



Anatomie et physiologie des troubles vésico-sphinctériens

Pr Charles Joussain, MD, PhD. Hôpital Raymond Poincaré - Garches

END-ICAP

Handicap Neuromusculaire :
Physiopathologie, Biothérapie et
Pharmacologie Appliquées

UVSQ
UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY

Inserm

 Hôpitaux Universitaires
Paris Ile-de-France Ouest
Site RAYMOND POINCARÉ

Contrôle neurologique de la miction

- Deux phases :
 1. Phase de stockage des urines
 2. Phase de vidange vésicale
- Sont sous contrôle volontaire
- Miction physiologique
 - A basse pression
 - Rapide
 - Monophasique
 - Complete





Structures anatomiques

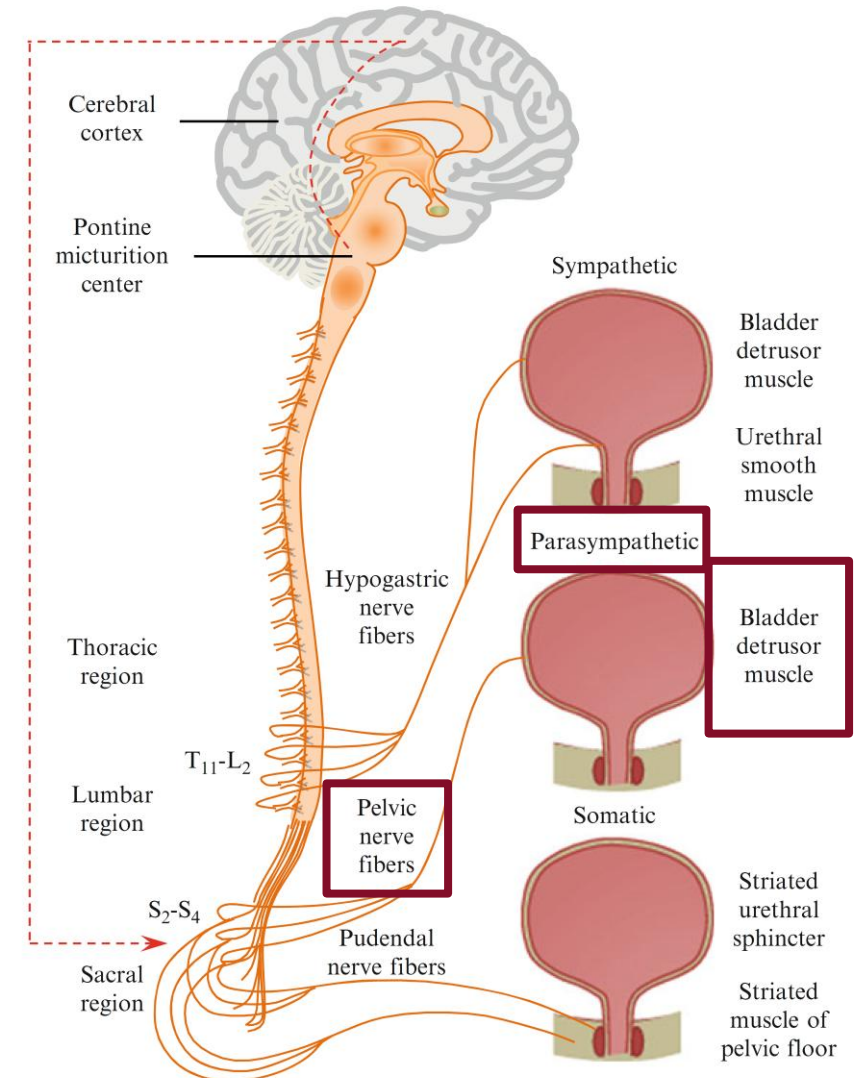


Efférences

Les efférences

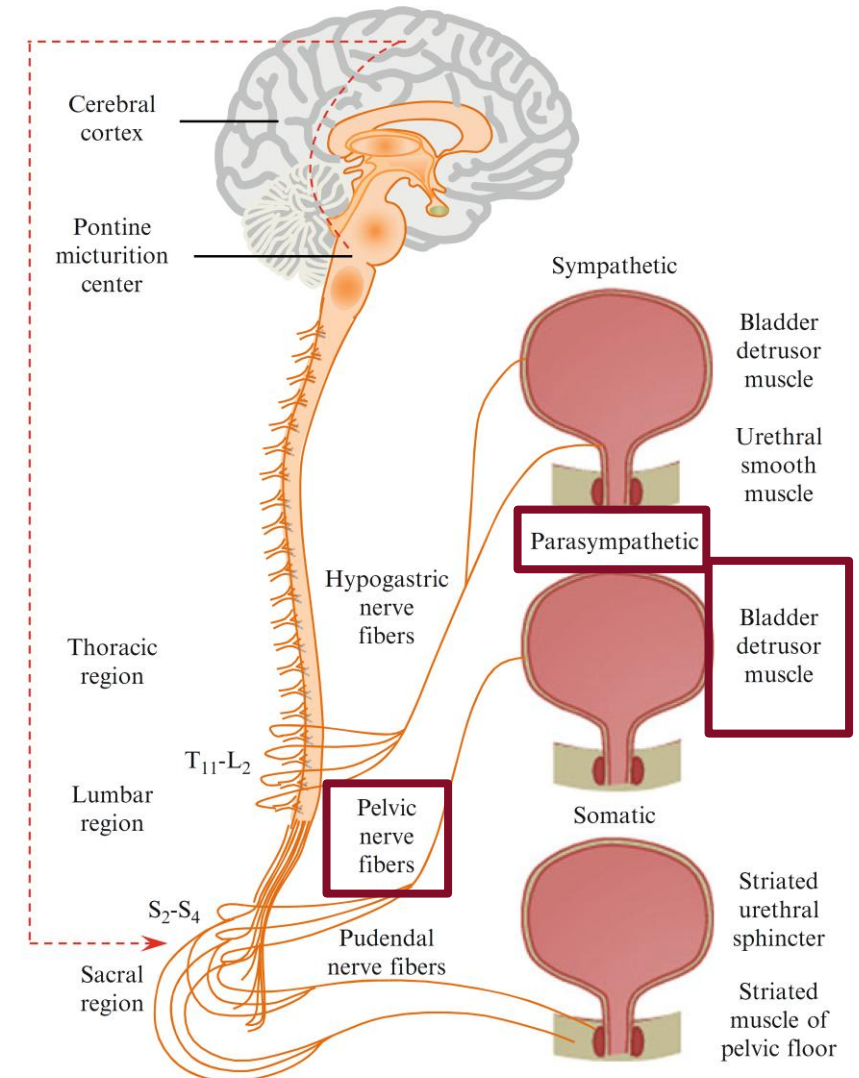
➤ L'innervation parasympathique

- Racines S2-S4
- Substance grise Intermediolateral
- Nerf pelvien (Neurones pré-ganglionnaires - myélinisés)
- Ganglions intramuraux
- Neuromédiateur: acétylcholine
- Récepteurs Nicotinergiques



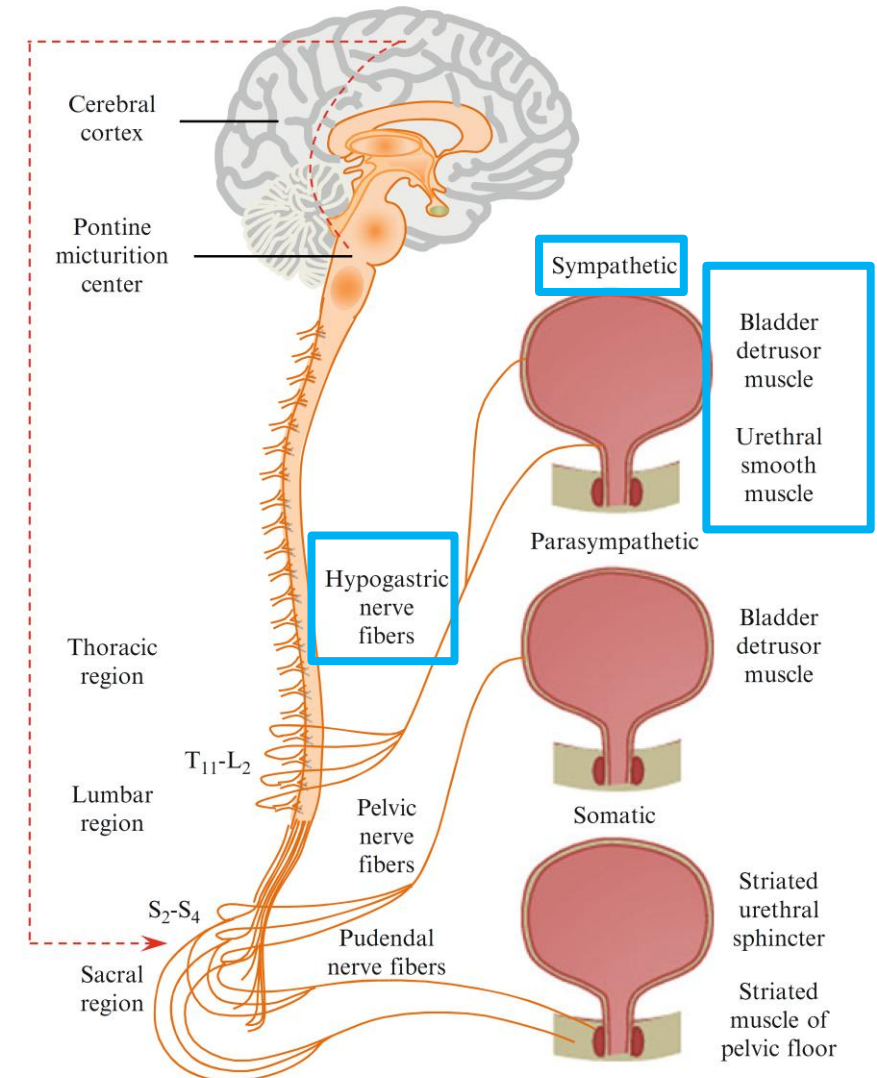
➤ L'innervation parasympathique

- Neurones post ganglionnaires (non myélinisés)
- Neuromédiateurs : Acétylcholine et Non Adrenergic NonCholinergic transmitters (NANC)
- Récepteurs muscariniques M2 (-) M3 (+) du détrusor
- Contraction détrusorienne via Ach
- Relaxation Urètre via NO et ATP
- **Action préférentielle pendant la miction**



➤ L'innervation sympathique

- Racines T11-L2
- Substance grise médiale et latérale
- Neurones préganglionnaires courts
- Relais dans les ganglions pré et latero-rachidiens
- Nerf hypogastrique
- Neuromédiateurs: norépinéphrine
- Récepteurs β_3 (vessie) α_1 (col)
- Au niveau vésical: inhibition de la contraction détrusorienne
- Au niveau du col vésical: contraction col vésical
- **Impliqué dans la phase de continence**

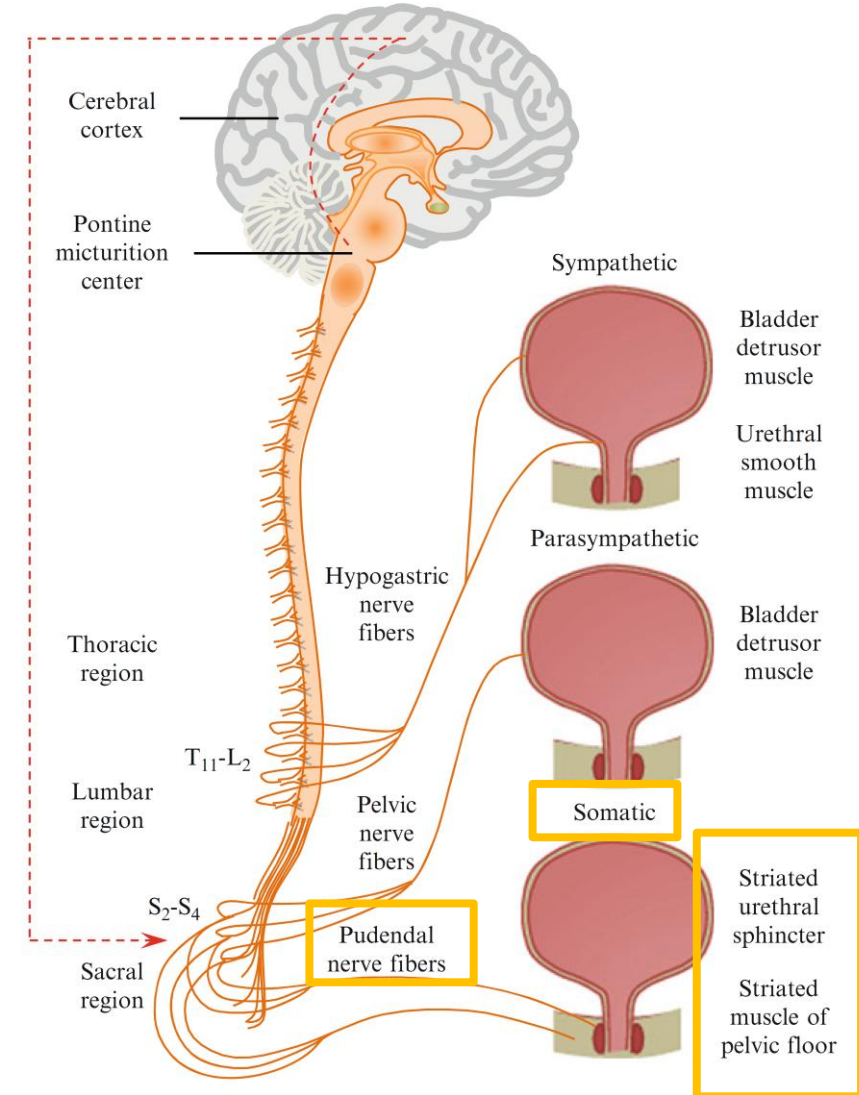


Les efférences

➤ Système somatique

- Racines S2-S4
- Noyau "Onuf": corne ventro-latérale
- Nerf pudendal
- Neuromédiateur acetylcholine
- Récepteur nicotinique
- Contraction sous contrôle volontaire des muscles striés
 - Plancher pelvien
 - Des sphincters

