Influence du besoin d'uriner sur la sensibilité rectale chez des patients avec sclérose en plaques et troubles ano-rectaux

Camille Pouyau

▶ **To cite this version:**

Camille Pouyau. Influence du besoin d'uriner sur la sensibilité rectale chez des patients avec sclérose en plaques et troubles ano-rectaux. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02498188

HAL Id: dumas-02498188

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02498188

Submitted on 4 Mar 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2019 Thèse n°3197

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Spécialité

Médecine Physique et de Réadaptation

Présentée et soutenue publiquement le 14 Novembre 2019

Par

Camille POUYAU

Née le 08 Septembre 1991 à BAYONNE (64)

INFLUENCE DU BESOIN D'URINER SUR LA SENSIBILITÉ RECTALE CHEZ DES PATIENTS AVEC SCLÉROSE EN PLAQUES ET TROUBLES ANO-RECTAUX

Directeur de thèse

Docteur Claire HENTZEN

Jury

Monsieur le Professeur Patrick DEHAIL	Président du jury
Monsieur le Docteur Bertrand GLIZE	Rapporteur
Monsieur le Professeur Matthieu DE SÈZE	
Madame le Docteur Claire DELLECI	
Madame le Docteur Claire HENTZEN	
Monsieur le Docteur Julien TUJAGUE	

REMERCIEMENTS

A Madame le Docteur Claire HENTZEN pour m'avoir accompagnée tout au long de ce projet de thèse. Merci pour ta disponibilité, ta patience, ton expérience et ton aisance dans le travail de recherche et d'écriture. Tu as fait de ce travail une expérience très enrichissante, et beaucoup moins douloureuse que prévue.

A Monsieur le Professeur Patrick DEHAIL
Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Merci pour le temps que vous passez au service des étudiants, pour nous apporter une formation de qualité, et transmettre combien la médecine et plus particulièrement la spécialité de médecine physique et de réadaptation est une discipline noble et passionnante. Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Bertrand GLIZE
Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et d'avoir permis que ce travail aboutisse en réalisant le rapport de thèse, merci de t'être rendu aussi disponible dans ces derniers moments difficiles.

A Monsieur le Professeur Matthieu DE SÈZE
Merci d'avoir accepté de siéger à mon jury de thèse et de l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Je vous prie d'accepter ma sincère reconnaissance et mon profond respect.

A Madame le Docteur Claire DELLECI
Merci d'avoir accepté d'être membre de mon jury, merci de ta bienveillance confraternelle, du partage de tes connaissances tant sur le plan rééducatif que sur le plan humain. Ta sensibilité, ton humanité m'ont beaucoup apporté et ont contribué à m'apprendre toute la noblesse du rôle de médecin de médecine physique et de réadaptation.

A Monsieur le Docteur Julien TUJAGUE
Merci d'avoir accepté de juger ma thèse et merci de me faire confiance pour la suite. J'ai hâte d'intégrer l'équipe de neuro-rééducation de l'hôpital de Saint Jean de Luz.

Merci à mes collègues,

Merci à tous les médecins rééducateurs et rééducatrices

Merci à l'équipe médicale du service de Neuro-Urologie du Pr AMARENCO à l'hôpital Tenon à Paris où il m'a été possible de réaliser cette étude. Merci de m'avoir enseigné cette expertise en neuro-urologie, j'espère réussir à poursuivre ma pratique selon votre enseignement. Merci également pour les « jeudis recherche » au cours des quels s'est dessiné mon projet de thèse.

Merci à toute l'équipe de Tastet Girard pour avoir participé à ma formation tout au long de mon internat, merci à Claire, Hélène, Louise, Lucie, Geoffroy, Paul, Pr Dehail et Pr De Sèze... et j'en passe. Merci d'avoir laissé un peu de chacun de vous dans ma pratique quotidienne.

Merci au Dr Véronique CRESSOT, tu m'as permis de confirmer dès le premier semestre mon choix pour cette belle spécialité qu'est la Médecine Physique et de Réadaptation et pour la prise en charge des personnes âgées.

Merci aux médecins des Embruns à Bidart, qui ont partagé avec moi leur connaissance et leur joie de vivre. François, Nicolas, Pierre et Sandrine, merci pour votre accueil chaleureux et la qualité de la formation dans votre centre.

Merci aux médecins du CERS de Capbreton, et particulièrement au Dr VERHAEGUE, qui à défaut de m'avoir donné la vocation pour la médecine du sport m'a inculqué une réflexion sur la prise en charge de la douleur que j'utilise dans ma pratique quotidienne.

Merci aux médecin non rééducateurs

Merci à l'équipe de rhumatologie et médecine interne de l'hôpital de Pau pour ce semestre au pays des montagnes dans une ambiance familiale.

Merci à l'équipe de Neurologie de l'hôpital de Bayonne, de m'avoir intégré le temps d'un semestre dans ce service dynamique qui n'a rien à envier au service de Neurologie du CHU. Merci au Dr ELLIE de m'avoir fait confiance et de m'avoir soutenue dans mon projet d'intégrer le service de neuro-rééducation du CHCB. Je vous remercie également pour les soins que vous avez prodigué à mon grand-père et votre disponibilité pendant ce moment difficile.

Merci aux équipes paramédicales

Merci aux infirmières, aides-soignantes, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, préparateurs physique et éducateurs APA, orthophonistes, neuropsychologues, psychologues… vous tous, qui font de notre métier une réalité. Merci de m'avoir permis d'intégrer vos soins et d'avoir partagé avec moi vos connaissances. Je souhaite faire perdurer cet échange dans ma pratique future.

Merci à ma famille

Merci à toi Papa pour m'avoir porté et supporté pendant toutes ces années d'étude. Sincèrement je ne trouve pas de mot assez fort pour te remercier pour ton soutien sans faille, tes valeurs et ton amour.

Merci à mes grands-parents, Papi Roger, Mamie Maryvonne, merci pour votre bienveillance et votre patience, sans vous je ne serais pas ce que je suis devenue.

Merci à mon Parrain, à Marie et Jéjé de m'avoir, vous aussi, toujours écoutée et soutenue lors de chacun de nos nombreux repas de famille.

Merci à toi Séb, pour ton amour avant tout et pour avoir été présent malgré la distance et de m'avoir soutenue pendant cette année difficile pour nous deux. Le pire est derrière et maintenant en avant pour de nouvelles et plus belles aventures. Merci aussi à tes 2 trésors et à ta grande et belle famille de m'avoir acceptée et également soutenue.

Merci à mes amis,

Merci à tous ceux qui étaient là avant et que j'ai trop souvent délaissés ces dernières années : Jeanne et Stéphane, Manon, Matthieu, Maud…

Merci aux co-internes MPR de Bordeaux et d'ailleurs pour ces semestres et ces bons moments partagés, merci à Andréa, Adrien, Bertrand, Romain, Thomas, Alix, Guilhem, Ninon, Marie, Manon…

Merci tout particulièrement aux co-internes parisiens Camille, Laura et Matthieu qui ont su faire de ce dernier semestre intense et de ce projet de thèse une période agréable.

Merci aux patients,

Vous êtes ceux pourquoi et ceux par quoi se construit notre pratique.
Merci pour tous ces moments, toutes ces situations qui façonnent nos connaissances et nos doutes.

Pour toi Papi.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS **7**

INTRODUCTION **8**

PARTIE 1 : CONTEXTE **9**

LA SENSIBILITE RECTALE 9
Physiologie *9*
Évaluation de la sensibilité *14*
CROSS-TALK VESSIE-RECTUM 20
Embryologie vessie rectum *20*
Anatomie et fonction *21*
Innervation *22*
Littérature *23*
TROUBLES NEURO-PERINEAUX DANS LA SCLEROSE EN PLAQUES 25
Troubles vésico-sphinctériens (TVS) *25*
Troubles ano-rectaux (TAR) *27*
JUSTIFICATION DE L'ETUDE 30

PARTIE 2 : ETUDE **31**

OBJECTIFS ET CRITERES DE JUGEMENT PRINCIPAL ET SECONDAIRES 31
MATERIEL ET METHODE 31
Design de l'étude et considérations éthiques *31*
Population *32*
Protocole *34*
Variables recueillies *37*
Analyses statistiques *38*
RESULTATS 38
Population *38*
Objectif principal : influence du besoin d'uriner sur la sensibilité rectale *41*
Objectif secondaire : facteurs prédictifs d'une interaction sensorielle majorée entre la vessie et le rectum *43*
Validité des paramètres utilisés *45*

PARTIE 3 : DISCUSSION **47**

CONCLUSION **52**

RÉFÉRENCES **53**

ANNEXE **57**

ANNEXE 1 : SCORES ET ECHELLES UTILISES 57
ANNEXE 2 : ACCORD DU CPP 67
ANNEXE 3 : ARTICLE SOUMIS AU JOURNAL « NEUROUROLOGY AND URODYNAMICS. » 69

ABREVIATIONS

SEP : sclérose en plaques

RRAI : réflexe recto-anal inhibiteur

TVS : troubles vésico-sphinctériens

TAR : troubles ano-rectaux

CPP : comité de protection des personnes

EDSS : Expanded Disability Status Scale

USP : Urinary Symptom Profile

HAV : hyperactivité vésicale

NBD : Neurogenic Bowel Dysfunction

HAD : hyperactivité détrusorienne

BUD : bilan urodynamique

SAE : sphincter anal externe

INTRODUCTION

La sclérose en plaques (SEP) cause des lésions démyélinisantes qui peuvent provoquer de multiples symptômes notamment sur le plan neuro-périnéal. Les troubles ano-rectaux sont fréquents et ont un impact sur la qualité de vie des patients. Parmi les mécanismes évoqués, une altération de la sensibilité rectale est fréquemment retrouvée.

Dans la population de sclérose en plaques, les troubles vésico-sphinctériens sont également fréquent et leur prise en charge se fait généralement en parallèle de celle des troubles ano-rectaux, ces prises en charge s'influençant mutuellement.

En plus d'analogies embryologique, anatomique, et fonctionnel, plusieurs études chez l'animal et chez l'homme tendent à démontrer que le comportement rectal et notamment la distension rectale impacte le comportement vésical. Par contre, une seule étude évalue l'effet du remplissage et du besoin vésical sur le comportement rectal et retrouvait une diminution de la sensibilité rectale au besoin impérieux vésical. Cette étude était réalisée dans une population de 15 femmes nullipares asymptomatiques. La mise en évidence de la présence d'une telle interaction entre les fonctions vésicales et rectales, chez des patients symptomatiques permettrait une meilleure compréhension et un meilleur ajustement de la prise en charge. L'objectif de notre étude est donc d'évaluer l'influence du besoin d'uriner sur la sensibilité rectale, dans une population de patients sclérose en plaques présentant à la fois des troubles ano-rectaux et vésico-sphinctériens.

PARTIE 1 : CONTEXTE

La sensibilité rectale

Physiologie

Voies sensitives

L'innervation sensitive du tube digestif, particulièrement riche et complexe reste encore mal connue. Son rôle est pourtant essentiel, compte tenu des multiples informations à traiter au cours des processus physiologiques digestifs. Deux systèmes sensitifs coexistent et interagissent au niveau du tube digestif. D'une part le système nerveux intrinsèque ou entérique qui autorise une certaine autonomie fonctionnelle au tube digestif et d'autre part les centres nerveux ganglionnaires médullaires et supra médullaires avec les voies sensitives afférentes extrinsèques qui ont une fonction régulatrice sur le système nerveux intrinsèque et les viscères abdominaux.

Une hiérarchie complexe permet le traitement des informations sensitives digestives selon différents niveaux d'intégration. Une très faible proportion de ces informations atteint le cortex, induisant des sensations beaucoup moins précises et spécifiques que les sensations somatiques ou même vésicales.

1. Récepteurs

Aucune structure nerveuse spécifique n'a pu être attribuée aux récepteurs sensitifs digestifs qui se présentent sous la forme de terminaisons nerveuses libres. Des travaux électrophysiologiques chez l'animal et l'étude de boucles réflexes chez l'homme, ont

toutefois permis d'individualiser certaines fonctions réceptrices de ces terminaisons nerveuses sensitives. (1)

(1) Récepteurs muqueux

Ils sont hautement spécifiques, ne répondant qu'à des stimuli précis (glucides, température, HCl).

(2) Mécanorécepteurs musculaires

Ils sont activés par la contraction musculaire (active) et par la distension intraluminale (passive). Lors d'une distension passive, leur seuil de réponse sera d'autant plus bas que le tonus musculaire du segment distendu est élevé. Leur réponse se maintient pendant toute la durée de la stimulation (adaptation absente ou lente) et leur seuil est bas (activation quasi permanente) Ces mécanorécepteurs se comportent donc comme des récepteurs en série avec les cellules musculaires. Ils fournissent en permanence des renseignements sur l'activité musculaire du tube digestif qui, à son tour influence leur réponse.

(3) Mécanorecepteurs intraséreux

Leur seuil d'activation est élevé et leur réponse s'épuise rapidement lorsque leur stimulation est maintenue. Certains d'entre eux pourraient également être activés par des stimulations nociceptives chimiques ou thermiques.

2. Le système nerveux intrinsèque

Le système nerveux intrinsèque, situé dans la paroi du rectum, est composé de deux plexus intra-pariétaux : le plexus myentérique et le plexus sous-muqueux. Ces plexus sont organisés en structures laminaires, dans lesquelles des ganglions, contenant les corps cellulaires des neurones et des cellules gliales, sont reliés les uns aux autres par de très nombreux prolongements axonaux et dendritiques. Les synapses se présentent comme des renflements répartis tout le long des terminaisons axonales, assurant ainsi un nombre élevé de jonctions fonctionnelles sur un même axone. Les fibres nerveuses viennent directement au contact des cellules musculaires lisses et des autres structures des viscères digestifs (glandulaires, vasculaires, immunitaires). Parmi ce réseau de fibres nerveuses enchevêtrées, il est particulièrement difficile de différencier les afférences sensitives des efférences motrices (2).

3. Le système nerveux extrinsèque

Les afférences sensitives reliant le tube digestif aux centres nerveux supérieurs sont beaucoup mieux connues que celles du système nerveux intrinsèque. La plupart d'entre elles sont constituées de fibres non myélinisées de type C (diamètre < 1,2 pm). Les afférences spinales cheminent dans les voies orthosympathiques et parasympathiques par les nerfs pelviens et splanchniques vers les racines sacrées (3). Leurs corps cellulaires sont situés au niveau des ganglions spinaux puis gagnent par les voies lemniscales le noyau dorso-médian du thalamus, puis les cortex insulaire, cingulaire et orbito-frontal, préférentiellement à droite.(4)

Certaines fibres spinales s'articulent, au niveau des ganglions orthosympathiques prévertébraux, avec les neurones postganglionnaires des voies efférentes orthosympa-

thiques afin de maintenir une tension pariétale à un bas niveau lors de la distension rectale, permettant ainsi de retenir les matières sans augmentation significative de la pression intra-rectale.

Réflexe recto-anal inhibiteur (RRAI)

Le réflexe recto-anal inhibiteur (RRAI), décrit pour la première fois à la fin du XIXe siècle, puis confirmé en 1935 par Denny-Brown et Robertson, joue un rôle majeur dans la continence et la défécation. Actuellement, il est bien admis que la distension transitoire du rectum induit un relâchement temporaire du sphincter interne anal suivi d'un retour à la pression initiale de repos, appelé le RRAI.

L'obtention du RRAI est indépendante des structures spinales et supra-spinales (3, 4).

Ce réflexe, qui est une réponse du sphincter anal interne à la distension rectale, nécessite des voies sensitives intramurales intactes. Ainsi, le RRAI est absent chez les patients atteints de la maladie de Hirschsprung (5).

Le RRAI est modulé en amplitude et en durée. Cette modulation du RRAI dépend de la distension du volume rectal (6) : plus le volume de distension est élevé, plus l'amplitude et la durée du RRAI sont importantes. Il a été démontré que cette modulation est sous le contrôle des voies autonomes, en particulier du système parasympathique (7)(8) car chez l'homme, la stimulation des efférences parasympathiques cheminant dans les nerfs pelviens entraine une relaxation du sphincter anal interne identique à celle obtenue par distension rectale (6). Chez les patients présentant des lésions rachidiennes sous le niveau L2 (comprenant le centre médullaire parasympathique S2-S4) on observe une absence de modulation du RRAI (7). Chez ces patients, l'amplitude et la durée du RRAI

ne sont plus corrélées avec le volume de distension rectale (9). Chez les patients ayant un méningocèle, le réflexe, bien que présent, est anormal (7).

