

Innervation sensitive de la vessie : implications cliniques et thérapeutiques

Eva COMPERAT (1), André REITZ (2), Pierre MOZER (2), Gilberte ROBAIN (4), Pierre DENYS (3),
Emmanuel CHARTIER-KASTLER (2, 3)

(1) Service d'Anatomie et Cytologie Pathologique, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, Université Paris VI Paris, France, (2) Service d'Urologie, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, Université Paris VI Paris, France, (3) Consultation de neuro-urologie, Service de MPR, Faculté Paris-Ouest, université Versailles - Saint Quentin en Yvelines, Garches, France, (4) Service de MPR, Hôpital Charles Foix - Jean Rostand, Ivry sur seine, Université Paris VI, Paris, France

RESUME

Les influx sensoriels provenant de la vessie et du système sphinctérien urinaire jouent un rôle important dans le contrôle de la fonction vésico-sphinctérienne. La sensibilité consciente est indispensable pour sécuriser la phase de stockage et autoriser la miction à un moment fonctionnellement et socialement acceptable. Une sensibilité adéquate du bas appareil urinaire implique que l'axe urothélium - système nerveux périphérique - moelle épinière - tronc cérébral - mésencéphale et cortex sensoriel soit intact.

Cette revue fait une synthèse des connaissances anatomiques, physiologiques et physiopathologiques actuelles sur les voies nerveuses afférentes (ou dites "de la sensibilité") de la vessie et de l'urètre, en se penchant notamment sur leur signification physiologique et thérapeutique.

Mots clés : vessie, sphincter urétral, urothélium, voies nerveuses afférentes, trouble mictionnel, incontinence, vessie neurologique.

Les fonctions vésicale et sphinctérienne sont contrôlées par des voies neurologiques du système nerveux autonome et du système nerveux somatique entre lesquelles il existe de nombreuses connexions et des mécanismes de régulation réciproques.

Le système nerveux autonome permet d'assurer le fonctionnement en opposition de phase du système vésico-sphinctérien pour permettre la continence (phase de stockage d'urines sous influence sympathique) et la miction (phase de vidange vésicale sous influence parasymphatique).

Ces deux fonctions s'opposent en termes de mise en action du système nerveux autonome et somatique, et sont à la fois automatiques dans leur coordination et volontaires sous la commande du système nerveux central pour leur activation chez l'adulte sain.

Le fonctionnement vésico-sphinctérien assure par ailleurs la protection rénale, du fait des propriétés biophysiques de la vessie : réservoir capacitif à basse pression constante et acontractile en phase de repos.

La sensation de plénitude vésicale et le besoin d'uriner sont des sensations viscérales, qui de ce fait sont difficiles à décrire et à quantifier. Leur quantification n'est pas corrélée de façon simple et directe au degré de remplissage de la vessie. Leur perception consciente est un des éléments fondamentaux du contrôle volontaire de la fonction vésicale.

Cet article a pour objet de faire la synthèse des connaissances physiologiques et physiopathologiques actuelles sur les voies afférentes neurologiques vésicales et urétrales.

Les voies de la sensibilité uréthro-vésicales ont une importance clinique particulière eu égard aux incidences thérapeutiques éventuelles présentes ou en développement.

Pendant de nombreuses années, seule la stimulation des mécanorécepteurs détrusoires, induisant une activation des fibres A-δ était

considérée comme voie afférente du réflexe mictionnel chez le sujet normal. La stimulation des mécanorécepteurs par la distension ou par la contraction musculaire était associée à la notion de besoin d'uriner. En cas d'atteinte neurologique, la stimulation de thermorécepteurs, en particulier au froid, induisant une activation des fibres C, était considérée comme une voie accessoire supplémentaire afférente du réflexe mictionnel. La notion d'activation de terminaisons libres dans la paroi vésicale était associée à la notion de douleurs. Les autres types de sensibilités vésicales (à la température en particulier) étaient hypothétiques et controversées.

Les données de la littérature permettaient difficilement d'expliquer la progression du besoin d'uriner alors que les pressions vésicales restaient stables et donc les mécanorécepteurs peu stimulés.

Récemment le rôle de l'urothélium, des myofibroblastes agissant comme modulateurs des voies périphériques de la sensibilité ont été montrés.

LES DIFFERENTS ELEMENTS NEUROLOGIQUES DE LA SENSIBILITE VESICALE

Afférences urothéliales et leurs neuromédiateurs et neurorécepteurs

L'urothélium ou épithélium vésical était considéré jusqu'à récemment comme ayant la fonction exclusive d'être une barrière passive assurant "l'étanchéité du réservoir vésical".

Manuscrit reçu : mars 2006, accepté : novembre 2006

Adresse pour correspondance : Pr. Emmanuel Chartier-Kastler, Service d'Urologie, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, 83 boulevard de l'hôpital, 75013 Paris

e-mail : emmanuel.chartier-kastler@psl.aphp.fr

Ref : COMPERAT E., REITZ A., MOZER P., ROBAIN G., DENYS P., CHARTIER-KASTLER E. Prog. Urol., 2007, 17, 5-11

Les données actuelles permettent de montrer que les cellules urothéliales ont des propriétés proches de celles des neurones (récepteurs sensibles à la douleur et à l'étirement en particulier). Elles peuvent répondre à des stimuli chimiques et mécaniques, relarguer et/ou sécréter des neuromédiateurs et/ou des médiateurs tels que le nitrite oxyde (NO), l'adénosine triphosphate (ATP) et des prostaglandines. Elles peuvent donc participer à l'intégration du fonctionnement sensitif de la vessie.

