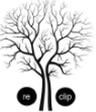


Vieillesse de la vessie et de son innervation



UE4 : Recherche clinique et vieillissement de l'appareil génito-sphinctérien
Le 13.11.2014

Philippe MANCEAU
Chef de Clinique Assistant
Neuro-Urologie et Explorations Périnéales, Pr AMARENO



Innervation sensorielle de la vessie



Activation avec le remplissage :

- Subst. frontaux
- Gyrus cingulaire antérieur
- Insule

Activation avec l'apparition d'un besoin urgent :

- Cortex préfrontal
- Hypothalamus

Tronc cérébral :

- Mésoencéphale : substance grise péli-aqueducale
- Pont : centre L

Faisceaux cordons postérieurs

Moelle sacrée (S2-S4)

Centre médullaire orthosympathique (T10-L2)

Nerf pudendal → Urètre / Sphincter strié urétral

Nerf hypogastrique → Vessie (urothélium)

- Fibres Aδ : besoin non douloureux
- Fibres C : besoin douloureux

Innervation motrice de la vessie



Cortex préfrontal

- Gyrus cingulaire antérieur

Tronc cérébral :

- Mésoencéphale : substance grise péli-aqueducale
- Pont : centre M

Moelle sacrée (S2-S4)

Centre médullaire orthosympathique (T10-L2)

Nerf pudendal → Urètre / Sphincter strié / Base urétral

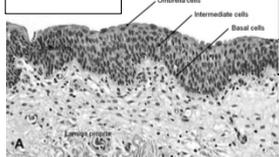
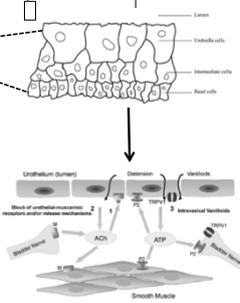
Nerf hypogastrique → Détenseur

1ère conclusion

Pour bien pisser, il faut une tête (et le reste) bien faite.



