

PHYSIOLOGIE DE LA MICTION

M. PERRIGOT*, B. PICHON, J. PICHON***

* Er6 UPMC - Service de Médecine Physique et Réadaptation - Hôpital la Salpêtrière -75651 Paris Cedex 13

**Service de Rééducation Neuro-Orthopédique – Hôpital Rothschild – 75571 Paris cedex 12

La miction est un réflexe sous contrôle partiel de la volonté. L'organisation est similaire chez tous les mammifères, à quelques détails près, en règle de type comportemental, témoin de l'importance de la signification de cet acte (figure 1).

LA CONTINENCE

La continence, phase intermictionnelle de remplissage, est moins bien connue car elle a été longtemps difficile à étudier chez l'animal. Au point de vue phylogénétique le réservoir vésical sert de sauvegarde. La perte de cette fonction est fréquente, avec presque toujours des retentissements psychologiques, voire psychopathologiques. Ajoutons que la maturation de ces fonctions et ses perturbations peuvent être lourdes de conséquences sur l'ensemble de la personnalité, témoin du rôle majeur du contrôle encéphalique dans tous ses aspects.

Le cycle continence-miction est rendu possible par une succession de réflexes intégrés [1], l'ensemble étant sous contrôle de la volonté. La phase de continence est longue, plusieurs heures, la phase mictionnelle courte, quelques dizaines de secondes.

La phase de continence, ou remplissage vésical, est caractéristique par l'apparition puis la progression et le contrôle d'un message sensitif perçu sous forme d'une sensation de besoin grâce à une intégration corticale particulière, quelles que soient d'ailleurs les circonstances, spontanées ou recherchées (exemple : appui sus-pubien pour reconnaître la vessie pleine en l'absence de besoin). La continence est également caractéristique par dérèglement, l'incontinence ou fuites d'urine qui, par leur présence même, peuvent perturber l'ensemble du fonctionnement vésicosphinctérien.

Les connaissances sur l'organisation de ce versant afférent du, ou plutôt des réflexes mictionnels intégrés à différents niveaux du système nerveux central ont beaucoup progressé depuis une génération par rapport à leur première description vers 1860 par Budge, Küss, Mosso et Pellacani, Genouville, Janet...[2, 3].

Le besoin relève d'une organisation sensorielle périphérique caractérisée par un codage distinct volume/pression des afférents (tensorécepteurs), une sensitisation des afférents nerveux, le rôle de l'urothélium, le rôle du sous-urothélium, et d'une intégration centrale [4, 5].

L'innervation sensorielle périphérique vésicale est sous-tendue par trois populations de nerfs fonctionnellement distincts :

- un contingent A δ à bas seuil rapidement adaptable composé de deux groupes présentant des voies de projection centrale distinctes : des récepteurs "en série" à haute sensibilité distension/contraction ; des récepteurs "en parallèle" à haute sensibilité volume

- un contingent C à haut seuil impliqué dans la douleur à la distension (sommation temporelle)
- un contingent C silencieux "sensitisé" dans les conditions pathologiques (inflammation, obstruction) (sommation spatiale).

Il existe une fonction autonome "décentralisée" des afférences par la mise en jeu de "réflexes périphériques".

L'urothélium représente une extension du système nerveux afférent. Il est en mesure de détecter un stimulus, d'exprimer différents neurotransmetteurs et peptides (fonction efférente) et d'exprimer les différents récepteurs pour ces transmetteurs et moduler sa réponse.

L'ensemble des mécanismes physiologiques assurés par l'innervation afférente et l'urothélium rend compte d'une modulation de la décharge afférente dans sa modalité temporelle. Il existe également une synchronisation spatiale de la décharge afférente.

Quelle que soit la pathologie il existe des modifications structurelles des afférences : modification du ratio C/A δ , hypertrophie neuronale au sein des ganglions rachidiens postérieurs, hypertrophie nucléaire au sein des GRP, augmentation de l'arborisation dendritique au niveau spinal (corne dorsale, voie latérale postérieure, noyau parasymphatique sacré).