Besoin et continence

Chez l'homme il existe un modèle social de défécation, c'est-à-dire un modèle qui retarde l'ouverture du tube digestif jusqu'au moment opportun dans un endroit acceptable, par exemple des toilettes. Cette fonction a évolué chez l'homme et existe aussi chez les primates et autres mammifères qui vivent dans des espaces clos, par exemple les chiens, les chats et même les rongeurs(10). Il n'est pas présent chez les eucaryotes plus primitifs, par exemple les vers, ni chez les animaux non confinés, par exemple les ongulés.

Cette remarque sous-tend le concept selon lequel les humains ont besoin d'une perception consciente de la nécessité de déféquer avec un avertissement suffisamment précoce pour que la défécation sociale puisse être planifiée et exécutée.

Évaluation de la sensibilité

Manométrie ano-rectale

1. Technique

La manométrie ano-rectale est le système d'exploration le plus intéressant pour l'évaluation des différents paramètres du fonctionnement rectal et du canal anal. L'exploration manométrique étudie le fonctionnement des sphincters anaux, les réflexes recto-anaux, la sensibilité et la compliance rectales. Les mesures de pression sont effectuées au repos, lors de contraction et de poussée. Les mesures sont effectuées à l'aide d'une sonde munie d'un ballonnet et de capteurs qui est introduite dans le canal anal, en regard du sphincter anal interne et du sphincter anal externe permettant un enregistrement des pressions rectales et anales.

Les capteurs de mesure de pression situés au niveau du canal anal enregistrent les variations de pression engendrées par l'activité du sphincter anal.

L'évaluation de la sensibilité du réservoir rectal est obtenue par la distension progressive et continue de 0 à 300mL du ballonnet positionné dans la partie basse du rectum qui va reproduire la distension rectale déclenchée par l'arrivée des matières. Pendant ces distensions on recherche le volume seuil de perception, le volume pour lequel le besoin de déféquer est constant et enfin le volume maximum tolérable. Ce principe de distension du rectum pour évoquer la perception du remplissage a été introduit pour la première fois par Goligher et Hughes en 1951(11).

Sur le plan méthodologique, la distension rectale peut être réalisée à l'aide d'une simple seringue et d'une sonde à ballonnet ou d'un barostat électromécanique. Les deux techniques permettent l'évaluation du seuil du patient pour la première sensation

constante, le désir défécatoire et la tolérance maximale. La distension barométrique est considérée comme plus valide et produit des variables supplémentaires telles que la conformité de la paroi rectale. Cependant cela a un coût considérable en termes de temps d'investigation, d'acceptabilité par le patient et de complexité des protocoles et la plupart des centres spécialisés n'utilisent actuellement que la distension volumétrique.

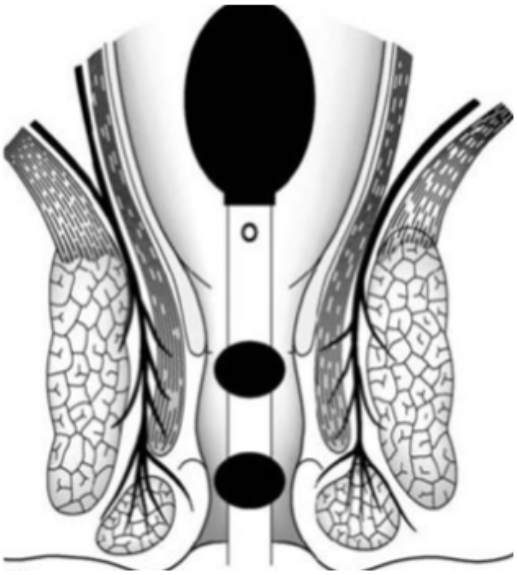


Figure 1 : Positionnement sonde de manométrie ano-rectale

2. Normes

(1) Volumes seuil de sensibilité

Les paramètres de sensibilité rectale par distension d'un ballonnet intra-rectal ont été étudiés chez 23 sujets sains avec répétition de l'évaluation chez 6 de ces sujets.(12)

Les normes communément retenues sont :

- Volume de première sensation : < 20 mL
- Volume de besoin constant de déféquer : 111 +/- 56 mL
- Volume maximum tolérable : 188 +/- 53 mL

(2) Réflexe recto-anal inhibiteur (RRAI)

Le RRAI est considéré comme présent s'il y a une diminution d'au moins 5 cmH_2O de la pression du sphincter anal interne après distension rectale (13)(14). Les distensions rectales doivent être maintenues 3 secondes, puis le ballon complètement vidé avant le nouveau bolus afin que la pression de repos soit stable entre chaque RRAI (ce qui signifie un retour au niveau initial avec des variations d'amplitude inférieures à 20 cmH_2O). La modulation quantitative du RRAI en amplitude ou en durée est décrite par le Dr Guinet et son équipe(15) :

- Une modulation en amplitude de la modulation RRAI est considérée comme normale si la différence entre deux pressions résiduelles non successives sur trois distensions rectales consécutives est au moins égale à 8 cmH_2O : PR30 ml-PR10 ml ; PR40 ml-PR20 ml ; PR50 ml-PR30 ml.

- Une modulation de la durée du RRAI est considérée comme normale si la différence entre deux valeurs de durée non successives sur trois distensions rectales consécutives est deux fois supérieure à 2 secondes : D30 ml-D10 ml ; D40 ml-D20 ml ; D50 ml-D30 ml.

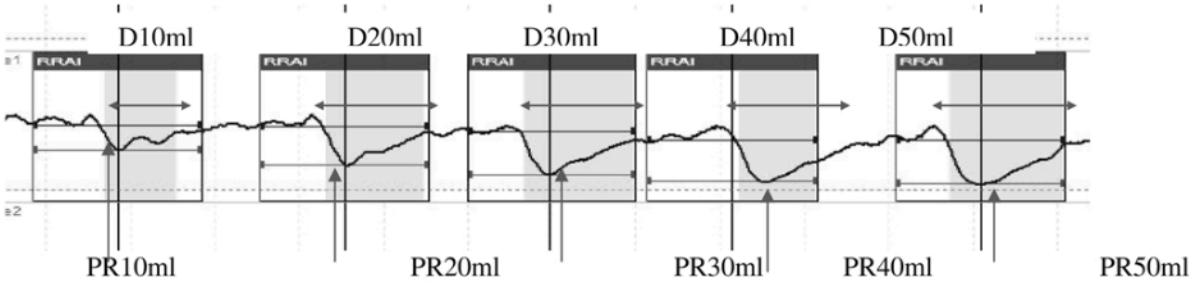


Figure 2 : Exemple d'une modulation normale du RRAI en amplitude (flèches verticales) et en durée (flèches horizontales), enregistrement MAR à ballonnets

3. Reproductibilité

Le volume de besoin constant de déféquer est décrit comme reproductible dans de nombreuses études avec une variation maximale de 19 mL. Si un même observateur répète chez un même sujet une étude manométrique sur plusieurs jours, il n'y a pas de variation intra-individuelle (16)(17)(18).

Les données retrouvées concernant la reproductibilité du volume de première perception et du volume maximum tolérable divergent en fonction des études.

Autres techniques

1. Évaluation de l'intégrité de l'arc réflexe sacré

L'étude des latences sacrées est effectuée par stimulation de l'afférent sensitif par électrodes externes (nerf clitoridien, nerf dorsal de la verge) avec recueil par électrode de contact dans le sphincter anal ou par aiguille dans un autre muscle (bulbocaverneux par

exemple). Cette latence permet de juger de l'intégrité de l'arc réflexe nerf honteux interne-métamères S2 S3 S4, circuit impliqué dans le contrôle neurologique du système anorectal.

2. Potentiels évoqués somesthésiques

Les potentiels évoqués somesthésiques corticaux du nerf pudendal permettent l'étude de l'ensemble des voies somesthésiques : nerf pudendal, cordons postérieurs médullaires, voies lemniscales du tronc cérébral, thalamus, cortex pariétal.

3. Électro-sensibilité du canal anal

L'électro-sensibilité du canal anal est étudiée à l'aide d'une électrode placée dans le canal anal : l'intensité des décharges est progressivement augmentée jusqu'à ce que le malade ressente une discrète brûlure. La mesure est répétée deux ou trois fois et on réalise la moyenne. A ce jour, la découverte d'une anomalie par cette technique ne débouche sur aucune possibilité thérapeutique.

Indications

Les seuils de sensation rectale peuvent être normaux, réduits (hypersensibilité) ou augmentés (hyposensibilité) tant pour l'incontinence fécale que pour la constipation chronique (19) (20) (21). Ainsi, l'étude de la sensibilité ano rectale permet de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques responsable des troubles ano-rectaux chez chaque patient, notamment lorsqu'il existe une pathologie neurologique sous-

jacente pouvant entrainer des troubles de la sensibilité (compression radiculaire, médullaire, sclérose en plaques…).

La démonstration d'une altération des sensations peut guider les mesures thérapeutiques visant à normaliser les seuils sensoriels et à soulager les symptômes intestinaux.

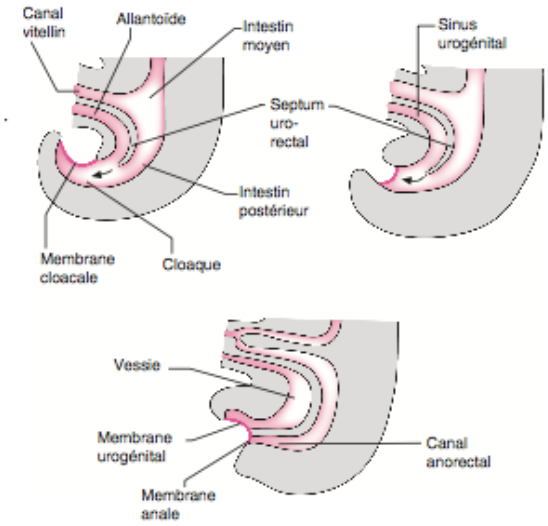
L'hypersensibilité rectale est fréquente chez les patients présentant des symptômes d'urgence et une défécation fréquente dans les cas de syndrome de l'intestin irritable (SII) à prédominance diarrhéique, de colite ulcéreuse et de proctite par irradiation. Dans le syndrome du côlon irritable, ce résultat peut être associé à une gravité accrue des symptômes (22). L'hypersensibilité rectale est également retrouvée chez les patients présentant des symptômes d'urgence fécale et d'incontinence fécale par impériosité (23). Une telle hypersensibilité peut être liée à une diminution du confort, de la capacité ou à une réponse exagérée à la distension rectale(24).

Une hyposensibilité rectale est observée chez 18 à 66 % des patients atteints de constipation chronique(21), de syndrome du côlon irritable à prédominance constipation, d'incontinence fécale et de dysfonctionnement évacuatoire secondaire à une lésion médullaire(25). Cette constatation peut être primaire par altération directe de la fonction de la voie afférente ou secondaire en raison de propriétés biomécaniques modifiées (par exemple, le mégarectum) ou les deux (26). La mise en évidence d'une hyposensibilité rectale sévère peut prédire une faible réponse à des traitements tels que le biofeedback (27).

Cross-talk vessie-rectum

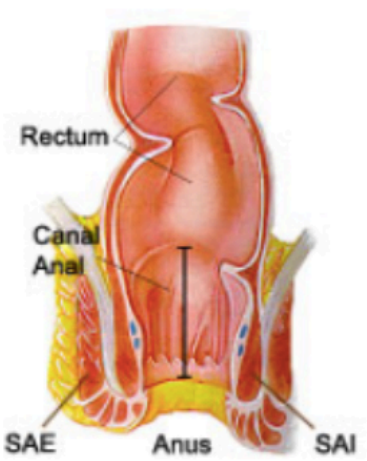
Embryologie vessie rectum

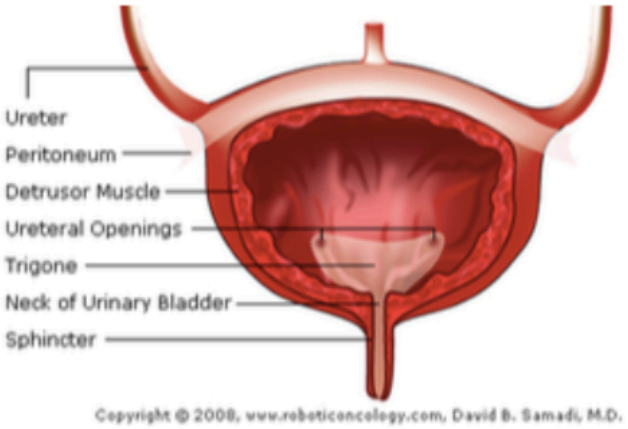
La vessie et le rectum proviennent de la même structure originelle embryologique : le cloaque. L'individualisation des 2 organes résulte d'un cloisonnement. Ce cloisonnement provient de l'apparition d'un septum uro-rectal dans l'angle formé par l'allantoïde et l'intestin postérieur. Cette cloison résulte elle-même d'une prolifération du mésenchyme qui s'insère entre les deux structures dérivées de l'endoderme et progresse en direction caudale jusqu'au contact de la membrane cloacale. Ce septum est renforcé par deux bourrelets latéraux. A la 7e semaine, ce septum divise le cloaque en sinus urogénital primitif en avant et en canal ano-rectal en arrière. La zone de jonction du septum uro-rectal avec la membrane cloacale forme le périnée et la membrane cloacale initiale donne alors naissance à deux zones distinctes : la membrane urogénitale en avant et la membrane anale en arrière.



Anatomie et fonction

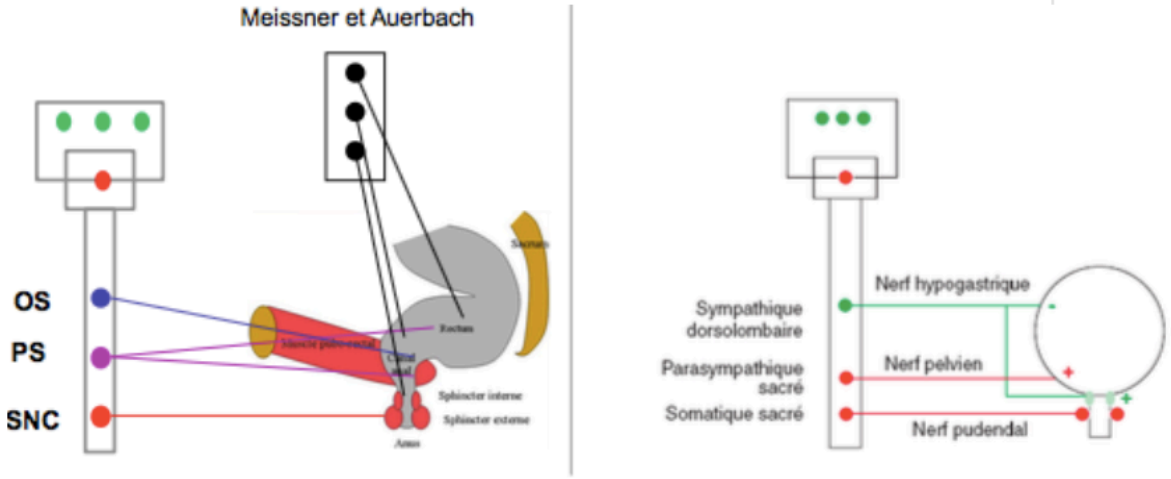
De par leur fonction commune alternant continence et vidange la vessie et le rectum ont des similitudes anatomiques. Globalement, ce sont deux organes creux dont le remplissage est assuré par l'abouchement des uretères pour la vessie et du colon pour le rectum. Leur terminaison est marquée par la présence de sphincters lisse et strié, urétraux pour la vessie et anaux pour le rectum. Les caractéristiques histologiques sont également superposables avec la présence de 3 tuniques : la muqueuse, la musculeuse (détrusor pour la vessie) et une sous-musculeuse cellulo-nerveuse et vasculaire. Les deux organes sont tous deux partiellement recouverts par le péritoine.





Innervation

L'innervation de la vessie et du rectum présente des similitudes. Des mécanorécepteurs situés dans les couches sous muqueuses et musculeuses de ces organes sont responsables de la sensation de remplissage via les fibres C principalement et les fibres Aδ. L'influx sensitif (sensation de besoin) est alors véhiculé par les nerfs pelviens et splanchniques pour le rectum et les nerfs pelviens et hypogastriques pour la vessie vers les racines sacrées et lombaires. Les terminaisons de ces voies afférentes sont localisées au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière où elles font synapse avec la voie spinothalamique qui gagne par les voies lemniscales les structures corticales. Au niveau cortical de nombreux centres s'activent de façon similaire lors de la sensation de besoin des 2 organes : l'insula, le gyrus cingulaire et du gyrus frontal droit.