Urothélium et structures sous-urothéliales

Gene	Protein	Accession
CD44	CD44	Q52974
CD47	CD47	Q52975
CD59	CD59	Q52976
CD63	CD63	Q52977
CD66	CD66	Q52978
CD68	CD68	Q52979
CD71	CD71	Q52980
CD74	CD74	Q52981
CD81	CD81	Q52982
CD82	CD82	Q52983
CD84	CD84	Q52984
CD85	CD85	Q52985
CD86	CD86	Q52986
CD87	CD87	Q52987
CD88	CD88	Q52988
CD89	CD89	Q52989
CD90	CD90	Q52990
CD91	CD91	Q52991
CD93	CD93	Q52992
CD94	CD94	Q52993
CD95	CD95	Q52994
CD97	CD97	Q52995
CD98	CD98	Q52996
CD99	CD99	Q52997
CD101	CD101	Q52998
CD102	CD102	Q52999
CD103	CD103	Q53000
CD104	CD104	Q53001
CD105	CD105	Q53002
CD106	CD106	Q53003
CD107	CD107	Q53004
CD108	CD108	Q53005
CD109	CD109	Q53006
CD110	CD110	Q53007
CD111	CD111	Q53008
CD112	CD112	Q53009
CD113	CD113	Q53010
CD114	CD114	Q53011
CD115	CD115	Q53012
CD116	CD116	Q53013
CD117	CD117	Q53014
CD118	CD118	Q53015
CD119	CD119	Q53016
CD120	CD120	Q53017
CD121	CD121	Q53018
CD122	CD122	Q53019
CD123	CD123	Q53020
CD124	CD124	Q53021
CD125	CD125	Q53022
CD126	CD126	Q53023
CD127	CD127	Q53024
CD128	CD128	Q53025
CD129	CD129	Q53026
CD130	CD130	Q53027
CD131	CD131	Q53028
CD132	CD132	Q53029
CD133	CD133	Q53030
CD134	CD134	Q53031
CD135	CD135	Q53032
CD136	CD136	Q53033
CD137	CD137	Q53034
CD138	CD138	Q53035
CD139	CD139	Q53036
CD140	CD140	Q53037
CD141	CD141	Q53038
CD142	CD142	Q53039
CD143	CD143	Q53040
CD144	CD144	Q53041
CD145	CD145	Q53042
CD146	CD146	Q53043
CD147	CD147	Q53044
CD148	CD148	Q53045
CD149	CD149	Q53046
CD150	CD150	Q53047
CD151	CD151	Q53048
CD152	CD152	Q53049
CD153	CD153	Q53050
CD154	CD154	Q53051
CD155	CD155	Q53052
CD156	CD156	Q53053
CD157	CD157	Q53054
CD158	CD158	Q53055
CD159	CD159	Q53056
CD160	CD160	Q53057
CD161	CD161	Q53058
CD162	CD162	Q53059
CD163	CD163	Q53060
CD164	CD164	Q53061
CD165	CD165	Q53062
CD166	CD166	Q53063
CD167	CD167	Q53064
CD168	CD168	Q53065
CD169	CD169	Q53066
CD170	CD170	Q53067
CD171	CD171	Q53068
CD172	CD172	Q53069
CD173	CD173	Q53070
CD174	CD174	Q53071
CD175	CD175	Q53072
CD176	CD176	Q53073
CD177	CD177	Q53074
CD178	CD178	Q53075
CD179	CD179	Q53076
CD180	CD180	Q53077
CD181	CD181	Q53078
CD182	CD182	Q53079
CD183	CD183	Q53080
CD184	CD184	Q53081
CD185	CD185	Q53082
CD186	CD186	Q53083
CD187	CD187	Q53084
CD188	CD188	Q53085
CD189	CD189	Q53086
CD190	CD190	Q53087
CD191	CD191	Q53088
CD192	CD192	Q53089
CD193	CD193	Q53090
CD194	CD194	Q53091
CD195	CD195	Q53092
CD196	CD196	Q53093
CD197	CD197	Q53094
CD198	CD198	Q53095
CD199	CD199	Q53096
CD200	CD200	Q53097
CD201	CD201	Q53098
CD202	CD202	Q53099
CD203	CD203	Q53100
CD204	CD204	Q53101
CD205	CD205	Q53102
CD206	CD206	Q53103
CD207	CD207	Q53104
CD208	CD208	Q53105
CD209	CD209	Q53106
CD210	CD210	Q53107
CD211	CD211	Q53108
CD212	CD212	Q53109
CD213	CD213	Q53110
CD214	CD214	Q53111
CD215	CD215	Q53112
CD216	CD216	Q53113
CD217	CD217	Q53114
CD218	CD218	Q53115
CD219	CD219	Q53116
CD220	CD220	Q53117
CD221	CD221	Q53118
CD222	CD222	Q53119
CD223	CD223	Q53120
CD224	CD224	Q53121
CD225	CD225	Q53122
CD226	CD226	Q53123
CD227	CD227	Q53124
CD228	CD228	Q53125
CD229	CD229	Q53126
CD230	CD230	Q53127
CD231	CD231	Q53128
CD232	CD232	Q53129
CD233	CD233	Q53130
CD234	CD234	Q53131
CD235	CD235	Q53132
CD236	CD236	Q53133
CD237	CD237	Q53134
CD238	CD238	Q53135
CD239	CD239	Q53136
CD240	CD240	Q53137
CD241	CD241	Q53138
CD242	CD242	Q53139
CD243	CD243	Q53140
CD244	CD244	Q53141
CD245	CD245	Q53142
CD246	CD246	Q53143
CD247	CD247	Q53144
CD248	CD248	Q53145
CD249	CD249	Q53146
CD250	CD250	Q53147
CD251	CD251	Q53148
CD252	CD252	Q53149
CD253	CD253	Q53150
CD254	CD254	Q53151
CD255	CD255	Q53152
CD256	CD256	Q53153
CD257	CD257	Q53154
CD258	CD258	Q53155
CD259	CD259	Q53156
CD260	CD260	Q53157
CD261	CD261	Q53158
CD262	CD262	Q53159
CD263	CD263	Q53160
CD264	CD264	Q53161
CD265	CD265	Q53162
CD266	CD266	Q53163
CD267	CD267	Q53164
CD268	CD268	Q53165
CD269	CD269	Q53166
CD270	CD270	Q53167
CD271	CD271	Q53168
CD272	CD272	Q53169
CD273	CD273	Q53170
CD274	CD274	Q53171
CD275	CD275	Q53172
CD276	CD276	Q53173
CD277	CD277	Q53174
CD278	CD278	Q53175
CD279	CD279	Q53176
CD280	CD280	Q53177
CD281	CD281	Q53178
CD282	CD282	Q53179
CD283	CD283	Q53180
CD284	CD284	Q53181
CD285	CD285	Q53182
CD286	CD286	Q53183
CD287	CD287	Q53184
CD288	CD288	Q53185
CD289	CD289	Q53186
CD290	CD290	Q53187
CD291	CD291	Q53188
CD292	CD292	Q53189
CD293	CD293	Q53190
CD294	CD294	Q53191
CD295	CD295	Q53192
CD296	CD296	Q53193
CD297	CD297	Q53194
CD298	CD298	Q53195
CD299	CD299	Q53196
CD300	CD300	Q53197