L'urothélium est constitué de trois couches. Parmi celles-ci, la couche externe ou endo-vésicale est constituée de cellules dites "parapluie" qui couvrent la surface de l'urothélium en monocouche et qui contrôlent l'échange entre urines et sang.

Sous l'urothélium existe un plexus formé des terminaisons de fibres du système nerveux autonome (fibres afférentes et efférentes). Il s'étend dans la couche basale de l'urothélium jusqu'à la musculature vésicale ou détrusor [2].

Les cellules urothéliales pourraient être sensibles à différents neurotransmetteurs tels que les neurotransmetteurs adrénergiques, nicotiques ou muscariniques. Elles pourraient également elles-mêmes libérer des neurotransmetteurs en réponse à des stimulations chimiques ou mécaniques [7, 8, 16, 32].

Chez le chat la stimulation de l'urothélium par du sérum physiologique hypotonique (stimulation équivalente à une distension) induit une libération d'ATP. (Ceci se produit par exemple lors d'une distension des cellules urothéliales pendant le remplissage vésical : il en résulte une libération de monoxyde d'azote ou NO et d'ATP ainsi qu'une activation des voies afférentes) [9]. Après libération de l'ATP, celui-ci interagit avec des récepteurs purinergiques (P2X3) sur des terminaisons nerveuses afférentes des cellules urothéliales [23].

Ces récepteurs, dits P2X3, jouent un rôle important dans la traduction du signal mécanique vers une dépolarisation et donc une stimulation du neurone sensoriel afférent [40].

Il semble en outre que l'activation des récepteurs purinergiques P2X3 par l'ATP transmette aussi des signaux nociceptifs [14].

Des récepteurs muscariniques sont à l'origine de contractions du détrusor sur le versant efférent ou moteur d'où l'utilisation des substances anti-muscariniques dans le traitement de la vessie hyperactive. L'activation des récepteurs muscariniques dans l'urothélium semble aussi modifier les voies nerveuses sensorielles en influant sur la libération d'ATP à l'aide de mécanismes qui sont calcium dépendant [9]. La Figure 2 reprend schématiquement ce mécanisme [2].

Il existe d'autres terminaisons de fibres afférentes qui contiennent un neurotransmetteur spécifique : le Calcitonine Gene Related Peptide (CGRP) qui joue un rôle dans la régulation mictionnelle et notamment dans la transmission des sensations douloureuses vésicales [13].

Parmi les nombreuses substances neuro-médiatrices au sein de l'urothélium, il est également décrit la substance P et la neurokinine A. Ces neuropeptides semblent jouer un rôle dans l'hyperactivité vésicale ainsi que dans l'activation des réflexes mictionnels.

Les cellules de l'urothélium comportent aussi des récepteurs sensibles aux substances vanilloïdes comme les terminaisons des fibres C et qui démontrent par ailleurs que les cellules urothéliales ne jouent pas simplement un rôle de barrière mais sont aussi capables d'exprimer des caractéristiques phénotypiques de neurones. Ces

récepteurs sont couplés à un canal cationique qui se trouve sur les neurones afférents des voies de la douleur et qui peuvent notamment être activés par la chaleur [12].

La stimulation des récepteurs vanilloïdes entraîne par des mécanismes intra cellulaires dont le détail est mal connu, une désensibilisation des neurones sensoriels.

Ce mécanisme est constitué de trois étapes qui ont respectivement été décrites comme l'excitation, la désensibilisation et la neurotoxicité [7, 8, 16, 32].

APOSTOLIDIS a démontré une surexpression du récepteur à la capsaïcine PRV P1 notamment au sein des cellules basales et apicales de l'urothélium sur vessie neurologique [3].

Une augmentation de l'expression a été observée en cas d'hyperactivité du détrusor [7]. L'urothélium semble réagir très rapidement à une stimulation et est certainement une des premières barrières qui induit des changements au sein de la paroi vésicale via une étroite interaction avec les fonctions sensorielles vésicales par l'expression de récepteurs et la libération de neurotransmetteurs. L'urothélium est impliqué de façon décisive par la transformation de stimulations mécaniques en influx électrique sur les voies neurologiques afférentes.

Certaines molécules sont très spécifiques de l'urothélium (TRPV1, TRPV2, TRPV4, TRPM8,...) et leur extraction n'a pas pu être démontrée ailleurs que dans la vessie. Ceci témoigne donc du rôle unique et fondamental du revêtement urothélial [7].

Grâce à des études immuno-histo-chimiques et des études de biologie moléculaire, la mise en évidence de nombreuses substances au sein de l'épithélium transitionnel a été réalisée, soulignant ainsi le rôle supposé de l'urothélium dans la physiologie sensorielle vésicale et donc son rôle unique et fondamental. Néanmoins nous sommes loin de connaître toutes les interactions entre l'urothélium et les couches vésicales sous jacentes.

NEURO-ANATOMIE SENSORIELLE AFFERENTE

Du nerf périphérique, à la moelle épinière

Les voies neurologiques sensorielles des voies excrétrices inférieures parcourent le plexus nerveux parasympathique (plexus pelvien), le nerf hypogastrique sympathique et le nerf pudendal somatique.