Littérature

On retrouve dans la littérature des preuves de l'interaction entre la vessie et les fonctions ano-rectales.

Des études chez l'animal montrent une altération du comportement vésical induit par la distension rectale avec diminution de la contractilité détrusorienne et présence d'une contraction réflexe du sphincter urétral inhibant la miction (28)(29)(30).

Plusieurs études descriptives tendent à montrer l'interaction du comportement vésical et ano-rectal. Chez l'enfant, des études ont montré que l'incontinence urinaire étaient significativement plus fréquente en cas de constipation chronique (31) et que le traitement de la constipation chronique chez les enfants diminue l'incidence de l'incontinence urinaire(32). Chez l'adulte il a été montré que les troubles inflammatoires intestinaux étaient associés à une altération de la contractilité du détrusor (33) et d'autres études descriptives montrent que la constipation est associée à des incontinences urinaires, particulièrement chez les personnes âgées (34).

Dans une petite étude portant sur des femmes asymptomatiques, De Wachter et Wyndaele(35) ont démontré que la distension rectale n'altérait pas la compliance vésicale, mais que les sensations de remplissage de la vessie se produisaient à de plus faibles volumes. Des résultats similaires ont été retrouvés dans l'étude de Panayi et al dans une population de femmes présentant des troubles vésico-sphinctériens (36). La capacité vésicale maximale des femmes lorsque le ballonnet rectal était distendu était significativement plus faible que lorsque leur rectum n'était pas distendu. Ces études

fournissent la preuve d'une influence de la distension rectale sur le fonctionnement de la vessie, indiquant un lien possible entre la sensation rectale et la sensation vésicale.

A l'inverse l'influence du fonctionnement vésical sur le comportement rectal a été peu étudié. On retrouve essentiellement l'étude de De Wachter et al(37)sur un petit groupe de femmes asymptomatiques évaluant l'effet du remplissage vésical en urodynamique sur la sensibilité rectale évaluée par le recueil des volumes de sensations lors de la distension d'un ballonnet intra-rectal par étude manométrique. Cette étude montrait une diminution des sensations rectales vessie pleine par une augmentation des seuils de besoin. Le volume de besoin constant de déféquer était de 84 +/- 24 mL vessie vide versus 103 +/- 31 mL vessie pleine ($p < 0,01$).

Troubles neuro-périnéaux dans la sclérose en plaques

Troubles vésico-sphinctériens (TVS)

Syndrome clinique d'hyperactivité vésicale

L'hyperactivité vésicale est définie par la présence d'urgences mictionnelles, s'accompagnant habituellement de pollakiurie et de nycturie, avec ou sans incontinence urinaire par urgenturie (38). C'est l'expression la plus fréquente des troubles vésico-sphinctériens dans la SEP, présente chez 37 à 86% des patients (39). Son retentissement clinique est majeur, entraînant une altération de la qualité de vie (40), que ce soit sur le plan personnel, social ou professionnel. De plus, elle induit un coût énergétique plus important chez des patients dont les 2/3 se plaignent de fatigue récurrente (41), par l'augmentation de la fréquence mictionnelle, par l'attention demandée pour trouver des toilettes au plus vite, ou par la nycturie perturbant le sommeil.

L'hyperactivité vésicale peut résulter de plusieurs mécanismes (42) :

- Une hyperactivité du détrusor, avec déclenchement d'une contraction non inhibée responsable de l'urgenturie, voire de la fuite.
- D'une hypersensibilité vésicale, avec une sensation de besoin intense et rapide pour un volume réduit, sans anomalie autre à la cystomanométrie.
- D'un défaut de vidange vésicale, parfois associé à un trouble sensitif, avec un résidu post mictionnel important, et une envie d'uriner par conséquent plus précoce, par atteinte de la capacité vésicale plus rapide. Ce défaut de vidange peut être secondaire à une hypoactivité du détrusor et/ou à une dyssynergie vésico-sphinctérienne.

Dans le cadre de l'hyperactivité du détrusor, par défaut d'inhibition du système parasympathique, un enjeu autre que fonctionnel peut intervenir : des hautes pressions intra vésicales, lors des contractions non inhibées, peuvent mettre en jeu le pronostic rénal, par reflux vésico-urétéral et hydronéphrose. Cette complication, heureusement relativement rare dans la SEP (43), justifie une surveillance régulière des pressions intra vésicales lors du remplissage, de la fonction et de la morphologie rénale, et de l'absence de reflux vésico-urétéral. Elle peut justifier une prise en charge thérapeutique intensive (toxine botulinique, anticholinergiques, autosondages urinaires), parfois jusqu'à une intervention chirurgicale.

Dysurie

Elle est également fréquente, de 34 à 79%, dont 25% aboutissent à une rétention complète (39). En cas de préservation des mictions, ils sont fréquemment associés au syndrome clinique d'hyperactivité vésicale et entrainent des difficultés pour uriner, que ce soit pour déclencher ou pour maintenir la miction jusqu'à la vidange complète de la vessie, par dyssynergie des muscles lisses et striés du sphincter urétral.

Traitements

L'initiation d'un traitement dépendra de plusieurs paramètres :

- Le risque rénal
- La gêne fonctionnelle du patient et/ou des aidants
- Les capacités fonctionnelles du patient
- Le risque d'effets secondaires et par la suite la tolérance du traitement.

L’arsenal thérapeutique dépend de la typologie des troubles. Pour les citer brièvement :

- En cas de syndrome clinique d’hyperactivité vésicale :
    - Anticholinergiques
    - Stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur
    - Rééducation
    - Toxine botulinique intra détrusorienne
    - Neuromodulation sacrée
- En cas de rétention, isolée ou associée à l’hyperactivité vésicale :
    - Alpha bloquant
    - Autosondage urinaire
    - Rééducation
    - Toxine botulinique intra sphinctérienne
    - Neuromodulation sacrée

Troubles ano-rectaux (TAR)

Les troubles ano-rectaux sont très fréquents chez les patients atteints de SEP et concernent environ 70% des patients (44).

Constipation

La constipation est retrouvée chez 40% des patients (44). Elle est caractérisée par une diminution de la fréquence des selles et/ou une dyschésie ano-rectale avec nécessité d’exonération digitale.

Elle résulte de plusieurs mécanismes :

- Trouble de la compliance rectale avec augmentation de la capacité rectale (45)
- Diminution de la sensibilité rectale (46)
- Diminution de la durée des réflexes recto-anaux inhibiteurs (46)
- Troubles de la coordination recto-sphinctérienne au moment de la défécation (dyssynergie recto-sphinctérienne), comparables à la dyssynergie vésico-sphinctérienne (47)

Incontinence fécale

L'incontinence fécale est estimée entre 51% (une fois par trimestre) et 25% (chaque semaine) des symptômes ano-rectaux dans la sclérose en plaques (44).

Elle résulte de plusieurs mécanismes :

- Altération de la commande volontaire du sphincter anal (48)
- Altération de la sensibilité anorectale (49)(50)
- Augmentation de la durée des réflexes recto-anaux inhibiteurs (46)

Conséquences

Les TAR et leur retentissement éventuel organique (hémorroïdes, prolapsus, douleurs abdominales etc.) ou socio-psychologique ont des répercussions sévères sur la qualité de vie des patients avec une SEP. Ils sont ainsi considères comme le 3e facteur limitant la reprise d'une activité/d'un travail après la spasticité et les troubles de la coordination (51)(52). Les TAR sont également classes au troisième rang des symptômes les plus problématiques par les patients, après les altérations de mobilité et la fatigue. Certains patients doivent anticiper leurs sorties entre amis/famille, rechercher où se trouve les

toilettes dès qu'ils sont en dehors de chez eux, se munir de protection quotidiennement de jour comme de nuit. Tout ceci est responsable de stress et de conduite d'éviction conduisant à un repli social. (51) Même si le lien de causalité est difficile à faire, il semble que les TAR aient des répercussions psychologiques car la dépression et les troubles anxieux tendent à s'amender lorsque les problèmes anorectaux sont améliorés après une prise en charge appropriée (53).

Traitements

Chez les patients avec SEP, la constipation est très fréquemment associée à l'incontinence fécale. Le traitement de la constipation permet d'améliorer l'incontinence fécale.

- Règles hygiéno-diététiques
- Manœuvres digitales et massages abdominaux
- Rééducation périnéale par biofeedback
- Traitements médicamenteux
- Les irrigations coliques
- Les tampons obturateurs anaux
- Neuromodulation

Justification de l'étude

Comme décrit précédemment, il existe une relation forte sur le plan embryologique, anatomique, et physiologique/fonctionnel entre la vessie et le rectum. Chez les patients avec SEP, la prise en charge des troubles vésico sphinctériens se fait généralement en parallèle de la prise en charge des troubles ano-rectaux. De manière intuitive, l'équilibre de l'un est recommandé pour l'équilibre de l'autre : on conseille ainsi très facilement de traiter la constipation pour améliorer, ou au minimum ne pas majorer les troubles urinaires. Pourtant, la littérature est pauvre pour démontrer cette inter-relation / cross-talk particulièrement importante et pertinente chez les patients avec troubles vésico-sphinctériens et ano-rectaux associés. La sclérose en plaques est à ce titre un excellent « modèle » du fait de la prévalence déjà évoquée des troubles, et d'une atteinte généralement incomplète sur le plan moteur et sensitif de la sphère périnéale, permettant une évaluation instrumentale pertinente.

L'objectif de l'étude est de mettre en évidence la présence d'une interaction entre les fonctions vésicales et rectales, et plus précisément d'évaluer l'influence du besoin d'uriner sur la sensibilité rectale, dans une population de patients sclérose en plaques présentant à la fois des troubles ano-rectaux et vésico-sphinctériens.

PARTIE 2 : ETUDE

Objectifs et critères de jugement principal et secondaires

L'objectif principal de l'étude était donc de mettre en évidence une influence du besoin d'uriner sur la sensibilité rectale chez des patients présentant une sclérose en plaques. L'objectif secondaire était de rechercher des facteurs prédictifs de cette interaction sensorielle entre la vessie et le rectum. Le critère de jugement principal était la différence de volume de besoin constant de déféquer, démontré comme reproductible, vessie pleine versus vessie vide. Les critères de jugement secondaire étaient la différence de volume de première sensation, de volume maximum tolérable, de modulation du RRAI et de pression de repos du sphincter anal externe vessie pleine versus vessie vide.

Matériel et Méthode

Design de l'étude et considérations éthiques

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective en soin courant monocentrique dans le service de neuro-urologie de l'Hôpital Tenon à Paris, France.

Accord du Comité de Protection des Personnes

L'étude a été réalisée dans le cadre de soins courants avec accord du comité de protection des personnes (CPP). Les patients ne bénéficiaient que des examens

nécessaires à leur prise en charge. La manométrie ano-rectale faisait partie des examens complémentaires demandés par le médecin référent du patient dans le cadre de troubles ano-rectaux dans un contexte de SEP. L'accord du CPP est rapporté en annexe. Le numéro d'enregistrement ID-RCB est le 2018-A01644-51

Enregistrement de l'étude

L'étude a été enregistrée sur le site clinicaltrials.gov sous le numéro : NCT04057222

Population

En raison de la fréquence à la fois des troubles ano-rectaux et vésico-sphinctériens dans la SEP, le recrutement des patients a été limité à cette pathologie, et non à tous les patients neurologiques présentant des troubles ano-rectaux. En tant que centre de référence dans l'évaluation et le traitement des troubles neuro-périnéaux, le service de Neuro-Urologie de l'hôpital Tenon reçoit un nombre important de patient SEP chaque jour, que ce soit en consultation, en injection de toxine botulinique intra-détrusorienne ou intra sphinctérienne, ou en bilan urodynamique.

En raison du manque de données sur le sujet, la population au sein des patients SEP n'a pas été sélectionnée en dehors de la présence d'une indication à la réalisation d'une manométrie ano-rectale dans un contexte de troubles ano-rectaux.

Les patients SEP ne présentant pas de plainte sur le plan vésico-sphinctérien ou ano-rectal ne pouvaient pas être inclus de par le recrutement propre au service, puisque tous les patients consultant ont/avaient des troubles neuro-périnéaux, bien équilibrés ou non

au moment de l'étude. S'agissant de la première étude du genre, il a été décidé de ne pas sélectionner les patients en fonction de la typologie des troubles vésico-sphinctériens ou ano-rectaux ou de leur équilibre actuel des symptômes. Pour s'affranchir de l'interaction possible sur les paramètres de sensibilité des traitements médicamenteux à visée urinaire, ceux-ci étaient suspendu au préalable. Ces différents paramètres seront étudiés lors des analyses en sous-groupes.

Critères d'inclusion

- > 18 ans
- SEP
- Troubles ano rectaux

Critères d'exclusion

- < 18 ans
- Absence de besoin d'uriner ressenti
- Ampoule rectale pleine

Calcul du nombre de sujets nécessaires

Les seules données disponibles pour évaluer l'effet du besoin d'uriner sur les paramètres de sensibilité rectale était de l'étude de De Wachter et al dans une population de sujets sains.

Le calcul a été réalisé avec le logiciel R, pour données appariées :

Risque alpha : 5%

Risque béta : 10%

Écart type : 27 (idem étude de de Wachter)

Différence estimée Δ : 19 (idem étude de de Wachter)

⇨ Nombre de sujets nécessaires (Δ = 19) : 23

Cette estimation étant basée sur une seule étude évaluant des sujets sains, et en raison des variabilités et de l'hétérogénéité des patients SEP, il a été décidé d'inclure 30 patients, permettant d'augmenter la probabilité de distribution normale des données.

Protocole

Préparation des patients

Lors de la prise de rendez-vous de manométrie ano-rectale une notice d'information était remise ou envoyé par courrier au patient leur indiquant :

- d'arrêter les médicaments pouvant interférer sur les paramètres de manométrie (anticholinergiques principalement)
- de réaliser un lavement la veille de l'examen
- d'arriver vessie pleine à l'examen

Le besoin d'uriner sur une échelle numérique allant de 0 à 10 était recueilli à l'arrivée du patient dans le service.

Le protocole débutait lorsque le patient exprimait un besoin supérieur ou égal à 7/10 sur l'échelle numérique, soit urgent et irrépressible, ne pouvant être différé de plus de quelques minutes. Le sujet était invité à boire régulièrement jusqu'à l'apparition de ce

besoin. Des tâches occupationnelles étaient réalisées jusqu'à l'apparition d'un besoin urgent si nécessaire : questionnaires, recueils des variables.

Évaluation au besoin urgent d'uriner

Le protocole débutait lorsque le patient exprimait un besoin urgent avec une envie ≥ 7/10 sur l'échelle numérique. Trois mesures du volume de réplétion vésicale étaient réalisées par Bladder Scan®. Seule la plus haute était retenue.

Afin d'appuyer l'hypothèse d'un cross-talk vessie/rectum et d'éliminer la part de diversion causée par une envie urgente d'uriner, trois mesures du seuil de sensibilité vibratoire était réalisées par mesure instrumentales (VAS-3000, Medoc, Israël), puis trois mesures de sensibilité thermique par électrode thermique (Q-Sense, Medoc, Israël). Pour chacune, seule la valeur la plus basse était retenue pour définir le seuil de perception.

Puis l'évaluation manométrique débutait. La sonde lubrifiée par gel sans anesthésiant était insérée dans le rectum à travers l'anus. Le ballonnet le plus externe était placé dans la partie inférieure du canal anal, au niveau du sphincter anal externe. Les autres capteurs de pression se trouvaient dans la partie supérieure du canal anal au niveau du sphincter anal interne et le ballonnet dilatant dans l'ampoule rectale. L'examen était effectué avec le patient allongé dans la position latérale gauche. La pression de repos anal était enregistrée dans tous les cas pendant plus de 5 minutes. Normalement, le sphincter anal interne est dans un état tonique continu. Le RRAI était déclenché par l'incrémentation progressive du ballonnet rectal (10, 20, 30, 40 et 50 ml). Pour l'analyse qualitative, nous avons utilisé les critères décrits précédemment, à savoir la présence du RRAI si

diminution d'au moins 5 mmHg de la pression interne du sphincter anal après distension rectale et les critères de modulation quantitative (amplitude et durée) du RRAI. (15)

Pour l'évaluation de la sensibilité les différents seuils de volumes lorsque le patient indiquait la première sensation de remplissage, l'apparition d'un besoin constant de déféquer et le maximum tolérable au cours de l'insufflation progressive et continue d'air dans le ballonnet rectal à la vitesse de 5mL/s étaient recueillis.

