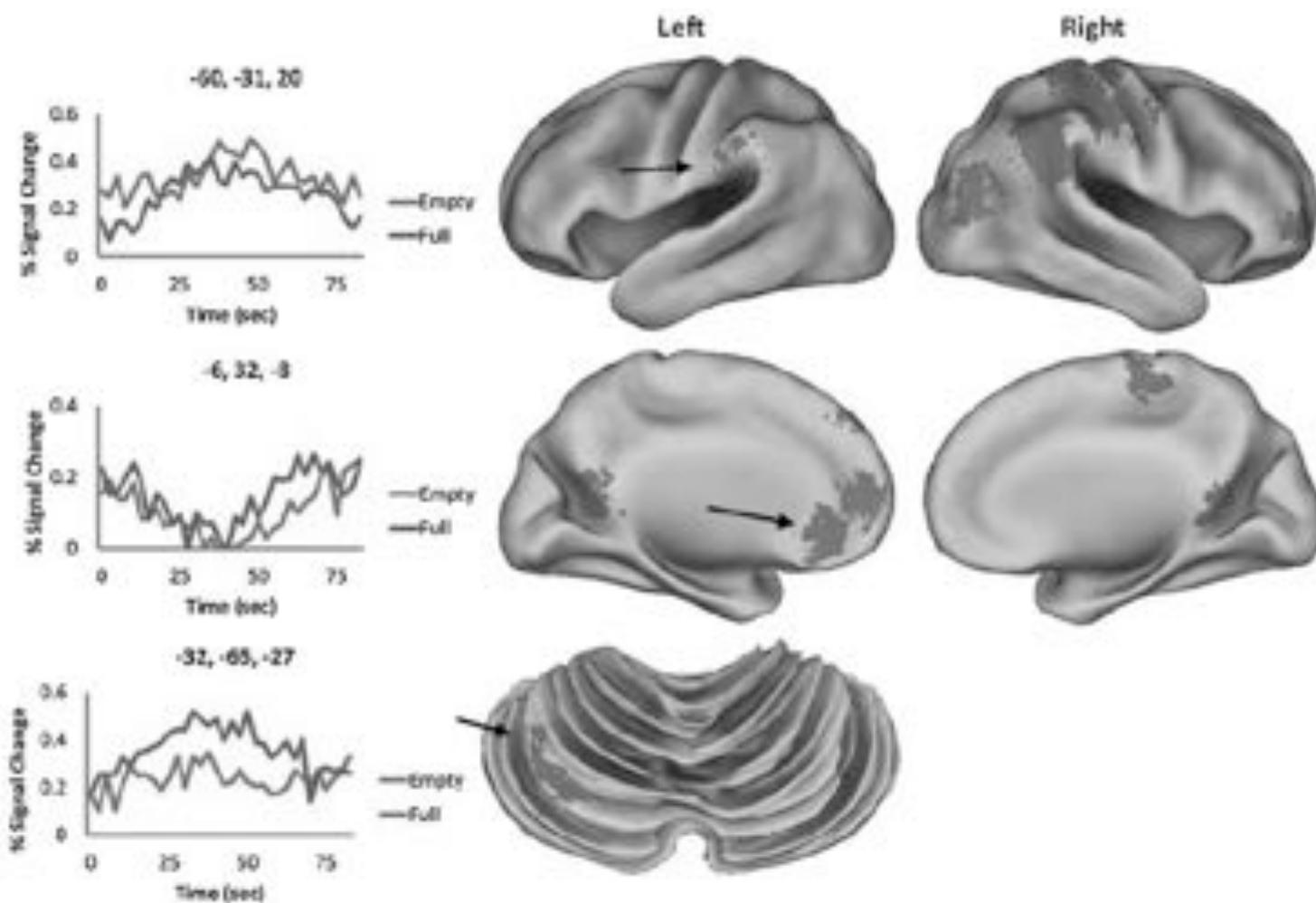
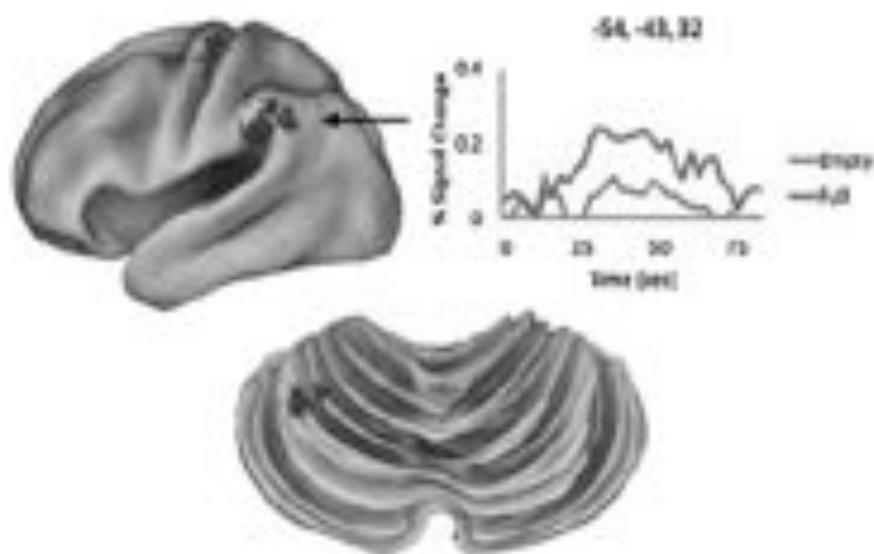


Fig. 2. Regions of interest established from main effect of time analyses of the fMRI task shown in green, with corresponding timecourses. The graphs associated with these images show BOLD percent signal change on the y axis, with duration of a single run in seconds on the x axis. Each run is comprised of a pause period followed by the infuse-pause-withdrawal stimulus.



**Fig. 3.** Regions of interest established from the bladder state by time analyses of the fMRI task shown in blue, with corresponding timecourses for one of the regions. These regions showed a significant effect of bladder state. The graph associated with these images show fMRI percent signal change on the y axis, with duration of a single run in seconds on the x axis. Each run is comprised of a pause period followed by the infuse-pause-withdrawal stimulus.

TABLE III. rs-fcMRI full-empty maps for each of the bladder state by time seed regions were combined into a composite map using fixed effects analyses ( $\beta \geq 4.0$ , cluster threshold of 50 contiguous voxels)

Region	X	Y	Z	BA
Medial frontal gyrus	-3	-20	64	6
Posterior cingulate	-1	-41	24	23
Amygdala	20	-4	-18	
Post-central gyrus	-50	-17	41	3
Superior temporal gyrus	-51	6	-1	22
Inferolateral temporal gyrus	54	-17	-27	20
Caudate	14	13	17	

BA, Brodmann area.

The resulting locations of the significant changes are presented here in Talairach atlas space.

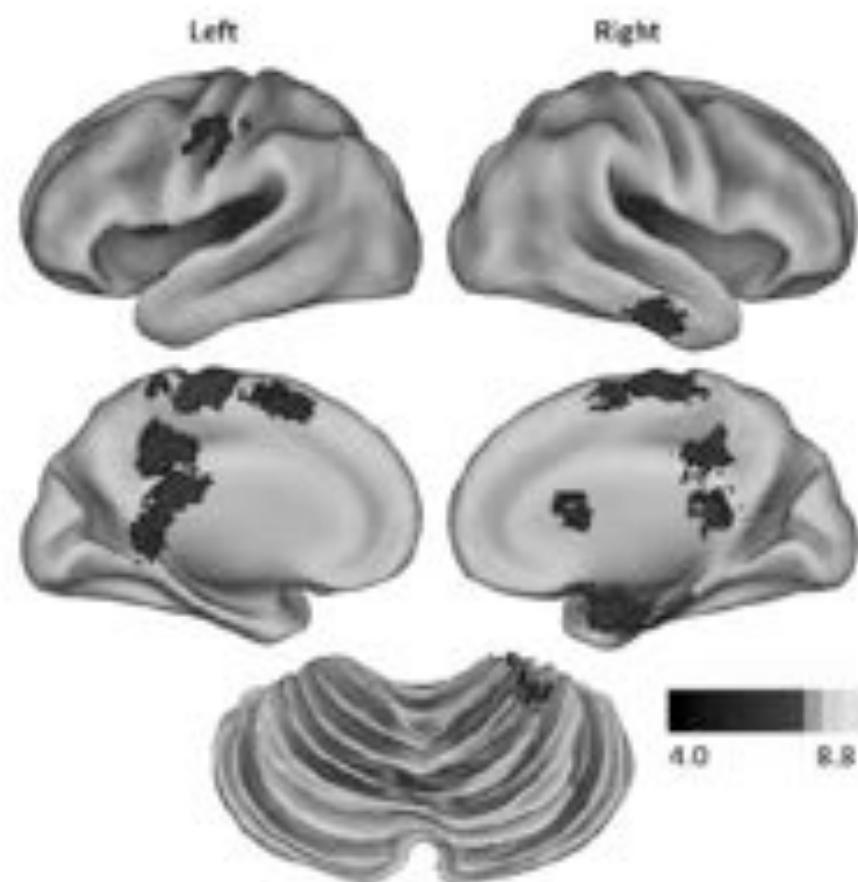


Fig. 4. Full-empty functional connectivity maps for the bladder state by time seed regions combined into a composite map using fixed effects analyses ( $t \geq 4.0$ , cluster threshold of 50 contiguous voxels) and mapped to the PALS Human cortical atlas.<sup>18</sup> The strength of the correlations are shown here in warm colors.

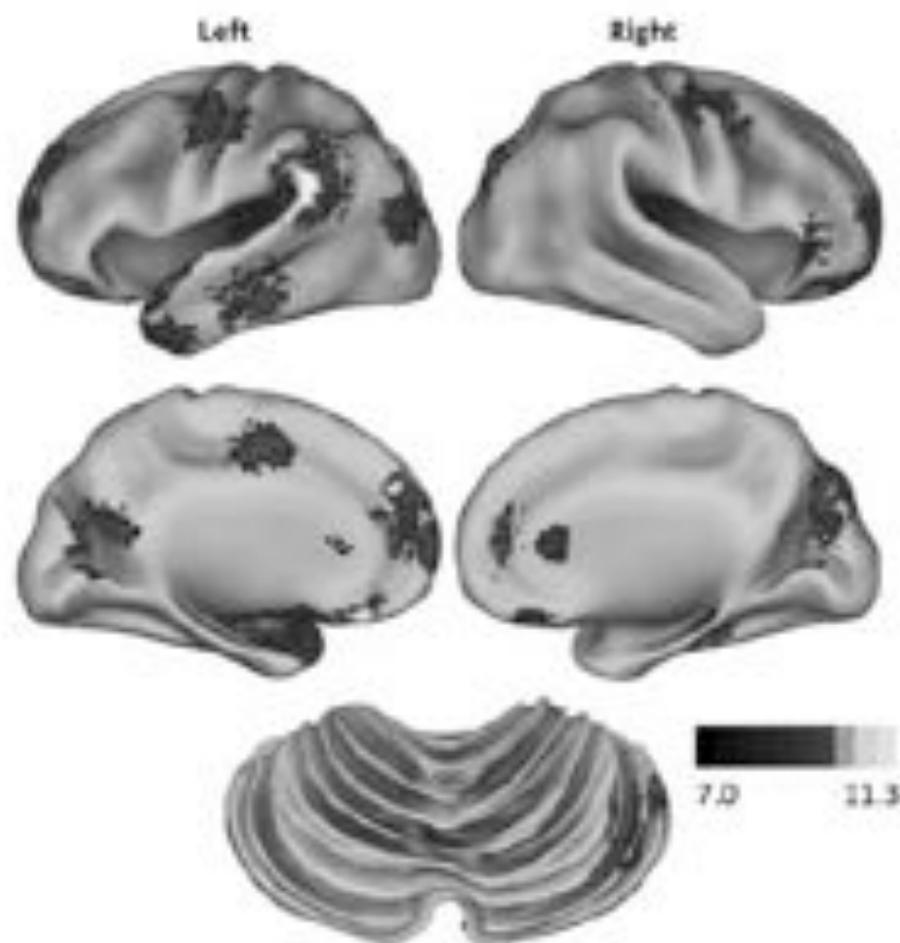
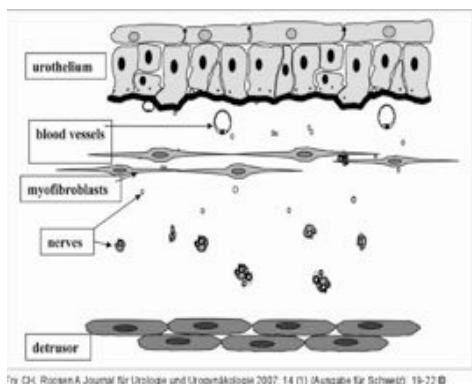
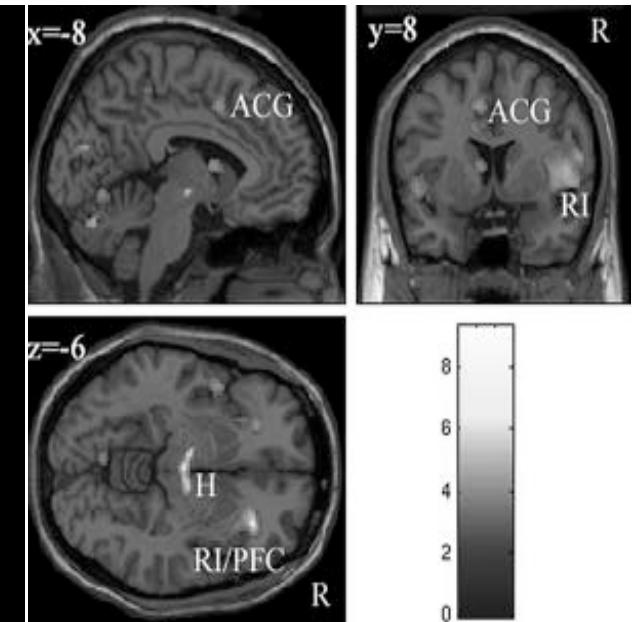
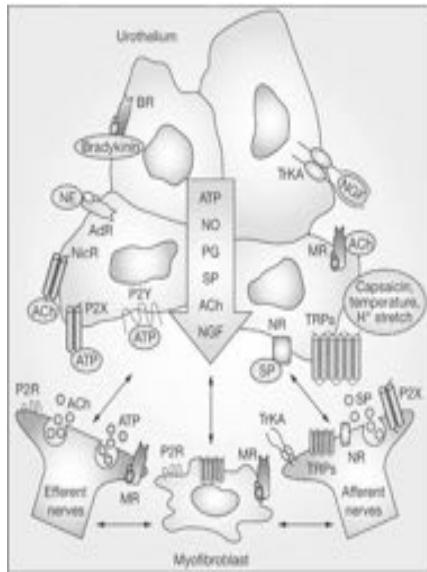


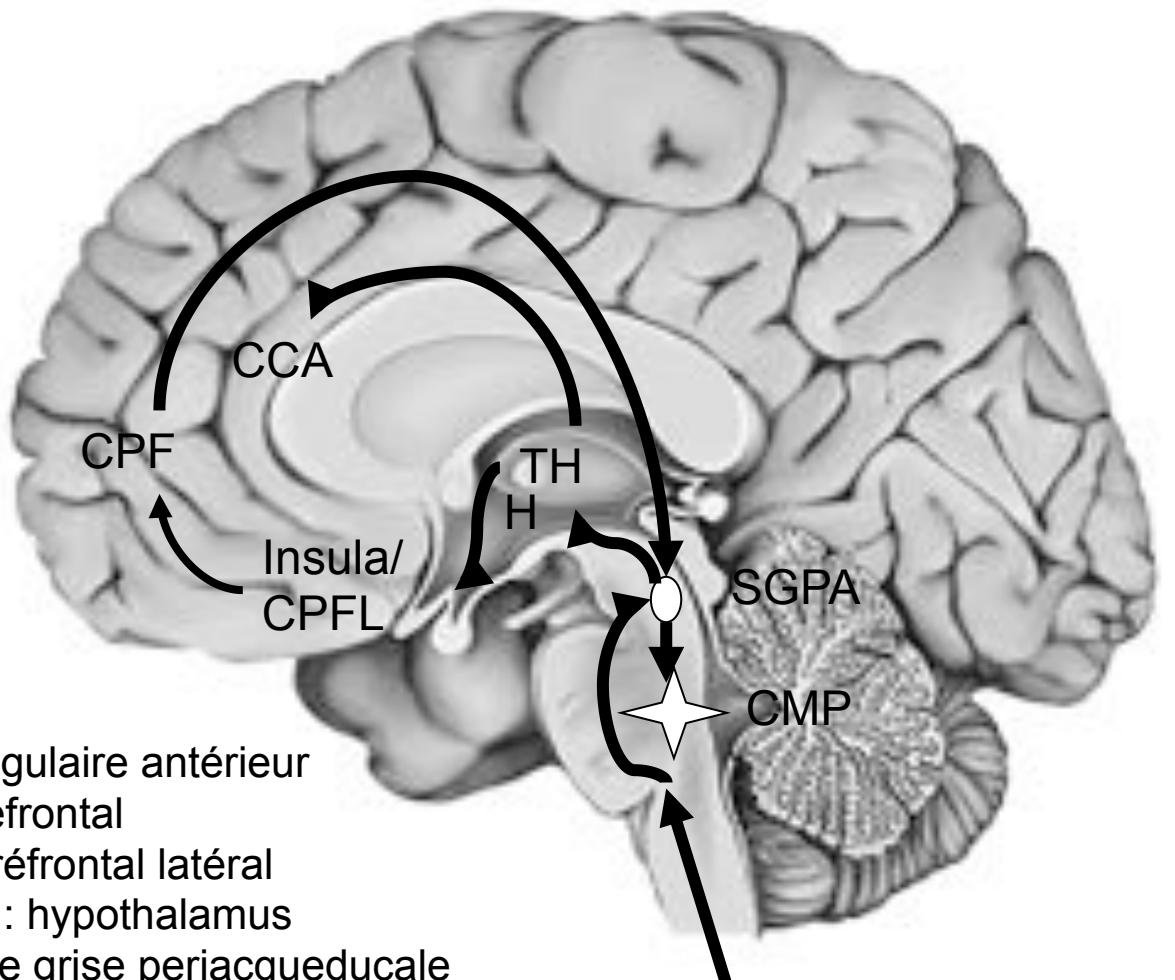
Fig. 5. Full-empty functional connectivity maps for the main effect of time: seed regions combined into a composite map using fixed effects analyses ( $\beta \geq 7.0$ , cluster threshold of 10 contiguous voxels) and mapped to the PALS human cortical atlas.<sup>11</sup> The strength of the correlations are shown here in warm colors.

# Sensibilité Vésicale



Birder LA and de Groat WC (2007)  
Nat Clin Pract Urol 4: 46–54  
Griffiths Neuroimage. 2007 August 1; 37(1): 1–7  
Comperat E., Prog. Urol., 2007, 17, 5-11

# Phase de continence



CCA : cortex cingulaire antérieur

CPF : cortex préfrontal

CPFL: Cortex préfrontal latéral

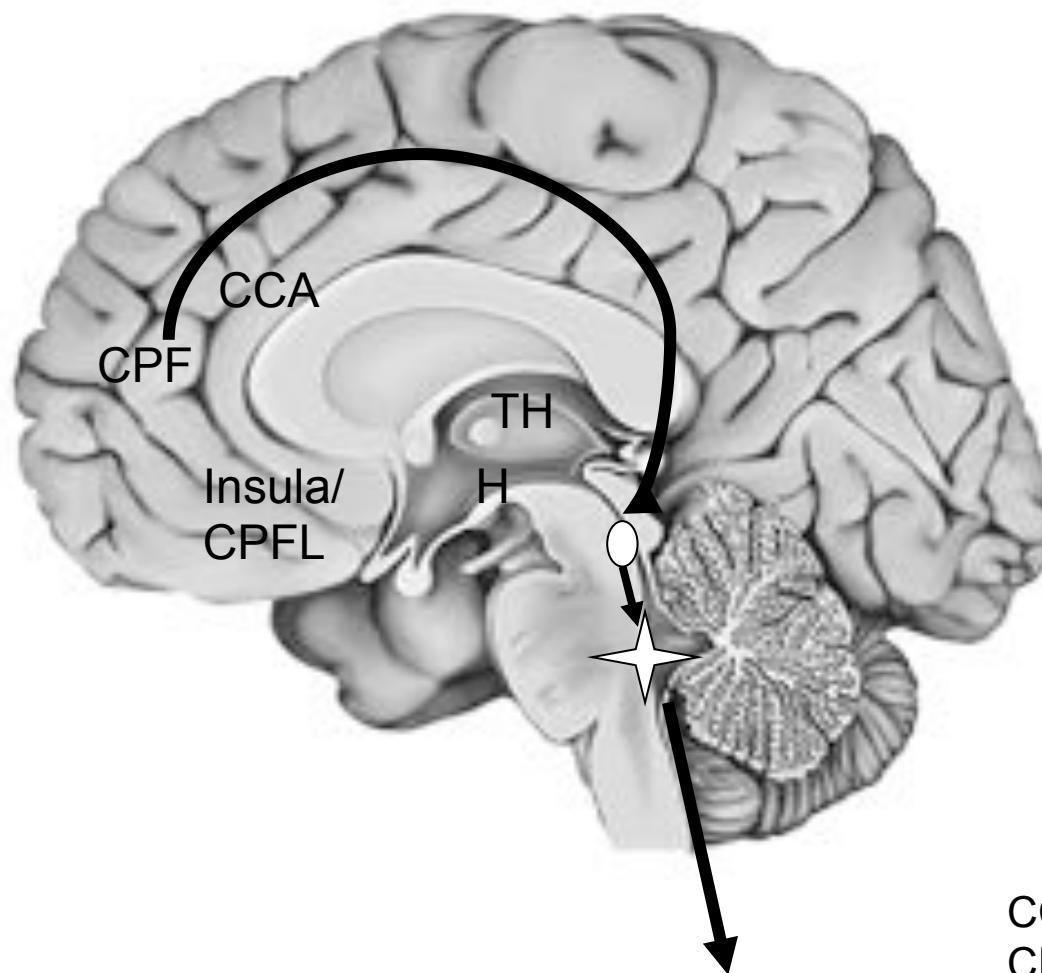
TH: thalamus H : hypothalamus

SGPA Substance grise periacqueducale

CMP Centre mictionnel pontique

afférences vésicales

# Phase mictionnelle



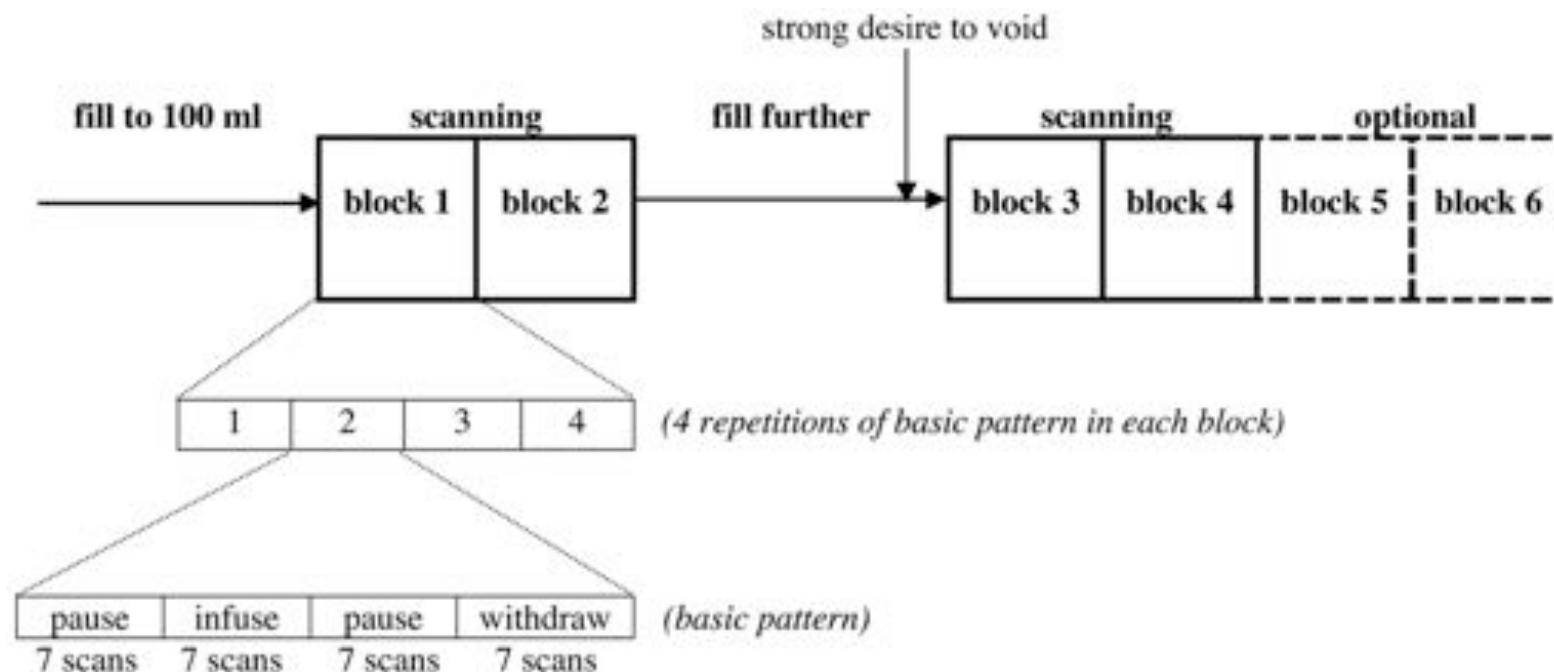
D'après Clare J Fowler & Derek Griffith  
Neurology Urodyn, 2010

