

Alpha-bloquant vs. antalgiques seuls en association à la lithotritie extra corporelle : résultats d'un essai prospectif randomisé

Maud Ronna

▶ **To cite this version:**

Maud Ronna. Alpha-bloquant vs. antalgiques seuls en association à la lithotritie extra corporelle : résultats d'un essai prospectif randomisé. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01301573

HAL Id: dumas-01301573

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01301573

Submitted on 20 Jun 2016

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.

UFR de Médecine
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

SICD1 Bibliothèques de l'UJF et de Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES

FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2016 N°

ALPHA-BLOQUANT VS. ANTALGIQUES SEULS EN ASSOCIATION A LA LITHOTRITIE EXTRA CORPORELLE :

RESULTATS D'UN ESSAI PROSPECTIF RANDOMISE.

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

Maud RONNA

Née le 09 juillet 1986 à Grenoble

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Le 06 avril 2016

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Président du jury : Mr le Professeur DESCOTES Jean-Luc

Membres :

Mr le Professeur RAMBEAUD Jean-Jacques

Mr le Docteur LONG Jean Alexandre (Directeur de thèse)

Mr le Docteur PADILLA Marc

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

UFR de Médecine

UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

Affaire suivie par Kristina PENAUD sp-medecine-pharmacie@ujf-grenoble.fr

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Jean Paul ROMANET**

Année 2015-2016

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie

PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale

PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie générale
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MACHECOURT Jacques	Cardiologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MCLEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MOUCHET Patrick	Physiologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie

PU-PH	**POLOSAN Mircea**	**Psychiatrie d'adultes**
PU-PH	**PONS Jean-Claude**	**Gynécologie obstétrique**
PU-PH	**RAMBEAUD Jacques**	**Urologie**
MCU-PH	**RAY Pierre**	**Génétique**
PU-PH	**REYT Émile**	**Oto-rhino-laryngologie**
MCU-PH	**RIALLE Vincent**	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
PU-PH	**RIGHINI Christian**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**ROMANET J. Paul**	**Ophtalmologie**
MCU-PH	**ROUSTIT Matthieu**	**Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie**
MCU-PH	**ROUX-BUISSON Nathalie**	**Biochimie, toxicologie et pharmacologie**
PU-PH	**SARAGAGLIA Dominique**	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
MCU-PH	**SATRE Véronique**	**Génétique**
PU-PH	**SAUDOU Frédéric**	**Biologie Cellulaire**
PU-PH	**SCHMERBER Sébastien**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**SCHWEBEL-CANALI Carole**	**Réanimation médicale**
PU-PH	**SCOLAN Virginie**	**Médecine légale et droit de la santé**
MCU-PH	**SEIGNEURIN Arnaud**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
PU-PH	**STAHL Jean-Paul**	**Maladies infectieuses, maladies tropicales**
PU-PH	**STANKE Françoise**	**Pharmacologie fondamentale**
MCU-PH	**STASIA Marie-José**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**TAMISIER Renaud**	**Physiologie**
PU-PH	**TERZI Nicolas**	**Réanimation**
PU-PH	**TONETTI Jérôme**	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
PU-PH	**TOUSSAINT Bertrand**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**VANZETTO Gérald**	**Cardiologie**
PU-PH	**VUILLEZ Jean-Philippe**	**Biophysique et médecine nucléaire**
PU-PH	**WEIL Georges**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
PU-PH	**ZAOUI Philippe**	**Néphrologie**
PU-PH	**ZARSKI Jean-Pierre**	**Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie**

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

REMERCIEMENTS :

A mes membres du jury :

-Au Professeur DESCOTES Jean-Luc : Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse et de m'avoir permis de réaliser cette étude dans votre service.

-Au Professeur RAMBEAUD Jean-Jacques : Je suis honorée par votre présence dans mon jury et merci également de m'avoir permis de réaliser ce travail dans votre service.

-Au Docteur PADILLA Marc : Merci d'avoir accepté de juger mon travail. Veuillez recevoir l'expression de ma reconnaissance.

-Au Docteur LONG Jean Alexandre : Merci pour ta présence, ton aide et pour ta grande disponibilité (à toute heure!) tout au long de ce travail de thèse. Merci d'avoir répondu à mes nombreuses questions et nombreux doutes !! Et merci d'avoir passé autant de temps à faire les statistiques. J'admire ton coté passionné pour ton travail.

Au service d'urologie du CHU de Grenoble :

-A Laurette, merci pour cette année passée à tes cotés en litho ! Merci pour l'intérêt que tu as porté à notre travail et pour ton investissement. Merci de m'avoir si gentiment accueillie et pour ces moments complices qu'on a pu partager.

-Aux secrétaires et IDE de consultation ; Magali, Brigitte, Audrey, Agnès, Tiphaine, Graziella, Sylvie, Paule et les autres! Merci pour votre gentillesse et votre aide à la recherche des dossiers.

A ma famille :

-Maman, merci pour toutes ces années que tu as passé à m'écouter réciter, à me voir stresser tout le temps !!! Tu as appris la médecine en même temps que moi. Merci pour ton soutient et surtout durant ces 6 dernières années depuis lesquelles nous sommes plus proches que jamais... Je t'aime très fort et je serai toujours là pour toi.

-Tonton et Tatie, merci d'avoir suivi toujours de très près mon évolution malgré la distance.

-Danièle et Jean-Louis, merci pour ce que vous faites pour maman et merci d'être dans notre vie.

-César et Claude, merci pour ce que vous avez fait pour moi et pour nous pendant certaines périodes de ma vie ; je ne l'oublierai jamais.

A mes amis :

-Laët, ma meilleure amie, ma confidente, la sœur que je n'ai jamais eue. Merci pour tout ce soutient que tu m'apportes depuis toujours, merci d'être celle que tu es ! Je t'aime très fort.

-Cécilia, merci pour ton aide notamment pour l'initiation de mon travail de thèse, pour tes nombreux et précieux conseils et d'avoir relu mon travail. Merci pour cette solide amitié que nous avons construite.

-Pascale, (je suis en train de faire tout ce que tu n'aimes pas !! Et oui !!) merci pour nos soirées sushis/papotage et d'avoir relu avec autant d'attention et de précision cette thèse ici présente !

-Les garçons ; Alex, Oliv, Counet ; vous êtes des mecs en or !!! J'ai énormément de chance de vous connaître merci pour tout ce que vous me donnez, ces fous rires, ces moments et tout ce que vous avez pu faire pour « essayer » de me détendre.

-Candice, merci de m'avoir, au fil de ces années, appris à prendre confiance en moi et de m'avoir toujours tiré vers le haut. Tu es quelqu'un que je respecte et admire énormément.

-Maud, Chris, Jess, Aurélie, Sophie, Alice, Cyril, Chloé, Flo, Suzanne, Juju (et j'espère que je n'oublie personne…) merci d'être dans ma vie !!!

-A mes cointernes adorés !! Laure, Inès, Anne-Flore, Mathieu, Marie-Mathilde merci pour ces trois années magnifiques que nous avons passé ensemble ; quels merveilleux moments, ces fous rires, cette complicité. Cet internat n'aurait pas été si chouette sans vous !!

A mon papa, mon étoile :

J'aurais tellement voulu que tu sois là aujourd'hui en ce jour si important pour moi.
Tu n'imagines pas à quel point je suis désolée pour ce que la médecine, pour laquelle je me passionne, n'a pu faire pour toi…
Déjà 6 ans que tu nous as quitté et j'ai toujours autant de mal à parler de toi, j'ai même toujours l'impression que cela est irréel… Je t'aime, tu resteras à jamais l'homme de ma vie et j'espère que de là haut tu es fier de moi. Tu es mon étoile et je sais que tu veilles sur maman et moi.
Merci pour tout ce que tu m'as transmis, tout ce que tu m'as appris et pardon pour tout ce que je n'ai pas eu le temps ni l'occasion de te dire ni de faire avec toi.
Tu me manques tellement papa.

Je te dédie ce travail, à toi.

SOMMAIRE :

ABREVIATIONS 10

GRADES DES RECOMMANDATIONS ET NIVEAUX DE PREUVE SCIENTIFIQUES 11

INTRODUCTION 12

MATERIEL ET METHODES 20

RESULTATS 25

DISCUSSION 41

CONCLUSION 52

BIBLIOGRAPHIE 53

ANNEXES 57

ABREVIATIONS :

NP : Niveau de preuve.

LEC : Lithotritie extra corporelle.

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens.

CN : Colique néphrétique.

TDM : Tomodensitométrie.

ASP : Abdomen sans préparation.

AFU : Association Française d'Urologie.

EAU : European Association of Urology.

SFMU : Société Française de Médecine d'Urgence.

EVA : Echelle visuelle analogique.

ITT : Intention de traiter.

AMM : Autorisation de mise sur le marché.

UH : Unités Hounsfield.

SD : Standard deviation (écart-type).

OR : Odd Ratio.

IC : Intervalle de confiance.

AG : Anesthésie générale.

NS : Non significatif.

GRADES DES RECOMMANDATIONS ET NIVEAUX DE PREUVES (NP)

SCIENTIFIQUES :

	Niveau de preuve/Type d'étude
1	1a : Série homogéne d'essais randomisés. Ou méta-analyse concluante incluant plusieurs études 1b et/ou 1c. 1b : Un essai randomisé. (faible taux d'erreur alpha et beta, en général>20 patients/bras) 1c : Un essai randomisé avec certitude restreinte. (puissance plus faible, en général< 20 patients/bras)
2	2a : Série homogéne d'études de cohorte 2b : Une étude de cohorte de bonne qualité (Cohortes issues d'un même lieu à la même époque)
3	3a : Série homogène d'études cas/témoins. 3b : Une études cas/témoins de bonne qualité (cas et témoins issus d'un même lieu à la même époque)
4	Séries de cas sans groupe contrôle, quel que soit l'effectif, ou une étude de cohorte ou cas/témoin de plus faible qualité (lieux et/ou époques différent d'un groupe à l'autre)
5	Opinion d'expert, avis basés sur des données fondamentales (principes physiologiques, études animales).

	Grades de recommandations basés sur le niveau de preuve
A	Conclusions uniformes de plusieurs études de niveau 1
B	Conclusion uniforme de plusieurs études de niveaux 2 ou 3 ou extrapolations à partir d'étude de niveau 1
C	Basée sur études de niveau 4 ou extrapolations à partir d'étude de niveau 2 ou 3
D	Basée sur niveau 5, ou conclusions contradictoire d'étude de niveau 1 à 4

INTRODUCTION :

Généralités sur la lithiase urinaire :

La lithiase urinaire est une pathologie fréquente et en progression dans tous les pays industrialisés. En France, elle concerne environ 10% de la population adulte avec un taux de récidive des calculs de 50%. La maladie lithiasique affecte environ deux fois plus l'homme que la femme ; en France, le rapport est précisément de 2,07 (1,2).

D'un point de vue physiopathologique, elle résulte d'une cristallisation de précurseurs dont la concentration urinaire est excessive ; en cause : augmentation de leur quantité, diurèse insuffisante…(3).

