

Hypoactivité du Détrusor

Master M2 ReClip, UE 2 : Jeudi 4 Décembre



Pr. G. Amarenco

Université Pierre et Marie Curie



ASSISTANCE  HÔPITAUX
PUBLIQUE DE PARIS

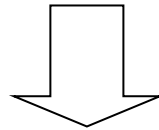
UPMC
1800 PARISUNIVERSITAS

Hypoactivité vésicale

Définition (ICS)

Contraction détrusorienne réduite en **Intensité** et/ou en **Durée** ayant pour conséquence une miction **incomplète** et/ou de **durée augmentée**.

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



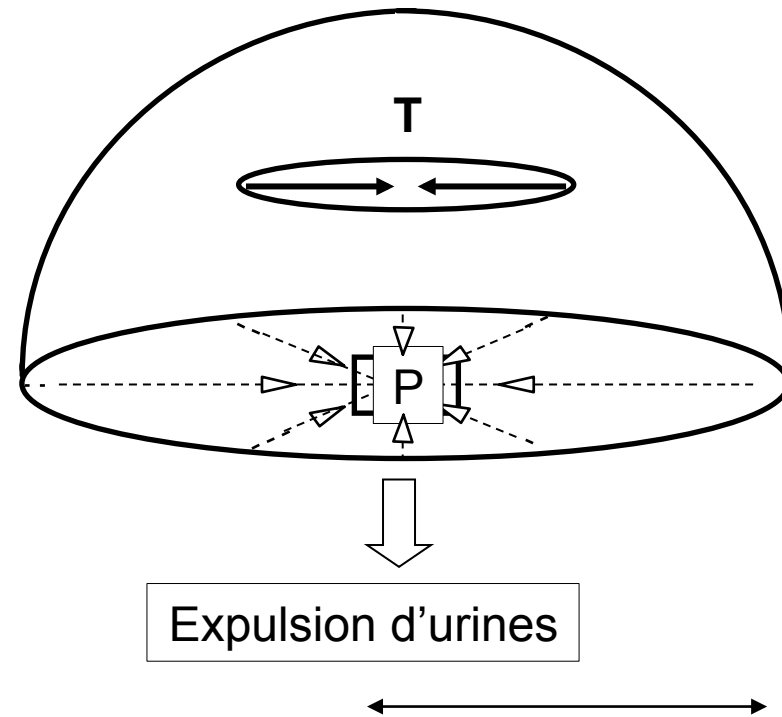
- Pathologie de la **phase mictionnelle**
- Définition **urodynamique/manométrique**
- Peut coexister avec une pathologie de la phase de continence: **Hyperactivité vésicale et/ou détrusorienne avec hypocontractilité**.
- Définition qui ne prend en compte que deux aspects de la contraction musculaire (**force** et **maintien** de la contraction).
- Acontractilité?

Premiere notion Loi de Laplace

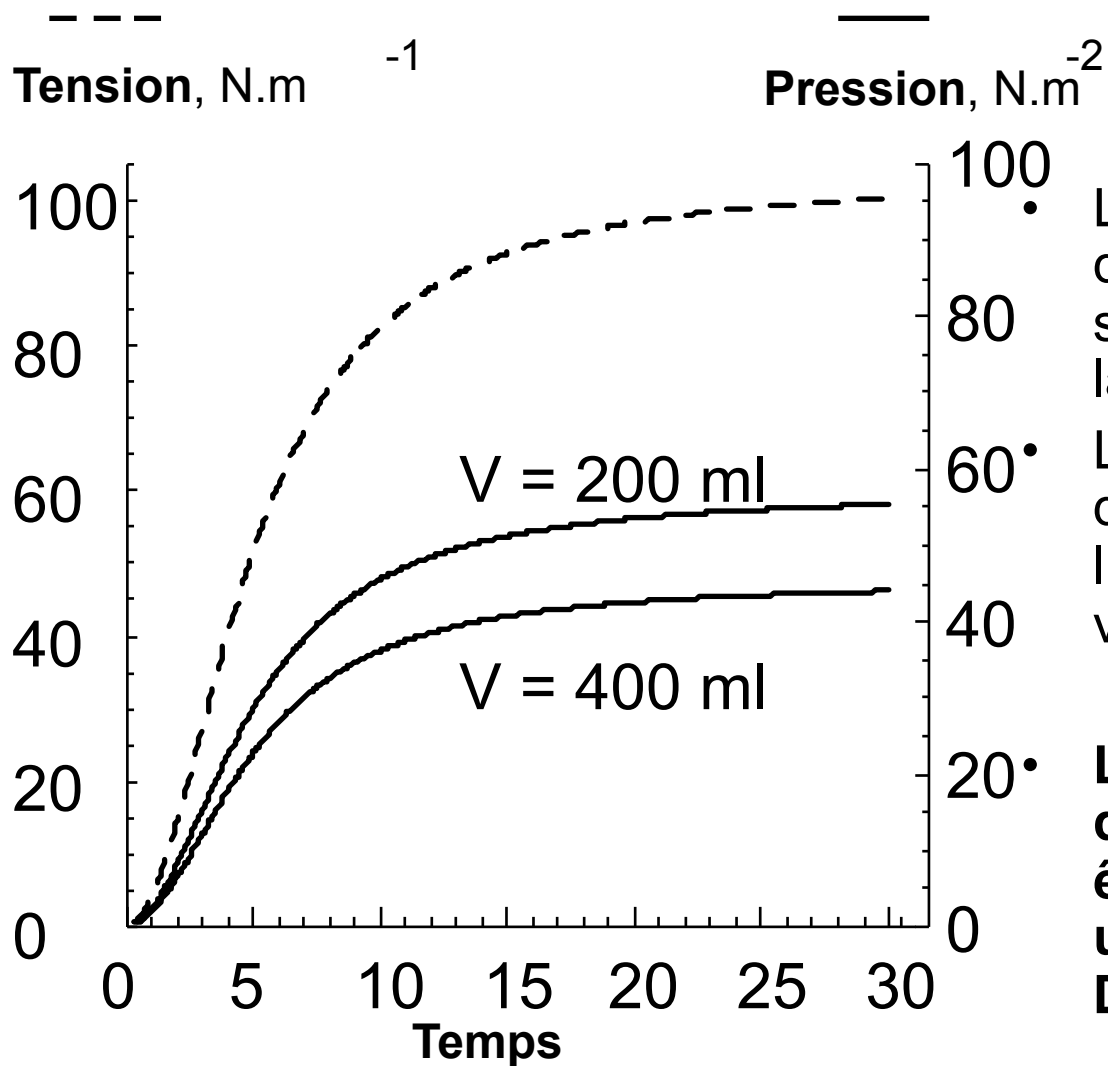
Dans un muscle creux:

- La contraction musculaire augmente la tension pariétale T
- Cette augmentation de T augmente la pression intra luminale selon une relation non linéaire qui est liée au volume par:

$$P = \frac{2T}{r}$$



Plus le volume se réduit, plus la tension pariétale doit augmenter pour maintenir une pression intra luminale constante.

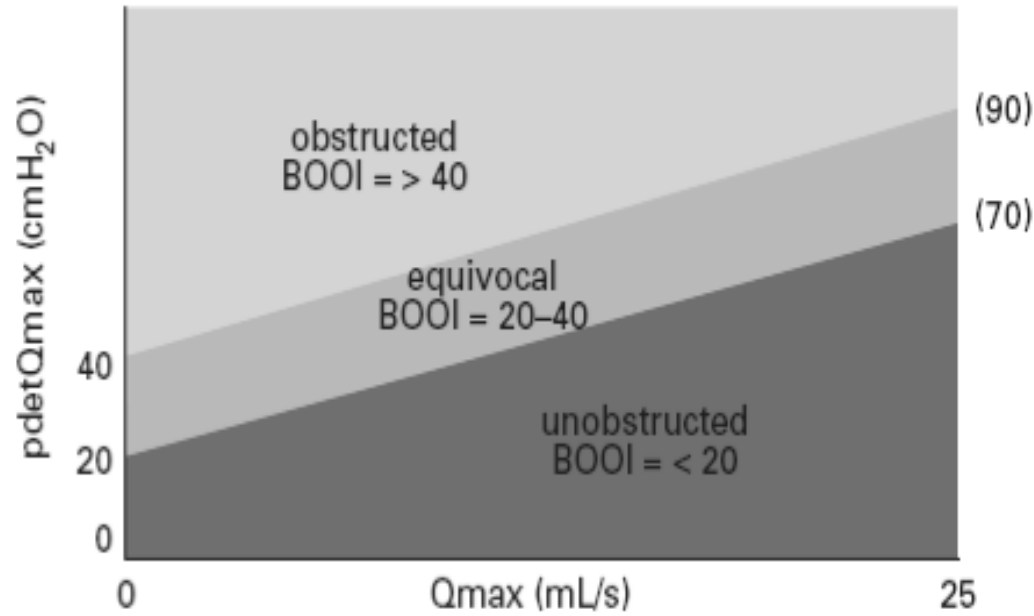


• La pression seule ne donne aucune information sur la tension générée par la contraction à un instant t.

• La contractilité ne peut être déterminée que par l'évaluation simultanée du volume à un instant t

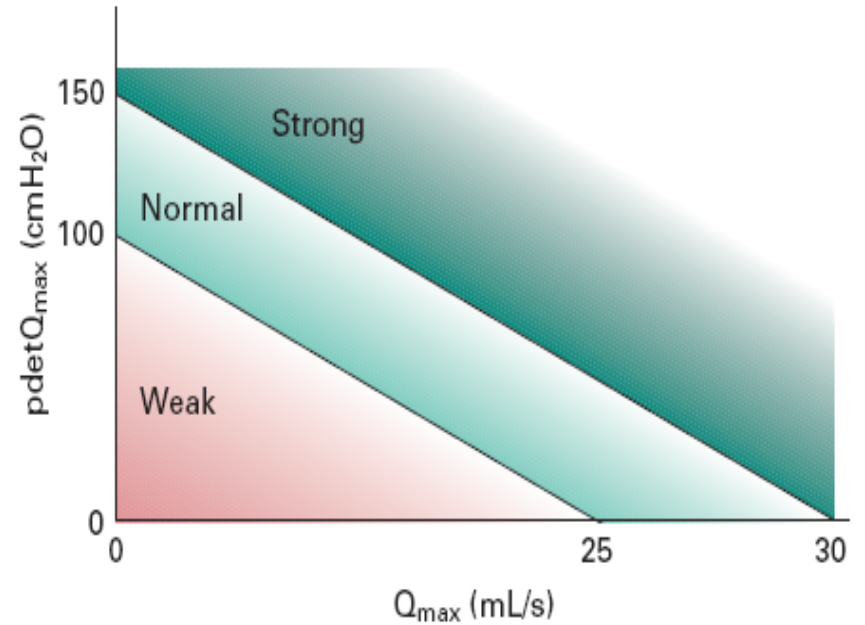
La contractilité détrusorienne ne peut être approchée que par une relation Pression/ Débit.