Évaluation après avoir uriné

Ensuite, le sujet allait uriner sur une chaise percée installée en bout de table d'examen, la sonde de manométrie restant en place.

Trois mesures du résidu post mictionnel étaient réalisées par Bladder Scan®. Seule la plus haute était retenue.

Après mesure du résidu, le patient se réinstallait en décubitus latéral gauche sur la table d'examen et la manométrie reprenait après vérification du bon positionnement de la sonde.

L'enregistrement des pressions de repos, le mesure du RRAI et l'évaluation de la sensibilité étaient à nouveau réalisé pour le recueil des paramètres de manométrie en post mictionnel et ainsi compléter l'étude. Les seuils de sensibilité thermique et vibratoire étaient également réalisés vessie vide.

En plus des enregistrements utilisés dans le cadre du protocole d'étude, une manométrie complète était réalisée vessie vide.

Variables recueillies

- Age
- Sexe
- Expanded Disability Status Scale (EDSS)
- Comorbidités
- Traitement en cours
- Scores aux questionnaires USP (Urinary Symptom Profile) (54), NBD (Neurogenic Bowel Dysfunction), Kess et Cleveland passés le jour même
- Présence d'une hyperactivité du détrusor (HAD) sur le dernier bilan urodynamique (BUD), volume de remplissage, volume de première sensation (B1) et volume de besoin urgent (B3)
- Volume de réplétion vésicale au besoin urgent en début de protocole et volume du résidu post mictionnel par échographie portative au cours de l'étude
- Pression de repos du sphincter anal externe, modulation en amplitude et en durée du RRAI, volumes de première sensation rectale, de besoin constant et maximum tolérable vessie pleine et vessie vide
- Seuils de sensibilité vibratoire et thermique vessie pleine et vessie vide
- Autres paramètres manométriques : sensibilité rectale, contractilité rectale, présence d'une dyssynergie ano-rectale

Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R (Rx64 3.6.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche).

Après vérification de la normalité de la distribution des variables, un test de Student a été utilisé pour les variables quantitatives et test de Fisher pour les variables qualitatives.

Concernant les analyses secondaires, pour les variables qualitatives, un test de Student a été utilisé si elles suivaient la loi normale et une analyse de variance (ANOVA) pour les autres, une corrélation de Spearman a été utilisée pour les données quantitatives.

Résultats

Population

1. Caractéristiques initiales

Les inclusions ont eu lieu du 26 Juillet au 6 Septembre 2019. 30 patients ont été inclus.

Les caractéristiques de la population sont présentées dans le tableau 1, ci-après :

Tableau 1 : Caractéristiques initiales de la population.

	Moyenne ± sd Nombre (%)	[min-max]
Age (années)	49,2 ± 10,9	[31 ; 70]
Sexe	Femme : 22 (73%)	
	Homme : 8 (27%)	
EDSS	3,5	[2 ; 8]
IMC ($kg.m^{-2}$)	24,35 ± 4,76	
USP IUE	1,9 ± 2,5	
USP HAV	6,3 ± 4,5	
USP Dysurie	2,9 ± 3,2	
NBD	6,6 ± 5,7	
Kess	12,9 ± 8,0	
Cleveland	3,8 ± 3,9	
Laxatifs	Oui : 8 (27%)	
	Non : 22 (73%)	
Anti-diarrhéiques	Oui : 1 (3%)	
	Non : 29 (97%)	
Sensibilité périnéale	Normale : 29 (97%)	
	Diminuée : 1 (3%)	
Présence d'une HAD au dernier BUD	15 (56 %)	

EDSS : Expanded Disability Status Scale; IMC : indice de masse corporelle ; USP Urinary Symptom Profile ; IUE : incontinence urinaire à l'effort ; HAV : hyperactivité vésicale ; NBD : Neurogenic Bowel Dysfunction ; HAD : hyperactivité détrusorienne ; BUD : bilan urodynamique

2. Données manométriques

Tableau 2 : Caractéristiques manométriques

	Moyenne ± sd Nombre (%)
Tonus de base (cmH_2O)	
SAE	32.0 ± 20.9
RRAI	
Présence	30 (100%)
Modulation	
Amplitude	Oui 20 (67%) Non 10 (33%)
Durée	Oui 23 (73%) Non 7 (27%)
Sensibilité rectale	Normale 14 (47%) Augmentée 12 (40%) Diminuée 4 (13%)
Contraction volontaire	Normale 9 (30%) Diminuée 21 (70%)
Dyssynergie ano-rectale	Oui 27 (90%) Non 3 (10%)

SAE : sphincter anal externe ; RRAI : réflexe recto-anal inhibiteur

Objectif principal : influence du besoin d'uriner sur la sensibilité rectale

Critère de jugement principal : volume moyen de sensation de besoin constant de déféquer

Au besoin urgent d'uriner, la volume moyen était de 125 ± 59 mL versus 104 ± 64 mL après avoir uriné (p < 0,001)

Chez vingt-cinq patients (83%), le besoin constant de déféquer est apparu pour des volumes inférieurs après avoir uriné.

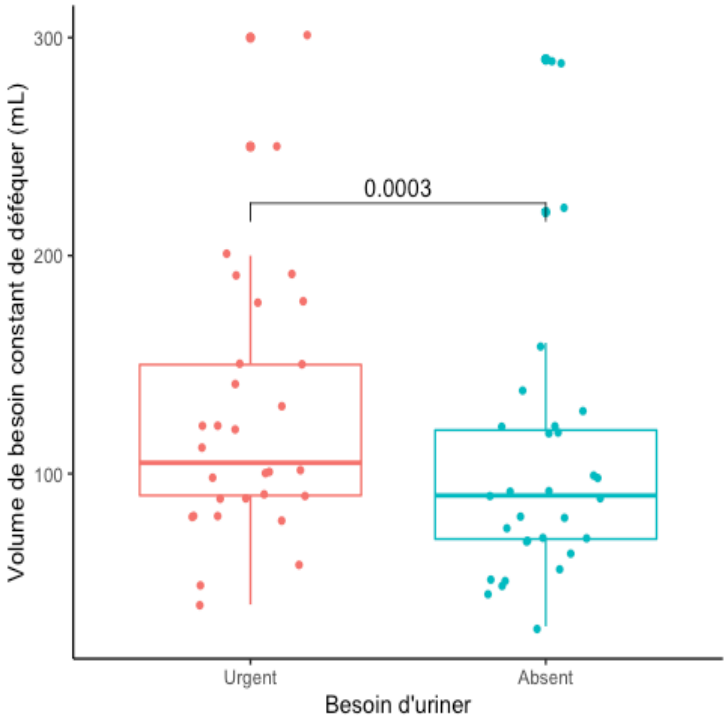


Figure 3 Influence du besoin d'uriner sur le besoin constant de déféquer.

Volume de première sensation et volume maximal tolérable

Au besoin urgent d'uriner, le volume maximal tolérable était de 167 ± 61 mL versus 141 ± 64 mL après avoir uriné (p = 0,01). Cependant, le volume maximal tolérable était inférieur après avoir uriné chez seulement 17 patients (57%), il s'agissait uniquement de patients chez qui le volume de sensation de besoin constant était également diminué après avoir uriné.

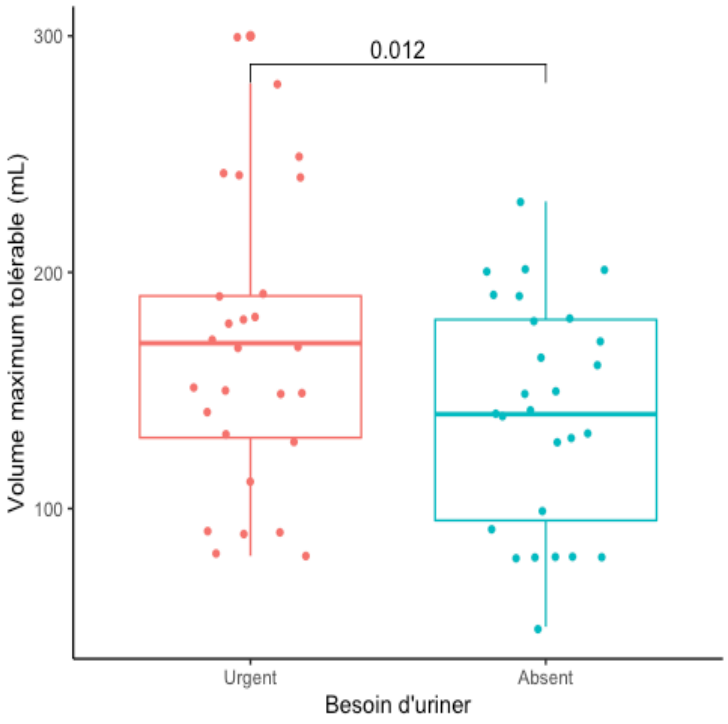


Figure 4 Influence du besoin d'uriner sur la sensation maximale tolérable.

Au besoin urgent d'uriner, le volume de première sensation était de 56 ± 32 mL versus 54± 38 mL après avoir uriné (p > 0,05).

L'ensemble des résultats est résumé dans le tableau 6.

RRAI

Au besoin urgent d'uriner, le RRAI apparaissait comme modulé en amplitude chez 17 patients (55%) versus, chez 20 patients (66%) après avoir uriné (p = 0.43).

Le RRAI était modulée en durée chez 23 patients (77%) au besoin urgent d'uriner et après avoir uriné (p = 1).

Tableau 3 Modulation en amplitude et en durée du RRAI au besoin urgent d'uriner vers après avoir uriné.

	Modulation du RRAI en :	
	Amplitude Normale/Anormale	Durée *Normale/Anormale*
Besoin urgent d'uriner	20/10	22/7
Absence de besoin d'uriner	16/13	22/8
p	0.43	*1*

Pression de repos du sphincter anal externe

Au besoin urgent d'uriner, la pression de repos était de 40 ± 27 cmH_2O versus 32 ± 21 cmH_2O après avoir uriné (p = 0,07).

Objectif secondaire : facteurs prédictifs d'une interaction sensorielle majorée entre la vessie et le rectum

Les analyses secondaires permettaient de rechercher des facteurs prédictifs, cliniques, urodynamiques ou manométriques, d'une plus grande altération de la sensibilité rectale au besoin urgent d'uriner.

Les patients présentant le plus grand handicap, ou les plus vulnérables, pourraient être les plus sensibles au retentissement du besoin d'uriner. Ainsi ont été testés :

- L'âge
- Le sexe
- L'indice de masse corporelle (IMC)
- Le score EDSS
- La sévérité du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale (par le score USP HAV)
- La sévérité des troubles ano-rectaux (par les scores NBD, Kess et Cleveland)
- La présence d'une hyperactivité du détrusor (HAD) sur le dernier bilan urodynamique réalisé (la moitié des patients n'avaient jamais eu de bilan urodynamique)
- La présence d'une dyssynergie ano-rectale sur la manométrie réalisée en fin de protocole.
- Traitements laxatifs

Aucun de ces facteurs n'était statistiquement significatif. Les résultats des tests sont donnés dans les tableaux 4 et 5 ci-après :

Tableau 4 : Objectif secondaire : facteurs prédictifs d'une interaction sensorielle majorée entre la vessie et le rectum (variables qualitatives)

	p
Sexe	0,88
HAD	0,73
DAR	0,4
Laxatifs	0,63

HAD : hyperactivité détrusorienne ; DAR : dyschésie ano-rectale

Tableau 5 : Objectif secondaire : facteurs prédictifs d'une interaction sensorielle majorée entre la vessie et le rectum (variables quantitatives)

	rho	p
Age	0,04	0,82
EDSS	0,09	0,64
IMC	0,05	0,81
USP HAV	0.09	0,63
NBD	0,03	0,9
Kess	0,05	0,79
Cleveland	0,03	0,85

EDSS : Expanded Disability Status Scale ; IMC : indice de masse corporelle ; USP : Urinary Symptom Profile ; HAV : hyperactivité vésicale ; NBD : Neurogenic Bowel Dysfunction

Validité des paramètres utilisés

Corrélation besoin d'uriner et volume de réplétion vésicale

Le volume de réplétion vésicale au besoin urgent était corrélé au volume d'apparition du B3 retrouvé lors des cystomanométries antérieures (rho 0,52 p = 0,04).

Étude de la sensibilité supra sacrée en fonction du besoin d'uriner : sensibilité thermique et vibratoire

Les seuils de sensibilité thermiques et vibratoires n'étaient pas modifiés de façon significative au besoin urgent d'uriner et après miction.

Les résultats sont présentés dans le tableau 6, ci-après.

Tableau 6 : Volumes (V) de sensibilité rectale, pression de repos sphincter anal externe (SAE) et seuils thermique et vibratoire supra-sacrés en fonction du besoin d'uriner.

	Besoin d'uriner		*p*
	Urgent	**Absent**	
V première sensation (mL)	56 ± 32	54± 38	0,8
V besoin constant de déféquer* (mL)	125 ± 59	104 ± 64	< 0,001
V maximum tolérable (mL)	167 ± 61	141 ± 64	0,01
Pression de repos SAE (cmH_2O)	40 ± 27	32 ± 21	0,07
Seuil vibratoire (Hz)	1,31 ± 0,94	1,19 ± 0,83	0,43
Seuil thermique (°C)	34,9 ± 1,8	35,1 ± 2,2	0,5

**** Critère de jugement principal***

PARTIE 3 : DISCUSSION

Notre étude montre que le volume de besoin constant de déféquer, qui est le plus reproductible, est plus précoce sur l'évaluation vessie vide, suggérant une diminution de la sensibilité rectale par augmentation du seuil de perception rectale au besoin urgent d'uriner. Le volume maximum tolérable moyen est également retrouvé de façon plus précoce sur l'évaluation vessie vide, cependant cette diminution est moindre et n'apparait que chez 17 patients sur les 30 étudiés. Les autres critères de jugements secondaires tels que le volume moyen de première sensation, la modulation en durée et en amplitude du RRAI et la pression de repos du sphincter anal externe, n'étaient pas modifié entre le besoin urgent d'uriner et après la miction. Il n'a pas été mis en évidence de facteurs prédictifs de l'influence du besoin d'uriner sur le comportement vésical.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette diminution suggérée de la sensibilité lors du besoin important d'uriner. Tout d'abord, un besoin urgent est par définition impossible à différer, et donc difficile à oublier. Le besoin d'uriner pourrait donc primer sur la perception d'autres sensations moins importantes, représentant un facteur de distractibilité. Il a d'ailleurs déjà été montré que certaines tâches cognitives peuvent modifier la perception et l'intensité du besoin. (55) Cependant, nous n'avons pas retrouvé de différence de seuils de perception sur la sensibilité supra sacrée testée aux membres supérieurs par recherche des seuils thermiques et vibratoires. Ce résultat suggère que cette diminution de la sensibilité rectale n'est pas induite par une simple distractibilité par un besoin urgent, et infirme en partie cette hypothèse.

La seconde explication est donc une véritable interaction croisée entre la vessie et le rectum, un cross-talk vessie/rectum. Plusieurs études animales et humaines ont déjà

tenté de déterminer les sites possibles d'interactions entre la vessie et le rectum. L'une des premières hypothèses de l'interaction sensorielle vessie/rectum est la convergence des afférences sensitives au niveau ganglionnaire(28). Cependant cette hypothèse n'intégrait pas la sensibilité médiée par les fibres Aδ conduisant à la recherche d'autres mécanismes. D'autres études évoquent l'hypothèse d'interneurones spinaux comme principale explication au cross-talk vessie/rectum (56). Pour finir des études évoquent le rôle du centre pontique de la miction, le noyau de Barrington, en tant que clé de cette interaction vessie/rectum. Ce centre pontique relie les neurones parasympathiques pré-ganglionnaires aux noyaux corticaux fournissant un substrat anatomique pour la régulation croisée de l'activité pelvienne viscérale. Au niveau cortical, lors du remplissage vésical on note une activation bilatérale du gyrus cingulaire et du gyrus frontal droit qui sont liées à des actions plus générales comme l'attention et la sélection d'une réponse appropriée pouvant ainsi induire une distractibilité. De nombreuses autres aires corticales sont activés pendant le remplissage vésical, comme la substance grise péri-acqueducale (SGPA), l'insula et l'opercule frontal ainsi que les lobes pariétaux et le cervelet. Ces projections corticales pourraient également constituées un site d'interactions sensorielles entre la vessie et le rectum.(57)

Il s'agit de la première étude en population pathologique évaluant l'influence du besoin d'uriner sur la sensibilité rectale. Il s'agit de patients présentant des troubles ano-rectaux d'origine neurologique pour lesquels un réel problème de prise en charge se pose. Cette question thérapeutique est d'autant plus vraie dans la population spécifique étudiée, à savoir les patients présentant une sclérose en plaques, où des troubles vésico-sphinctériens, perturbant l'envie d'uriner et la vidange vésicale avec rétention chronique

fréquente, s'associent aux troubles ano-rectaux. Dans cette population la prise en charge doit également intégrer le rôle de la iatrogénie. En effet, plusieurs études rapportent l'impact des anticholinergiques sur l'apparition ou la majoration d'une constipation (58). Plusieurs hypothèses sont citées quant aux mécanismes de cette iatrogénie, dont principalement une diminution de la contraction et de la sensibilité rectale. Il peut être discuté l'impact d'une majoration de la rétention sous anticholinergiques dans cette perturbation de la sensibilité.

