

Journée SSMG

par le Dr Luc Pineux, médecin généraliste, 6850 Offagne

Urologie – néphrologie

Grande Journée – Colloque des Ardennes à Libramont, le 16 octobre 2010

Enquête étiopathogénique de la lithiase urinaire

Une enquête étiopathogénique est indiquée chez les personnes présentant une lithiase urinaire en-dessous de l'âge de 20 ans, en cas de récurrences fréquentes, en cas de néphrocalcinose, de lithiase avec insuffisance rénale ou en prévention primaire d'hyperoxalurie ou de cystinurie. Si le calcul a pu être récolté, il peut être analysé. Le «golden standard» est l'analyse par spectrométrie infra-rouge mais, seuls, deux laboratoires font cela en Belgique: Gand et Érasme. Elle permet de suspecter les mécanismes étiopathogéniques sous-jacents.

La cristallurie peut se révéler intéressante si le calcul n'a pas pu être récolté, mais l'urine du matin à jeun (ou la 2^e urine du matin) doit être acheminée à t° ambiante et analysée dans les 2 heures qui suivent. Le pH est déterminé et l'urine est regardée en microscopie en lumière polarisée. Un comptage et une analyse qualitative doivent être faits.

Des examens sanguins et des analyses d'urine sont aussi préconisées:

- sang: urée, créatinine, ionogramme, Ca, P, PTH, 25-OH vit D3, Mg, ac. urique, glucose;
- urine: examen direct, culture;
- urines de 24h: diurèse (min 1,5 l), pH, urée, créatinine, Na, acide urique (< 750 mg/24 h), calcium (< 4 mg/kg/j), phosphore (< 1500 mg/j), citrate (> 1500 mmol/j), oxalate (< 40 mg/j).

D'après l'exposé du Dr C. Tielemans, néphrologue à l'UZ Brussels.

Attitude en cas de lithiase urinaire

Les mesures curatrices thérapeutiques sont rares: parathyroïdectomie, arrêt d'un médicament causal (Diamox®, vitamine C, furosémide...), traitement d'une maladie causale sous-jacente (sarcoï-

dose, infection urinaire chronique, diarrhée infectieuse chronique...).

La plupart du temps, ce ne sera que des mesures préventives. Dans tous les cas, on propose une rééquilibration alimentaire (viande, sel...), d'augmenter la diurèse (répartir les boissons sur le nyctémère), du citrate de K (ou Na ou Mg) (2 à 4 g/j en magistrale) car c'est le principal inhibiteur connu de la cristallisation.

En cas d'**hyperoxalurie**, il faut réduire les apports carnés, éviter la vitamine C (réduite en oxalate!), préconiser un régime normal en calcium (régime pauvre contre-productif!), ne pas donner de suppléments calciques entre les repas (yaourt de suite après le repas). Le régime limité en oxalate n'est indiqué qu'en cas d'hyperoxalurie d'origine entérique ou de régimes «expérimentaux».

En cas de **calculs d'acide urique**, il faut réduire la résistance à l'insuline, prescrire des thiazolidinediones, alcaliniser les urines (citrate de K), prescrire de l'allopurinol s'il existe une hyperuricémie (rare).

D'après l'exposé du Dr C. Tielemans, néphrologue à l'UZ Brussels.

Traitement de l'incontinence urinaire

Le traitement de l'incontinence urinaire par l'**hyperactivité vésicale** a pour but de supprimer la fuite urinaire par l'urgence. Les médicaments anticholinergiques représentent, encore aujourd'hui, la thérapeutique de choix de l'hyperactivité vésicale. Que ce soit l'oxybutynine connue de longue date ou, plus récemment, le toltrérodine en comprimé retard de 4 mg, le solifénacine et le darifénacine à une prise par jour. Malheureusement, ces derniers sont coûteux et ne sont remboursés que dans le cadre de l'hyperactivité détrusorienne neurologique. En cas d'échec ou d'intolérance de ces anticholinergiques (sécheresse buccale, constipation, troubles cognitifs...), la neuromodulation des racines sacrées peut être proposée.

Cette technique est connue maintenant depuis plus de 10 ans et est remboursée complètement par l'INAMI, pourvu que la procédure en deux temps soit respectée et à condition, également, que la patiente remplisse un agenda mictionnel avant et pendant la période de stimulation. Il s'agit d'une technique considérée comme mini-invasive et entièrement réversible. Enfin, en dernier recours, il existe l'injection endoscopique de toxine botulique dans le détrusor. C'est une nouvelle thérapie très prometteuse, mais, toujours, en cours d'évaluation.

