

Bull. Acad. Vét. de France, 1995, 68, 185-192

COMMUNICATIONS

Approche expérimentale de l'érection réflexe chez le rat

par Olivier RAMPIN¹, Jacques BERNABE¹,
Sylvette GOUGIS¹ et Jean-Paul ROUSSEAU²

RÉSUMÉ

Les fibres du nerf dorsal du pénis véhiculent la sensibilité du pénis et constituent le versant afférent des réflexes sexuels. Leur stimulation par des chocs de faible durée provoque une augmentation réflexe de la pression intracaverneuse, qui est supprimée par la section bilatérale des nerfs pelviens efférents. Lorsqu'on augmente la durée des chocs, la réponse réflexe n'est obtenue qu'après section de la moelle en T8, suggérant la possibilité d'un contrôle inhibiteur descendant de ce réflexe d'érection.

Chez les rats spinaux, la réponse réflexe diminue d'amplitude, lorsque l'on augmente l'intensité de la stimulation. Cette inhibition segmentaire n'est pas due au recrutement de fibres sensibles inhibitrices. Elle pourrait résulter de la mise en jeu d'un réflexe sympathique antiérectile s'opposant au réflexe d'érection.

Mots clés : Érection réflexe, Corps caverneux, Stimulation électrique, Fonction sexuelle, Rat.

SUMMARY

EXPERIMENTAL STUDY OF REFLEXIVE ERECTION IN RATS

The dorsal nerve of the penis, which carries the somatic sensory information of the glans and the penile skin constitutes the afferent limb of

1. Laboratoire de Neurobiologie des Fonctions Végétatives, INRA, 78352 Jouy-en-Josas cedex.

2. Laboratoire de Physiologie de la Reproduction URA 1449, Université Paris VI, 75252 Paris cedex 05.

sexual reflex responses. Its stimulation by trains of rectangular pulses of small duration ($< 0,1$ ms) leads to reflex increase of the intracavernous pressure which is abolished by bilateral section of the efferent pelvic nerves. Increasing pulse duration to 1 ms fails to elicit this reflex response in intact rats. Such a stimulation consistently elicits it in rats with spinal transection at the level T8, suggesting a possible descending inhibitory action of supraspinal centers on the lumbosacral spinal cord.

In acute spinal rats, the reflex response progressively decreases when intensity of afferent stimulation increases. This inhibitory effect is not due to recruitment of inhibitory afferent fibers and could result from reflex activation of spinal sympathetic antirectile centers.

Key words : Reflexive erection, Corpus cavernosum, Electrical stimulation, Sexual function, Rat.

INTRODUCTION

Le nerf dorsal du pénis (NDP) véhicule la sensibilité de la peau du pénis, du prépuce et du gland. Il constitue une branche du nerf honteux qui naît du plexus sacré. Chez le rat, la stimulation de ces afférences déclenche l'apparition de réponses électriques dans le nerf caveux (15), nerf efférent postganglionnaire connu pour être responsable de l'augmentation de la pression dans les corps caveux et de leur engorgement (2). Ces réponses réflexes ne sont pas supprimées par la section de la moelle au niveau T8, mais le sont par celle des nerfs préganglionnaires pelviens (12), ce qui est en faveur de l'existence d'une boucle réflexe segmentaire lombo-sacrée (15). La stimulation du NDP déclenche également des réponses dans la branche motrice des nerfs honteux (8), qui commande la contraction des muscles ischio-caveux et bulbospongieux, impliqués dans la rigidité du pénis tant chez l'Homme que les animaux.

Au plan de l'approche comportementale, différents réflexes sont décrits, dans lesquels la contraction des muscles périnéaux conduit à l'engorgement du corps spongieux et du gland, le grossissement et un redressement de courte durée de la verge (5, 13). Ces réflexes sont plus facilement obtenus chez l'animal spinal (5, 14). Comme aucune augmentation prolongée de la pression intracaverneuse n'a été rapportée, on peut supposer que l'érection réflexe, résultat de la contraction des muscles périnéaux, est essentiellement de nature somatique. PESCATORI et coll. (11) montrent cependant que chez les rats spinaux, la stimulation du NDP provoque aussi des érections accompagnées d'augmentations de la pression intracaverneuse, indépendantes de l'activité des muscles bulbospongieux. Ces augmentations n'apparaissent pas de façon constante chez tous les rats expérimentaux ; elles restent de faible amplitude par rapport à celles que nous avons observées lors d'érection induites par la stimulation du nerf caveux (2). Le présent travail a pour but de vérifier si la