L'activation de ces voies afférentes se propage après stimulation des récepteurs intra-endothéliaux, sous-endothéliaux et musculaires des terminaisons nerveuses, vésicales ou uréthrales. La production d'un signal afférent est médié par l'acétylcholine et la noradrénaline mais aussi par une multitude de neurotransmetteurs non adrénergiques et non cholinergiques (NANC) comme l'ATP, la substance P, le CGRP et des prostaglandines [2]. Le NO, les enképhalines et le VIP modulent la transmission neuronale afférente [43].

Les neurones de type A-Delta (A δ) et les neurones non myélinisés de type C (fibres silencieuses ou "silent fiber") transmettent les informations concernant l'état de dilatation de la paroi vésicale via le plexus pelvien à la moelle épinière sacrée [18, 35]. Comment les fibres C conduisent-elles cette information ? En l'absence de pathologie elles sont silencieuses ou bien avec un seuil d'activation très élevé. Le seuil de pression intra-vésicale pour l'activation des faisceaux A δ est de 5 à 15 cm d'eau environ. La première sensation d'uriner apparaît à ce moment.

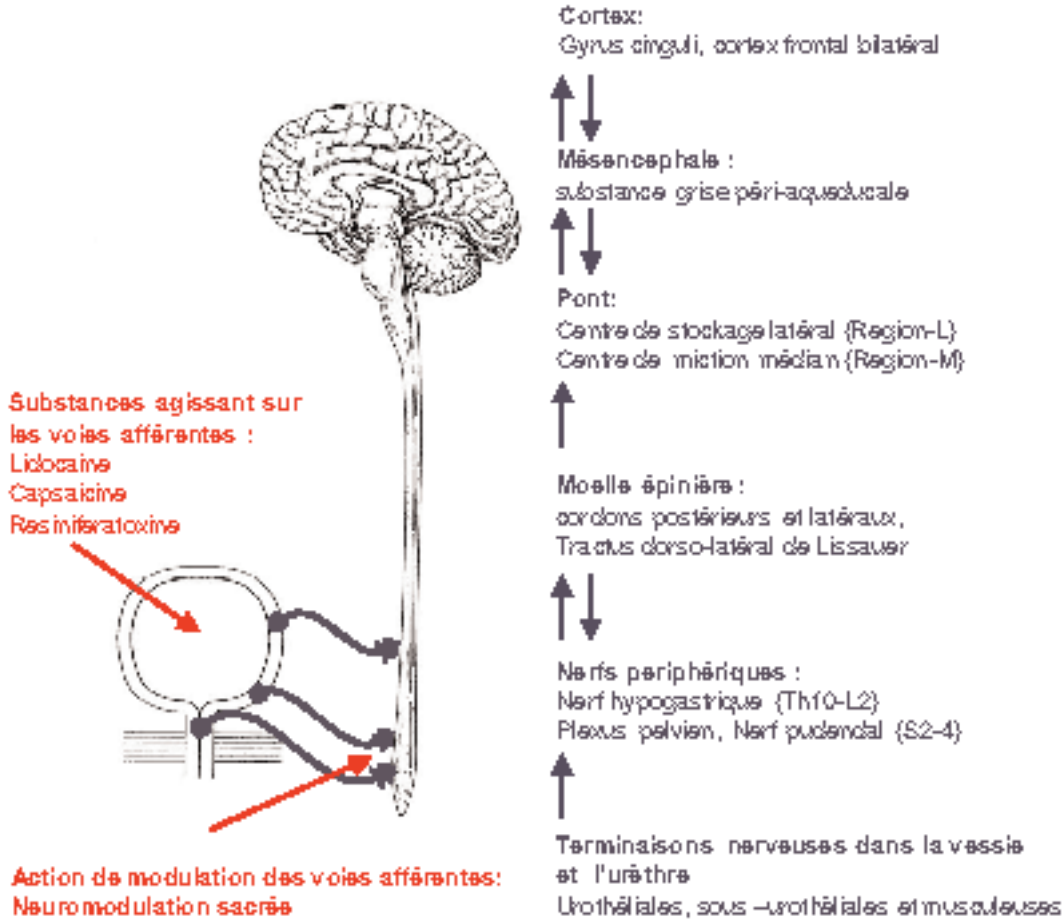


Figure 1. Représentation schématique des mécanismes complexes interagissant dans le contrôle de la continence et de la miction et faisant intervenir les afférences des voies urinaires inférieures à leurs différents niveaux : urothélium, nerf périphérique, moelle épinière, région pontique, mésencéphale et cortex cérébral.