Obstruction



$$BOOI = PdetQ_{max} - 2Q_{max}$$

Contractilité



$$BCI = PdetQ_{max} + 5Q_{max}$$

Griffiths D et al, Neurourol Urodyn, 1997
 Abrams P et al, BJU Int, 1999

Définition ICS de la contractilité et de l'obstruction chez l'homme (Pression cm H₂O, débit en ml/s)

| Contractilité détrusorienne | |
|------------------------------------|---|
| Hypocontractile | $p_{det}.Q_{max} + 5 Q_{max} < 100$ |
| Normale | $100 < p_{det}.Q_{max} + 5 Q_{max} < 150$ |
| Hypercontractile | $p_{det}.Q_{max} + 5 Q_{max} > 150$ |

| Résistance à l'écoulement | |
|----------------------------------|---|
| Normale | $p_{det}.Q_{max} - 2 Q_{max} < 20$ |
| Equivoque | $20 < p_{det}.Q_{max} - 2 Q_{max} < 40$ |
| Obstrué | $p_{det}.Q_{max} - 2 Q_{max} > 40$ |

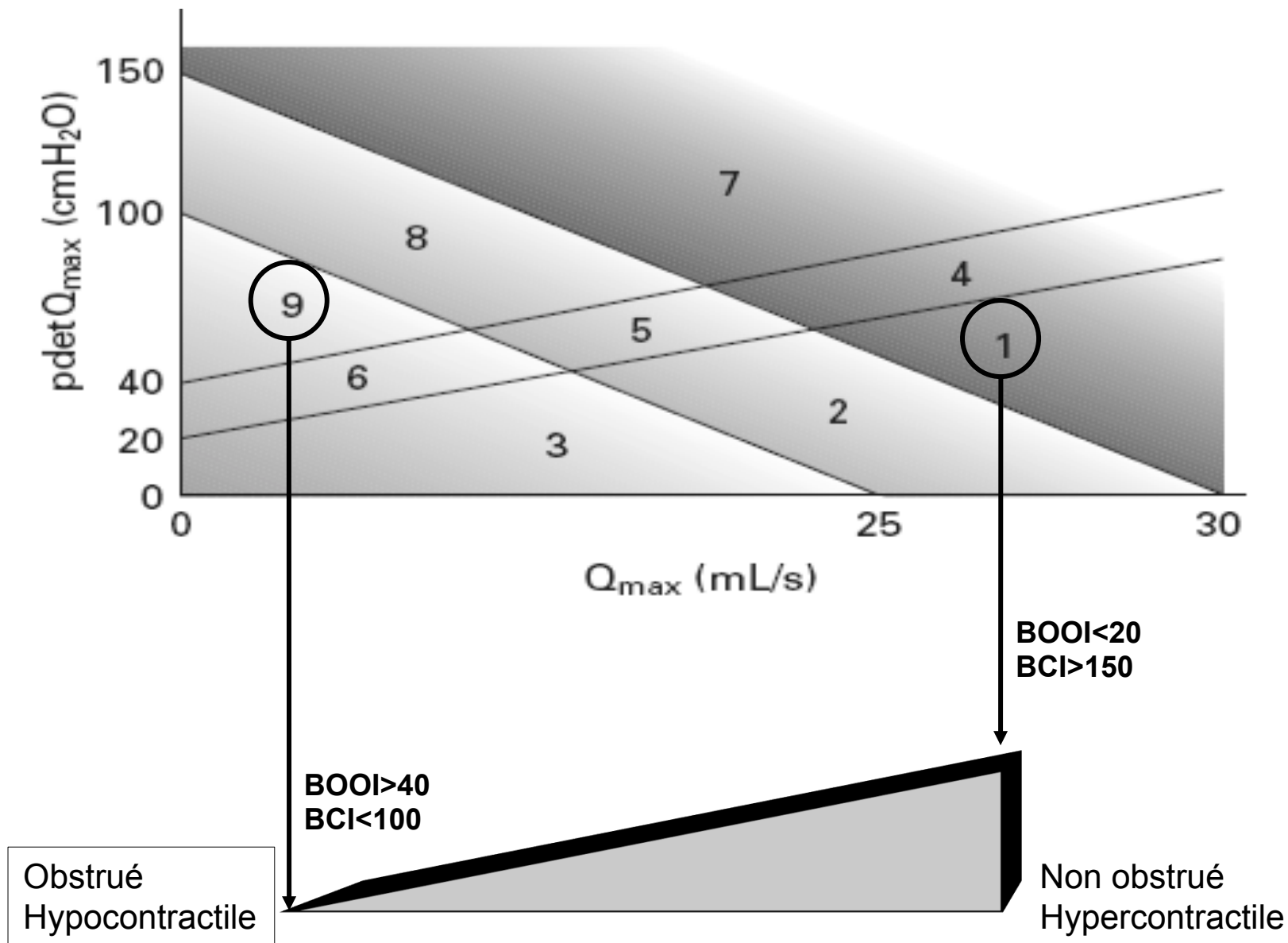


Fig. 3. A composite nomogram allowing categorization of patients into nine zones and therefore six groups, according to the BOOI and the BCI. Abrams P et al, BJU Int, 1999

Les normogrammes pression-débit chez la femme

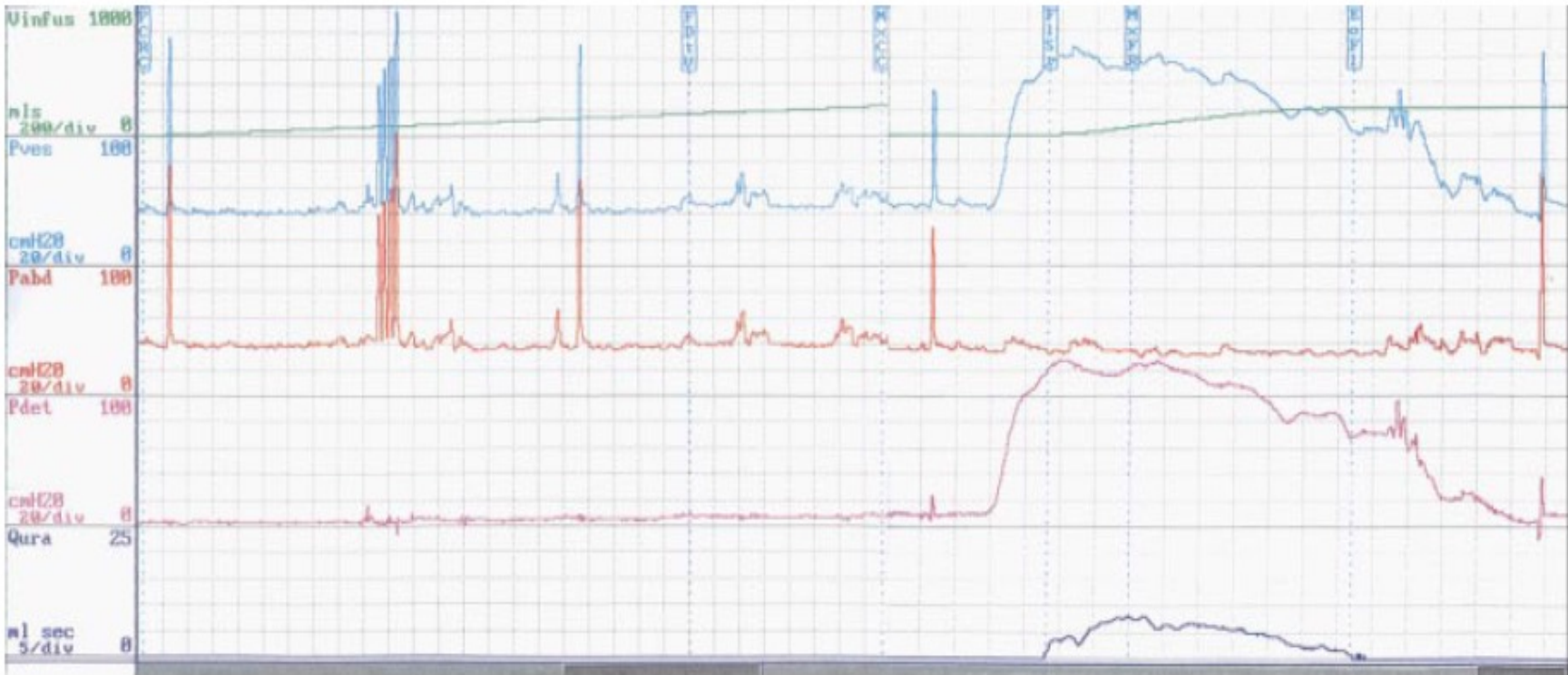
Définition de valeurs seuils :

- $p_{det.Qmax} > 20 \text{ cmH}_2\text{O}$, et $Q_{max} > 15 \text{ ml/s}$

Sensibilité et spécificité :

- $P_{det.Qmax}$ au seuil $20 \text{ cmH}_2\text{O}$: 74.3% et 91.1%
- Q_{max} au seuil 15 ml/s : 85.7 % et 78.2 %

Chassagne S et al Urology. 1998

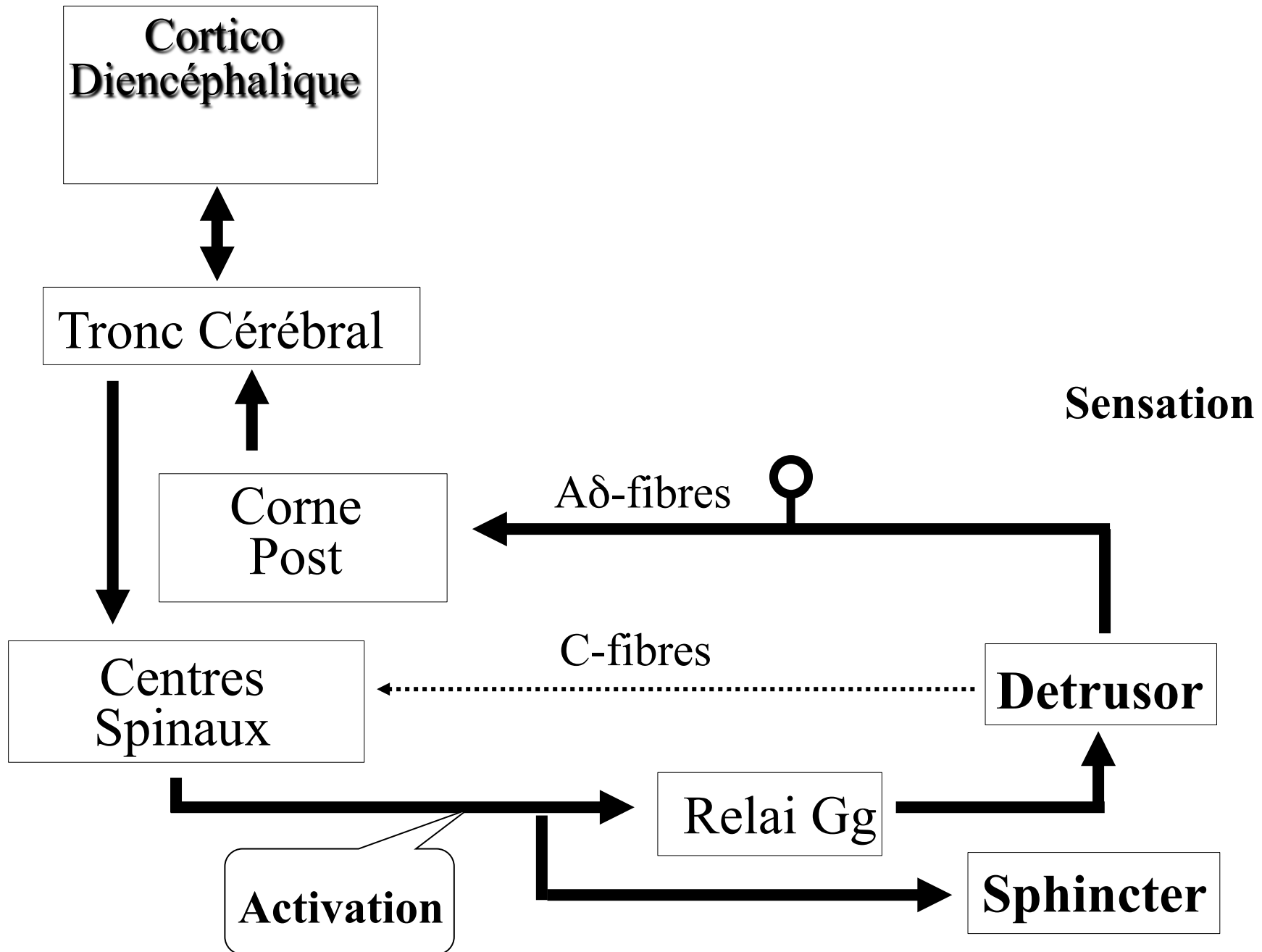


**Bladder Voiding Efficiency (BVE) indice d'efficiency mictionnelle
(Volume mictionnel/Capacité vésicale).100**



En synthèse, la relation pression débit BCI/BOO

- Permet de définir l' hypocontractilité car elle exige:
 - L'obtention d'une miction par mise en jeu du réflexe mictionnel
 - La mise en évidence d'une contraction détrusorienne
- Quelle définition accordée à l' acontractilité
 - Absence de contraction détrusorienne à l'effort de miction volontaire ou provoquée.
 - Absence de mise en jeu du réflexe mictionnel.