Miction

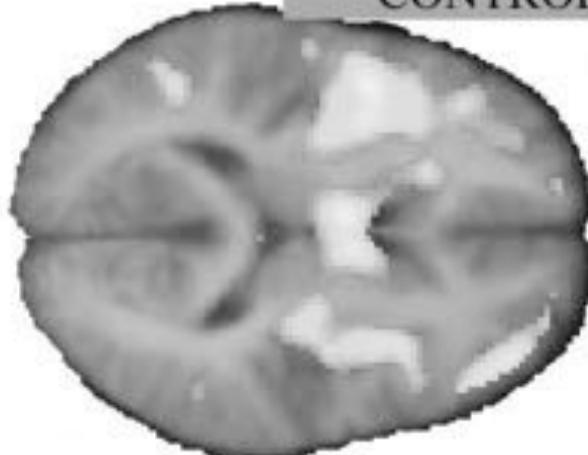
CCA : cortex cingulaire antérieur  
CPF : cortex préfrontal  
CPFL : Cortex préfrontal latéral  
TH : thalamus  
H : hypothalamus

# Physiopathologie

- Hyperactivité détrusorienne idiopathique
  - Griffiths J Urol 2005 Nov ;174(5)
  - 12 patients (11 femmes) 6 avec OAB et 6 VS

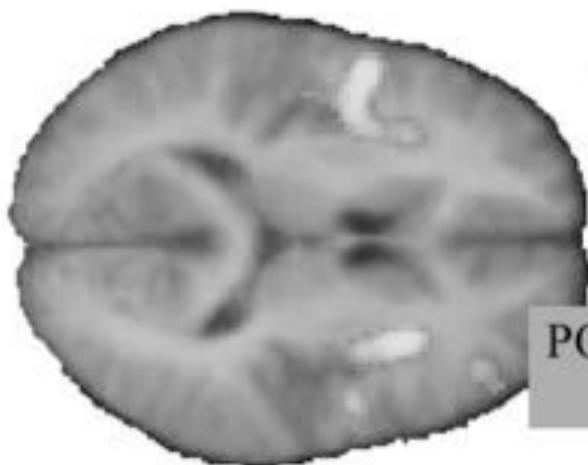


GOOD BLADDER  
CONTROL

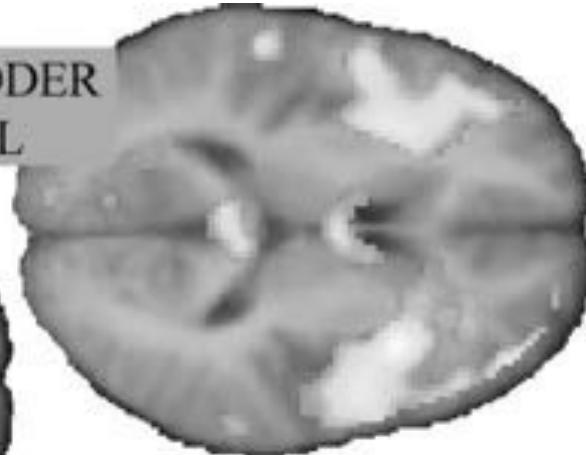


LARGE BLADDER  
VOLUME

SMALL BLADDER  
VOLUME



POOR BLADDER  
CONTROL



# Physiopathologie

- Hyperactivité vésicale idiopathique
  - Komesu Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2011;17(1)
  - 5 femmes OAB / 5 sujets sains
  - Remplissage vésicale et note leur besoin d'uriner pdt IRMF
  - Activation plus importante chez OAB du gyrus cingulaire antérieur et de l'insula

Joan Harvey, Steven Finney\*, Laurence Stewart<sup>†</sup> and James Gillespie\*

BJU Int. 2012 May 29.

- Interview structuré de 25 femmes par petits groupes de 2 à 5
- « brainstorming » sur comportement mictionnel, sensation vésicale, raison d'aller uriner...
- Résultats :
- Très peu de mictions en lien avec sensation vésicale.
- Analyse temporelle basée sur l'expérience du sujet entre
  - Volume apports hydriques
  - Délai supposé d'apparition besoin d'uriner
  - Activités prévues
  - Disponibilité des toilettes et leur « qualité »
- Miction par opportunité, présence de toilette
- Appréciation de la capacité vésicale / sensation de besoin

=> rôle des fonctions exécutives

## The Effect of Acute Increase in Urge to Void on Cognitive Function in Healthy Adults

M.S. Lewis,<sup>1,2</sup> P.J. Snyder,<sup>3,4</sup> R.H. Pietrzak,<sup>1,3</sup> D. Darby,<sup>1,5</sup> R.A. Feldman,<sup>6</sup> and P. Maruff<sup>1,5,\*</sup>

- 8 adultes, âge moyen 34 ans (2 femmes 6 hommes)
- 250ml d'eau toutes les 15mn jusqu' à envie d'uriner irrépressible
- Sensation de besoin et de douleur sur EVA / 15 mn
- Toutes les heures, passation des tests
  - Détection : appuyer sur lettre D dès que la carte sur l'écran est retournée
  - Identification : la carte est elle rouge ?
  - One back : la carte retournée est elle la même que la précédente?
- à fort besoin d'uriner augmentation du temps de réponse aux tests Identification et One Back

TABLE 1. The Speed and Accuracy of Performance on the Cognitive Measures at Each Level of Need to Urinate

Assessment	Assessment 1: baseline (slight urge)	Assessment 2: first increase in urge to void	Assessment 3: strong urge to void	Assessment 4: extreme urge to void	Assessment 5: postvoid
<b>Challenge</b>					
Time from baseline (min)	21 (13.4)	59.6 (25.2)	95.6 (25.2)	140 (25.8)	153.6 (25.28)
Water consumed (ml)	350 (223)	843 (421)	1,468 (525)	2,218 (525)	
<b>Visual analogue scales</b>					
Urge to void	8 (2)	13 (34)	59 (13)	91 (7)	3 (6)
Perceived pain	1 (2)	3 (2)	16 (1)	64 (2)	8 (4)
<b>Cognitive assessments</b>					
Detection					
Speed	2.40 (0.05)	2.40 (0.04)	2.41 (0.04)	2.50 (0.09)	2.41 (0.04)
Accuracy	100 (97-100)	100 (96-100)	100 (94-100)	100 (93-100)	100 (97-100)
Identification					
Speed	2.62 (0.06)	2.63 (0.07)	2.60 (0.06)	2.66 (0.07) <sup>a</sup>	2.60 (0.07)
Accuracy	100 (97-100)	100 (91-100)	100 (91-100)	100 (93-100)	100 (97-100)
Working memory					
Speed	2.74 (0.09)	2.75 (0.12)	2.73 (0.12)	2.81 (0.10) <sup>b</sup>	2.72 (0.12)
Accuracy	100 (94-100)	100 (93-100)	100 (94-100)	100 (94-100)	100 (91-100)

Speed = group mean ( $\pm$ SD) log<sub>10</sub> transformed RTs; accuracy = group median score (minimum-maximum score).

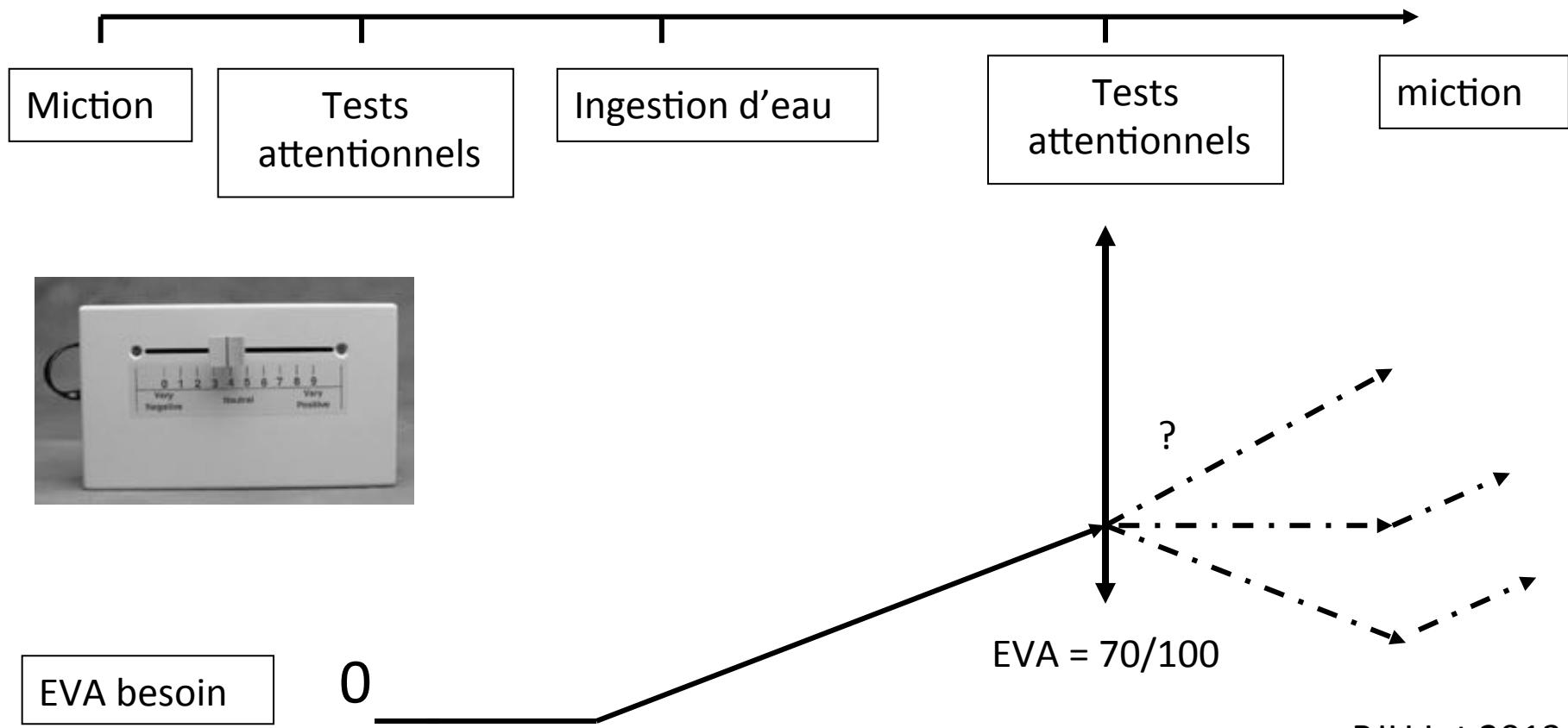
VAS scores out of 100; higher scores indicate higher amounts.

<sup>a</sup> $P = 0.027$ .<sup>b</sup> $P = 0.008$ .

# Need to void and attentional process interrelationships

Marylène Jousse<sup>\*†</sup>, Delphine Verollet<sup>\*†</sup>, Amandine Guinet-Lacoste<sup>\*†</sup>, Frédérique Le Breton<sup>\*†</sup>, Laurent Auclair<sup>‡§</sup>, Samer Sheikh Ismael<sup>\*†</sup> and Gérard Amarenco<sup>\*†</sup>

- Étudier les conséquences d'un fort besoin d'uriner sur l'attention
- Étudier les conséquences d'un détournement d'attention sur la sensation de besoin d'uriner



## Tests attentionnels

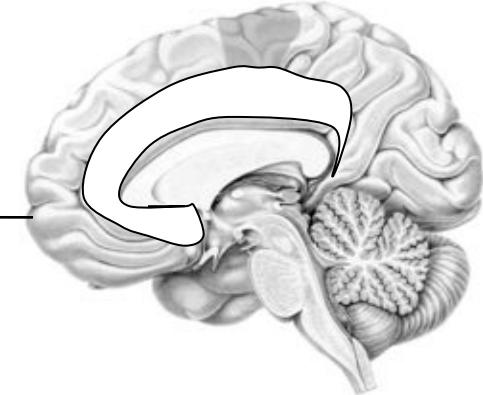
---

- Test de performance continue informatisé
- Attention soutenue et sélective et implique le gyrus cingulaire
  - Blocs aléatoires de lettres de l'alphabet
  - Appuyer sur « barre d'espace » lors de l'apparition des lettres
  - sauf pour la lettre « X »
- Paramètres étudiés :
  - Temps de réaction
  - Erreurs d'omission
  - Erreurs de commission
- Temps de passation 14 mn
- Faible effet d'apprentissage



# Gyrus cingulaire

---



- Contribution du Gyrus cingulaire dans 2 situations
  - besoin impérieux ( Athwall BS, Brain 2001)
  - initiation de la miction volontaire ( Nour S, Brain 2000)
- Gyrus cingulaire et cortex pré moteur impliqués dans le contrôle de l'attention sélective dans des situations de tâches conflictuelles  
( Cohen JD, Nat Neurosci 2000)
- Et modulent l'intensité du message douloureux en fonction du niveau d'attention. ( Cohen JD, Nat Neurosci 2000)

# Paced Auditory Serial Addition Test

Gronwall et SampsonQ<sup>1PM%</sup>

---

- Énonciation d'une série de 61 chiffres
- Chaque chiffre doit être additionné au chiffre précédent
- Énoncé : 2   7   1   4   6
- Réponse :   9   8   5   10
- Attention soutenue et mémoire de travail

VAS

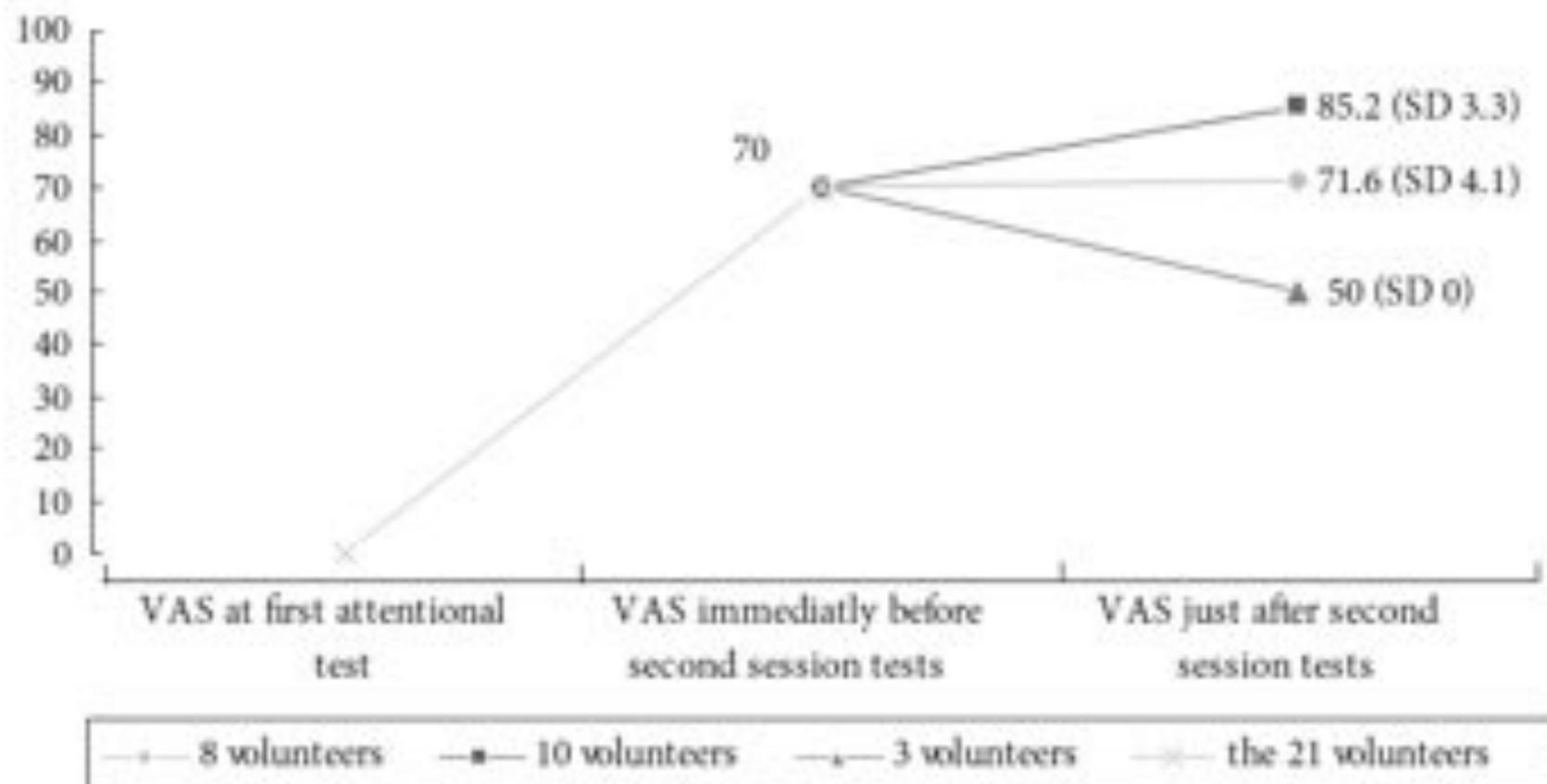


Table 1 mPASAT and pCPT results.

	Score (95% CI)		Student's paired <i>t</i> -test <i>P</i>
	No need to void	Strong need to void	
<b>mPASAT</b>			
Mean mPASAT score/60	56.52 (55.1–57.9)	57.04 (55.9–57.9)	0.57
<b>pCPT</b>			
Mean total error/24	7.38 (4.2–10.5)	9.81 (5.6–14)	0.043*
Mean omission error	0.90 (0.5–1.3)	0.57 (0.3–0.8)	0.129
Mean commission error	6.48 (3.7–9.2)	9.24 (5.2–13.2)	0.017*
Mean reaction time at an ISI of:			
1s	391.8 (367.8–415.8)	358.2 (205–511.5)	<0.001*
2s	421.3 (385.6–457.1)	396.9 (227.2–566.7)	0.036*
4s	459.9 (414.9–504.9)	438.9 (251.2–626.6)	0.051

Augmentation du nombre d'erreurs total

+ Augmentation du nombre d'erreurs de commissions

+ Diminution du temps de réaction

= Précipitation.