stimulation des afférences péniennes est bien capable d'induire une augmentation réflexe de la pression intracaverneuse, compatible avec une érection, et de déterminer les conditions d'obtention de ce réflexe.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les expériences ont été réalisées sur 50 rats mâles Sprague Dawley, sous anesthésie. Le groupe le plus important ($n = 40$) a été utilisé pour étudier la réponse caverneuse à la stimulation des afférences péniennes. Le protocole expérimental a déjà été détaillé dans deux articles récents (2, 3). En bref, la pression intracaverneuse (PIC) est mesurée par l'intermédiaire d'une fine aiguille insérée dans le corps caverneux. Un cathéter placé dans l'artère carotide permet de recueillir la pression artérielle (PA). Les signaux de pression enregistrés par des capteurs (Elcomatic) sont amplifiés, convertis en signaux numériques et stockés dans la mémoire d'un ordinateur pour un traitement ultérieur. Nous avons précédemment démontré que l'amplitude des réponses caverneuses induites par la stimulation d'un nerf caverneux était proportionnelle à la pression artérielle (2). Aussi apprécions-nous la valeur de la pression intracaverneuse par le rapport PIC/PA qui permet de nous affranchir des variations interindividuelles de la pression artérielle.

Le nerf dorsal du pénis gauche (NDP) est disséqué sous microscope opératoire jusqu'à son entrée sous la symphyse pubienne ; il est séparé de la veine dorsale du pénis et du tissu conjonctif. Il est monté sur une électrode bipolaire de platine connectée à un stimulateur (Digitimer D4030) et stimulé pendant une minute par des chocs rectangulaires délivrés à la fréquence de 5 Hz, dont on peut faire varier la durée (de 0,02 ms à 1 ms) et l'amplitude (de 1 à 10 volts). Les stimulations sont réalisées toutes les cinq minutes.

Chez 30 de ces rats, on a pratiqué au préalable une section transversale de la moelle au niveau du segment thoracique 8 (T8), après laminectomie.

Un second groupe de rats ($n = 10$) a été utilisé pour étudier la composition de la volée afférente du nerf dorsal du pénis. La stimulation du NDP est réalisée dans sa partie la plus distale, par un choc rectangulaire de 0,02 ms de durée, d'amplitude variable. Les électrodes bipolaires de réception sont placées soit sur la branche sensitive du nerf honteux où se jette le NDP, soit sur la racine dorsale rachidienne L6, préalablement exposée, par où passent les fibres sensibles en provenance du NDP. Les potentiels d'action amplifiés (Grass, modèle P511) sont recueillis sur un oscilloscope à mémoire (Tektronix 5111 A).

Dans toutes les expériences, les nerfs exposés sont recouverts d'huile de paraffine chaude à 37°C, afin de les préserver de la dessiccation.

RÉSULTATS

1. Description et conditions d'obtention de la réponse

La stimulation du nerf dorsal du pénis (NDP) par un train de chocs délivrés à la fréquence de 5 Hz, déclenche une réponse érectile qui se traduit par l'augmentation de la pression intracaverneuse (PIC). La réponse apparaît avec une latence de 4 à 5 secondes et se décompose en 3 phases distinctes (fig. 1) : i) une phase de mise en tension au cours de laquelle la PIC augmente rapidement en une douzaine de secondes, pour atteindre un niveau maximal de 80 à 100 mm de Hg, toujours inférieur à la pression artérielle (PA).

ii) une phase de plateau correspondant au maintien de la tumescence, qui persiste tant que dure la stimulation du NDP et pendant laquelle la PIC est en général égale à 80-90% de la pression artérielle moyenne (PIC/PA = 0,8 à 0,9).

iii) une phase de détumescence qui commence à l'arrêt de la stimulation : la PIC chute rapidement pour retrouver progressivement la pression de base mesurée avant la stimulation.

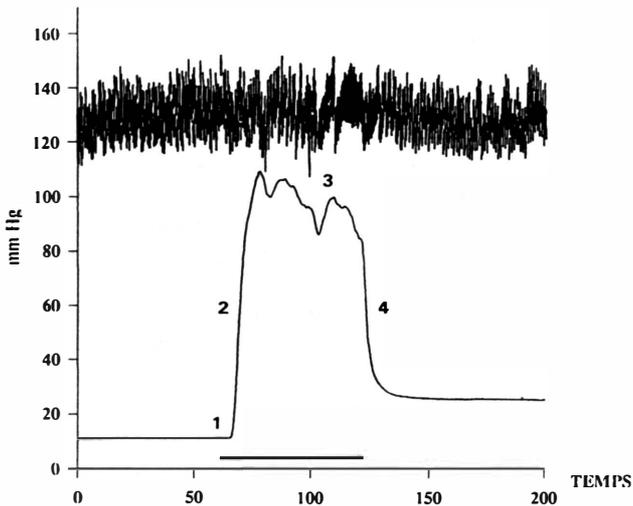


Figure 1: Réponse des corps caverneux à la stimulation du nerf dorsal du pénis (NDP) chez un rat intact.