Contractilité

- La contractilité repose sur l'intégrité de l'innervation et de l'activité contractile musculaire lisse.
- Si obstacle à la miction: phénomènes compensatoires de l'activité contractile pour maintenir une miction efficiente (augmentation de la pression isovolumétrique et du travail vésical)
- Efficience mictionnelle (BVE) peut cependant être réduite chez certains patient en dépit d'une augmentation de ces paramètres (Décompensation contractile)

Les étiologies

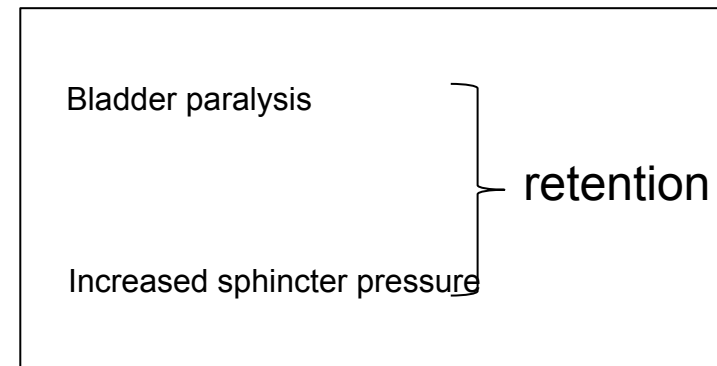
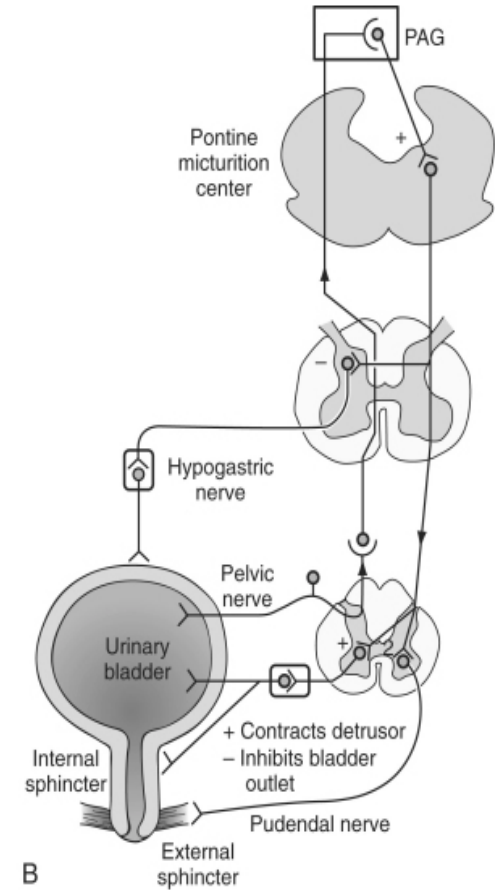
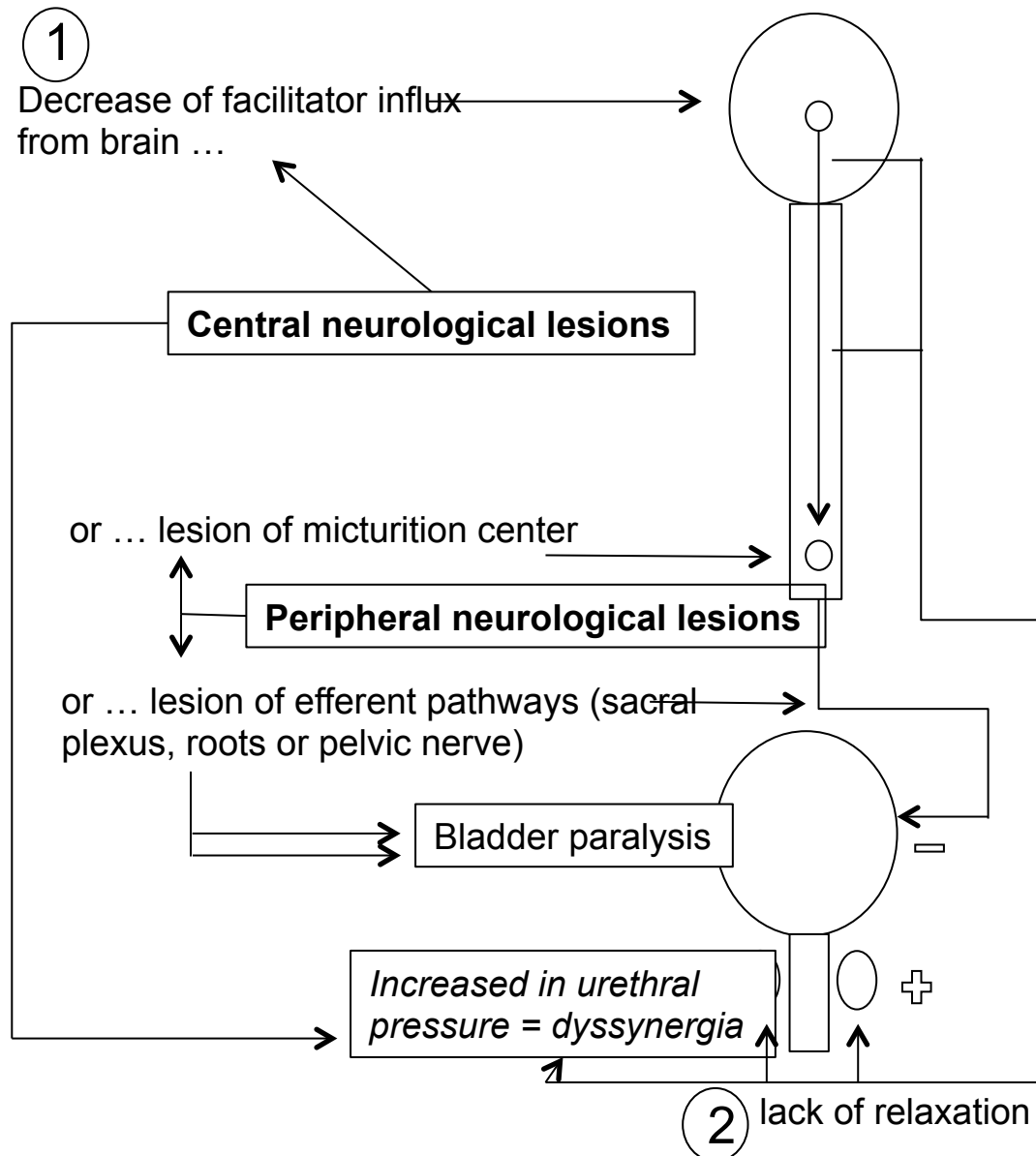
- Causes neurologiques
- Causes obstructives
 - Chez l'homme
 - Chez la femme
- Facteurs associés
 - Age
 - Résidu post mictionnel
 - Facteurs iatrogènes
 - Facteurs hormono dépendants
- Causes psycho fonctionnelles

Physiopathologie de l' hypoactivité vésicale d' origine neurologique

Hypocontractilité/Acontractilité :

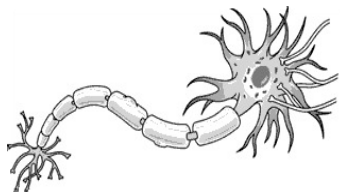
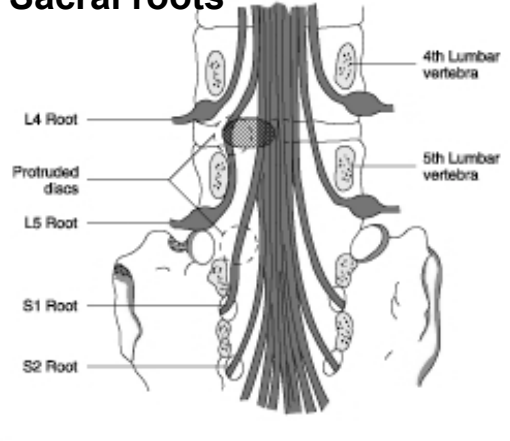
- atteinte des centres mictionnels encéphaliques
- atteinte des relais intégrateurs sacrés
- atteinte des voies périphérique de conduction et des relais ganglionnaires.

Neurogenic retention : pathophysiology and etiology



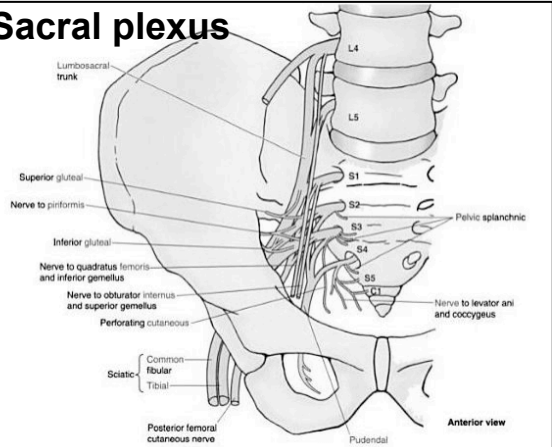
Etiologies of neurogenic bladder in peripheral nervous system lesions

Sacral roots

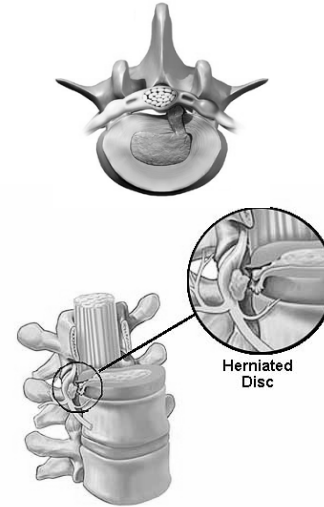
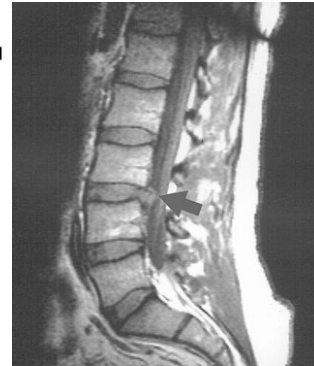
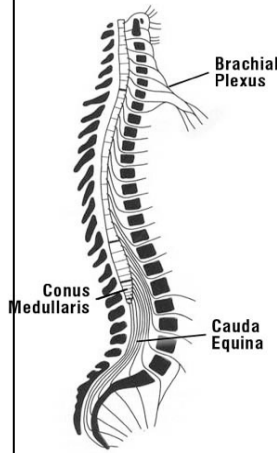