## Influence of a Distraction Task on Pelvic Floor Muscle Contraction

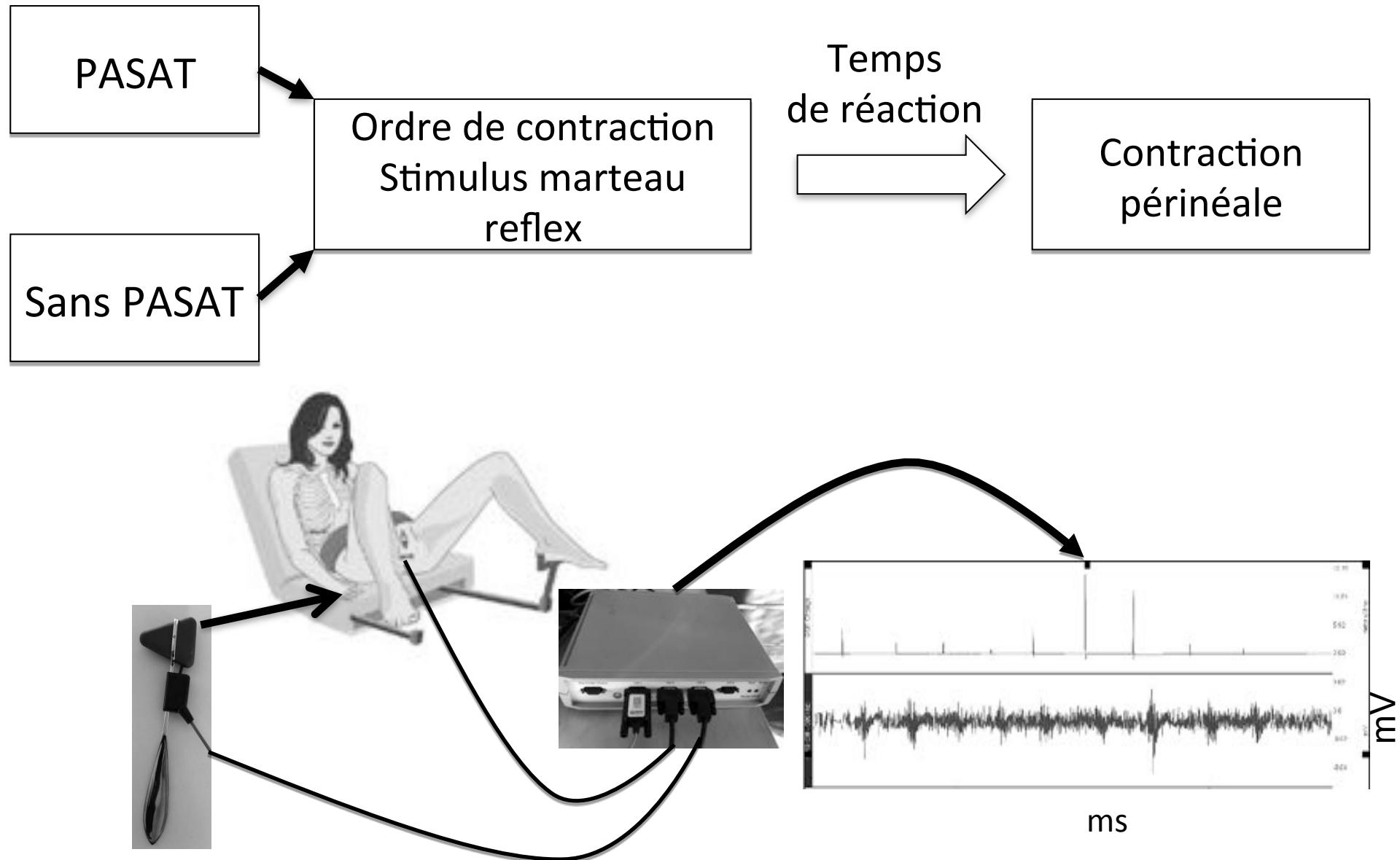
Thibault Thubert,<sup>1,2,3a\*</sup> Xavier Deffieux,<sup>2,3b</sup> Marylène Jousse,<sup>1,2a</sup> Amandine Guinet-Lacoste,<sup>1,2a</sup> Samer Sheik Ismael,<sup>1,2a</sup> and Gérard Amarenco<sup>1,2b</sup>

- 20 femmes volontaires
- Questionnaires Wexner, ICIQ-SF, MMS

	n
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) médiane (IQR) [Extrêmes]	20 (19.5-20.8) [18-23]
Age (années) médian (IQR)	19.5 (19-22.25)
Parité (n) médiane (IQR)	0 (0-0)
Questionnaire de Wexner	0
ICIQ-SF	0
Mini Mental Status (points) médian (IQR)	30 (28-30)

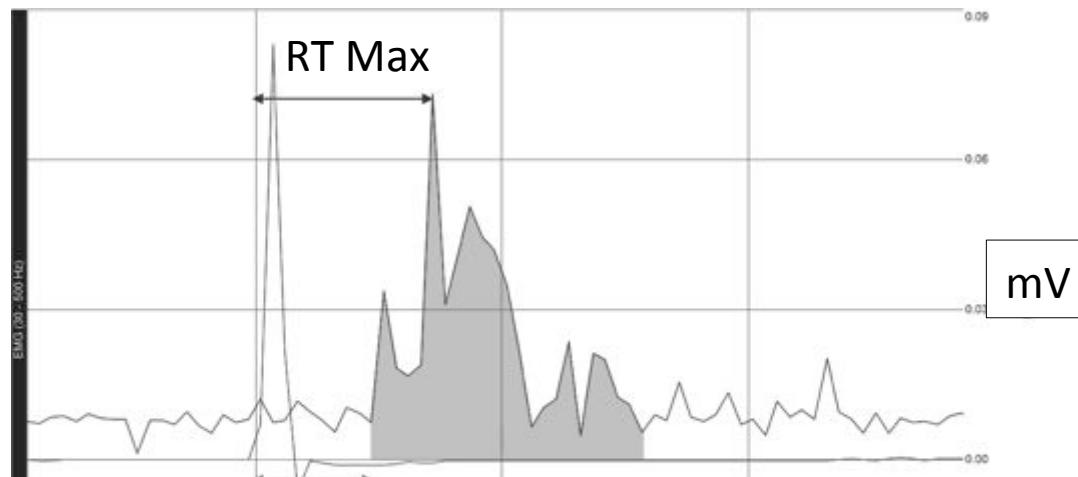
*ICIQ-SF: Incontinence questionnaire short form; IMC: indice de masse corporel*

# Technique expérimentale



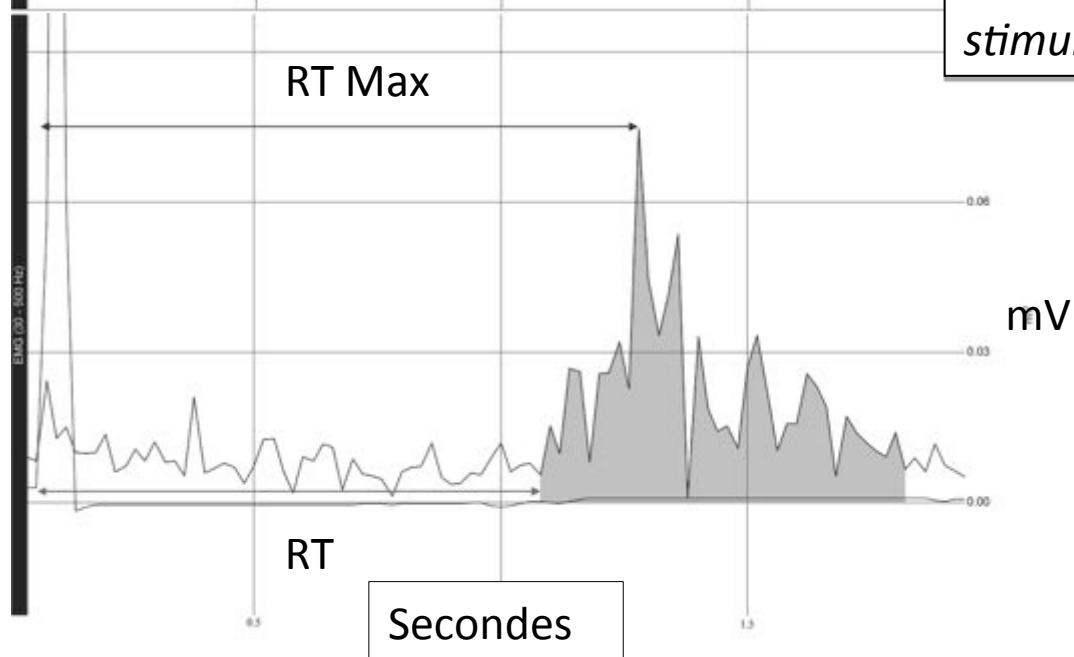
# Résultats

Sans ECC



RT: temps de réaction  
RT max: latence  
stimulus- activité EMG Max

Sous ECC  
(PASAT)



# Résultats

	Sans ECC	ECC	R	p
RT (ms)	217	779	3.98	0.00001 <sup>y</sup>
RT Max(ms)	512	1104	2.51	0.00001 <sup>y</sup>
Activité EMG maximale du muscle du SAE (mv)	0.0850	0.0701	0.85	0.0007 <sup>y</sup>
Aire sous la courbe de l'activité EMG du muscle SAE (mv*s)	0.0157	0.0162	1.01	0.52 <sup>y</sup>

<sup>y</sup>: wilcoxon's test

RT: temps de réaction → temps entre le stimulus et le début d'une activité EMG

RT Max max : temps de latence entre le stimulus et l'activité EMG maximale

ECC : Epreuve de charge cognitive; EMG : electromyographique; SAE: sphincter externe anal; R : Ratio

# Discussion

- Contraction périnéale involontaire proportionnelle à l'augmentation de la pression abdominale

*Amarenco, 2005, J Urol; Deffieux, 2008, Neurourol*

- IUE: défaut de pré activation des muscles périnéaux

*Deffieux, 2008, IUJ*

- Co-contraction abdominale et périnéale pourrait expliquer la persistance de la continence lors d'efforts non anticipés

*Spasford, 2012, IUJ*

- Littérature de médecine du travail (Epreuve de charge cognitive)
    - Avant bras / Trapèze (Activité EMG)
      - Activité EMG augmentée
      - Diminution de la contraction max
    - Flexion du pied (Tps de latence)
      - Latence allongée
      - 320 vs. 173 ms, R= 1,85 ( $p<0.001$ )
  - Force de contraction périnéale selon l'âge
    - Tps de latence de contraction périnéale plus lent chez les patientes âgées
- Bray SR, 2008, Psychophysiology*  
*Lundberg U, 1994, Int J Behav Med*  
*Hiraga CY, 2009, Behav Brain Res*  
*Madill, 2010, Neurorol*

- Il existerait donc chez les adultes sains une compétition entre
  - PERFORMANCES COGNITIVES et
  - CONTRÔLE MICTIONNEL
- Existe –il une compétition entre le contrôle mictionnel et d'autres grandes fonctions ?
  - Exemple de la marche



## The Relationship Between Urinary Bladder Control and Gait in Women

Joanne Booth,<sup>1\*</sup> Lorna Paul,<sup>2</sup> Danny Rafferty,<sup>1</sup> and Carolyn MacInnes<sup>3</sup>

- 36 femmes continentes
- Analyse de la marche GAITRite Gold (CIR systems, Inc., USA)
- Vitesse confortable de marche
- 3 enregistrements pour chaque condition
  - Premier besoin d'uriner
  - Fort besoin d'uriner
  - Sans besoin d'uriner

TABLE I. Velocity, Cadence, Spatial, and Temporal Gait Parameters Under the Three Tested Bladder Conditions

Variable	Value average (SD)			ANOVA P-value	Tukey post hoc comparison P-values		
	PV	FDV	SDV		SDV vs. PV	SDV vs. FDV	FDV vs. PV
Velocity ( $\text{m s}^{-1}$ )	1.37 (0.18)	1.39 (0.19)	1.32 (0.19)	0.006*	0.008*	0.030	0.857
Cadence (steps per minute)	118 (7)	119 (8)	119 (9)	0.658	-	-	-
Spatial data							
Stride length (L) (m)	1.40 (0.14)	1.40 (0.15)	1.32 (0.14)	<0.001*	<0.001*	<0.001*	0.89
Stride length(R) (m)	1.39 (0.14)	1.40 (0.15)	1.33 (0.14)	<0.001*	<0.001*	<0.001*	0.98
Temporal data							
Stride time (L) (s)	1.02 (0.06)	1.01 (0.07)	1.02 (0.08)	0.909	-	-	-
Stride time (R) (s)	1.02 (0.06)	1.01 (0.07)	1.01 (0.08)	0.823	-	-	-

PV, post void; FDV, first desire to void; SDV, strong desire to void.

\*Significant result ( $P < 0.025$ ;  $n = 36$ ).

TABLE II. Results of CoV for Velocity, Cadence, Spatial, and Temporal Gait Parameters Under the Three Tested Bladder Conditions

Variable	Value median (IQR)			Signed Wilcoxon P-values		
	PV	FDV	SDV	SDV vs. PV	SDV vs. FDV	FDV vs. PV
Velocity	2.70 (1.83–4.71)	3.65 (1.82–5.92)	3.49 (1.94–6.58)	0.056	0.76	0.26
Cadence	1.59 (1.29–2.33)	1.75 (1.10–2.88)	2.28 (1.29–2.96)	0.014*	0.48	0.55
Spatial data						
Stride length (L)	2.13 (1.45–2.71)	2.35 (0.87–3.46)	2.51 (1.28–4.40)	0.32	0.53	0.89
Stride length (R)	2.20 (1.45–2.71)	2.35 (0.87–3.46)	2.51 (1.28–4.40)	0.17	0.63	0.93
Temporal data						
Stride time (L)	1.67 (0.89–2.59)	1.92 (1.12–3.43)	2.10 (1.39–3.39)	0.009*	0.19	0.08*
Stride time (R)	1.76 (0.94–2.45)	1.72 (1.25–3.10)	2.13 (1.40–2.94)	0.032*	0.95	0.37

PV, post void; FDV, first desire to void; SDV, strong desire to void.

\*Significant result ( $P < 0.05$ ;  $n = 36$ ).

- à fort besoin d'uriner
  - Diminution de la vitesse de marche
  - Diminution de la longueur de la foulée
  - Pas d'effet sur la durée du pas le temps de simple et double appui, la cadence
- Augmentation de la variabilité
  - De la cadence
  - De la durée de chaque pas
  - Pas d'effet sur : la variabilité de la longueur du pas temps de simple et double appui longueur du pas

# Hypothèses

- Marcher et se retenir d'uriner = double tache avec capacité attentionnelle allouée de façon préférentielle à se retenir d'uriner.
- Remplissage vésical est associé à une augmentation de l'activité muscles abdominaux et du tronc et périnée,
- - or l'augmentation de activité muscles du tronc (contraction et raideur) est associée une diminution de la capacité de correction posturale lors de perturbations (Smith M, Neurourol Urodyn 2007)
  - l'augmentation de activité muscles abdominaux + périnée => perturbation paramètres de la marche ?

# Inhibitory Spillover: Increased Urination Urgency Facilitates Impulse Control in Unrelated Domains

Mirjam A. Tuk<sup>1</sup>, Debra Trampe<sup>2</sup>, and Luk Warlop<sup>3,4</sup>



Psychological Science  
22(5) 627–633

## Étude 1

- 193 étudiants passent un test de Stroop
- Vitesse de réponse pour lecture non influencée par le besoin d'uriner

$$t(174) = -0.86, p = .39.$$

- Vitesse de réponse lors tache nommer la couleur (inhibition de la première réponse) est influencée par le besoin d'uriner : inhibition du besoin d'uriner Besoin d'uriner à 4/7

-> diminution temps  $t(174) = -2.13, p = .034, b = -0.015$

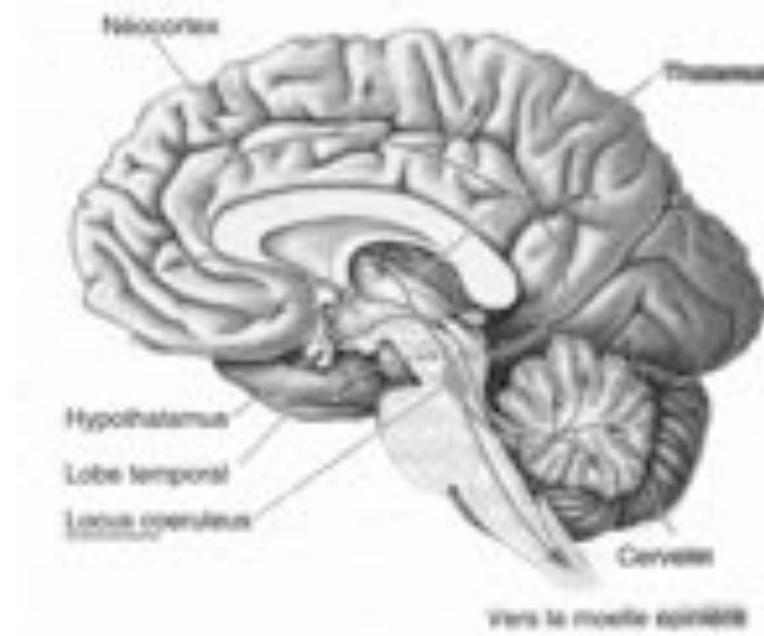
vert bleu jaune rouge vert  
bleu rouge jaune vert bleu  
rouge jaune vert rouge bleu  
jaune vert bleu jaune rouge  
jaune bleu rouge vert jaune  
rouge jaune vert rouge bleu  
vert jaune rouge bleu vert  
jaune rouge bleu bleu jaune  
rouge jaune vert rouge bleu  
vert bleu rouge jaune vert

- Étude 2
  - 102 étudiants,
  - 2 groupes l'1 boit 700 ml d'eau, l'autre 50 ml
  - 8 choix intertemporels Ex : recevoir 16 euros demain ou 3 euros dans 35 jours
  - évaluation de l'intensité du besoin d'uriner de 1 à 7
  - Groupe 1 besoin d'uriner plus intense  $p<0.01$
  - Et choisit plus souvent la récompense à long terme.

=>Inhibition du besoin d'uriner -> inhibition récompense immédiate

# Locus coeruleus

- Reçoit de nombreuses projections de
  - Noyau de Barrington,
  - cortex orbitofrontal
  - ACC
- LC fait partie du système noradrénal
- Impliqué dans éveil, vigilance, cycle veille / sommeil facilite les décisions en rapport au comportement dirigé vers la tâche à accomplir [30]).
- Activation phasique du LC associée à de bonnes performances dans les tâches d'attention sélective
- Activation tonique du LC
  - favorise le désengagement des tâches en cours impliquant une attention soutenue
  - promouvoir l'analyse de l'environnement [31].





# Impact of overactive bladder on the brain: Central sequelae of a visceral pathology

Elizabeth Rickenbacher\*, Madelyn A. Baez\*, Lyman Hale\*, Steven C. Leiser\*, Stephen A. Zderic†, and Rita J. Valentino\*‡

- Hypothèse : Noyau de barrington = centre mictionnel pontique projette information viscérales sur LC qui favorise le passage d'un comportement en cours a celui adapté aux informations viscérales
- Effet d'une pathologie vésicale sur activité du NB , LC et cortex cerebral.
- Méthode :
  - Rats témoins et rats avec obstruction uretrale partielle pendant 2 semaines
  - Comportement
  - poids
  - EEG
  - Cystomanométrie
  - Enregistrement activité mononeuronale NB et LC

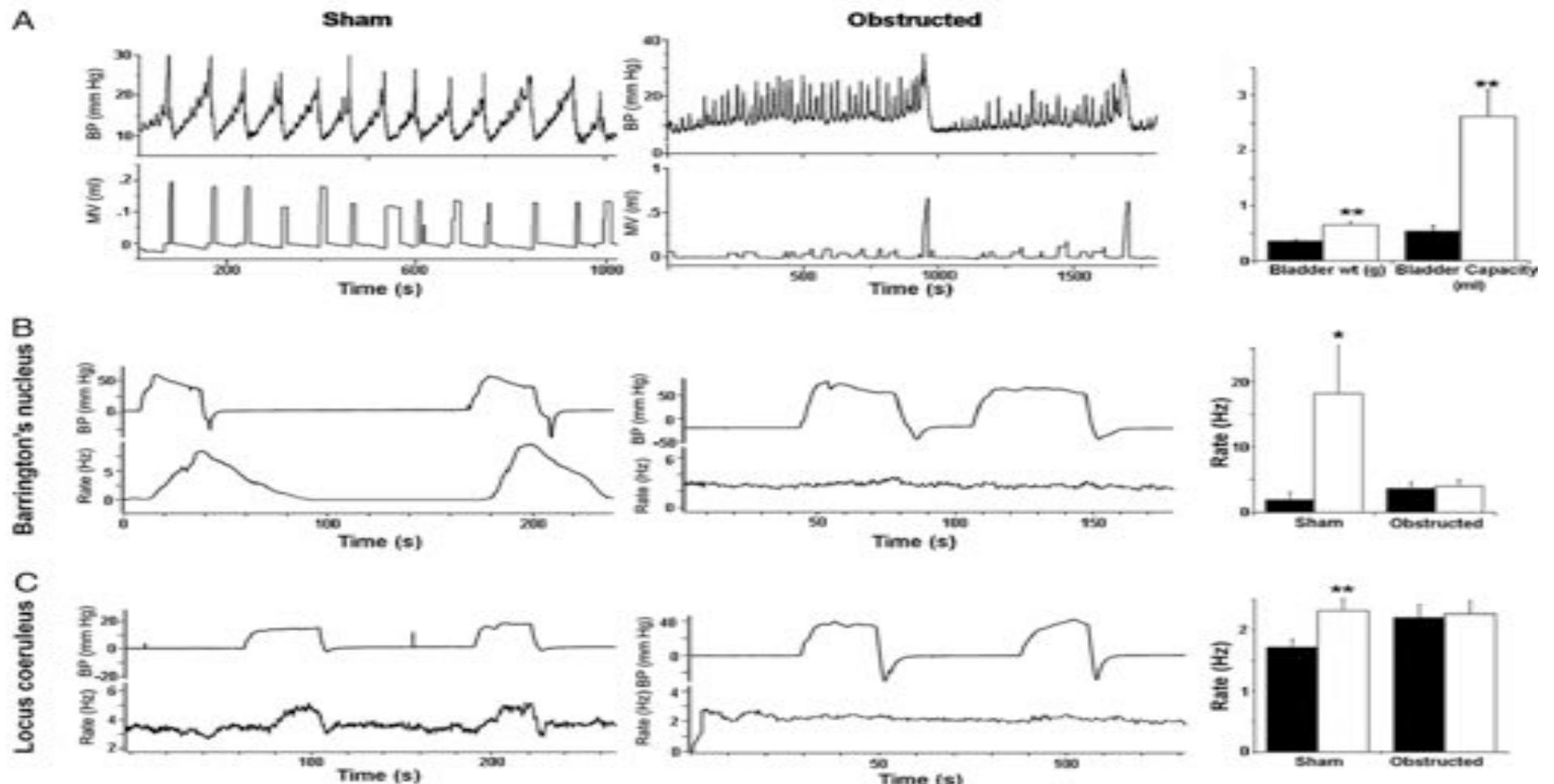
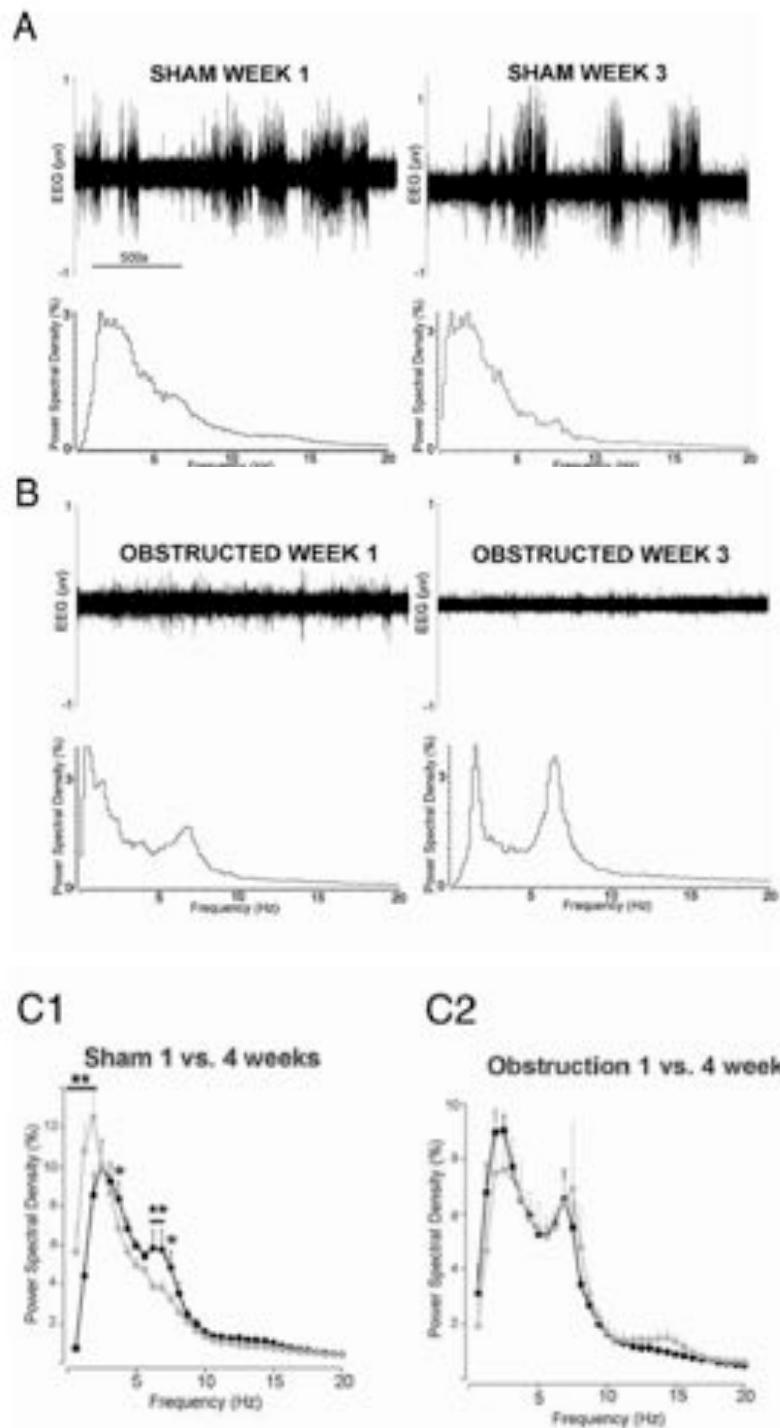


Fig. 1. Effect of bladder obstruction on urodynamics and neuronal activity in the pontine micturition circuit 2 weeks after surgery. (A) Cystometry records of bladder pressure and micturition volume from a sham rat (Left) or rat with partial bladder obstruction (Right). Recordings were obtained in the unanesthetized state. Note the spontaneous nonvoiding contractions in the obstructed rat. The bar graph compares bladder weight and capacity in sham (solid bars) and obstructed (open bars) rats. The ordinate is unlabeled because the units are different for the two sets of bars. Vertical lines indicate standard error (\*\*,  $P < 0.005$ ,  $n = 11\text{--}16$  subjects). (B) Records of bladder pressure and discharge rate of Barrington's nucleus neurons from a sham (Left) and obstructed (Right) rat. The bar graph compares mean discharge rate of Barrington's nucleus neurons of sham or obstructed rats before (solid bars) and after (open bars) bladder distention. Distention activated Barrington's nucleus neurons only in sham rats (\*,  $P < 0.05$ , paired  $t$  test,  $n = 10$  cells from 8 sham rats and 26 cells from 12 obstructed rats). (C) Records of bladder pressure and discharge rate of LC neurons from a sham (Left) and obstructed (Right) rat. The bar graph compares mean LC discharge rate of sham or obstructed rats before (solid bars) and after (open bars) bladder distention. Distention activated LC neurons of sham rats only (\*\*,  $P < 0.005$ , paired  $t$  test,  $n = 26$  cells from 10 sham rats and 34 cells from 12 obstructed rats). Example LC cells chosen for comparison in C were specifically matched for basal discharge rates to make the point that the lack of response in obstructed rats is not due to the higher basal discharge rate.