Pour l'**incontinence à l'effort**, le traitement sera, en première ligne, la kinésithérapie et, en seconde ligne, la chirurgie qui a également connu une évolution importante puisque la plupart du temps on proposera à la patiente la mise en place d'une bandelette sous-urétrale alors, qu'il y a quelques années, on pratiquait principalement la colpo-suspension de Burch; par une laparotomie pré-péritonéale, on réalisait une incision de type Pfannestiel. Le développement des bandelettes sous-urétrales a permis de traiter chirurgicalement une incontinence urinaire d'effort via une mini-hospitalisation de deux jours, voire même en hôpital de jour. Si l'évolution de la technique est importante, ce petit fil peut, parfois, être à l'origine d'un syndrome d'hyperactivité vésicale, d'une dysurie avec résidu post-mictionnel, d'une érosion vaginale... Il faut donc la réserver aux indications le plus juste possible.

D'après l'exposé du Dr V. Keppenne, urologue au CHU et CNRF de Liège, du CHR de Huy.

Médicaments et IRC

Les médicaments à proscrire dans l'insuffisance rénale chronique sont:

- la **spironolactone**: contre-indiquée si la clairance rénale est inférieure à 40 (30?) ml/min, en principe pas sans furosémide et commencer par 25 mg/j, max 50. Il est nécessaire d'effectuer un suivi régulier de la kaliémie;
- les **AINS** (même les COX-2 sélectifs), en tout cas en traitement continu;

- les **biguanides** car provoquent une acido-dose lactique.
- le **Fleet Phospho-soda®** solution orale: risque de réabsorption massive de phosphate, qui précipite dans le rein sous forme de phosphate de calcium. Il faut le proscrire si IRC ou à risque d'IR (décompensation, sujets âgés, cirrhose, HTA sous diurétique/IEC/sartan...). Dans tous ces cas, il vaut mieux préférer un Colopég®.

Pour une **dose d'attaque** d'un médicament, il n'y a pas lieu d'adapter la posologie, dans le but d'atteindre d'emblée le taux thérapeutique. Par contre, pour les doses d'entretien des médicaments qui ont une élimination rénale, elles seront diminuées ou l'intervalle entre les doses sera augmenté.

Par exemple, les médicaments pour lesquels les **doses d'entretien** restent **inchangées** sont:

- anticalciques, métoprolol, carvedilol;
- nitrés;
- héparine, Sintrom®;
- clonidine, guanfacine, moxonidine;
- statines;
- AAS faible dose;
- IEC ou sartans (même si élimination par le rein).

Pour les médicaments suivants, les **doses d'entretien** seront **réduites**:

- bisoprolol (50 %), sotalol (33 %), aténolol (50 %);
- héparines BPM (66-100 %);
- colchicine (50 %), allopurinol (50 %).

Par contre, pour les **diurétiques de l'anse** (furosémide...), la dose «classique» sera multipliée par le taux de créatinine, en

n'hésitant pas à fractionner (2 voire 3 fois par jour) vu la courte durée d'action.

D'après l'exposé du Pr M. Jadoul, néphrologue aux Clin. Univ. St-Luc de Bruxelles.

Histoire d'une insuffisance rénale terminale

Le cas clinique d'une patiente de 46 ans avec une insuffisance rénale terminale permet d'insister sur la collaboration entre néphrologue et médecin généraliste pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale en agissant sur les facteurs de progression de l'IR:

- persistance de l'activité de la maladie sous-jacente;
- protéinurie persistante;
- hypertension artérielle;
- glycémies élevées;
- alimentation riche en protéines/phosphates;
- hyperlipidémie;
- hyperphosphatémie;
- anémie;
- maladies cardiovasculaires;
- tabagisme;
- autres facteurs: AT II élevée, hyperaldostérionisme, élévation de l'endothéline, diminution de NO.

Et, en préparant au traitement de l'insuffisance rénale terminale:

- contrôle des facteurs de risque (hypercholestérolémie, TA...);
- contrôle des complications propres à l'IRC;

- surveiller les calcifications vasculaires et l'hyperparathyroïdie (hyperphosphorémie, hypovitaminose D et acidose);
- gérer l'anémie (EPO);
- surveiller la volémie;
- prévoir la vaccination anti-hépatite B;
- faire le choix de la technique de traitement;
- préparer à l'accès à la dialyse: fistule A-V pour l'hémodialyse, cathéter pour la dialyse péritonéale.

D'après l'exposé des Drs J.J. Lafontaine et C. Langen, néphrologues à Vivalia-CSL d'Arlon.

Cancers du rein et de la vessie

Le cancer du rein décrit généralement un cancer des cellules rénales (adénocarcinome) tandis que le cancer de la vessie décrit une atteinte de l'urothélium, des calices à l'extrémité distale de l'urètre. La maladie urothéliale est multifocale et récidivante.

Mais ils présentent les mêmes symptômes (hématurie, douleur, perte de poids) et ont un mauvais pronostic en présence de métastases. Ne pas banaliser une hématurie. Ne pas hésiter à effectuer une cytologie des urines (moitié alcool, moitié urine, à envoyer au laboratoire).