Dans notre étude, l'évaluation de la sensibilité rectale a été réalisé de façon instrumentale par manométrie, considérée actuellement comme le gold standard de l'évaluation de nombreux paramètres ano-rectaux : sensibilité, motricité, réflexes. En revanche, il n'y a pas d'étude validant l'utilisation d'une échelle numérique comme moyen d'évaluation du besoin vésical. Néanmoins cela a déjà été utilisé dans plusieurs études (55), (37). Dans notre étude, la vérification de la validité de cette évaluation de la sensibilité vésicale a été réalisée par la corrélation du volume de besoin urgent (coté à 7/10) le jour de l'étude au volume du B3 vésical de cystomanométries antérieures. Enfin, pour pouvoir interpréter la modification éventuelle de la sensibilité rectale en fonction du besoin d'uriner, un contrôle de la sensibilité supra-sacrée par l'étude des seuils thermiques et vibratoires au niveau des membres supérieurs a été réalisée.

Notre étude présente certaines limites. Tout d'abord, il n'a pas été possible de randomiser l'ordre d'évaluation de la sensibilité rectale entre vessie vide et vessie pleine du fait d'une problématique organisationnelle. En effet cette étude étant réalisée en soins courants, l'évaluation était réalisée au cours d'une manométrie déjà programmée pour laquelle il était simplement demandé au patient d'arriver en ayant bu sur le trajet pour avoir une envie d'uriner suffisante. La randomisation des évaluations, avec potentiellement une

première évaluation vessie vide, aurait imposé un temps de présence du patient trop important comparativement à la réalisation d'une manométrie standard. Cependant, nos résultats sont concordants avec l'étude de De Wachter et al, dans laquelle une partie des patientes avaient débuté par l'évaluation vessie vide, sans que cela ne modifie les résultats avec la mise en évidence d'une altération de la sensibilité rectale vessie pleine. Notre étude permet une évaluation avec un remplissage vésical physiologique, soit plus proche de la situation écologique de l'interaction vessie rectum évaluée. Il est également à noter que la différence mise en évidence est peu importante comparativement aux variabilités physiologiques tolérables décrites dans la littérature. Enfin, notre étude ne permet pas d'évaluer l'impact du comportement vésical chez des patients ne présentant pas de troubles ano-rectaux. Il aurait pu être intéressant d'évaluer cette différence de sensibilité entre les patients symptomatiques ou non sur le plan ano-rectal.

Les mécanismes de l'interaction sensorielle entre la vessie et le rectum ne peut être déduit de notre étude et reste à déterminer. Nous avons choisi d'évaluer la sensibilité rectale en fonction de la sensibilité vésicale (le besoin d'uriner), sans considération de volume de remplissage. Afin de préciser ces mécanismes il serait intéressant d'évaluer la présence de cette interaction en fonction du remplissage vésical seul, en l'absence de sensation de besoin d'uriner. En effet, certains traitements urinaires (injection de toxine botulique dans le détrusor) peuvent abolir le besoin d'uriner. Le rôle du remplissage vésical sans besoin (tensorécepteurs/mécanorecepteurs) sur la sensibilité rectale serait à évaluer pour préciser les mécanismes de ce cross-talk.

D'autre part, certains traitements à visée vésico-sphinctérienne ont une action sur la sensibilité rectale. Les résultats de cette étude poussent à mieux évaluer le rôle de la iatrogénie dans la modification de la sensibilité et pourraient impliquer une évaluation de

la sensibilité rectale afin de d'ajuster la prise en charge thérapeutique des patients présentant à la fois des troubles ano-rectaux et vésico-sphincteriens. Une autre perspective serait que la défécation serait facilitée, du fait d'une meilleure sensibilité rectale, par l'absence de besoin et donc à la suite de la vidange vésicale. Il pourrait donc être conseillé à nos patients présentant des troubles ano-rectaux, d'uriner ou de réaliser un autosondages avant la défécation. L'idée que la miction est prioritaire sur la défécation était retrouvée dans l'étude de De Wachter et al. En effet la deuxième partie de l'étude étudiait la séquence de défécation et miction en fonction de la sensation de plénitude rectale et vésicale. Il apparaissait que la défécation n'est survenue avant la miction que dans 36% des cas malgré un degré de perception de plénitude rectale significativement plus élevé que la plénitude vésicale.

Enfin, cette étude appuie les recommandations des sociétés savantes de gastro-entérologie et de proctologie concernant la réalisation de la manométrie ano-rectale vessie vide et incite à un meilleur contrôle de l'absence de besoin vésical par l'opérateur.

CONCLUSION

Au final, notre étude suggère une diminution de la sensibilité rectale au besoin urgent d'uriner chez les patients atteints de sclérose en plaques et présentant des troubles ano-rectaux. Devant l'absence de modification de la sensibilité supra-sacrée en fonction du besoin d'uriner, le mécanisme de la perturbation du comportement rectal semble être en lien avec une véritable interrelation entre la vessie et le rectum, un crosstalk vessie/rectum. D'autres études sont nécessaires pour en déduire les mécanismes précis. La mise en évidence de cette interaction entre les fonctions vésicales et rectales permet une meilleure compréhension des troubles de nos patients et un meilleur ajustement de leur prise en charge.

RÉFÉRENCES

1. Ng K-S, Brookes SJ, Montes-Adrian NA, Mahns DA, Gladman MA. Electrophysiological characterization of human rectal afferents. Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol. 1 déc 2016;311(6):G1047-55.
2. Bharucha AE, Hubmayr RD, Ferber IJ, Zinsmeister AR. Viscoelastic properties of the human colon. Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol. août 2001;281(2):G459-66.
3. Gunterberg B, Kewenter J, Petersén I, Stener B. Anorectal function after major resections of the sacrum with bilateral or unilateral sacrifice of sacral nerves. BJS. 1976;63(7):546-54.
4. Smith JK, Humes DJ, Head KE, Bush D, White TP, Stevenson CM, et al. fMRI and MEG analysis of visceral pain in healthy volunteers. Neurogastroenterol Motil. 2011;23(7):648-e260.
5. Meunier P, Mollard P. Control of the internal anal sphincter (manometric study with human subjects). Pfl□gers Arch Eur J Physiol. 1977;370(3):233-9.
6. Cortesini C, Paparozzi C, Carassale G, Bechi P. Rectoanal reflex in healthy subject. Boll Della Soc Ital Biol Sper. 15 mai 1979;55(9):877-83.
7. Beuret-Blanquart F, Weber J, Gouverneur JP, Demangeon S, Denis P. Colonic transit time and anorectal manometric anomalies in 19 patients with complete transection of the spinal cord. J Auton Nerv Syst. juill 1990;30(3):199-207.
8. Carlstedt A, Nordgren S, Fasth S, Appelgren L, Hultén L. Sympathetic nervous influence on the internal anal sphincter and rectum in man. Int J Colorectal Dis. juin 1988;3(2):90-5.
9. Weber J, Grise P, Roquebert M, Hellot MF, Mihout B, Samson M, et al. Radiopaque markers transit and anorectal manometry in 16 patients with multiple sclerosis and urinary bladder dysfunction. Dis Colon Rectum. févr 1987;30(2):95-100.
10. Evers J, Jones JFX, O'Connell PR. Systematic Review of Animal Models Used in Research of Origins and Treatments of Fecal Incontinence. Dis Colon Rectum. juin 2017;60(6):614-26.
11. Goligher JC, Hughes ESR. SENSIBILITY OF THE RECTUM AND COLON: ITS RÔLE IN THE MECHANISM OF ANAL CONTINENCE. The Lancet. 10 mars 1951;257(6654):543-8.
12. De Ocampo S, Remes-Troche JM, Miller MJ, Rao SSC. Rectoanal sensorimotor response in humans during rectal distension. Dis Colon Rectum. oct 2007;50(10):1639-46.
13. Xu X, Pasricha P, Sallam H, Ma L, Chen J. Clinical Significance of Quantitative Assessment of Rectoanal Inhibitory Reflex (RAIR) in Patients With Constipation. J Clin Gastroenterol. juill 2008;42(6):692-8.
14. Bassotti G, Chiarioni G, Vantini I, Betti C, Fusaro C, Pelli MA, et al. Anorectal manometric abnormalities and colonic propulsive impairment in patients with severe chronic idiopathic constipation. Dig Dis Sci. juill 1994;39(7):1558-64.
15. Guinet A, Vérollet D, Jousse M, Lagoidet J-P, Raibaut P, Amarenco G. Réflexe

rectoanal inhibiteur (RRAI): valeurs normatives. Pelvi-Périnéologie. 1 sept 2009;4(3):188-90.
16. Hammer HF, Phillips SF, Camilleri M, Hanson RB. Rectal tone, distensibility, and perception: reproducibility and response to different distensions. Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol. 1 mars 1998;274(3):G584-90.
17. Otto SD, Clewing JM, Gröne J, Buhr HJ, Kroesen AJ. Repeatability of anorectal manometry in healthy volunteers and patients. J Surg Res. déc 2013;185(2):e85-92.
18. Bharucha AE, Seide B, Fox JC, Zinsmeister AR. Day-to-day reproducibility of anorectal sensorimotor assessments in healthy subjects. Neurogastroenterol Motil. 2004;16(2):241-50.
19. Bharucha AE, Fletcher JG, Harper CM, Hough D, Daube JR, Stevens C, et al. Relationship between symptoms and disordered continence mechanisms in women with idiopathic faecal incontinence. Gut. avr 2005;54(4):546-55.
20. Sun WM, Donnelly TC, Read NW. Utility of a combined test of anorectal manometry, electromyography, and sensation in determining the mechanism of « idiopathic » faecal incontinence. Gut. juin 1992;33(6):807-13.
21. Gladman MA, Lunniss PJ, Scott SM, Swash M. Rectal hyposensitivity. Am J Gastroenterol. mai 2006;101(5):1140-51.
22. Simrén M, Törnblom H, Palsson OS, van Tilburg MAL, Van Oudenhove L, Tack J, et al. Visceral hypersensitivity is associated with GI symptom severity in functional GI disorders: consistent findings from five different patient cohorts. Gut. févr 2018;67(2):255-62.
23. Chan CLH, Scott SM, Williams NS, Lunniss PJ. Rectal hypersensitivity worsens stool frequency, urgency, and lifestyle in patients with urge fecal incontinence. Dis Colon Rectum. janv 2005;48(1):134-40.
24. Chan CLH, Lunniss PJ, Wang D, Williams NS, Scott SM. Rectal sensorimotor dysfunction in patients with urge faecal incontinence: evidence from prolonged manometric studies. Gut. sept 2005;54(9):1263-72.
25. Burgell RE, Scott SM. Rectal Hyposensitivity. J Neurogastroenterol Motil. oct 2012;18(4):373-84.
26. Gladman MA, Aziz Q, Scott SM, Williams NS, Lunniss PJ. Rectal hyposensitivity: pathophysiological mechanisms. Neurogastroenterol Motil. 2009;21(5):508-e5.
27. Rhee PL, Choi MS, Kim YH, Son HJ, Kim JJ, Koh KC, et al. An increased rectal maximum tolerable volume and long anal canal are associated with poor short-term response to biofeedback therapy for patients with anismus with decreased bowel frequency and normal colonic transit time. Dis Colon Rectum. oct 2000;43(10):1405-11.
28. Minagawa T, Wyndaele M, Aizawa N, Igawa Y, Wyndaele J-J. Mechanisms of Pelvic Organ Cross-Talk: 2. Impact of Colorectal Distention on Afferent Nerve Activity of the Rat Bladder. J Urol. 1 sept 2013;190(3):1123-30.
29. Persyn Sara, De Wachter Stefan, Wyndaele Michel, Birder Lori, Wyndaele Jean-Jacques. Mechanisms of Pelvic Organ Cross-Talk: Impact of Urethral Ligation on the Inhibitory Rectovesical Reflex. J Urol. 1 nov 2014;192(5):1574-9.
30. Miyazato M, Sugaya K, Nishijima S, Ashitomi K, Ohyama C, Ogawa Y. Rectal Distention Inhibits Bladder Activity Via Glycinergic and Gabaergic Mechanisms in Rats. J Urol. 1 mars 2004;171(3):1353-6.
31. Loening-Baucke V. Prevalence rates for constipation and faecal and urinary

incontinence. Arch Dis Child. juin 2007;92(6):486-9.
32. The frequency of constipation in children with nocturnal enuresis: a comparison with parental reporting. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 30 sept 2019]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=he+frequency+of+constipation+in+children+with+nocturnal+enuresis%3A+a+comparison+with+parental+reporting.
33. Noronha R, Akbarali H, Malykhina A, Foreman RD, Greenwood-Van Meerveld B. Changes in urinary bladder smooth muscle function in response to colonic inflammation. Am J Physiol Renal Physiol. nov 2007;293(5):F1461-1467.
34. Duthie HL, Bennett RC. The relation of sensation in the anal canal to the functional anal sphincter: a possible factor in anal continence. Gut. 1 juin 1963;4(2):179-82.
35. De Wachter S, Wyndaele J-J. Impact of rectal distention on the results of evaluations of lower urinary tract sensation. J Urol. avr 2003;169(4):1392-4.
36. Panayi DC, Khullar V, Digesu GA, Spiteri M, Hendricken C, Fernando R. Rectal distension: The effect on bladder function. Neurourol Urodyn. 2011;30(3):344-7.
37. Wachter SD, Jong A de, Dyck JV, Wyndaele JJ. Interaction of filling related sensation between anorectum and lower urinary tract and its impact on the sequence of their evacuation. A study in healthy volunteers. Neurourol Urodyn. 1 juill 2007;26(4):481-5.
38. de Tayrac R, Haylen BT, Deffieux X, Hermieu JF, Wagner L, Amarenco G, et al. [French translation of « An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction » published in Int Urogynecol J 2010;21(1):5-26]. Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol. mars 2016;26(4):197-225.
39. de Sèze M, Ruffion A, Denys P, Joseph P-A, Perrouin-Verbe B, GENULF. The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines. Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl. août 2007;13(7):915-28.
40. Vitkova M, Rosenberger J, Krokavcova M, Szilasiova J, Gdovinova Z, Groothoff JW, et al. Health-related quality of life in multiple sclerosis patients with bladder, bowel and sexual dysfunction. Disabil Rehabil. 2014;36(12):987-92.
41. Johansson S, Ytterberg C, Hillert J, Widén Holmqvist L, von Koch L. A longitudinal study of variations in and predictors of fatigue in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. avr 2008;79(4):454-7.
42. Amarenco G, de Sèze M, Ruffion A, Sheikh Ismael S. Clinical and urodynamic evaluations of urinary disorders in multiple sclerosis. Ann Phys Rehabil Med. juill 2014;57(5):277-87.
43. Fletcher SG, Dillon BE, Gilchrist AS, Haverkorn RM, Yan J, Frohman EM, et al. Renal deterioration in multiple sclerosis patients with neurovesical dysfunction. Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl. août 2013;19(9):1169-74.
44. Hinds JP, Eidelman BH, Wald A. Prevalence of bowel dysfunction in multiple sclerosis. Gastroenterology. juin 1990;98(6):1538-42.
45. Preziosi G, Raptis DA, Raeburn A, Panicker J, Emmanuel A. Autonomic Rectal Dysfunction in Patients With Multiple Sclerosis and Bowel Symptoms Is Secondary to Spinal Cord Disease: Dis Colon Rectum. avr 2014;57(4):514-21.
46. Thiruppathy K, Roy A, Preziosi G, Pannicker J, Emmanuel A. Morphological