Birder LA, Am J Physiol Renal Physiol 2005;289(3):F489-95.

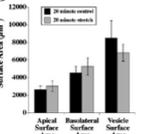
Fonctions de l'urothélium

- Maintien d'une barrière imperméable.
- Fonction sensorielle.
- Adaptation aux variations de volumes :

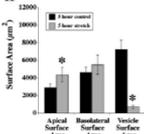
Y de la surface apicale des cellules en ombrelles. ➤ mécanismes d'endocytose au niveau de la paroi apicale.

Y exocytose de vésicules discoidales.

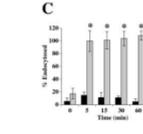
G



H



C



Truschel et al, Mol Biol Cell 2002;13(3):830-46.

=> Maintien d'une constante unitaire.

Troubles du bas appareil et vieillissement

Vieillesse physiologique = déclin de fonction dans l'ensemble des systèmes physiologiques :

- Système respiratoire (Rossi A et al, Aging 1996;8(3):143-61).
- Système digestif (Geokas MC et al, Clin Geriatr Med 1985;1(1):177-205).
- Système cardiovasculaire (Egashira K et al, Circulation 1993;88(1):77-81).

Prévalence des troubles vésico-sphinctériens augmentées chez les sujets âgés :

- 1955 patients ≥ 60 ans non institutionnalisés (Etats-Unis)

	Incontinence urinaire	Dysurie	Hyperactivité vésicale
Homme	18,9 %	22,1 %	11,8 %
Femme	37,7 %	10,8 %	17,4 %

Diokno AC et al, J Urol 1986; 136(5):1022-25

Wagg AS et al, BJU Int 2007;99(3):502-9.

Troubles du bas appareil et vieillissement

Vieillesse du bas appareil urinaire :

- ↓ de la capacité vésicale (Brocklehurst JC et al, Gerontol Clin 1966;8(5):306-19).
- ↗ des contractions détrusoriques non inhibées (Brocklehurst JC et al, Gerontol Clin 1966;8(5):306-19).
- ↓ du débit urinaire (Diokno AC et al, J Urol 1994;151(6):1550-53 – Madersbacher S et al, J Urol 1996;156(5):1662-67).
- ↗ des résidus post-mictionnels (Diokno AC et al, J Urol 1994;151(6):1550-53).

Mécanismes sous-tendus du vieillissement vésical ?

Etude du vieillissement vésical

Difficile in vivo chez l'Homme :

- Contexte de polymédication : interférence avec le mode mictionnel.
- Différentiation :
 - mécanismes physiologiques du vieillissement
 - VS
 - mécanismes pathologiques (HBP, modification de la statique pelvienne, maladie neurologique...)

=> Intérêt des modèles animaux.

Modèles animaux : données fonctionnelles et morphologiques sur le vieillissement du bas appareil urinaire.

Etudes animales chez la souris : Catalogue mictionnel et cystomanométrie

Detrusor expulsive strength is preserved, but responsiveness to bladder filling and urinary sensitivity is diminished in the aging mouse

Phillip P. Smith,^{1,2} Anthony DeAngelis,³ and George A. Kucel^{1,4} Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 302: R577-R586, 2012.

Souris femelles C57BL6 de 2, 12, 22 et 26 mois.