Dans plus de 80% des cas, les calculs sont calciques et il existe une progression constante des lithiases uriques en relation avec la fréquence accrue d'obésité et de syndrome métabolique. Il existe également des calculs d'étiologie médicamenteuse qui représentent environ 1% de l'ensemble des calculs ; mais ce chiffre peut être sous évalué du fait de la nature métabolique des concrétions formées et de leur découverte tardive à distance de la prise thérapeutique. Enfin, leur formation peut aussi avoir des étiologies génétiques qui sont rares mais sévères (1,2).

La composition des calculs est donc en perpétuelle évolution, en fonction des comportements alimentaires, du mode de vie et du degré de médicalisation des populations (1,2).

Prise en charge de la lithiase urinaire :

Les circonstances de découverte d'une lithiase urinaire sont très variables et en général indépendantes de la nature du calcul. Elles vont de la découverte fortuite jusqu'aux complications septiques et obstructives graves. La colique néphrétique (CN) est l'expression clinique la plus classique.

En 2008, l'Association Française d'Urologie (AFU), en collaboration avec la société francophone de médecine d'urgence (SFMU) et la Société de Néphrologie a émis des recommandations concernant la prise en charge de la colique néphrétique aux urgences (4).

De même, l'Association Européenne d'Urologie (EAU) en 2015 a émis des directives pour la prise en charge des calculs urinaires (5).

L'expulsion favorable du calcul est spontanée dans 68% des cas pour ceux de taille inférieure à 5mm, 47% pour ceux de taille comprise entre 5 et 10mm et ce, dans un délai d'une à quatre semaines (4). Celle-ci dépend également de sa localisation (6).

L'efficacité des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) est reconnue depuis 30 ans (grade A NP 1b) ; le paracétamol est utilisé dans les douleurs de faible intensité mais un morphinique peut être utilisé d'emblée si la douleur est trop importante. Il faut, de plus, éviter la déshydratation et ainsi laisser les boissons libres (4,5).

Selon les « guidelines of urolithiasis » de l'EAU en 2015, en l'absence de complications (infection, insuffisance rénale, douleur sévère non contrôlée, dilatation des cavités pyélocalicielles sévère) pour les calculs de petits diamètres chez des patients pour qui un traitement actif n'est pas indiqué , une surveillance simple mais régulière peut être réalisée. Chez ces patients, il est alors recommandé de prescrire

des traitements médicamenteux afin de faciliter l'expulsion du calcul durant cette période d'observation (grade A NP 1a) (5).

La « medical expulsive therapy » :

Une meilleure connaissance de la physiologie urétérale a permis ces dernières années, l'émergence des thérapies médicales expulsives, comme par exemple les calcium-bloquants et les alpha-bloquants qui ont un effet myorelaxant de l'uretère en inhibant les pompes à calcium ou en bloquant les récepteurs alpha-1 (6–8).

Des études ont montré que les patients présentant des calculs urétéraux, chez qui il était prescrit un alpha-bloquant ou de la nifédipine (calcium-bloquant), avaient plus de chance d'expulser leurs calculs, et moins de risques de colique néphrétique et de complications que les patients sans ce type de traitement. Ainsi, pour le traitement médical à visée expulsive, en cas de calculs urétéraux non compliqués, les alpha-bloquants et la nifédipine peuvent être utilisés (Grade A) (4,5,9–12). La nifédipine est le seul agent de la famille des inhibiteurs de la pompe à calcium à avoir été étudié (NP 1a) (5,11). Les alpha-bloquants se sont avérés plus efficaces et ont moins d'effets indésirables (5,6).

Une étude multicentrique récemment publiée remet cependant en cause ces données (13).

Sigala en 2005, a montré que l'uretère humain était doté de récepteurs alpha-1 adrénergiques de sous types différents. Il existait une distribution hétérogène avec une plus grande densité de chaque sous-type de récepteur dans l'uretère distal. Le sous type α1D est le plus représenté dans chaque région urétérale et représente 50% de tous les récepteurs alpha-adrénergiques. Les deux autres sous types α1A et

α1B sont en quantité similaire au niveau de l'uretère médial et proximal mais le récepteur α1A est tout de même plus représenté dans l'uretère distal (annexe 1) (14,15). Il a récemment été rapporté que les récepteurs α1A étaient les principaux acteurs dans la contraction du muscle lisse urétéral (16).

Le blocage de ces récepteurs diminuerait l'amplitude et la fréquence du péristaltisme urétéral ainsi, diminuerait la pression intra urétérale et favoriserait l'expulsion du calcul (6).

La tamsulosine est la molécule la plus étudiée et utilisée dans cette indication. Néanmoins, il apparaît que les autres agents de même classe sont aussi efficaces notamment la silodosine qui semble avoir des résultats équivalents voir supérieurs (10,11,17). Sa sélectivité pour les récepteurs α1D est identique à celle de la tamsulosine mais est environ 17 fois supérieure pour le sous-type α1A (annexe 1) (10).

La durée de ce traitement médical expulsif la plus répandue dans la littérature est de 30 jours (4,5,11).

En France, il n'existe pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les traitements alpha-bloquants dans cette indication. Cependant, leur utilisation est recommandée par la plupart des sociétés savantes (Grade A NP 1a). Ils réduisent le délai et augmentent le taux d'expulsion des calculs urétéraux de petits diamètres (NP 1a et 1b). Leur indication doit donc être posée après évaluation clinique et radiologique en dehors du contexte de l'urgence (4,5,11).

Lorsque le calcul ne peut être éliminé spontanément sous l'effet d'un traitement médical symptomatique ou étiologique, un geste urologique est envisagé.

La lithotritie extra corporelle (LEC) :

Sur le grand nombre de coliques néphrétiques observées chaque année en France, près de la moitié est l'objet d'un geste urologique. Le coût engendré par cette prise en charge thérapeutique constitue un véritable problème de santé publique et est directement lié au caractère récidivant de la lithiase urinaire (2).

Différentes techniques peu invasives sont aujourd'hui disponibles notamment la lithotritie extracorporelle (LEC) ou l'urétéroscopie. Les différentes indications dépendent des caractéristiques du calcul (nombre, taille, localisation, composition et dureté prévisible), de la voie excrétrice (anomalie anatomique associée, dilatation, sténose), du patient (âge, poids, morphotype, état général, traitement anticoagulant), du plateau technique et des habitudes de l'opérateur (2).

La LEC a été introduite dans les années 1980 et depuis est devenue, notamment du fait de sa technique peu invasive, un traitement de référence des calculs rénaux et/ou urétéraux de moins de 20mm (18).

Tous les lithotriteurs sont conçus sur le même principe et possèdent un système de repérage et un générateur d'ondes de choc. Le repérage est radiologique et/ou échographique. La réussite dépend en partie de la qualité du repérage du calcul (grade A NP 4) (2,11).

La majorité des appareils utilise des ondes électrohydrauliques ou électromagnétiques. Les ondes produites sont des ondes acoustiques de pression de forte puissance dirigées sur le calcul depuis une source externe. Le patient est alors positionné en décubitus dorsal ou ventral en fonction de la localisation du calcul et en contact direct avec le générateur d'ondes de choc (2,18).

La LEC fragmente les calculs par compression, distorsion et majoritairement par cavitation (19,20).

Plusieurs facteurs influencent son efficacité notamment la taille, la localisation du calcul, sa composition ou densité, plusieurs facteurs également concernant l'anatomie rénale et urétérale (obstruction, stase, hydronéphrose, sténose de la jonction pyélo-urétérale, diverticules caliciels, reins en fer à cheval, rein ectopique) et des facteurs relatifs au patient (obésité, distance peau calcul, insuffisance rénale) (18,21). Une densité supérieure à 1000 unités Hounsfield (UH) est un facteur péjoratif de fragmentation (grade B NP 2b) (2,5,18). Il a été montré également que la taille était inversement proportionnelle au taux de succès des séances (grade B NP 2a) et que le bénéfice était supérieur pour les calculs de moins de 10mm de diamètre (18).

Enfin, les complications de cette technique sont rares : dysrythmie cardiaque (11-59%), hématome cutané, hématurie, enclavement du calcul (2-4%), bactériurie (7-23%), empierrement (4-7%), et hématomes péri-rénaux et sous capsulaires (4-19%) (5,18). Elle peut dans des cas exceptionnels entrainer des lésions des organes adjacents (rate, pancréas, aorte,…) (5). La découverte tardive d'un diabète ou d'une hypertension artérielle a souvent été associée à la LEC puis controversée devant les nombreux facteurs confondants des patients sujets aux calculs urinaires (19,20). Une étude prospective sur plusieurs années en post LEC n'a pas retrouvé d'effets négatifs de la technique sur la fonction rénale (22). La séance, réalisée avec une puissance progressive des coups, sans dépasser les 60-90 chocs par minute à une fréquence de 1 à 1,5Hz (grade A NP 1a) et voire même en réalisant une pause de

deux minutes au bout de 250 chocs permet de protéger le rein de ce type de complication (5,11,23).

Les fragments créés par cette fragmentation extra corporelle sont ensuite éliminés naturellement dans les urines dans les jours ou les semaines suivant le traitement.

Le taux de succès pour les calculs rénaux est de 60 à 80%, et de 70 à 80% pour les calculs urétéraux (2).

Malgré le fait que les lithotriteurs soient aujourd'hui plus modernes, aucun ne peut rivaliser avec le taux de succès du lithotriteur de première génération HM3 (Allemagne) qui était d'environ 72 à 90% (21).

Bien que la localisation et la taille des fragments soient les principaux facteurs affectant la clairance, l'anatomie rénale et urétérale ainsi que la nature du calcul apparaissent également comme des facteurs non modifiables. Cependant, d'autres facteurs pouvant être en cause dans le phénomène de rétention du calcul comme une infection, un spasme du muscle lisse ou un œdème, pouvant être ou non, liés à la séance de LEC, sont des facteurs modifiables.

Problématique :

L'EAU évoque l'utilisation des alpha-bloquants adjuvants à la LEC.

En effet, les méta-analyses ont montré que ces traitements accélèrent l'expulsion, augmentent le taux de patients sans fragments résiduels et diminuent la consommation d'antalgiques après LEC (NP 1a) (5).

Ils sont également conseillés en cas d'empierrement du calcul asymptomatique en première intention (NP 1b) (5).

Cependant, ces méta-analyses ont mis en évidence des études très hétérogènes méthodologiquement avec parfois des résultats discordants (7,24–27). De plus, les alpha-bloquants restent, en France, hors AMM pour cette indication.

Objectifs de cette étude :

Notre étude avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de traitements alpha-bloquants en tant que thérapie adjuvante à la LEC sur le taux de succès des séances, ainsi que sur le délai d'expulsion, la consommation d'antalgiques, l'intensité de la douleur et le taux de complications durant le mois suivant la séance.

MATERIEL ET METHODES :

Nous avons mené une étude prospective, contrôlée, randomisée, ouverte et unicentrique dans le service d'urologie du CHU de Grenoble entre avril et décembre 2015.

Critères d'inclusion / exclusion :

Les critères d'inclusion étaient les patients de plus de 18 ans présentant un calcul rénal ou urétéral, douloureux ou non, unique ou multiples, de taille comprise entre 4mm et strictement inférieure à 20mm de diamètre identifié sur une imagerie (tomodensitométrie (TDM) ou abdomen sans préparation (ASP) + échographie) chez qui une indication de LEC a été posée par un urologue du service.