Abnormalities of the Recto-Anal Inhibitory Reflex Reflects Symptom Pattern in Neurogenic Bowel. Dig Dis Sci. juill 2012;57(7):1908-14.
47. Chia YW, Gill KP, Jameson JS, Forti AD, Henry MM, Swash M, et al. Paradoxical puborectalis contraction is a feature of constipation in patients with multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1 janv 1996;60(1):31-5.
48. Mathers SE, Ingram DA, Swash M. Electrophysiology of motor pathways for sphincter control in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1 nov 1990;53(11):955-60.
49. Haldeman S, Glick M, Bhatia NN, Bradley WE, Johnson B. Colonometry, Cystometry, and Evoked Potentials in Multiple Sclerosis. Arch Neurol. 1 nov 1982;39(11):698-701.
50. Nordenbo AM, Andersen JR, Andersen JT. Disturbances of ano-rectal function in multiple sclerosis. J Neurol. 1996;243(6):445-51.
51. Norton C, Chelvanayagam S. Bowel problems and coping strategies in people with multiple sclerosis. Br J Nurs. mars 2010;19(4):220-6.
52. Wiesel PH, Norton C, Glickman S, Kamm MA. Pathophysiology and management of bowel dysfunction in multiple sclerosis: Eur J Gastroenterol Hepatol. avr 2001;13(4):441-8.
53. Preziosi G, Raptis DA, Storrie J, Raeburn A, Fowler CJ, Emmanuel A. Bowel Biofeedback Treatment in Patients With Multiple Sclerosis and Bowel Symptoms: Dis Colon Rectum. sept 2011;54(9):1114-21.
54. Haab F, Richard F, Amarenco G, Coloby P, Arnould B, Benmedjahed K, et al. Comprehensive evaluation of bladder and urethral dysfunction symptoms: development and psychometric validation of the Urinary Symptom Profile (USP) questionnaire. Urology. avr 2008;71(4):646-56.
55. Jousse M, Verollet D, Guinet-Lacoste A, Breton FL, Auclair L, Ismael SS, et al. Need to void and attentional process interrelationships. BJU Int. 2013;112(4):E351-7.
56. Buntzen S, Nordgren S, Delbro D, Hult□n L. Anal and rectal motility responses to distension of the urinary bladder in man. Int J Colorectal Dis. juill 1995;10(3):148-51.
57. Athwal BS, Berkley KJ, 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 J Neurol. févr 2001;124(Pt 2):369-77.
58. Araklitis G, Cardozo L. Safety issues associated with using medication to treat overactive bladder. Expert Opin Drug Saf. nov 2017;16(11):1273-80.

ANNEXE

Annexe 1 : Scores et échelles utilisés

L'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale)
Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale. Neurology 1983; 33: 1444-1452

SCORE	CRITERES
0.0	Examen neurologique normal (tous systèmes fonctionnels (SF) à 0; SF 1 mental acceptable).
1.0	Absence de handicap fonctionnel, signes minimes d'atteinte d'une des fonctions (SF 1, à l'exclusion du SF mental).
1.5	Absence de handicap fonctionnel, signes minimes dans plus d'un SF (plus d'un SF 1, à l'exclusion du SF mental).
2.0	Handicap minime d'un des SF (1 SF 2, les autres 0 ou 1).
2.5	Handicap minime dans 2 SF (2 SF 2, les autres 0 ou 1).
3.0	Handicap modéré dans un SF (1 SF score 3, les autres 0 ou 1) ; ou atteinte minime de 3 ou 4 fonctions (3 ou 4 SF 2 ; les autres 0 ou 1), mais malade totalement ambulatoire.
3.5	Totalement ambulatoire, mais atteinte modérée dans un SF (SF 3) et 1 ou 2 SF 2; ou 2 SF 3 ; ou 5 SF 2 (les autres 0 ou 1).
4.0	Malade totalement autonome pour la marche, vaquant à ses occupations 12h par jour malgré une gêne fonctionnelle relativement importante : 1 SF à 4 (les autres 0 ou 1), ou association de niveaux inférieurs dépassant les limites des degrés précédents. Capable de marcher 500 m environ sans aide ni repos.
4.5	Malade autonome pour la marche, vaquant à ses occupations la majeure partie de la journée, capable de travailler une journée entière, mais pouvant parfois être limité dans ses activités ou avoir besoin d'une aide minime, handicap relativement sévère : un SF 4 (les autres 0 ou 1), ou association de niveaux inférieurs dépassant les limites des degrés précédents. Capable de marcher 300m environ sans aide ni repos.
5.0	Capable de marcher environ 200 m sans aide ni repos, handicap suffisamment sévère pour entraver l'activité d'une journée normale. (En général un SF 5, les autres 0 ou 1, ou association de niveaux plus faibles dépassant ceux du grade 4.0).
5.5	Capable de marcher environ 100 m sans aide ni repos ; handicap suffisamment sévère pour empêcher l'activité d'une journée normale. (En général un SF 5, les autres 0 ou 1, ou association de niveaux plus faibles dépassant ceux du grade 4.0).
6.0	Aide unilatérale (canne, canne anglaise, béquille) constante ou intermittente nécessaire pour parcourir environ 100 m avec ou sans repos intermédiaire. (En général association de SF comprenant plus de 2 SF 3+).
6.5	Aide permanente bilatérale (cannes, cannes anglaises, béquilles) nécessaire pour marcher 20 m sans s'arrêter. (En général association de SF comprenant plus de 2 SF 3+).
7.0	Incapable de marcher plus de 5 m même avec aide ; essentiellement confiné au fauteuil roulant; fait avancer lui-même son fauteuil et effectue le transfert; est au fauteuil roulant au moins 12 h par jour. (En général association de SF comprenant plus d'un SF 4+; très rarement, SF 5 pyramidal seulement).
7.5	Incapable de faire plus de quelques pas; strictement confiné au fauteuil roulant; a parfois besoin d'une aide pour le transfert; peut faire avancer lui-même son fauteuil mais ne peut y rester toute la journée; peut avoir besoin d'un fauteuil électrique. (En général association de SF comprenant plus d'un SF 4+).
8.0	Essentiellement confiné au lit ou au fauteuil, ou promené en fauteuil par une autre personne; peut rester hors du lit la majeure partie de la journée; conserve la plupart des fonctions élémentaires; conserve en général l'usage effectif des bras. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).
8.5	Confiné au lit la majeure partie de la journée ; garde un usage partiel des bras ; conserve quelques fonctions élémentaires. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).
9.0	Patient grabataire ; peut communiquer et manger. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).
9.5	Patient totalement impotent, ne peut plus manger ou avaler, ni communiquer. (En général SF 4+ dans presque tous les systèmes).
10.0	Décès lié à la SEP.

Questionnaire de symptômes urinaires
Urinary Symptom Profile – USP®

Avant de commencer à remplir le questionnaire, merci d'inscrire la date d'aujourd'hui :

/__/ /__/ /____/
Jour Mois Année

Les questions suivantes portent sur l'intensité et la fréquence des symptômes urinaires que vous avez eu au cours des **4 dernières semaines**

Pour répondre aux questions suivantes, il vous suffit de cocher la case qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de « bonnes » ou de « mauvaises » réponses. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse **la plus proche de votre situation**

Nous vous remercions de remplir ce questionnaire dans un endroit calme et si possible seul(e). Prenez tout le temps qui vous sera nécessaire.

Une fois ce questionnaire rempli, remettez le à votre médecin.

USP® Association Française d'Urologie, 2005, Tous Droits Réservés

Il peut vous arriver d'avoir des fuites d'urine lors de certains efforts physiques, soit importants (tels qu'une pratique sportive ou une quinte de toux violente), soit modérés (tels que monter ou descendre les escaliers) ou encore légers (tels que la marche ou un changement de position).

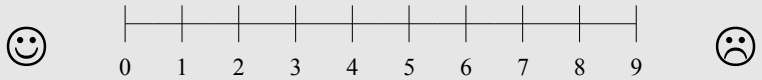
1. **Durant les 4 dernières semaines**, pouvez-vous préciser le nombre de fois par semaine où vous avez eu des fuites au cours d'efforts physiques :
   Merci de cocher une case pour chacune des lignes 1a, 1b et 1c.

	Jamais de fuite d'urine	Moins d'une fuite d'urine par semaine	Plusieurs fuites d'urine par semaine	Plusieurs fuites d'urine par jour
1a. Lors des efforts physiques importants	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
1b. Lors des efforts physiques modérés	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
1c. Lors des efforts physiques légers	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

Partie réservée au médecin :

Reporter sur l'échelle ci-dessous la somme des items 1a + 1b + 1c

SCORE « INCONTINENCE URINAIRE A L'EFFORT »



USP® Association Française d'Urologie, 2005, Tous Droits Réservés

Durant ces 4 dernières semaines et dans les conditions habituelles de vos activités sociales, professionnelles ou familiales :

2. Combien de fois avez-vous dû vous précipiter aux toilettes pour uriner en raison d'un besoin urgent ?

☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Jamais	Moins d'une fois par semaine	Plusieurs fois par semaine	Plusieurs fois par jour

3. Quand vous êtes pris par un besoin urgent d'uriner, combien de minutes en moyenne pouvez-vous vous retenir ?

☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Plus de 15 minutes	De 6 à 15 minutes	De 1 à 5 minutes	Moins de 1 minute

4. Combien de fois avez-vous eu une fuite d'urine précédée d'un besoin urgent d'uriner que vous n'avez pas pu contrôler ?

☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Jamais	Moins d'une fois par semaine	Plusieurs fois par semaine	Plusieurs fois par jour

4 bis. Dans ces circonstances, quel type de fuites avez-vous ?

☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Pas de fuites dans cette circonstance	Quelques gouttes	Fuites en petites quantités	Fuites inondantes

USP® Association Française d'Urologie, 2005, Tous Droits Réservés

Durant ces 4 dernières semaines et dans les conditions habituelles de vos activités sociales, professionnelles ou familiales :

5. Pendant la journée, quel est le temps habituel espaçant deux mictions (action d'uriner) ?

☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Deux heures ou plus	Entre 1 heure et 2 heures	Entre 30 minutes et 1 heure	Moins de 30 minutes

6. Combien de fois en moyenne avez-vous été **réveillé(e)** la nuit par **un besoin** d'uriner ?

☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
0 ou 1 fois	2 fois	3 ou 4 fois	Plus de 4 fois

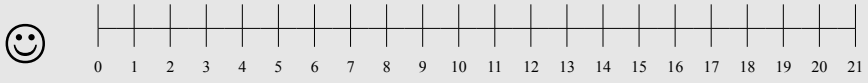
7. Combien de fois avez-vous eu une fuite d'urine en dormant ou vous êtes-vous réveillé(e) mouillé(e) ?

☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Jamais	Moins d'une fois par semaine	Plusieurs fois par semaine	Plusieurs fois par jour

Partie réservée au médecin :

Reporter sur l'échelle ci-dessous la somme des items 2 + 3 + 4 + 4bis + 5 + 6 + 7

SCORE « HYPERACTIVITE VESICALE »



USP® Association Française d'Urologie, 2005, Tous Droits Réservés

Durant ces 4 dernières semaines et dans les conditions habituelles de vos activités sociales, professionnelles ou familiales :

8. Comment décririez-vous votre miction (action d'uriner) habituelle durant ces 4 dernières semaines ?

☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Normale	Nécessité de pousser avec les muscles abdominaux (du ventre) ou miction penchée en avant (ou nécessitant un changement de position)	Nécessité d'appuyer sur le bas ventre avec les mains	Vidange par sonde urinaire

9. En général, comment décririez-vous votre jet d'urine ?

☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Normal	Jet faible	Goutte à goutte	Vidange par sonde urinaire

10. En général, comment s'effectue votre miction (action d'uriner) ?

☐ 0	☐ 1	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Miction normale et rapide	Miction difficile à débuter puis s'effectuant normalement	Miction débutant facilement mais longue à terminer	Miction très lente du début jusqu'à la fin	Vidange par sonde urinaire

Partie réservée au médecin :

Reporter sur l'échelle ci-dessous la somme des items 8 + 9 + 10

SCORE « DYSURIE »

☺ 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 ☹

USP® Association Française d'Urologie, 2005, Tous Droits Réservés

SCORE FONCTIONNEL DIGESTIF DES MALADES NEUROLOGIQUES (SCORE NBD)

(Krogh K, Christensen P, Sabroe S, Laurberg S. Neurogenic bowel dysfunction score. Spinal Cord. 2006;44:625-31).

Avec quelle fréquence allez vous à la selle?	Chaque jour	0
	2 à 6 fois par semaine	1
	Moins d'une fois par semaine	6
Quel temps passé vous en moyenne aux toilettes à chaque fois ?	Moins de 30 minutes	0
	De 30 à 60 minutes	3
	Plus d'une heure	7
Ressentez vous une sensation de malaise, mal à la tête ou transpirez vous au moment de la défécation ?	Non	0
	Oui	2
Prenez vous des médicaments en comprimés pour la constipation ?	Non	0
	Oui	2
Prenez vous des médicaments en sachets pour la Constipation ?	Non	0
	Oui	2
Avez-vous besoin de mettre le doigt dans l'anus pour aller à la selle ?	Moins d'une fois par semaine	0
	Plus d'une fois par semaine	6
Avez-vous des pertes incontrôlées de selles par l'anus ?	Moins d'une fois par mois	0
	1 à 4 fois par mois	6
	1 à 6 fois par semaine	7
	Quotidiennes au moins	13
Prenez vous des médicaments pour l'incontinence ?	Non	0
	Oui	4
Avez-vous des pertes incontrôlées de gaz ?	Non	0
	Oui	2
Avez-vous des problèmes de peau autour de votre anus ?	non	0
	oui	3
	Total	

Interprétation du score NBD :

0 à 6	Très minime	Les malades rapportant un score modéré ont trois fois sur quatre un retentissement sur la qualité de vie et ceux rapportant un score important ont un retentissement plus de neuf fois sur dix.
7 à 9	Minime	
10 à 13	Modérée	
14 et plus	Sévère	

QUESTIONNAIRE DE CONSTIPATION (KESS)

1.depuis combien de temps êtes-vous constipé(e)?
(0) Entre 0 & 18 mois (1) Entre 18 mois & 5 ans (2) Entre 5 & 10 ans
(3) Entre 10& 20 ans (4) Plus de 20ans

2.utilisez-vous des médicaments laxatifs ?
(0) jamais
(1) rare / courte période
(2) Fréquent / utilisation régulière
(3) En continu mais inefficaces

3.allez-vous à la selle (avec ou sans traitement) ?
(0) Au moins 1 fois tous les 2 jours
(1) 2 fois par semaine ou moins
(2) Moins d'une fois par semaine
(3) Moins d'une fois toutes les 2 semaines

4. vous arrive-t-il d'avoir du mal à évacuer?
(0) Jamais ou rarement (1) De temps en temps (2) régulièrement
(3) Toujours ou en s'aidant

5.avez-vous l'impression d'évacuer incomplètement ?
(0) Jamais (1) rarement (2) de temps en temps (3) fréquemment (4) Toujours

6.avez-vous des douleurs de ventre ?
(0) Jamais (1) rarement (2) de temps en temps (3) fréquemment (4) Toujours

7.avez-vous des ballonnements de ventre ?
(0) Jamais (1) Uniquement perçus par vous-même (2) Perçus par vos proches(3) fréquemment (4) Toujours

8. faites-vous des lavements, mettez-vous des suppositoires ou aidez-vous de vos doigts pour évacuer ?

(0) Jamais
(1) Lavements et suppositoires occasionnels
(2) Lavements et suppositoires réguliers
(3) Aide digitale occasionnelle
(4) Aide digitale fréquente

9. combien de temps vous faut-il en moyenne pour évacuer ?

(0) Moins de 5 minutes (1) 5 à 10 minutes (2) 10 à 30 minutes
(3) Plus de 30 minutes

10. avez-vous des défécations difficiles et douloureuses?

(0) Jamais (1) rarement (2) de temps en temps (3) fréquemment (4) Toujours

11. la consistance de vos selles est-elle ?

(0) normale ou molle (1) de temps en temps dure (2) toujours dure
(3) dure comme des billes

12. vous arrive-t-il d'avoir besoin d'aller la selle et de ne pas pouvoir évacuer. ?

(0) Jamais (1) rarement (2) de temps en temps (3) Toujours

13.la constipation a-t-elle un retentissement sur votre sexualité ?