Modifications des paramètres cystomanométriques avec l'âge :

- ↓ pression endovésicale basale.
- ↓ amplitude de contractions vésicales.
- ↗ complaisance.
- ↗ délai inter-mictionnel.
- ↗ volume uriné.
- ↗ débit urinaire.

=> ↓ sensibilité vésicale avec l'âge

Etudes animales chez le rat : Catalogue mictionnel et cystomanométrie.

J Urol. 1988 Mar;139(3):625-7.

Effect of age on in vivo urinary bladder function in the rat.

Chun AL,¹ Wallace LJ, Gerald MC, Levin RM, Wein AJ.

Rat mâle Fischer F344 âgé de 5-7,16-18, 22-24 mois

- Polydypsie et polyurie chez le rat âgé :
 - ↗ 39% des apports hydriques,
 - ↗ 93% de la diurèse.
- ↗ de la diurèse :
 - ↗ 95% volume uriné/miction,
 - ↗ 52% fréquence mictionnelle.
- ↗ de la pression endovésicale permiotionnelle de 100% chez les rats de 22-24 mois vs 5-7 mois.
- Pas de majoration du RPM.

Etudes animales chez le rat : Catalogue mictionnel et cystomanométrie.

Altered neural control of micturition in the aged F344 rat

Urol Res (2000) 28:348-354 Toby C. Chai · Karl E. Andersson · Jeremy B. Tuttle · William D. Steers
Rats F344 mâles jeunes (3-5 mois) vs âgés (24 mois)

- ↘ fréquence mictionnelle avec l'âge (Chun AL et al, J Urol 1988;139:625-27).
- ↗ volumes mictionnels avec l'âge.

- ↗ seuil de pression endovésicale avant miction avec l'âge.
- Pression endovésicale permiotionnelle maximale identique (Chun AL et al, J Urol 1988;139:625-27).

Etudes animales chez le rat : Catalogue mictionnel et cystomanométrie.

Altered neural control of micturition in the aged F344 rat

Urol Res (2000) 28:348-354 Toby C. Chai · Karl E. Andersson · Jeremy B. Tuttle · William D. Steers
Rats F344 mâles jeunes (3-5 mois) vs âgés (24 mois)

- ↗ fréquence de contractions détrusorienne induites par apomorphine avec l'âge.
- ↘ pression de contraction détrusorienne induite par capsaïcine avec l'âge.

Apomorphine = agoniste dopaminergique stimulant les centres supra-spinaux → activation centrale.
Capsaicine → activation périphérique.

⇒ Avec l'âge : altération du réflexe mictionnel (altération du contrôle neurologique central et périphérique) ?

Etudes animales chez le rat : Augmentation du volume mictionnel ?

Augmentation du poids de la vessie avec l'âge :

- Rats mâles et femelles Fischer 344 :
 - Chun AL et al, J Urol 1988;139:625-27.
 - Chun AL et al, J Urol 1989;141:170-73.
 - Longhurst PA et al, J Urol 1992;148:1615-20.
 - Pagliaia MK et al, J Urol 2001;166(2):721-7.
 - Italiano G et al, Eur Urol 1995;27(3):252-5.
- Rats femelles Wistar/Rij :
 - Luel P et al, Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2000;278:R964-72.
- Rats Fischer/Brown Norway :
 - Zhao W et al, J Urol 2010;184(1):378-85.

J Urol. 1992 Nov;148(5):1615-20.

Comparison of urinary bladder function in 6 and 24 month male and female rats.

Longhurst PA¹, Eika B, Leggett RE, Levin RM.

- ↗ concentration en protéines et collagène avec l'âge (et ↘ de l'élastine).

Etudes animales chez la souris : Données fonctionnelles

Muscarinic stimulation of the mouse isolated whole bladder: physiological responses in young and ageing mice

Autonomic & Autacoid Pharmacology. 26, 253-260
M. Lagou¹, J. Gillespie¹, T. Kirkwood², I. Harvey¹ & M. J. Drake¹
Souris de 3-4 mois vs 28-34 mois.

Stimulation *in vitro* par arecaïde = agoniste muscarinique (parasymphatomimétique)

⇒ ↘ capacité de contraction de la vessie avec l'âge.

