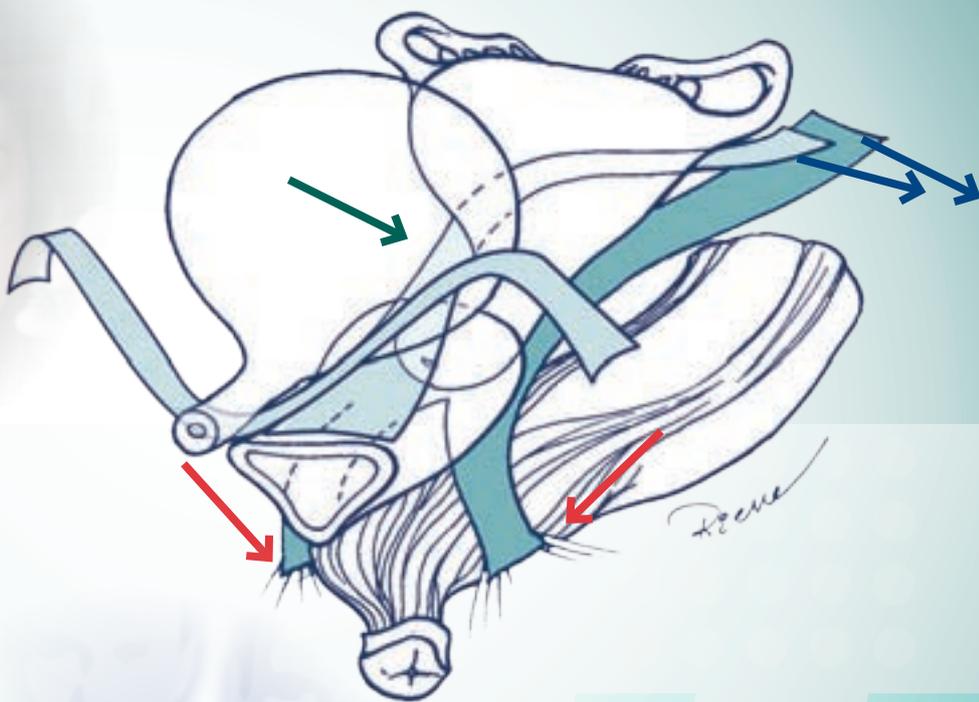


organe
de communication
intermédicale
à l'attention
des médecins
généralistes

citadoc

Urologie



CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL DE LA
CITADELLE



avril 2008

SITE DU CHATEAU ROUGE
rue du Grand Puits, 47
4040 Herstal
tél. : 32 (0)4 240 59 05



SITE DE SAINTE-ROSALIE
rue des Wallons, 72
4000 Liège
tél. : 32 (0)4 254 72 11



SITE DE LA CITADELLE
boulevard du 12^e de Ligne, 1
4000 Liège
tél. : 32 (0)4 225 61 11

COMITÉ DE RÉDACTION

Dr J. D. BORN,
Dr R. BROUX,
Dr V. FRAIPONT,
Dr C. GILLARD,
Dr R. JAMMAER,
Dr M. DUSART,
Dr J.M. LEVA,
Dr L. LHOEST,
Dr A. RODRIGUEZ,
Dr X. WARLING.

Editeur responsable

Dr J.D. BORN

Graphisme

Unijep
Av. Georges Truffaut, 42
B-4020 Liège

Coordination

Service Communication
M. HEUSCHEN

CITADOC ON LINE :

Vous y trouverez les textes
au format PDF sur

www.chrcitadelle.be

*Les articles sont publiés sous la
responsabilité de leurs auteurs*

SOMMAIRE

Edito	p 5
Présentation du service d'urologie	p 6-7
1. Prise en charge globale du prolapsus pelvien : mise au point, indications thérapeutiques et stratégie du traitement	p 8-13
2. Actualité dans le traitement de l'instabilité vésicale	p 14-17
3. Dépistage du cancer de la prostate : synthèse de la question en 2008	p 18-24
4. Rôle essentiel du médecin généraliste dans la prise en charge des effets secondaires du traitement hormonal pour cancer prostatique.	p 25-31
5. Exploration métabolique des lithiases rénales récidivantes	p 32-34
6. Nouveaux médecins CHR	p 35-36