**Fig. 2.** Bladder obstruction produces enduring alterations in cortical EEGs. (A and B) Representative examples of cortical EEGs from a sham rat (A) and a rat with partial bladder obstruction (B) at 1 and 3 weeks after surgery. Upper traces are raw EEG signals, and the lower graphs are PSD plots showing relative power in frequencies from 1–20 Hz. (C1) Mean PSD plots of sham rats at 1 (black symbols,  $n = 7$ ) and 4 (gray symbols,  $n = 6$ ) weeks after surgery indicate a significant shift to the left, toward lower frequencies, as time after surgery increased. The power in each frequency bin across weeks 1–4 was statistically different [ $F(3, 93) = 3.6$ ,  $P < 0.001$ ; factorial ANOVA]. \*,  $P < 0.05$ ; \*\*,  $P < 0.005$ , Fisher LSD post hoc comparisons. (C2) The mean PSD plots of obstructed rats at 1 (black symbols,  $n = 11$ ) and 4 (gray symbols,  $n = 4$ ) weeks after surgery did not exhibit this shift [ $F(3, 93) = 0.37$ ].

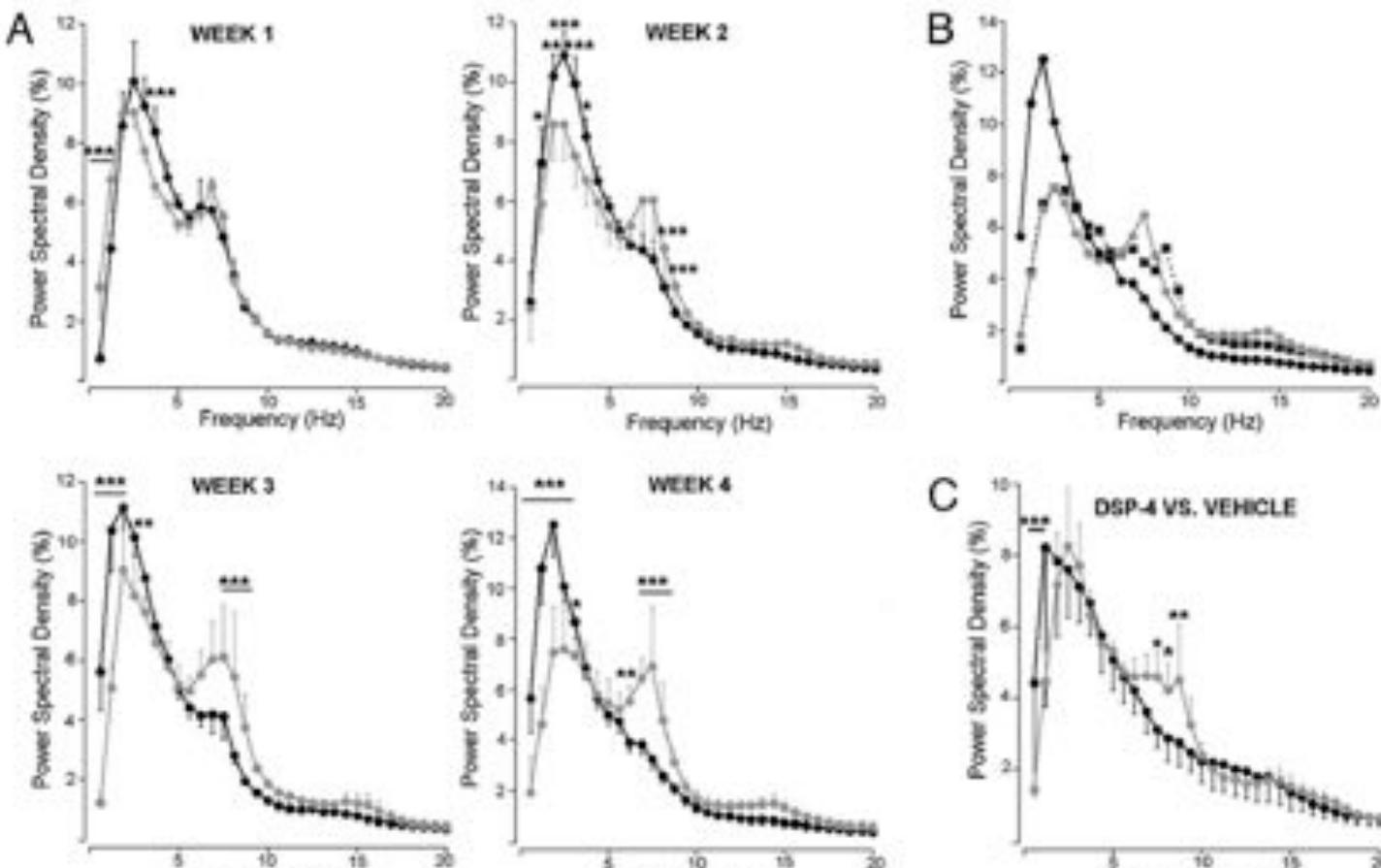
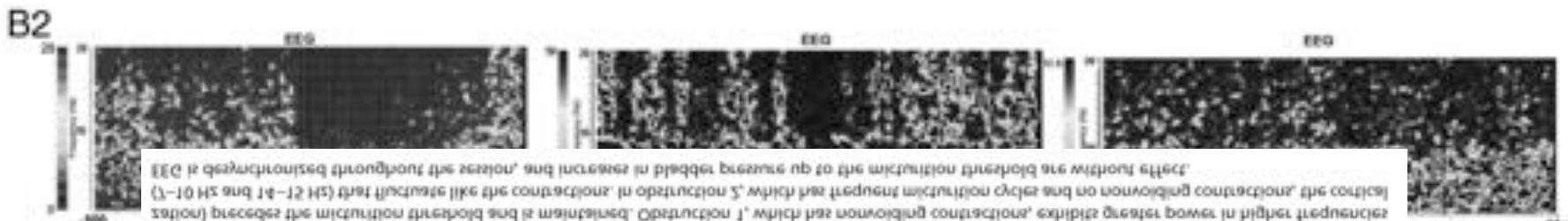
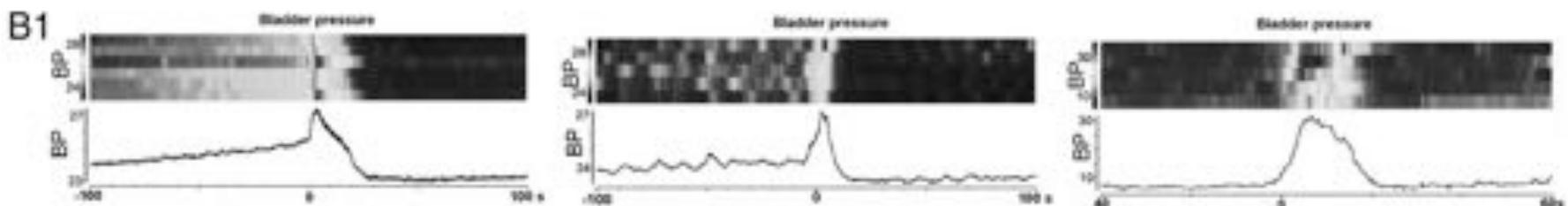
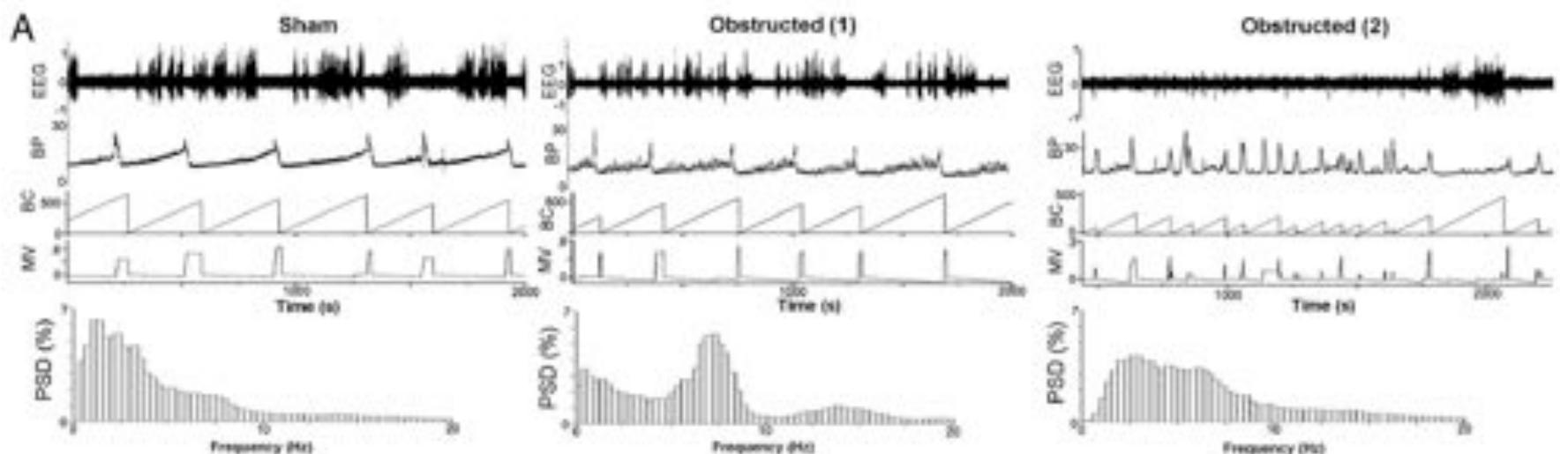
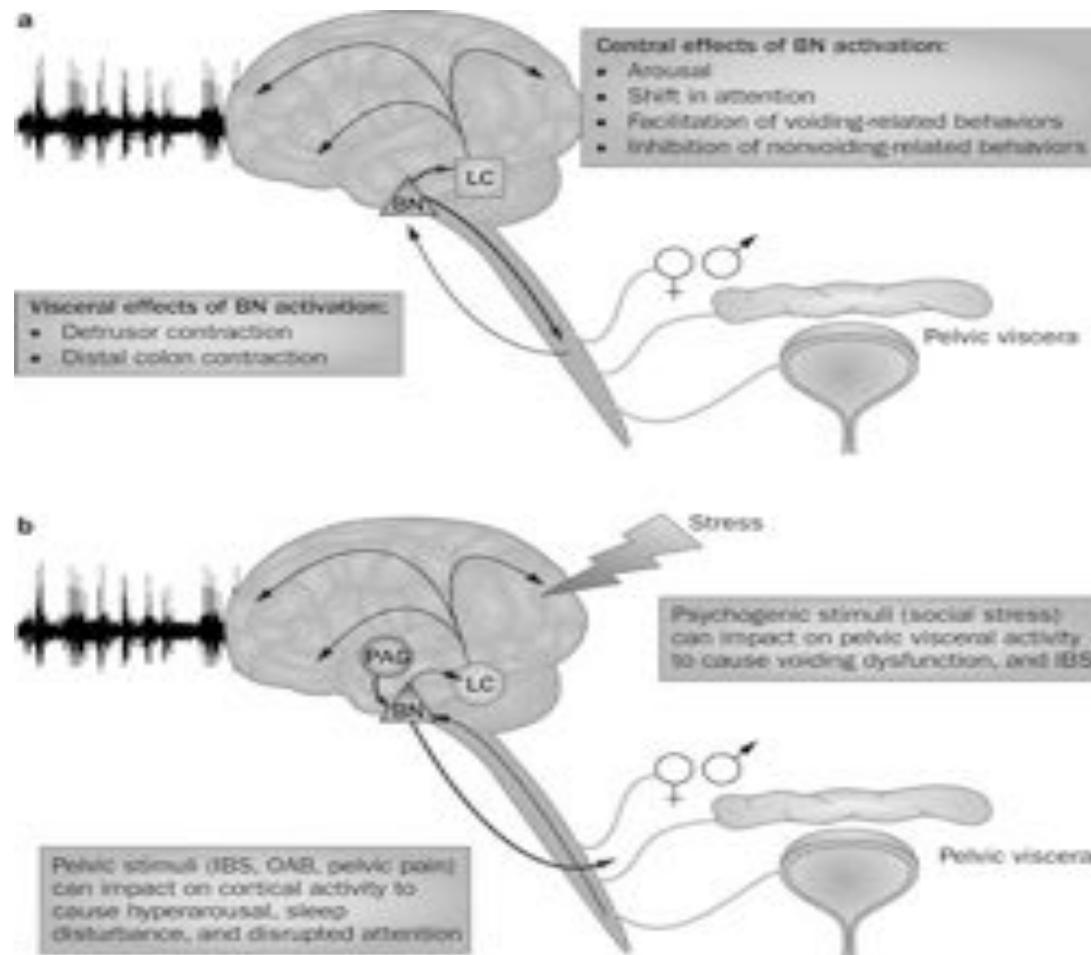


Fig. 3. Partial bladder obstruction results in a decrease in low frequency activity and prominent theta activity. (A) Mean PSD plots of sham (black symbols) and obstructed (gray symbols) subjects at 1, 2, 3, and 4 weeks after surgery. The power in frequency bins across weeks statistically differed between obstructed and sham rats ( $F(4, 124) = 5.2, P < 0.001$ ; \*\*\*,  $P < 0.005$ ; \*\*,  $P < 0.01$ ; \*,  $P < 0.05$ ; Fisher LSD post hoc test). For obstructed rats,  $n = 11$  for week 1,  $n = 7$  for week 2,  $n = 7$  for week 3, and  $n = 4$  for week 4. For sham rats,  $n = 7$  for week 1,  $n = 7$  for week 2,  $n = 7$  for week 3, and  $n = 6$  for week 4. (B) Mean PSD plots of sham rats (black circles,  $n = 6$ ), obstructed rats having a pattern of spontaneous nonvoiding contractions (gray circles,  $n = 6$ ), and obstructed rats having a pattern of frequent voiding (black squares,  $n = 5$ ). Some of the obstructed rats in this analysis included vehicle-treated rats. There was no statistically significant difference between the obstructed groups [ $F(1, 9) = 32, P = 0.19$ ]. Standard errors were not plotted to better visualize the points and because there was no statistically significant difference between the obstructed groups. (C) Mean PSD plots for obstructed rats pretreated with vehicle (gray symbols,  $n = 8$ ) or DSP-4 (black symbols,  $n = 5$ ) at 4 weeks after surgery. Statistical significance [ $F = 1.92, P < 0.001$ ] was demonstrated with the omnibus F-statistic, which assessed surgery and treatment effects on the power in each frequency across weeks 1–4 (repeated measure). \*\*\*,  $P < 0.005$ ; \*\*,  $P < 0.01$ ; \*,  $P < 0.05$ ; Fisher LSD post hoc comparisons.

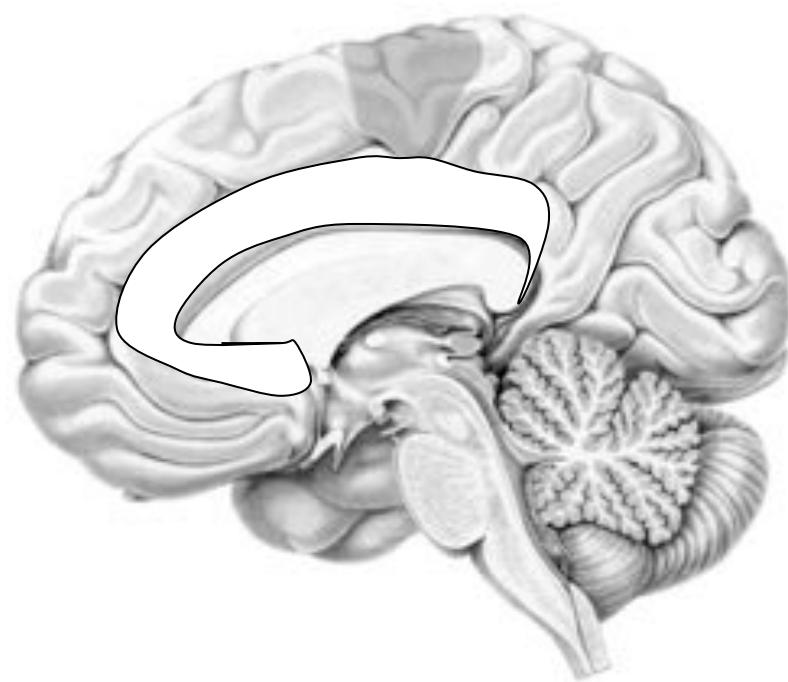


**Figure 2** Schematic diagram of the circuitry centered around BN that links the brain and pelvic viscera



Valentino, R. J. et al. (2010) The bladder–brain connection: putative role of corticotropin-releasing factor  
*Nat. Rev. Urol.* doi:10.1038/nrurol.2010.203

# Et les émotions ?



# Problématique

- Score anxiété dépression plus élevés
- Contrôles< IUE<OAB et SDPC/CI
  - Knight S, Luft J, Nakagawa S, Katzman WB. BJU Int. 2012 Jun;109(11):
  - Watkins KE, Gen Hosp Psychiatry. 2011 Mar-Apr; 33(2):143-9
  - Lim JR, Bak CW, Lee JB. Scand J Urol Nephrol. 2007;41(5):403-6
- S'agit il uniquement de la conséquence des troubles VS chroniques ou un terrain psychoémotionnel particulier (stress?) peut il favoriser l'apparition de TVS?

# Rappel

- Émotions : pas de définition uniciste
- Ex : réponse comportementale et physiologique, brève et intense, qui reflète et/ou révèle le vécu subjectif de celui qui est affecté par un événement interne ou externe J. COTTRAUX
- Paul Ekman (1982) émotions de base
  - Joie
  - Tristesse
  - Dégoût
  - Peur
  - Colère
  - Surprise

## De nombreuses méthodes expérimentales ont permis d'étudier les émotions en laboratoire

- Il est possible de les induire par différentes méthodes:
  - des photographies de visages et de brefs récits émotionnels (Ekman et Davidson, 1994);
  - des mots affectifs (Sauteraud et coll., 1995);
  - des musiques (Velten, 1968);
  - de brefs récits de scénarios (Cottraux et coll., 1996);
  - des vidéos (Decety et Chaminade, 2003);
  - des expressions du visage présentées sur un écran (Etkin et coll., 2004);
  - des programmes de réalité virtuelle (Berthoz, 2003); ou encore
  - des contextes sociaux reconstruits (Tillfors et coll., 2001).

# Emotion et physiologie

- Exemple de la peur :

Chez l'être humain effrayé, on peut observer sensiblement les mêmes étapes :

- arrêt de l'activité en cours,
- comportement d'orientation vers la source menaçante et inhibition de toute action durant la phase où l'on tente d'évaluer la menace.
- si la menace se confirme, tentative de fuir ou de se cacher.
- si la confrontation devient inévitable, la lutte contre la menace pour tenter de défendre l'intégrité de son organisme.