Agonist concentration (nM)	Control	Ageing	P
Fluctuations amplitude (mV)			
0	0.41 ± 0.54	0.17 ± 0.09	0.23
30	1.90 ± 0.85	0.43 ± 0.19	0.07
100	7.84 ± 2.12	1.16 ± 0.40	<0.01
300	12.80 ± 4.13	1.92 ± 0.97	<0.01
Fluctuations frequency (1/100 s)			
0	6.3 ± 1.7	6.6 ± 1.4	0.65
30	7.6 ± 0.9	6.9 ± 1.3	0.21
100	7.6 ± 1.2	7.1 ± 1.1	0.84
300	7.2 ± 0.9	7.2 ± 1.8	0.63
Baseline pressure shift			
30	3.62 ± 0.96	3.44 ± 1.54	0.49
100	8.92 ± 3.33	9.02 ± 2.59	0.82
300	14.34 ± 4.61	16.13 ± 5.68	0.54

Etudes animales chez le lapin : Données fonctionnelles

EFFECT OF AGE AND OUTLET RESISTANCE ON RABBIT URINARY BLADDER EMPTING

HONG-JENG YU, ROBERT M. LEVIN, PENELOPE A. LONGHURST AND MARGOT S. DAMASER¹
Lapins de 6 mois vs 3 ans

Results of cystometric and isometric contraction studies

	6 Month-Old Rabbit (n = 10)	3 Year-Old Rabbit (n = 4)
Bladder Weight (gm)	0.11 ± 0.01	0.15 ± 0.02
Capacity (ml)	47.3 ± 3.5	28.2 ± 10.9*
Time to Max Isometric Pressure (sec)	3.4 ± 0.3	4.4 ± 0.9
at 5 ml intravesical volume	5.0 ± 0.4*	4.8 ± 0.9
at 15 ml intravesical volume	5.2 ± 0.4*	5.4 ± 0.9

* In response to 22Hz field stimulation
* Indicates significant difference from 6 month-old rabbits at p < 0.05.
† Indicates significant difference from 3 ml intravesical volume at p < 0.05.

⇒ Incapacité de la vessie âgée de maintenir une contraction suffisante pour assurer une bonne vidange vésicale.

Etudes animales chez le rat : Données fonctionnelles et morphologiques

Functional and morphological modifications of the urinary bladder in aging female rats

Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol 278: R964-R972, 2000.
P. LEBEL, S. PALEA, M. BARBAR, F. GRANDAMANI, D. HEUDES, P. BRUNENAL, B. CORMAN, AND D. J. MARITON¹
Rats femelles Wistar/Rij

Rats de 30 mois : 60% d'instabilité vésicale
Rats de 10 mois : 25% d'instabilité vésicale.

Table 1. Cystomanometric parameters in conscious 10- and 30-mo-old female rats

	10 mo (n = 13)	30 mo (n = 14)
BaP, cmH ₂ O	12 ± 3	15 ± 3
ThP, cmH ₂ O	13 ± 2	12 ± 1
MP, cmH ₂ O	46 ± 3	63 ± 6
D, s	8 ± 1	12 ± 3
Interval, min	3.2 ± 0.5	3.7 ± 0.3
MV, ml	0.19 ± 0.02	0.17 ± 0.03
RV, ml	0.13 ± 0.04	0.12 ± 0.02

BaP: Basal Pressure;
ThP: Threshold Pressure;
MP: peak Micturition Pressure;
D: micturition Duration;
MV: Micturition Volume;
RV: Residual Volume

Avec l'âge :
 • ↗ pression endovésicale maximale permiotionnelle.
 • ↗ durée de la miction.
 • Tendance à ↗ pression basale endovésicale (défaut d'inhibition sympathique du détrusor) ?

Etudes animales chez le rat : Données fonctionnelles et morphologiques

Functional and morphological modifications of the urinary bladder in aging female rats

Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 276: R964-R972, 2000.

F. LLIUÉ,¹ S. PALSA,¹ M. BARRAS,¹ F. GRANDADAM,¹ D. HEUDES,¹ P. BRUÑEVAL,¹ B. CORMAN,¹ AND D. J. MARTÍN²

¹Rats femelles Wistar/Rij

Données histologiques : avec l'âge :

- ↗ épaisseur de la couche musculaire.
- ↘ densité de collagène (couche musculaire/lamina propria ≠ Longhurst PA et al, J Urol 1992;148:1615-20).