SOMMAIRE



■ SITE DE LA CITADELLE
boulevard du 12^e de Ligne, 1
4000 Liège
tél. : 32 (0)4 225 61 11

■ SITE DU CHATEAU ROUGE
rue du Grand Puits, 47
4040 Herstal
tél. : 32 (0)4 240 59 05

■ SITE DE SAINTE-ROSALIE
rue des Wallons, 72
4000 Liège
tél. : 32 (0)4 254 72 11

CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL DE LA
CITADELLE



Mot d'introduction

Chères Consoeurs, chers Confrères,

Je suis heureuse de vous présenter ce nouvel opus du Citadoc, consacré cette fois au Service d'Urologie.

Les sujets retenus par le Comité de Sélection sont denses et riches en renseignements clairs et utiles. Ils répondent certainement à de multiples questions récurrentes des patients dans votre pratique quotidienne.

Je suis convaincue que vous réserverez à ce cru Citadoc une place de choix dans votre base de données de références.

Je vous en souhaite bonne lecture.



Confraternellement,

Dr. M. Dusart
Directrice Médicale

LE SERVICE D'UROLOGIE

NOM	PRÉNOM	Tél	Site	E-Mail
NICOLAS	Hubert	04/2238967	CHR Citadelle	hubert.nicolas@chrcitadelle.be
DESIROTTE	Jean	04/2256196	CHR Citadelle	jean.desirotte@chrcitadelle.be
BOCA	Philippe	04/2257164	CHR Citadelle	philippe.boca@chrcitadelle.be
TROISFONTAINES	Eric	04/2238549	CHR Citadelle	eric.troisfontaines@chrcitadelle.be
VAN HEUGEN	Géraldine	04/2307806	CHR Citadelle	geraldine.van.heugen@chrcitadelle.be
MASSART	Jean-Pierre	secrétariat	Ste Rosalie	jean.pierre.massart@chrcitadelle.be
SECRETARIAT				
NOM	PRÉNOM	Tél	Site	E-Mail
DEUZAN	Jeanine	04/2238604	CHR Citadelle	jeanine.deuzan@chrcitadelle.be
ANGIULLI	Angela	04/2256588	CHR Citadelle	angela.angiulli@chrcitadelle.be
PRISE DE RENDEZ-VOUS				
Site Citadelle			04/2256070	
Site Ste-Rosalie			04/2547228	

EDITORIAL

Les deux premiers articles de ce Citadoc exposent clairement la stratégie actuelle de mise au point et de traitement des **prolapsus pelviens et des instabilités vésicales**. Une fois le diagnostic établi, une discussion s'installe avec le patient : la diversité des traitements chirurgicaux et médicaux disponibles mérite bien une mise au point.

Pour les deux chapitres suivants, nous nous sommes également attardés à choisir des sujets pour lesquels l'intervention du médecin généraliste est prépondérante et cela dans 3 axes essentiels du traitement du patient : le dépistage, le suivi des **néoplasies prostatiques** et la consultation multidisciplinaire d'oncologie.

Le dépistage :

Il faut bien aborder la polémique actuelle sur l'utilité du dépistage de masse.

La position du médecin généraliste, confronté à l'individu, est un peu différente et l'on peut résumer la situation actuelle en disant que le dosage du PSA peut être proposé au patient asymptomatique dûment informé des conséquences de ce dosage.

Le suivi des néoplasies prostatiques :

Parmi l'arsenal thérapeutique désormais disponible, les traitements hormonaux deviennent de plus en plus fréquents. Il nous a donc paru important d'aborder ce sujet en profondeur.