Les critères d'exclusion étaient ceux liés aux contre-indications de la LEC (infection urinaire non traitée, grossesse en cours, coagulopathie non contrôlée, anévrysme de l'aorte abdominale ou de l'artère rénale, calculs radio transparents, malformations musculo squelettiques sévères, obésité sévère (2,5,18)). Nous avons également exclu les patients aux antécédents de chirurgie du bas uretère, ceux avec un traitement alpha-bloquant de manière chronique, une allergie ou intolérance à ce médicament, un antécédent d'hypotension orthostatique, une insuffisance rénale ou hépatique sévère.

Randomisation :

La randomisation était réalisée par blocs de 10 : les patients étaient inclus dans 3 groupes en fonction de leur date de LEC avec changement de groupe tous les 10 patients. Les patients du groupe 0 recevaient en fin de lithotritie une

ordonnance avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), du paracétamol, et du phloroglucinol à prendre en cas de douleurs.
En plus de cette ordonnance, le groupe T recevait une prescription de tamsulosine LP 0,4mg par jour à commencer le soir même de la séance de LEC et à prendre tous les jours pendant 30 jours et le groupe S recevait une prescription de silodosine 8mg par jour selon les mêmes modalités.

Dans cette première analyse, nous nous limiterons à une analyse entre deux groupes : le groupe 0 correspondant au groupe sans alpha-bloquants (groupe contrôle) et le groupe 1 correspondant au groupe ayant reçu un alpha-bloquant (tamsulosine ou silodosine) après la séance de LEC, réalisant une randomisation 2/1.

Procédure :

La procédure de lithotritie était réalisée par un seul opérateur expérimenté (>10 000 procédures) sur un Sonolith I-sys® (EDAP).
Le repérage du calcul était réalisé par fluoroscopie.
La séance se déroulait en décubitus ventral ou dorsal sans anesthésie ni sédation avec parfois une prémédication antalgique.

Les patients étaient systématiquement revus par un urologue du service à un mois avec une TDM non injectée de contrôle, effectuée par un radiologue en aveugle par rapport à notre étude.
Un numéro d'urgence était fourni au patient en cas de problème au cours de la période de suivi.

Critères de jugement :

Le critère de jugement principal était le taux de succès à 1 mois défini par un fragment résiduel inférieur à 4mm de diamètre dans son plus grand axe sur la TDM.

Nous avons réalisé des analyses du critère de jugement principal en sous-groupes selon la localisation (rénale ou urétérale) ou le diamètre (inférieur ou supérieur à 10 mm) du calcul.

Les critères de jugement secondaires étaient le délai d'expulsion du calcul, le nombre de jours de consommation d'antalgiques et l'évaluation de la douleur selon une échelle EVA, rapportés par le patient.

Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'un carnet de suivi fourni en fin de séance sur lequel les patients pouvaient quotidiennement quantifier leur douleur grâce à une échelle EVA, noter si nécessité d'une consommation d'antalgique (« oui » ou « non ») et si du sable ou le calcul en lui-même ont été identifiés dans leurs urines. Il leur était demandé en fin de séance de les filtrer aussi souvent que possible (annexe 2). Lorsque le carnet de suivi ne nous était pas remis lors de la consultation à un mois, les données étaient recueillies par appel téléphonique.

Nous avons évalué la moyenne de la douleur dans les 5 premiers jours, puis de J6 à J10 et de J11 à après. Une douleur « légère » correspondait à une EVA moyenne inférieure ou égale à 2, une douleur « modérée » correspondait à une EVA moyenne entre 3 et 6 et une douleur « importante » correspondait à une EVA moyenne supérieure à 6.

Les complications étaient relevées, ainsi que la nécessité de ré-hospitalisation.

Les effets indésirables de l'alpha-bloquant étaient demandés par appel téléphonique en vérifiant l'observance au traitement.

En cas de traitement itératif ou pour un autre calcul, les patients étaient randomisés une seconde fois, indépendamment du groupe dans lequel ils étaient précédemment inclus, à condition qu'un délai de 7 jours soit respecté après l'arrêt du traitement alpha-bloquant ; s'ils y avaient été exposés.

Ainsi, nous avons considéré une séance de LEC et non un patient pour nos analyses statistiques. En effet, les calculs pouvaient être multiples chez un même patient et les séances pouvaient être multiples pour un même calcul.

Calcul du nombre de sujets à inclure :

En nous fiant aux données de la littérature notamment à une étude réalisée en 2011 évaluant la tamsulosine sur les calculs rénaux et urétéraux, et à l'aide d'un logiciel de calcul , (P1 = 55,9% et P2 = 73,4%) le nombre de sujets à inclure pour une différence alpha < 5%, une puissance 1-béta = 80% était un échantillon d'au minimum 113 sujets dans chaque groupe (28).

Analyses statistiques :

Les données ont été décrites selon leur moyenne et leur écart type. Les données démographiques post-opératoires des patients ont été comparées en utilisant un test non paramétrique de Mann-Whitney ou un test de Student pour les données continues et un test exact de Fisher ou un chi-2 pour les données catégorielles en fonction des conditions d'application. L'analyse multivariée était effectuée par une régression logistique ou linéaire en fonction du caractère continu

ou catégoriel de la variable. Le logiciel utilisé était PASW version 18 (SPSS Inc., Chicago, Il). Le seuil de significativité a été choisi à 0,05.

Comité d'éthique :

Un avis éthique consultatif favorable a été obtenu le 28/05/2015 (CECIC Rhône-Alpes-Auvergne, Clermont-Ferrand, IRB 5891) pour l'exploitation d'une base de données.

Compte-tenu du coût et du délai de réalisation d'une étude biomédicale, il n'a pas été demandé de comité de protection des personnes. Il n'existe pas de conflits d'intérêt.

Les patients ont donné leur consentement éclairé oral après information écrite et orale.

RESULTATS :

Notre échantillon :

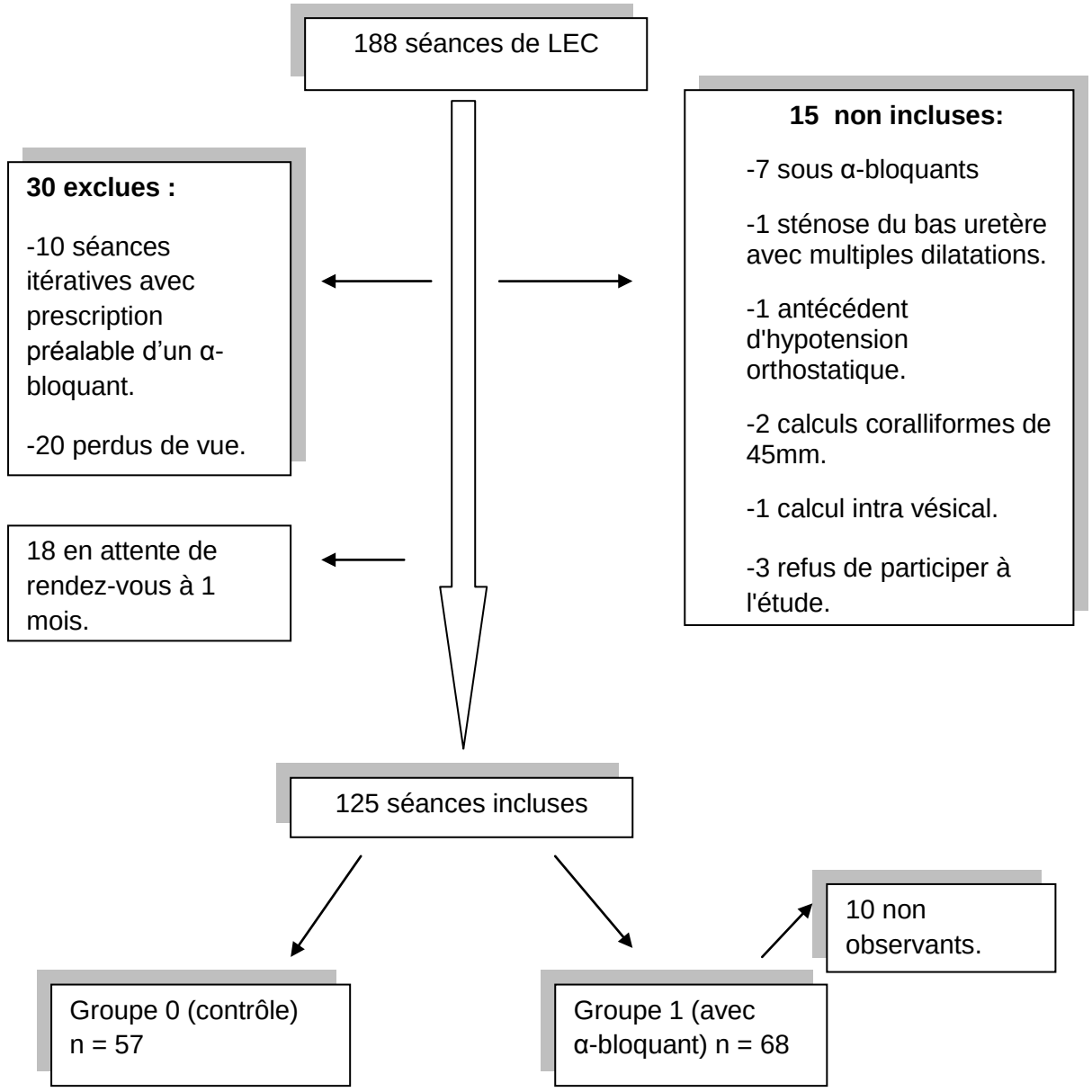


Figure 1 : Constitution de notre échantillon.

Nous avons recueilli à un mois 72 carnets de suivi, le reste des données était complétées grâce à un appel téléphonique. Au total, 16 critères de jugement secondaires étaient manquants.

Comparabilité des deux groupes (tableau 1) :

Caractéristiques démographiques et cliniques :

L'âge moyen dans nos deux groupes était de 53,4 ans (p=0,99) ; 67% étaient de sexe masculin dans le groupe 0 contre 65% dans le groupe 1 (p=0,81). Le score de Charlson et le BMI étaient également comparables dans les deux groupes (p=0,32 et p=0,57 respectivement).

Caractéristiques des calculs :

Le diamètre du calcul était, dans son plus grand axe, de 8,4mm dans le groupe contrôle contre 8,2mm dans le groupe avec traitement alpha-bloquant (p=0,69). Quarante pour cent des calculs se trouvaient à droite dans le groupe 0 contre 53% dans le groupe 1 (p=0,16). Les patients avaient en moyenne 2,7 calculs dans les deux groupes (p=0,98). Enfin, 65% des calculs étaient rénaux et 35% urétéraux dans le groupe 0 contre 54% et 46% respectivement dans le groupe 1 (p=0,23). La densité du calcul mesurée sur la TDM initiale en UH était comparable entre les deux groupes (p=0,23).

Caractéristiques de la séance :

Les caractéristiques de la séance de LEC notamment le nombre de coups portés par le lithotriteur et l'énergie délivrée étaient comparables entre les deux groupes (p=NS).

Les patients étaient porteurs d'une sonde JJ pour 23% des séances incluses dans notre étude dans le groupe 0 et 24% dans le groupe 1 (p=0,93).

Enfin, le nombre de patients sous traitement calcium-bloquant au long cours était comparable également dans les deux groupes (p=0,45), tout comme le nombre de calculs dont la taille était supérieure ou inferieure à 10mm (p=0,51).