Rôle important dans la phase de continence

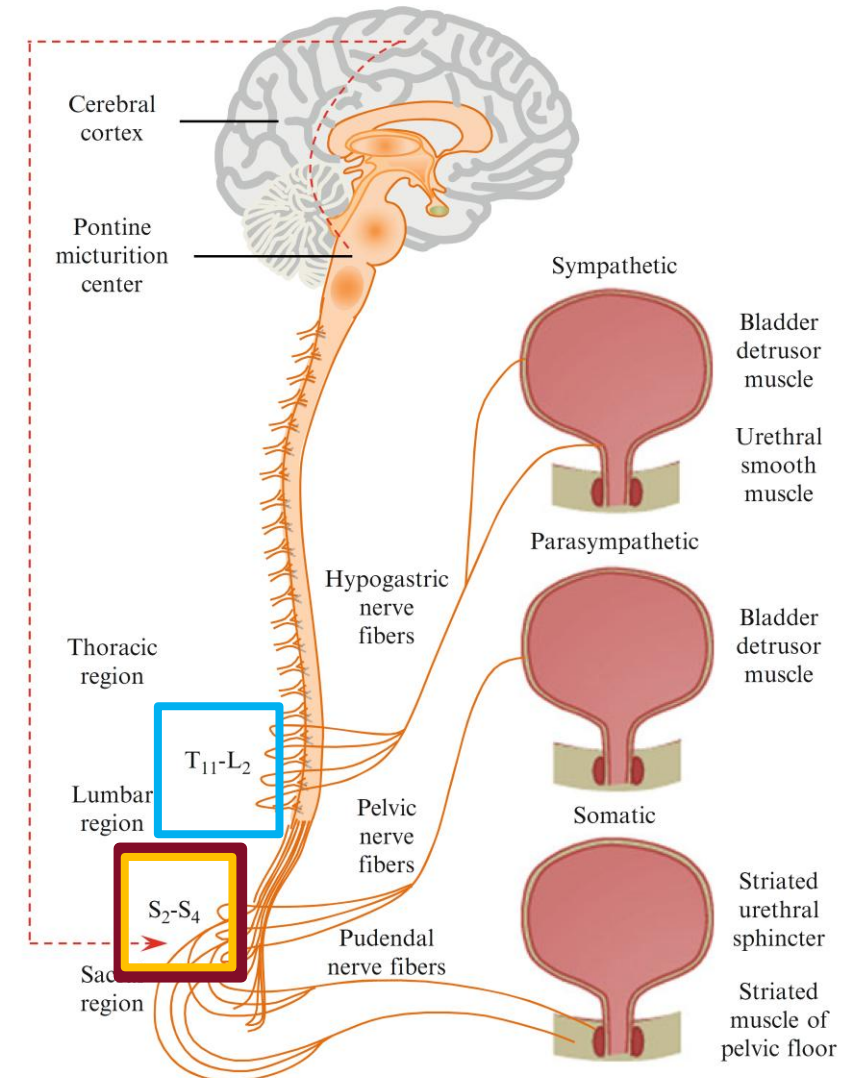


Les efférences

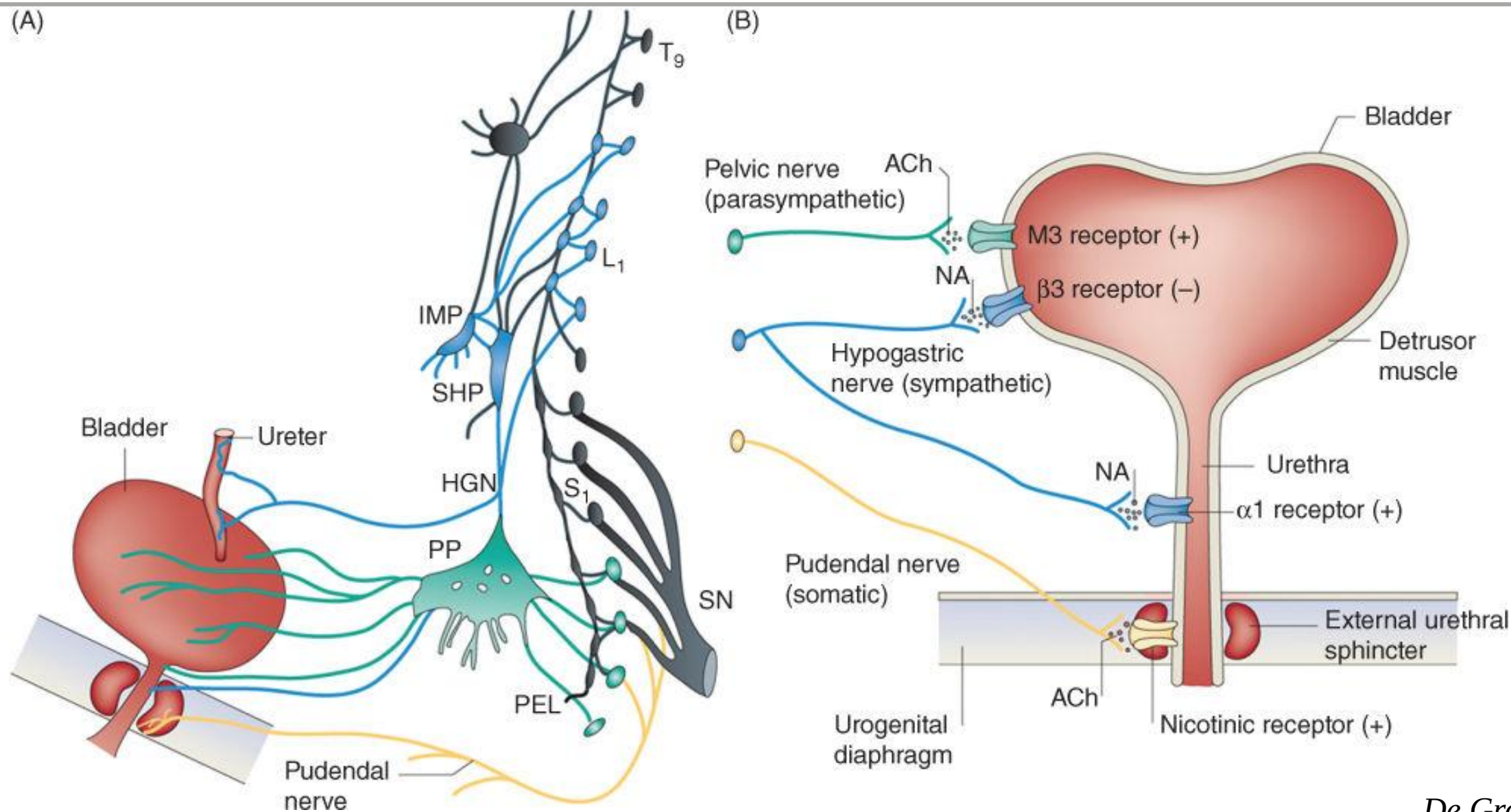
- L'innervation parasympathique
- Centre sacré S2-S4

- L'innervation sympathique
- Centre thoraco-lombaire T11-L2

- Dépendent des nerfs somatiques
- Centre sacré S2-S4 (Onuf)



Les efférences



Les efférences

Division	Spinal cord	Nerve	Neurotransmitter	Receptor	Mechanism	Effect
Parasympathetic	S2 to S4	Pelvic	Acetylcholine	Muscarinic	Contraction of detrusor Relaxation of outlet (urethra)	Bladder emptying Bladder emptying
Sympathetic	T10 to L2	Hypogastric	Norepinephrine	Beta Alpha	Relaxation of detrusor Contraction of outlet (urethra)	Retention of urine Retention of urine
Somatic	Efferent S2 to S4 Afferent S2 to S4	Pudendal	Acetylcholine	Nicotinic	Contraction of external sphincter	Retention of urine

Source: Modified from Fernandez O. *J Neurol* 2002; 249: 1–8.

Afférences



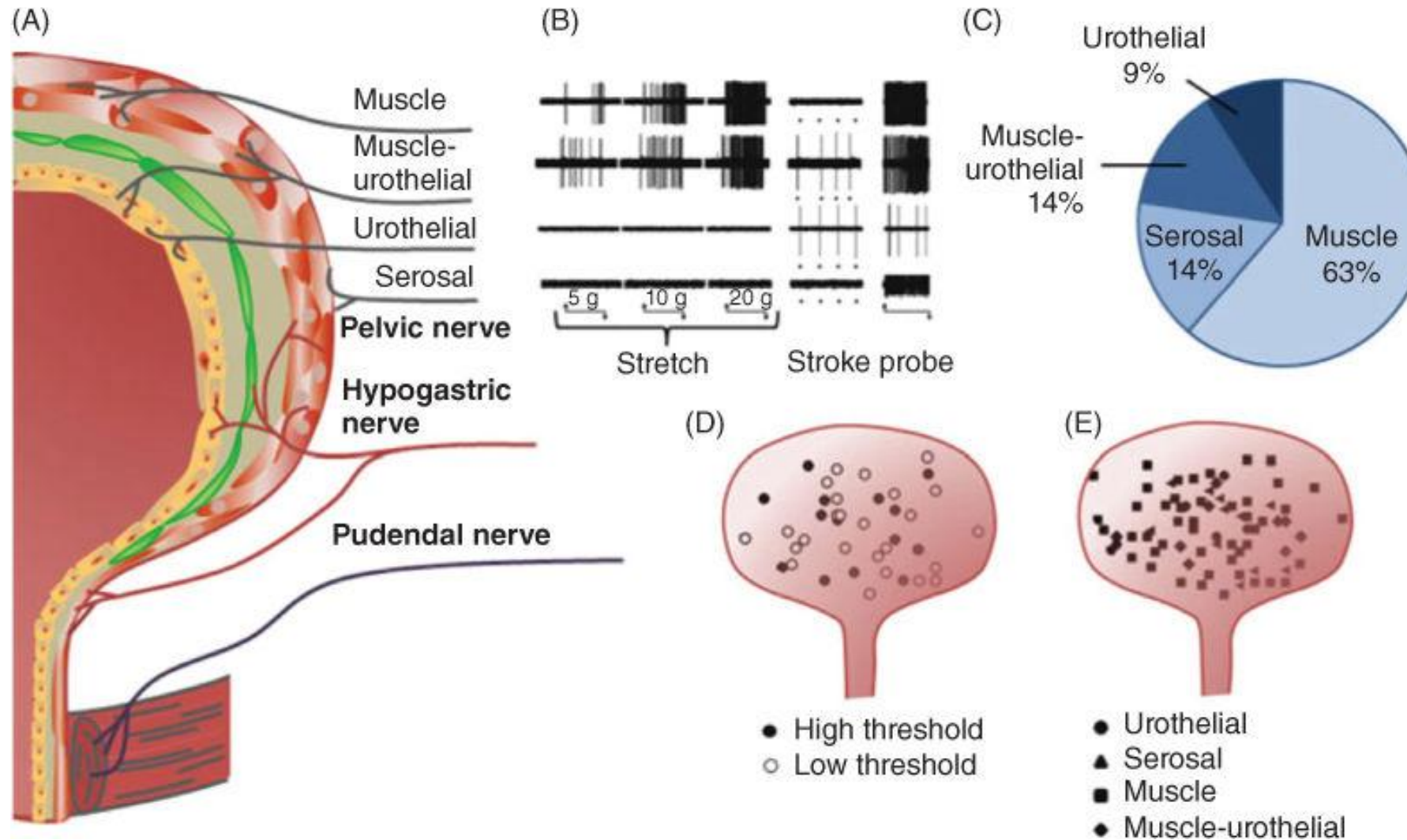
- Corps cellulaire situé dans le ganglion rachidien dorsal
- Neurones Pseudounipolaires

- Afférences cheminant par les nerfs pelviens et hypogastriques

- Deux types de fibres :
- Fibres A Delta mechano-recepteurs sensibles à la distension et à la contraction : tenso-récepteurs.
 - véicule sensibilité vésicale normale
 - renforcement de la contraction détrusorienne pendant la miction

- Fibres C sensibles à la stimulation thermique et chimique chez le sujet normal. Prépondérante si:
 - D'obstruction sous vésicale
 - De pathologie neurologique (medullaire)
 - D'infection vésicale

Les afférences



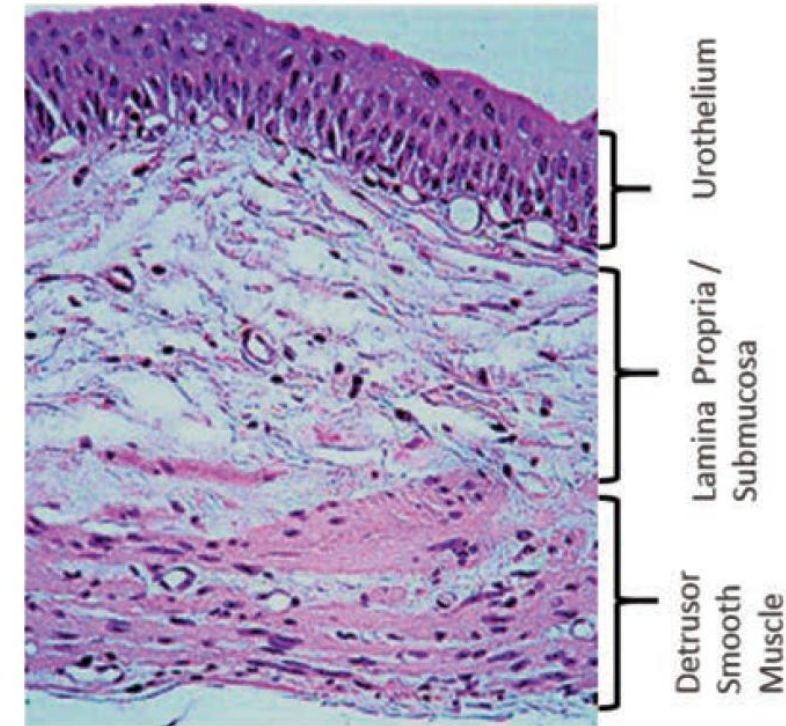
Les afférences

- Deux types de fibres :
- Fibre A Delta mechano-recepteurs sensibles à la distension et à la contraction : tenso-récepteurs.
 - Fibres C sensibles à la stimulation thermique et chimique chez le sujet normal

Fiber Type	Location	Normal Function	Inflammation Effect
Ad (finely myelinated axons)	Smooth Muscle	Sense bladder fullness (wall tension)	Increase discharge at lower pressure threshold
C fiber (unmyelinated axons)	Mucosa	Respond to stretch (bladder volume sensors)	Increase discharge at lower threshold
C fiber (unmyelinated axons)	Mucosa muscle	Nociception to overdistention; Silent afferent	Sensitive to irritants; Becomes mechanosensitive and unmasks new afferent pathway during inflammation