La stimulation itérative du NDP (5 Hz, 6 V, 0,1 ms) pendant 60 secondes provoque une augmentation de la pression dans les corps carverneux (tracé inférieur) sans modifier la pression artérielle (tracé supérieur).

Après une latence de 4 à 5 secondes (1), la pression intracaverneuse augmente rapidement (2) pour atteindre un niveau maximal (3) pendant toute la durée de la stimulation. La pression décroît rapidement (4) à l'arrêt de la stimulation.

Ce type de réponse est généralement obtenu chez des rats intacts, lorsqu'on stimule le NDP par un train de chocs de 0,1 ms de durée. Avec des chocs de 1 ms de durée, la stimulation du NDP reste sans effet ; elle est par contre efficace si la moelle de l'animal est préalablement sectionnée en T8.

2. Voies du réflexe

La section proximale du NDP par rapport au site de stimulation abolit la réponse caverneuse réflexe qui, par contre, n'est pas altérée lorsque le nerf est sectionné du côté périphérique. Après section du nerf pelvien ipsilatéral, il subsiste une réponse résiduelle dont l'amplitude exprimée par le rapport PIC/PA n'est plus que de 0,22. La section des deux nerfs pelviens supprime totalement la réponse caverneuse à la stimulation du NDP.

3. Étude de la variabilité de la réponse réflexe

Pour étudier les variations de la réponse réflexe en fonction des paramètres de stimulation des afférences péniennes, nous avons au préalable sectionné la moelle épinière en T8, puisque chez le rat intact, la stimulation par des chocs de 1 ms de durée n'évoque pas de réponse réflexe. Avec des chocs de faible durée, inférieure ou égale à 0,1 ms, on obtient la réponse maximale (PIC/PA = 0,7 à 0,8), lorsque les chocs sont délivrés avec une amplitude de 5 volts. La réponse n'est pas modifiée et reste stable pour des amplitudes de chocs plus élevées (fig. 2).

Lorsqu'on stimule le NDP par des chocs d'1 ms de durée, la réponse érectile maximale (PIC/PA = 0,7 à 0,8) est obtenue pour une amplitude des chocs de 3 volts. Elle décroît progressivement, au fur et à mesure qu'on augmente leur amplitude au-delà de 3 volts ; le rapport PIC/PA atteint alors la valeur de 0,35, traduisant une chute de moitié de la réponse caverneuse lors des stimulations élevées (fig. 2).

4. Composition de la volée afférente du NDP

Pour préciser la nature des fibres afférentes impliquées dans la réponse caverneuse réflexe, on stimule le NDP par un choc unique dont on fait varier la durée et l'amplitude. La volée afférente est recueillie sur la branche sensitive du nerf honteux. Pour de faibles stimulations (0,02 ms ; 0,4 V), on enregistre un potentiel d'action de faible latence qui traduit la mise en jeu de fibres afférentes de bas seuil, conduisant à des vitesses de 30-40 m/s. Lorsqu'on augmente les paramètres de stimulation, l'amplitude de cette première réponse croît très rapidement et une seconde composante apparaît (fig. 3). Plus tardive et moins ample, elle correspond au recrutement d'un contingent de fibres, de seuil plus élevé, dont les vitesses de conduction sont inférieures à 1 m/s. Cette composante n'apparaît jamais à la suite d'une stimulation supramaximale du NDP, lorsqu'on recueille la volée afférente sur la racine rachidienne dorsale L6 qui contient chez le rat toutes les fibres afférentes issues du NDP.

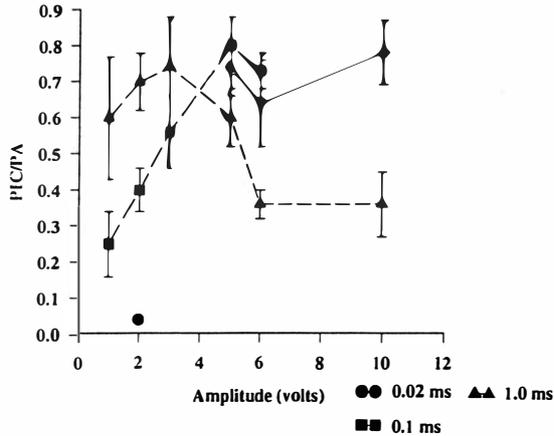


Figure 2 : Variations de la réponse cavernose réflexe exprimées par le rapport PIC/PA, en fonction des paramètres de stimulation, chez des rats dont la moelle est sectionnée en T8.