Par contre, le traitement est chirurgical quand non métastatique dans les deux cas, avec des thérapies adjuvantes d'efficacité limitée.

D'après l'exposé du Dr A. Stainier, urologue aux Clin. Univ. St-Luc de Bruxelles.

En cas de doute sur l'utilisation d'un médicament chez un insuffisant rénal chronique, n'hésitez pas à consulter le site suivant: <http://www.kdp-baptist.louisville.edu/renalbook>

Pr Michel Jadoul

Dépistage par le PSA (1)

Dans les premières études sur le dépistage du cancer de la prostate par le test du PSA, il est très vraisemblable que d'autres facteurs ont aussi contribué à la réduction de la mortalité par cancer de prostate.

D'où l'importance d'études scientifiques, si possible randomisées, à large échelle. Remarquons en outre l'absence quasi totale de données concernant l'impact du dosage du PSA sur la qualité de vie des patients. Deux grandes études randomisées initiées en 2003 et toujours en cours ont livré leurs secrets avec publication des résultats dans le *New England Journal of Medicine* en mars 2009. Il s'agit de l'étude américaine PLCO (Prostate, Lung, Colon and Ovary trial) et l'étude européenne ERSPC (European Randomized Screening for Prostate Cancer).

Dans l'étude PLCO, 76 693 hommes âgés de 55 à 74 ans ont été randomisés dans 10 centres américains dans un bras dépistage PSA + toucher rectal ou un bras non dépisté (ratio 1:1). Dans le bras dépisté, les hommes ont été invités à un dosage annuel du PSA pendant 6 ans associé à un toucher rectal annuel pendant 4 ans. Le suivi médian était de 6 ans. Après ce délai, aucune différence en termes de mortalité due au cancer de la prostate n'a été observée.

L'étude ERSPC a inclus 162 243 hommes âgés de 55 à 69 ans, subséquemment randomisés dans un bras dépistage par PSA uniquement (tous les 4 ans) ou dans un

bras non dépisté. Le suivi médian au moment de la publication des résultats était de 9 ans. L'analyse conventionnelle («intent-to-screen») de cet essai randomisé a permis de mettre en évidence une réduction du risque relatif de la mortalité due au cancer de prostate de $\pm 20\%$. En termes réels, pour prévenir un décès dû au cancer prostatique, 1 400 hommes doivent être dépistés entre 55 et 69 ans et 48 doivent être traités. De manière importante, le risque relatif de développement de métastases était réduit de 41 % chez les patients dépistés, suggérant qu'un suivi à plus long terme pourrait être associé à une réduction plus importante du risque relatif de mortalité par cancer prostatique. Les données d'une autre étude randomisée, réalisée dans la ville de Göteborg en Suède et publiés dans *Lancet Oncology* suggèrent largement que l'âge au moment de l'initiation du dépistage par PSA pourrait être un élément clé de même que la longueur du suivi nécessaire pour démontrer des différences probantes.

Enfin, signalons une autre étude toujours en cours et d'importance, menée au Royaume-Uni dans 6 villes différentes ; il s'agit de l'étude PROTECT dont les résultats initiaux sont attendus dans les 2 ans à venir. Cet essai randomisé vise à évaluer l'impact du dépistage du PSA sur la mortalité du cancer prostatique mais également à comparer l'impact de la prostatectomie radicale, de la radiothérapie conformationnelle et de la surveillance active sur les taux de mortalité et la qualité de vie.

D'après l'exposé du Pr WALTREGNY, urologue au CHU de Liège.

Dépistage par le PSA (2)

Actuellement, les recommandations de l'Association Européenne d'Urologie (EAU) sont formulées largement sur base des résultats des études PLCO et ERSPC. L'EAU conclut qu'actuellement le dépistage de masse du cancer prostatique n'est pas une attitude appropriée. Par contre, le dépistage opportuniste devrait être proposé à un patient bien informé des avantages et inconvénients de celui-ci. Mais de nombreuses questions restent sans réponse claire. Quand débiter le dépistage, quand l'interrompre, à quels intervalles de temps doit-on réaliser le dosage du PSA et le toucher rectal ? Une mesure du taux sérique de PSA «de base» à l'âge de 40 ans a été suggérée, pour subséquemment déterminer les intervalles de temps pour le dépistage. Un intervalle de 8 ans pourrait être suffisant chez un homme dont le PSA initial est inférieur à 1 ng/mL. De plus, poursuivre le dépistage par dosage de PSA chez un homme de 75 ans dont le taux de PSA «de base» est inférieur à 3 ng/mL n'est, sans doute pas nécessaire en raison du très faible risque de décéder de la maladie. Enfin, l'espérance de vie du patient, et en corollaire ses éventuelles co-morbidités, est aussi un élément clé dans la décision de dépister ou non.

D'après l'exposé du Pr WALTREGNY, urologue au CHU de Liège.