		GROUPE 0 n = 57	GROUPE 1 n = 68	p value
Age moyen(±SD)		53,4 (14,8)	53,4 (15,6)	0,99
Sexe Masculin n(%)		38 (67)	44 (65)	0,81
BMI moyen(±SD)		25,2 (4,9)	25,8 (4,7)	0,57
Charlson moyen(±SD)		1,8 (2,1)	1,5 (1,5)	0,32
Nombre de calculs moyen(±SD)		2,7 (2,2)	2,7 (2)	0,98
Diamètre du calcul moyen(±SD)		8,4 (3,6)	8,2 (3,2)	0,69
Côté droit n(%)		23 (40)	36 (53)	0,16
Localisation n(%)	Rein	37 (65)	37 (54)	0,23
	Uretère	20 (35)	31 (46)	
Densité en UH moyenne(±SD)		850 (338)	769 (316)	0,23
Sonde JJ n(%)		13 (23)	16 (24)	0,93
Nombre de coups moyen(±SD)		3613 (1050)	3920 (940)	0,09
Energie moyenne(±SD)		840 (310)	924 (246)	0,1
Diamètre du calcul n(%)	< 10 mm	38 (67)	49 (72)	0,51
	≥ 10 mm	19 (33)	19 (28)	
Calcium-bloquant n(%)	Oui	3 (5)	6 (8)	0,45
	Non	54 (95)	62 (92)	

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques, démographiques et de la séance de LEC.

Succès/échec de la séance :

		SUCCES n=74	ECHEC n=51	p value
Groupe ITT n(%)	**0 n=57**	33 (58)	24 (42)	0,79
	1 n=68	41 (60)	27 (40)	
Groupe per protocole n(%)	**0 n=67**	39 (58)	28 (42)	0,81
	1 n=58	35 (60)	23 (40)	
Age moyen(±SD)		52 (13,3)	56 (17,4)	0,12
BMI moyen(±SD)		25,1 (5,6)	26,2 (5)	0,26
Charlson moyen(±SD)		1,4 (1,9)	2 (1,7)	0,09
Localisation du calcul n(%)	Rénale	40 (54)	34 (46)	0,16
	Urétérale	34 (67)	17 (33)	
Diamètre du calcul moyen(±SD)		7,7 (3)	9,2 (4)	**0,012**
Nombre de coups moyen(±SD)		3826 (1055)	3717 (921)	0,55
Energie moyenne(±SD)		882 (281)	892 (279)	0,84
Sonde JJ n(%)	Oui	15 (52)	14 (48)	0,34
	Non	59 (62)	37 (38)	
Calcium-bloquant n(%)	Oui	2 (22)	7 (78)	**0,019**
	Non	72 (62)	44 (38)	

Tableau 2 : Analyse univariée SUCCES/ECHEC.

Nous avions 74/125 soit 59% de succès de la LEC (tableau 2).

Pour les calculs de localisation rénale, le taux de succès était de 54% (40/74). Pour les calculs urétéraux, le taux de succès était de 67% (34/51).

En analyse univariée et en intention de traiter (ITT), le traitement alpha-bloquant n'influait pas sur le taux de succès ; 60% vs. 58% (p=0,79). L'analyse per protocole ne retrouvait pas non plus de différence statistiquement significative (p=0,81).

La localisation du calcul et la présence d'une sonde JJ au moment de la séance n'étaient pas non plus associées à une différence du taux de séances avec fragments résiduels inférieurs à 4mm à 1 mois (p=0,16 et 0,34 respectivement).

Le diamètre moyen du calcul chez les patients traités avec succès était de 7,7mm contre 9,2mm pour les échecs avec une différence statistiquement significative (**p=0,012**).

Enfin, la prise d'un traitement calcium-bloquant était associée à l'échec de la séance de LEC (**p=0,019**).

Ajusté aux facteurs confondants (tableau 3), la prise d'un traitement alpha-bloquant n'était pas un facteur prédictif indépendant de succès de la séance de LEC (OR=1,07 (IC95) [0,5 ; 2,29] p=0,85).

La prise d'un traitement calcium-bloquant était un facteur prédictif d'échec (OR=0,17 (IC95) [0,03 ; 0,93] **p=0,041**).

Le diamètre initial du calcul était inversement proportionnel au taux de succès (OR=0,78 (IC95) [0,78 ; 0,98] **p=0,02**).

En per protocole (tableau 4), de même, les calcium-bloquants et le diamètre étaient des facteurs prédictifs indépendants d'échec et, ajusté à ces deux facteurs confondants, la prise d'un traitement alpha-bloquant n'était pas un facteur prédictif de succès de la séance.

	Odd Ratio	**IC pour OR 95%**	**p value**
Groupe	1,07	0,5 ; 2,29	0,85
Calcium-bloquant	0,17	0,03 ; 0,93	**0,041**
Diamètre	0,87	0,78 ; 0,98	**0,02**

Tableau 3 : Analyse multivariée critère de jugement principal ITT.

	Odd Ratio	**IC pour OR 95%**	**p value**
Groupe	1,07	0,5 ; 2,29	0,86
Calcium-bloquant	0,17	0,03 ; 0,93	**0,041**
Diamètre	0,87	0,78 ; 0,98	**0,02**

Tableau 4 : Analyse multivariée critère de jugement principal Per Protocole.

Délai d'expulsion :

Les délais moyens d'expulsion étaient d'environ 1,24 +/- 0,7 semaines pour le groupe 1 vs. 1,23 +/- 0,4 semaines dans le groupe 0 (p=0,95).

En analyse multivariée (tableau 5), il n'y avait pas de différence significative du délai d'expulsion entre les deux groupes (Béta = 0,11 (IC 95) [(-0,23) ; 0,42] p=0,56).

La localisation urétérale diminuait le délai d'expulsion (Béta = (- 0,45) (IC 95) [(- 0,71) ; (-0 ,03)] **p=0,035**).

La prise d'un traitement calcium-bloquant augmentait le délai d'expulsion (Béta = 0,38 (IC 95) [0,003 ; 1,73] **p=0,049**).

	Béta coefficient	**IC 95%**	**p value**
Groupe	0,11	(-0,23) ; 0,42	0,56
Localisation	(-0,45)	(-0,71) ; (-0,03)	**0,035**
Densité UH	(-0,04)	(-0,001) ; (-0,00)	0,84
Diamètre	(-0,26)	(-0,09) ; 0,02	0,19
Calcium-bloquant	0,38	0,003 ; 1,73	**0,049**
Sonde JJ	0,04	(-0,31) ; 0,38	0,84

Tableau 5 : Analyse multivariée délai d'expulsion du calcul.

Nombre total de jours de consommation d'antalgiques :

Les patients du groupe 1 ont pris des antidouleurs en moyenne sur 5,1 +/- 8 jours vs. 3,4 +/-5,4 jours dans le groupe 0 (p=0,2).

En analyse multivariée (tableau 6), la prise d'un traitement alpha-bloquant n'influait pas sur le nombre de jours de consommation d'antalgiques (Béta = 0,11 (IC95) [(-1,13) ; 4,24] p=0,25).

La présence d'une sonde JJ augmentait le nombre de jours de consommation d'antalgiques.

	Béta coefficient	IC 95%	p value
Groupe	0,11	(-1,13) ; 4,24	0,25
Localisation	0,01	(-2,58) ; 2,9	0,9
Diamètre	0,01	(-0,36) ; 0,41	0,9
Calcium-bloquant	0,06	(-3,5) ; 6,68	0,54
Sonde JJ	0,24	0,68 ; 6,98	**0,018**

Tableau 6 : Analyse multivariée nombre de jours de consommation d'antalgiques.

Evaluation de la douleur :

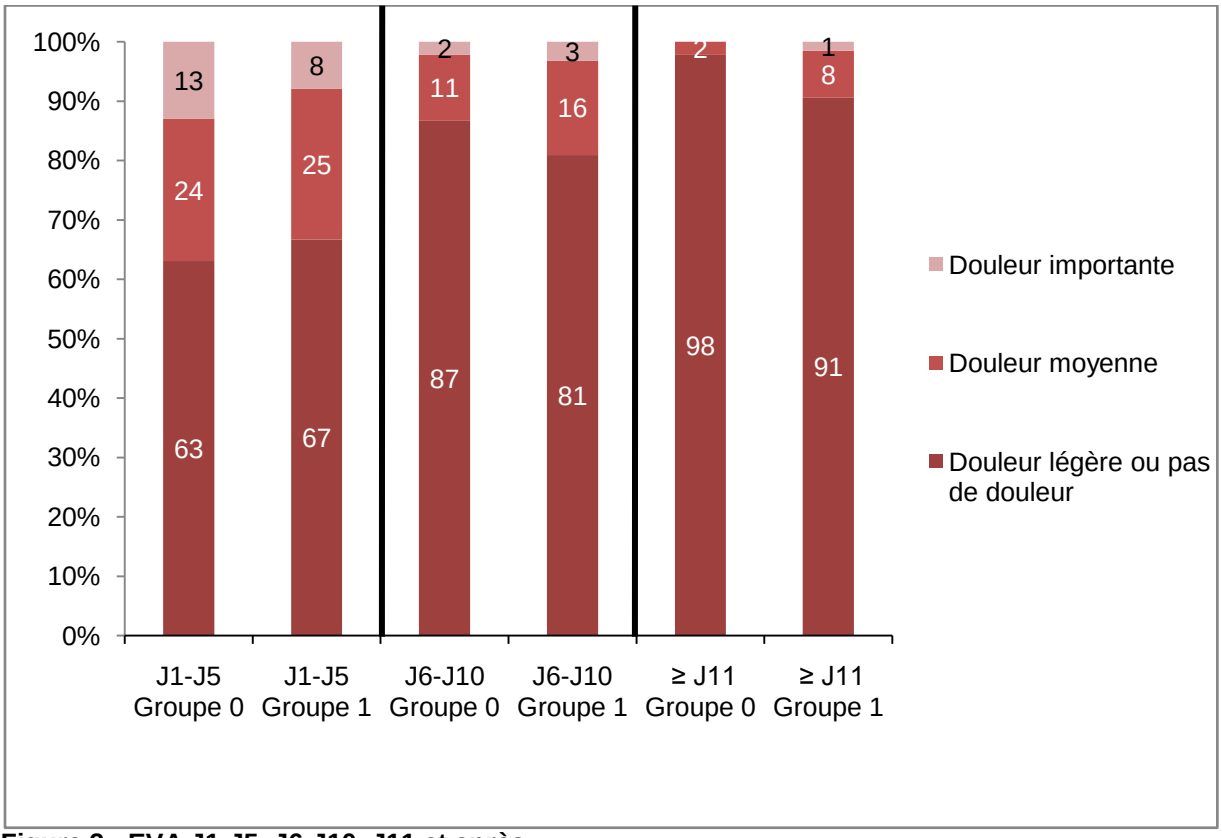


Figure 2 : EVA J1-J5, J6-J10, J11 et après.

De J1 à J5, 67% des patients du groupe 1 ont ressenti une douleur légère ou une absence de douleur vs. 63% dans le groupe 0. Une douleur sévère a été ressentie pour 8% des patients du groupe 1 vs.13% dans le groupe 0 (p=0,68).