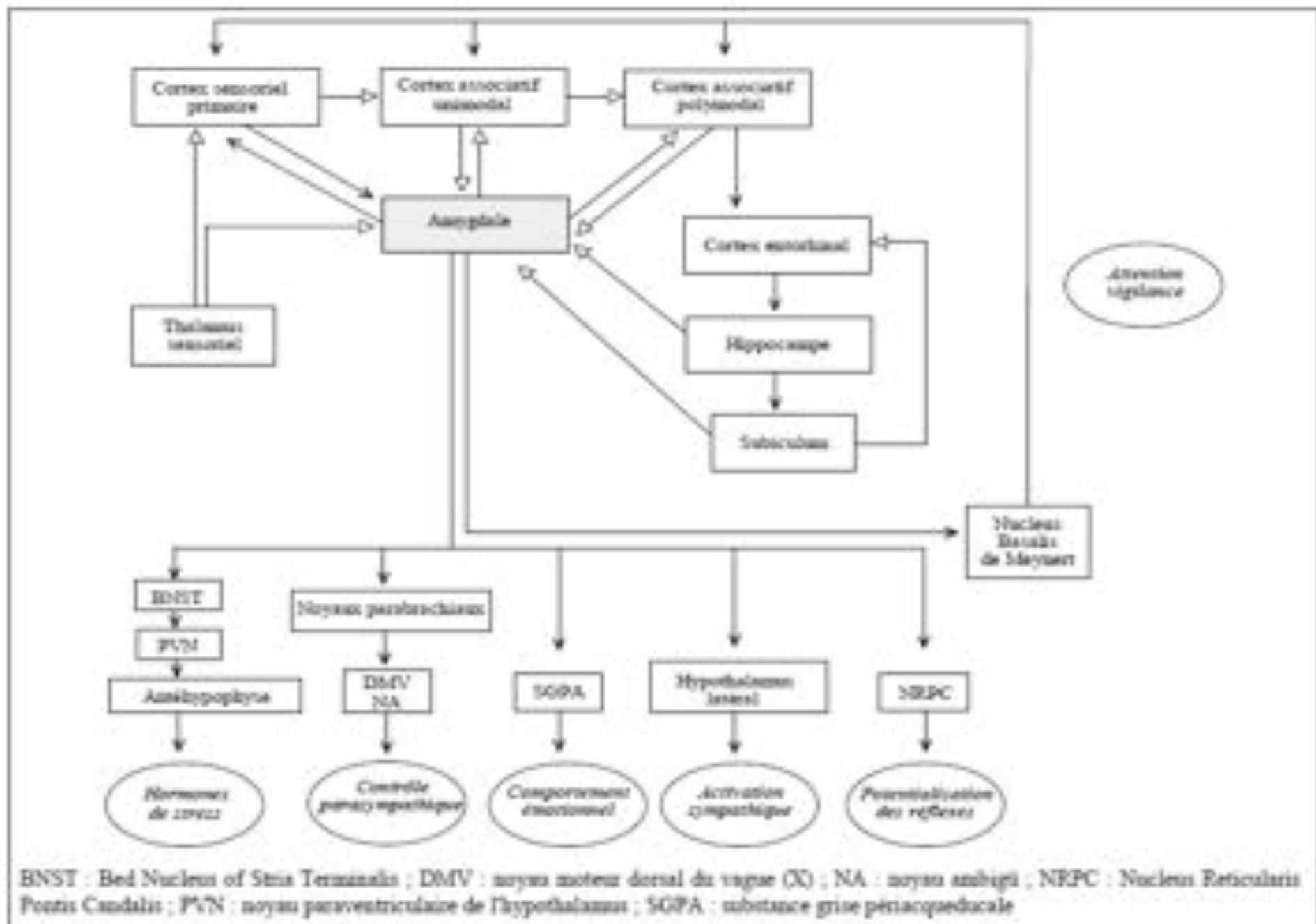
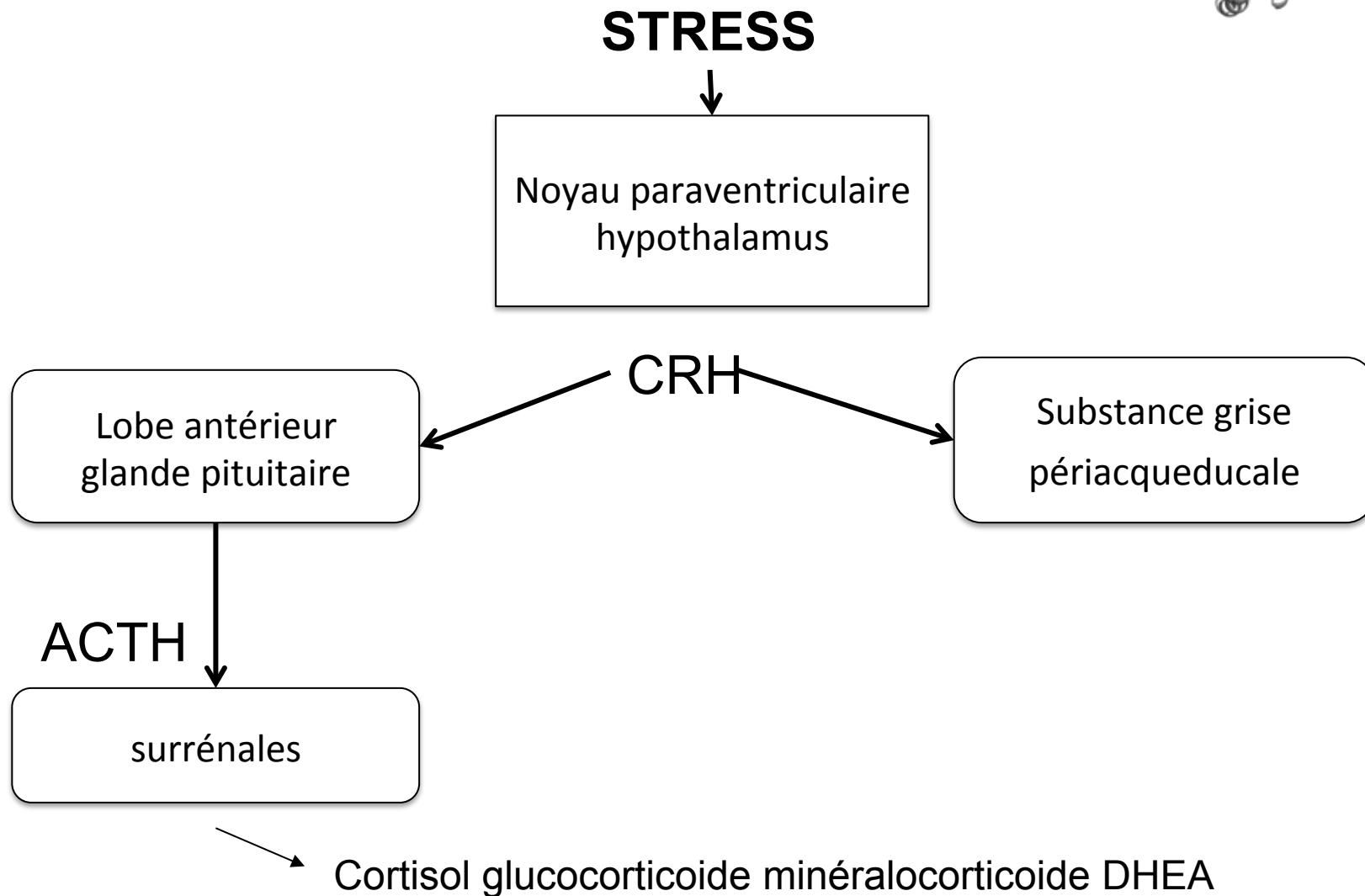


Figure 1. Les circuits de la peur conditionnée. Neuropsychiatrie : Tendances et Débats 2001 ; 12 : 19-28



# Corticoliberine = Corticotrophine releasing hormon CRH =CRF



# Historique

- Étude ancienne du stress sur modèle animal ( rongeurs )
- Observations rapportées à titre anecdotiques sur modification comportement mictionnel des rats

Desjardins C., *Science* 182: 939–941, 1973.]

Henry JP., *Contr Nephrol* 30: 38–42, 1982

Jaferi A., *Endocrinology* 147: 4917–4930, 2006]

- 1ères études spécifiques:
  - chocs électriques triceps sural répétés
  - Diminution du nombre de miction
  - Volume uriné plus important
  - Hypertrophie vésicale

Lumley LA *Physiol Behav* 67: 769–775, 1999.

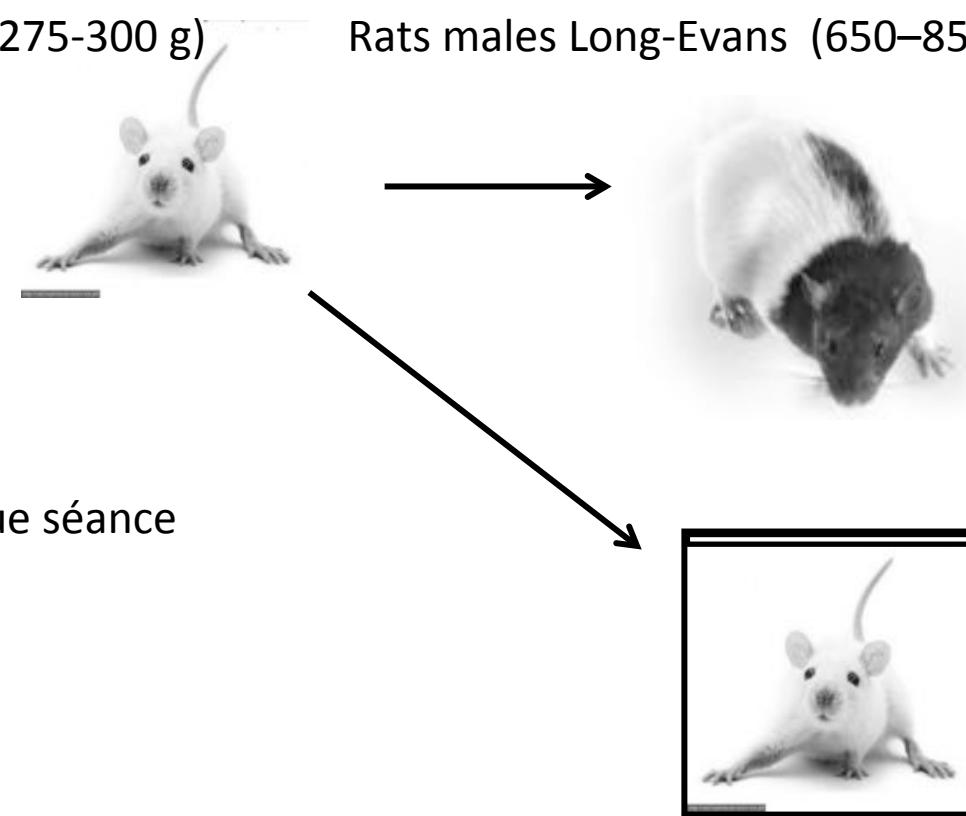
Hoshaw I.. *Behav Brain Res* 175: 343–351, 2006

# Étude du stress social chez le rat sur le fonctionnement vésical

Social stress-induced bladder dysfunction : potential role of corticotropin-releasing factor

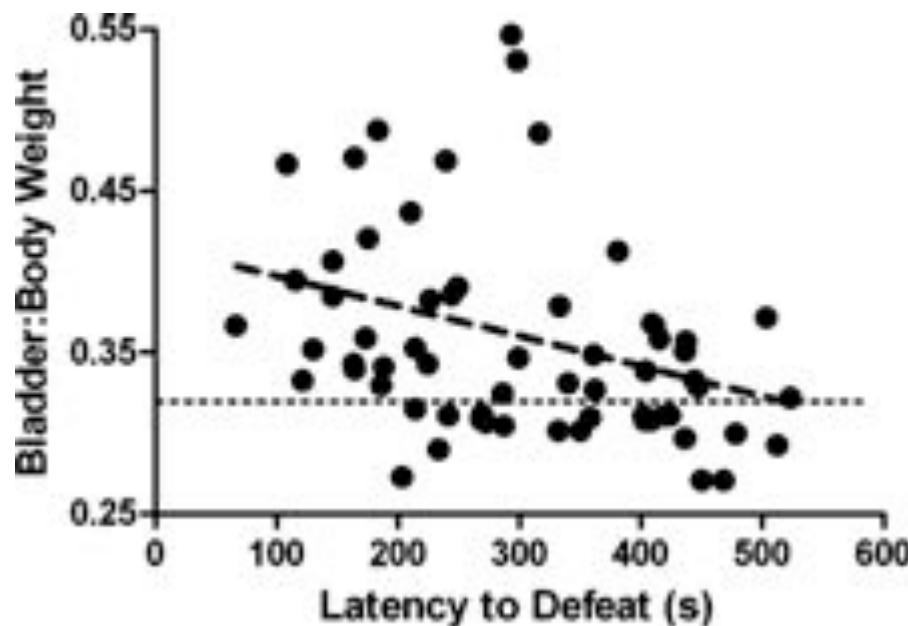
Susan K. Wood,\* Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2009

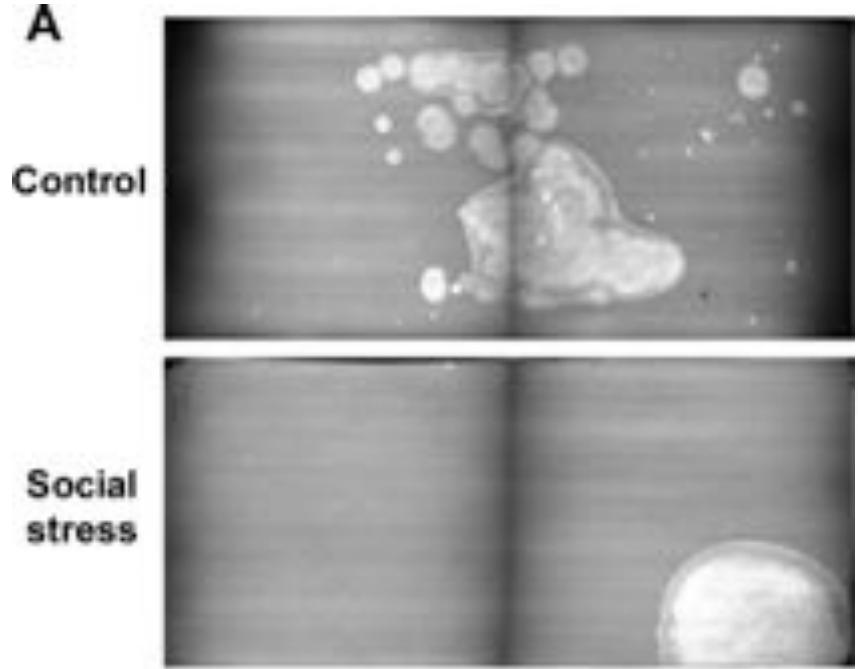
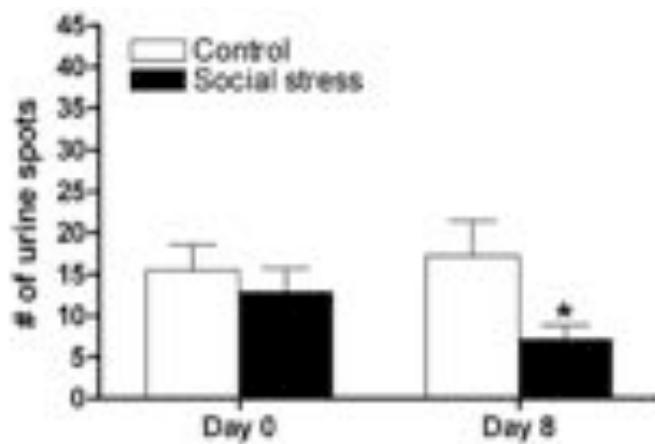
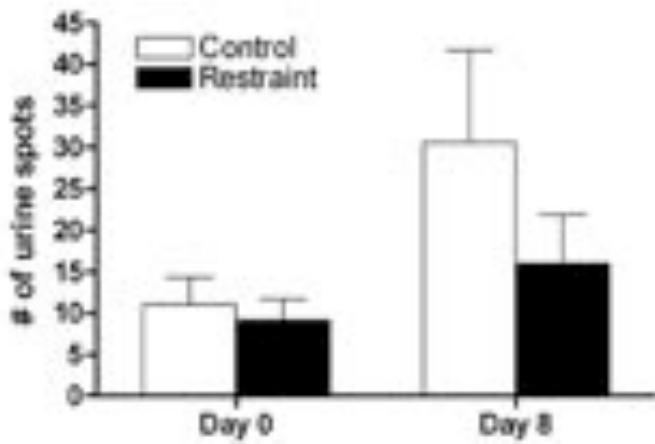
- Epreuve de défaite sociale : mise du rat étudié dans la cage d'un rat dominant
  - rats male Sprague-Dawley (275-300 g)
  - Latence de la défaite
  - Puis grille de séparation
  - 30 mn par jour
  - 7 jours de suite
  - Rats résident différent chaque séance
- Paramètres étudiés
  - Comportement mictionnel
  - Urodynamique
  - Poids vésical
  - Dosage CRF noyau barrington CRF mrna

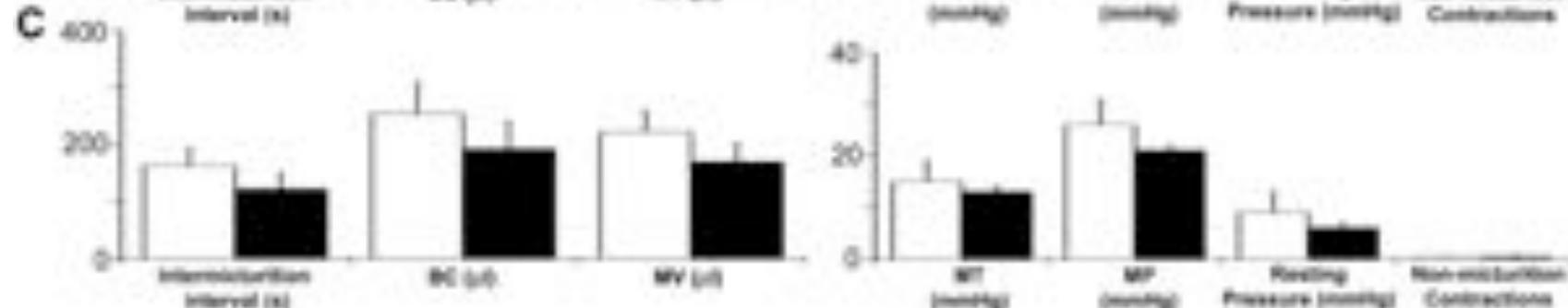
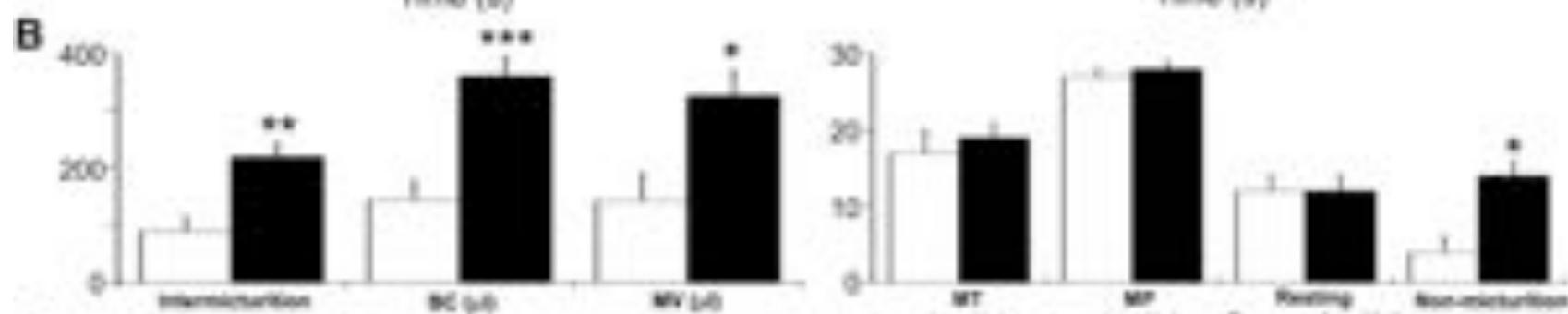
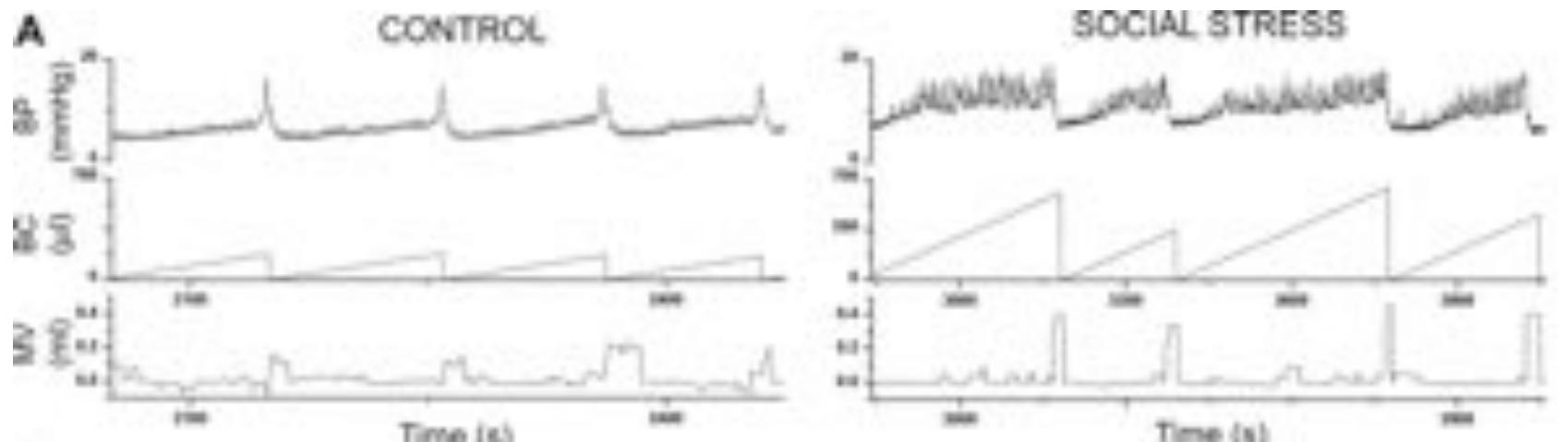


# Résultats

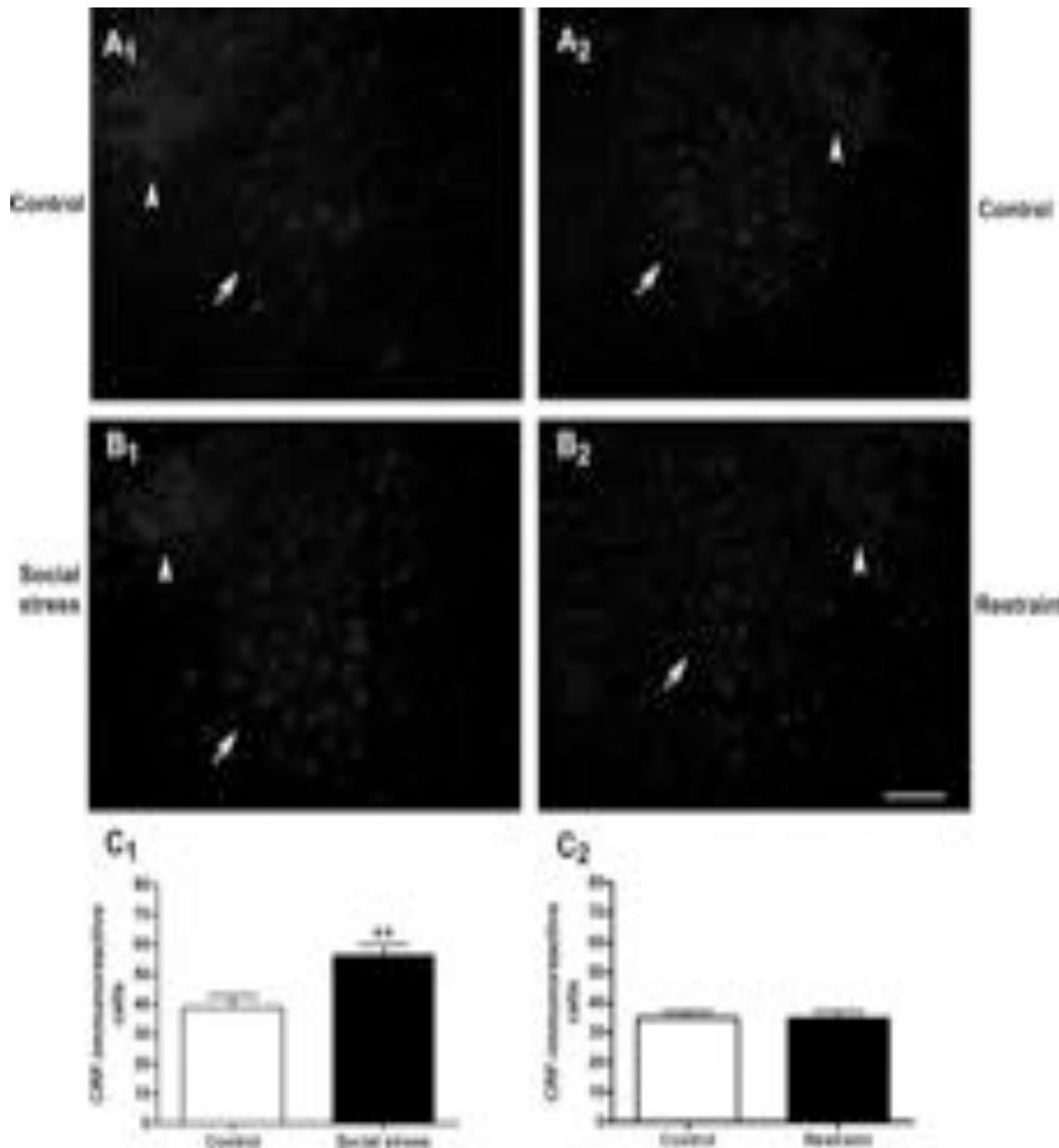
- ratio poids vesical:
  - poids total intrus ( $0.37 \pm 0.01$ ,  $n = 67$ ) than matched controls ( $0.32 \pm 0.01$ ,  $n = 46$ ;  $P = 0.0006$ ).
- gain de poids en 7 jours moins important chez les intruders
- stress social entraîne une hypertrophie vésicale corrélée négativement au temps nécessaire au rat pour prendre une position de soumission.

