

Physiologie de la miction

RÉSUMÉ | SUMMARY

Le cycle continence-miction est une succession de réflexes intégrés, sous contrôle de la volonté. La continence, longue, est caractéristique par l'apparition, au cours du remplissage, de la sensation de besoin, phénomène complexe avec codage volume-pression, sensibilisation des afférents nerveux, rôle de l'urothélium, intégration centrale.

La miction est courte, par contraction du détrusor et relaxation de l'urètre, avec un rôle déterminant du centre bulbo-protubéranti. Le réflexe mictionnel spino-bulbo-spinal est sous le contrôle tonique inhibiteur des structures cortico-diencephaliques.

Les médiateurs chimiques intervenant aux différents niveaux sont mieux connus.

Urination and continence are controlled by a succession of reflexes which are under voluntary control. Continence (which is long), involves the sensation of needing to go to the toilet as the bladder is being filled. This complex phenomenon involves a volume-pressure system, sensitization of nerve afferents, role of the urothelium, central integration.

Urination (which is short) is characterized by contraction of the detrusor and relaxation of the urethral sphincter. The urination center in the pons plays an important role. The spino-bulbo-spinal urination reflex is under tonic inhibitor control from higher brain centers.

Chemical mediators which are present at different levels are currently not well understood.

Michel PERRIGOT

Praticien hospitalier
Professeur des universités

Er6 UPMC
Service de médecine physique et réadaptation
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière
Paris

Bernard PICHON

Praticien hospitalier
Service de pathologie rachidienne
Centre hospitalier
Eaubonne (95)

Jacques PICHON

Attaché-Assistant
Er6 UPMC
Service de médecine physique et réadaptation
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière
Paris

Les auteurs déclarent ne pas avoir un intérêt avec un organisme privé industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté

MOTS CLÉS | KEYWORDS

► Dyssynergie vésico-sphinctérienne ► Hyperactivité vésicale
► Miction ► Médiateurs chimiques ► Physiologie

► Bladder sphincter dyssynergia ► Overactive bladder
► Micturition ► Chemical mediators ► Physiology

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 générale de type comportemental, témoin de l'importance de la signification de cet acte (fig. 1, page suivante).