⇒ Age : impact morphologique et fonctionnel sur la vessie induisant un déséquilibre.

Etudes animales chez le rat : Données fonctionnelles et morphologiques

Age-related changes in urethrovesical coordination in male rats: relationship with bladder instability?

Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 284: R1287-R1295, 2003.

P. LLIUÉ,¹ V. DEPLANNE,¹ D. HEUDES,² P. BRUÑEVAL,² AND S. PALSA¹

¹Rats mâles SD de 6 mois vs 24 mois

	6 mo (n = 6)	24 mo (n = 8)
Wall thickness, μ m		
Bladder body	962 \pm 81	978 \pm 53
Bladder neck	781 \pm 57	805 \pm 37
Collagen density, %		
Bladder body	2.5 \pm 0.2	2.8 \pm 0.2
Bladder neck	1.2 \pm 0.2	2.4 \pm 0.1
Nerve density, %		
Bladder body	4.41 \pm 0.43	5.42 \pm 0.40
Bladder neck	1.37 \pm 0.07	1.44 \pm 0.10

Values are means \pm SE. *Statistically different from 6 mo, ANOVA test for age group factor, $P < 0.001$.

Etudes histologiques :

- ↗ densité de collagène au col vésical.
- Pas de modification de l'épaisseur, de densité de collagène dans la paroi et de la densité nerveuse.

Etudes animales chez le rat : Données fonctionnelles et morphologiques

Age-related changes in urethrovesical coordination in male rats: relationship with bladder instability?

Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 284: R1287-R1295, 2003.

P. LLIUÉ,¹ V. DEPLANNE,¹ D. HEUDES,² P. BRUÑEVAL,² AND S. PALSA¹

¹Rats mâles SD de 6 mois vs 24 mois

Stimulation électrique sur tissu isolé : réponse ↘ avec l'âge au niveau du col.

⇒ Modification de l'équilibre uréthro-vésical et perturbation du réflexe périnéo-détrusorien avec l'âge ?

Etudes animales chez le rat : Données fonctionnelles et morphologiques

AGING EFFECTS ON CONTRACTILITY OF LONGITUDINAL AND CIRCULAR DETRUSOR AND TRIGONE OF RAT BLADDER

MURALI K. PAGALA,¹ LARRY TETSOTI,¹ DHEERAJ NAGPAL,¹ AND GILBERT J. WISE²

¹The Journals of Neuroscience, Vol. 166, 723-727, August 2001

²Rats F344 de 6 mois vs 27 mois

↘ amplitude de contraction du trigone = ↘ capacité de dépolarisation de la membrane du trigone.

Etudes animales chez le rat : Données fonctionnelles et morphologiques

Impaired Bladder Function in Aging Male Rats

THE JOURNAL OF UROLOGY[®] Vol. 184, 378-385, July 2010

Heikun Zhao,¹ Tamer Abouehwarab,¹ Chanda Turner,¹ Cathy Mathis,¹ Colleen Bennett,¹ William E. Sonntag,¹ Karl-Erik Andersson and George Christl,^{1,2}

¹Rats mâles Fischer/Brown Norway jeunes (4-6 mois) vs âgés (28-30 mois)

Altération de la contraction in vitro chez les rats âgés.

⇒ ↗ de la concentration en collagène et ↘ de l'épaisseur de l'urothélium avec l'âge.

Etudes animales : Modifications de l'urothélium

↘ réponse urothéliale au modification de volume vésical avec l'âge (défaut de compliance) :

- OUI** Rats: The effects of aging on the rat bladder and its innervation. *Holla J, Morrison JE, Sato A, Uchida S* *J Urol*. 1995;153:823-30.
- NON** Rats femelles SD: Comparison of the effects of oestrogen deficiency and old age on primary bladder afferent activity and voiding behaviour in the ageing female rat. *Alzawa JY, Jorma K, Rosenbaum JS, Coenen TR, Izawa Y, Andersson KE, Wondolite JJ* *Neurology and Urodynamics* 15:563-576 (1996)

Calcium Channel Blocker and Low Calcium Medium in Rat Detrusor Muscle: Response to Field Stimulation

Hong-lang Yu, Alan J. Wein, and Robert M. Levin

¹Rats mâles SD de 3-4 mois vs 18-20 mois

Homéostasie calcique altérée avec l'âge :

- ↗ sensibilité au diltazem.
- ↘ concentration calcique en extra-cellulaire.