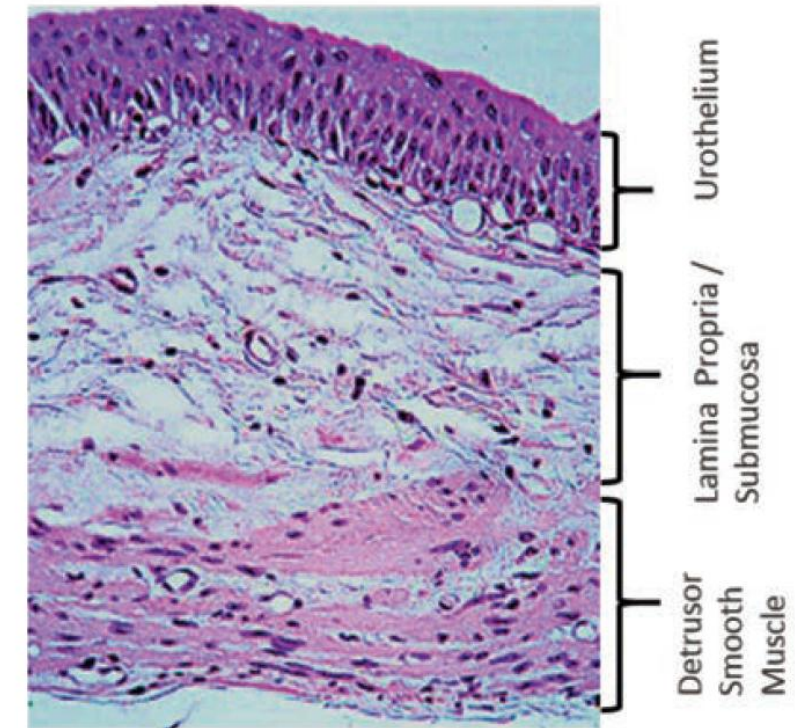
Les afférences - urothélium

- N'est pas une simple barrière
- Cellules urothéliales de même origine embryonnaire que les neurones
- Mais aussi un rôle de transduction dans la transmission du message afférent de distension vésical
- Possède des récepteurs et capable de relarguer des neuromédiateurs



Les afférences - urothélium

Receptor	Agonist/stimuli	Localization	Physiological role
TRPV1	Heat and protons, Capsaicin and resiniferatoxin	C-fibers (DRG and terminals) Urothelium and detrusor	Nociception
TRPV4	Osmolarity and pressure, bisandrographolide A	C-fibers (DRG and terminals) , urothelium	Osmolarity and pressure sensor
TRPA1	Noxious cold, trans- cinnamaldehyde	C-fibers (DRG and terminals)	Mechano and noxious cold sensor
TRPM8	Cold, menthol	Aδ and C-fibers (DRG and terminals)	Cold sensor
P2X2	ATP	C-fibers (DRG and terminals), Urothelium	Enhances afferent firing, nociception
P2X3	ATP	C-fibers (DRG and terminals), Urothelium	Enhances afferent firing
M3	Acetylcholine	C-fibers (DRG, and terminals), Detrusor	Enhances afferent firing
M2	Acetylcholine	C-fibers (spinal cord)	Inhibitory effect on micturition
EP receptors	Prostaglandins	C-fibers (terminals)	Increases bladder afferent firing and sensitization through action on NaV1.9 channel NK1—nociceptive responses NK2—enhances detrusor contractions NK3—inhibition of micturition reflex
Neurokinin (NK)	Tachykinins	C-fibers (DRG and terminals), Detrusor	Responsible for nerve survival, growth and differentiation. May be involved in development of chronic pain following bladder injury
TrkA	Nerve growth factor (NGF)	Aδ and C-fibers (DRG and terminals)	Inhibits relaxation of bladder neck/urethra through action on receptors in the spinal cord
5-HT/serotonin receptors	5-HT/serotonin	Aδ and C-fibers (DRG and terminals)	
Guanylate cyclase	Nitric oxide	Afferents, urothelium, interstitial cells	Inhibits afferent firing

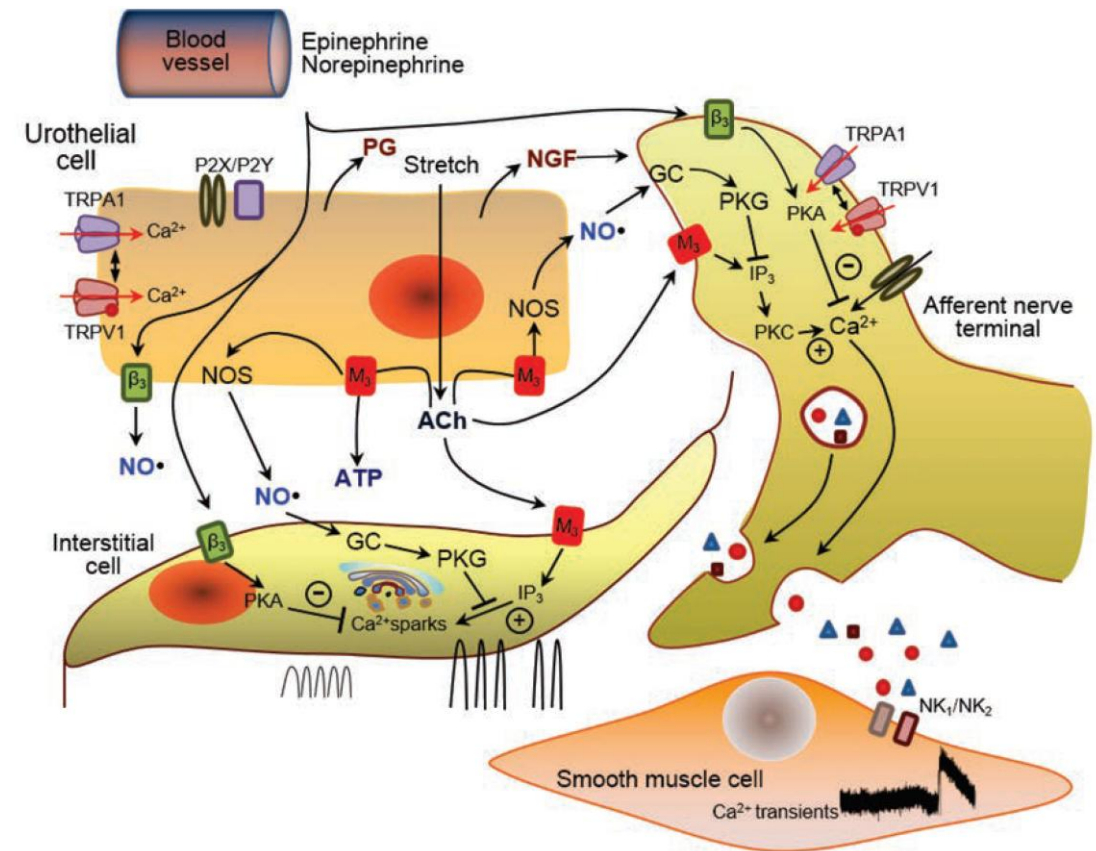


Les afférences - urothélium

➤ Implication majeure dans la sensibilité vésicale :

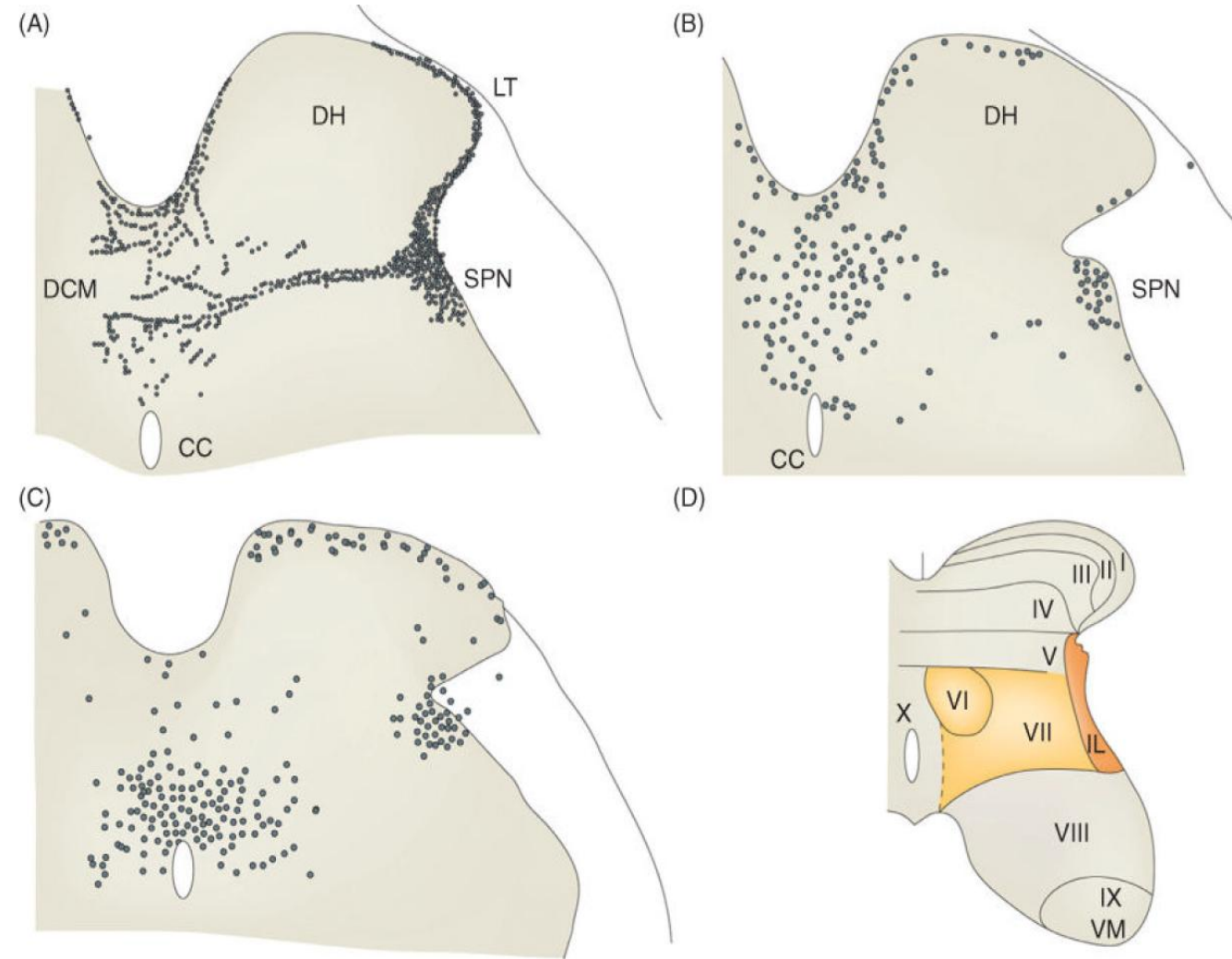
➤ Action autocrine et paracrine

⇒ “muscular-urothelial mechanoreceptor”



Les afférences – au niveau de la moelle épinière

- Les afférences A δ et C se terminent au sein de la moelle épinière (commissure dorsale (DCM), la corne dorsale (DH) au niveau du tractus de Lissauer (LT), and le noyau sacré parasymphatique (SPN).
- Interagissent avec des interneurones. (IN)
- Les IN peuvent être associés à un stimulus nociceptif (B) ou impliqués dans des mécanisme réflexe de la miction (C).
- Les IN peuvent être excitateurs ou inhibiteurs
- Projections longues: Centres régulateurs cérébraux (miction)
- Projection courtes : Médullaires (réflexes) (continence)

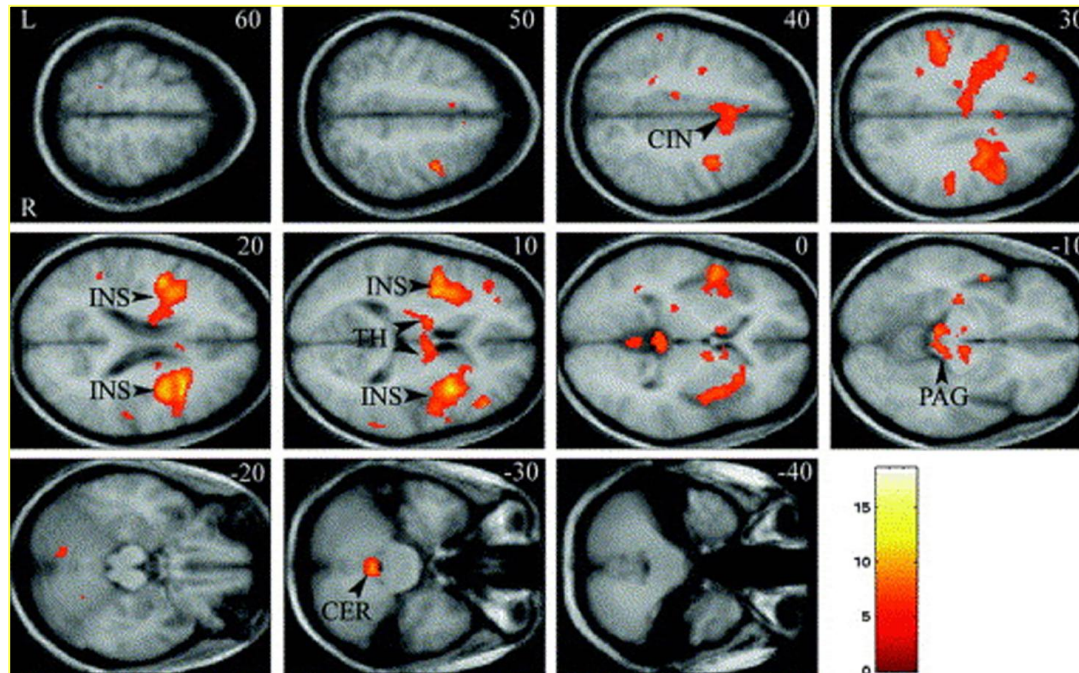




Contrôle supraspinal

Le contrôle supra-spinal

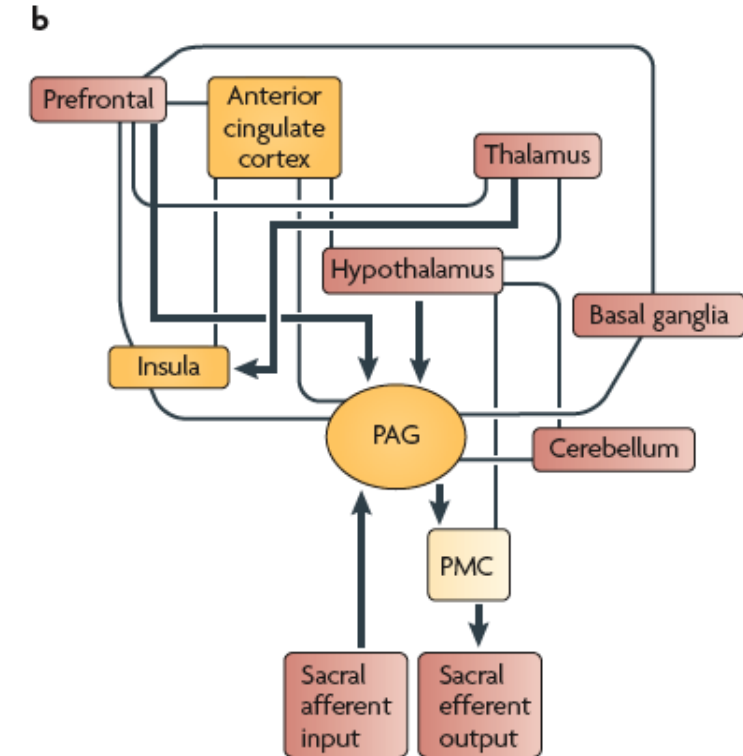
- Periaqueductal gray (PAG)
 - Permet d'intégrer et de gérer les afférences
 - Interagit avec le PMC pour la genèse de la miction.