L'intégration supraspinale, étudiée longtemps chez l'animal, a bénéficié chez l'homme des progrès de l'imagerie fonctionnelle [6, 7] :

- études en SPECT : paradigmes soustractifs vessie pleine/vide, miction/vessie pleine
- IRMf : séquences d'activations/désactivations de zones cérébrales au cours de la séquence continence/miction.

Une première corrélation anatomophysiologique du besoin a été faite en 2001. Puis ont été étudiées les variations de l'activité cérébrale (augmentation ou diminution) en réponse à une variation du volume (de 0 à la capacité vésicale fonctionnelle), et aux différents stades du besoin (du premier besoin au besoin impérieux). Certaines zones cérébrales augmentent leur activation avec le remplissage : la substance grise périaqueducatale (PAG), la région médiane du pont, le gyrus cingulaire moyen, les lobes frontaux.

LA MICTION

La miction est le résultat d'une coordination entre la contraction du détrusor (muscle lisse) et la relaxation de l'urètre (muscle lisse et muscle strié), qui est organisée à partir des centres mictionnels bulboprotubérantiels déjà décrits par Budge au siècle dernier (figure 2). Ces centres ne sont cependant pas essentiels à la miction réflexe. Ils ont un rôle déterminant dans la relaxation urétrale qui est premier phénomène de la miction. Les circuits connexion/déconnexion, cérébraux et médullaires, sont sous contrôle volontaire. La relation étroite qui existe entre les cellules nerveuses du noyau d'Onuf et les dendrites des fibres nerveuses végétatives suggère une coordination étroite au niveau médullaire. La vidange de la vessie passe par la libération d'acétylcholine par des terminaisons nerveuses cholinergiques, qui excite les cellules musculaires lisses. Pendant la miction la pression régnant dans la voie excrétrice est basse alors que la vessie se contracte. La baisse de la pression précède l'initiation de la contraction vésicale, parfois de plusieurs secondes. Pendant le remplissage l'innervation efférente adrénergique active les cellules musculaires lisses de la voie excrétrice infravésicale (c'est-à-dire l'urètre). L'innervation adrénergique clairsemée de la vessie module la relaxation du détrusor pendant le remplissage en agissant sur des récepteurs β modulant la relaxation, au rôle physiologique limité.

Le réflexe mictionnel est mis en jeu par commutation de l'activité depuis le PAG vers les centres pontiques activateurs de la miction. Le tegmentum pontique comprend une région dorsomédiale ou région M, dont la stimulation détermine une miction complète et coordonnée chez le chat, et une région plus latérale ou centre L, impliqué dans la continence et le contrôle tonique du sphincter.

SYNTHESE DES DONNEES PHYSIOLOGIQUES

Versant afférent

Les récepteurs sensoriels impliqués dans l'élaboration du besoin codent pour la pression et le volume. La décharge des afférents sensoriels est modulée par des processus de sensibilisation des terminaisons nerveuses, l'urothélium qui est une extension de l'innervation afférente et exprime des transmetteurs, un réseau cellulaire interconnecté au niveau du sous-urothélium.*

Versant efférent

Il existe une activité phasique musculaire lisse indépendante de l'activité mictionnelle contractile. Cette activité est modulée par les propriétés de la cellule musculaire lisse (activité myogène).

Réflexe mictionnel

Le réflexe mictionnel spino-bulbo-spinal est sous contrôle tonique inhibiteur des structures cortico-diencephaliques. La miction est engagée par un phénomène de commutation au niveau du pons.