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

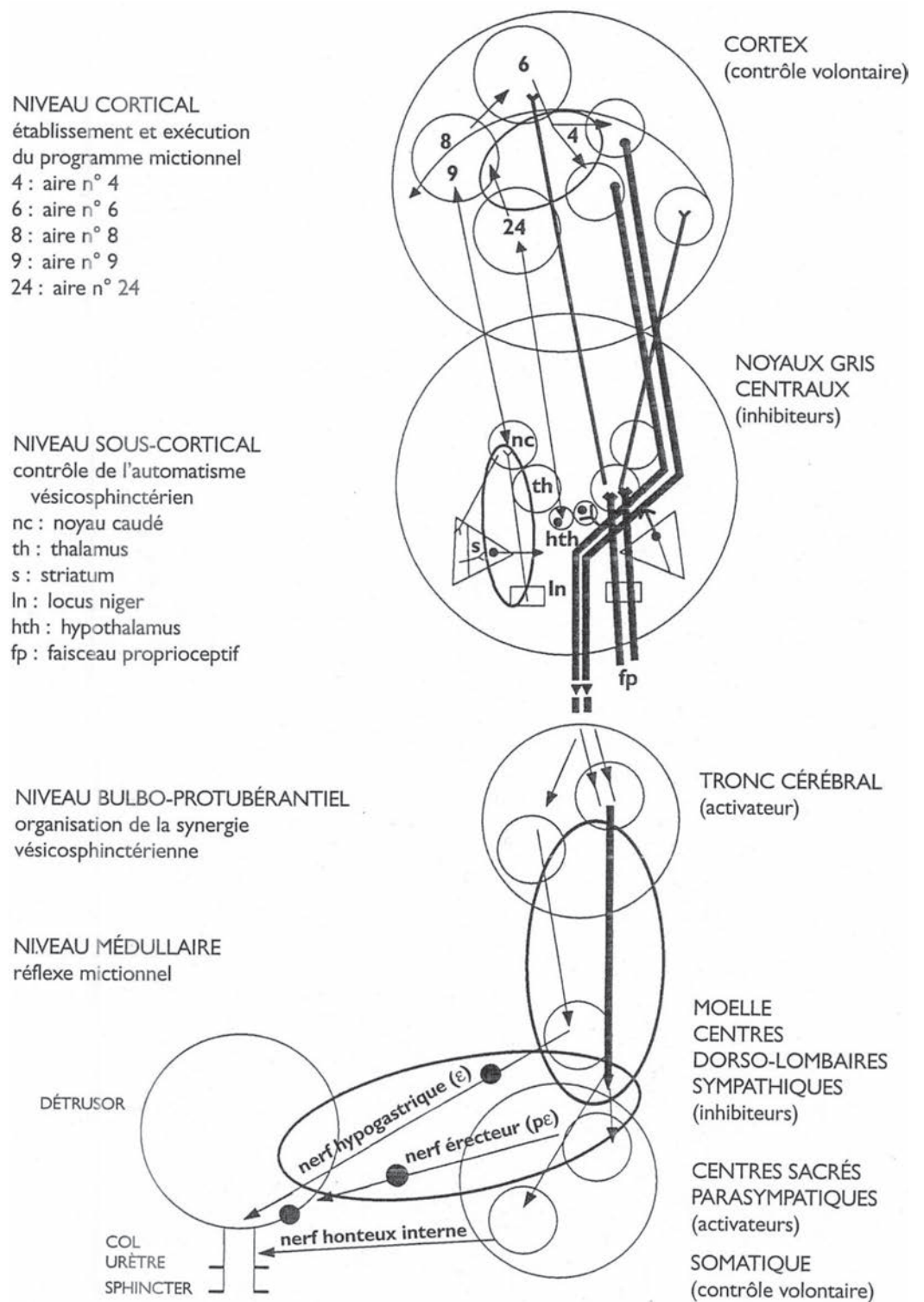
phase mictionnelle courte, quelques dizaines de secondes.

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 vésico-sphinctérien.

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, etc. [2, 3].

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



► Figure 1

Rappel schématisé des centres et voies des réflexes vésico-sphinctériens

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

- un contingent A 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 « sensibilisé » 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 structurales des afférences : modification du ratio C/A, 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 parasympathique 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