De J6 à J10 et, de J11 à après, les différences sont de même non statistiquement significatives entre les deux groupes (respectivement p=0,73 et p=0,3).

Analyses en sous-groupe : localisation rein/uretère :

-Sous-groupe rein :

		SUCCES n=40	ECHEC n=34	P value
Groupe n(%)	**0 n=37**	21 (57)	16 (43)	0,64
	1 n=37	19 (51)	18 (49)	
Diamètre moyen(±SD)		8,4 (3,1)	8,8 (3,7)	0,56
Sonde JJ n(%)	Oui	10 (48)	11 (52)	0,53
	Non	30 (57)	23 (43)	
Densité UH moyenne(±SD)		814 (326)	920 (404)	0,29
Calcium-bloquant n(%)	Oui	2 (33)	4 (67)	0,3
	Non	38 (56)	30 (44)	

Tableau 7 : Analyse univariée sous-groupe rein

Soixante-quatorze séances concernaient des calculs de localisation rénale (37 dans chaque groupe) ; 40 étaient des succès soit 54% (tableau 7).

En analyse univariée et en intention de traiter, la prise d'un traitement alpha-bloquant n'était pas associée au succès de la séance par rapport au groupe contrôle (51% vs. 57% ; p=0,64).

En analyse multivariée (tableau 8), le traitement alpha-bloquant n'était pas un facteur prédictif de succès (OR=0,6 (IC 95) [0,17-2,08] p=0,42).

Le diamètre du calcul, la présence d'une sonde JJ, la densité du calcul, et la prise d'un traitement calcium-bloquant n'influaient pas sur le taux de séances avec fragments résiduels < 4mm à un mois.

	Odd Ratio	**IC pour OR 95%**	**p value**
Groupe	0,6	0,17 ; 2,08	0,42
Diamètre	1,08	0,89 ; 1,29	0,42
Densité UH	0,99	0,99 ; 1	0,24
Calcium-bloquant	0,23	0,01 ; 3,71	0,3
Sonde JJ	1,54	0,39 ; 5,97	0,53

Tableau 8 : Analyse multivariée sous-groupe rein.

-Sous-groupe uretère :

		SUCCES n=34	ECHEC n=17	p value
Groupe n(%)	**0 n=20**	12 (60)	8 (40)	0,42
	1 n=31	22 (71)	9 (29)	
Diamètre moyenne(±SD)		6,9 (2,6)	10,1 (4)	**0,001**
Sonde JJ n(%)	Oui	5 (63)	3 (38)	0,72
	Non	29 (67)	14 (33)	
Densité UH moyenne(±SD)		711 (259)	807 (295)	0,29
Calcium-bloquant n(%)	Oui	0 (0)	3 (100)	**0,009**
	Non	34 (71)	14 (29)	

Tableau 9 : Analyse univariée sous-groupe uretère.

Cinquante et une séances concernaient des calculs de localisation urétérale (20 dans le groupe 0 et 31 dans le groupe 1) ; 34 étaient des succès soit 67% (tableau 9).

En analyse univariée, dans le groupe 1, 22/31 (71%) séances de LEC étaient des succès vs.12/20 (60%) dans le groupe 0 mais avec une différence non significative (p=0,42).

Le diamètre dans le groupe dont la séance était un succès à un mois était en moyenne de 6,9mm contre 10,1mm dans le groupe échec avec une différence statistiquement significative **(p=0,001).**

La prise d'un calcium-bloquant était associée dans notre analyse univariée à un échec (**p=0,009**).

La sonde JJ et la densité du calcul n'étaient pas associées à un succès ou à un échec de la séance (p=0,72 et p=0,29 respectivement).

En analyse multivariée (tableau 10), en ajustant aux facteurs confondants, la prise d'un traitement alpha-bloquant n'était pas un facteur prédictif de succès de la LEC (OR=2,09 (IC95) [0,36 ; 12,08] p=0,41).

Plus le diamètre du calcul était important, plus le risque d'échec de la séance était élevé (OR=0,74 (IC 95%) [0,56 ; 0,97] **p=0,029**).

	Odd Ratio	**IC pour OR 95%**	**p value**
Groupe	2,09	0,36 ; 12,08	0,41
Diamètre	0,74	0,56 ; 0,97	**0,029**
Densité UH	0,99	0,99 ; 1,001	0,18
Calcium-bloquant	0	0	0,99
Sonde JJ	3,73	0,24 ; 56,38	0,34

Tableau 10 : Analyse multivariée sous-groupe uretère.

Analyse en sous-groupe taille calcul :

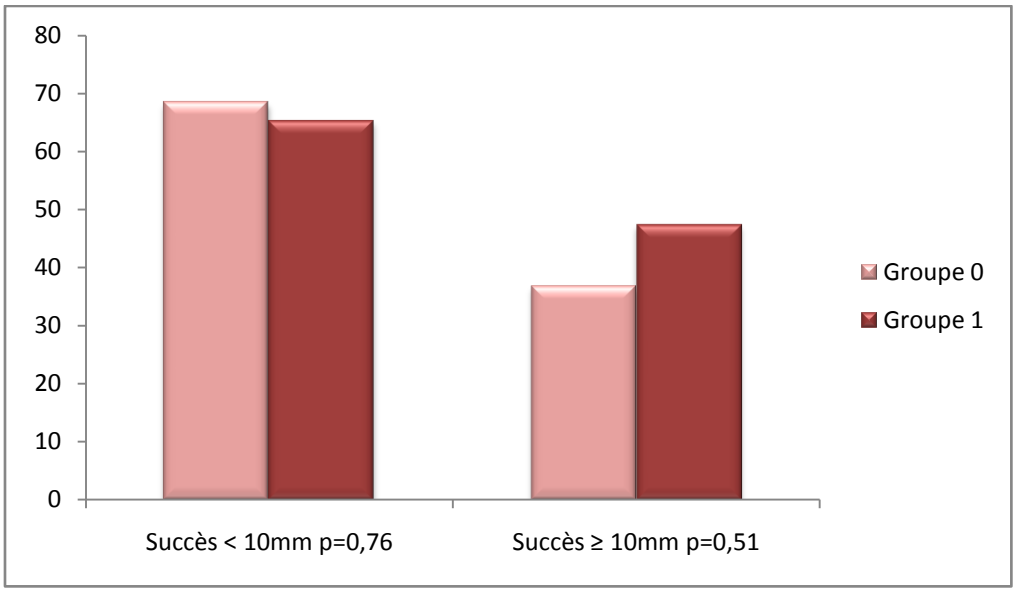


Figure 3 : Succès en fonction taille < ou ≥ 10mm.

-Taille < 10mm :

Quatre-vingt-sept séances ont été réalisées sur des calculs de moins de 10mm de diamètre.

En analyse univariée, dans le groupe 1, 32/49 (65%) étaient des succès vs. 26/38 (68%) dans le groupe 0 (p=0,76) (figure 3).

En analyse multivariée (tableau 11), le fait de prendre un traitement alpha-bloquant n'était pas un facteur prédictif de succès de la LEC (OR=0,93 (IC 95%) [0,33 ; 2,58] p=0,88).

Le succès était trois fois supérieur pour les calculs de localisation urétérale (OR=3,17 (IC95) [1,08 ; 9,28] **p=0,035**).

La présence d'une sonde JJ, comme la prise d'un traitement calcium-bloquant n'étaient pas des facteurs prédictifs de succès ou d'échec.

	Odd Ratio	IC pour OR 95%	p value
Groupe	0,93	0,33 ; 2,58	0,88
Localisation	3,17	1,08 ; 9,28	**0,035**
Densité UH	0,99	0,99 ; 1	0,3
Calcium-bloquant	0,1	0,01 ; 1,06	0,056
Sonde JJ	0,49	0,14 ; 1,72	0,27

Tableau 11 : Analyse multivariée sous-groupe calcul < 10mm.

-Taille ≥ 10mm :

Trente-huit séances de LEC ont été réalisées sur des calculs de diamètre supérieur ou égal à 10mm.

En analyse univariée (figure 3), 9/19 (47%) étaient des succès dans le groupe 1 vs. 7/19 séances (37%) dans le groupe 0 mais avec une différence non statistiquement significative (p=0,51).

En analyse multivariée (tableau 12), la prise d'un traitement alpha-bloquant n'était pas un facteur prédictif de succès de la séance (OR=0,73 IC95 [0,1 ; 5,39] p=0,76).

Il n'y avait pas d'autres facteurs prédictifs de succès ou d'échec de la LEC.

	Odd Ratio	IC pour OR 95%	p value
Groupe	0,73	0,1 ; 5,39	0,76
Localisation	0,31	0,04 ; 2,2	0,24
Densité UH	0,99	0,99 ; 1	0,32
Calcium-bloquant	0,19	0,007 ; 5,02	0,32
Sonde JJ	7,46	0,94 ; 59,2	0,057

Tableau 12 : Analyse multivariée sous-groupe calcul ≥ 10mm.

Complications :

		OUI	NON	p value
Groupe n(%)	**0 n =57**	5 (9)	52 (91)	0,32
	1 n=68	3 (4)	65 (96)	
Localisation n(%)	Rein	5 (7)	69 (93)	0,84
	Uretère	3 (6)	48 (94)	
Diamètre moyenne (±SD)		9,7 (3)	8,2 (3,4)	0,22
Sonde JJ n(%)	Oui	2 (7)	27 (93)	0,92
	Non	6 (6)	90 (94)	
Calcium-bloquant n(%)	Oui	0 (0)	9 (100)	0,41
	Non	8 (7)	108 (93)	

Tableau 13 : Analyse univariée complications de la séance de LEC

Dans le groupe 1, 3 (4%) séances se sont compliquées ; 2 patients ont été hospitalisés (un calcul enclavé hyperalgique, une pyélonéphrite obstructive), et 1 empierrement du calcul qui n'a pas nécessité d'hospitalisation

Dans le groupe 0, 5 (9%) patients ont été hospitalisés (deux empierrements du calcul, deux pyélonéphrites obstructives, une hyperalgie sur calcul enclavé).

La différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative p=0,32 (tableau 13).

Par ailleurs, deux patients ont eu un hématome péri-rénal lié à la séance de LEC dont un ayant nécessité une hospitalisation.

	Odd Ratio	**IC pour OR 95%**	**p value**
Groupe	0,49	0,11 ; 2,23	0,36
Localisation	0,98	0,21 ; 4,5	0,97
Diamètre	1,13	0,93 ; 1,36	0,21
Calcium-bloquant	0	0	0,99
Sonde JJ	0,98	0,18 ; 5,79	0,98

Tableau 14: Analyse multivariée complications de la séance de LEC

En multivariée, le fait de prendre un traitement alpha-bloquant n'était pas un facteur prédictif d'absence de complication (OR=0,49 (IC95) [0,11 ; 2,23] p=0,36) (tableau 14). Il n'y avait pas d'autres facteurs prédictifs de complications.

Effets indésirables du traitement alpha-bloquant :

Sur les 68 patients ; 1 a ressenti des sensations vertigineuses et des palpitations, 3 autres ont eu des nausées.

DISCUSSION :

Les méta-analyses réalisées ces dernières années ont révélé que le taux de succès de la LEC était significativement supérieur chez les patients traités par alpha-bloquants. Ils semblent plus efficaces pour les calculs localisés dans le bas uretère et pour ceux de diamètre ≥ 10mm (25,27).