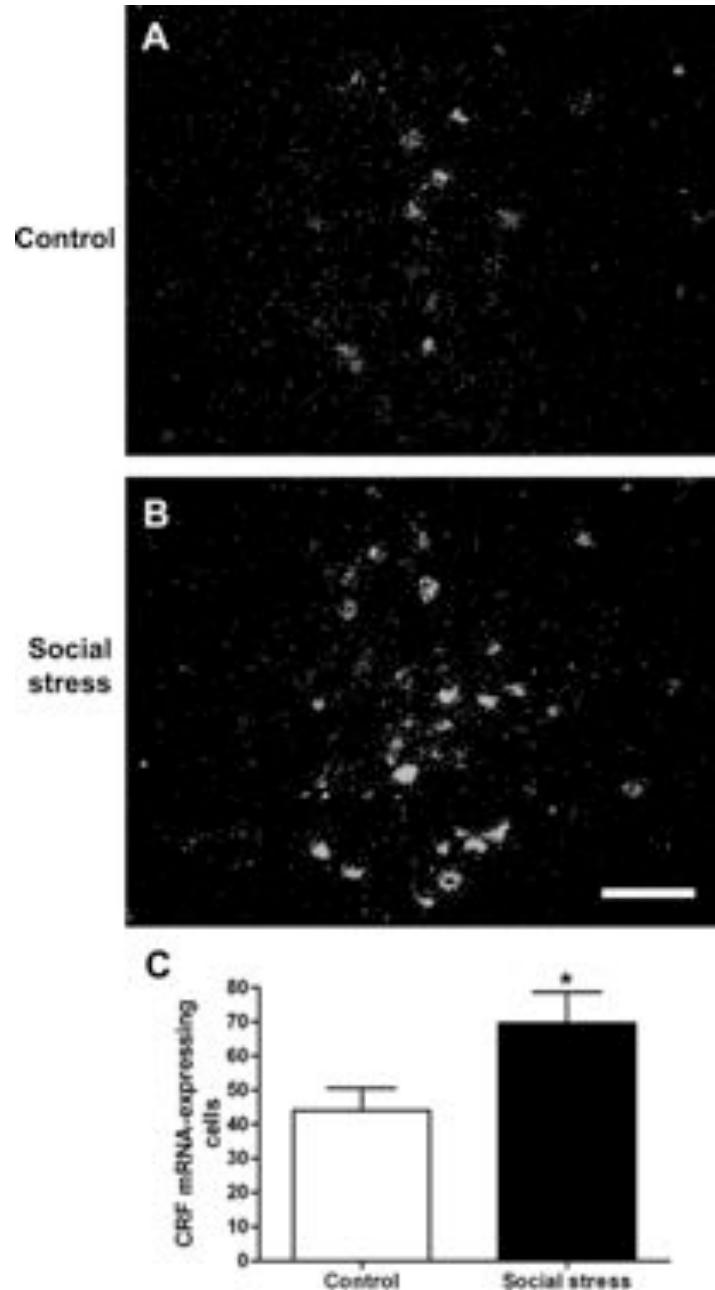


**A****B****C**



## Immunoreaction CRF au niveau du noyau de Barrington

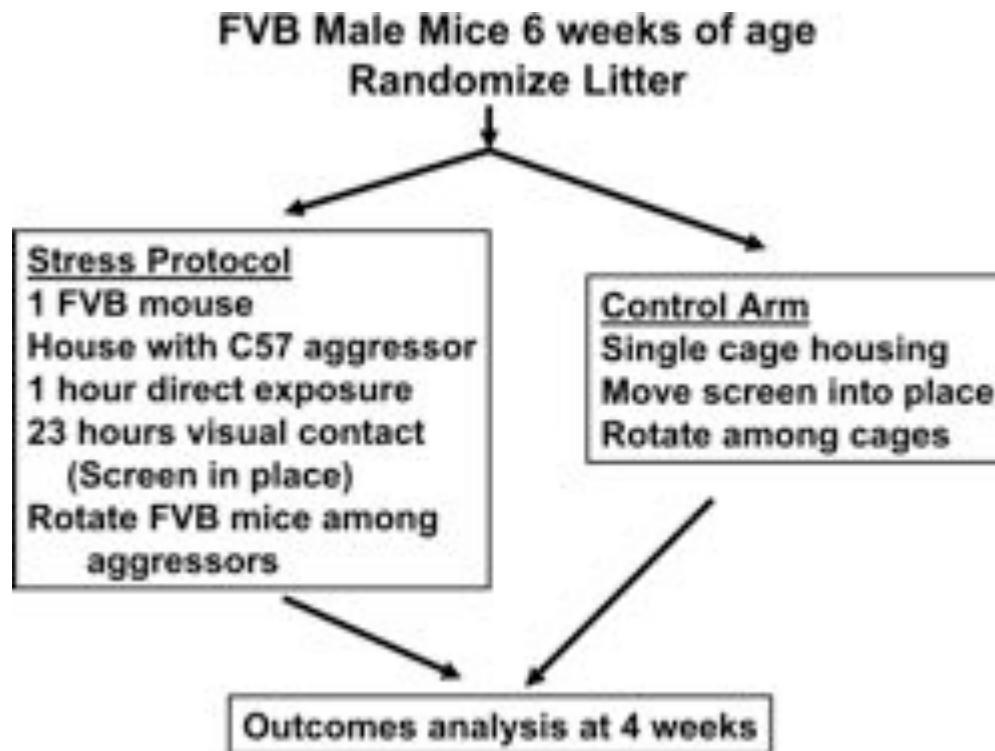




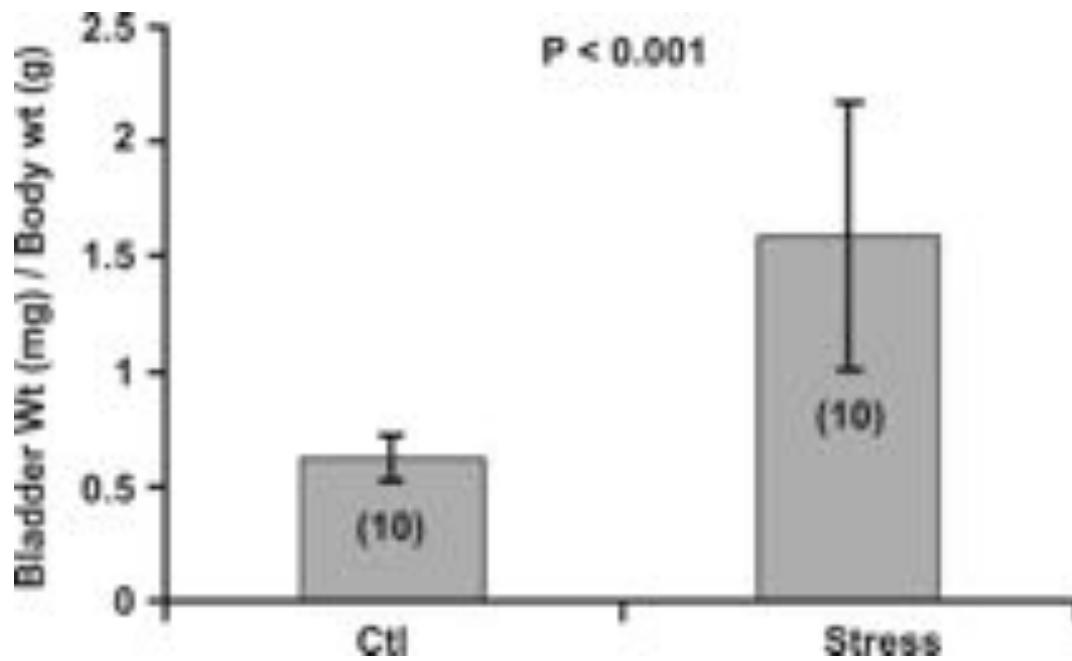
### Expression d'ARN messager de CRH au niveau du noyau de barrington

- **Fig. 5.**
- Social stress upregulated CRF mRNA expression in Barrington's nucleus. A and B: darkfield photomicrographs showing hybridization signal for CRF mRNA in Barrington's nucleus of a representative control (A) and social stressed (B) rat 24 h after the 7th manipulation. Photomicrographs were grouped, and contrast and brightness was equally adjusted using Adobe Photoshop. Calibration bar represents 100  $\mu$ m.
- C: bars represent the mean number of CRF mRNA-expressing cells in Barrington's nucleus in control ( $n = 8$ ) and social stressed ( $n = 11$ ) rats. \* $P < 0.01$ , Student's unpaired  $t$ -test.

Andy Chang, American Physiological Society Am J Physiol Renal Physiol. 2009 October; 297(4)  
**Social stress in mice induces voiding dysfunction and bladder wall remodeling**

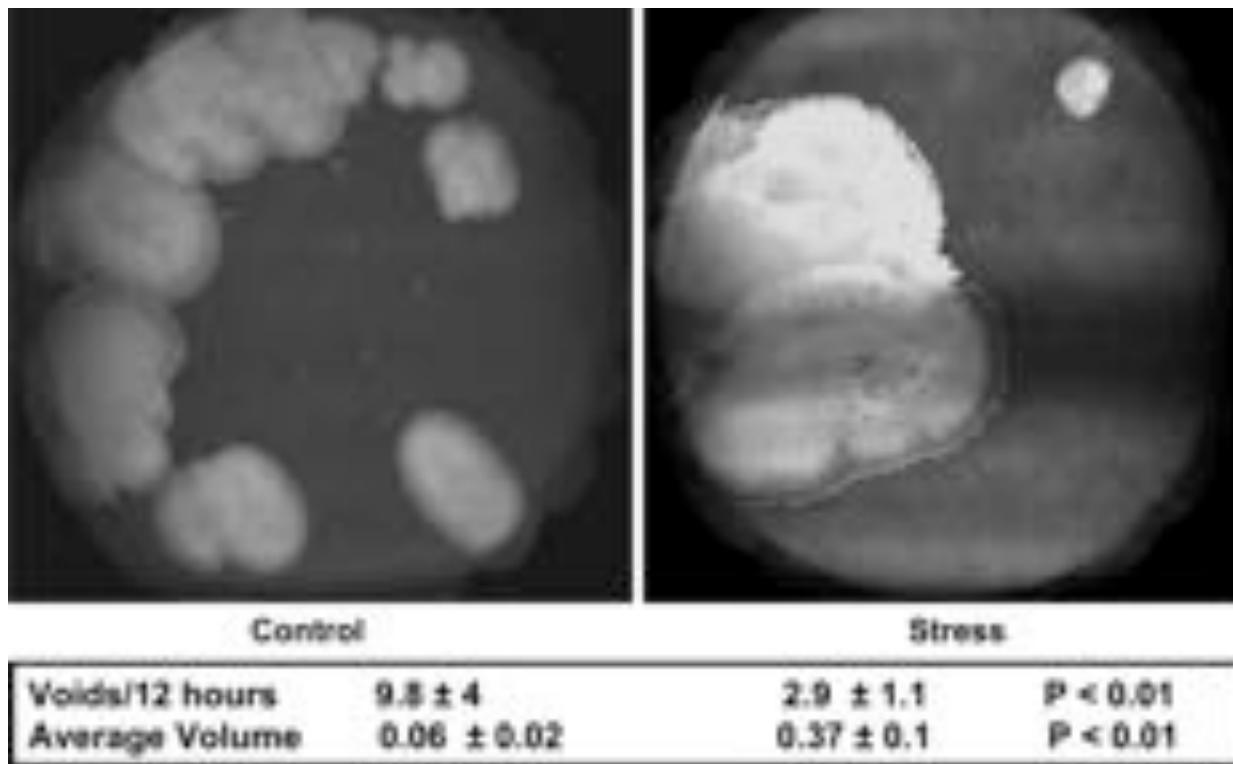


- Comportement mictionnel dans cage métabolique avec papier filtre
- Urodynamique
- Poids vésical
- Dosage NFAT MEF2 chaîne myosin



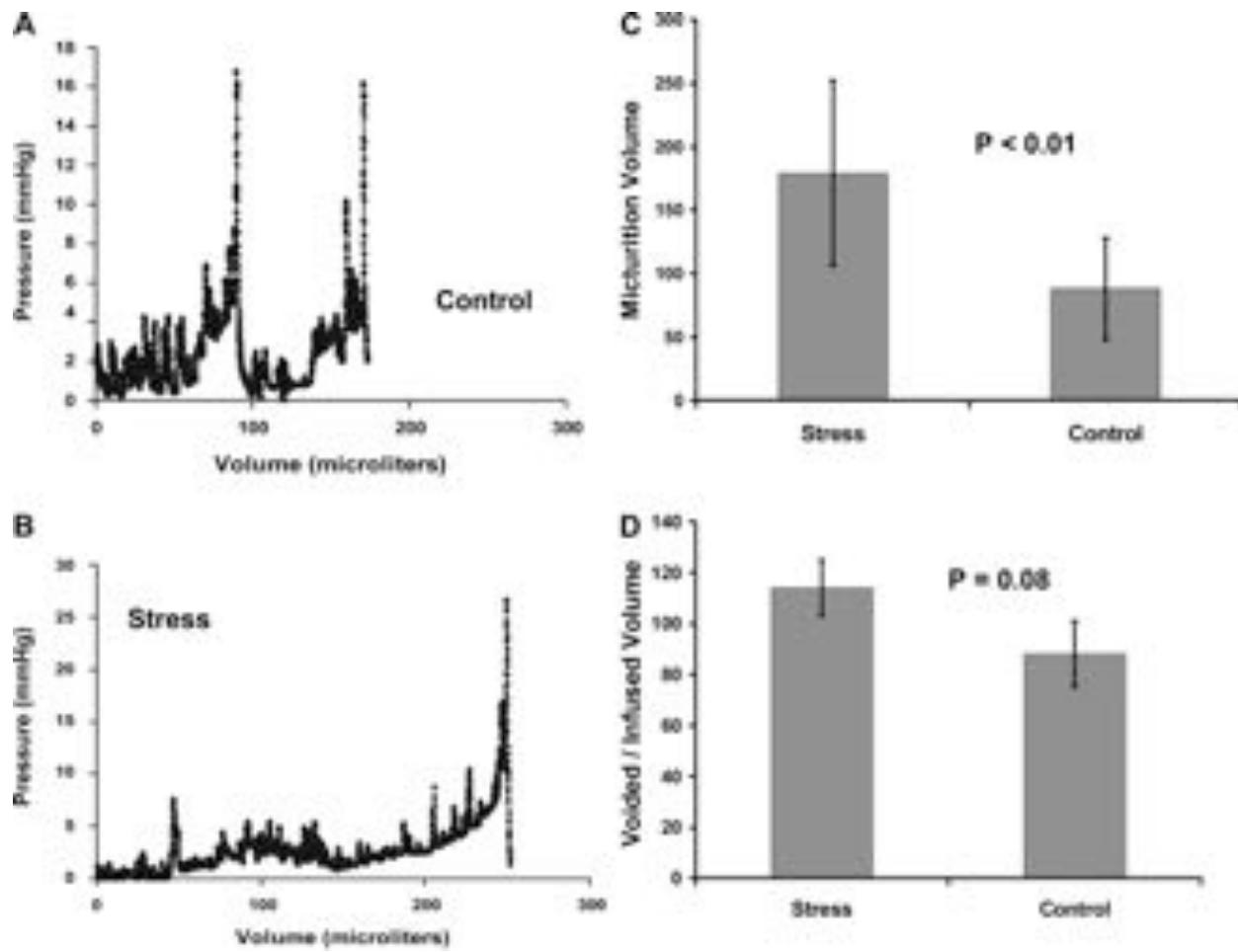
**Fig. 2.**

Bladder wall hypertrophy develops with exposure to the social stress as per the protocol outlined in [Fig. 1](#). The y-axis represents the bladder mass (in mg) divided by the body mass (in g). Number of subjects is indicated in parentheses.



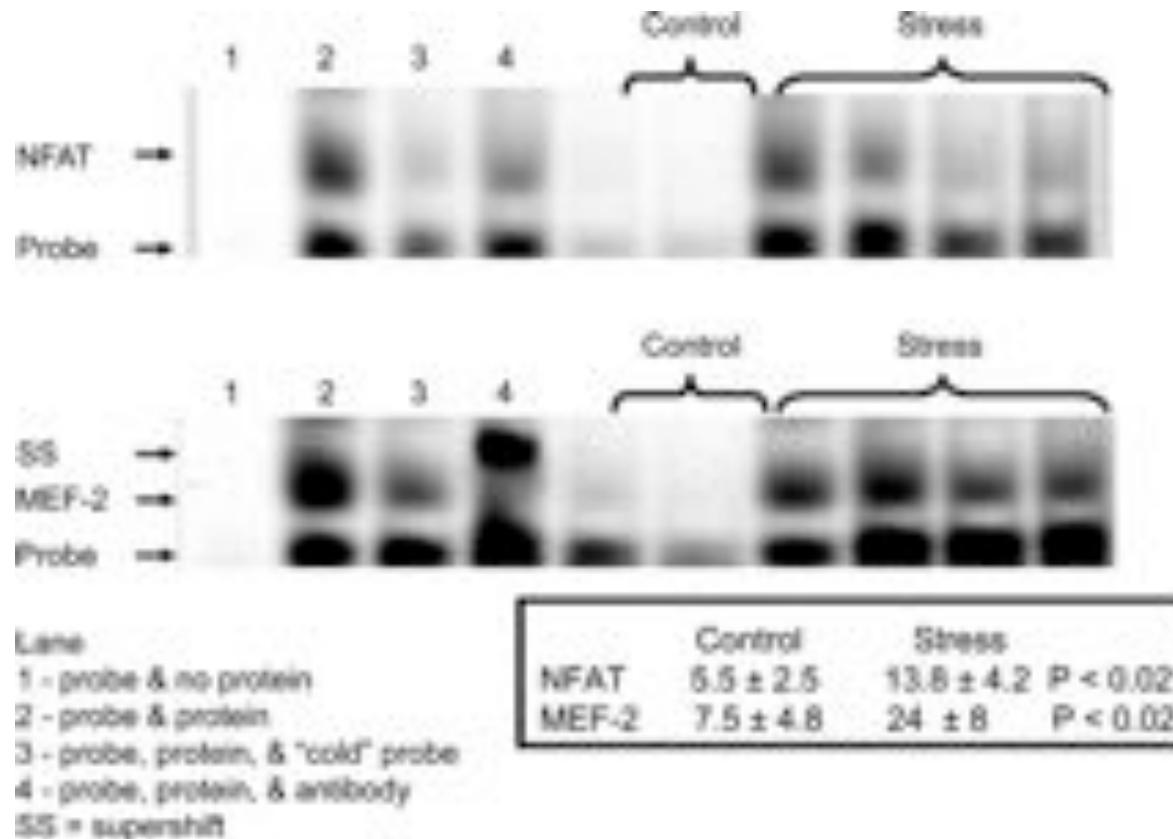
**Fig. 3.**

Voiding phenotype is altered by social stress with an increase seen in the average voided volume and a decrease in the frequency. These values represent the average  $\pm$  SD from 10 control and 10 stressed mice



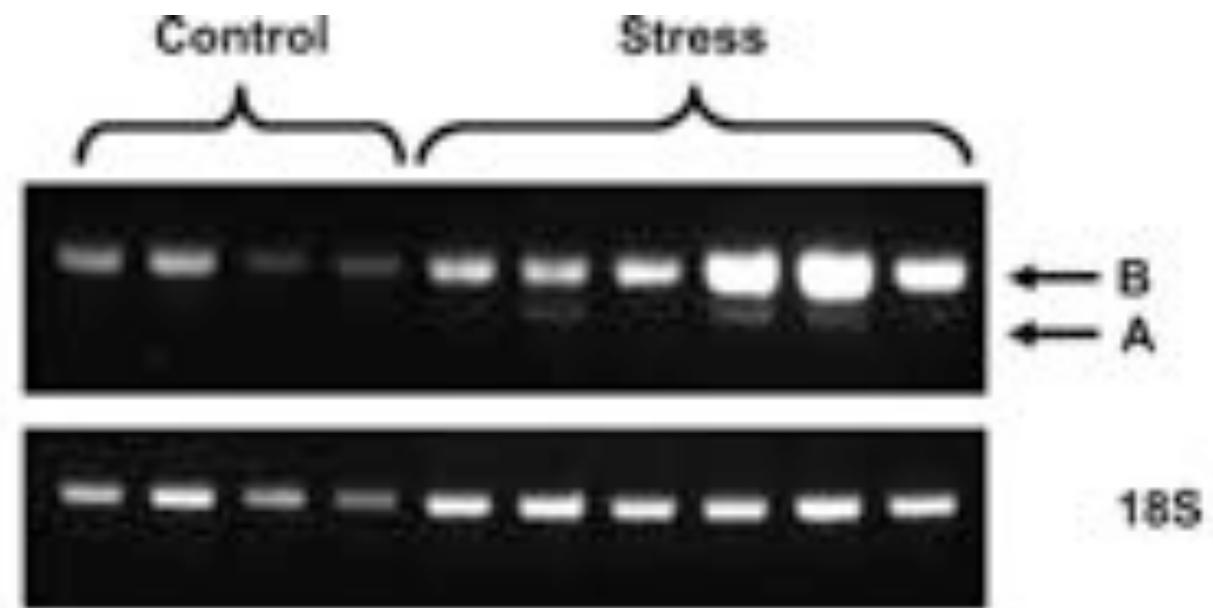
**Fig. 4.**

Representative in vivo cystometrograms from control (*A*) and stress (*B*) mice show a higher volume at micturition that was characteristic of the stress group. With social stress, the volume at micturition nearly doubled from 88 to 179  $\mu$ l with  $P < 0.01$  (*C*). There were no differences in micturition pressure or the threshold pressure at which voiding was initiated. It was noted that in the stress group, the voided volume exceeded the infused volume by 13% ; in contrast, in the control group the voided volume was 10% less than the infused volume (*D*). While this difference did not reach significance, it does suggest that the prolonged bladder retention induced by social stress may have resulted in postobstructive diuresis. These bar graphs represent means  $\pm$  SD of cystometry recordings from 8 stressed and 7 control mice



**Fig. 5.**

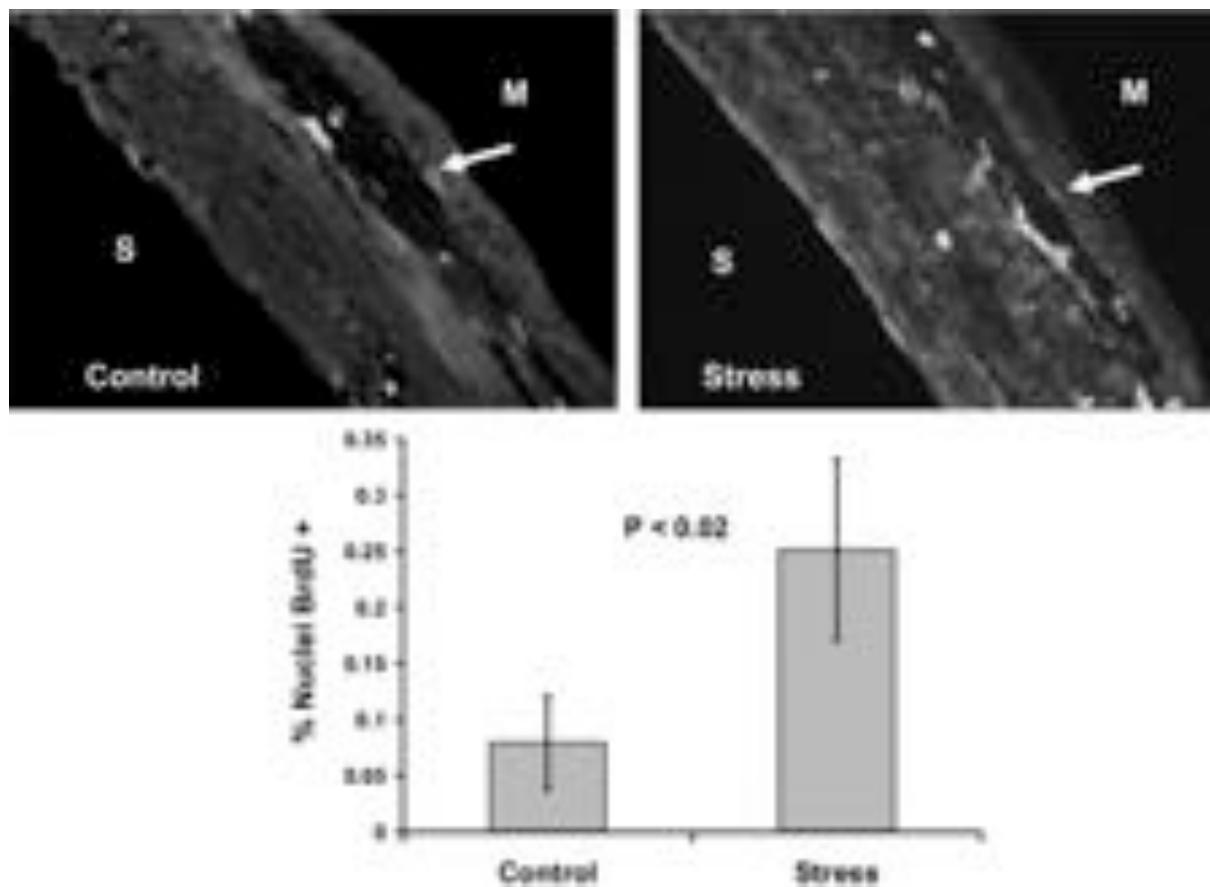
Gel shift assays were performed for nuclear factor of activated T cells (NFAT) and myocyte enhancing factor 2 (MEF-2) and quantified using the Licor IR probe sets. With social stress, there was a rise in the nuclear translocation of both NFAT and MEF-2 over that seen in controls. In the absence of nuclear protein fractions, signal was lost (*lane 1*) compared with the gel shift seen from nuclear proteins from a social stress bladder (*lane 2*). Signal intensity for both NFAT and MEF-2 was lost with the application of "cold" oligonucleotide probe to the reaction (*lane 3*). The specificity of the oligonucleotide probe for the transcription factors was also studied using monoclonal antibodies. With the addition of anti-NFATc3 mab, there was a loss of signal as previously described (*lane 4*). A similar loss of signal was seen with antibodies against NFATc4 (data not shown). With addition of the monoclonal antibody against the MEF-2b, a pronounced supershift (SS) was observed (*lane 4*). These values represent the average  $\pm$  SD from 5 control and 5 stressed mice.