Médiateurs chimiques [4, 5] (figure 3)

Plusieurs sous-types de récepteurs muscariniques sont présents dans la vessie. Le sous-type M_2 prédomine quantitativement tandis que le sous-type M_1 est celui qui module la réponse contractile. Le ratio est de 3/1 environ. Le sous-type M_2 peut également jouer un rôle physiologique important car il assure l'inhibition d'autres activités (activité adrénergique). Les peptides et les puriques peuvent également être impliqués dans l'activation de la vessie. La réponse contractile phasique initiale à la stimulation musculaire vésicale est modulée par l'adénosine triphosphate agissant sur le récepteur P2X, tandis que la contraction tonique prolongée est une réponse cholinergique. L'activité neuromusculaire autre que cholinergique doit être considérée comme primitive dans la phase de vidange de la vessie. Le NO et de nombreux neuropeptides comme le CGRP peuvent y jouer un rôle significatif. Des études montrent que du NO est libéré par l'urothélium et les nerfs de la muqueuse vésicale et que la noradrénaline pourrait bien intervenir dans cette libération. Il s'en produit une libération rétrograde, antidromique, par les nerfs afférents périphériques, qui contribue à l'ajustement des seuils d'excitation et de contraction, c'est-à-dire de la sensibilité du système. La libération de neuropeptides joue un rôle important dans l'autofeedback. La relaxation des fibres musculaires lisses du col vésical et de l'urètre semble être modulée par des mécanismes NANC. Des mécanismes NANC jouent probablement aussi un rôle important dans l'inhibition effective de l'activité neuromusculaire qui favorise le remplissage.

Cortex cérébral (figure 4)

La miction n'a lieu qu'en situation de sécurité évaluée par les structures corticales limbiques. Quand la situation est jugée favorable, le cortex préfrontal envoie un signal de départ à l'aire préoptique de l'hypothalamus, d'où il est relayé jusqu'au PMC. Le PAG initialise alors la miction. Dans toutes les autres situations, la région L est active et produit une contraction tonique du plancher pelvien, incluant le sphincter urétral externe.

Médiateurs chimiques

Le glutamate, la noradrénaline, l'acétylcholine, le NO et certains neuropeptides peuvent être considérés comme des facteurs excitateurs du système nerveux central. Le glutamate est le principal transmetteur excitateur du système nerveux central et il semble jouer un rôle important dans le réflexe mictionnel à différents niveaux. L'acide γ -aminobutyrique et l'enképhaline ont un effet tonique inhibiteur sur le centre mictionnel pontique. La sérotonine et la noradrénaline favorisent le remplissage.

LES POINTS CLES DE LA PHYSIOLOGIE

Au niveau du détrusor la vessie, même remplie pour un grand volume, se vide complètement par la contraction régulée par les propriétés passives de membrane, le rôle des canaux membranaires, les phénomènes pharmacologiques et électriques de couplage membranaire, l'activité spontanée du muscle lisse, à la fois contractile et de relaxation, l'innervation excitatrice.

Au niveau de l'urètre les propriétés pharmacologiques et électriques membranaires, le rôle des canaux ioniques, l'innervation à visée excitatrice α -adrénergique pour le col vésical et inhibitrice par des médiateurs non-adrénergiques non-cholinergiques (nitro-oxydes) au niveau de l'ensemble de l'urètre.

DEUX APPLICATIONS A LA PHYSIOPATHOLOGIE

1 - LA DYSSYNERGIE VESICOSPINCTERIEENNE

La dyssynergie vésicosphinctérienne est caractérisée par une contraction involontaire du sphincter urétral externe pendant une contraction involontaire du détrusor. Elle est due à des lésions neurologiques entre le cortex cérébral (centre mictionnel pontique) et le centre mictionnel sacré. Elle est supposée être une réponse anormale de la musculature périnéale en réponse à une contraction vésicale, et a été considérée comme un réflexe de continence exagéré dû à une perte des influences supraspinales.

Au niveau du sphincter strié il existe trois types de dyssynergie :

- type 1 : dyssynergie sphinctérienne striée de début de miction (prédétrusortique), avec rapidement relaxation du sphincter strié et vidange vésicale sans obstruction
- type 2 : dyssynergie sphinctérienne striée intermittente tout au long de la miction (dyssynergie clonique)
- type 3 : activité permanente soutenue du sphincter strié pendant toute la miction (dyssynergie tonique).