Ils diminuent également le délai d'expulsion des fragments, la consommation d'antalgiques, la douleur et le taux de complications.

Cependant, les études présentent des méthodologies très hétérogènes et, par conséquent, leurs conclusions doivent, selon leurs auteurs, être interprétées avec prudence (7,24–27).

Caractéristiques et résultats globaux :

En concordance avec les données de la littérature, nos patients étaient majoritairement des hommes (1,2), et la localisation était plus fréquemment rénale que urétérale. Les caractéristiques de la séance étaient en accord avec les recommandations de la littérature (5,18).

Nous avons retrouvé un taux de succès global de la LEC de 59% (54% pour les calculs rénaux et 67% pour les calculs urétéraux) ; sensiblement inférieur à la littérature (2). Cela peut être lié au fait que les séances de LEC se déroulaient sans sédation ni antalgie en systématique. En effet, il est reconnu que les séances sous anesthésie générale (AG) ont de meilleurs résultats et qu'un bon contrôle de la douleur est nécessaire afin de diminuer les mouvements respiratoires qui affectent négativement le succès de la LEC (Grade B NP 3) (5,11,18). Cependant, l'attrait pour la technique est lié à sa moindre invasivité notamment en ne nécessitant pas d'AG.

Le mode de réalisation de la LEC sous ou sans sédation n'est pas toujours précisé dans les études récemment publiées

De plus, nous avons inclus les patients avec des calculs multiples. Or, ceux-ci auraient moins de chance de succès que ceux ayant des calculs rénaux uniques (29). Nous avons aussi inclus les calculs de localisation calicielle inférieure pour lesquels l'intérêt de la LEC est controversé (18,29).

Par ailleurs, le fait d'avoir ou non une sonde JJ n'avait pas d'influence sur le résultat de la séance et plus le diamètre du calcul était grand plus la séance avait un risque élevé d'échec (18,29).

Influence des alpha-bloquants sur le succès de la LEC :

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative du taux de succès des séances entre les deux groupes.

Deux études ont été réalisées ces dernières années regroupant les calculs de localisation rénale et urétérale.

En 2011, Falahatkar évaluait la tamsulosine contre placébo. Il ne retrouvait pas non plus de différence statistiquement significative entre les deux groupes à un mois (30).

En revanche, pour Georgiev, il existait une différence statistiquement significative du taux de succès à quatre et douze semaines, en faveur du groupe sous tamsulosine. Toutefois, la randomisation était réalisée uniquement après vérification de la bonne fragmentation du calcul immédiatement après la LEC c'est-à-dire avec des fragments inférieurs à 5mm évalués par ASP et échographie et les calculs caliciels inférieurs étaient exclus. Ils signalaient également un fort taux de perdus de vue (28).

Influence des alpha-bloquants sur le délai d'expulsion du calcul :

Nous n'avons pas observé de réduction significative du délai d'expulsion sous alpha-bloquant.

Après la séance de LEC, il était demandé aux patients de filtrer leurs urines, d'une part pour recueillir les fragments afin de les analyser en spectrophotométrie infra rouge, et d'autre part, afin d'évaluer le délai d'expulsion du calcul. Toutefois, la mauvaise observance des patients quant à la filtration de leurs urines, a rendu ce critère difficilement évaluable.

Certaines équipes se sont aidées d'un bilan d'imagerie itératif pour évaluer le délai d'expulsion des calculs après LEC.

En effet, Ates (pour les calculs urétéraux proximaux) et Vicentini (pour les calculs rénaux) ont fait réaliser un ASP tous les deux jours ou une fois par semaine respectivement. Comme nous, ils ont retrouvé un délai d'expulsion similaire entre le groupe alpha-bloquant (doxazosine ou tamsulosine respectivement) et contrôle (31,32).

En 2014, Qadri a fait réaliser un ASP hebdomadaire jusqu'à expulsion totale du calcul. Une différence statistiquement significative du délai d'expulsion pour les calculs rénaux inférieurs à 15mm était retrouvée en faveur de la tamsulosine. Par contre, il n'existait pas de différence pour ceux entre 16mm et 20mm de diamètre (33).

Wang et Janane ont fait réaliser un ASP, une échographie ou une UIV hebdomadaire pour évaluer la tamsulosine sur les calculs du bas uretère (34,35). De même, Park, qui a évalué la tamsulosine 0,2mg/j sur les calculs urétéraux proximaux,

ainsi que Cho, qui a évalué l'alfuzosine sur les calculs urétéraux, ont fait réaliser un ASP et/ou une échographie toutes les semaines (36,37).

Ces 4 études ont retrouvé un temps d'expulsion significativement plus court chez les patients sous alpha-bloquants.

Influence des alpha-bloquants sur la douleur en post séance :

Nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative du nombre de jours de consommation d'antalgiques, ni de l'intensité de la douleur durant le mois suivant la séance, entre les deux groupes.

-Consommation d'antalgiques :

Vicentini et Park n'ont pas non plus retrouvé de différence entre les groupes tamsulosine et contrôle (32,36). De même pour Ates et Cho (doxazosine et alfuzosine respectivement versus contrôle) (31,37).

En revanche, d'autres études réalisées ces dernières années ont retrouvé, une consommation d'antalgiques plus faible chez les patients traités par tamsulosine (38–41).

-Intensité de la douleur :

Dans notre étude, un carnet de suivi avec une échelle EVA était remis et expliqué au patient après la séance. Les patients devaient entourer quotidiennement le chiffre correspondant à leur douleur (annexe 2).

Du fait d'un grand nombre de carnet de suivi manquants, et de la nécessité de recueil de cette donnée par appel téléphonique, nous avons réalisé une analyse de l'EVA selon trois périodes ; J1-J5, J6-J10 et J11 et après.

Park, Cho et Vicentini n'ont pas non plus retrouvé de différence statistiquement significative de l'intensité de la douleur, évaluée par une échelle EVA, entre les groupes tamsulosine et contrôle (32,36,37).

A contrario, Cakiroglu, Qadri et Singh ont retrouvé une intensité de la douleur, également évaluée par une EVA, inférieure dans le groupe avec alpha-bloquant (33,38,42).

De plus, dans plusieurs études préalablement publiées , le nombre de crises de colique néphrétique étaient inférieures dans les groupes avec traitements alpha-bloquants (28,34,35,39,40).

Les méthodes d'évaluation de ces données étant très variables selon les équipes, et souvent imprécises, le bénéfice antalgique des alpha-bloquants après LEC reste encore à définir.

La douleur reste de plus, une donnée très difficile à évaluer du fait de sa subjectivité, et les méthodes d'évaluations doivent être améliorées (43).

Influence des alpha-bloquants en fonction de la localisation rénale ou urétérale du calcul :

Dans notre étude, le traitement alpha-bloquant n'influait pas sur le taux de succès de la séance que le calcul soit rénal ou urétéral. Pour le sous-groupe uretère, plus le diamètre du calcul était important plus il y avait de chances que la séance soit un échec, ce qui est concordant avec la littérature (18).

Concernant les calculs rénaux : pour Vicentini et Zaytoun, le taux de succès n'était pas non plus significativement différent entre les deux groupes (tamsulosine versus contrôle) à 1 et 3 mois respectivement (32,39). Les deux équipes ont exclus de leur étude les patients avec des calculs caliciels inférieurs.

A contrario, Naja et Qadri ont retrouvé un taux de succès des séances supérieur en cas de traitement par tamsulosine (33,44). En 2010, Hussein a retrouvé une clairance du calcul supérieure dans le groupe tamsulosine à 1,2 et 3 mois de suivi comparé au groupe contrôle. Les analyses en sous-groupes en fonction de la localisation du calcul (pyélon, calice supérieur, moyen et inférieur) ont trouvé une absence de différence pour les calculs caliciels inférieurs (40).

Concernant les calculs urétéraux ; les études réalisées, ces dernières années, sur les calculs de localisation urétérale dans sa globalité, n'ont pas non plus retrouvé de différence significative entre les deux groupes (37,41,45). Les méta-analyses, à l'inverse, concluent à des résultats en faveur des alpha-bloquants probablement parce qu'elles prennent en compte, dans leurs analyses statistiques, les nombreuses études réalisées selon les sous-localisations urétérales proximales ou distales. En effet, ces dernières montrent, dans leur majorité, un taux de succès supérieur pour les groupes traités par alpha-bloquants.

Influence des alpha-bloquants en fonction de la taille du calcul (< ou ≥ 10mm) :

Dans notre étude, le fait de prendre un traitement alpha-bloquant n'influait pas sur le taux de succès des séances que le calcul soit de taille supérieure ou inférieure à 10mm.

Pour les calculs < 10mm de diamètre, le fait que le calcul soit situé dans l'uretère a été retrouvé comme un facteur prédictif de succès.

Pour les calculs ≥ 10mm, le taux d'expulsion était sensiblement supérieur dans le groupe avec alpha-bloquant par rapport au groupe contrôle (47% versus 37% respectivement) malgré une différence non significative statistiquement.

En 2014, Janane a évalué la tamsulosine versus contrôle sur l'expulsion des calculs urétéraux distaux après LEC. Pour les calculs mesurant 10 à 15mm de diamètre, une différence statistiquement significative a été retrouvée entre les deux groupes à 3 mois (35). En 2011, Vicentini a montré, dans une étude pour les calculs rénaux, une différence statistiquement significative pour les calculs entre 10 et 20mm ; en faveur du groupe tamsulosine par rapport au placébo (32). Wang, dans une étude évaluant l'efficacité des alpha-bloquants sur les calculs du bas uretère, a également retrouvé un avantage à la tamsulosine pour les calculs entre 10 et 15 mm de diamètre (34). Pour ces 3 études, il n'y avait en revanche pas de différence pour le sous-groupe de calculs < 10mm de diamètre.

Singh, pour les calculs urétéraux proximaux, ainsi que Qadri, pour les calculs rénaux, ont également montré les même résultats (à 1 et 2 mois de suivi respectivement). Cependant leurs études différaient car les sessions de LEC pouvaient être répétées au cours du suivi si la fragmentation était considérée incomplète (33,42).

A l'inverse, Mohamed a montré une augmentation du taux d'expulsion, dans le groupé traité par tamsulosine, pour les calculs urétéraux entre 5 et 10mm et non pour ceux entre 10 et 15mm de diamètre. Le suivi était réalisé à 1 et 3 mois et une nouvelle session pouvait aussi être réalisée durant la période de suivi (41).

Il a été émis l'hypothèse que lors de la LEC, de gros fragments seraient produits pour les calculs de plus grands diamètres et que la tamsulosine faciliterait donc l'expulsion de ces plus gros fragments. A l'inverse, les petits fragments crées pour les petits calculs passeraient spontanément sans nécessiter un traitement alpha-bloquant.

Influence des alpha-bloquants sur le taux de complication :

Dans notre étude, le traitement alpha-bloquant n'avait pas d'influence significative sur le taux de complication. Nous avons considéré uniquement celles nécessitant une hospitalisation ainsi que la complication la plus étudiée : l'empierrement du calcul ou « steinstrasse ». Le taux de complication était moindre, 4% dans le groupe alpha-bloquant versus 9% dans le groupe contrôle, cependant non statistiquement significatif.