(0) non (1) légèrement (2) Un peu (3) beaucoup (4) Considérablement

Score fonctionnel d'incontinence fécale dit de Jorge & Wexner ou Score de Cleveland

(Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. Dis Colon Rectum. 1993;36:77-97).

Nature	Fréquence				
	0	**> 1mois**	**< 1mois**	**< 1 semaine**	**= 1 jour**
selles solides	0	1	2	3	4
selles liquides	0	1	2	3	4
gaz	0	1	2	3	4
garnitures	0	1	2	3	4
qualité de vie	0	1	2	3	4

Valeurs extrêmes : 0-20

Interprétation du score de Jorge Wexner ou score de Cleveland :

0 à 4	minime
5 à 9	modérée
10 à 16	importante
17 et plus	sévère

Ce score n'a, à proprement parler, fait l'objet d'aucune véritable validation. Son développement est lié à sa simplicité d'utilisation et de mémorisation. Il est corrélé à la qualité de vie : L'impact sur différentes dimensions de la qualité de vie survient quasi immanquable ment au-delà d'un score de 9. L'inconvénient de ce score est que le poids apporté à la nature de l'incontinence est le même pour une incontinence quotidienne pour les gaz et pour une incontinence quotidienne pour les selles solides. Ce score peut faire l'objet d'un questionnaire auto administré mais, à la différence du NBD, il n'a pas été conçu pour cela.

Annexe 2 : Accord du CPP

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES NORD-OUEST I

UNIVERSITE DE ROUEN – FACULTE DE MEDECINE/PHARMACIE
Bâtiment D – Administration/Bibliothèque Universitaire
22, Boulevard Gambetta – 3ème Etage
76183 ROUEN cedex
☎ 02 32 88 84 46
@ : cpp.nordouest1@chu-rouen.fr

Président : F. BAUER
Vice-présidente : B. GEFFROY
Secrétaire Général : M. LAURENT

Rouen, le 10 septembre 2018

Réf CPP : N° **CPP 0049/2018**

N°RCB: **2018-A01644-51**

Monsieur le Professeur AMARENCO
GRC-01 GREEN
Service de Neurologie et d'Explorations Périnéale
Hôpital TENON
4, rue de la Chine
175970 PARIS cedex 20

Monsieur,

Le Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest I, agréé par arrêté ministériel en date du 16/05/2018, constitué selon l'arrêté du Directeur Général de l'Agence Régionale de Santé de la région Haute-Normandie en date du 01/06/2018, a examiné le protocole de recherche mentionnée au 3° de l'article L.1121-1 du CSP (recherche non interventionnelle) dont vous êtes le promoteur, intitulé :

Sensibilité et motricité volontaire et réflexe pelvi-périnéale en pathologie : analyse clinique et instrumentale physiologique et physiopathologique

L'investigateur-Coordonnateur est le **Docteur Camille CHESNEL –** Service de Neuro-Urologie et d'explorations périnéales – Hôpital TENON - PARIS.

Ce protocole a été examiné en séance du : **Jeudi 19 juillet 2018**

Les membres qui ont délibéré lors de cette séance sont :

Collège I :

- Mrs BAUER(T), Mme LEBLANC(T), qualifiés en matière de recherche biomédicale
- Mme CASTANET(S), pédiatre
- Mr LADNER(T), qualifié en matière de biostatistique ou d'épidémiologie
- Mme BAUER(S), infirmière

Collège II :

- Mme BONNET(T), psychologue
- Mmes PANZERI-HEBERT(T), POULET(s) juristes
- Mr SCHAPMAN(T), représentant d'associations agréées de malades ou d'usagers du système de santé

- le Comité émet, lors de sa réunion du **jeudi 19/07/2018**, l'avis suivant : demande d'informations complémentaires (**apportées le 24/07/2018**).
- Le comité restreint du CPP NO I du **08/09/2018** prenant en compte ces modifications et considérant que ce protocole est conforme avec le 3° de l'article L.1121-1 du Code de la Santé Publique, notifie l'avis suivant :

AVIS FAVORABLE

Cet avis rendu le **vendredi 8 septembre 2018** est valable pour 2 ans, si la recherche biomédicale n'a pas débutée durant cette période, il devient caduc (article R. 1123-26). La première inclusion doit être déclarée au CPP dans les meilleurs délais.

Documents examinés et approuvés :

Réunion du 19/07/2018 :

- Courrier de demande d'avis signé du 25/04/2018 ;
- Formulaire de demande d'avis, signé du 07/06/2018 ;
- Bordereau d'enregistrement RCB daté du 05/06/2018 ;
- Liste des investigateurs, V01 du 08/06/2018 + CVs correspondants ;
- Déclaration de conformité à une méthodologie de référence datée du 05/06/2018.

Comité Restreint du 08/09/2018 :

- Courrier de réponses signé du 24/07/2018 ;
- Protocole, V02 du 24/07/2018 ;
- Résumé V02 du 24/07/2018 ;
- Formulaire d'information et de non opposition du patient, V02 du 24/07/2018

Je vous prie de croire, Monsieur, en l'assurance de mes sentiments les meilleurs.

Professeur Fabrice BAUER
Président du CPP NO I

Annexe 3 : Article soumis au journal « Neurourology and Urodynamics. »

Effect of Desire to Void and bladder capacity on Rectal Sensory Function in patients with Multiple Sclerosis and anorectal disorders.

C. Pouyau, M. Grasland, C. Leroux, C. Chesnel, N. Turmel, S. Sheikh Ismael, F. Le Breton, G. Amarenco, C. Hentzen

Abstract:

Aims: The primary aim of this study was to assess the effect of strong desire to void (SDV) on rectal sensory function in patients with multiple sclerosis (PwMS) and anorectal disorders (ARD). The secondary aim was to identify clinical, urodynamic or manometric factors associated with greater rectal sensory function impairment at SDV in this population.

Methods: Thirty PwMS (mean age 49 ± 10.9 years) with anorectal disorders participated in this observational study. Rectal sensory function during anorectal manometry was recorded at strong desire to void and after urination (PV, post void). Primary outcome was the desire to defecate volume. Secondary outcomes were first perception and maximum tolerated threshold volumes, presence and modulation of recto-anal inhibitory reflex (RAIR).

Results: The mean desire to defecate volume was 125 ± 59 mL at SDV and 104 ± 64 mL at PV ($p<0.001$). The mean maximum tolerated volume was 167 ± 61 mL at SDV versus 141 ± 64 mL after urination ($p = 0.01$). The other parameters were not different between SVD and PV conditions. No predictive factors for greater impairment of rectal sensory function at SDV were identified.

Conclusion: This study suggests a clinical impact of bladder sensation and thus bladder capacity on rectal sensory function in PwMS and anorectal disorders, assessed by a lower threshold of desire to defecate volume after urination compared with SDV.

Keywords: rectal diseases; urinary bladder, neurogenic; sensation; multiple sclerosis; rectal sensation

Abbreviations:

ARD: anorectal disorders

EDSS: Expanded Disability Status Scale

LUTS: lower urinary tract symptoms

MS: multiple sclerosis

NBD: Neurogenic Bowel Dysfunction

OAB: overactive bladder

PwMS: patients with multiple sclerosis

PV: post void

RAIR: rectoanal inhibitory reflex

SDV: strong desire to void

SUI: Stress Urinary Incontinence

USP: Urinary Symptom Score

Introduction

Multiple sclerosis (MS) consists of demyelinating lesions, which can induce multiple symptoms. Anorectal disorders (ARD) are common in MS due to specific lesions in inhibitor/activator encephalic centers, or interruption on spinal pathways[1]. The prevalence of ARD is about 70%[2] and a large number of patients report a psychological impact due to these symptoms[3]. Constipation is the most common symptom characterized by a decrease in stool frequency with or without dyschesia, with sometimes the need for digital exoneration. It results from several mechanisms: decreased rectal sensation, rectal compliance disorders with increased rectal capacity, decreased duration of recto-anal inhibitory reflexes[4] and paradoxical sphincter contraction at the time of defecation (recto-anal dyssynergia), resembling detrusor external sphincter dyssynergia[5,6]. Fecal incontinence is also common and may coexist with constipation. Mechanisms reported are: alteration of the voluntary control of anal sphincter[5,6], anorectal sensation impairment, increased duration of recto-anal inhibitory reflex[4]. Lower urinary tract symptoms (LUTS) are also very common, with a prevalence of 32 to 86%[7]. Overactive bladder with urgency is the most common syndrome but obstructive symptoms are also frequent mainly due to detrusor sphincter dyssynergia.

Indeed, the rectum and the bladder are anatomically and embryologically closely related pelvic organs. An increasing number of clinical data suggest an interaction or link between both viscera[8,9]. To our knowledge several studies tested the consequences of rectal distension on bladder sensory function[10,11] but the effect of desire to void on rectal sensory function is poorly described. De Wachter et al. reported higher thresholds of rectal sensation when bladder was full in healthy population[12]. The effect of desire to void on rectal sensory function in neurologic population remains unknown, whereas urinary and anorectal disorders are commonly associated . Moreover, therapeutic actions in one organ may influence the sensory function of the other[14].

Assessing the influence of desire to void on rectal sensory function impairment in a neurologic population with anorectal disorders and LUTS could be pertinent to demonstrate the interrelationship

between the bladder and the rectum, to understand the mutual impact of drug treatments acting on bowel and bladder function[15] and finally to guide the patient in the best choice to improve defecation quality, for example by preferring rectal evacuation with empty or full bladder.

The primary aim of this study was to assess the effect of strong desire to void (SDV) on rectal sensory function in patients with multiple sclerosis (PwMS) and ARD. The secondary aim was to identify clinical, urodynamic or manometric factors associated with greater rectal sensory function impairment.

Methods

Participants

All patients with MS, over 18, consulting for ARD in the Neuro-urology department of a University Hospital between July 2019 and September 2019 and with an indication to perform an anorectal manometry in order to quantify abnormalities of recto-anal coordination and rectal sensation were asked to participate in this observational study.

Inclusion criteria were: patients with MS and ARD. They could be taking medication for MS. All types of MS were accepted. Exclusion criteria were: patient with no bladder sensation, full rectal ampullae, inability to understand simple orders, treatment that altered rectal and bladder sensation within 10 days before the anorectal manometry, utilization of transcutaneous tibial nerve stimulation.

Procedure

An explanation note was sent to all patients. The day before anorectal manometry, patients had to realize a rectal enema. The day of the manometry, they were invited to arrive in the department with a urinary desire to void. The procedure started when patients reported a strong desire to void, so they were invited to drink water until SDV if necessary. Desire to void was assessed with a numerical scale. A score ≥ 7/10 was necessary to begin the evaluation.

The evaluation started with three measures of bladder volume with portable sonography; the highest was recorded. Before manometric examination, thermal and vibratory sensory thresholds[16] on the upper limb were recorded with instrumental devices (VAS-3000, Medoc, Israël and Q-Sense, Medoc, Israël).

Then, anorectal manometry began. All manometries were performed by the same doctor, in a specific calm place. The procedure was explained, patients' questions were answered, and written consent to realize the manometry and participate in the study was obtained.

A flexible anorectal catheter with three micro-balloons air-charged (ELSAmed©, pressure sensors) was used. One terminal compliant balloon (400 mL capacity) finished the catheter and is connected to a syringe for air distension. The catheter was connected to a PC polygraph system (Solar GI Manometry©, Laborie). MMS software program was used to calculate the different time and pressure parameters. It was a disposable closed system, with no perfusion at all. The catheter was inserted within the rectum through the anus. A non-anaesthetizing lubricant was used to avoid pain and local injurie. The distal balloon was positioned in the lower part of the anal canal. The other pressure sensor was in the upper part of the anal canal and the distending balloon in the rectal ampulla. The exam was performed with the patient in left lateral position. First, the basal anal tone pressure at rest was recorded during 3 minutes. Then the investigator proceeded to 5 brief distensions of the intrarectal balloon with increasing volumes of 10 mL from 10 mL to 50 mL to explore RAIR. Finally, the investigator explored rectal sensation with different threshold volumes: first constant sensation volume, desire to defecate volume, maximum tolerated volume. For that, the intra rectal balloon was gradually distended at 5 mL/s rate, from 0 mL to 300 mL.

Afterwards, the patient can urinate. A closet chair was disposed next to the exam table, so as not to change the position and connection of the rectal catheter.

The same tests are realized after urinating, in the same order: three measures of bladder volume with portable ultrasonography, thermal and vibratory sensory thresholds on the upper limb, basal anal tone

at rest, RAIR and sensation thresholds. The other steps of a standard anorectal manometry were performed: anal pressure during voluntary effort, pushes to explore changes in anal and rectal pressure during a simulated defecation, balloon expulsion.

Data recorded

Medical history and treatment, height, weight, Expanded Disability Status Scale (EDSS), questionnaire about anorectal (Bristol stool chart, Neurogenic Bowel Dysfunction (NBD) score, Cleveland score, Kess score) and urinary symptoms severity (Urinary Symptom Score, (USP) scores) and last urodynamic data were recorded. Manometric data were collected.

Primary outcome was the mean desire to defecate volume between SDV and PV, described as strongly reliable. Secondary outcomes were first constant sensation volume, maximum tolerated volume, anal tone pressure at rest, RAIR modulation in amplitude and duration[17].

Influence of age, EDSS, severity of symptoms, manometric data and detrusor overactivity on desire to defecate volume change between SDV and PV were assessed.

Ethics research

The study protocol and data collection were conducted in accordance with the ethical standards of the national research committee and with the Declaration of Helsinki.This study was approved by the local ethics committee, registration number 2018-A01644-51. All subjects gave their consent. This study was registered on clinicaltrials.gov: NCT04057222**.**

Statistical analysis

Statistical tests were performed with the R software for Windows (Rx64 3.2.1).

In a previous study with healthy subjects, the only one which assessed influence of desire to void on rectal sensory function, De Wachter and al[12] showed a difference in mean volume of constant desire to defecate of 19 mL between strong desire to void and post void. Thus, based on this previous study, we estimated that 23 subjects were required. As no data existed in PwMS and to increase the probability of normal data distribution, we decided to increase the necessary required subjects to 30.

The volume thresholds of rectal sensory function, modulation of RAIR and external anal sphincter resting pressure were found to be normally distributed. Thus, they were analyzed using Student's t-test for paired samples for quantitative variables and Fischer's test for qualitative variables. Impact of clinical, urodynamic and manometric parameters on mean difference between mean volume of constant desire to defecate at strong desire to void and post void were analyzed by Student's t-tests for qualitative variables and with Spearman correlation for quantitative variables. Significance was taken as $p < 0.05$. Missing data were not replaced.

Results

Participants

Thirty patients were included (mean age 49.2 ± 10.9; women 73%). Patients characteristics are summarized in Table 1.

Primary aim: effect of strong desire to void (SDV) on rectal sensory function

Mean desire to defecate volume

At strong desire to void, the mean desire to defecate volume was 125 ± 59 mL versus 104 ± 64 mL after voiding ($p < 0.001$). The desire to defecate volume appeared for lower volumes after voiding for twenty-five patients (83%). All results are reported in Table 2 and Figure 1.

First sensation volume, maximum tolerated volume

At strong desire to void, the maximum tolerated volume was 167 ± 61 mL versus 141 ± 64 mL after urination ($p = 0.01$). However, the maximum tolerated volume was lower after urination for only 17 patients (57%). For all of these patients the desire to defecate volume was also decreased after voiding. (Table2)

At strong desire to void, the first constant sensation volume was 56 ± 32 mL versus 54± 38 mL after urination ($p > 0.05$). (Table2)

RAIR

At strong desire to void, RAIR modulation in amplitude was normal in 17 patients (55%) and in 20 patients (66%) at post-void (p = 0.43). RAIR modulation in duration was normal in 23 patients (77%) at strong desire to void and after urination (p = 1).

Anal tone pressure at rest

At strong desire to void, external anal sphincter resting pressure was 40 ± 27 cmH2O and 32 ± 21 cmH2O at PV (p = 0,07). (Table 2)

Influence of clinical, urodynamic and manometric factors on greater rectal sensory function impairment.

Secondary analysis didn't identify any predictive factors for greater impairment of rectal sensory function at SDV among the features explored. (Table 3 and 4).

Validity of the used parameters

All patient reported a strong desire to void at the beginning of the manometry. Volume measured by ultrasonography were correlated with volume at strong desire to void during the previous urodynamics (rho 0.52, p = 0.04).