Au niveau du sphincter lisse, absence de relaxation ou contraction du col vésical pendant la miction, pouvant relever de la même classification qu'au niveau du sphincter strié.

Médiateur chimique [4]

Le nerve growth factor (NGF) paraît un élément essentiel dans l'apparition de la dyssynergie vésicosphinctérienne. Dans les lésions médullaires on constate expérimentalement une hypertrophie des afférents et efférents vésicaux, une facilitation du réflexe mictionnel, en même temps qu'un accroissement du taux de NGF.

2 - L'HYPERACTIVITE VESICALE

L'hyperactivité vésicale peut être la conséquence, au niveau du système nerveux central, d'un trouble de l'inhibition mictionnelle (incontinence) ou d'une exagération du réflexe

mictionnel (miction réflexe, désinhibée ou automatique), et au niveau du système nerveux périphérique d'une hyperproduction d'influx afférents facilitants pouvant résister aux mécanismes inhibiteurs centraux. Le réflexe mictionnel se déclenche prématurément ; il y a réduction de la capacité vésicale fonctionnelle.

L'hyperactivité vésicale peut également être la conséquence d'une altération de la sensibilité vésicale. Les afférences sensibles ont en effet un rôle dans l'inhibition de l'activité vésicale dans la phase de continence.

Les afférences vésicales qui, chez le sujet normal, empruntent en priorité les fibres myélinisées de gros calibre A, sont véhiculées, après lésion spinale, par des fibres amyéliniques C à conduction lente, de petit calibre. Ce sont les voies afférentes du réflexe vésical au froid décrit par Lindström et Mazières [8]. La preuve expérimentale est obtenue par l'électrophysiologie cellulaire et l'utilisation de poison chimique des fibres C qui réduit considérablement ou élimine l'hyperactivité vésicale en supprimant les afférences du réflexe mictionnel.

La suppression des influx inhibiteurs encéphaliques, particulièrement sur les réflexes vésico-bulbospinaux, est à l'origine du renforcement des synapses existantes, de la formation de nouvelles connexions synaptiques intramédullaires sus- et sous-lésionnelles. C'est ainsi que l'on explique le rôle déterminant du noyau d'Onuf dans la réapparition de l'automatisme vésicosphinctérien après choc spinal, ce noyau étant préservé partiellement ou en totalité à la phase de choc, ou tout au moins ayant une réorganisation très rapide (quelques heures, voire quelques minutes).

L'apparition de l'obstruction sous-vésicale par dyssynergie sphinctérienne striée est également susceptible de modifier le fonctionnement des réflexes mictionnels spinaux.

Les stimulations, au moyen de microélectrodes, du centre mictionnel activateur médian produisent une chute première des pressions uréthrales, suivie deux secondes plus tard d'une augmentation des pressions intravésicales, témoin de la contractilité vésicale.

L'incontinence urinaire par miction désinhibée est de connaissance commune au cours des affections encéphaliques, déjà décrite par Geffrier dans sa thèse en 1884 [2, 3]. Andrew et Nathan [4] avaient les premiers, en 1964, décrit les aires frontales impliquées (aires 4, 6, 8, 9, 24). Ils décrivaient plusieurs mécanismes possibles pour l'incontinence urinaire: hyperactivité vésicale avec hyperréflexie du détrusor et réduction de la capacité vésicale fonctionnelle, désinhibition. D'autres auteurs ont décrit ultérieurement d'autres mécanismes possibles : troubles de la programmation et de la mise en route du programme mictionnel de certaines observations de syndrome frontal, hyperactivité vésicosphinctérienne avec dyssynergie vésicosphinctérienne striée dans les accidents vasculaires hémorragiques sous-corticaux proches des noyaux gris centraux.

L'hyperactivité vésicale a été attribuée à une hypersensibilité postsynaptique conséquence de la dénervation vésicale parasympathique. Il pourrait s'agir d'une exagération des réflexes polysynaptiques courts.