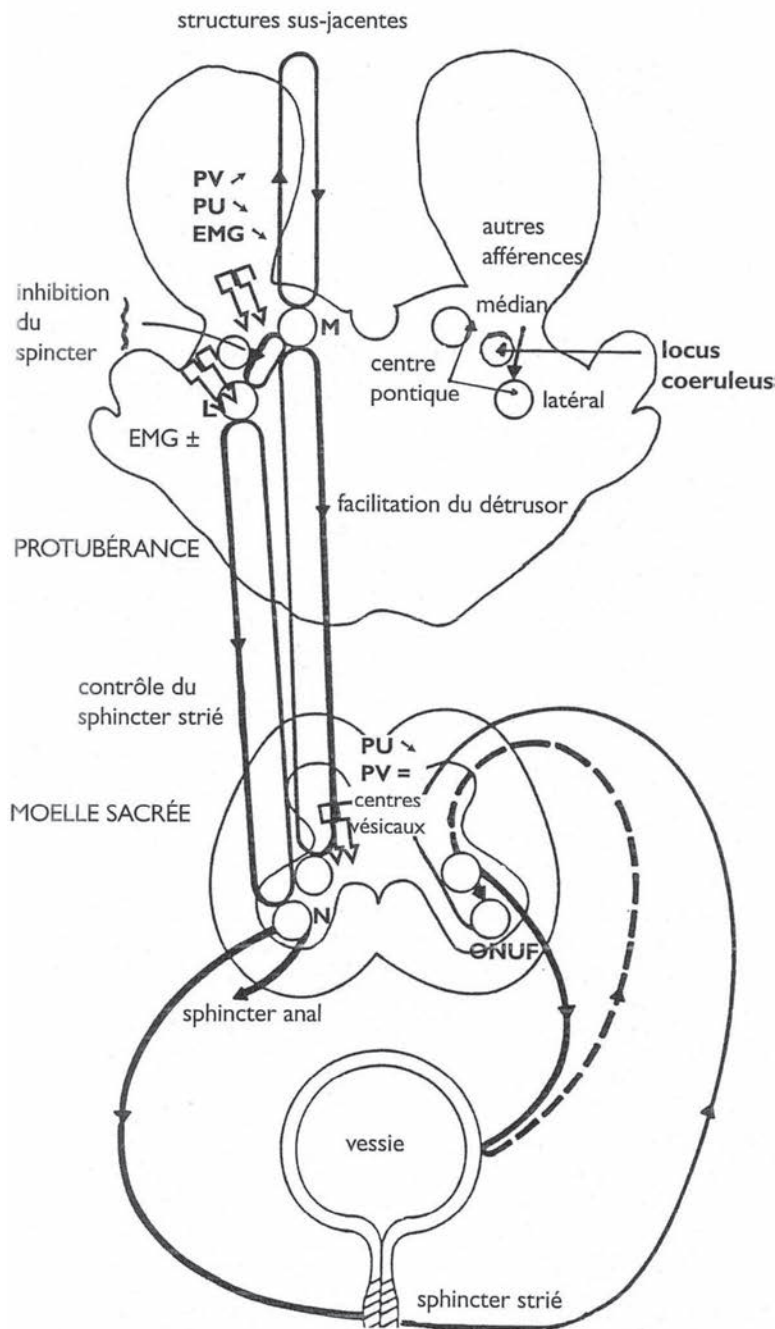
La miction est le résultat d'une coordination entre la contraction du détrusor (muscle lisse) et la relaxation de l'urètre (muscle lisse et muscle strié), qui est organisée à partir des centres mictionnels bulbotubérantiels déjà décrits par Budge au siècle dernier (fig. 2, page suivante). Ces centres ne sont cependant pas essentiels à la miction réflexe. Ils ont un rôle déterminant dans la relaxation urétrale qui est le 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 modulant la relaxation, au rôle physiologique limité.

Le réflexe mictionnel est mis en jeu par commutation de l'activité depuis le PAG (substance grise périaqueducatale) 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



► **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 urétrales (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 interneurons médullaires commandant les centres vésicaux : baisse des pressions urétrales (PU), pressions vésicales inchangées (PV =)

coordonnée chez le chat, et une région plus latérale ou centre L, impliqué dans la continence et le contrôle tonique du sphincter.

SYNTHÈSE DES DONNÉES 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 pont.

■ Médiateurs chimiques [4, 5] (fig. 3)

Plusieurs sous-types de récepteurs muscariniques sont présents dans la vessie. Le sous-type M2 prédomine quantitativement tandis que le sous-type M1 est celui qui module la réponse contractile. Le ratio est de 3/1 environ. Le sous-type M2 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 (oxyde nitrique) et de nombreux neuropeptides comme le CGRP (*calcitonine gene-related peptide*) 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 non adrénergiques non cholinergiques (NANC). Des mécanismes NANC jouent probablement aussi un rôle important dans l'inhibition effective de l'activité neuromusculaire qui favorise le remplissage.