On notera que pour des chocs de 1 ms, la réponse maximale est obtenue pour 3 volts. L'augmentation de l'amplitude des chocs fait diminuer la réponse.

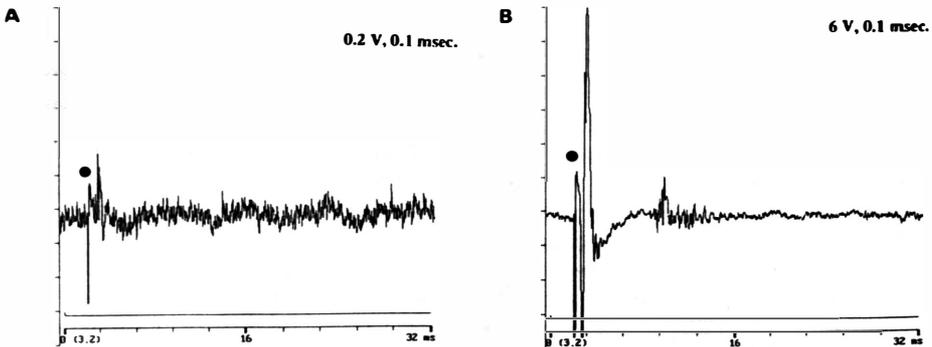


Figure 3 : Enregistrement sur la branche sensitive du nerf honteux des potentiels d'action induits par la stimulation du nerf dorsal du pénis.

En A, la stimulation fait apparaître un potentiel de grande amplitude, de faible latence correspondant au recrutement de fibres à conduction rapide.

En B, l'augmentation de l'intensité de la stimulation fait apparaître une seconde onde plus tardive, de faible amplitude traduisant le recrutement de fibres à conduction lente.

DISCUSSION

L'augmentation de la pression intracaverneuse induite par la stimulation des afférences péniennes est en tout point identique à celle déclenchée par la stimulation directe du nerf caverneux ou du nerf pelvien (2). On obtient régulièrement des pressions maximales de 80 à 100 mm de Hg. La disparition de cette réponse après section des deux nerfs pelviens confirme qu'ils constituent bien la voie efférente du réflexe. Une fraction des afférences projette d'ailleurs du côté controlatéral, comme en témoigne la persistance d'une réponse résiduelle après section du nerf pelvien ipsilatéral. Les augmentations de la pression intracaverneuse sont suffisantes pour entraîner une rigidité et un redressement du pénis, alors que celles observées par Pescatori et coll. ne s'accompagnent pas de changement majeur de la taille et de la forme du pénis (11). Nous mettons ainsi en évidence chez le rat anesthésié l'existence d'un réflexe autonome d'érection à point de départ pénien. Ce réflexe emprunte les voies précédemment identifiées par l'approche électrophysiologique, la stimulation du NDP évoquant des potentiels dans le nerf caverneux, avec des latences de 50 à 150 ms (15). Les approches neuroanatomiques montrent également que les neurones préganglionnaires sacrés envoient des projections dendritiques dans les aires dorsales de la moelle recevant les afférences véhiculées par le NDP, les composantes afférente et efférente du réflexe étant proches l'une de l'autre dans la moelle sacrée (10). Une telle circuiterie peut être sous l'influence d'un contrôle inhibiteur descendant, puisqu'une stimulation par des chocs de 1 ms de durée reste sans effet et que dans ce cas, la section de la moelle en T8 permet l'expression du réflexe. Le noyau paragigantocellularis bulbaire dont les neurones projettent directement sur la moelle lombo-sacrée pourrait être une des structures responsables de cette inhibition descendante s'exerçant sur les réflexes sexuels (7). Les expériences réalisées chez les rats spinalisés en T8 montrent en plus que l'augmentation des paramètres de stimulation déprime la réponse caverneuse réflexe, suggérant la mise en jeu d'une inhibition s'exerçant seulement au niveau lombo-sacré. Cette inhibition segmentaire pourrait être le résultat de recrutement de fibres afférentes amyéliniques du groupe C, de seuil élevé, ayant un effet inhibiteur. Le NDP contient bien un contingent de fibres C à côté d'un important groupe de fibres A delta myélinisées (1, 6, 9), mais nous montrons que ce contingent, parce qu'il est absent des ganglions rachidiens dorsaux L6, est en fait constitué de fibres efférentes autonomes et non de fibres afférentes. On peut supposer qu'au-delà d'un seuil, l'inhibition segmentaire du réflexe d'érection résulte plutôt de la mise en jeu réflexe d'afférences sympathiques antiérectiles. On sait que la stimulation du NDP induit des potentiels dans la chaîne sympathique paravertébrale (3, 15) ou dans le nerf hypogastrique (15). Or la chaîne paravertébrale est à l'origine de fibres efférentes sympathiques qui, rejoignant les nerfs honteux, innervent les corps caverneux. Sa