Bladder filling

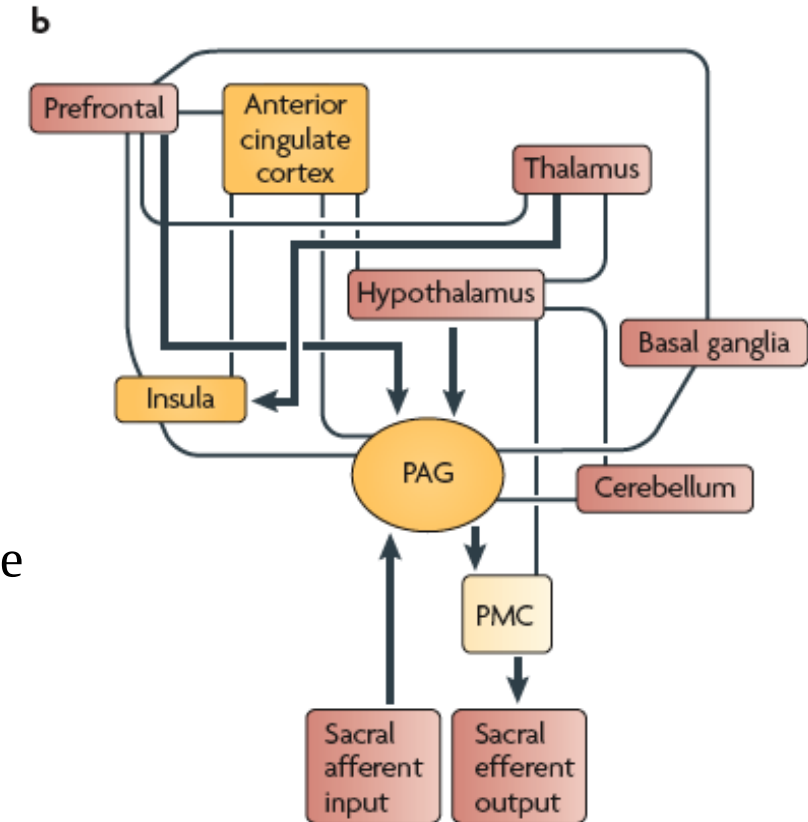


Anterior CIN
Left parietal (Z30)
Insula (INS)
Thalamus (TH)
PAG
Midline cerebellum (CER)

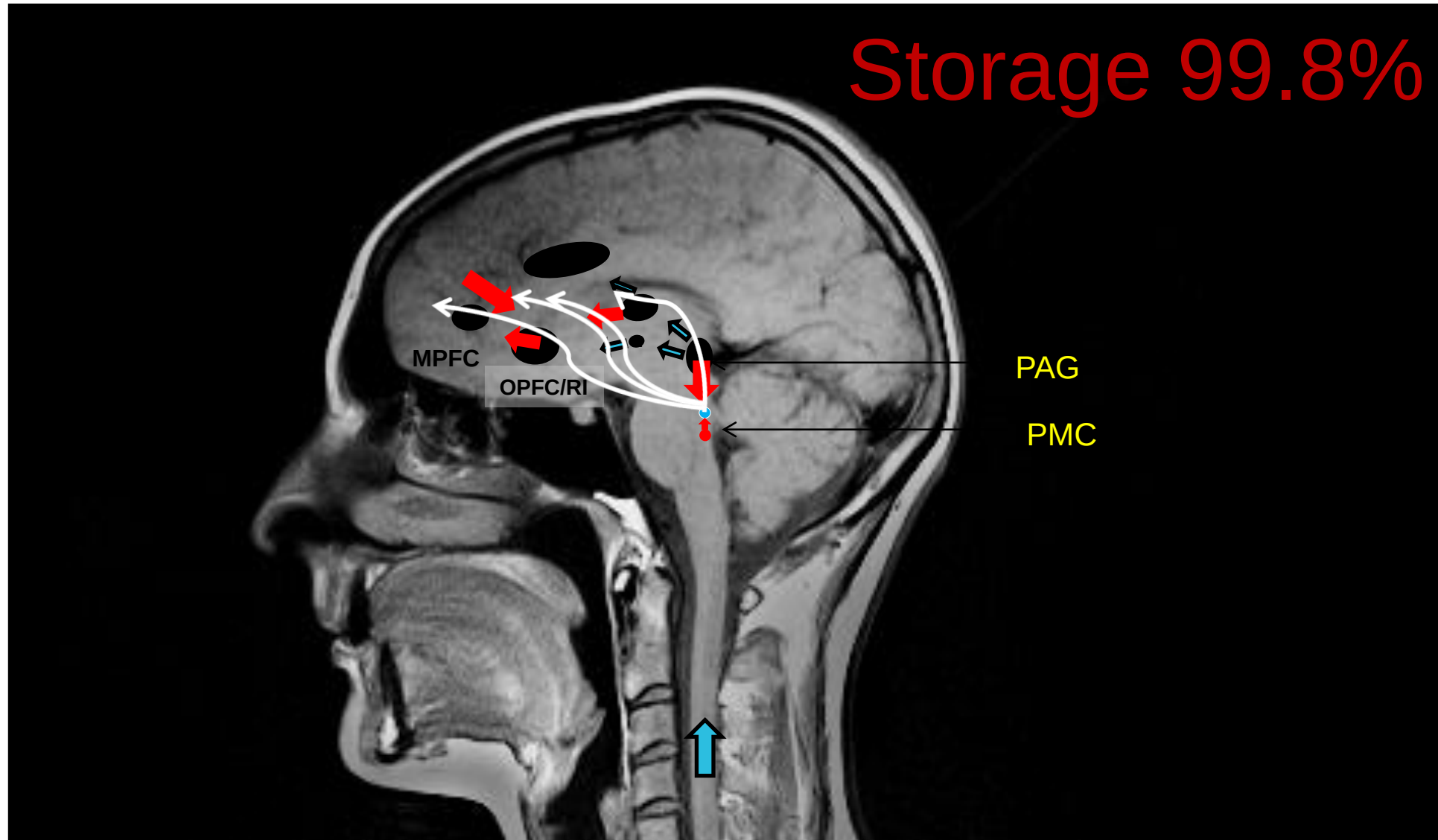


Le contrôle supra-spinal

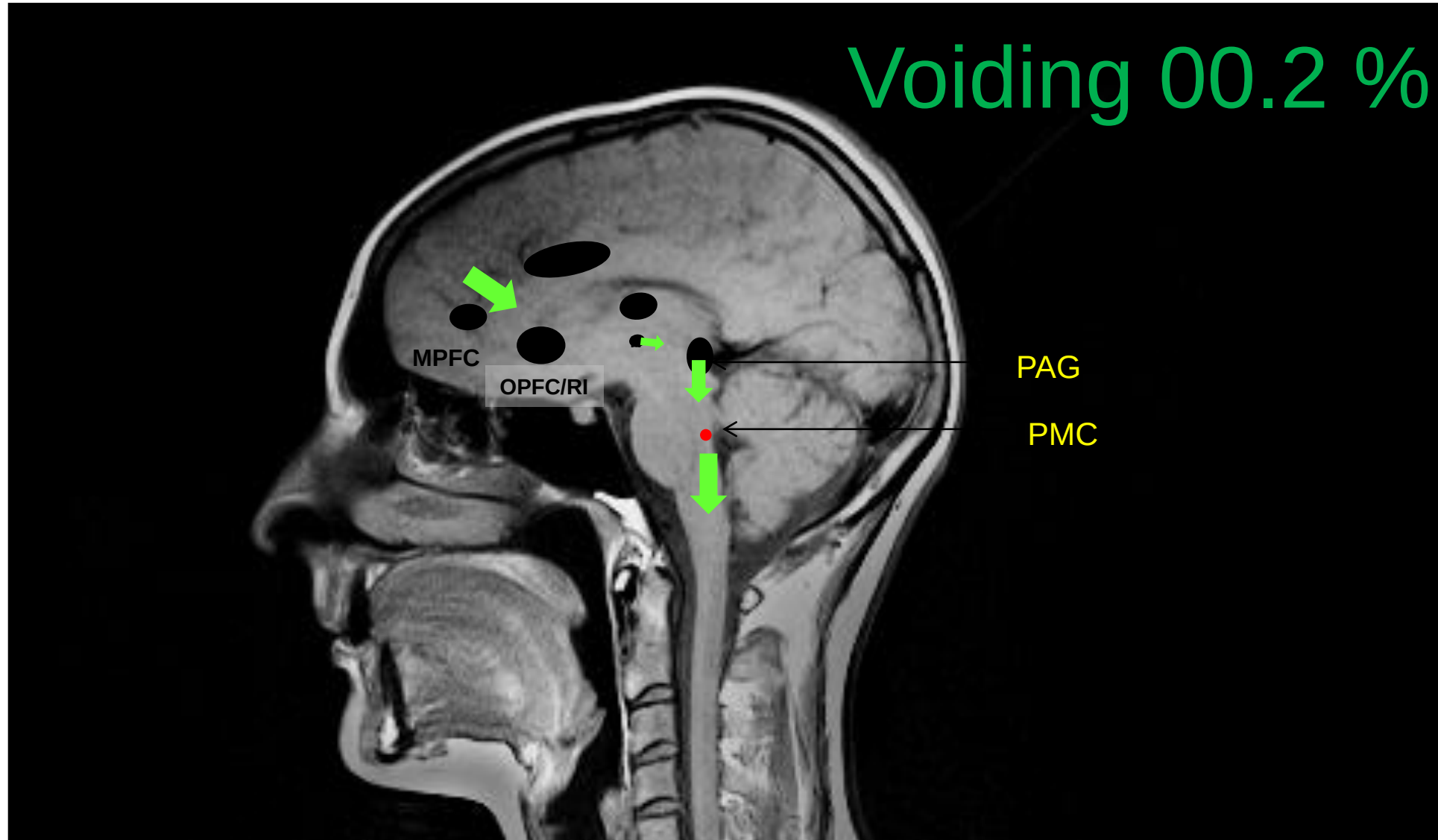
- Pontine micturition center (PMC)
- Noyau de Barrington
- Centre régulateur de la miction
- Son intégrité est indispensable pour obtenir une miction
- Coordonne l'activité « Vessie Sphincter »
- Semble réguler la capacité vésicale et la pression détrusorienne lors de la contraction



Le contrôle supra-spinal



Le contrôle supra-spinal





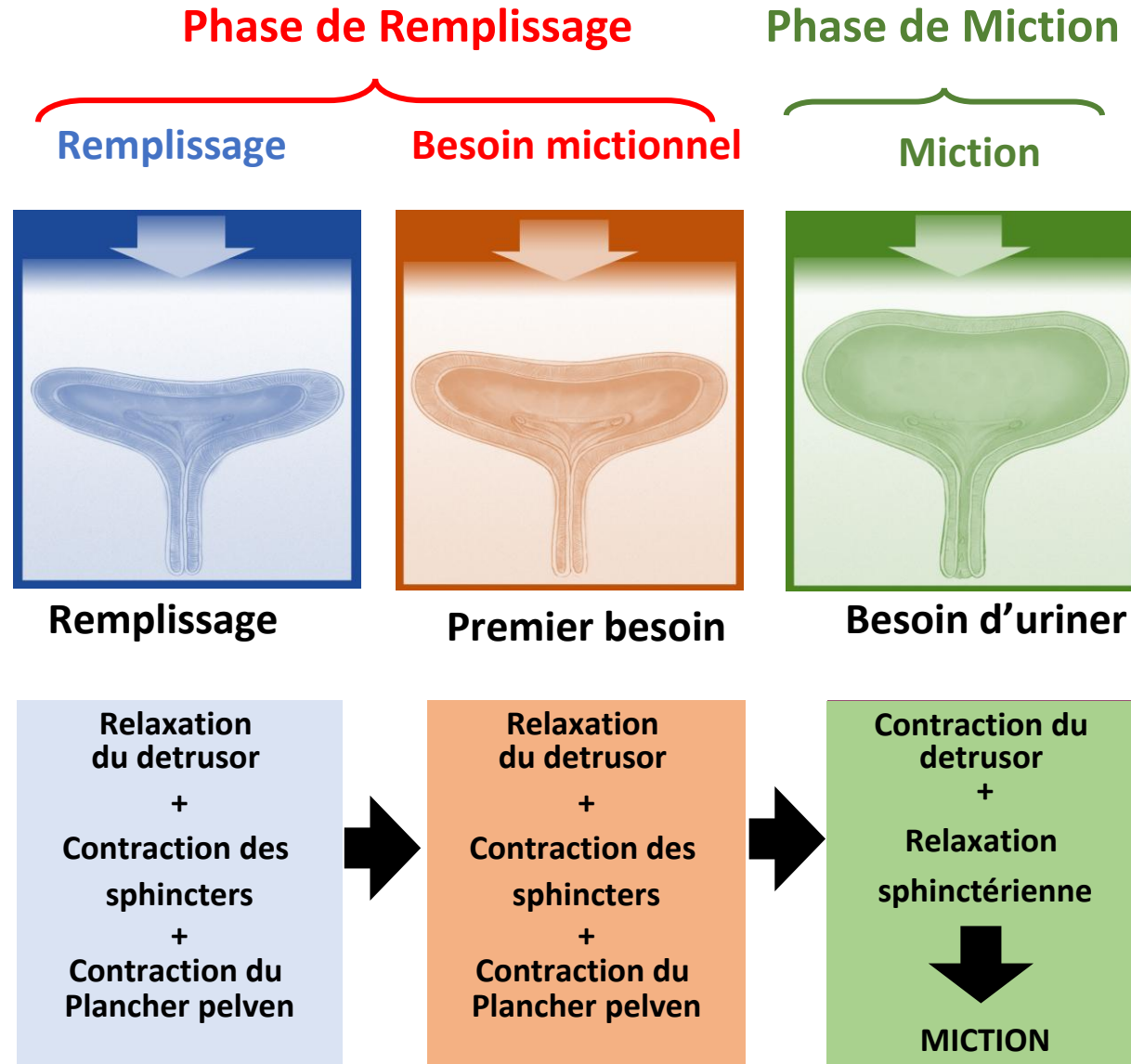
Physiologie mictionnelle

Le cycle mictionnel

- La phase de continence
 - Réservoir à basse pression
 - Propriétés viscoélastiques de la vessie
 - Inhibition des contractions du detrusor
 - Augmentation des résistances sphinctériennes (réflexes spinaux) pour contrôler la continence durant les efforts

- La phase de miction
 - Élimination complète, volontaire, aisée et rapide de l'urine
 - Contraction explosive et autoentretendue du detrusor
 - Relâchement synergique des sphincters lisses (col) et strié (sphincter strié)