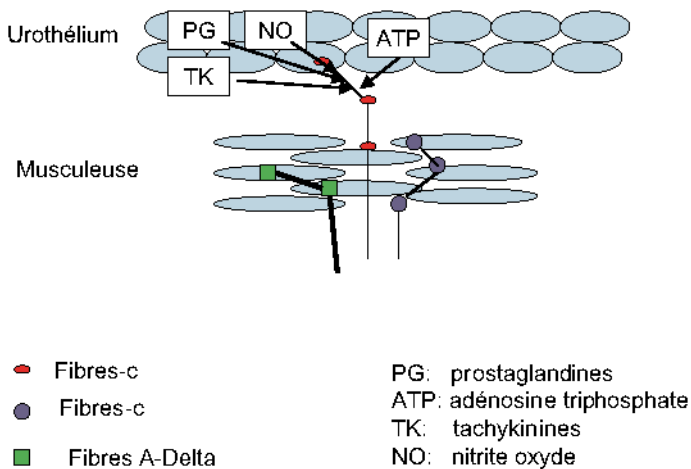


Figure 2. Schéma des fibres afférentes vésicales et de la participation de l'urothélium à leur mise en action (d'après ANDERSON [2])

Dans le nerf hypogastrique, courent des faisceaux neurologiques afférents donnant des informations à partir de récepteurs mécaniques situés dans la paroi détroisienne. Ces faisceaux courent de la paroi vésicale à la moelle épinière thoraco-lombaire au niveau du centre sympathique. Ces voies semblent également envoyer des

informations sur l'état de remplissage vésical au système nerveux central. La fonction exacte de cette voie sympathique pour la commande des voies excrétrices inférieures n'est pas encore parfaitement expliquée [36].

Les impulsions nociceptives comme les sensations de froid endovésical sont transmises par les faisceaux neurologiques non myélinisés de type C via le nerf hypogastrique et les segments thoraco-lombaires de la moelle épinière [37]. Les voies neurologiques afférentes de l'urètre et du sphincter externe strié se propagent via le nerf pudendal vers les segments S2-S4 de la moelle épinière. Elles permettent de fournir les informations sensorielles du passage des urines ainsi que celles liées à la température et à la douleur dans l'urètre [36].

A partir de la transmission des impulsions afférentes vésicales et urétrales vers la moelle épinière, le signal est transformé au niveau médullaire, puis transmis dans des centres supra-sacrés.

Le réflexe dit "guarding reflex" ou de "maintien du tonus" au niveau médullaire est un exemple de transmission d'un message au niveau médullaire permettant de garantir la continence même en cas de remplissage important [19, 26]. La voie sensorielle commence à partir des récepteurs à la dilatation de la paroi vésicale et transmet ses informations via le plexus pelvien à la moelle épinière sacrée. A ce niveau, une activation des neurones moteurs dans le noyau d'Onuf permet une contraction du sphincter urétral externe strié via le nerf pudendal [26].

L'autre voie également médullaire utilise les segments thoraco-lombaires en transmettant les informations de dilatation en utilisant le "guarding reflex" [17, 25]. Ainsi si le remplissage vésical est peu important, le "guarding reflex" semble se dérouler au niveau médullaire sans perception consciente. Avec l'augmentation du remplissage vésical, le réflexe médullaire sera complété par un réflexe supra-médullaire qui permettra en cas de volonté d'obtenir une miction avec une perception consciente et volontaire de celle-ci [30, 38].

Les informations transmises aux cordons postérieurs et latéraux de la moelle épinière ainsi qu'au tractus dorso-latéral de Lissauer sont soit relayées, soit transmises directement vers des centres neurologiques plus haut situés [35, 36].

Dans ce contexte, les impulsions afférentes de la moelle épinière sacrée ou thoraco-lombaire ne se projettent pas directement sur le centre de miction protubérantiel (région M dans le tronc cérébral), mais le tronc cérébral en est informé de façon indirecte via la substance grise péri-aqueducule située dans le mésencéphale [10].

L'activation du système de continence et de stockage du tronc cérébral latéral (région L) est une étape importante de l'intégration du signal au niveau du tronc cérébral. En effet l'influence excitatrice sur les moto-neurones pudendaux du noyau d'Onuf permet de sécuriser la continence même quand le remplissage vésical augmente [5, 6].

Sensibilité supra-spinale et intégration des différents influx afférents

Jusqu'à peu les connaissances concernant le mécanisme de contrôle central de la voie excrétrice inférieure était exclusivement étudié à partir d'expériences animales ou d'observations cliniques chez les patients ayant été victime d'une ischémie cérébrale ou de tumeurs cérébrales.

Depuis ces dernières années le Pet-Scan et l'IRM fonctionnelle ont ouvert pour la première fois la possibilité d'étudier la perception centrale du remplissage vésical et l'assimilation des signaux afférents chez l'homme.

Les aires cérébrales supra-pontiques notamment la substance grise péri-aqueducule du mésencéphale semblent recevoir des informations sensorielles directes de la moelle épinière, lesquelles exercent une influence sur le centre de miction au sein du tronc cérébral [10]. En l'occurrence le mésencéphale semble être subordonné à des centres supérieurs.

Une étude utilisant le Pet-Scan a examiné les aires centrales pour étudier l'interrelation entre remplissage vésical et besoin d'uriner. Les auteurs ont ainsi montré une activation de la substance grise péri-aqueducule au niveau du tronc cérébral moyen, dans le gyrus cingulaire et les deux lobes frontaux [4]. Les centres cérébraux impliqués dans le contrôle vésical semblent être majoritairement situés au niveau de l'hémisphère droit [11]. Son rôle a ainsi été confirmé pour la première fois à partir d'observations cliniques chez les patients atteints d'attaque cérébrale ischémique (souffrant plus fréquemment d'incontinence après lésion de l'hémisphère droit que de l'hémisphère gauche) [33].

