

Hôpitaux de Toulouse Inserm Université Paul Sabatier TOULOUSE III

Les modèles animaux de l'hyperactivité vésicale

Xavier Gamé
 Département d'Urologie
 INSERM U1048, I2MC
 CHU Rangueil, Toulouse, France

Questions

- Expérimentation animale a-t-elle toujours sa place ?
- Comment étudier la fonction du bas appareil urinaire ?
- Quels modèles ?
- Les pièges ?

Place de l'expérimentation animale

Animal

- Mise en perspective
- Connaissance de la physiologie
- Connaissance de la physiopathologie
- Evaluation des candidats médicament

Limites

- Attention à la translation intégrale
- Exemple des récepteurs β vésicaux
- Absence de sphincter strié chez la souris

Limites

- Attention à la translation intégrale
- Exemple des récepteurs β vésicaux
- Absence de sphincter strié chez la souris

Humain	Rat	Souris
$\beta 3$ seul (Igawa <i>et al.</i> , 1999)	$\beta 2$ & $\beta 3$ (Yamazaki <i>et al.</i> , 1998)	$\beta 2$ seul (Wuest <i>et al.</i> , 2009) $\beta 2$ & $\beta 3$ (Deba <i>et al.</i> , 2009)

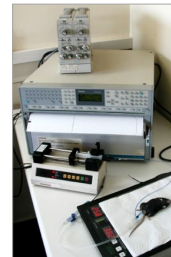
Limites

- Attention à la translation intégrale
- Exemple des récepteurs β vésicaux
- Absence de sphincter strié chez la souris

Etude fonctionnelle du bas appareil urinaire



Catalogue mictionnel



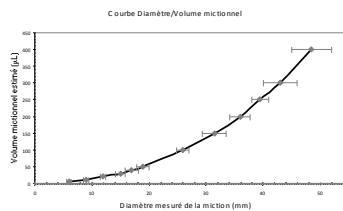
Cystomanométrie



Pression vésicale au point de fuite

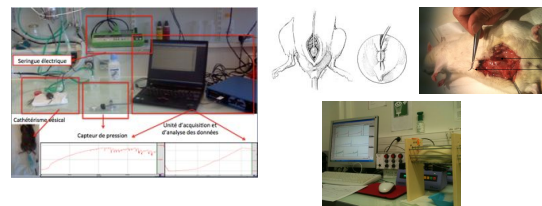
Catalogue mictionnel

- ✓ Nombre de mictions sur 8 heures
- ✓ Volume uriné sur 8 heures
- ✓ Volume estimé de chaque miction
- ✓ Résidu au bout de 8 heures

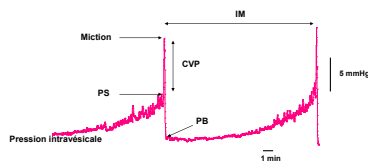


Buvard

La cystomanométrie



Paramètres étudiés



- PB: Pression de base (mmHg)
- PS: valeur seuil de pression précédant la miction (mmHg)
- CVP: contractilité vésicale per mictionnelle (mmHg)
- FM: fréquence mictionnelles (pics/30min)
- IM: intervalle de temps entre 2 mictions (sec)
- CV: capacité vésicale (mL)
- CNI: contractions vésicales non inhibées (mmHg)
- FCNI: Fréquence des CNI (pics/min)

Hyperactivité vésicale

- Episodes d'urgentes habituellement associés à une pollakiurie et une nycturie, avec ou sans incontinence urinaire par urgenterie
- En l'absence d'infection urinaire ou d'autre pathologie évidente

Quel animal ?