Le cycle mictionnel

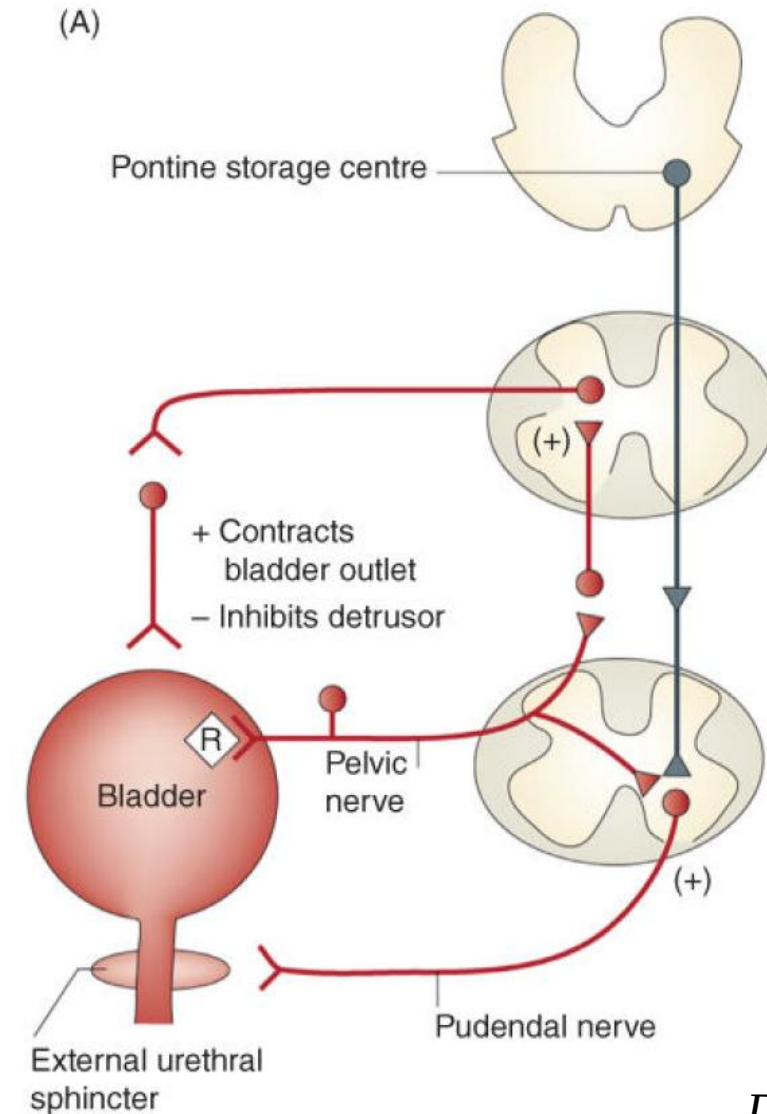


Le cycle mictionnel – phase de remplissage

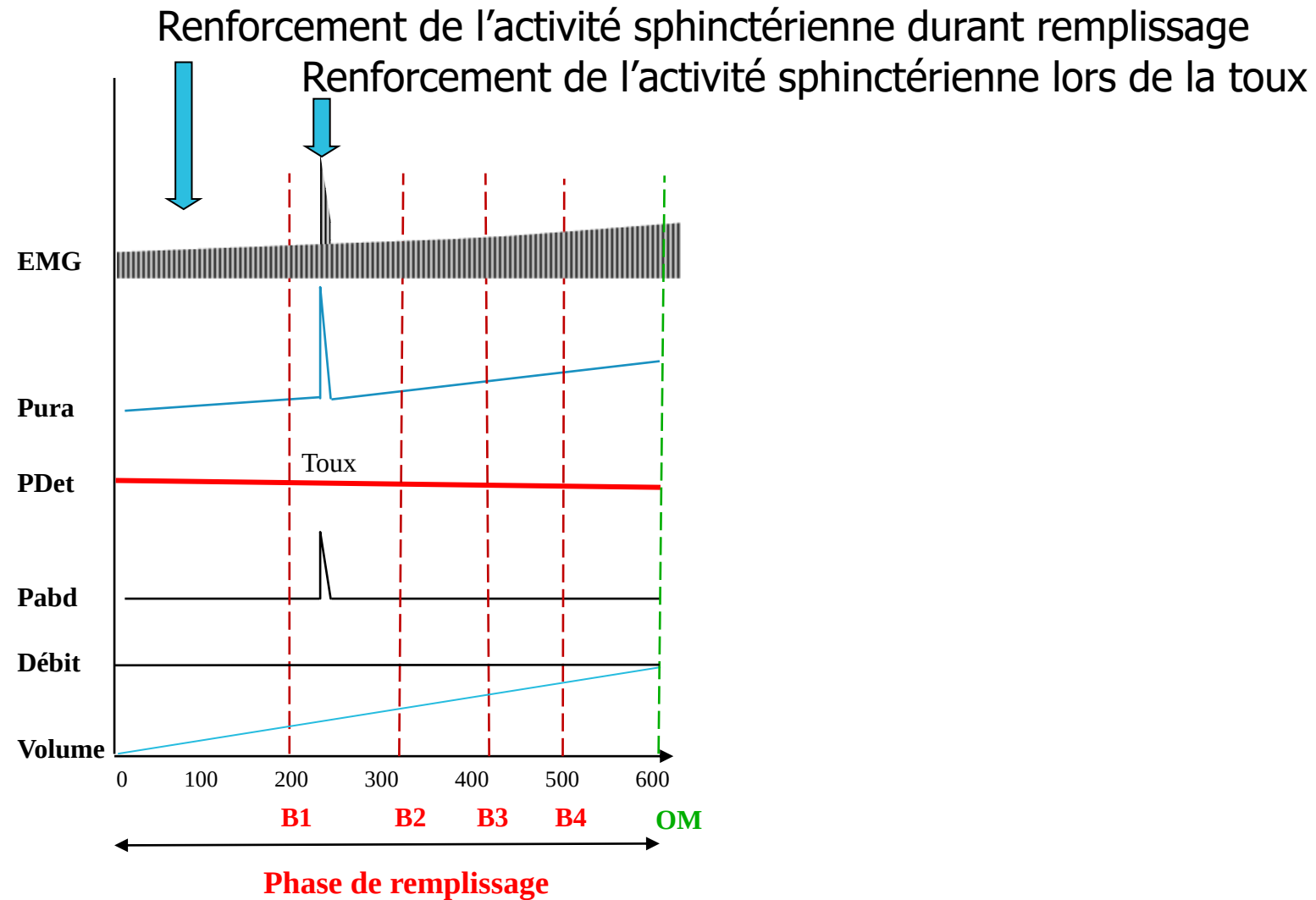
Phases	Afférences	Efférences	Réflexes
Continence (Phase de remplissage)	Activité faible	1. Contraction du sphincter externe 2. Contraction du sphincter lisse 3. Inhibition du détrusor 4. Inhibition dans le ganglion vésical 5. Activité nulle des efférence parasympathiques	Spinaux

Le cycle mictionnel – phase de remplissage

- Réflexe spinal de la phase de remplissage
- Guarding reflex
- Réflexes mis en jeu durant l'effort
- Contraction des adducteurs pour contrôler la continence



Le cycle mictionnel

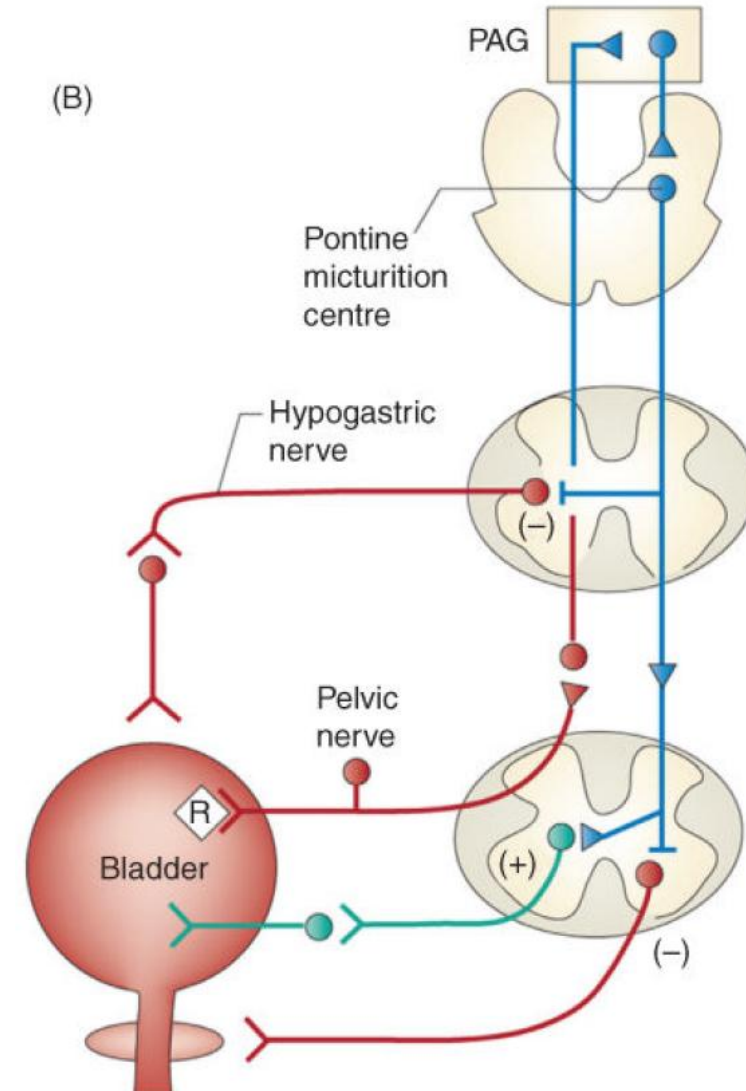


Le cycle mictionnel – phase de vidange

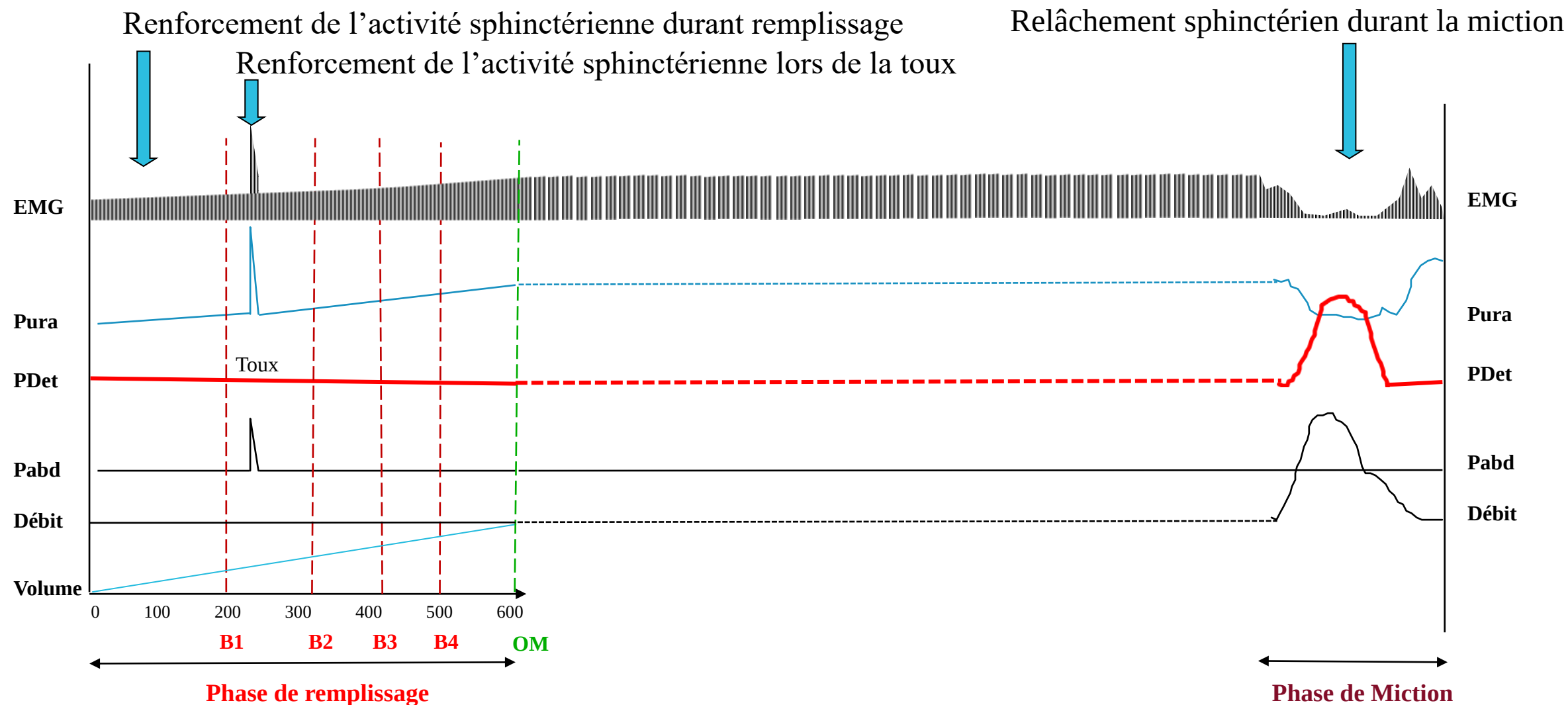
Phases	Afférences	Efférences	Réflexes
Miction (Phase de vidange)	Haut niveau d'activité	1. Inhibition de la contraction du sphincter externe 2. Inhibition de l'activité sympathique 3. Activation de l'activité parasympathique sur le detrusor	Spinaux Bulbo-Spinal

Le cycle mictionnel – phase de vidange

- Réflexe spinal et bulbo-spinal de la phase de vidange
 - Sous la coordination du centre pontique mictionnel
 - Activité de contraction du détrusor
 - Relâchement synergique du col vésical et du sphincter strié
- Auto-entretien de la miction par réflexes spinaux
 - Réflexe détrusor détrusorien
 - Réflexe Uretro-détrusorien



Le cycle mictionnel





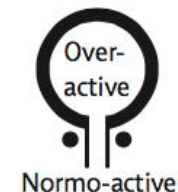
Physiopathologie

Les pathologies neurologiques



Suprapontine lesion

- **History:** predominantly storage symptoms
- **Ultrasound:** insignificant PVR urine volume
- **Urodynamics:** detrusor overactivity



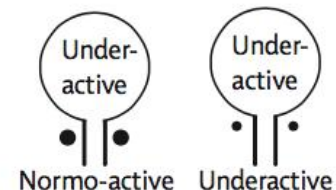
Spinal (infrapontine-suprasacral) lesion

- **History:** both storage and voiding symptoms
- **Ultrasound:** PVR urine volume usually raised
- **Urodynamics:** detrusor overactivity, detrusor-sphincter dyssynergia



Sacral/infrasacral lesion

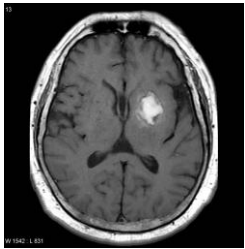
- **History:** predominantly voiding symptoms
- **Ultrasound:** PVR urine volume raised
- **Urodynamics:** hypocontractile or acontractile detrusor



- L'ensemble des pathologies neurologiques sont pourvoyeuses de troubles vésico-sphinctériens

- Les patients cérébro-lésés :
- Les patients médullo-lésés

Dégradation de la qualité de vie / Complications avec morbi-mortalité importante



**Nécessité d'évaluer ses patients sur le plan vésico-sphinctérien :
Diagnostic et suivi**

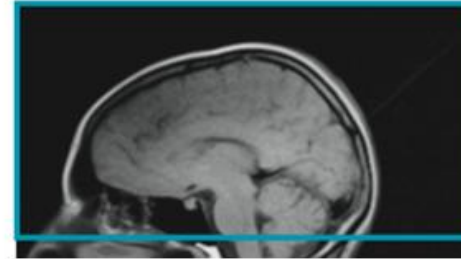
Table 2. Results of meta-analyses for prevalence of urinary incontinence: pooled rates (95% CI)

Neurological disease	Random-effect meta-analysis	Heterogeneity
MS	0.509 (0.367–0.650)	$I^2 = 98.4\%$, $p < 0.001$
SCI	0.523 (0.238–0.807)	$I^2 = 97.8\%$, $p < 0.001$
PD	0.331 (0.213–0.448)	$I^2 = 97.1\%$, $p < 0.001$
Stroke	0.236 (0.185–0.288)	$I^2 = 93.0\%$, $p < 0.001$

Ruffion A et al. Neuroepidemiology. 2013;41:146-55.