A partir des examens d'IRM fonctionnelle et de Pet-Scan la représentation centrale des afférences somatiques provenant du territoire du nerf pudendal et du sphincter externe urétrale a été examinée. En Pet-Scan l'activation du cortex moteur primaire du cortex supérieur frontal, du thalamus et du cervelet a été démontrée après des contractions volontaires et répétitives de la musculature périnéale

[11]. Une autre étude récente en IRM fonctionnelle a étudié l'effet des contractions volontaires mais de faible puissance du périnée ainsi que l'effet de différents niveaux de remplissage vésical (vessie vide, versus vessie pleine à besoin d'uriner). En soustrayant les deux étapes de remplissage on observait une augmentation de l'activité dans l'aire du cortex moteur secondaire et dans le ganglion de la base (putamen), le cortex pariétal, le système limbique et le cervelet.

Cette étude suggère que les afférences somato-sensibles du nerf pudendal inter-agissent par un programme complexe avec des afférences viscéro-sensorielles et permettent ainsi un contrôle volontaire de la fonction vésicale [45].

La Figure 1 reprend ces mécanismes complexes entre voies sensorielles des voies excrétrices urinaires inférieures : urothélium, nerf périphérique (pelvien, hypogastrique et pudendal), moelle épinière, protubérance (pont), mésencéphale et cortex.

Physiologie sensorielle vésicale

Physiologie en situation normale

La sensibilité vésicale et la sensibilité du système sphinctérien ont des significations décisives pour le contrôle volontaire de la fonction vésico-sphinctérienne.

Leur perception consciente est indispensable pour assurer une phase de stockage des urines dans des conditions de sécurité fonctionnelle, et permettre une miction contrôlée et commandée [37].

La sensation adéquate implique la normalité d'un axe urothélium, système nerveux périphérique, moelle épinière, tronc cérébral, mésencéphale et cortex sensoriel (cf. supra).

Une étude des sensations de remplissage vésical a été réalisée pour la première fois dans les années 30 [22]. Ces premières connaissances ont été confirmées par les études réalisées par WYNDAELE [41, 42] dans les années 1990. Elles ont permis d'étudier le fonctionnement normal de la sensation vésicale chez des sujets sains.

Il a ainsi été montré :

- Qu'à vessie vide après une miction, il n'y a aucune perception de besoin.
- Qu'au fur et à mesure du remplissage vésical, le sujet a un sentiment de remplissage qui apparaît à partir d'environ 40% de la capacité vésicale (B2 urodynamique). Cette sensation initiale de remplissage vésical est décrite comme un sentiment mal défini et mal localisé. Elle est probablement ressentie simplement dans les moments où le sujet se concentre consciemment sur sa perception vésicale [42, 44]. Il existe un faisceau d'argument permettant de dire que la sensation de remplissage vésical est transmise via le nerf hypogastrique de type sympathique. En effet, cette sensation a été décrite chez des malades dont la seule innervation vésicale était le nerf hypogastrique [4]. Il s'y ajoute l'observation clinique des patients porteurs d'une lésion complète de la queue de cheval qui ont souvent une perception du remplissage vésical.
- Qu'après perception du remplissage vésical à environ 60% de la capacité vésicale maximale, apparaît le besoin de miction (B2 urodynamique). Celui-ci est décrit comme un sentiment connu et constant, qui peut être localisé précisément au sein du petit bassin. Dans le quotidien il est facile à réprimer, notamment par l'attention portée à d'autres activités. Si le remplissage vésical s'approche de son maximum la sensation d'envie mictionnelle devient plus importante et ne peut être ignorée que peu de temps.

- Qu'à partir d'environ 90% de la capacité vésicale apparaît un besoin impérieux (B3 urodynamique) décrit comme une perception constante et désagréable dans la région périnéale et urétrale [42, 44]. A partir d'une contraction volontaire du périnée il est encore possible d'inhiber cette sensation et de retarder la miction pendant un certain laps de temps. Si le remplissage n'est pas interrompu malgré ce sentiment d'envie mictionnelle importante, une douleur apparaîtra comme on peut l'observer lors des rétentions aiguës d'urines douloureuses.
- Que la miction est même caractérisée à son début par une baisse de l'envie mictionnelle. Pendant la vidange il est possible de sentir l'ouverture sphinctérienne striée, le passage des urines ainsi qu'un sentiment de chaleur au sein de l'urètre [37]. Si la miction a été retardée pendant un certain temps, il est possible qu'une discrète douleur supra pubienne avec un sentiment "désagréable au sein de l'urètre" persiste [27].

Sensation vésicale pathologique et corrélation anatomo-clinique

Le fonctionnement des besoins vésicaux est finalement réglé comme nous venons de le décrire. Il permet d'adapter la fonction vésicale pour trouver le meilleur moment pour assurer la miction et assurer ainsi à cette fonction de continence et de miction son caractère socialement adapté.

Hyper- et hypo-esthésies vésicales

Un léger dysfonctionnement peut altérer de façon notable la totalité du fonctionnement du tractus inférieur urinaire.

Si les sensations de remplissage initial et d'envie d'uriner apparaissent avec des seuils de remplissage plus faible que la normale, la pollakiurie nocturne et diurne en sera la conséquence immédiate.

Si la perception de remplissage fait défaut, les premiers besoins ne seront pas perçus et la perception du remplissage vésical n'apparaîtra qu'à des seuils de remplissage importants [41].