stimulation au niveau L4-L5 déprime la réponse directe induite par la stimulation du nerf caverneux et cette inhibition est partiellement levée par la section des deux branches des nerfs honteux (4). Pour confirmer la participation du système sympathique lombaire dans l'inhibition segmentaire du réflexe d'érection, il faudra vérifier la disparition de cette inhibition chez des rats dont on aura préalablement détruit les terminaisons noradrénergiques par un traitement par la 6 hydroxydopamine.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] CALARESU (F.R.). - Experimental studies on the dorsal nerve of the penis of the rat. *Am. J. Physiol.*, 1970, 127, 415-422
- [2] GIULIANO (F.), BERNABE (J.), JARDIN (A.), ROUSSEAU (J.P.). - Antierectile role of the sympathetic nervous system in rats. *J. Urol.*, 1993, 519-524.
- [3] GIULIANO (F.), RAMPIN (O.), JARDIN (A.), ROUSSEAU (J.P.). - Electrophysiological study of relations between the dorsal nerve of the penis and the lumbar sympathetic chain in the rat. *J. Urol.*, 1993, 150, 1960-1964.
- [4] GIULIANO (F.), RAMPIN (O.), BERNABE (J.), ROUSSEAU (J.P.). - Neural control of penile erection in the rat. *J. Auton. Nerv. Syst.*, 1995 (sous presse).
- [5] HART (B.L.). - Sexual reflexes and mating behavior in the male rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 1968, 65, 453-460.
- [6] KITCHELL (R.L.), GILANPOUR (A.), JOHNSON (R.D.); - Electrophysiologic study of penile mechanoreceptors in the rat. *Exp. Neurol.*, 1982, 75, 229-244.
- [7] MARSON (L.), McKENNA (K.E.). - The identification of a brainstem site controlling spinal sexual reflexes in male rats. *Brain Res.*, 1990, 515, 303-308.
- [8] McKENNA (K.E.), NADELHAFT (I.). - Pudendal nerve reflexes in the male and female rat. *Soc. Neurosci. Abstracts*, 1985, 11, 701.
- [9] McKENNA (K.E.), NADELHAFT (I.). - The organization of the pudendal nerve in the male and female rat. *J. comp. Neurol.*, 1986, 248, 532-539.
- [10] NUNEZ (R.), GROSS (G.H.), SACHS (B.D.). - Origin and central projections of rat dorsal penile nerve: possible direct projection to autonomic and somatic neurons by primary afferents of nonmuscle origin. *J. Comp. Neurol.*, 1986, 247, 417-429.
- [11] PESCATORI (E.S.), CALABRO (A.), ARTIBANI (W.), PAGANO (F.), TRIBAN (C.), ITALIANO (G.). - Electrical stimulation of the dorsal nerve of the penis evokes reflex tonic erections of the penile body and reflex ejaculatory responses in the spinal rat. *J. Urol.*, 1993, 149, 627-632.
- [12] RAMPIN (O.), GIULIANO (F.), DOMPEYRE (Ph.), ROUSSEAU (J.P.) - Physiological evidence of neural pathways involved in reflexogenic penile erection in the rat. *Neurosci. Lett.*, 1994, 180, 138-142.
- [13] SACHS (B.D.). - Role of striated penile muscles in penile reflexes, copulation and induction of pregnancy in the rat. *J. Reprod. Fert.*, 1982, 66, 433-443.
- [14] SACHS (B.D.), GARINELLO (L.D.). - Spinal pacemaker controlling sexual reflexes in male rats. *Brain Res.*, 1979, 171, 152-156.
- [15] STEERS (W.D.), MALLORY (B.), DE GROAT (W.C.). - Electrophysiological study of neural activity in penile nerve of the rat. *Am. J. Physiol.*, 1988, 254, R989-R1000.