The thermal and vibratory sensation thresholds on the upper limbs were not significantly modified between SDV and PV. (Table 2)

Discussion

Our study shows a decrease of desire to defecate volume after voiding, suggesting an increase in perception thresholds with a strong desire to void, i.e. an alteration in rectal sensation to the urgent desire to void. No predictive factors of the influence of desire to void on rectal sensory function have been identified.

Several hypotheses can explain this suggested decrease in rectal sensation when there is a significant desire to void. First of all, an urgent need is by definition impossible to postpone, and difficult to forget. The desire to void could predominate over the other perception of other less important sensations, representing a distracting factor. It has already been shown that cognitive tasks can modify the perception and intensity of desire to void[18]. However, there was no difference in perception thresholds on the supra-sacral sensation tests by searching thermal and vibratory thresholds in the upper limbs at SDV and PV. This result suggests that rectal sensory function impairment is not induced by a simple distractibility due to an urgent desire to void and partly invalidates this hypothesis.

A second explanation is a real cross interaction between the bladder and the rectum. Several animal and human studies have already tried to identify mechanisms of bladder and rectum interactions. One of the first hypotheses of bladder/rectal sensory interaction is the convergence of sensory afferences at the node level[8]. However, this hypothesis did not include sensation mediated by Aδ fibers, leading to the search for other mechanisms. Other studies evoke the hypothesis of spinal interneurons as the main explanation for bladder/rectum cross-talk[19]. Studies evoke the role of the pontic center of voiding, the Barrington nucleus, as the key to this bladder/rectum interaction. The pons connects pre-ganglionic parasympathetic neurons to cortical nuclei providing an anatomical substrate for the cross-regulation of visceral pelvic activity. At the cortical level, during bladder filling, there is bilateral activation of the cingulate gyrus and the right frontal gyrus, which are linked to more general actions such as attention and selection of an appropriate response that can induce distractibility. Many other cortical areas are activated during bladder filling, such as peri-acqueductal grey matter, insula and frontal lid as well as parietal and cerebellar lobes. These cortical projections could also constitute a site of sensory interactions between the bladder and the rectum [20,21,22] .

This is the first study in a pathological population to assess the influence of the urinary desire to void on rectal sensation in neurogenic population. To evaluate rectal sensation, manometry is currently the recommended method of evaluation[23]. Anorectal disorders represent a real therapeutic challenge. In

neurological diseases, and in particular in multiple sclerosis, treatment is all the more important as anorectal disorders are generally associated with urinary disorders with a risk of urinary retention. The physician must also take into account the iatrogenic impact of the treatments introduced. Indeed, several studies report the impact of anticholinergics, largely used in overactive bladder, on the onset or increase of constipation. Several hypotheses are cited regarding the mechanisms of this iatrogenic effect: rectal contraction reduction, rectal impaired sensation[24]. The impact of increased retention with anticholinergic drugs in rectal sensation impairment can be discussed.

There is no study validating the use of a visual analogic scale in order to assess the desire to void during the filling phase. Nevertheless, this has already been used in several studies. [12,18]. In our study, the validity of this bladder sensation assessment was verified by correlating the urinary volume of strong desire to void (rated > 7/10) on the day of the study with the volume of bladder at the urgent desire to void from previous urodynamics.

One of the weaknesses of the study is the lack of randomization between ~~of~~ strong desire to void and post void assessments groups due to organizational issues. Indeed, since this study was carried out in routine care, the evaluation was carried out during an already scheduled manometry for which the patient was simply asked to arrive at the test with a sufficient desire to void. Randomization of the evaluations, with potentially a first empty bladder evaluation, would have imposed a too long presence of patient compared to the achievement of a standard manometry. Moreover, our results are consistent with those of De Wachter et al. In their study, bladder filling was done by cystometry, permitting to compare order of assessment (SDV-PV and PV-SDV). A decrease in desire to defecate volume threshold was found regardless of the order of the evaluations. Our study makes it possible to evaluate the impact of a "natural" desire to void, and not obtained by rapid artificial filling of the bladder, therefore more physiological. Another potential limit of the study is the significance of the difference found between the two conditions, close to the tolerable physiological variability. This alteration may be more important for some patient groups, but our study probably lacks the power to find these characteristics in secondary analyses.

Our study does not assess the impact of bladder behaviour in patients without anorectal disorders. It could have been interesting to evaluate this difference in sensation between symptomatic and non-symptomatic patients at the anorectal level.

The mechanisms of sensory interaction between the bladder and rectum cannot be deduced from our study and remain to be determined. In order to clarify these mechanisms, it would be interesting to evaluate the presence of this interaction as a function of bladder filling alone, in the absence of a feeling of desire to void, for example in patients with clean intermittent self-catheterization and detrusor botulinum toxin injection.

Some treatments of urinary disorders have an effect on rectal sensation. The results of this study suggest that the iatrogenic role in modifying sensation should be better assessed. It may be relevant to assess sensation before starting treatment to understand the mechanism of treatment induced disorders.

This study also supports the recommendations of the scientific societies of gastroenterology and proctology that recommends performing anorectal manometry with empty bladder and encourages better control of the absence of desire to void by the operators.

Finally, from a clinical perspective, it may be relevant to evaluate the interest of emptying the bladder before defecation, to evaluate the benefit on the ease of exoneration. De Wachter et al report that when there is a joint desire to void and defecate, urination is frequently performed first. Altered full bladder sensation could disrupt the defecation phase in these patients with chronic constipation.

Conclusion

This study suggests a decrease in rectal sensory function at SDV in PwMS and anorectal disorders by showing a decrease in desire to defecate volume threshold after voiding. Severity of disability, urodynamic and manometric parameters were not associated with greater or lesser difference of rectal

sensory function at SDV compared to PV, but the heterogeneity of the MS population can lead to a lack of power in our study to demonstrate the influence of a specific factor.

1. Preziosi G, Raptis DA, Raeburn A, Panicker J, Emmanuel A. Autonomic Rectal Dysfunction in Patients With Multiple Sclerosis and Bowel Symptoms Is Secondary to Spinal Cord Disease: *Dis Colon Rectum*. 2014;57(4):514-521. doi:10.1097/DCR.0000000000000048
2. Hinds JP, Eidelman BH, Wald A. Prevalence of bowel dysfunction in multiple sclerosis. *Gastroenterology*. 1990;98(6):1538-1542. doi:10.1016/0016-5085(90)91087-M
3. Wiesel PH, Norton C, Glickman S, Kamm MA. Pathophysiology and management of bowel dysfunction in multiple sclerosis: *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13(4):441-448. doi:10.1097/00042737-200104000-00025
4. Thiruppathy K, Roy A, Preziosi G, Pannicker J, Emmanuel A. Morphological Abnormalities of the Recto-Anal Inhibitory Reflex Reflects Symptom Pattern in Neurogenic Bowel. *Dig Dis Sci*. 2012;57(7):1908-1914. doi:10.1007/s10620-012-2113-8
5. Marola S, Ferrarese A, Gibin E, et al. Anal sphincter dysfunction in multiple sclerosis: an observation manometric study. *Open Med*. 2016;11(1):509-517. doi:10.1515/med-2016-0088
6. Mathers SE, Ingram DA, Swash M. Electrophysiology of motor pathways for sphincter control in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990;53(11):955-960. doi:10.1136/jnnp.53.11.955
7. de Sèze M, Ruffion A, Denys P, Joseph P-A, Perrouin-Verbe B, GENULF. The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl*. 2007;13(7):915-928. doi:10.1177/1352458506075651
8. Minagawa T, Wyndaele M, Aizawa N, Igawa Y, Wyndaele J-J. Mechanisms of Pelvic Organ Cross-Talk: 2. Impact of Colorectal Distention on Afferent Nerve Activity of the Rat Bladder. *J Urol*. 2013;190(3):1123-1130. doi:10.1016/j.juro.2013.03.079
9. Persyn S, De Wachter S, Wyndaele M, Birder L, Wyndaele J-J. Mechanisms of Pelvic Organ Cross-Talk: Impact of Urethral Ligation on the Inhibitory Rectovesical Reflex. *J Urol*. 2014;192(5):1574-1579. doi:10.1016/j.juro.2014.05.023
10. De Wachter S, Wyndaele J-J. Impact of rectal distention on the results of evaluations of lower urinary tract sensation. *J Urol*. 2003;169(4):1392-1394. doi:10.1097/01.ju.0000053393.45026.4d
11. Panayi DC, Khullar V, Digesu GA, Spiteri M, Hendricken C, Fernando R. Rectal distension: The effect on bladder function. *Neurourol Urodyn*. 2011;30(3):344-347. doi:10.1002/nau.20944
12. Wachter SD, Jong A de, Dyck JV, Wyndaele JJ. Interaction of filling related sensation between anorectum and lower urinary tract and its impact on the sequence of their evacuation. A study in healthy volunteers. *Neurourol Urodyn*. 2007;26(4):481-485. doi:10.1002/nau.20384
13. Lin SD, Butler JE, Boswell-Ruys CL, et al. The frequency of bowel and bladder problems in multiple sclerosis and its relation to fatigue: A single centre experience. *PloS One*. 2019;14(9):e0222731. doi:10.1371/journal.pone.0222731
14. Kessler TM, Bachmann LM, Minder C, et al. Adverse event assessment of antimuscarinics for treating overactive bladder: a network meta-analytic approach. *PloS One*. 2011;6(2):e16718. doi:10.1371/journal.pone.0016718
15. Wang G, Marrie RA, Fox RJ, et al. Treatment satisfaction and bothersome bladder, bowel, sexual symptoms in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2018;20:16-21. doi:10.1016/j.msard.2017.12.006
16. Hafner J, Lee G, Joester J, et al. Thermal quantitative sensory testing: a study of 101 control subjects. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. 2015;22(3):588-591.

doi:10.1016/j.jocn.2014.09.017
17. Guinet A, Vérollet D, Jousse M, Lagoidet J-P, Raibaut P, Amarenco G. Réflexe rectoanal inhibiteur (RRAI): valeurs normatives. *Pelvi-Périnéologie*. 2009;4(3):188-190. doi:10.1007/s11608-009-0255-8
18. Jousse M, Verollet D, Guinet-Lacoste A, et al. Need to void and attentional process interrelationships. *BJU Int*. 2013;112(4):E351-357. doi:10.1111/bju.12224
19. Buntzen S, Nordgren S, Delbro D, Hult□n L. Anal and rectal motility responses to distension of the urinary bladder in man. *Int J Colorectal Dis*. 1995;10(3):148-151. doi:10.1007/BF00298537
20. Athwal BS, Berkley KJ, Hussain I, et al. Brain responses to changes in bladder volume and urge to void in healthy men. *Brain J Neurol*. 2001;124(Pt 2):369-377. doi:10.1093/brain/124.2.369
21. Guleria A, Karyampudi A, Singh R, et al. Mapping of Brain Activations to Rectal Balloon Distension Stimuli in Male Patients with Irritable Bowel Syndrome Using Functional Magnetic Resonance Imaging. *J Neurogastroenterol Motil*. 2017;23(3):415-427. doi:10.5056/jnm16148
22. Mirbagheri N, Hatton S, Ng K-S, Lagopoulos J, Gladman MA. Brain responses to mechanical rectal stimulation in patients with faecal incontinence: an fMRI study. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2017;19(10):917-926. doi:10.1111/codi.13694
23. Carrington EV, Scott SM, Bharucha A, et al. Advances in the evaluation of anorectal function. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(5):309-323. doi:10.1038/nrgastro.2018.27
24. Araklitis G, Cardozo L. Safety issues associated with using medication to treat overactive bladder. *Expert Opin Drug Saf*. 2017;16(11):1273-1280. doi:10.1080/14740338.2017.1376646

Table 1: Patient characteristics

	Mean ± sd Number (%)	[min-max]
Age (years)	49.2 ± 10.9	[31; 70]
Sexe	Women: 22 (73%) Men: 8 (27%)	
EDSS	3,5	[2; 8]
BMI ($kg.m^{-2}$)	24,35 ± 4,76	
USP SUI score (/9)	1,93 ± 2,48	
USP OAB score (/21)	6,33 ± 4,53	
USP LS score (/9)	2,9 ± 3,19	
NBD score (/47)	6,63 ± 5,73	
Kess score (/39)	12,9 ± 7,99	
Cleveland score (/20)	3,83 ± 3,91	
Laxatives	Yes: 8 (27%) No: 22 (73%)	
Anti-diarrhea drugs	Yes: 1 (3%) No: 29 (97%)	
DO	15 (56%)	
RAIR	30 (100%)	
Rectal sensation	Normal 14 (47%) Increased 12 (40%) Decreased 4 (13%)	
Voluntary contraction	Normal 9 (30%) Decreased 21 (70%)	
Anorectal dyssynergia	Yes 27 (90%) No 3 (10%)	

EDSS: Expanded Disability Status Scale; BMI: body mass index; USP: Urinary Symptom Score; SUI: stress urinary incontinence; OAB: overactive bladder; LS: Low Stream; NBD: Neurogenic Bowel Dysfunction; DO: detrusor overactivity ; RAIR: rectoanal inhibitory reflex

Table 2: Sensory thresholds volumes¸ external anal sphincter (EAS) resting pressure and thermal and vibratory sensation thresholds at strong desire to void and at post-void

	Desire to void		*p*
	Strong	**Absent**	
First sensation volume (mL)	56 ± 32	54± 38	*0.8*
Desire to defecate volume (mL)*	125 ± 59	104 ± 64	*< 0.001*
Maximum tolerated volume (mL)	167 ± 61	141 ± 64	*0.01*
Anal tone pressure at rest (cmH_2O)	40 ± 27 mL	32 ± 21	*0.07*
Vibratory sensation threshold (Hz)	1.31 ± 0.94	1.19 ± 0.83	*0.43*
Thermal *threshold (°C)*	34.9 ± 1.8	35.1 ± 2.2	*0.5*

Primary outcome

Table 3: Secondary analysis: predictive factors of higher impairment of rectal sensory function at SDV. (qualitative variables)

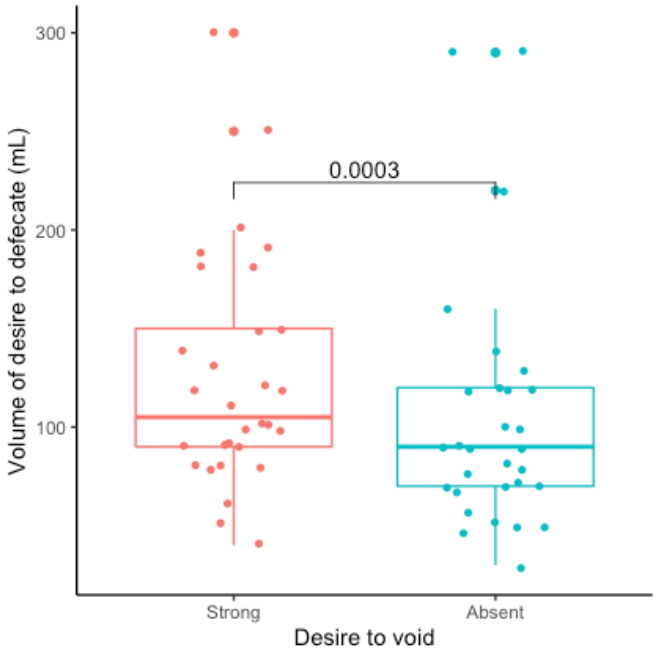
	p
Sexe	0.88
Detrusor overactivity	0.73
Anorectal dyssynergia	0.4
Laxatives	0.63

Table 4: Secondary analysis: predictive factors of higher impairment of rectal sensory function at SDV. (qualitative variables)

	rho	p
Age	0.04	0.82
EDSS	0.09	0.64
BMI	0.05	0.81
USP OAB score	0.09	0.63
NBD score	0.03	0.9
Kess score	0.05	0.79
Cleveland score	0.03	0.85

EDSS: Expanded Disability Status Scale; BMI: body mass index; USP: Urinary Symptom Score; OAB: overactive bladder; NBD: Neurogenic Bowel Dysfunction

Figure 1: Mean desire to defecate volume at SDV and at PV



Effect of desire to void and bladder capacity on rectal sensory function in patients with Multiple Sclerosis and anorectal disorders.

Journal:	*Neurourology and Urodynamics*
Manuscript ID	NAU-19-0559
Wiley - Manuscript type:	Original Clinical Article
Subject Sections:	Lower bowel dysfunction, Neurourology: Clinical
Keywords:	Rectal Diseases, Urinary Bladder, Neurogenic, multiple sclerosis, Sensation, rectal sensation

SCHOLARONE™
Manuscripts