Il peut résulter de ces désordres des symptômes d'urgence mictionnelle [31]. L'urgence mictionnelle est une sensation vésicale pathologique par laquelle il est difficile de réprimer l'envie mictionnelle immédiate initiale [1, 28].

Toute irritation vésicale comme un calcul vésical, une infection urinaire, une tumeur de vessie, un corps étranger endo-vésical, peut être une cause d'apparition d'urgence mictionnelle. Un déficit hormonal (ménopause) ou un traitement comme une irradiation antérieure du petit bassin peuvent également générer les mêmes symptômes.

Il est le plus souvent difficile voire impossible de trouver la vraie raison de la plainte du patient. Une composante psychologique ne peut jamais être totalement exclue [29].

La douleur vésicale

Un certain nombre de manipulations endo-vésicales sont ressenties comme douloureuses. Il peut en être ainsi d'une dilatation trop importante de la paroi vésicale ou des manipulations directes comme une coagulation ou une stimulation électrique endo-vésicale pouvant être perçues sous forme de crampe [43].

On distingue deux formes de douleurs dans la vessie :

- une douleur aiguë supra pubienne localisée comme elle est observée, par exemple, lors d'une cystite
- un sentiment de pression douloureuse qui peut se voir en cas de sur-remplissage ou de contraction vésicale à forme de crampe du détrusor [27, 36, 37].

Les états douloureux vésicaux peuvent être retrouvés dans la cystite interstitielle et le syndrome de vessie douloureuse. Ces deux maladies sont mises en rapport avec une pathologie des voies afférentes sensorielles vésicales. La localisation des terminaisons afférentes intra- ou sous-urothéliales les rend particulièrement vulnérables à la toxicité des urines notamment en cas de manque de protection par l'urothélium et d'altération de la couche de glycosaminoglycane (GAG).

Il en résulte une inflammation neuronale transmise par des mastocytes responsables d'une paroi vésicale douloureuse avec plaintes mictionnelles.

Les voies afférentes vésicales : une cible thérapeutique

Depuis 15 ans, des substances vanilloïdes ont été employées dans le traitement de l'hyperactivité du détrusor. La capsaïcine et la résiniferatoxine permettent d'interrompre le fonctionnement des fibres afférentes de type C à partir des récepteurs vanilloïdes de l'urothélium et des voies neurologiques afférentes. FOWLER a décrit pour la première fois en 1991 l'instillation endo-vésicale de capsaïcine chez des patients atteints de sclérose en plaques [24]. CRUZ présentait en 1997 les instillations de résiniferatoxine dans un travail concernant des patients souffrant d'hyperactivité du détrusor [15]. Plusieurs études randomisées ont été effectuées depuis [20].

Le chlorhydrate d'oxybutynine dont le mécanisme d'action est antimuscarinique a un effet anesthésiant sur les voies neurologiques afférentes de type C [21]. La signification de cet effet n'est pas connue de même que le mode d'action des instillations endo-vésicales.

Les instillations de lidocaïne ont été utilisées pour étudier les perturbations sensorielles de la vessie et leur impact thérapeutique est resté négligeable du fait de la brièveté de l'effet.

Au titre d'anesthésie locale endo-vésicale, les instillations de Xylocaïne sont utilisées au préalable des injections de toxine botulique [39].

Les patients souffrant d'une pathologie des voies sensorielles afférentes vésicales souffrent souvent d'un syndrome associant pollakiurie et impériosités. Ce syndrome clinique aboutit à une altération majeure de la qualité de vie et du confort quotidien mictionnel.

La neuromodulation agissant par une modulation du système nerveux central à point de départ neurologique afférentiel sacré S3 [34] peut redonner à ces patients un confort mictionnel. Cependant le mécanisme n'en est pas totalement éclairci. Une modulation des mécanismes médullaires ou supra médullaires peut être considéré comme une explication du mode de fonctionnement de la neuromodulation.

Les nouvelles connaissances de physiologie et de physiopathologie ainsi que de pharmacologie concernant les voies neurologiques sensorielles vésicales et de l'urothélium apportent aujourd'hui des éléments pour la compréhension du fonctionnement de la vessie aussi bien hyperactive neurologique ou non.

L'urothélium joue un rôle plus important qu'il n'était imaginé autrefois. Il est aujourd'hui la cible de la recherche en matière de thérapeutique des troubles vésico-sphinctériens irritatifs.

CONCLUSION

Comme tout organe de l'organisme humain, la vessie a une innervation faite de boucles réflexes comprenant toujours une voie affé-

rente sensorielle, un centre de contrôle médullaire et encéphalique et des voies efférentes motrices.

La perception du remplissage vésical fait partie intrinsèque du fonctionnement vésico-sphinctérien normal. Cette perception exige l'intégrité de la boucle réflexe, de l'urothélium jusqu'au cortex sensoriel encéphalique afin de permettre un contrôle des sensations de continence et de miction. Néanmoins toutes les interactions, notamment celles entre urothélium et paroi vésicale sont loin d'être entièrement élucidées.