Peripheral neuropathies

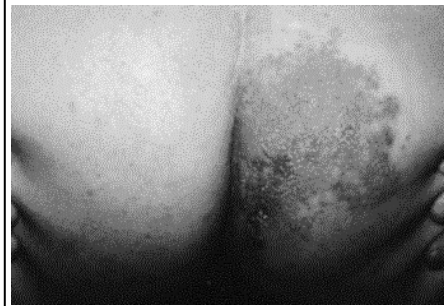
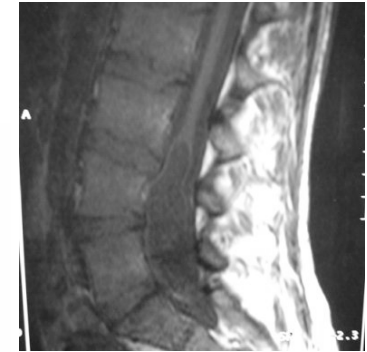
Sacral plexus



Disk herniation



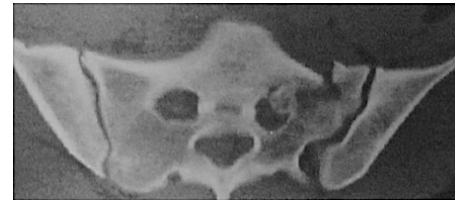
Spinal tumors



sacral myelitis (herpes zoster, Lyme ...)



sacral plexus injury (traumatic, radiotherapy, tumors)



Sacrum fracture



Sacral tumors

Physiopathologie de l' hypoactivité vésicale d' origine neurologique

Hypocontractilité/Acontractilité :

- atteinte des centres mictionnels encéphaliques
- atteinte des relais intégrateurs sacrés
- atteinte des voies périphérique de conduction et des relais ganglionnaires.

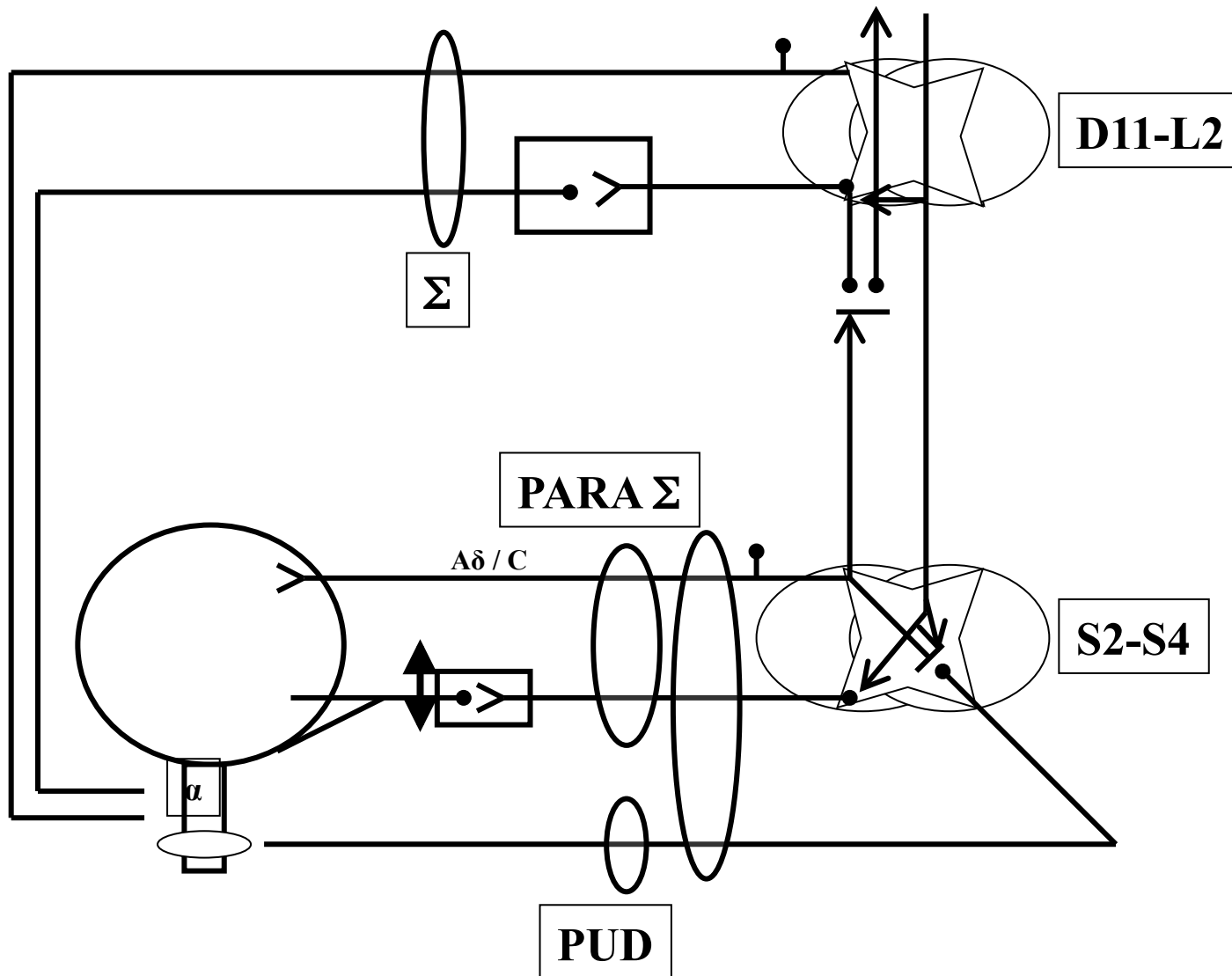
Augmentation des résistances urétrales :

- Compétence du col définie par le niveau de l' atteinte
- Dyssynergie vésico-sphinctérienne
- Hypertonie sphinctérienne : inhibition réflexe mictionnel

1-Niveau de l'atteinte

1er niveau

Atteinte para sympathique post ganglionnaire (TVS des N. periph)



1 Systématisation de l'atteinte neurologique

- Parasympathique pelvienne

- Post ganglionnaire

- Complète

- Aigue (Neuropathie Dysautonomiques aigues)

- » Rétention aigue , souvent douloureuse

- » Détrusor acontractile hypercompliant

- » Col vésical compétent

- » Installation différée d'une hypersensibilité de dénervation

- Sub aigue ou chronique (Chirurgie pelvienne étendue, radiothérapie)

- » Défaut de compliance vésicale

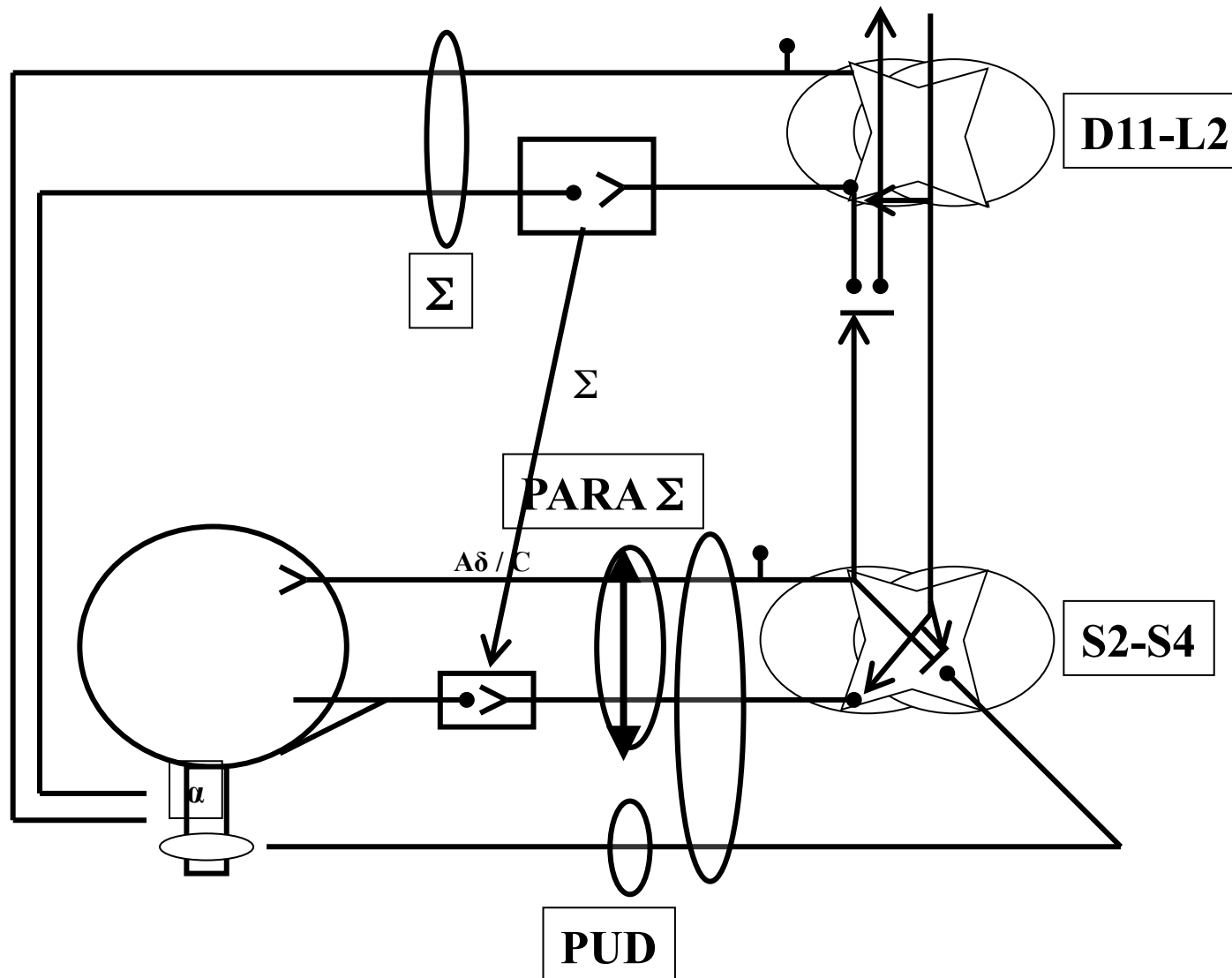
- » Trouble du besoin

- » Hypocontractilité du détrusor

- Incomplète (= Régénération collatérale)

2-Niveau de l'atteinte

atteinte parasympathique préganglionnaire affectant le contingent pelvien .
Cette situation est réalisée lors des atteintes proximales radiculo plexiques



2 Systématisation de l'atteinte neurologique

- Parasympathique pelvienne

- Post ganglionnaire

- Préganglionnaire ou décentralisée

- Complète (Lesion QDC, radiculo médullaire, plexique)

- Aigu (Traumatique, Infectieuses)