	Control	Stress	
B isoform	$0.56 \pm 0.1$	$1.03 \pm 0.33$	$P < 0.02$
A isoform	$0.13 \pm 0.02$	$0.18 \pm 0.04$	$P < 0.05$

**Fig. 6.**

Social stress leads to increased expression of the myosin heavy chain B and A mRNA isoforms. A representative gel with normalization to 18S RNA is shown. These values represent the average  $\pm$  SD from 6 control (only 4 are shown) and 6 stressed mice.



**Fig. 7.**

Social stress leads to increased DNA synthesis in the bladder wall as measured by BrdU uptake. The values in the graph represent the means  $\pm$  SD from 5 control and 5 stress mice. Images shown are color merged; therefore, nuclei staining pink are those with BrdU uptake as highlighted by the arrows. Blue nuclei are those in which no BrdU uptake is noted. S, serosal surface; M, mucosal surface.

- Stress social
  - Diminution du nombre de miction avec augmentation du volume mictionnel
  - Augmentation de la masse vésicale
  - Capacité cystométrique augmentée sans changement de la pression vesicale.
  - Augmentation de l'expression nucléaire des facteurs de transcription MEF-2 et NFAT et de l'arnm chaîne lourde B myosin
  - Voie de transcription de la calcineurine impliquée dans le remodelage paroi cardiaque mais aussi paroi vésicale après obstruction chez le lapin et la souris.

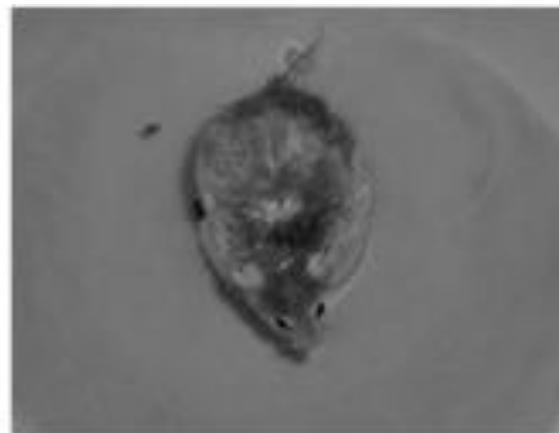
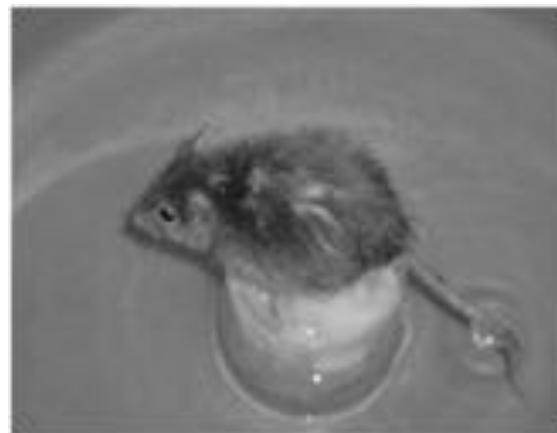
## The Effects of Acute and Chronic Psychological Stress on Bladder Function in a Rodent Model

Ariana L. Smith, Joanne Leung, Suny Kun, Rong Zhang, Iordanes Karagiannides,  
Shlomo Raz, Una Lee, Viktoriya Glovatscka, Charalabos Pothoulakis, Sylvie Bradesi,  
Emeran A. Mayer, and Larissa V. Rodriguez

jurol2011

---

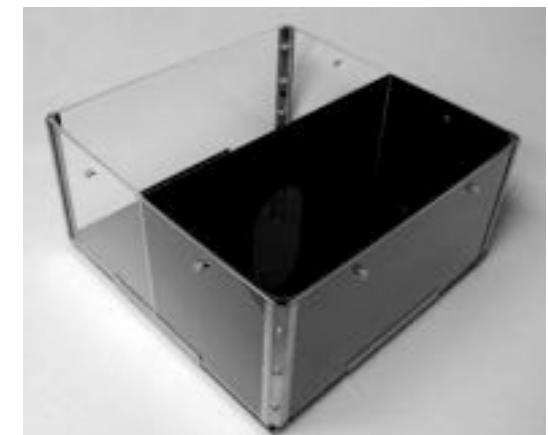
- 24 Rats femelles Wistar, prédisposées à l'anxiété
- Groupe : 12 water avoidance stress 1h/jr 10jrs de suite
- Contrôle 12 même condition sans eau

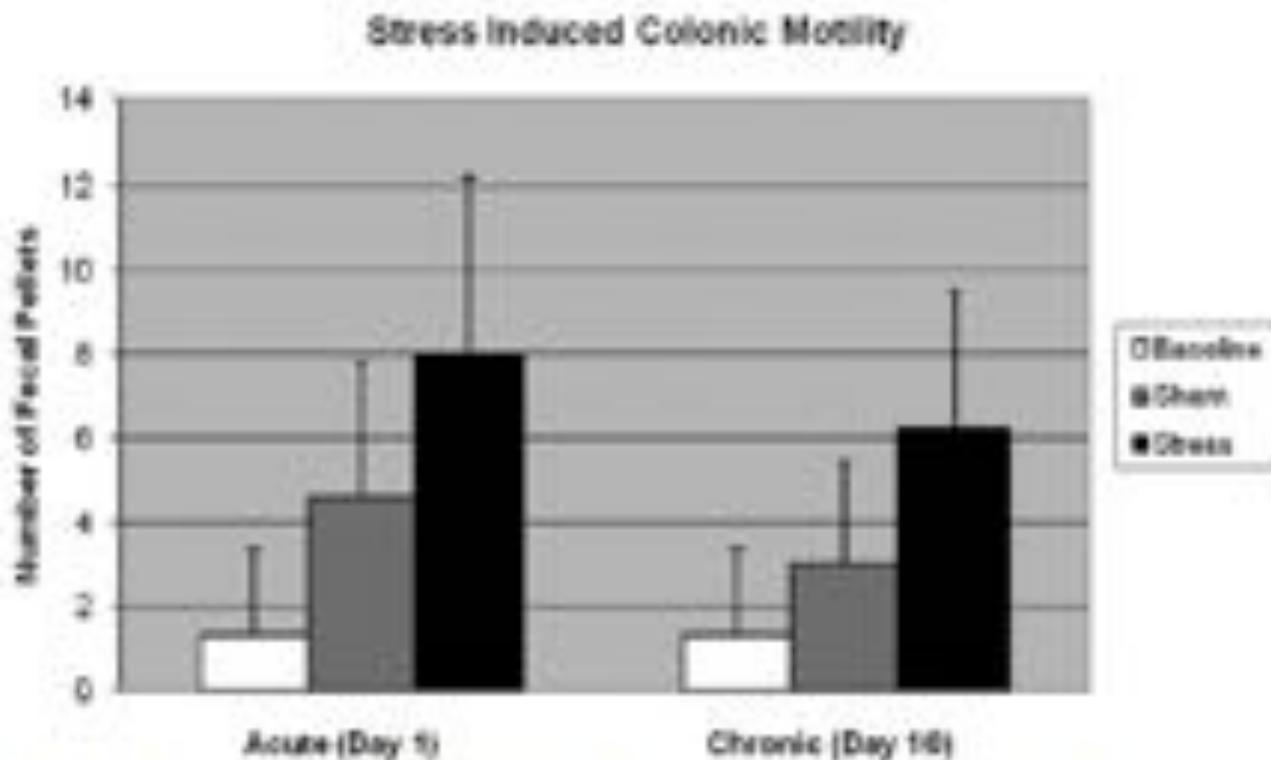


## The Effects of Acute and Chronic Psychological Stress on Bladder Function in a Rodent Model

Ariana L. Smith, Joanne Leung, Suny Kun, Rong Zhang, Iordanes Karagiannides, Shlomo Raz, Una Lee, Viktoriya Glovatscka, Charalabos Pothoulakis, Sylvie Bradesi, Emeran A. Mayer, and Larissa V. Rodriguez

- Mesure du nombre de selles
- Mesure pendant 2h des apports d'eau nourriture et nombre de miction et de selles avant et après le WA
- Pour 8 rats par groupe tous les 3 jours jusqu' à la reprise d'habitudes antérieures.
- Étude de la vessie
- Test light / dark transition box à J10 pour quantifier l'anxiété :
  - anxiété entraîne une latence inférieure pour aller dans la partie sombre,
  - Moins de temps passé dans la partie illuminée,
  - moins d'aller et venue dans les 2 parties
  - moins de dressage sur les pattes arrières.





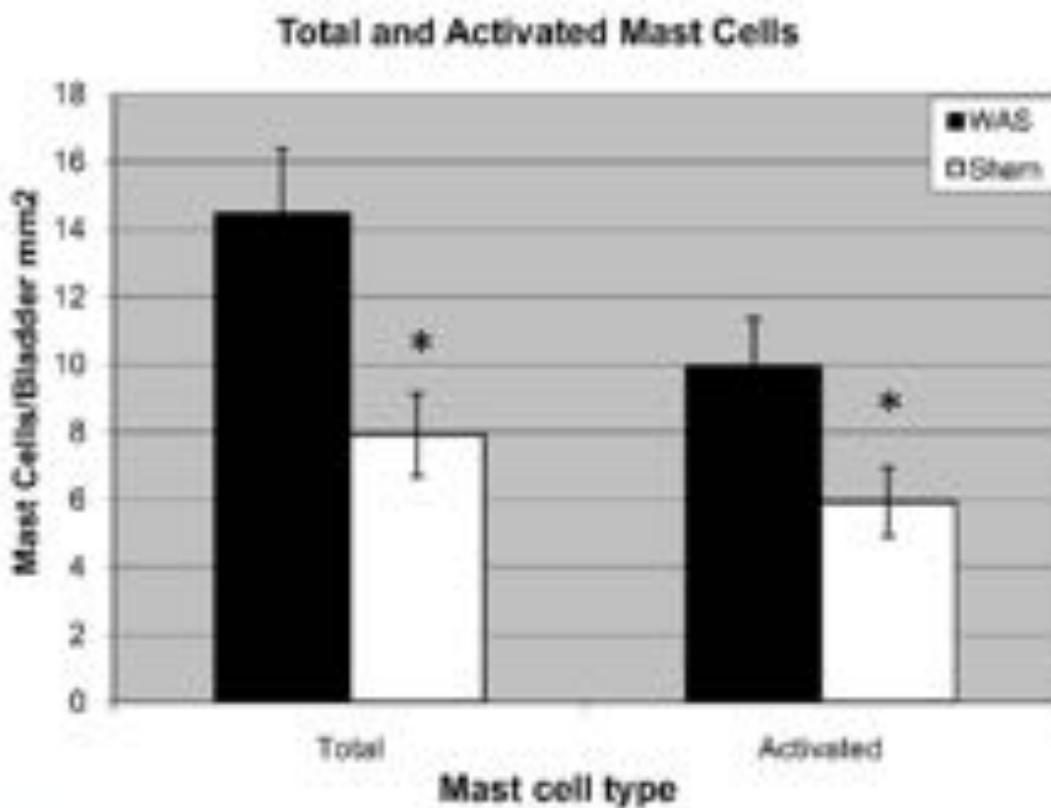
**Figure 1.** Fecal pellet output at baseline and after acute and chronic WA stress ( $n = 12$ ) or sham ( $n = 12$ ). Two-way ANOVA revealed a significant difference between stressed and sham animals, both acutely and chronically ( $F = 12.4$ ,  $P = .002$ ). Statistical significance was not achieved between sham and baseline.

Test light dark box : 83% des rats WA sont catégorisés comportement anxieux contre 17% des contrôles

**Table 1.** Micturition parameters (mean  $\pm$  standard error) at baseline and after acute and chronic water avoidance stress ( $n = 12$ ) or sham ( $n = 12$ )

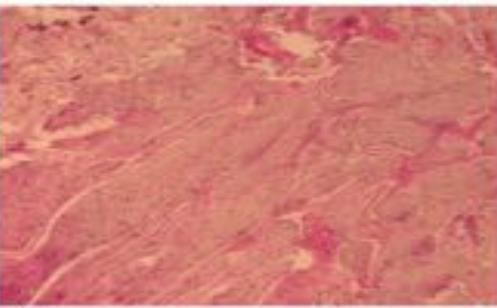
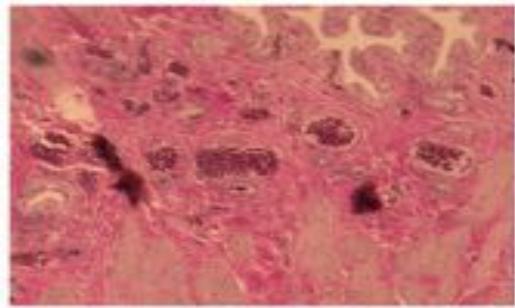
	Baseline	Acute Stress	Acute Sham	Chronic Stress	Chronic Sham	F	P Value
Total number of voids/2 h	$2.9 \pm 0.6$	$5.8 \pm 0.8$	$3.4 \pm 0.8$	$7.2 \pm 1.0$	$3.8 \pm 1.0$	5.74	.026
Latency to first void (min)	$42.0 \pm 7.4$	$9.6 \pm 4.5$	$35.4 \pm 4.5$	$8.0 \pm 4.4$	$29.2 \pm 4.4$	15.49	.001
Number of minutes between voids	$42.1 \pm 7.0$	$20.4 \pm 4.6$	$38.6 \pm 4.6$	$18.3 \pm 6.8$	$34.4 \pm 6.8$	4.76	.040
Volume of first void (mL)	$0.92 \pm 0.1$	$0.5 \pm 0.1$	$1.0 \pm 0.1$	$0.5 \pm 0.1$	$0.8 \pm 0.1$	6.79	.016

Two-way ANOVA F statistic and P value for effect of stress vs sham shown.

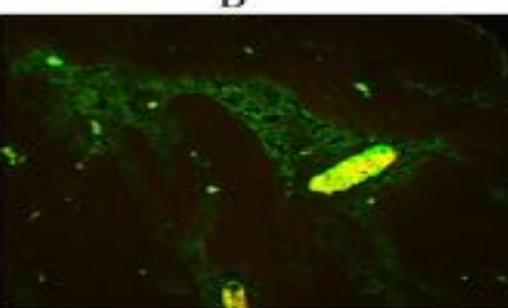
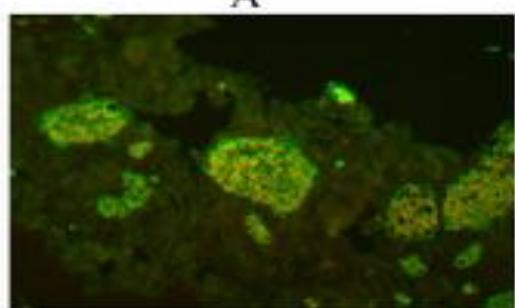


**Figure 2.** Mean ( $\pm$  SEM) total mast cells per bladder area ( $\text{mm}^2$ ) and activated (partially + fully activated) mast cells in Wistar rats exposed to chronic WA stress ( $n = 12$ ) compared with sham ( $n = 10$ ). Statistical analysis by Student's *t*-test. \* $P < .05$ .

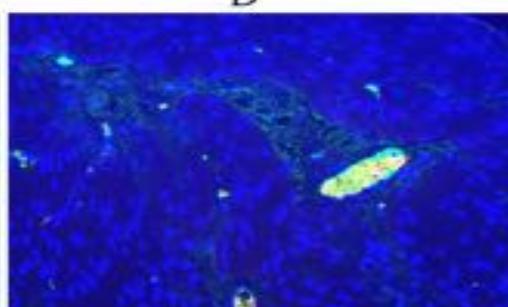
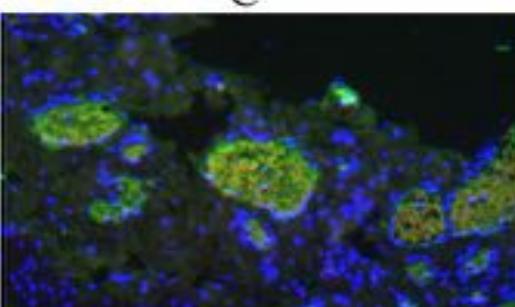
# Angiogénèse augmentée



Hematoxine et eosin stained section



CD31 antibodies



DAPI (cellules endothéliales)

**Stressed Animal**

**Sham Animal**

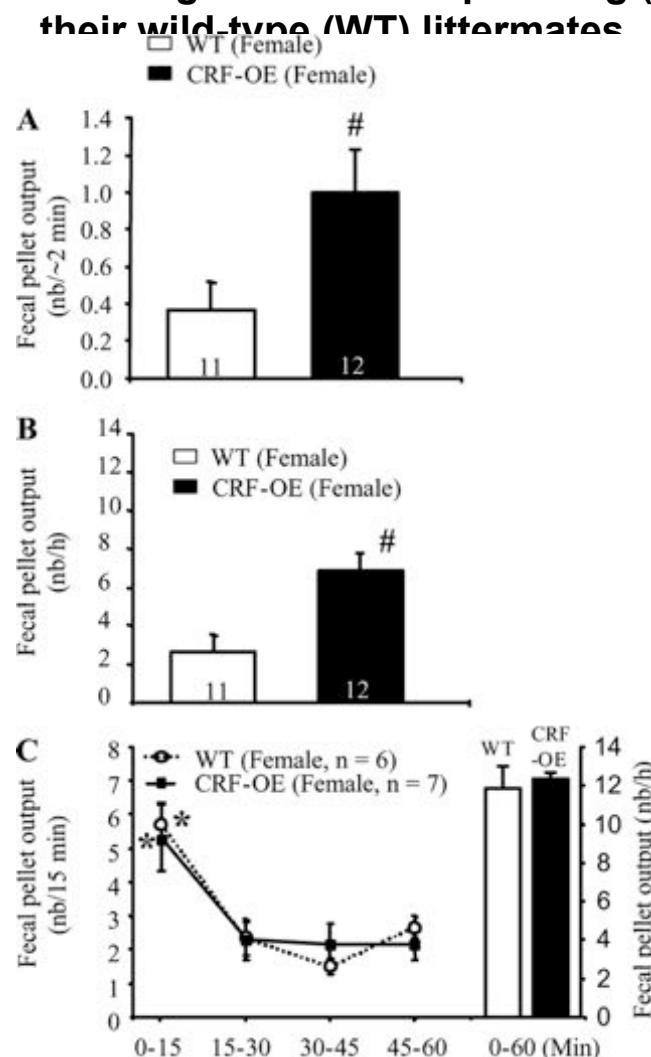
Yamamoto K, Int J Urol. 2012 Feb;19(2):155-62.  
**Water avoidance stress induces frequency through cyclooxygenase-2 expression: a bladder rat model.**

- Rats contrôles ou water avoidance
- Analyse cage métabolique :
  - délai intermictionnel diminué
  - Volume mictionnel diminué
- Expression augmentée chez les rats « stressés » cellule musculaire lisse vésicale
  - protéine cyclooxygenase2
  - et arnm cyclooxygenase2
- Symptômes diminués si prétraitement par inhibiteur cyclooxygenase2

# Différence de réponse au stress en fonction du sexe

- Million et al Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. avr 2007;292(4)
- souris mâles et femelles surexprimant le CRF / souris sauvages.
- Les femelles surexprimant le CRF présentent
  - 2 fois plus d'épisodes de défécation lors de la prise en main pendant 2 minutes suivie de l'exposition à un nouvel environnement pendant 1 heure que les souris sauvages,
  - un nombre de mictions plus élevé
  - une activité motrice moins importante dans un nouvel environnement.
  - un comportement similaire en cas d'épreuve de restriction des mouvements.
- Les souris mâles surexprimant CRF
  - augmentation du nombre de selles à un changement d'environnement mais sans différence significative par rapport aux souris sauvages mâles, (qui ont un nombre de défécation plus important que les souris sauvages femelles. )

**Mild stress (A and B) but not strong restraint stress (C) induces enhanced fecal pellet output (FPO) in female corticotropin-releasing factor overexpressing (CRF-OE) mice compared with their wild-type (WT) littermates**