Les pathologies neurologiques – Les lésions cérébrales

- Défaut d'intégration des afférences
 - Défaut de contrôle cortical
- ⇒ Contraction spontanée de la vessie
- ⇒ Besoin précoce – urgence – fuite*
- ⇒ Bonne coordination vésico-sphintérienne



Suprapontine lesion

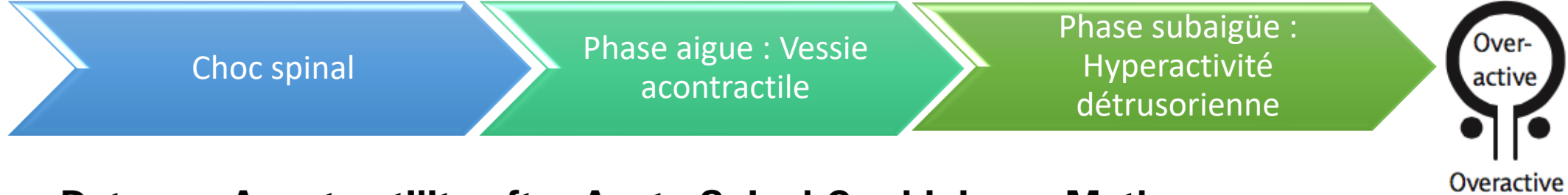
- History: predominantly storage symptoms
- Ultrasound: insignificant PVR urine volume
- Urodynamics: detrusor overactivity



* Syndrome d'hyperactivité vésicale:

« est défini par la survenue d'urgentes avec ou sans incontinence urinaire, habituellement associées à une pollakiurie ou une nycturie » *Terminologie, Haab et al Progrès en urologie 2004*

Les pathologies neurologiques – Les lésions médullaires



Detrusor Acontractility after Acute Spinal Cord Injury—Myth or Reality?

Mirjam Bywater,* Jure Tornic,* Ulrich Mehnert and Thomas M. Kessler†

From Neuro-Urology, Spinal Cord Injury Center and Research, University of Zürich, Balgrist University Hospital, Zürich, Switzerland

Table 2. Unfavorable urodynamic parameters by AIS and lesion level

Category	No. Pts	No. Detrusor Overactivity	No. Detrusor-Sphincter Dyssynergia	No. Max Storage Detrusor Pressure Greater Than 40 cm H ₂ O	No. Bladder Compliance Less Than 20 ml/cm H ₂ O	No. Vesicoureteral Reflux
Overall	54	32	25	17	1	3
AIS category:						
A	15	11	10	5	0	1
B	8	4	6	2	0	2
C	13	8	6	4	0	0
D	18	9	3	6	1	0
Lesion level:						
Cervical	15	11	10	5	0	1
Thoracic	27	15	14	8	0	2
Lumbar	12	6	1	4	1	0

One patient may have had more than 1 unfavorable urodynamic parameter.

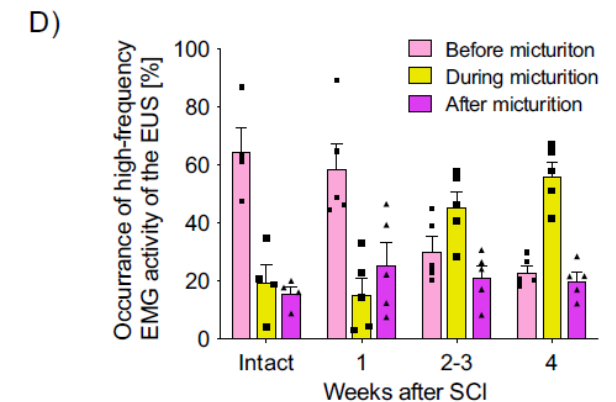
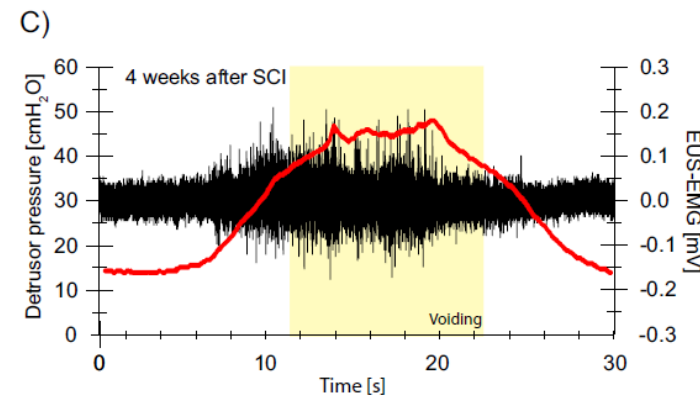
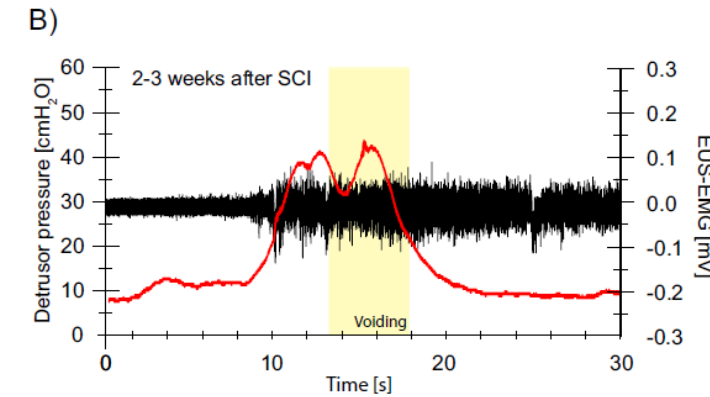
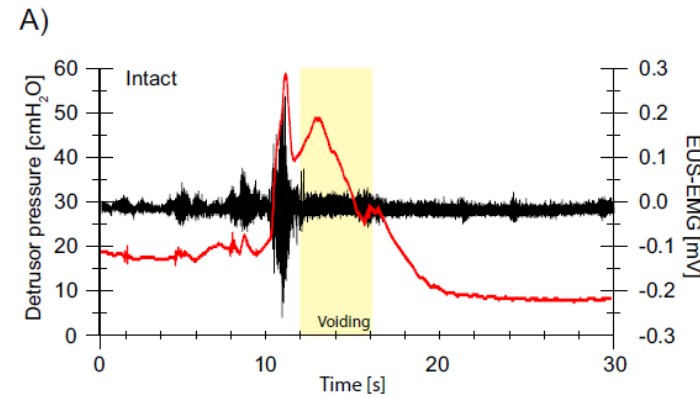
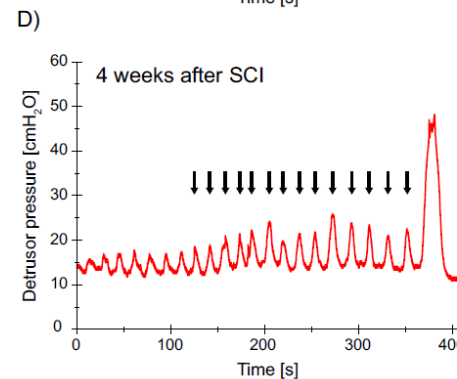
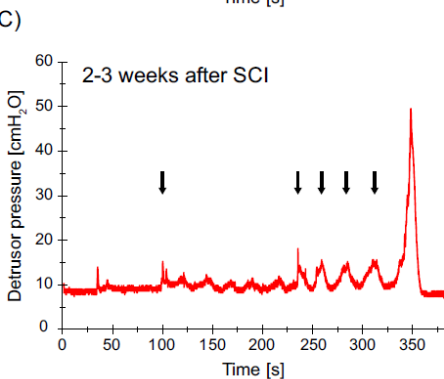
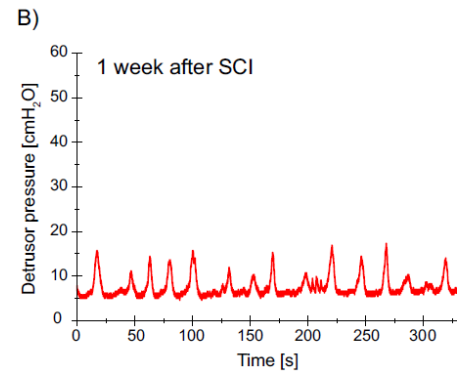
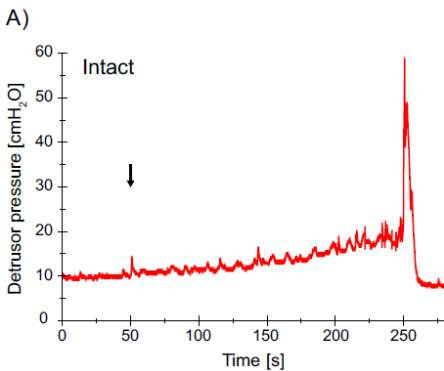
Les pathologies neurologiques – Les lésions médullaires



Choc spinal

Phase aiguë : Vessie
acontractile

Phase subaigüe :
Hyperactivité
détrusorienne



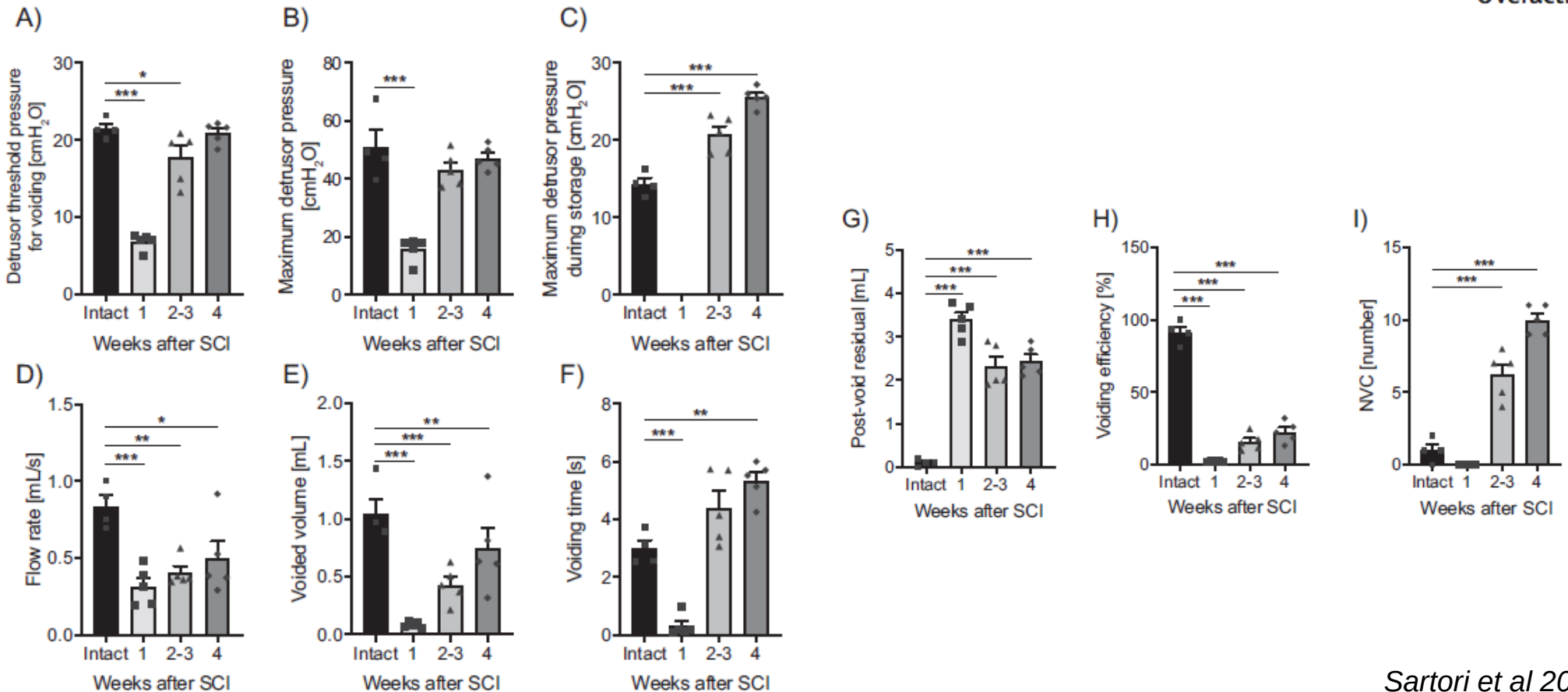
Les pathologies neurologiques – Les lésions médullaires