REFERENCES

1. ABRAMS P., CARDOZO L., FALL M., GRIFFITHS D., ROSIER P., ULMSTEN U., ET AL. : The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol. Urodyn.*, 2002 ; 21 : 167-178.
2. ANDERSSON K.E. : Bladder activation : afferent mechanisms. *Urology*, 2002 ; 59 : 43-50.
3. APOSTOLIDIS A., BRADY C.M., YIANGOU Y., DAVIS J., FOWLER C.J., ANAND P. : Capsaicin receptor TRPV1 in urothelium of neurogenic human bladders and effect of intravesical resiniferatoxin. *Urology*, 2005 ; 65 : 400-405.
4. ATHWAL B.S., BERKLEY K.J., HUSSAIN I., BRENNAN A., CRAGGS M., SAKAKIBARA R., ET AL. : Brain responses to changes in bladder volume and urge to void in healthy men. *Brain*, 2001 ; 124 : 369-377.
5. BARRINGTON F. : The component reflexes of micturition in cat. Part III. *Brain*, 1941 ; 64 : 239-243.
6. BARRINGTON F. : The component reflexes of micturition in cat. Parts I and II. *Brain*, 1931 ; 54 : 177-188.
7. BIRDER L.A. : More than just a barrier : urothelium as a drug target for urinary bladder pain. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*, 2005 ; 289 : 489-495.
8. BIRDER L.A. : Role of the urothelium in bladder function. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.*, 2004 ; 215 : 48-53.
9. BIRDER L.A., BARRICK SR., ROPPOLO J.R., KANAI A.J., DE GROAT W.C., KISS S., ET AL. : Feline interstitial cystitis results in mechanical hypersensitivity and altered ATP release from bladder urothelium. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*, 2003 ; 285 : F423-429.
10. BLOK B.F., DE WEERD H., HOLSTEGE G. : Ultrastructural evidence for a paucity of projections from the lumbosacral cord to the pontine micturition center or M-region in the cat : a new concept for the organization of the micturition reflex with the periaqueductal gray as central relay. *J. Comp. Neurol.*, 1995 ; 359 ; 2 : 300-309.
11. BLOK B.F., STURMS L.M., HOLSTEGE G. : A PET study on cortical and subcortical control of pelvic floor musculature in women. *J. Comp. Neurol.*, 1997 ; 389 : 535-544.
12. CATERINA M.J., SCHUMACHER M.A., TOMINAGA M., ROSEN T.A., LEVINE J.D., JULIUS D. : The capsaicin receptor : a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature*, 1997 ; 389 : 816-824.
13. CHUANG Y.C., YOSHIMURA N., HUANG C.C., CHIANG P.H., CHANCELLOR M.B. : Intravesical botulinum toxin a administration produces analgesia against acetic acid induced bladder pain responses in rats. *J. Urol.*, 2004 ; 172 : 1529-1532.
14. COCKAYNE D.A., HAMILTON S.G., ZHU Q.M., DUNN P.M., ZHONG Y., NOVAKOVIC S., ET AL. : Urinary bladder hyporeflexia and reduced pain-related behaviour in P2X3-deficient mice. *Nature*, 2000 ; 407 : 1011-1015.
15. CRUZ F., GUIMARAES M., SILVA C., REIS M. : Suppression of bladder hyperreflexia by intravesical resiniferatoxin. *Lancet*, 1997 ; 350 : 640-641.
16. DE GROAT W.C. : The urothelium in overactive bladder : passive bystander or active participant ? *Urology*, 2004 ; 64 : 7-11.
17. DE GROAT W.C., LALLEY P.M. : Reflex sympathetic firing in response to electrical stimulation of the carotid sinus nerve in the cat. *Brain Res.*, 1974 ; 80 : 17-40.
18. DE GROAT W.C., NADELHAFT I., MILNE R.J., BOOTH A.M., MORGAN C., THOR K. : Organization of the sacral parasympathetic reflex pathways to the urinary bladder and large intestine. *J. Auton. Nerv. Syst.*, 1981 ; 3 : 135-160.
19. DE GROAT W.C., STEERS W.D. : Autonomic regulations of the urinary bladder and sexual organs. In : *Central regulations of autonomic functions*. Edited by Loewy AD, Spyer KM. Oxford: Oxford University Press, 1990 ; 310-333.
20. DE SEZE M., WIART L., DE SEZE M.P., SOYEUR L., DOSQUE J.P., BLAJEZEWSKI S., ET AL. : Intravesical capsaicin versus resiniferatoxin for the treatment of detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients : a double-blind, randomized, controlled study. *J. Urol.*, 2004 ; 171 : 251-255.
21. DE WACHTER S., WYNDAELE J.J. : Intravesical oxybutynin : a local anesthetic effect on bladder C afferents. *J. Urol.*, 2003 ; 169 : 1892-1895.
22. DENNY-BROWN D., ROBERSON E.G. : On the physiology of micturition. *Brain*, 1933 ; 56 : 149-190.
23. ELNEIL S., SKEPPER J.N., KIDD E.J., WILLIAMSON J.G., FERGUSON D.R. : Distribution of P2X(1) and P2X(3) receptors in the rat and human urinary bladder. *Pharmacology*, 2001 ; 63 : 120-128.
24. FOWLER C.J., JEWKES D., MCDONALD W.I., LYNN B., DE GROAT W.C. : Intravesical capsaicin for neurogenic bladder dysfunction. *Lancet*, 1992 ; 339 : 1239.
25. GARRETT J.R., HOWARD E.R., JONES W. : The internal anal sphincter in the cat : a study of nervous mechanisms affecting tone and reflex activity. *J. Physiol*, 1974 ; 243 : 153-166.
26. GARRY R.C., ROBERTS T.D., TODD J.K. : Reflexes involving the external urethral sphincter in the cat. *J. Physiol.*, 1959 ; 149 : 653-665.
27. GORGE N.J.R., DIXON J.S. : *Sensory disorders of the Bladder and Urethra*. Berlin : Springer, 1986.
28. HAAB F., AMARENCO G., GRISE P., JACQUETIN B., LABAT J., CHARTIER-KASTLER E., ET AL. : Terminologie des troubles fonctionnels du bas appareil urinaire : adaptation française de la terminologie de l'International Continence Society. *Prog. Urol.*, 2004 ; 14 : 1103-1111.
29. HAFNER R.J., STANTON S.L., GUY J. : A psychiatric study of women with urgency and urgency incontinence. *Br. J. Urol.*, 1977 ; 49 : 211-214.
30. KINDER M.V., BASTIAANSEN E.H., JANKNEGHT R.A., MARANI E. : The neuronal control of the lower urinary tract : A model of architecture and control mechanisms. *Arch. Physiol. Biochem.*, 1999 ; 107 : 203-222.
31. KLEIN L.A. : Urge incontinence can be a disease of bladder sensors. *J. Urol.*, 1988 ; 139 : 1010-1014.
32. KUMAR V., CROSS R., CHESS-WILLIAMS R., CHAPPLE C. : Recent advances in basic science for overactive bladder. *Curr. Opin. Urol.*, 2005 ; 15 : 222-226.
33. KUROIWA Y., TOHGI H., ONO S., ITOH M. : Frequency and urgency of micturition in hemiplegic patients : relationship to hemisphere laterality of lesions. *J. Neurol.*, 1987 ; 234 : 100-102.
34. LECLERS F., MOUREY E., GALAS J.M., CORMIER L., MANGIN P. : Etude cystomanométrique de la sensibilité vésicale durant test de neuromodulation sacrée. *Prog. Urol.*, 2005 ; 15 : 238-243.
35. MORGAN C., NADELHAFT I., DE GROAT W.C. : The distribution of visceral primary afferents from the pelvic nerve to Lissauer's tract and the spinal gray matter and its relationship to the sacral parasympathetic nucleus. *J. Comp. Neurol.*, 1981 ; 201 : 415-440.
36. MORRISON J.F.B. : Sensations arising from the lower urinary tract. In : *The Physiology of the Lower Urinary Tract*. Edited by Torrens M, Morrison JFB. Berlin : Springer-Verlag, 1987 ; 89-131.
37. NATHAN P.W. : Sensation associated with micturition. *Br. J. Urol.*, 1956 ; 28 : 126-131.
38. PARK J.M., BLOOM D.A., MCGUIRE E.J. : The guarding reflex revisited. *Br. J. Urol.*, 1997 ; 80 : 940-945.
39. SCHURCH B., DE SEZE M., DENYS P., CHARTIER-KASTLER E., HAAB F., EVERAERT K., ET AL. : Botulinum toxin type a is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence : results of a single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study. *J. Urol.*, 2005 ; 174 : 196-200.
40. VLASKOVSKA M., KASAKOV L., RONG W., BODIN P., BARDINI M., COCKAYNE D.A., ET AL. : P2X3 knock-out mice reveal a major sensory role for urothelially released ATP. *J. Neurosci.*, 2001 ; 21 : 5670-5677.
41. WYNDAELE J.J. : Is impaired perception of bladder filling during cystometry a sign of neuropathy ? *Br. J. Urol.*, 1993 ; 71 : 270-273.