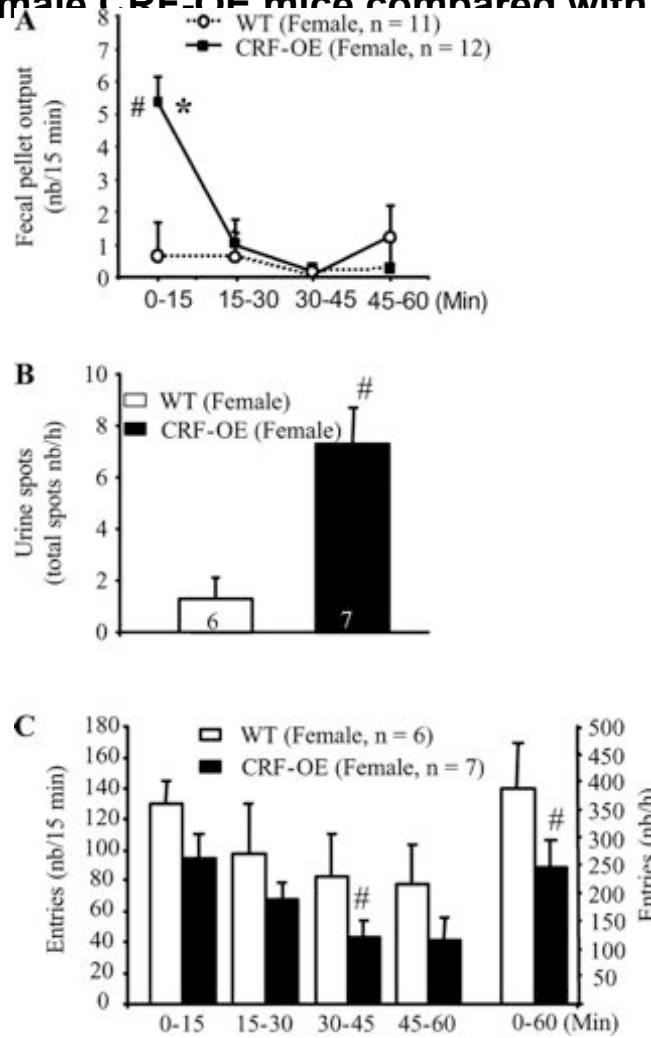


Million M et al. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol  
2007;292:R1429-R1438

AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY

Regulatory, Integrative and Comparative Physiology

**Novel environment stress for 60 min induces a rapid defecatory peak response in the first 15 min (A), increased urine spots (B), and decreased ambulatory response (C), as monitored concomitantly in female CRF-OE mice compared with their WT littermates.**

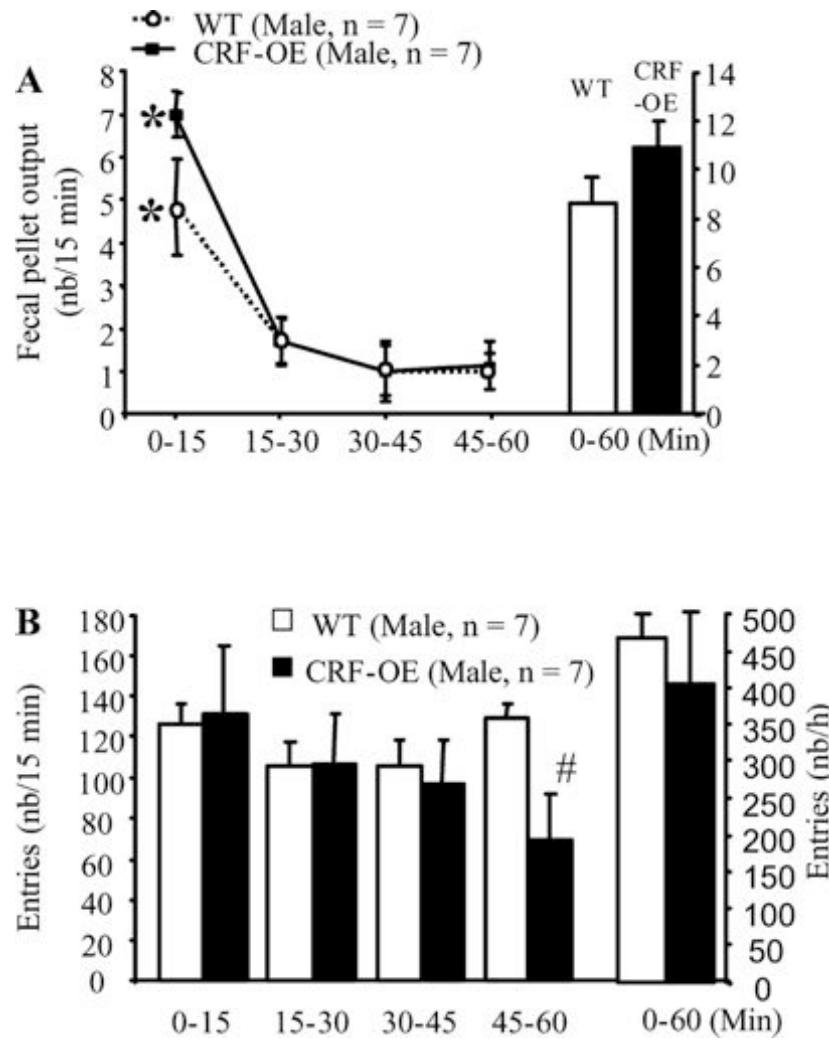


Million M et al. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol  
2007;292:R1429-R1438

AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY

Regulatory, Integrative and Comparative Physiology

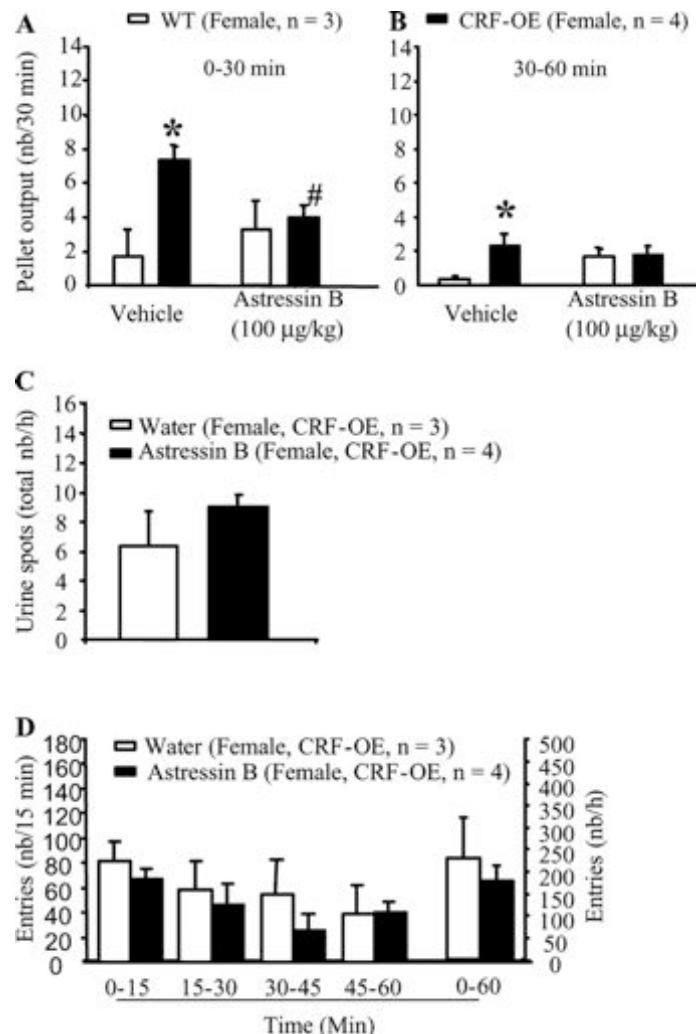
## Effects of novel environment on colonic (A) or locomotor (B) responses in male CRF-OE mice and WT littermates.



Million M et al. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol  
2007;292:R1429-R1438

AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY  
Regulatory, Integrative and Comparative Physiology

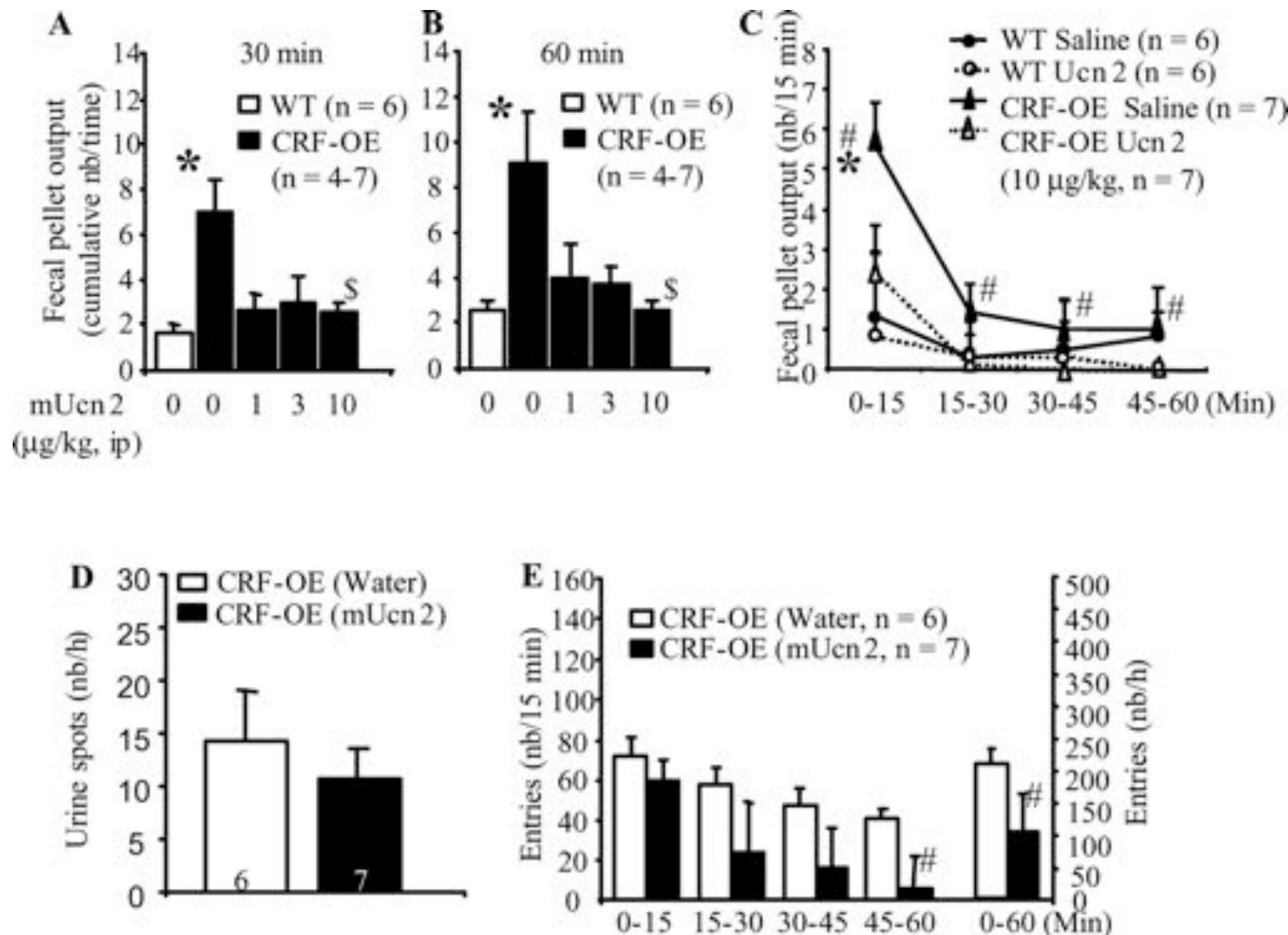
**Subcutaneous injection of a CRF1 and CRF2 receptor antagonist, astressin B, prevents novel environment stress-induced colonic response in female CRF-OE mice.**



Million M et al. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol  
2007;292:R1429-R1438

AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY  
Regulatory, Integrative and Comparative Physiology

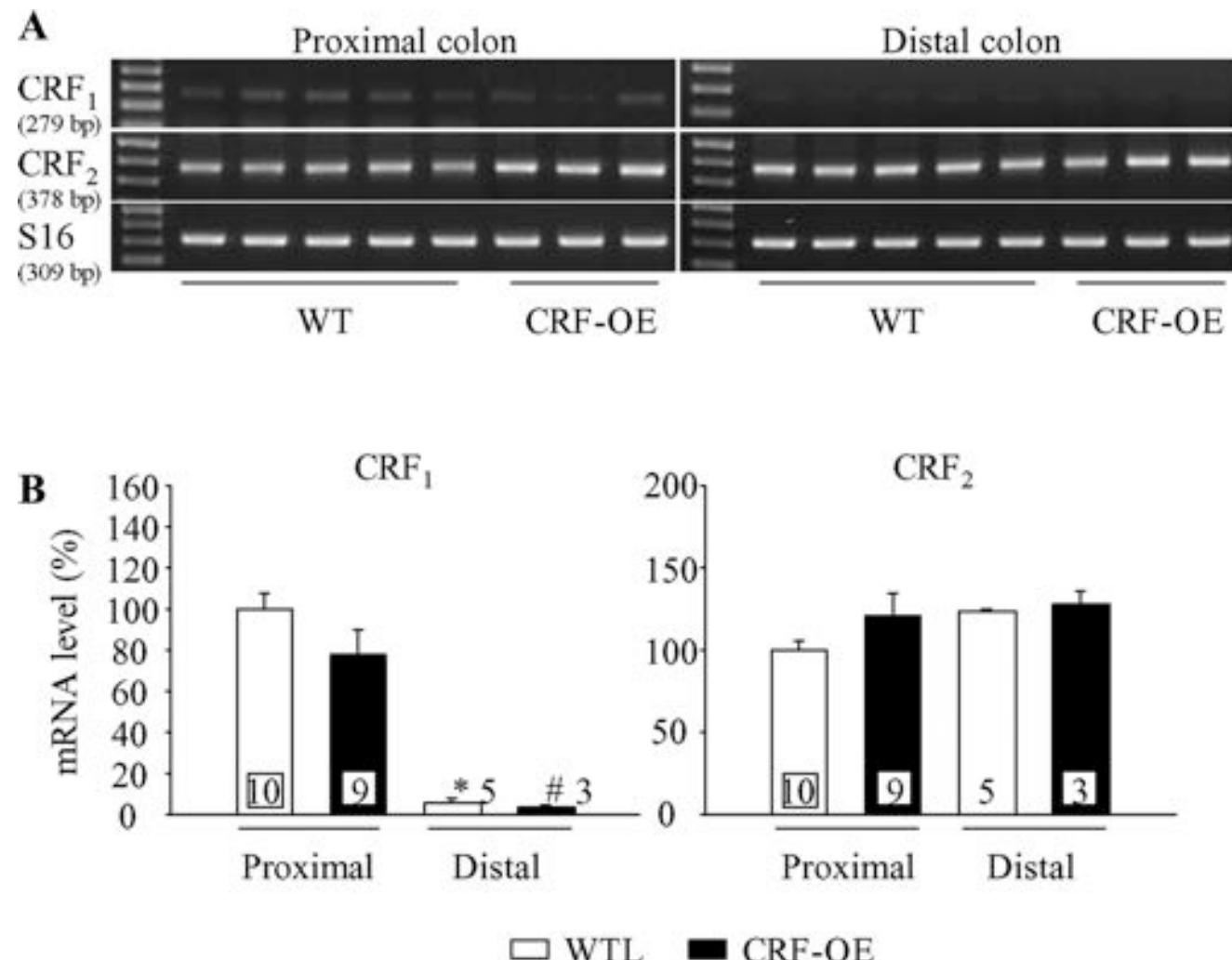
**Intraperitoneal injection of selective CRF2 receptor agonist mouse urocortin 2 (mUcn 2), blocked novel environment stress-induced colonic response.**



Million M et al. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol  
2007;292:R1429-R1438

AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY  
Regulatory, Integrative and Comparative Physiology

**CRF1 and CRF2 gene expression in the proximal and distal colonic tissues of female CRF-OE mice and WT littermates (WTL).**



Million M et al. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol  
2007;292:R1429-R1438

AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY

Regulatory, Integrative and Comparative Physiology

## Différence de réponse en fonction du sexe

- probablement secondaire en partie au récepteur au CRF : CRF1
- CRF1 associé aux protéines G et à la B arrestine 2 de façon ≠ selon le sexes
- Compromet l'internalisation du récepteur et pourrait rendre les femelles plus sensibles au stress aigu et moins adaptable au stress chronique
- B-arrestine 2 sert de lien entre le CRF1 et les voies de signalisations indépendantes des protéines G.
- les récepteurs aux œstrogènes pourraient influencer l'activité du promoteur du CRF et l'activité de transcription du gène urocortine

## Stress et diminution des seuils sensitifs?

- Merrill L, et al. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 15 juill 2013;305(2)
  - Rats mâles exposés à plusieurs événements stressants pendant 7 jours
  - sensibilité somatique de la patte et la région pelvienne augmentée,
  - Diminution des intervalles entre les contractions mictionnelles
  - Diminution des volumes mictionnels
  - Augmentation au niveau vésical , significative ( $P \leq 0.01$ )
    - Des taux d'histamine,
    - myélopéroxydase,
    - NGF,
    - protéine CXCL12
- action directe vésicale également possible
  - chez le rat présence de CRF et de CRF2 au niveau urothélial et
  - dans le plexus nerveux sous urothélial
  - modification de leur expression en cas de cystite interstitielle induite par cyclophosphamide

## Effet d'un antagoniste du CRF

Wood et al. Psychopharmacology (Berl). juill 2012;222(2)

- rats soumis a une épreuve de défaite sociale
- + antagoniste du CRF, le NB1
  - augmente le délai de soumission du rat,
  - augmente son attitude combative,
  - inhibe la libération de corticostéroïdes et hormone adrénocorticotrope
  - inhibe l'hypertrophie vésicale et surrénalienne
  - inhibe la diminution de la variabilité cardiaque

## Physiologic Reactivity to a Laboratory Stress Task Among Men with Benign Prostatic Hyperplasia

Philip M. Ullrich, Susan K. Lutgendorf, and Karl J. Kreder

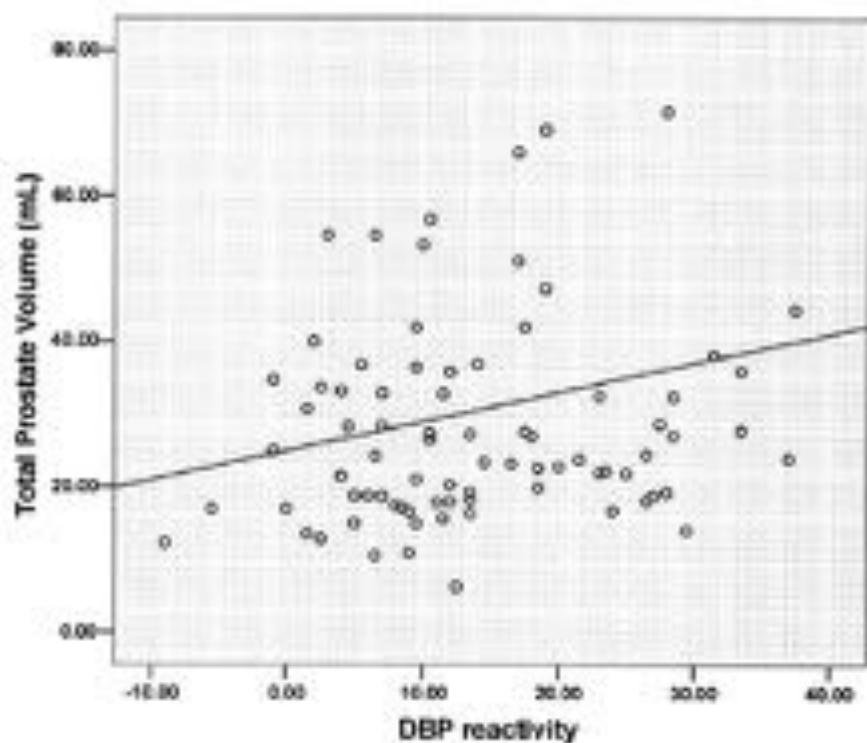
---

- 83 hommes avec HBP soit finasteride/placebo soit sous doxazosin/placebo
- Étude variation tension artérielle, testosterone et cortisol salivaires
  - 5 mn de repos décubitus / questionnaires,
    - AUA 7 symptom index, BPH Impact index
  - Mesure TAS/TAD testosterone et cortisol salivaire
  - une tache standardisée de stress avec recueil TA pdt l'épreuve:
    - 2 mn pour préparer un discours de defense contre une accusation de vol à l'étalage puis se defendre devant une camera pdt 3 mn
  - 20 mn de repos et mesure cortisol et testosterone salivaire
  - Volume prostatique, débit urinaire et mesure du RPM

**Table 1.** Mean and standard deviation of key study variables

Variable	Mean (SD)
Testosterone (pg/mL)	
Baseline	90.13 (40.22)
After stressor	97.95 (42.61)
Cortisol (nmol/L)	
Baseline	14.96 (12.55)
After stressor	13.50 (9.23)
DBP (mm Hg)	
Baseline	77.39 (10.57)
Stressor	86.51 (8.49)
SBP (mm Hg)	
Baseline	126.68 (14.49)
Stressor	141.91 (10.87)
LUTS score	
Urine flow (mL/s)	
Maximum	13.26 (5.80)
Mean	7.09 (2.92)
PVR volume (mL)	
TZ volume (cm <sup>3</sup> )	
Prostate volume (cm <sup>3</sup> )	

SD = standard deviation; DBP = diastolic blood pressure; SBP = systolic blood pressure; LUTS = lower urinary tract symptoms; PVR = postvoid residual; TZ = transition zone.



**Figure 1.** Association between DBP reactivity and total prostate volume.

**Table 2.** Bivariate correlations between reactivity measures and BPH parameters

Parameter	Change in			
	DBP	SBP	Testosterone	Cortisol
Total prostate volume	0.22*	0.09	0.10	0.08
TZ volume	0.44†	0.00	0.08	0.06
Maximal urinary flow rate	-0.20	-0.13	0.17	0.06
Mean urinary flow rate	-0.22*	-0.11	0.21	0.14
PVR volume	0.33†	0.12	0.05	0.06
LUTS	0.39†	0.14	0.00	0.08
Urinary bother symptoms	0.15	0.04	0.05	0.31†
Impact of urinary symptoms	0.32†	0.11	0.04	0.37†

Abbreviations as in Table 1.

\*  $P < 0.05$ .†  $P < 0.01$ .‡  $P < 0.001$ .

- Conclusions des auteurs:
  - 1 plus grande réactivité tensionnelle diastolique est associée à
    - une zone transitionnelle plus importante. ( $P < 0.001$ ),
    - Un volume prostatique total plus important ( $P < 0.05$ ),
    - Un résidu post mictionnel plus important ( $P < 0.05$ ),
    - Des symptômes du BAU plus sévères ( $P < 0.001$ )
    - et un impact plus important de ces symptômes( $P < 0.05$ ).
  - 1 plus grande réactivité du cortisol associée à une gène urinaire ( $P < 0.05$ ) et impact plus important ( $P < 0.001$ )
- Limites:
  - Pas de groupes témoins
  - Groupes hétérogènes par le ttt
  - Patients avec alphabloquant qui peut faire varier réponses tensionnelles et donc aussi taux de cortisol.

=> À intégrer dans dysrégulation végétative / syndrome métabolique/ HPB

# En conclusion

- Interactions entre
  - Fonctions cognitives et fonction vésicosphinctérienne chez VS
  - Stress et fonction vésicosphinctérienne chez l'animal
- Quid chez patients OAB ou patients cérébro-lésés ?
- Implications thérapeutiques ?