D'autres séries de la littérature n'ont pas non plus retrouvé de différence statistiquement significative entre les deux groupes en ce qui concerne le taux d'empierrement du calcul (32,36,39,42).

En revanche, pour Georgiev, le taux de réhospitalisation était significativement plus faible chez les patients sous tamsulosine pour les calculs de localisation rénale et urétérale (28).
Qadri a montré l'efficacité de la tamsulosine sur les calculs rénaux avec un taux d'empierrement inférieur (33). Il en est de même pour Ates et Mohamed pour les calculs urétéraux (31,41).

Toutefois, dans notre étude, nous notions deux empierrements dans le groupe contrôle ayant nécessité une hospitalisation tandis que le seul empierrement du groupe avec alpha-bloquant n'a pas nécessité d'hospitalisation. Nous pouvons imaginer en accord avec une méta-analyse et certaines études que la prise du traitement a aidé à l'expulsion des fragments empierrés (25,33,46).

Effets indésirables du traitement :

Les principaux effets indésirables des alpha-bloquants décrits dans la littérature sont : sensations vertigineuses, nausées, vomissements, hypotension, troubles éjaculatoires. Ils sont retrouvés en faible nombre du fait certainement de la courte durée de prise du traitement. De même, dans notre étude, seulement 4 patients ont ressenti des nausées ou des sensations vertigineuses.

Limites :

Tout d'abord, il s'agissait d'une étude ouverte et contrôlée non contre placébo.

Il existait un manque de puissance statistique en lien avec notre effectif, plus faible que celui calculé initialement.

Ce manque de puissance se retrouvait plus marqué dans les études en sous-groupes dans lesquelles les effectifs devenaient trop petits pour mettre en évidence de potentielles petites différences.

Dans la littérature, les études ne concernaient que les calculs uniques. En raison de la fréquence des calculs multiples, nous avons décidé de les inclure également. La séance de LEC était unique pour une période de suivi donnée (un mois) mais les mêmes patients pouvaient faire de nouvelles séances pour le même calcul ou pour un calcul différent à la fin de notre mois de suivi et étaient alors de nouveau inclus et randomisés ; indépendamment du groupe dans lequel ils avaient été précédemment inclus. Nous avons alors considéré une séance de LEC et non un patient dans nos analyses statistiques.

Néanmoins, en accord avec la pharmacocinétique de la tamsulosine ou de la silodosine, nous avons pris soin d'exclure les patients si ceux-ci avait été préalablement exposés à un traitement alpha-bloquant sans fenêtre thérapeutique d'au moins 7 jours.

Par ailleurs, certaines études évaluaient la fragmentation en post LEC par ASP ou échographie soit immédiatement après la séance avant toute inclusion (28), soit au cours du suivi. Certains auteurs décrivaient même la possibilité de refaire une nouvelle session au cours de la même période de suivi si les fragments résiduels étaient significatifs cliniquement ou radiologiquement et ce, afin de n'évaluer que leur expulsion (31,33,37–42).
Dans notre étude, la fragmentation était évaluée par fluoroscopie en fin de séance. Cependant, elle était parfois difficilement évaluable et insuffisamment précise.

Une ordonnance était remise à chaque patient en fin de séance, contenant différents antalgiques (AINS, paracétamol et phloroglucinol) à prendre en cas de douleur. Ils étaient informés de prendre les AINS en première intention. En effet, l'efficacité des AINS est reconnue dans l'aide à l'expulsion du calcul en diminuant l'œdème et en entrainant une relaxation des fibres musculaires lisses urétérales (4) tandis que le paracétamol et le phloroglucinol n'ont qu'un intérêt antalgique. Toutefois, l'observance des patients ainsi que leur choix à domicile était imprévisible et impossible à déterminer, ce qui à pu biaiser certains de nos résultats.

Aucune des études précédemment citées n'évaluait l'influence de la présence d'une sonde JJ au moment de la séance de LEC. Dans notre étude, celle-ci s'est avérée être un facteur confondant en ce qui concerne le nombre de jour total de consommation d'antalgiques. En effet, pour les patients ayant une sonde JJ au moment de la séance et dans le mois suivant, celle-ci fut en grande majorité mal tolérée et responsable de douleurs.

Nous avons également inclus les patients sous calcium-bloquants au long cours. Ces derniers sont en général non inclus.

Peu d'études ont été réalisées concernant l'utilisation des calcium-bloquants en post séance de LEC (32,47,48). Seule la nifédipine a été étudiée. Cette molécule aurait pour effet de diminuer la force des contractions du muscle lisse urétéral et favoriserait donc l'expulsion du calcul.

Dans une méta-analyse de 2015, Skolarikos a révélé une probabilité plus élevée d'expulsion du calcul pour les patients traités par nifédipine que pour les patients sans traitement après la LEC (7).

Dans notre étude, le fait d'être sous calcium-bloquant s'est révélé étrangement être un facteur prédictif d'échec de la technique. Toutefois le faible nombre de patients sous calcium-bloquants inclus dans notre étude (9 calculs traités : 6 dans le groupe 1 et 3 dans le groupe 0) ne nous permet pas de conclure sur leur influence sur l'expulsion des calculs après LEC. De plus, aucun de nos patients n'était sous nifédipine.

Enfin, deux alpha-bloquants distincts ont été utilisés dans cette étude (tamsulosine et silodosine) car un essai comparant l'efficacité de la silodosine versus tamsulosine et versus antalgiques seuls sur l'expulsion du calcul en post LEC est toujours en cours dans le service.

CONCLUSION :

Dans notre étude, les alpha-bloquants, adjuvants à la LEC, ne favorisent pas l'expulsion des calculs rénaux et urétéraux et ce, quelle que soit la localisation (rénale ou urétérale) et le diamètre (supérieur ou inférieur à 10mm) du calcul.

Ils ne diminuent pas le délai d'expulsion des fragments, la douleur, la consommation d'antalgiques et le taux de complications durant le mois suivant la séance.

D'autres études prospectives, randomisées, en double aveugle et de plus grand effectif sont nécessaires afin d'apporter des conclusions plus robustes.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 11/03/16

LE DOYEN

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES U.F.R. DE MEDECINE J.ROMANET GRENOBLE

LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR DESCOTES Jean-Luc

BIBLIOGRAPHIE:

1. Daudon M, Knebelmann B. [Epidemiology of urolithiasis]. Rev Prat. 2011 Mar;61(3):372–8.

2. Lithiase urinaire. Rev Prat. 2011 Mar;61:371–94.

3. Courbebaisse M. Lithiase rénale : point de vue du néphrologue. Rev Prat. 2013 Oct;TOME 27(908):675–6.

4. El Khebir M, Fougeras O, Le Gall C, Santin A, Perrier C, Sureau C, et al. [2008 update of the 8th Consensus Development Conference of the Francophone Society of Medical Emergencies of 1999. The treatment of adult renal colic by the emergency services and in emergency rooms]. Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol. 2009 Jul;19(7):462–73.

5. Guidelines on urolithiasis [Internet]. EAU pocket guidelines 2015. 2015. Available from: http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Pocket-Guidelines-215-Edn..pdf

6. Wood KD, Gorbachinsky I, Gutierrez J. Medical expulsive therapy. Indian J Urol IJU J Urol Soc India. 2014 Jan;30(1):60–4.

7. Skolarikos A, Grivas N, Kallidonis P, Mourmouris P, Rountos T, Fiamegos A, et al. Manuscript Title: the Efficacy of Medical Expulsive Therapy (MET) in Improving Stone-Free Rate and Stone Expulsion Time, after Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (SWL) for Upper Urinary Stones: a Systematic Review and Meta-Analysis. Urology. 2015 Sep 14;

8. Sterrett SP, Nakada SY. Medical expulsive therapy. Curr Opin Urol. 2008 Mar;18(2):210–3.

9. Fan B, Yang D, Wang J, Che X, Li X, Wang L, et al. Can tamsulosin facilitate expulsion of ureteral stones? A meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc. 2013 Aug;20(8):818–30.

10. Huang W, Xue P, Zong H, Zhang Y. Efficacy and safety of silodosin in the medical expulsion therapy for distal ureteral calculi: a systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2016 Jan;81(1):13–22.

11. MOURACADE P, SAUSSINE C. Synthèse des guidelines de l'EAU face aux particularités françaises. 2012;

12. Seitz C, Liatsikos E, Porpiglia F, Tiselius H-G, Zwergel U. Medical therapy to facilitate the passage of stones: what is the evidence? Eur Urol. 2009 Sep;56(3):455–71.

13. Pickard R, Starr K, MacLennan G, Lam T, Thomas R, Burr J, et al. Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Lond Engl. 2015 Jul 25;386(9991):341–9.

14. Sigala S, Dellabella M, Milanese G, Fornari S, Faccoli S, Palazzolo F, et al. Evidence for the presence of alpha1 adrenoceptor subtypes in the human ureter. Neurourol Urodyn. 2005;24(2):142–8.

15. Lipkin M, Shah O. The use of alpha-blockers for the treatment of nephrolithiasis. Rev Urol. 2006;8 Suppl 4:S35–42.

16. Sasaki S, Tomiyama Y, Kobayashi S, Kojima Y, Kubota Y, Kohri K. Characterization of α1-adrenoceptor subtypes mediating contraction in human isolated ureters. Urology. 2011 Mar;77(3):762.e13–7.

17. Imperatore V, Fusco F, Creta M, Di Meo S, Buonopane R, Longo N, et al. Medical expulsive therapy for distal ureteric stones: tamsulosin versus silodosin. Arch Ital Urol Androl Organo Uff Soc Ital Ecogr Urol E Nefrol Assoc Ric Urol. 2014 Jun;86(2):103–7.

18. Torricelli FCM, Danilovic A, Vicentini FC, Marchini GS, Srougi M, Mazzucchi E. Extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of renal and ureteral stones. Rev Assoc Médica Bras 1992. 2015 Feb;61(1):65–71.

19. Chew BH, Zavaglia B, Sutton C, Masson RK, Chan SH, Hamidizadeh R, et al. Twenty-year prevalence of diabetes mellitus and hypertension in patients receiving shock-wave lithotripsy for urolithiasis. BJU Int. 2012 Feb;109(3):444–9.

20. McAteer JA, Evan AP. The acute and long-term adverse effects of shock wave lithotripsy. Semin Nephrol. 2008 Mar;28(2):200–13.

21. Argyropoulos AN, Tolley DA. Optimizing shock wave lithotripsy in the 21st century. Eur Urol. 2007 Aug;52(2):344–52.

22. Eassa WA, Sheir KZ, Gad HM, Dawaba ME, El-Kenawy MR, Elkappany HA. Prospective study of the long-term effects of shock wave lithotripsy on renal function and blood pressure. J Urol. 2008 Mar;179(3):964–8; discussion 968–9.

23. Bailey M, Lee F, Hsi R, Paun M, Dunmire B, Liu Z, et al. Shockwave lithotripsy with renoprotective pause is associated with renovascular vasoconstriction in humans. IEEE Int Ultrason Symp Proc IEEE Int Ultrason Symp. 2014 Sep 3;2014:1013–6.

24. Zheng S, Liu LR, Yuan HC, Wei Q. Tamsulosin as adjunctive treatment after shockwave lithotripsy in patients with upper urinary tract stones: a systematic review and meta-analysis. Scand J Urol Nephrol. 2010 Dec;44(6):425–32.