Au niveau neuromusculaire l'électrophysiologie des myocytes du détrusor suggère qu'il est nécessaire qu'existe une altération des propriétés des myocytes du détrusor pour qu'apparaisse une hyperactivité vésicale. Il est également confirmé qu'une dénervation partielle du détrusor produit une altération des propriétés du muscle lisse conduisant à une augmentation de l'excitabilité et à une diffusion de celle-ci pouvant conduire à des contractions myogéniques coordonnées de l'ensemble du détrusor. Chez l'animal il est beaucoup d'exemples où les

modifications de fonctionnement d'un organe périphérique sont capables d'influencer le fonctionnement des synapses du système nerveux périphérique et la transmission dans le système nerveux central. Les afférences périphériques peuvent modifier les connexions centrales et même l'activité neuronale. Le facteur de croissance nerveuse peut être le médiateur de tels phénomènes.

Les médiateurs chimiques déterminent une modification de la typologie des récepteurs muscariniques (transformation des récepteurs M_1 en récepteurs M_3). Le GABA a un rôle important dans la neuromédiation du tonus musculaire, de l'hypertonie des membres et de l'hyperactivité vésicale chez le malade paraplégique, comme en témoigne la remarquable efficacité des médicaments. Beaucoup d'autres médiateurs chimiques produisent chez l'animal une inhibition vésicale : hydroxytryptamine (HT), phényléphrine, carbacholine, MK801, facteur de croissance neuronale (CRF), et aussi bradykinine, histamine, oxyde nitrique (NO). L'oxyde nitrique, par exemple, régule les afférences vésicales. Le facteur de croissance neuronale paraît jouer un rôle multiple ; il a toujours un taux élevé en cas d'hyperactivité vésicale. Il pourrait également jouer un rôle dans l'obstruction, conséquence de la dyssynergie vésicosphinctérienne striée où il est trouvé des taux élevés alors que les taux sont normaux dans les cas d'obstruction mécanique expérimentale.

Des modifications des concentrations ioniques (sodium, potassium) au niveau des terminaisons des afférences C contribueraient à l'hyperactivité vésicale induite, en particulier, par les "irritants chimiques" de la vessie (en particulier en cas d'infection urinaire).

Pour les médiateurs impliqués dans l'inhibition du réflexe mictionnel (GABA, dopamine, enképhalines, carbacholine), on peut imaginer à l'origine de l'hyperactivité vésicale un déficit dans leur synthèse. La 5-hydroxytryptamine (5HT) est également impliquée dans le contrôle du réflexe mictionnel.

REFERENCES

1. De Groat W.C. Anatomy and physiology of the lower urinary tract. *Spinal Cord Injury*, 1993, 20, 3, 383-401.
2. Perrigot M., Robain G; L'histoire de l'anatomie et de la physiologie de la vessie et des sphincters. 1^{ère} partie. *Correspondances en Pelvi-Périnéologie*, 2003, 1, III, 39-46.
3. Perrigot M., Robain G; L'histoire de l'anatomie et de la physiologie de la vessie et des sphincters. 2^{ème} partie. *Correspondances en Pelvi-Périnéologie*, 2003, 3, III, 33-42.
4. Le Normand L., Buzelin J.M. Anatomie et physiologie du sphincter urétral. In : *Les fonctions sphinctériennes*, G. Amarenco et A. Chantraine, 1 vol. Springer, 416 p., 2006, 7-25.
5. Le Normand L., Buzelin J.M. La physiologie du bas appareil urinaire de l'homme. In : *Les incontinences urinaires de l'homme*, R.J. Opsomer et J. de Leval, 1 vol Springer, 430 p., 2011, 31-40.
6. Blok B.F.M., Willemsen A.T.M., Holstege G. A PET study on brain control of micturition in human. *Brain*, 1997, 120, 111-121.
7. Hald T., Bradley WE Neurophysiology of the urinary bladder. In : *The urinary bladder : Neurology and Urodynamics*, 1 vol Williams and Wilkins, London, 339 p., 1982, 22-36.
8. Mazières L., Jiang C.H., Lindström S. The C fibre reflex of the cat urinary bladder. *Journal of Physiology*, 1998, 513, 2, 531-541.