Le schéma dans lequel l'urologue lance le traitement et le médecin généraliste l'administre tout en surveillant les effets secondaires est exemplaire. Le rôle du médecin généraliste prend là toute son importance : surveillance et gestion des symptômes désagréables, surveillance biologique, gestion d'un éventuel syndrome métabolique.

La collaboration :

Elle s'exerce particulièrement dans le cadre des CMO (consultations multidisciplinaires d'oncologie).

Dans le cas d'affections oncologiques complexes, les médecins généralistes sont invités à participer à la réunion et cette présence est rétribuée. Même si cette disposition défavorise le médecin trop éloigné du centre hospitalier, on ne peut que promouvoir cet échange, tant il est propre à influencer le devenir du patient.

Les choix thérapeutiques sont de plus en plus larges et l'avis du médecin généraliste peut faire pencher la balance vers l'un ou l'autre traitement plus en adéquation avec l'individu et son vécu.

Le chapitre consacré à **l'exploration métabolique des lithiases récidivantes** conclut ce Citadoc par un autre bel exemple de collaboration multidisciplinaire.



Dr. J.M. Leva
Médecin Généraliste
délégué F.L.A.M.G. auprès du CHR



Dr. H. Nicolas
Chef de Service d'Urologie

PRÉSENTATION DU SERVICE D'UROLOGIE



HUBERT Nicolas
Chef de service
*urologie générale, incontinence
urinaire, prolapsus,
chirurgie laparoscopique*



DESIROTTE Jean
Chef de service adjoint
*urologie générale, neuro-urologie,
exploration urodynamique,
infertilité*



BOCA Philippe
*urologie générale,
dysfonction érectile, andrologie,
traitement des lithiases*



TROIFONTAINES Eric
*urologie générale,
urologie pédiatrique*



VAN HEUGEN Géraldine
*urologie générale,
urodynamique,
incontinence*



MASSART Jean-Pierre
*urologie générale
site de Sainte Rosalie*



RADERMACHER Luc
*service de néphrologie
clinique de la lithiase
site de Sainte Rosalie*

PRÉSENTATION DU SERVICE D'UROLOGIE

Consultations multidisciplinaires oncologiques (CMO - en collaboration avec les services d'Oncologie Médicale et de Radiothérapie)

Les CMO ont lieu un jeudi sur deux à la salle de réunion du service d'Urologie salle 48 de 12h30 à 14h30. Les médecins généralistes concernés sont systématiquement invités à y participer.

*Renseignements au secrétariat d'urologie:
DEUZAN Jeanine 04/2238604
jeanine.deuzan@chrcitadelle.be*



HORAIRES DES CONSULTATIONS EN POLICLINIQUE

SITE CITADELLE	AM	PM
Lundi	DESIROTTE BOCA VAN HEUGEN	TROISFONTAINES
Mardi	BOCA DESIROTTE	NICOLAS VAN HEUGEN DESIROTTE/BOCA
Mercredi	TROISFONTAINES	TROISFONTAINES DESIROTTE
Jeudi	NICOLAS VAN HEUGEN DESIROTTE	NICOLAS VAN HEUGEN DESIROTTE
Vendredi	NICOLAS VAN HEUGEN DESIROTTE	TROISFONTAINES