- » Trouble du besoin

- » Col compétent

- Chronique

- » Contraction autonomes alpha adrénergiques

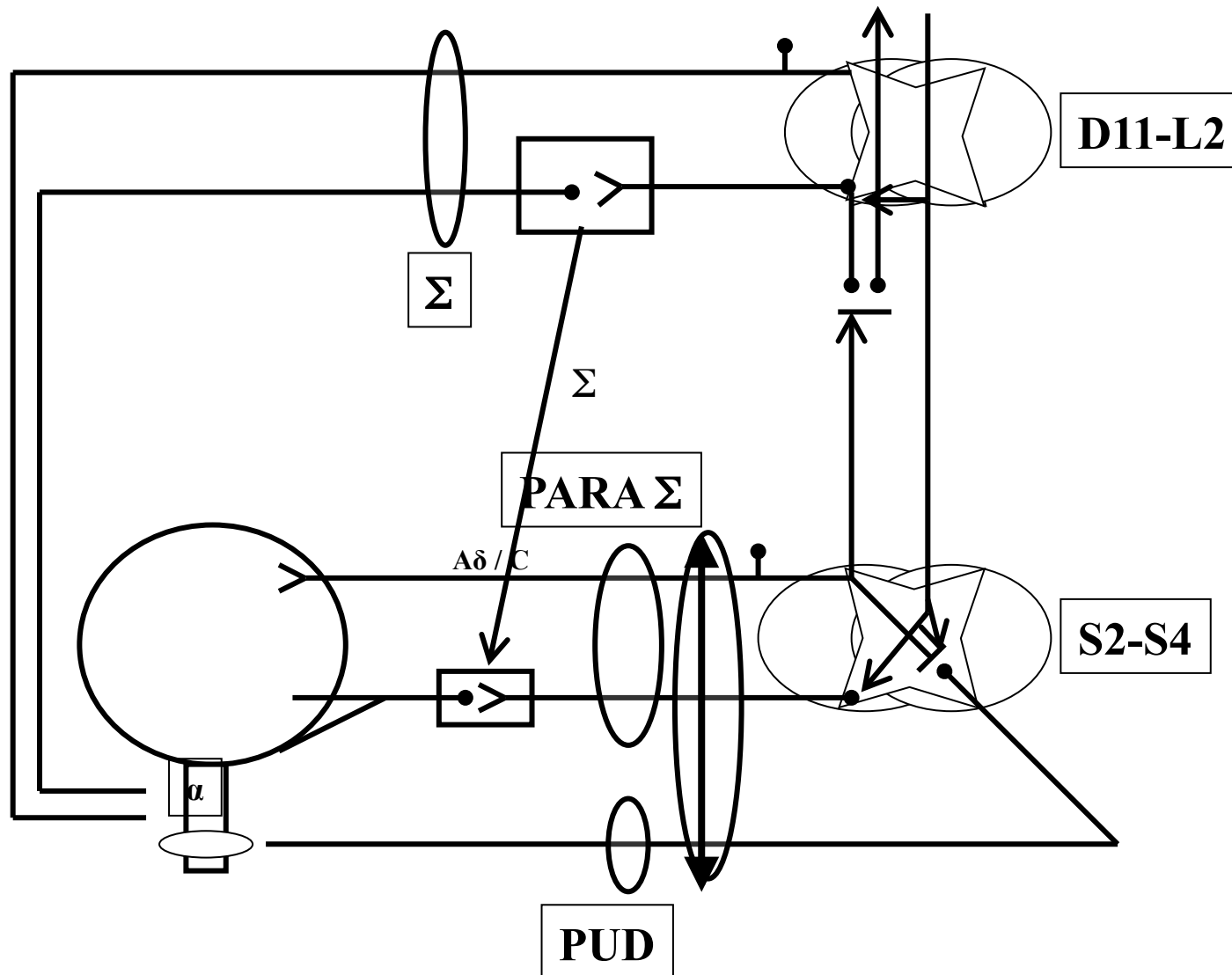
- » Hypocompliance non cholinergique

- Incomplète

- Association re innervation cholinergique/ adrénergique

3-Niveau de l'atteinte

rare: atteinte parasymphatique pelvienne pré-ganglionnaire isolée et atteint également le contingent somatique sensitivo moteur sacré (atteinte plexiques ou radiculaires sacrées)



3 Systématisation de l'atteinte neurologique

- Parasympathique pelvienne

- Post ganglionnaire

- Préganglionnaire ou décentralisée

- Préganglionnaire avec atteinte somatique

- Lésions QDC, radiculo plexiques,

- Pas de parallélisme somatique/végétatif

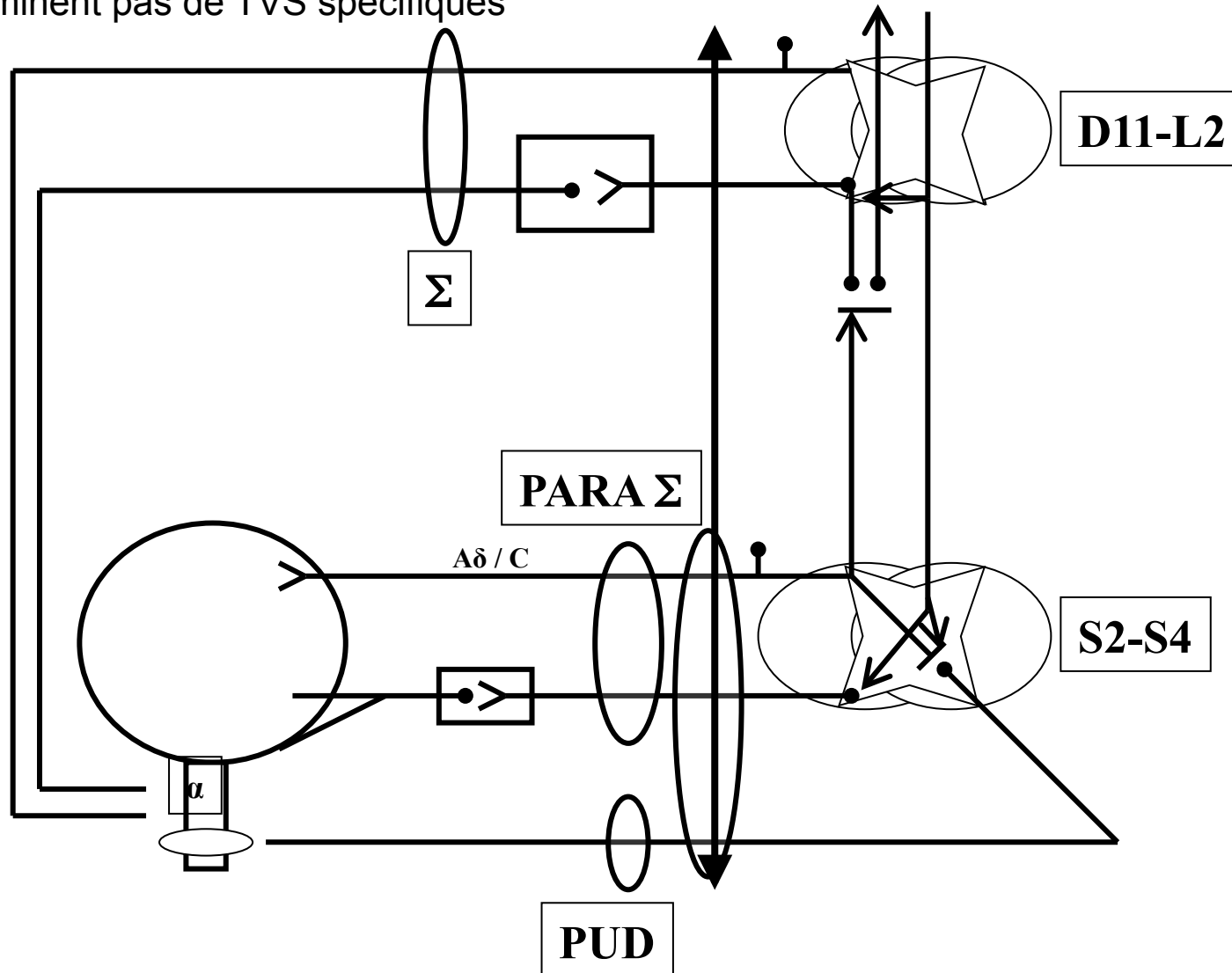
- Sensation de passage urétral

- Retentissement modeste sur sphincter strié

- Activité autonome sympathique du SS (Eldabawi et al, 1984)

4-Niveau de l'atteinte

atteintes isolées du contingent sympathique dorso lombaire à destinée vésico-sphinctérienne sont peu ou pas symptomatiques. Les sympathectomies lombaires ne déterminent pas de TVS spécifiques

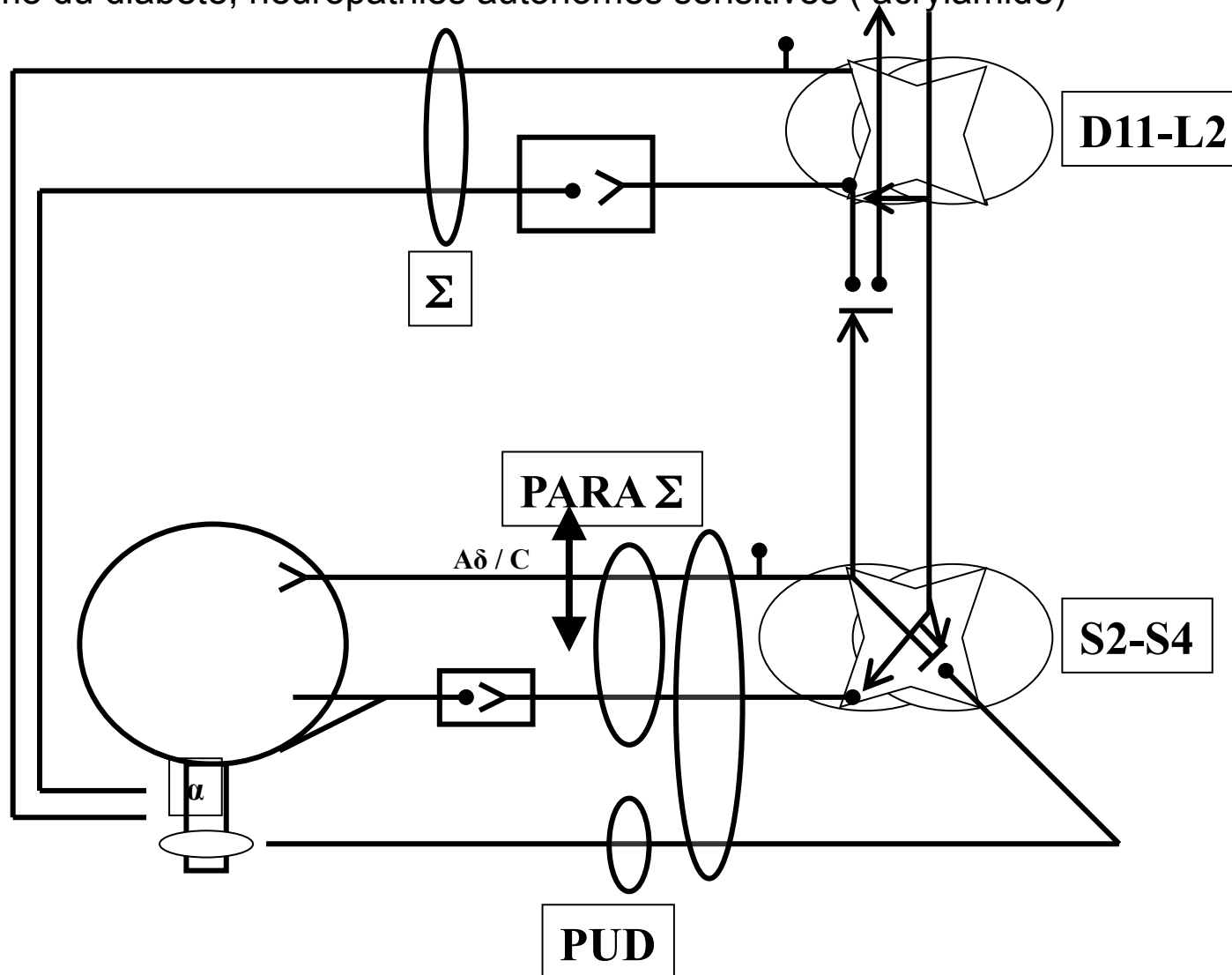


4 Systématisation de l'atteinte neurologique

- Atteinte parasymphathique pelvienne
 - Post ganglionnaire
 - Préganglionnaire ou décentralisée
 - Préganglionnaire avec atteinte somatique
- Sympathique et para sympathique
 - Tableau déterminé par le niveau et l'étendue de l'atteinte Para Σ
 - Incompétence du col