Figure 1
Rappel schématique des centres et voies des réflexes vésicosphinctériens

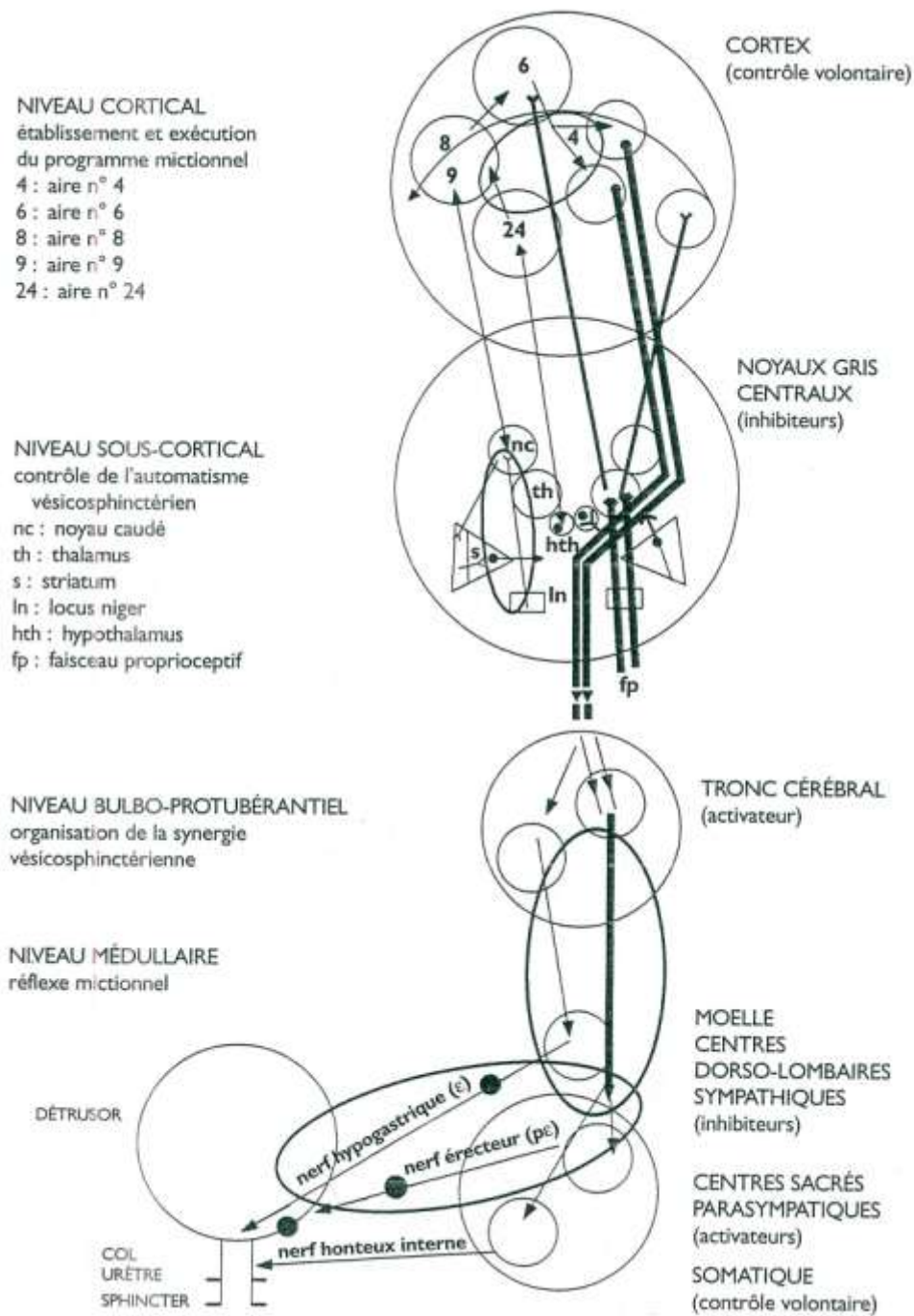


Figure 2

Interrelations des centres mictionnels sacrés et pontiques [1]. Expériences de stimulation du centre mictionnel activateur pontique principal médian (M) : augmentation des pressions vésicales (PV), diminution des pressions uréthrales (PU), diminution de l'activité électromyographique du sphincter strié (EMG) ; du centre mictionnel accessoire pontique latéral (L) : effet variable sur l'activité