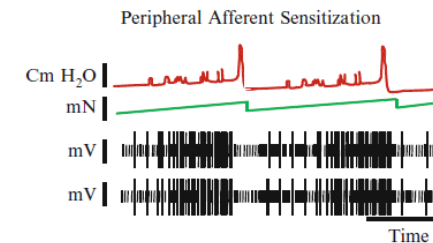
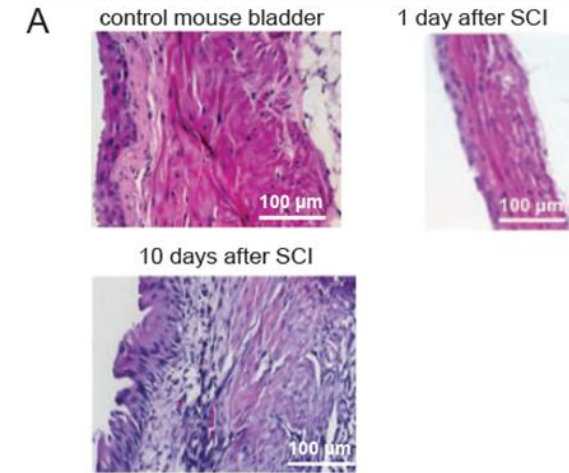
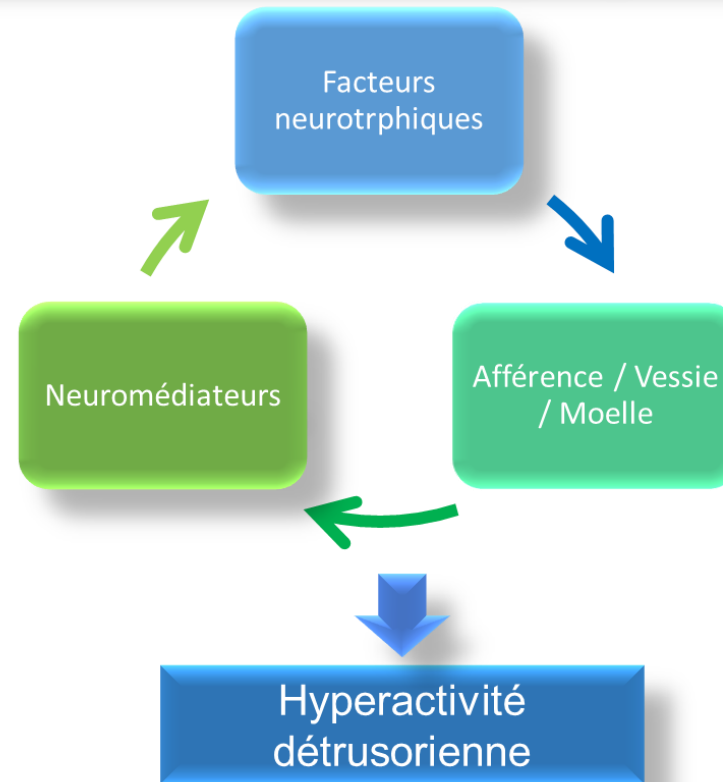
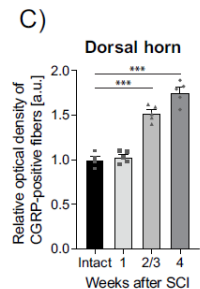
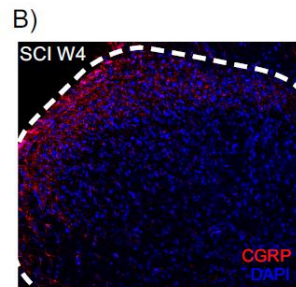
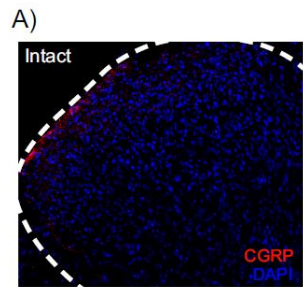
Choc spinal

Phase aiguë : Vessie
acontractile

Phase subaigüe :
Hyperactivité
détrusorienne



Les pathologies neurologiques – Les lésions médullaires



Les pathologies neurologiques – Les lésions médullaires



Choc spinal

Phase aigüe : Vessie
acontractile

Phase subaigüe :
Hyperactivité
détrusorienne



■ Exacerbation du relargage de Facteurs Neurotrophiques:

A la phase aigüe : 4j à 6 semaines

Augmentation de la production de NGF

Augmentation de la production de proNGF

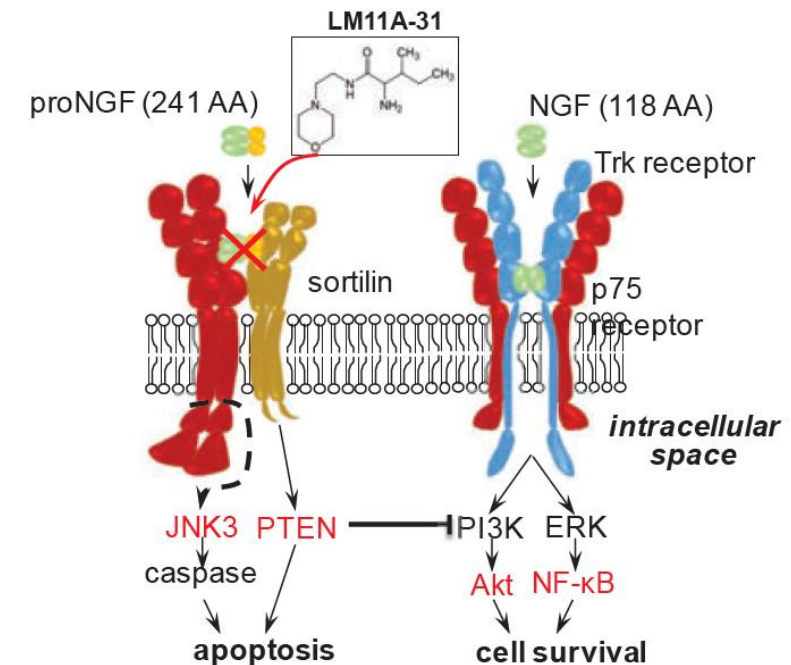
Augmentation des récepteurs p75NGF

Favorise la mort cellulaires

⇒ DSD

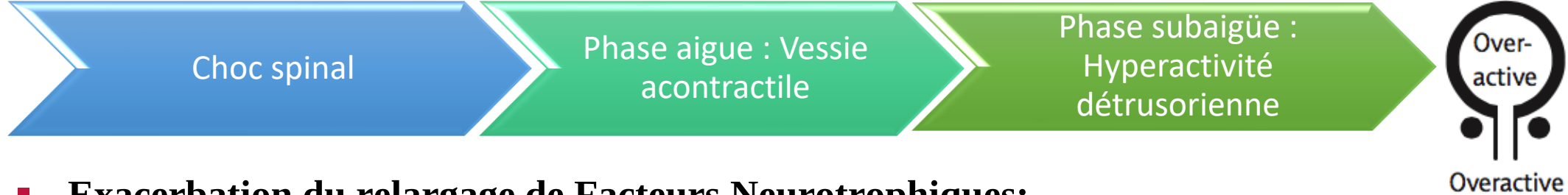
Favorise l'inflammation neurogène

⇒ NDO



Le NGF active la production de neuropeptides (PACAP, CGRP) dans les neurones sensoriels.

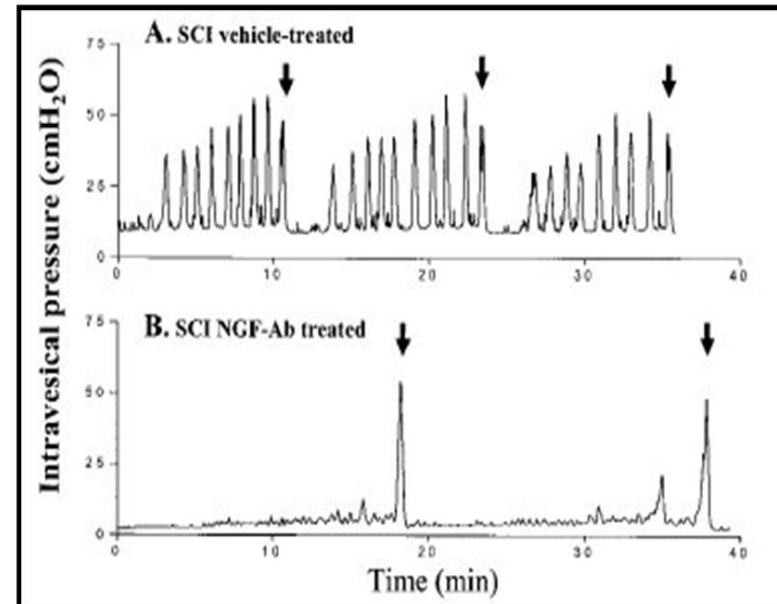
Les pathologies neurologiques – Les lésions médullaires



■ Exacerbation du relargage de Facteurs Neurotrophiques:

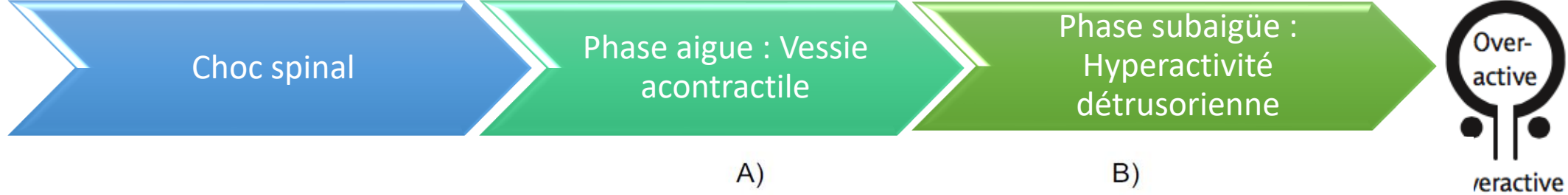
Immunoneutralization of NGF in the lumbosacral spinal cord suppresses non voiding detrusor contractions in 3.5 week SCI rats (Seki et al, 2004)

Intrathecal injection at 10 days after spinalization



Intrathecal immunoneutralization of NGF decreases by 84% DSD in spinalized rats 10 days after injury (Seki et al 2004)

Les pathologies neurologiques – Les lésions médullaires



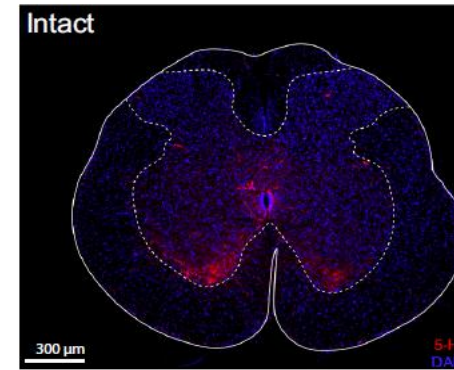
➤ Au niveau médullaire:

Plasticité neurale

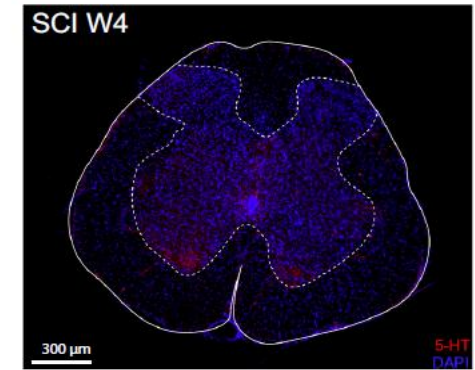
Neuromédiateurs excitateurs : Augmentation

Neuromédiateurs inhibiteurs : Diminution

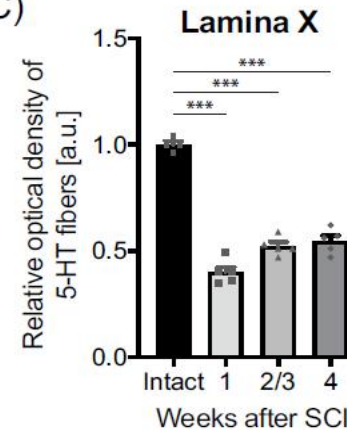
A)



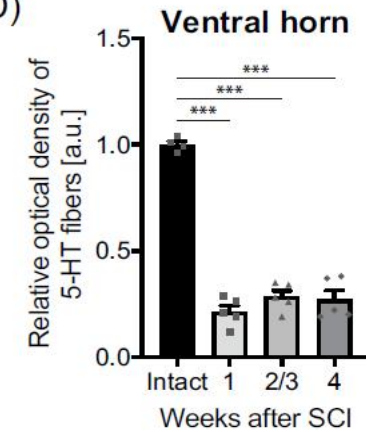
B)



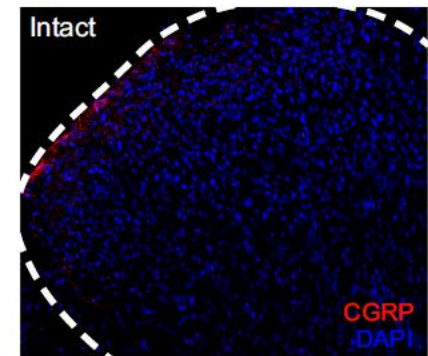
C)



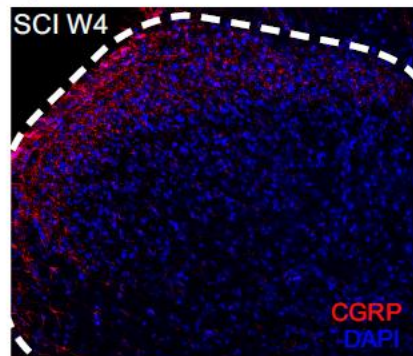
D)



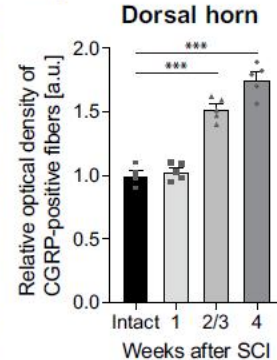
A)



B)



C)

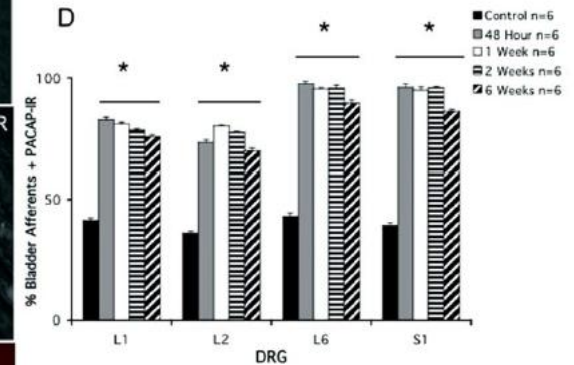
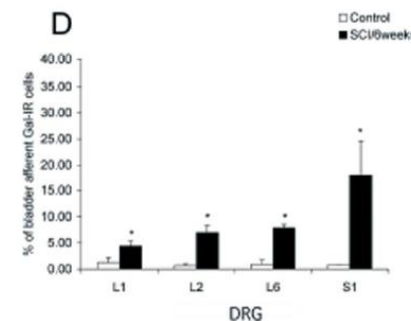
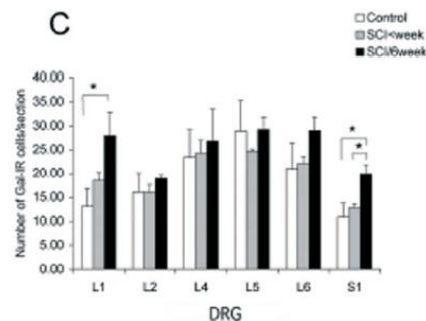
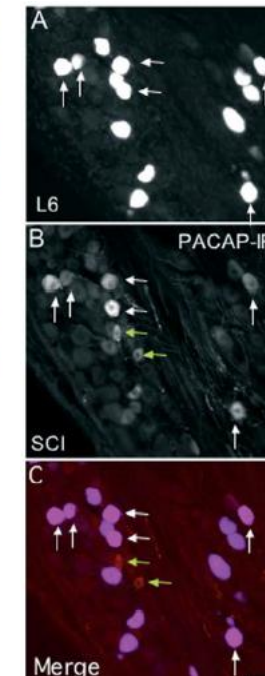
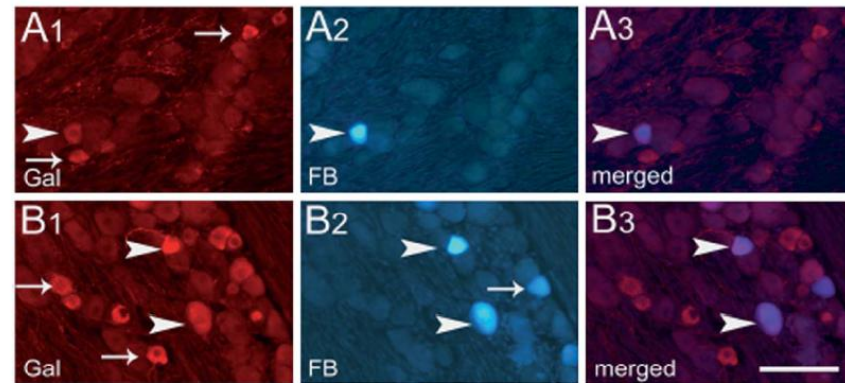