25. Li M, Wang Z, Yang J, Guo X, Wang T, Wang S, et al. Adjunctive medical therapy with α-blocker after extracorporeal shock wave lithotripsy of renal and ureteral stones: a meta-analysis. PloS One. 2015;10(4):e0122497.

26. Zhu Y, Duijvesz D, Rovers MM, Lock TM. alpha-Blockers to assist stone clearance after extracorporeal shock wave lithotripsy: a meta-analysis. BJU Int. 2010 Jul;106(2):256–61.

27. Chen K, Mi H, Xu G, Liu L, Sun X, Wang S, et al. The Efficacy and Safety of Tamsulosin Combined with Extracorporeal Shockwave Lithotripsy for Urolithiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Endourol Endourol Soc. 2015 Oct;29(10):1166–76.

28. Georgiev MI, Ormanov DI, Vassilev VD, Dimitrov PD, Mladenov VD, Popov EP, et al. Efficacy of tamsulosin oral controlled absorption system after extracorporeal shock wave lithotripsy to treat urolithiasis. Urology. 2011 Nov;78(5):1023–6.

29. Al-Ansari A, As-Sadiq K, Al-Said S, Younis N, Jaleel OA, Shokeir AA. Prognostic factors of success of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) in the treatment of renal stones. Int Urol Nephrol. 2006;38(1):63–7.

30. Falahatkar S, Khosropanah I, Vajary AD, Bateni ZH, Khosropanah D, Allahkhah A. Is there a role for tamsulosin after shock wave lithotripsy in the treatment of renal and ureteral calculi? J Endourol Endourol Soc. 2011 Mar;25(3):495–8.

31. Ateş F, Eryıldırım B, Öztürk MI, Turan T, Gürbüz C, Ekinci MO, et al. Does the use of doxazosin influence the success of SWL in the treatment of upper ureteral stones? A multicenter, prospective and randomized study. Urol Res. 2012 Oct;40(5):537–42.

32. Vicentini FC, Mazzucchi E, Brito AH, Chedid Neto EA, Danilovic A, Srougi M. Adjuvant tamsulosin or nifedipine after extracorporeal shock wave lithotripsy for renal stones: a double blind, randomized, placebo-controlled trial. Urology. 2011 Nov;78(5):1016–21.

33. Qadri SSU, El Khalid S, Mahmud SM. Effects and outcome of Tamsulosin more than just stone clearance after extracorporeal shock wave lithotripsy for renal calculi. JPMA J Pak Med Assoc. 2014 Jun;64(6):644–8.

34. Wang H, Liu K, Ji Z, Li H. Effect of alpha1-adrenergic antagonists on lower ureteral stones with extracorporeal shock wave lithotripsy. Asian J Surg Asian Surg Assoc. 2010 Jan;33(1):37–41.

35. Janane A, Hamdoun A, Hajji F, Dakkak Y, Ghadouane M, Ameur A, et al. Usefulness of adjunctive alpha1-adrenergic antagonists after single extracorporeal shock wave lithotripsy session in ureteral stone expulsion. Can Urol Assoc J J Assoc Urol Can. 2014 Feb;8(1-2):E8–11.

36. Park YH, Lee HE, Park JY, Lee SB, Kim HH. A prospective randomized controlled trial of the efficacy of tamsulosin after extracorporeal shock wave lithotripsy for a single proximal ureteral stone. Korean J Urol. 2013 Aug;54(8):527–30.

37. Cho HJ, Shin SC, Seo DY, Min DS, Cho JM, Kang JY, et al. Efficacy of alfuzosin after shock wave lithotripsy for the treatment of ureteral calculi. Korean J Urol. 2013 Feb;54(2):106–10.

38. Basri Cakıroglu null, Sinanoglu O, Mahmure Uraz null. The effect of tamsulosin on pain and clearance according to ureteral stone location after shock wave lithotripsy. Curr Ther Res Clin Exp. 2013 Jun;74:33–5.

39. Zaytoun OM, Yakoubi R, Zahran ARM, Fouda K, Marzouk E, Gaafar S, et al. Tamsulosin and doxazosin as adjunctive therapy following shock-wave lithotripsy of renal calculi: randomized controlled trial. Urol Res. 2012 Aug;40(4):327–32.

40. Hussein MM. Does tamsulosin increase stone clearance after shockwave lithotripsy of renal stones? A prospective, randomized controlled study. Scand J Urol Nephrol. 2010 Feb;44(1):27–31.

41. Mohamed HI. The efficacy of tamsulosin therapy after extracorporeal shock-wave lithotripsy for ureteric calculi: A prospective randomised, controlled study. Arab J Urol. 2013 Dec;11(4):398–404.

42. Singh SK, Pawar DS, Griwan MS, Indora JM, Sharma S. Role of tamsulosin in clearance of upper ureteral calculi after extracorporeal shock wave lithotripsy: a randomized controlled trial. Urol J. 2011;8(1):14–20.

43. Nielsen CS, Staud R, Price DD. Individual differences in pain sensitivity: measurement, causation, and consequences. J Pain Off J Am Pain Soc. 2009 Mar;10(3):231–7.

44. Naja V, Agarwal MM, Mandal AK, Singh SK, Mavuduru R, Kumar S, et al. Tamsulosin facilitates earlier clearance of stone fragments and reduces pain after shockwave lithotripsy for renal calculi: results from an open-label randomized study. Urology. 2008 Nov;72(5):1006–11.

45. Kobayashi M, Naya Y, Kino M, Awa Y, Nagata M, Suzuki H, et al. Low dose tamsulosin for stone expulsion after extracorporeal shock wave lithotripsy: efficacy in Japanese male patients with ureteral stone. Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc. 2008 Jun;15(6):495–8.

46. Moursy E, Gamal WM, Abuzeid A. Tamsulosin as an expulsive therapy for steinstrasse after extracorporeal shock wave lithotripsy: a randomized controlled study. Scand J Urol Nephrol. 2010 Nov;44(5):315–9.

47. Porpiglia F, Destefanis P, Fiori C, Scarpa RM, Fontana D. Role of adjunctive medical therapy with nifedipine and deflazacort after extracorporeal shock wave lithotripsy of ureteral stones. Urology. 2002 Jun;59(6):835–8.

48. Micali S, Grande M, Sighinolfi MC, De Stefani S, Bianchi G. Efficacy of expulsive therapy using nifedipine or tamsulosin, both associated with ketoprofene, after shock wave lithotripsy of ureteral stones. Urol Res. 2007 Jun;35(3):133–7.

ANNEXE 1 (10,14)**:**

	Silodosin	Tamsulosin	Doxazosin	Terazosin	Alfuzosin
α_{1A}-AR	162	9.5	0.4	0.4	0.3
α_{1D}-AR	3.2	3	1.2	1.1	0.6
α_{1B}-AR*	1	1	1	1	1

Tableau 15 : Sélectivité des différents alpha-bloquants avec les sous types d'adréno-récepteurs.

	α_{1A}	α_{1B}	α_{1D}
Proximal	23.2 ± 5.1	27.4 ± 2.1	52.5 ± 7†
Medial	32.5 ± 6.9	29.1 ± 3.6	49.8 ± 9.6
Distal	70.8 ± 7.7*	50.1 ± 6.8**	112.8 ± 12.6***,†

Tableau 16 : Distribution urétérale des sous types de récepteurs alpha adrénergiques.

ANNEXE 2 :

Carnet de suivi après séance de LEC

A remettre à votre urologue lors de votre prochaine consultation

Nom :

Prénom :

1er jour



Echelle de douleur :
Prise d'antidouleurs : □ oui □ non
Expulsion du calcul (ou sable dans les urines) : □ oui □ non

2e jour



Echelle de douleur :
Prise d'antidouleurs : □ oui □ non
Expulsion du calcul (ou sable dans les urines) : □ oui □ non

3e jour



Echelle de douleur :
Prise d'antidouleurs : □ oui □ non
Expulsion du calcul (ou sable dans les urines) : □ oui □ non

4e jour



Echelle de douleur :
Prise d'antidouleurs : □ oui □ non
Expulsion du calcul (ou sable dans les urines) : □ oui □ non

5e jour



Echelle de douleur :
Prise d'antidouleurs : □ oui □ non
Expulsion du calcul (ou sable dans les urines) : □ oui □ non

6e jour



Echelle de douleur :
Prise d'antidouleurs : □ oui □ non
Expulsion du calcul (ou sable dans les urines) : □ oui □ non

7e jour



Echelle de douleur :
Prise d'antidouleurs : □ oui □ non
Expulsion du calcul (ou sable dans les urines) : □ oui □ non

8e jour



Echelle de douleur :
Prise d'antidouleurs : □ oui □ non
Expulsion du calcul (ou sable dans les urines) : □ oui □ non

9e jour



Echelle de douleur :
Prise d'antidouleurs : □ oui □ non
Expulsion du calcul (ou sable dans les urines) : □ oui □ non

10e jour



Echelle de douleur :
Prise d'antidouleurs : □ oui □ non
Expulsion du calcul (ou sable dans les urines) : □ oui □ non

11e jour



Echelle de douleur :
Prise d'antidouleurs : □ oui □ non
Expulsion du calcul (ou sable dans les urines) : □ oui □ non

12e jour



Echelle de douleur :
Prise d'antidouleurs : □ oui □ non
Expulsion du calcul (ou sable dans les urines) : □ oui □ non

13e jour



Echelle de douleur :
Prise d'antidouleurs : □ oui □ non
Expulsion du calcul (ou sable dans les urines : □ oui □ non

14e jour



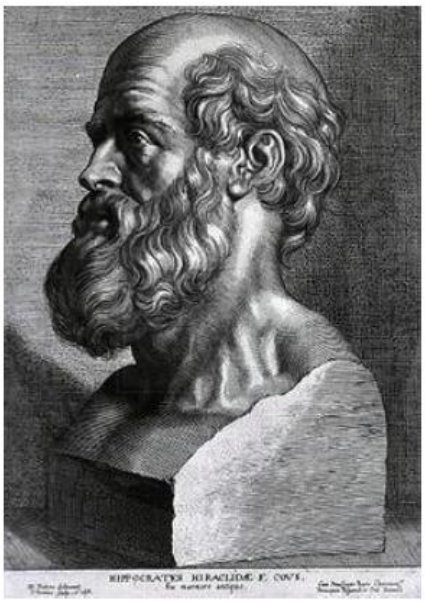
Echelle de douleur :
Prise d'antidouleurs : □ oui □ non
Expulsion du calcul (ou sable dans les urines : □ oui □ non

15e jour



Echelle de douleur :
Prise d'antidouleurs : □ oui □ non
Expulsion du calcul (ou sable dans les urines : □ oui □ non

NOTICE : Sur ce calendrier, notez CHAQUE JOUR :
1°/ Une croix correspondant à l'intensité de vos douleurs sur l'échelle correspondante (0 = pas de douleur, 10 = douleur intolérable) ; 2°/ La nécessité ou non d'antidouleurs ce jour ; 3°/ L'expulsion ou non du calcul (ou présence de sable dans les urines). Vous pouvez arrêter une fois le calcul totalement expulsé.
Si vous avez des questions, vous pouvez contacter à tous moment le service ou téléphoner au 06 15 70 50 69. Merci de votre participation.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.