5- Désafférentation

- La désafférentation du réflexe mictionnel est réalisée expérimentalement par section des racines post (Brindley) / par destruction des afférences primaires (drogues vanilloïdes)
- Se retrouve dans certaines atteintes atteinte radiculaire du tabac, cystopathie autonome du diabète, neuropathies autonomes sensibles (acrylamide)



5 Systématisation de l' atteinte neurologique

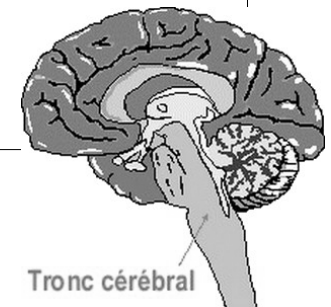
Déafférentation pelvienne

- Abolition du besoin et de la distension douloureuse (+/- douleurs cordonales)
- Rétention chronique(conséquence de l' acontractilité et d' un col compétent)
- Mécanisme de regorgement par perte des messages sensitifs de recrutement d' urgence
- Modèles expérimentaux
 - Section des racines post chez le chat (Denny Brown,)
 - Modèle de Brindley
 - Drogues Vanilloïdes
- Cadres pathologiques
 - Vessie du Tabes
 - Cystopathie autonome du diabète
 - Cystopathie à l'Acrylamide

6 Systématisation de l'atteinte neurologique

Les atteintes supra pontiques

- Physiopathologie de l'hypo/contractilité mal connue
- Troubles de la commande et/ou du comportement mictionnel:
 - Les lésions vasculaires
 - Du tronc cérébral
 - Cortico sous corticales
 - Maladie de Parkinson Idiopathique
 - de 0 à 27% selon les études
 - peut être asymptomatique(Marnaghan)
 - les études ne prennent pas en compte les traitements associés
 - Atteinte souvent plurifocale (périphérique et centrale) en fonction du stade évolutif et/ou du mécanisme lésionnel
 - MSA
 - Hyponcontractilité (associée à l'hypocompliance) est le témoin d'une dégénérescence des colonnes intermedio latérales de la moelle.
 - La Sclérose en plaque



Les étiologies

- Causes neurologiques
- Causes obstructives
 - Chez l'homme
 - Chez la femme
- Facteurs associés
 - Age
 - Résidu post mictionnel
 - Facteurs iatrogènes
 - Facteurs hormono dépendants
- Causes psycho fonctionnelles

Etiologies obstructives chez la femme facilement repérées

- Prolapsus extériorisé
- Chirurgie péri urétrale ou cervicale
- Atrophies vulvo vaginales majeures
- **Syndrôme des ovaires polykystiques**

– Description originale : *BMJ. 1988, Fowler CJ*

57 femmes jeunes avec dysurie/rétention urinaire

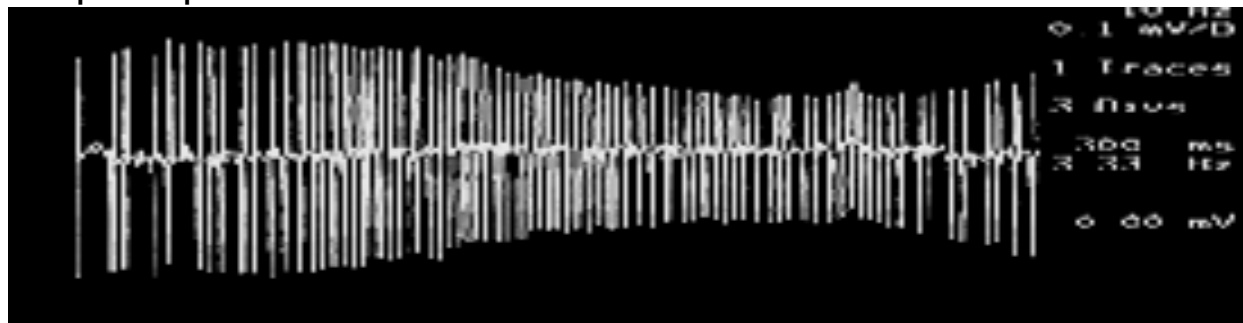
Normalité examen neurologique et périnéal

Anomalies électriques dans le sphincter strié « Progesterone dépendant »

Ovaires polykystiques

Aspect hypertrophié du sphincter péri urétral en échographie

Réponse thérapeutique à la neuromodulation



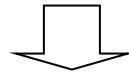
Obstruction chez la femme

| | | | |
|--|--------------------------------|--------------------------------|--------|
| Age, mean±SD years (range) | 61.8±14.4 (24–91) | 61.9±14.3 (23–92) | 0.301 |
| BMI (range) | 27.9 kg/m ² (16–47) | 28.4 kg/m ² (16–47) | 0.280 |
| Parity, median (range) | 3 (0–9) | 3 (0–8) | 0.472 |
| Menopause | 71% (107/151) | 74% (112/151) | 0.275 |
| Current hormones | 60% (87/146) | 57% (84/148) | 0.456 |
| Diabetes | 7% (11/151) | 7% (11/151) | 1.0 |
| Neurologic disease | 9% (14/151) | 5% (8/151) | 0.201 |
| History of urinary infection | 38% (57/151) | 46% (69/151) | 0.180 |
| History of reconstructive pelvic surgery | 19% (29/151) | 14% (21/151) | 0.217 |
| Anterior or apical prolapse ≥0 cm from hymen | 52% (78/151) | 29% (44/151) | <0.001 |
| PVR, mean±SD (median, range) | 182±124 ml (150, 100–850) | 30±22 ml (20, 0–90) | <0.001 |

| | OR | 95% CI |
|---|------|-----------|
| Symptoms of stress urinary incontinence | 0.55 | 0.33–0.92 |
| Symptoms of vaginal bulge | 2.19 | 1.38–3.48 |
| Symptoms of pelvic pressure | 1.79 | 1.14–2.86 |
| Symptoms of urinary splinting | 2.89 | 1.24–6.74 |
| Presence of anterior or apical prolapse +0 cm from hymen ^a | 2.60 | 1.62–4.18 |

SD Standard deviation, BMI body mass index, PVR post void residual

- 1399 femmes, questionnaire, mesure RPM par cathérisation
- Seuil RPM=100ml
- Prévalence d' un RPM de 11%
- Corrélation avec la présence d' un prolapsus antérieur ou apical grade II ou plus (risque de 2 à 3), pressions détrusoriennes.
- Corrélation inverse avec une IUE symptomatique (risque diminué de moitié)



Le RPM est une conséquence de l' hypocontractilité

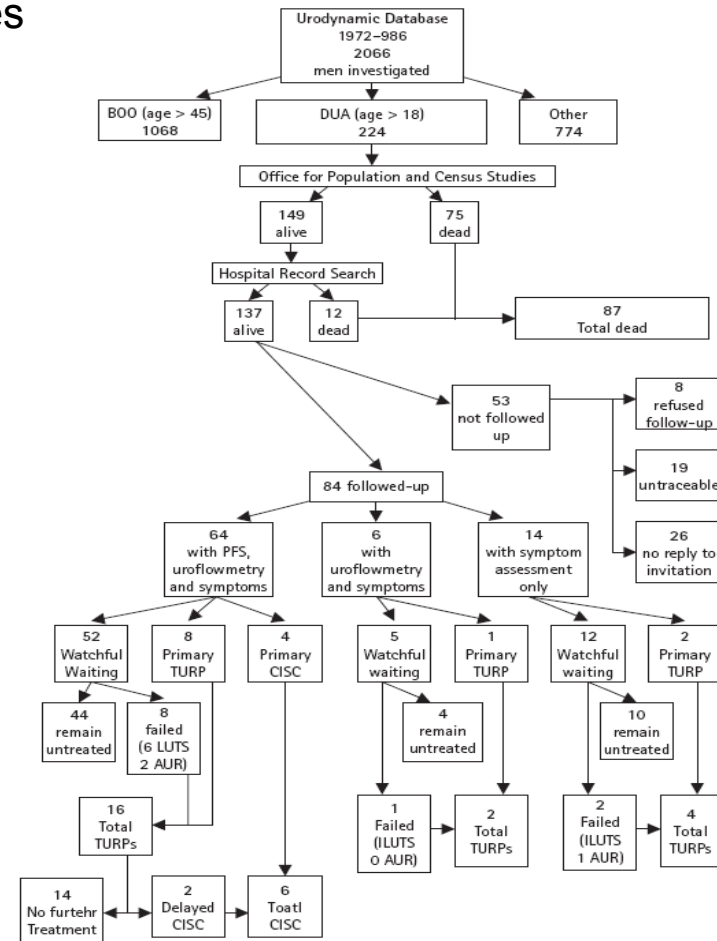
Dwyer PI et al Int Urogynecol J (2007)

La levée de l'obstacle prostatique ne lève pas l'hypocontractilité détrusorienne

- Suivi sur 10 ans de 224 hommes non neurologiques initialement porteurs d'une hypocontractilité du détrusor.
- Suivi clinique et UD sur 11,4 ans
- DC dans 39%
- 22/224 REP (Age moy:72)
- Groupe contrôle non OPR 58/224 (AgeM :70,9)
- **Pas de différence BCI entre OPR/nonOPR**
- **Résidu post mictionnel plus important dans le groupe OPR**



- **Evaluation pré thérapeutique de la contractilité détrusorienne est un facteur pronostique majeur chez l'homme avec obstacle**
- **La physiopathologie du résidu chez l'homme prostatique est celui de l'hypocontractilité du détrusor.**



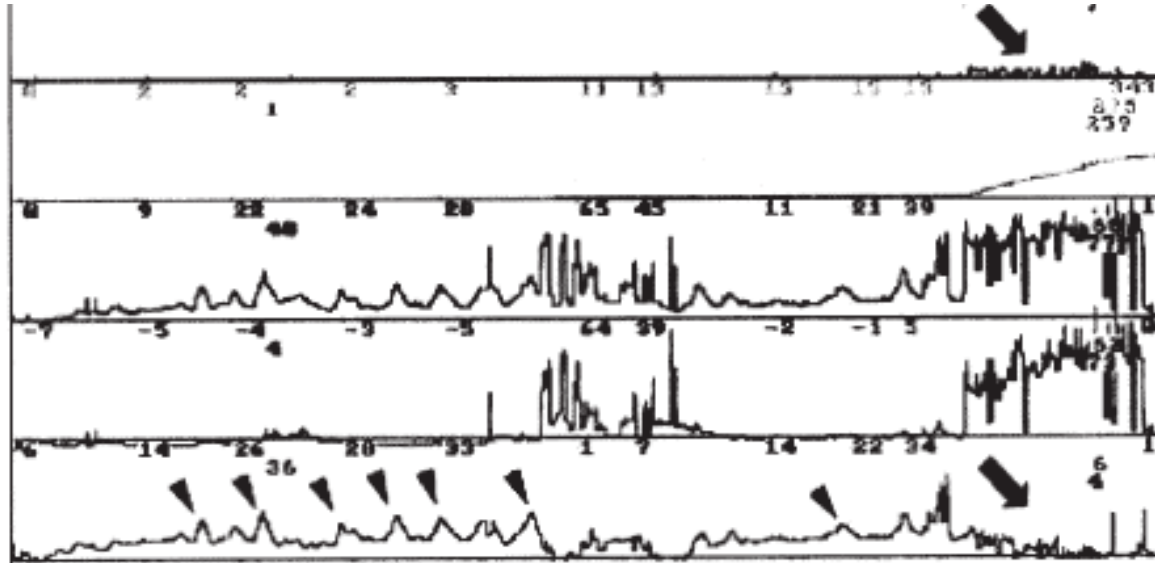
Conséquences de l' obstruction sous vésicale