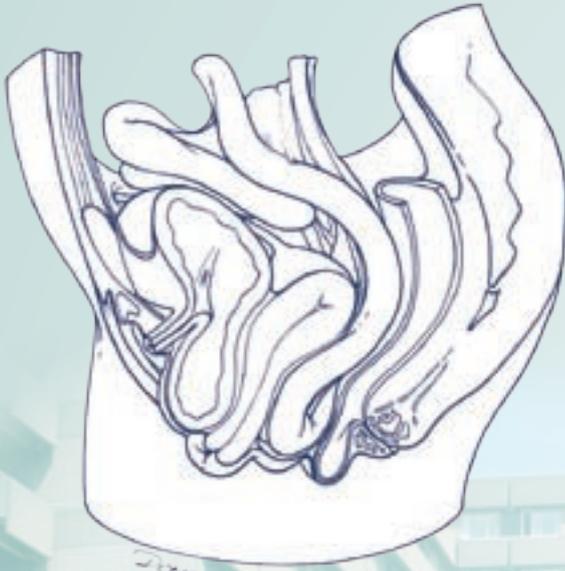
Vous pouvez contacter les divers médecins du service sur leur ligne directe idéalement durant leurs heures de consultation

SITE DE SAINTE ROSALIE

MASSART Jean-Pierre	vendredi AM	urologie générale
BOCA Philippe	jeudi PM	
RADERMACHER Luc	jeudi PM	service de néphrologie clinique de la lithiase site de Sainte Rosalie

PRISE EN CHARGE GLOBALE DU PROLAPSUS PELVIEN : MISE AU POINT, INDICATIONS THERAPEUTIQUES ET STRATÉGIE DU TRAITEMENT

Dr. H. NICOLAS



Traitement simultané de tous les étages du prolapsus

DR Hubert Nicolas
CHR Citadelle-Réalisation P.Bonnet CHU

INTRODUCTION

Depuis une vingtaine d'années, nous assurons dans notre Service une prise en charge optimale des patientes porteuses d'un prolapsus. D'importants progrès chirurgicaux ont été réalisés et on a pu observer **plusieurs révolutions dans les techniques chirurgicales et dans la philosophie de cette chirurgie.**

Pendant de nombreuses années, la chirurgie vaginale a emporté notre préférence, en raison d'une efficacité relativement similaire à la chirurgie ouverte, pour une morbidité significativement moindre. **L'avènement de la laparoscopie** en urologie a complètement modifié cette attitude. Cette technique permet effectivement un traitement plus pointu, très efficace à long terme, pour une morbidité encore moindre. De nouvelles techniques vaginales ont récemment été développées. Leur efficacité est nettement supérieure aux techniques vaginales antérieures mais leur morbidité reste supérieure à celle de la laparoscopie. Nous exposerons dans cet article **notre stratégie globale** de mise au point, d'indications thérapeutiques et de choix thérapeutique.

ETIOLOGIE - DÉFINITION - CLASSIFICATION

De façon simpliste, on peut estimer que le prolapsus est lié à un relâchement des structures ligamentaires et musculo-aponévrotiques du plancher pelvien. Ceci est essentiellement favorisé par les antécédents gynéco-obstétricaux, la ménopause et les antécédents chirurgicaux pelviens. Le *primum movens* le plus fréquent consiste en une verticalisation de la matrice qui s'engouffre progressivement dans la filière vaginale en entraînant les autres organes pelviens.

On peut dans certains cas observer le prolapsus isolé d'un organe. Il faut cependant considérer que le **relâchement pelvien est toujours global.** Tout prolapsus partiel masque un prolapsus plus complexe qui se révélera plus tard. Le traitement d'un élément isolé de prolapsus est inadéquat car il est quasi systématiquement suivi d'une récurrence au niveau d'un autre organe. La chirurgie « idéale » doit donc viser à traiter d'emblée tous les éléments potentiels du prolapsus en un seul temps.

Chaque élément de prolapsus peut être **caractérisé en fonction de l'organe concerné** : vessie (**cystocèle**), matrice (**prolapsus utérin** ou hystéroptose), col utérin restant après hystérectomie sub-totale (**trachéloptose**), fond vaginal après hystérectomie totale (prolapsus de la **voûte vaginale** - vaginal vault prolapse), intestin grêle (**élytrocèle**), rectum (**rectocèle, prolapsus rectal**).