42. WYNDAELE J.J. : The normal pattern of perception of bladder filling during cystometry studied in 38 young healthy volunteers. J. Urol., 1998 ; 160 : 479-481.
43. WYNDAELE J.J., DE WACHTER S. : The basics behind bladder pain : a review of data on lower urinary tract sensations. Int. J. Urol., 2003 ; 10 : S49-55.
44. WYNDAELE J.J., DE WACHTER S. : Cystometrical sensory data from a normal population : comparison of two groups of young healthy volunteers examined with 5 years interval. Eur. Urol., 2002 ; 42 : 34-38.
45. ZHANG H., REITZ A., KOLLIAS S., SUMMERS P., CURT A., SCHURCH B. : An fMRI study of the role of suprapontine brain structures in the voluntary voiding control induced by pelvic floor contraction. Neuroimage, 2005 ; 24 : 174-180.

SUMMARY

Sensory innervation of the bladder : clinical and therapeutic implications

Sensory impulses derived from the bladder and urinary sphincter system play an important role in the control of detrusor-sphincter function. Conscious sensation is essential to ensure the storage phase and to allow micturition at a functionally and socially acceptable time. Adequate sensation of the lower urinary tract requires an intact urothelium - peripheral nervous system - spinal cord - brain stem - midbrain - sensory cortex axis. This article reviews the current anatomical, physiological and pathophysiological knowledge concerning the afferent (sensory) nerve pathways of the bladder and urethra, with particular emphasis on their physiological and therapeutic implications.

Key-Words : *bladder; urethral sphincter; urothelium, afferent nerve pathways, voiding disorder; incontinence, neurogenic bladder.*