Etudes animales : Modifications de l'urothélium

Age-related changes in afferent pathways and urothelial function in the male mouse bladder

J Physiol 592.3 (2014) pp 537-549
 Donna M. Daly¹, Linda Nocchi¹, Marina Liaskos², Neil G. McKay², Christopher Chapple¹ and David Grundy¹
 Souris mâle C57BL6 de 3-4 mois vs 24 mois

- ↗ diurèse, ↗ nombre de mictions et ↗ nombre de mictions de faible volume.
- ↗ *in vitro* de la fréquence de décharge des afférences détrotericiennes sous betanechol ou ATP.
- Modifications d'expression des gènes et des protéines au niveau urothélial avec l'âge : ↗ récepteur P2X₃ avec l'âge.

Etudes animales : Modifications du contrôle neurologique

↘ nombre de fibres afférentes non myélinisées (Aδ et C) innervant la vessie :

- Effects of aging on numbers, sizes and conduction velocities of myelinated and unmyelinated fibers of the pelvic nerve in rats. *Rats Wistar*
 Nakayama H¹, Noda K, Hoffa H, Ohsawa H, Hosoya Y.
Eur J Neurosci 2002 Dec;14(5):293-301
- Distribution and changes with age of calcitonin gene-related peptide- and substance P-immunoreactive nerves of the rat urinary bladder and lumbosacral sensory neurons. *Rats*
 Mohammed H¹, Sander RM
Eur J Neurosci 2011 Jul;10(2 Pt 2):E15-6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09689.x. Epub 2010 Sep 28.
- Comparison of the effects of oestrogen deficiency and old age on primary bladder afferent activity and voiding behaviour in the ageing female rat. *Rats femelles SD*
 Kawa K¹, Yama K, Rosenbaum JD, Cowan TS, Wawa Y, Anderson KE, Wondolige JJ.
Acta Obstet Gynecol Scand 2002 Dec;31:1051-1058

↘ capacité d'intégration au niveau du ganglion rachidien postérieur : ↘ expression du gène de la calcitonine et ↘ peptide P.

- Distribution and changes with age of calcitonin gene-related peptide- and substance P-immunoreactive nerves of the rat urinary bladder and lumbosacral sensory neurons. *Rats*
 Mohammed H¹, Sander RM

Modèles animaux : Facteurs impliqués dans la vieillissement du bas appareil urinaire.

Impact du stress oxydatif sur le vieillissement vésical

EFFECT OF AGE ON HYDROGEN PEROXIDE MEDIATED CONTRACTION DAMAGE IN THE MALE RAT BLADDER

KEN AIKAWA, ROBERT E. LEGGETT AND ROBERT M. LEVIN^{*}
The Journal of Urology[®]
 Vol. 176, 2006, November 2003
 Rats mâles SD de 3 mois vs 12 mois

↗ Avec l'âge : ↗ impact des facteurs de stress oxydatif sur la contractilité vésicale.

Impact du stress oxydatif sur le vieillissement vésical

Induction of oxidative stress causes functional alterations in mouse urothelium via a TRPM8-mediated mechanism: implications for aging

Aging Cell (2014) 13, 9540-9550
 Linda Nocchi¹, Donna M. Daly¹, Christopher Chapple² and David Grundy¹
 Souris mâle C57BL6 de 5 mois vs 24 mois

- ↗ des marqueurs de stress oxydatif dans l'urothélium avec l'âge.
- ↗ Surexpression associée de TRPM8.
- ⇒ ↗ réponse calcique avec des agonistes de TRPM8.