Prolapsus de stade 3

Éversion vaginale complète
stade 4

PRISE EN CHARGE GLOBALE DU PROLAPSUS PELVIEN : MISE AU POINT, INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES ET STRATÉGIE DU TRAITEMENT

Dr. H. NICOLAS

L'importance du prolapsus peut être caractérisée et quantifiée en tenant compte des critères précis et complexes du POP-Q-exam (« pelvic organ prolapse quantification ») qui tient compte d'une multitude de critères. D'un point de vue pratique, il faut essentiellement retenir une **stadification simplifiée en 4 stades**.

Le **stade 1** correspond à un prolapsus confiné à la filière vaginale, le **stade II** à un prolapsus affleurant à la vulve, le **stade III** à un prolapsus discrètement extériorisé, le **stade IV** à un prolapsus complet avec éversion vaginale.

Le **stade III** et surtout le **stade IV** peuvent occasionner une compression des uretères dans la filière pelvienne, ce qui aboutit à une **hydronéphrose**, en général bilatérale.

MISE AU POINT

Elle est **avant tout clinique**. L'expérience permet de détecter et de quantifier tous les éléments du prolapsus.

Nous recourons au cas par cas à une série d'autres examens en routine : **échographie** (des reins pour exclure une hydronéphrose en cas de prolapsus important, pelvienne pour exclure une pathologie ovarienne), **cystoscopie** à la recherche d'une pathologie vésicale, **frottis de col utérin** pour confirmer la possibilité de conservation utérine en cas de chirurgie, **examen urodynamique** pour déterminer l'utilité d'une cure associée d'incontinence urinaire.

Les **examens radiologiques** (urographie IV, colpo-cysto-défécographie, IRM) apportent parfois des renseignements intéressants mais n'ont pas de réelle incidence sur la décision ou le choix thérapeutique. Ils ne sont donc pas prescrits en routine.

INDICATIONS ET CHOIX THÉRAPEUTIQUES

Dans la plupart des cas, le prolapsus peut être considéré comme un problème de **pur confort** personnel. C'est donc la patiente qui doit prendre la décision finale quant à l'introduction d'un traitement. Seuls les cas les plus extrêmes représentent une indication thérapeutique formelle.

Les prolapsus de **stade I**, en particulier les cystocèles de découverte fortuite, ne nécessitent pas de traitement et ne sont jamais des indications opératoires.

Les prolapsus affleurant de **stade II** peuvent bénéficier d'un traitement de rééducation périnéale par kinéphysiothérapie dans un premier temps (ceci ne réduit jamais le prolapsus mais solutionne généralement la gêne locale et ralentit probablement la progression de l'anomalie). Nous n'opérons donc que très rarement ces stades, uniquement si une gêne locale importante persiste après kinésithérapie et chez des patientes très motivées.

Les prolapsus de **stade III** constituent d'excellentes indications opératoires.

Les prolapsus de **stade III** avec **érosion vaginale**, les **stades IV** et les cas compliqués d'**hydronéphrose** sont des indications formelles.

Chez la patiente âgée, avant d'envisager la chirurgie, une tentative de traitement par **anneau de Pessaire** peut presque toujours être proposée, sauf si la patiente est hystérectomisée car, dans ce cas précis, l'anneau est quasi systématiquement expulsé. L'anneau est souvent bien toléré mais peut révéler une incontinence urinaire masquée, être responsable d'une dysurie ou d'érosions vaginales. Une surveillance étroite est donc justifiée.

LA CHIRURGIE PAR LAPAROTOMIE

La promontofixation de Scali a inspiré la technique laparoscopique décrite ci après. Comme développé

PRISE EN CHARGE GLOBALE DU PROLAPSUS PELVIEN : MISE AU POINT, INDICATIONS THERAPEUTIQUES ET STRATÉGIE DU TRAITEMENT

Dr. H. NICOLAS

plus loin, la laparoscopie permet de réaliser une chirurgie plus complète et efficace, avec une morbidité nettement moindre. **La chirurgie ouverte en première intention est donc obsolète.** Nous n'y recourons que dans de très rares cas, par exemple si nous constatons une impossibilité de dissection laparoscopique (adhérences extrêmes, promontoire sacré inaccessible) ou en cas de complication per-opératoire.