Les pathologies neurologiques – Les lésions médullaires



■ Exacerbation du relargage de neuromédiateurs :

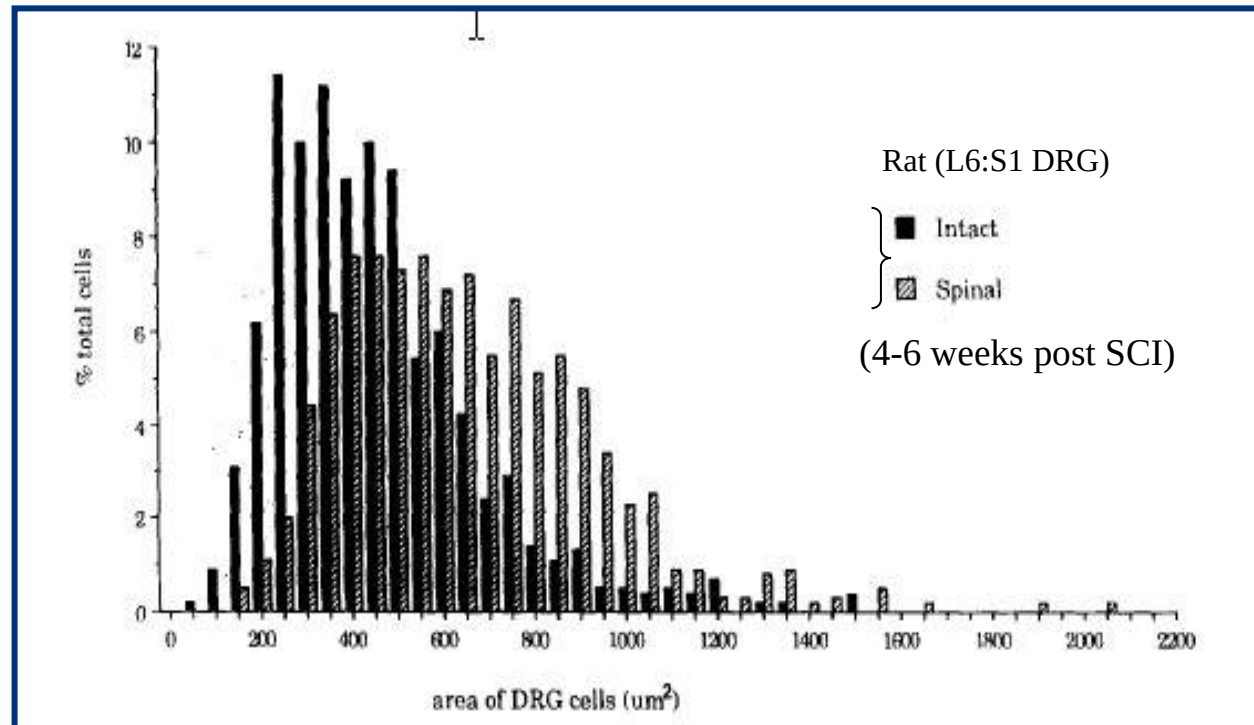
- Au niveau médullaire et périphérique => Inflammation neurogène
- CGRP
- PACAP
- NOS
- Galanine
- VIP



Les pathologies neurologiques – Les lésions médullaires



- **Au niveau des afférences:**
 - Augmentation de la taille du soma

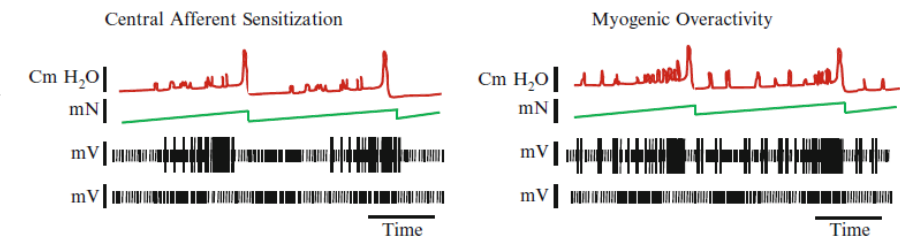
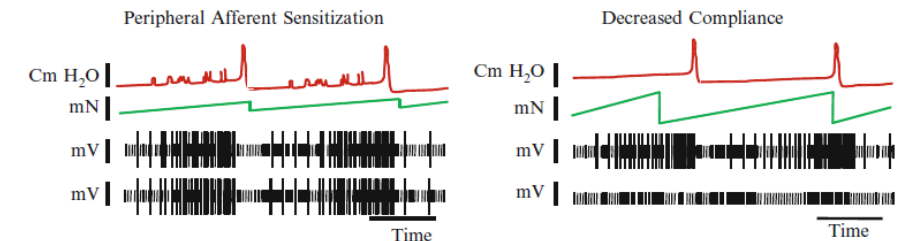
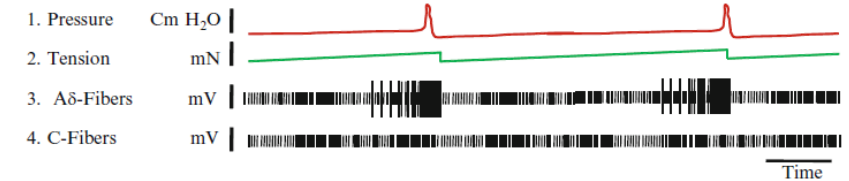


Les pathologies neurologiques – Les lésions médullaires



■ Au niveau des afférences:

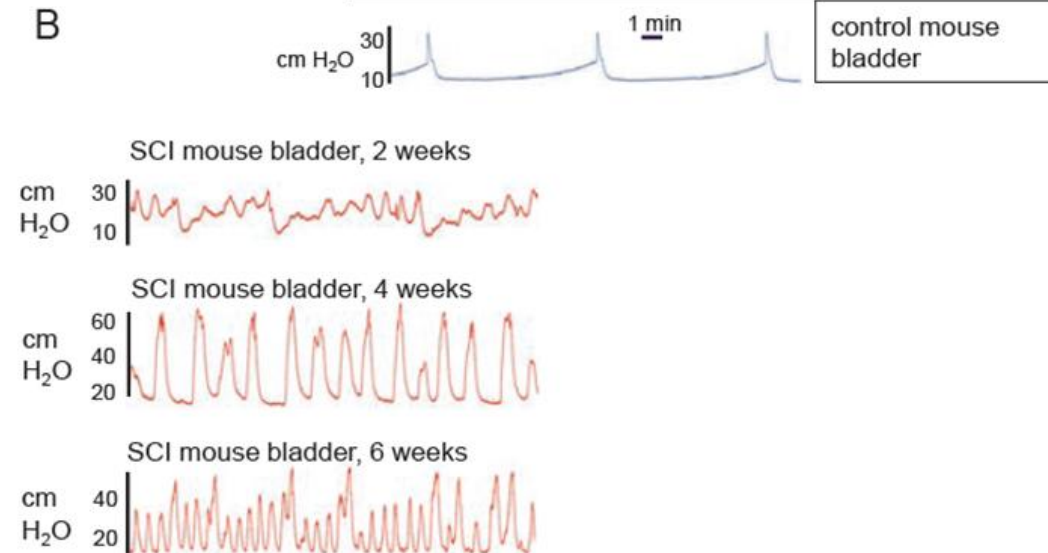
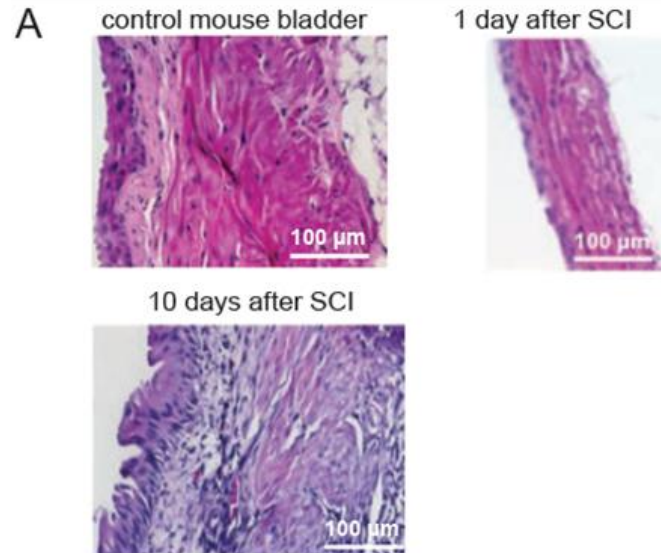
- Modification des propriétés électrophysiologiques de fibres C
- Faible seuil d'activation
- Courants sodiques sensibles à la TTX
- ⇒ Profil de tensorécepteurs (Adelta like)
- L'administration de NGF favorise la NDO chez le rat en induisant une hyperactivité des fibres C.
- La NDO est liée à l'augmentation des niveaux de NGF et à l'hyperactivité des fibres C après une lésion de la moelle épinière (DRG, T7-T8 et L6-S1, 1W ou 6W).



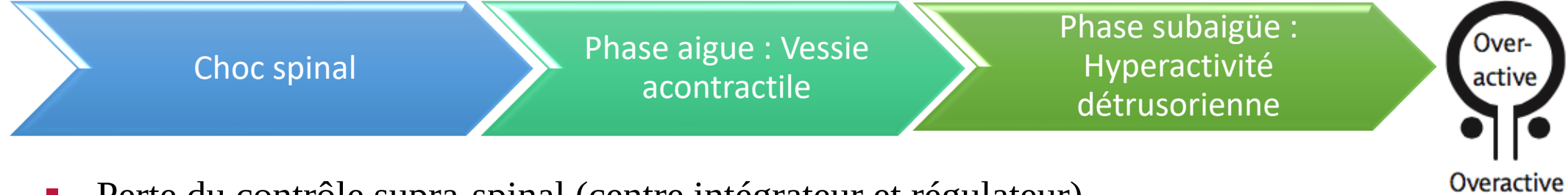
Les pathologies neurologiques – Les lésions médullaires



➤ Au niveau vésical:



Les pathologies neurologiques – Les lésions médullaires



- Perte du contrôle supra-spinal (centre intégrateur et régulateur)
 - Plasticité sous lésionnelle avec Fibre C devenant mécano-réceptrices
 - Gestion de la contraction détrusorienne par centre spinaux
 - Réflexe mictionnel spinal aberrant
- ⇒ Contraction spontanée de la vessie (HAV)
- ⇒ Contraction simultanée détrusor et sphinctère: Dysnergie vésico-sphinctérienne (Dysurie)

Les pathologies neurologiques – Les lésions médullaires



Choc spinal

Phase aiguë : Vessie
acontractile

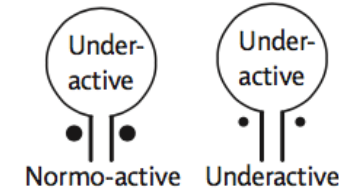
Phase subaigüe :
Hyperactivité
détrusorienne



- Résidu post mictionnel
- Augmentation des pressions vésicales
 - ⇒ Incontinence
 - ⇒ Infections urinaires
 - ⇒ Insuffisance rénale
 - ⇒ Déterioration de la qualité de vie



Les pathologies neurologiques – Les lésions sacrées

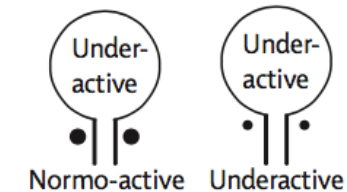
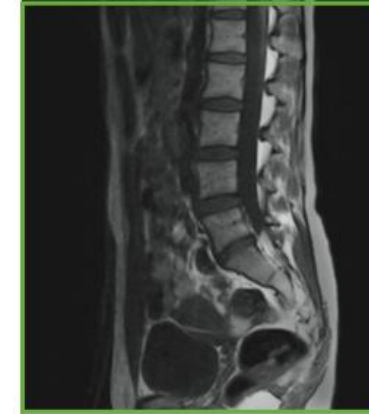


- Atteinte des nerfs/ centres médullaires efférents et afférents
 - ⇒ Absence (diminution) de sensibilité vésicale (afférences)
 - ⇒ Absence (diminution) de contractilité détrusorienne (efférences parasympathiques)
 - ⇒ Absence (diminution) de la continence (somatique)
 - ⇒ Absence de réflexes

Les pathologies neurologiques – Les lésions sacrées

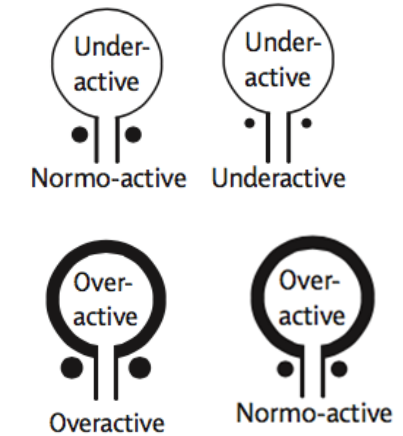
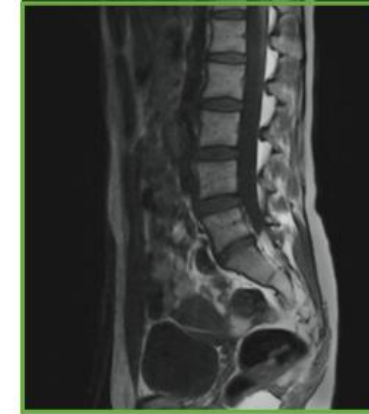
Clinique :

- Phase de remplissage : trouble de la sensibilité
⇒Globe vésical insensible
- Phase de vidange: défaut de contractilité détrusorienne
⇒Dysurie
⇒Résidu post mictionnel
⇒Risque d'infection urinaire et retentissement rénal
- Incompétence sphinctérienne
⇒Incontinence urinaire d'effort



Les pathologies neurologiques – Les lésions du cône

Tous les tableaux possibles





Je vous remercie de votre attention