électromyographique du sphincter strié (EMG). Projection sur le noyau d'Onuf (N) des interneurones médullaires commandant les centres vésicaux : baisse des pressions uréthrales (PU), pressions vésicales inchangées (PV =).

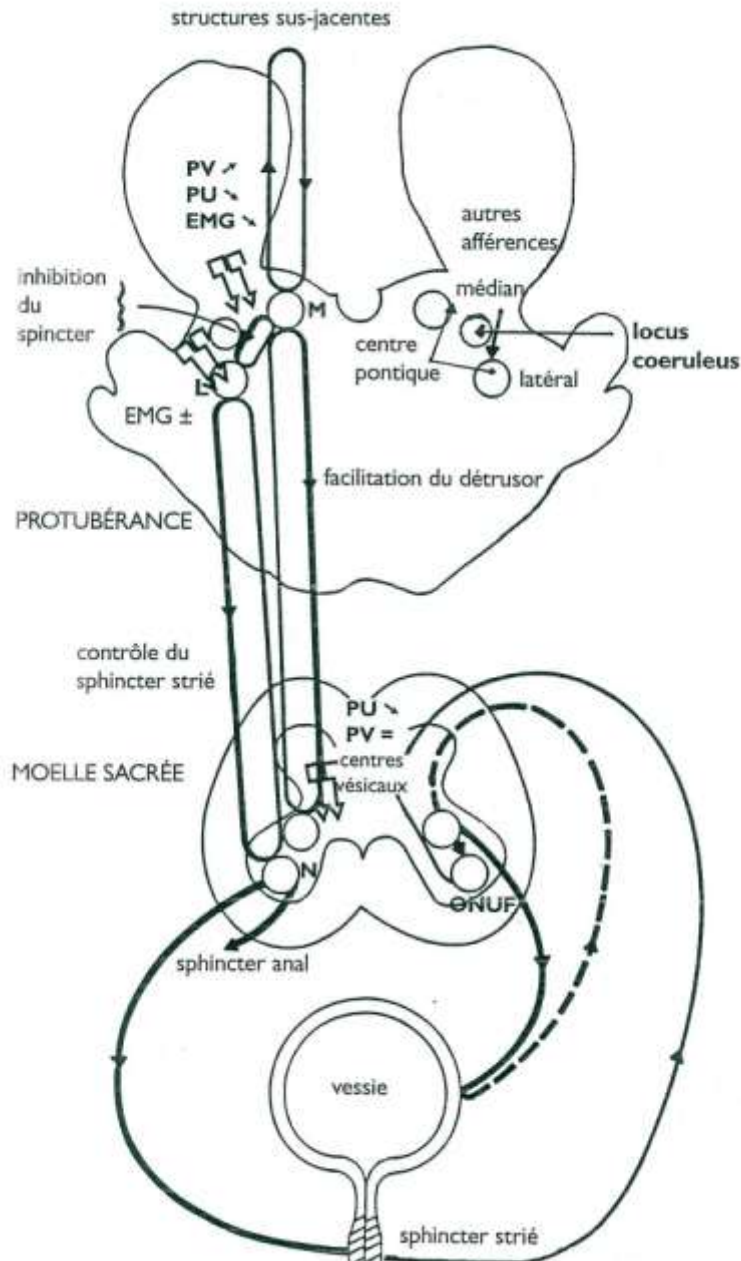


Figure 3

Rôle des médiateurs chimiques dans la régulation du réflexe mictionnel aux différents étages, sous-cortical, pontique, médullaire. - : inhibition du réflexe mictionnel ; + : facilitation du réflexe mictionnel ; ± : effet variable sur le réflexe mictionnel.