■ Cortex cérébral

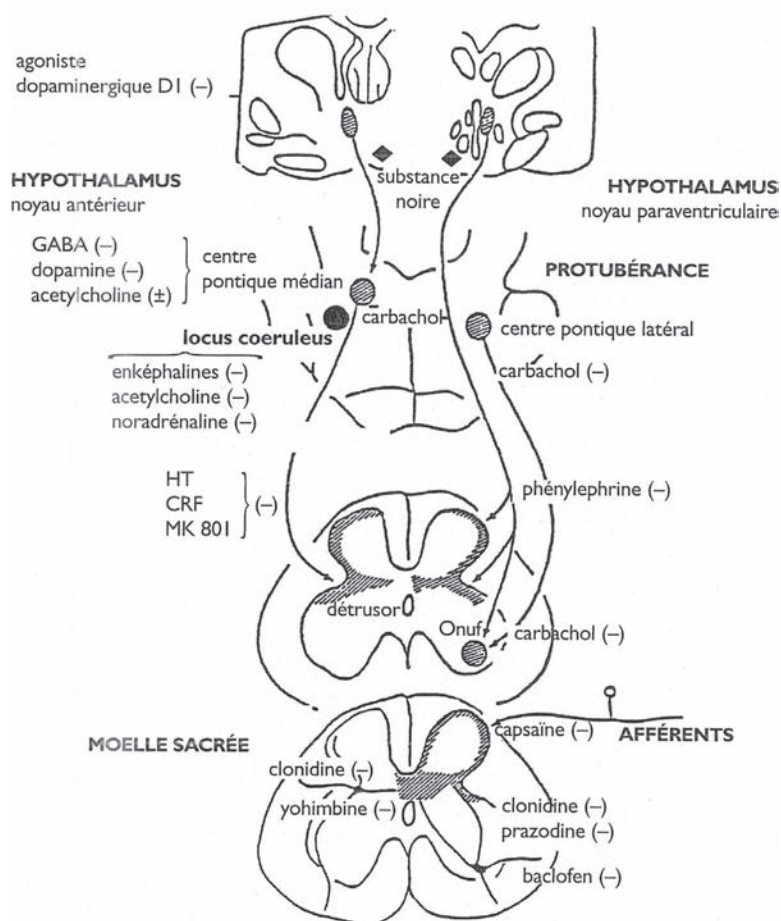
La miction n'a lieu qu'en situation de sécurité évaluée par les structures corticales limbiques. Quand la situation est jugée favorable, le cortex préfrontal envoie un signal de départ à l'aire préoptique de l'hypothalamus, d'où il est relayé jusqu'au centre mictionnel pontique (PMC). Le PAG initialise 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.



► 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

LES POINTS CLÉS 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 À LA PHYSIOPATHOLOGIE

■ La dyssynergie vésico-sphinctérienne

La dyssynergie vésico-sphinctérienne 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 supra-spinales.



La dyssynergie vésico-sphinctérienne est caractérisée par une contraction involontaire du sphincter urétral externe pendant une contraction involontaire du détrusor"

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 vésico-sphinctérienne. 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.

■ L'hyperactivité vésicale

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 sensitives 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-bulbospiniaux, 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 vésico-sphinctérien 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 micro-électrodes, du centre mictionnel activateur médian pro-

duisent 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 vésico-sphinctérienne avec dyssynergie vésico-sphinctérienne 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 M1 en récepteurs M3). Le GABA a un rôle important dans la neuromédiation du tonus musculaire, de l'hyper-tonie 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 vésico-sphinctérienne 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-hydrotryptamine (5HT) est également impliquée dans le contrôle du réflexe mictionnel. ✕



BIBLIOGRAPHIE

- [1] De Groat WC. 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^e partie. *Correspondances en Pelvi-Périnéologie* 2003;3;III:33-42.
- [4] Le Normand L, Buzelin JM. Anatomie et physiologie du sphincter urétral. In: Amarenco G, Chantraine A (éds) *Les fonctions sphinctériennes - 1 vol.* Springer, 2006 : 7-25.
- [5] Le Normand L, Buzelin JM. La physiologie du bas appareil urinaire de l'homme. In: Opsomer RJ, De Leval J (éds) *Les incontinences urinaires de l'homme - 1 vol.* Springer, 2011 : 31-40.
- [6] Blok BFM, Willemsen ATM, Holstege G. A PET study on brain control of micturition in human. *Brain* 1997;120:111-21.
- [7] Hald T, Bradley WE. Neurophysiology of the urinary bladder. In: *The urinary bladder: Neurology and urodynamics - 1 vol.* London: Williams and Wilkins, 1982 : 22-36.
- [8] Mazières L, Jiang CH, Lindström S. The C fibre reflex of the cat urinary bladder. *Journal of Physiology* 1998;513(2):531-41.