- Dénervation focale intra murale du détrusor.
 - Présente dès la première semaine d'obstruction chez l'animal, cad à un stade où l'hypertrophie détrusorienne est encore modérée (Barendrecht et al,2007).
 - Celle ci est mise en évidence par la diminution de la réponse contractile in vitro dans un champ polarisé.
- Phénomènes d'ischémie reperfusion: production de radicaux libres (de Jongh et al,2008)
- Modifications ultrastructurales de la paroi du détrusor comportant une augmentation de la densité des structures extra cellulaires , sous contrôle du TGF Beta (Howard et al,2005).
- Altérations de l' expression génique des cellules musculaires lisses , notamment l' expression des gènes codant les filaments contractiles (Lefevre et al,2006)
- Causes post jonctionnelles autres que la dénervation:
 - diminution de la réponse des récepteurs muscariniques à leur agoniste.
 - Modification du phénotype M2/M3, réduction de la densité ou distribution?
 - Diminution des courbes dose/réponse sous carbacholine) (Braverman et al,2003)
 - Perturbations des propriétés contractiles à l'échelle de la cellule musculaire lisse (Réponse au KCl)

Les étiologies

- Causes neurologiques
- Causes obstructives
 - Chez l'homme
 - Chez la femme
- Facteurs associés
 - Age
 - Résidu post mictionnel
 - Facteurs iatrogènes
 - Facteurs hormono dépendants
- Causes psycho fonctionnelles

Hyperactivité avec hypocontractilité du détrusor

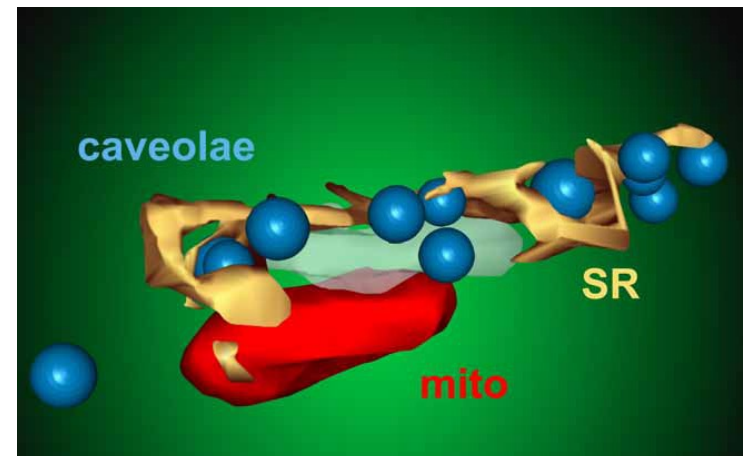
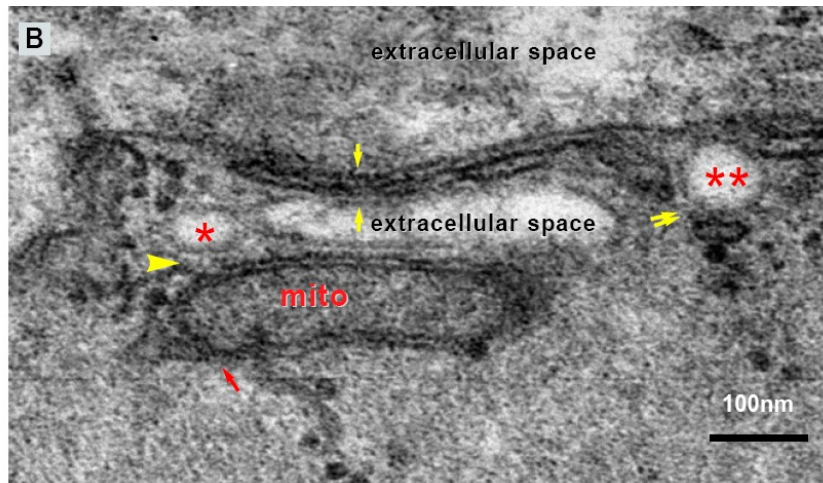
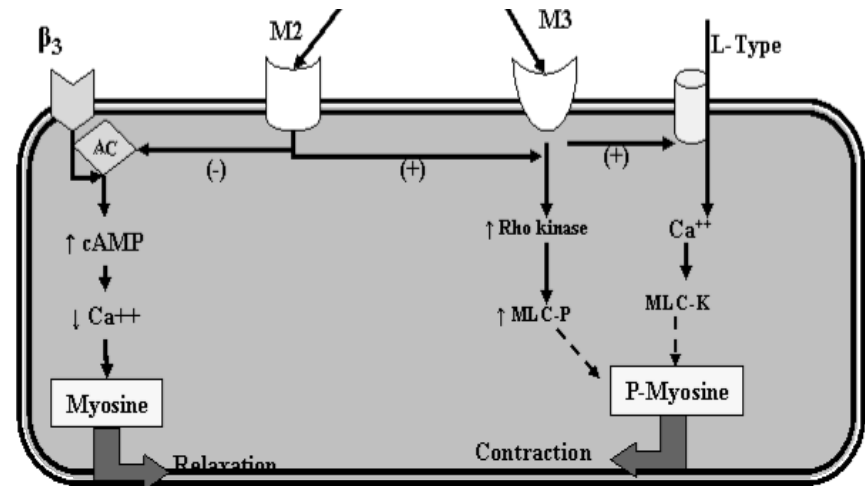
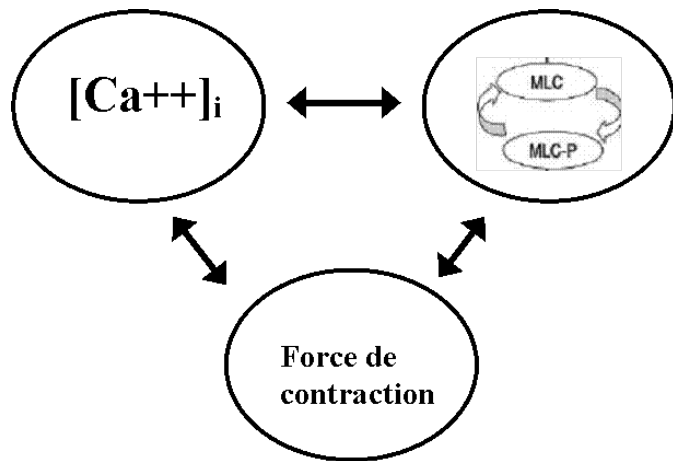


- Chez 94 patients hospitalisés
- Association cystomanométrique la plus fréquente (1/3) indépendante d'un obstacle
d'un fécalome
d'une cause médicamenteuse
du sexe

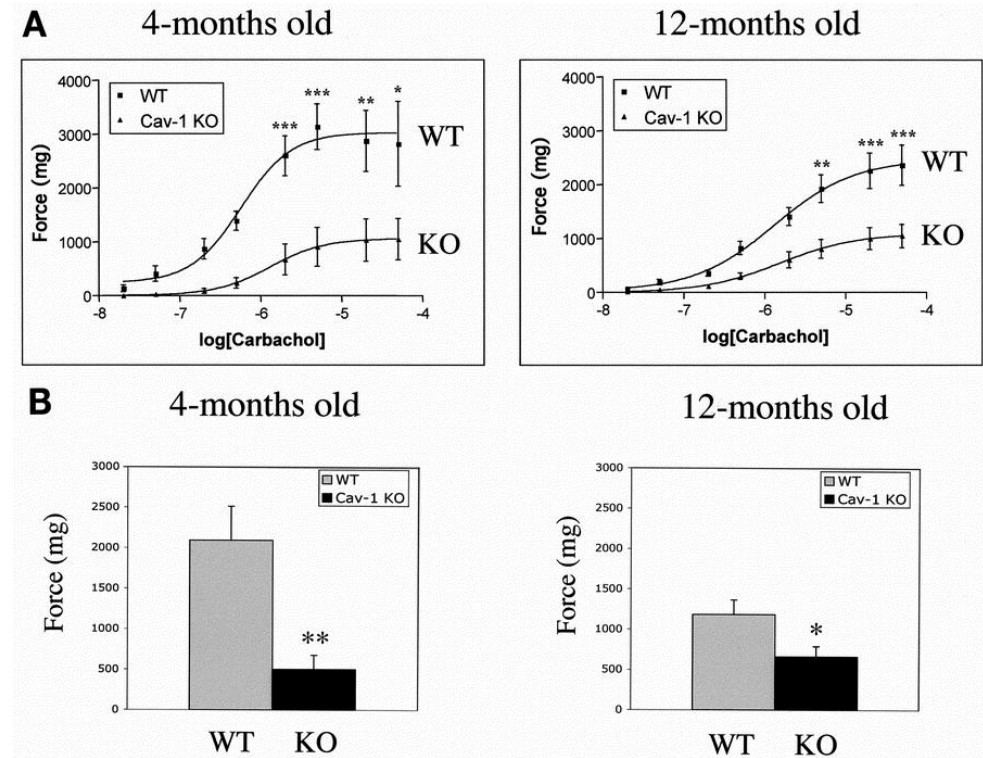
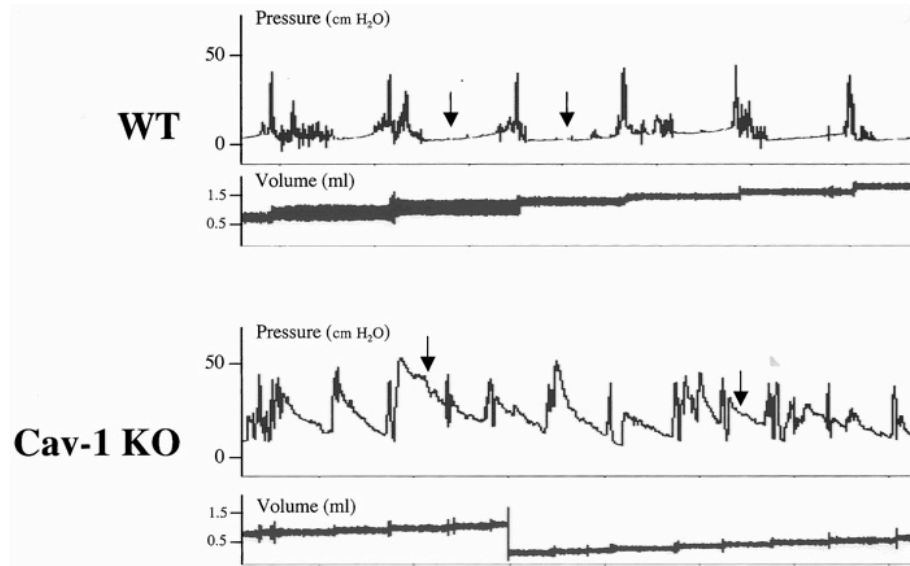
Griffiths DJ et al. NeurourolUrodyn 2002.