Halen et al., NeuroUrol Urodyn 2010

Principale limite :
modèles d'hyperactivité du détrusor

Modèles animaux d'hyperactivité vésicale

Souris - Rats

- Modèles aigus
 - Acide acétique
 - Prostaglandine E2
 - Résinifératoxine
 - Capsaïcine
 - Sulfite d'hydrogène
 - Acide citrique
 - Acide chloridrique
 - Sulfate de protamine
 - Acroléine
- Modèles de pathologies
 - Modèles de pathologies neurologiques
 - Lésion médullaire
 - Maladie de Parkinson
 - Accident vasculaire cérébral
 - Sclérose en plaques
 - Modèles de pathologies systémiques
 - Diabète de type I ou II
 - Rat spontanément hypertendu
 - Rat dyslipidémique
 - Modèles d'obstruction sous vésicale
- Animaux transgéniques
 - Souris déficientes en protéine kinase GMPC de type I
 - Souris déficientes pour le gène peptidase 2-like de la membrane mitochondriale
 - Souris déficientes en récepteur EPA
 - Souris déficientes en uroplakine
- Modèles chroniques
 - Endotoxines bactériennes
 - Térébenthine
 - Irradiation vésicale
 - Cyclophosphamide

Modèles d'irritation

- Aiguë: instillation d'acide acétique
- Chronique: inflammation vésicale
 - Instillation d'endotoxines bactériennes, de térébenthine
 - par irradiation vésicale
 - par injection intra-péritonéale de cyclophosphamide

7 jours après cyclophosphamide

Pathologies neurologiques

EAE

Diabète type 2

Moelle épinière
Vertèbre T9

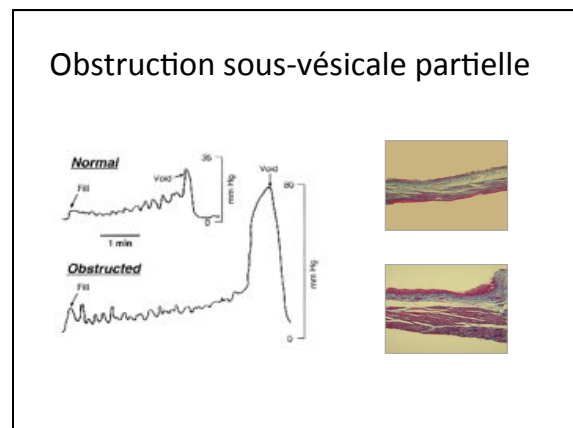
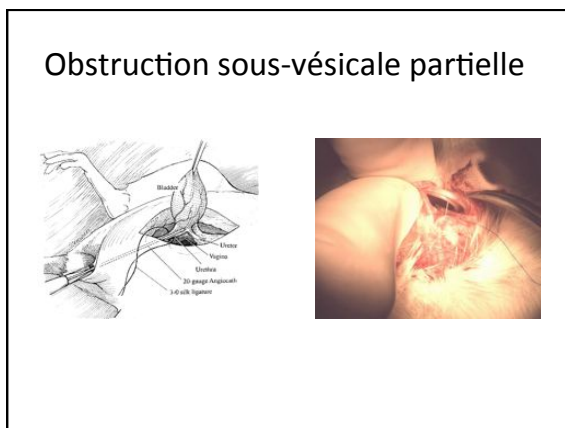
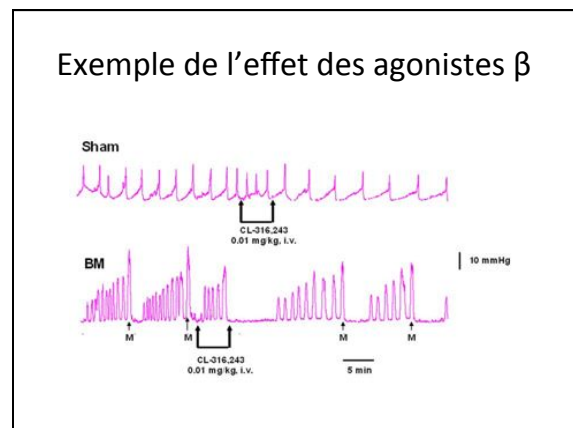
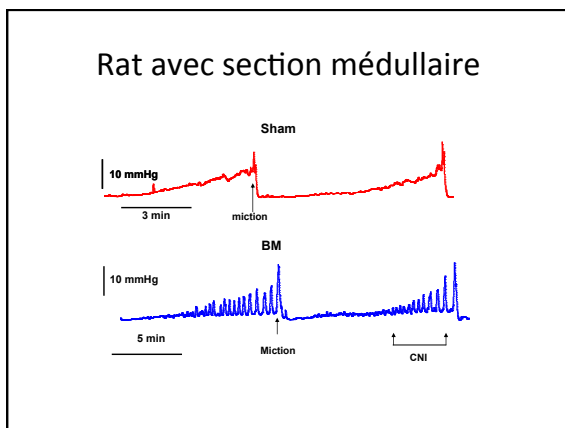
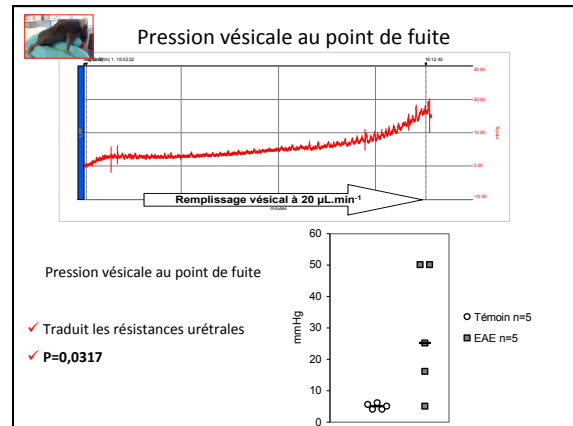
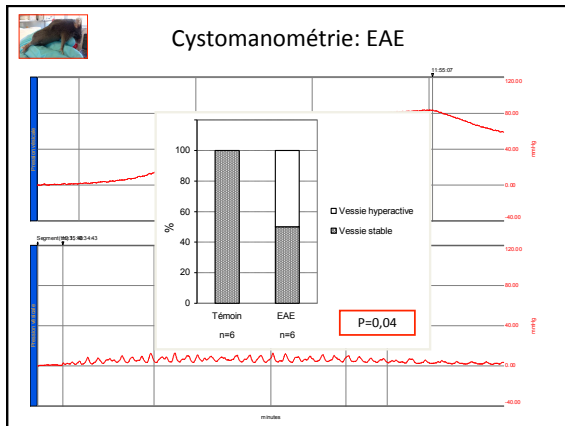
Lésion médullaire