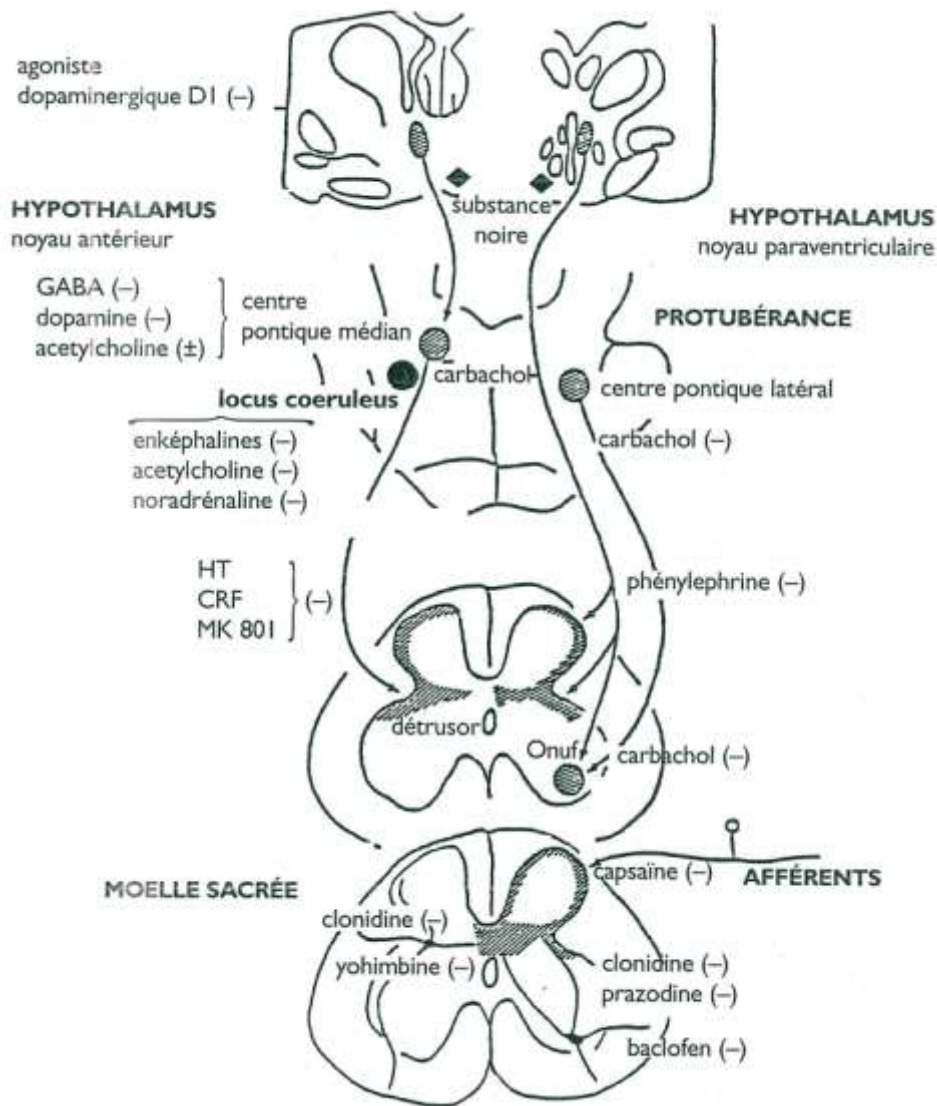


Figure 4