↘ réponse calcique après traitement par N-acétyl-cystéine (= anti-oxydant) :
 ⇒ Le stress oxydatif induit une surexpression de TRPM8

Impact du stress oxydatif sur le vieillissement vésical

Aging impairs neurogenic contraction in guinea pig urinary bladder: role of oxidative stress and melatonin

An J Physiol Regul Integr Comp Physiol 293: R793-R803, 2007
 Pedro J. Gómez-Pinilla, Maria J. Pozo, and Pedro J. Camello
 Cochons de Guinée femelles

- Mise en évidence d'une altération de la contraction détrotericienne chez le cochon âgé.
- Altération en rapport avec une ↗ des marqueurs de stress oxydatifs.
- Amélioration après prise de mélatonine (anti-oxydant).

Impact de l'ischémie chronique sur le vieillissement vésical

Effect of ageing on blood flow to the bladder and bladder function.
 Saito M¹, Chikura M, Kondo A.
Rats mâles SD de 6 mois vs 24 mois

Mesure du flux artériel au niveau vésical par échodoppler :
 • Chez le rat âgé, ↓ du flux artériel vs rat jeune.

ATHEROSCLEROSIS-INDUCED CHRONIC ISCHEMIA CAUSES BLADDER FIBROSIS AND NON-COMPLIANCE IN THE RABBIT
 Kazem M. Azadzol¹, Tufan Tarcan, Mike B. Siroky and Robert J. Krane
Male New Zealand White Rabbit

Ischémie chronique chez le lapin :
 • Fibrose vésicale par ↑ expression TGF-β1.
 • Atrophie musculaire lisse.
 • Défaut de complaisance.

Impact des facteurs hormonaux ?

Androgens prevent normally occurring cell death in a sexually dimorphic spinal nucleus.
 Nordeen EJ, Nordeen KW, Sengelau DR, Arnold AP.

Impact des androgènes dans le développement des motoneurons du noyau d'Onuf chez le rat (détermination du dimorphisme sexuel durant l'embryogénèse).

Impact des androgènes dans le maintien de la trophicité du noyau d'Onuf avec l'âge ?

Facteurs trophiques (CNTF : Ciliary NeuroTrophic Factor)

From M. CATALA, Control of the development of Onuf's spinal nucleus, Prog Urol 2002;12(2):340-3.

Vieillesse du bas appareil urinaire chez l'Homme.

Chez l'Homme

Très peu d'études sur le vieillissement de la vessie en dehors de tout contexte pathologique.

- ↗ de la concentration en collagène dans la vessie avec l'âge :
 - Invest Urol.* 1978 Nov;16(3):204-6. **Collagen in 155 human bladders.** OUI : ↗ Significative de la concentration en collagène chez le femme > 50 ans.
 - J Appl Physiol.* 1967 Jan;22(1):122-4. **Quantitation of collagen in the wall of the human urinary bladder.** NON (mais faible effectif)

Chez l'Homme

- ↘ du nombre de fibres parasymphatiques avec l'âge :
 - Br J Urol.* 1996 Aug;59(4):376-81. **The effect of age on the autonomic innervation of the urinary bladder.** Etude en microscopie optique
- Impact des facteurs hormonaux sur l'urothélium :
 - Endocr Relat Cancer.* 2008 Mar;15(1):351-64. doi: 10.1037/mrc.1.01255. **Roles of estrogen receptor alpha and beta in modulating urothelial cell proliferation.**

Oestrogènes : impact positif sur la prolifération urothéliale
 => Carences oestrogéniques -> amincissement de l'urothélium et perte de fonction.

Conclusion

- Peu d'étude chez l'Homme s'intéressant au vieillissement physiologique vésical.
- Nombreuses études dans les modèles animaux avec ses limites :
 - comportement mictionnel animal ≠ Homme.
- Modification fonctionnelle avec l'âge :
 - Modification des capacités de contraction (vessie, trigone).
- Modification morphologique et fonctionnelle de l'urothélium :
 - Amincissement de la paroi urothéliale.
 - ↗ de la densité de collagène.
 - Modifications d'expression des gènes et des protéines au niveau urothélial avec l'âge.
- Modification du contrôle neurologique :
 - ↘ nombre de fibres afférentes non myélinisées (Aδ et C) innervant la vessie.
 - ↘ capacité d'intégration au niveau du ganglion rachidien postérieur.
- Cause de ces modifications :
 - Impact du stress oxydatif.
 - Impact de l'ischémie vésicale chronique.
 - Impact des facteurs hormonaux.