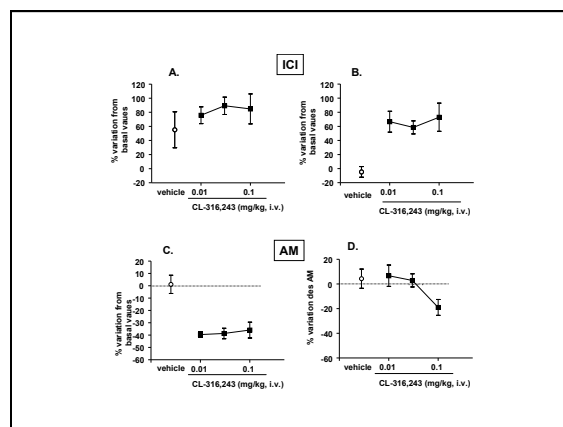
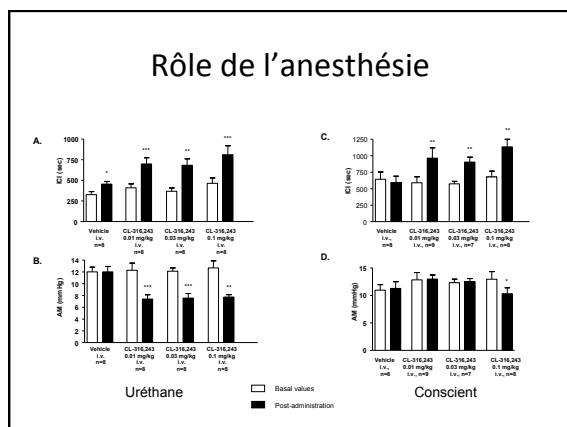
Catalogue mictionnel EAE

Nombre de mictions
P=0,0013

Volume/miction
P=0,25

○ Témoins n=10
■ EAE n=5





Conclusion

- Place dans l'étude fonctionnelle du bas appareil urinaire
- Pas de modèle idéal d'HAV
- Hyperactivité du détrusor
- Translation avec précaution