Il existe une dédifférenciation musculaire lisse par déplétion en caveolae

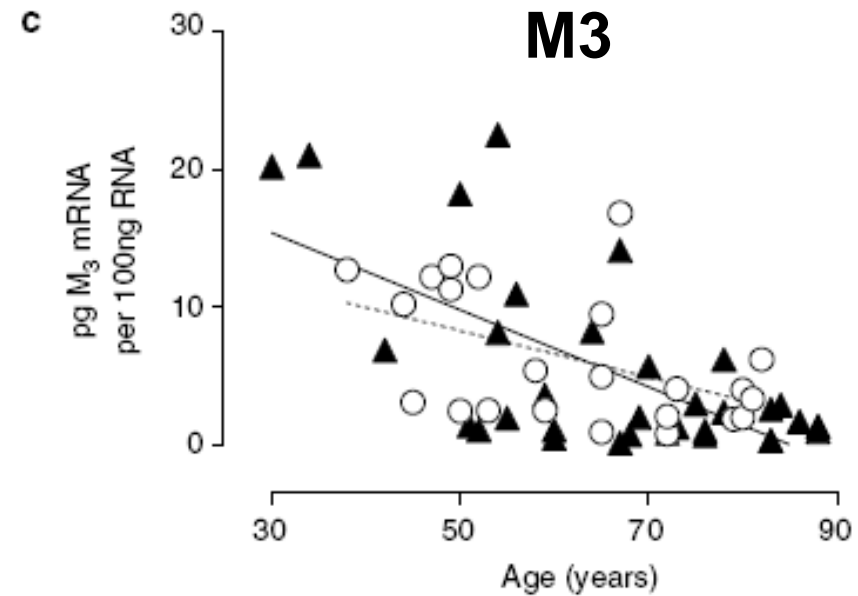
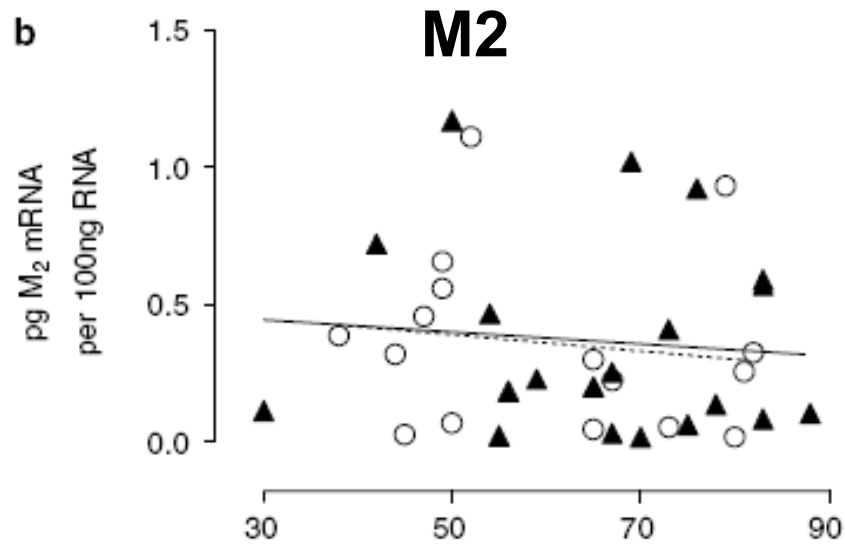
responsable d'une altération dans la mobilisation du calcium intra cellulaire



La souris KO Caveoline-1 reproduit un modèle de vessie sénile HD/Hyponcont



Modifications de l'isoforme des récepteurs muscariniques



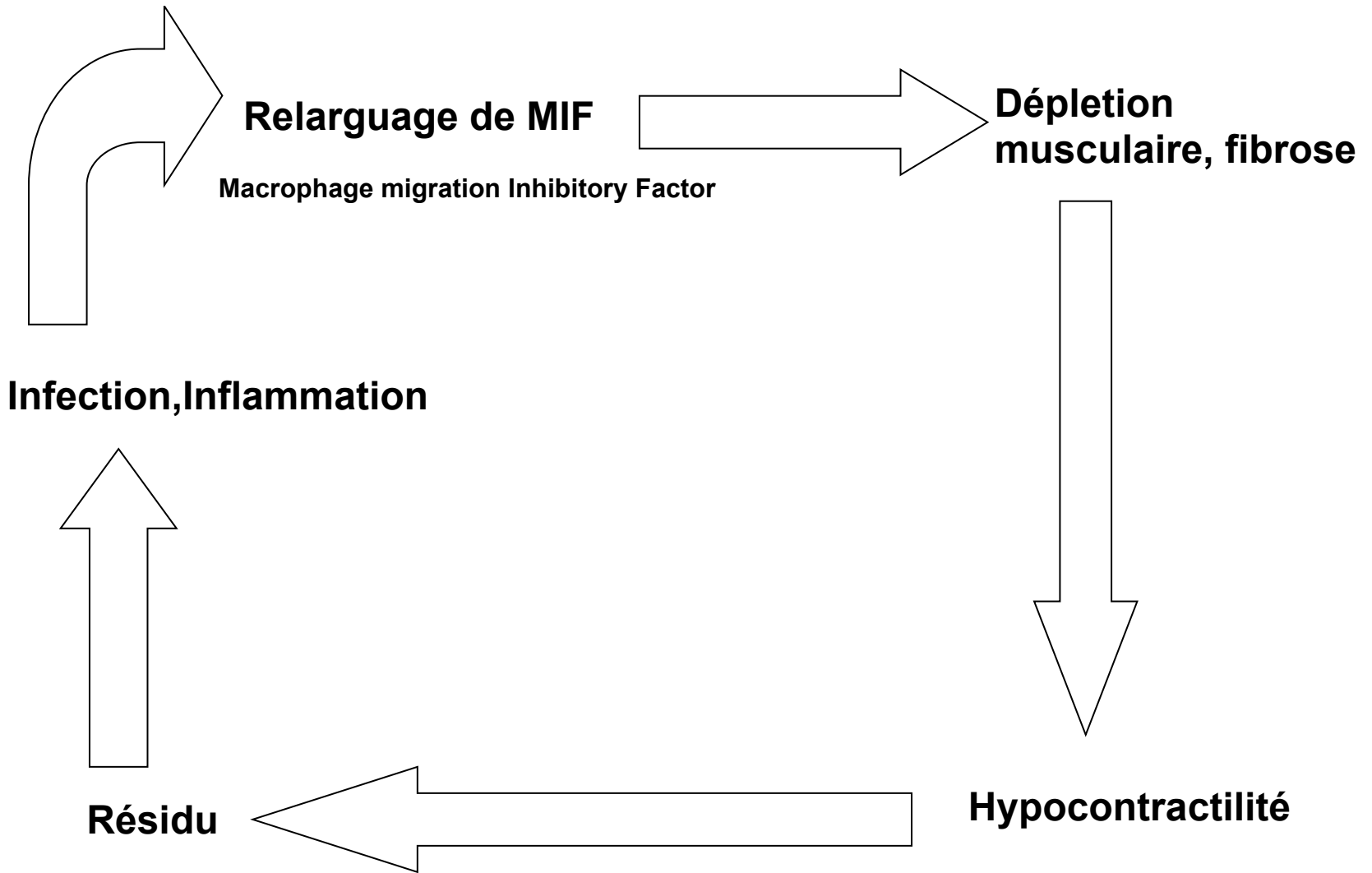
- Or les récepteurs M3 directement impliqués dans la contraction mictionnelle
- Récepteurs M2 impliqués dans la contraction vésicale non mictionnelle

Les étiologies

- Causes neurologiques
- Causes obstructives
 - Chez l'homme
 - Chez la femme
- Facteurs associés
 - Age
 - Résidu post mictionnel
 - Facteurs iatrogènes
 - Facteurs hormono dépendants
- Causes psycho fonctionnelles

Role du MIF (Macrophage migration Inhibitory Factor)

- Cytokine pro inflammatoire médiateur clé de l' inflammation vésicale.
- Exprimée de façon abondante par l' urothélium (Meyer-Siegler KL,2005) en réponse à différents stimuli.
- Inhibe la migration des macrophages et concourt à l' entretien du processus inflammatoire local
- Concourt à la **survie des fibroblastes** et à l' **apoptose des cellules musculaires lisses**.
- Cadres pathologiques produisant du MIF
 - Etirement pariétal (Taylor Am J Physiol, 2006)
 - Oviarectomie et déplétion oestrogénique (Kuchel,2006)
 - Bactériuries Gram⁻ (Meyer-Siegler, 2004)



Les étiologies

- Causes neurologiques
- Causes obstructives
 - Chez l'homme
 - Chez la femme
- Facteurs associés
 - Age
 - Résidu post mictionnel
 - Facteurs iatrogènes
 - Facteurs hormono dépendants
- Causes psycho fonctionnelles
 - Inhibition réflexe d'origine viscéro-viscérale (fécalome) ou nociceptive.
 - Inhibitions psychogènes
 - Diagnostic d'exclusion
 - Expertise psychiatrique

Causes iatrogènes

- Action rétentive par mécanismes intriqués:
 - Obstruction
 - Hyponcontractilité
 - Trouble du besoin
 - Trouble de la commande volontaire
- Associé à d'autres facteurs de décompensation
- Expression prévalente chez la personne âgée

| Medications | Effects on Continence |
|--|--|
| Alpha adrenergic agonists | Increase smooth muscle tone in urethra and prostatic capsule and may precipitate obstruction, urinary retention, and related symptoms |
| Alpha adrenergic antagonists | Decrease smooth muscle tone in the urethra and may precipitate stress urinary incontinence in women |
| Angiotensin converting enzyme inhibitors | Cause cough that can exacerbate UI |
| Anticholinergics | May cause impaired emptying, urinary retention, and constipation that can contribute to UI. May cause cognitive impairment and reduce effective toileting ability. |
| Calcium channel blockers | May cause impaired emptying, urinary retention, and constipation that can contribute to UI. May cause dependent oedema which can contribute to nocturnal polyuria |
| Cholinesterase inhibitors | Increase bladder contractility and may precipitate urgency UI |
| Diuretics | Cause diuresis and precipitate UI |
| Lithium | Polyuria due to diabetes insipidus |
| Opioid analgesics | May cause urinary retention, constipation, confusion, and immobility, all of which can contribute to UI |
| Psychotropic drugs | |
| Sedatives | May cause confusion and impaired mobility and precipitate UI |
| Hypnotics | Anticholinergic effects |
| Antipsychotics | Confusion |
| Histamine 1 receptor antagonists | |
| Selective serotonin re-uptake inhibitors | Increase cholinergic transmission and may lead to urinary UI |
| Others | |
| Gabapentin | Can cause oedema, which can lead to nocturnal polyuria and cause nocturia and night-time UI |
| Glitazones | |
| Non-steroidal anti-inflammatory agents | |

Hypoactivité du détrusor

Synthèse

- L' hypocontractilité est toujours le témoin d' une atteinte du système nerveux autonome régulant la contraction musculaire.
- Pas de référence relative à la durée de contraction normale: vitesse de contraction du détrusor (Cucchi,2009).
- Quelle définition de l' acontractilité: vessie décompensée/vessie inhibée.
- La présence d' un résidu post mictionnel d' installation progressive est le témoin d' une décompensation de la contractilité et non pas une aggravation de l' obstacle.
- Le résidu post mictionnel est une cause directe d' hypocontractilité du détrusor.