LA PROMONTOFIXATION PAR LAPAROSCOPIE

Nous la pratiquons depuis août 1999 et nous avons réalisé plus de 300 interventions. Initialement, nous avons développé notre propre technique qui reproduisait le plus fidèlement possible les divers temps opératoires de l'opération de Scali. Par la suite, nous avons adopté la technique parfaitement standardisée de l'équipe des Dr. R.Gaston et T. Piechaud de Bordeaux qui ont popularisé la laparoscopie dans le monde Urologique franco-belge puis un peu partout dans le monde.

■ Principe de l'opération (voir schéma)*

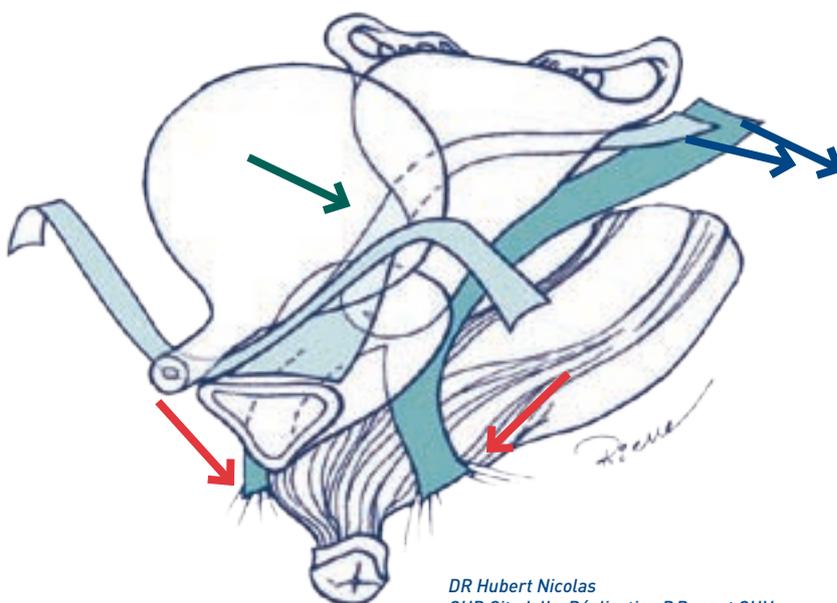
L'intervention, réalisée sous anesthésie générale systématique, **traite en un seul temps tous les étages potentiels du prolapsus.**

Une **première bandelette** prothétique est fixée dans l'espace recto-vaginal après une dissection de la paroi postérieure du vagin et de la face antérieure et des faces latérales du rectum, quasi jusqu'à la jonction de la fourchette vulvaire postérieure et de la marge anale. Cette dissection permet la visualisation précise du plancher pelvien, en particulier des muscles releveurs de l'anus sur lesquels les extrémités de la bandelette sont fixées.

La **deuxième bandelette** est fixée sur la paroi antérieure du vagin après dissection de **l'espace vésico-vaginal** quasi jusqu'au niveau du trigone vésical.

Les deux bandelettes sont ensuite **fixées sur le promontoire sacré**. Chez la patiente avec antécédent d'hystérectomie ou chez qui l'on

*Principe de l'opération



DR Hubert Nicolas
CHR Citadelle-Réalisation P.Bonnet CHU

PROCÉDURE ACTUELLE

Prothèse antérieure :
prothèse rectangulaire passée au travers des feuillets droits du ligament large (flèche verte), fixation distale sur la paroi antérieure du vagin au-dessus du niveau du trigone

Prothèse postérieure :
fixation sur les muscles releveurs quasi à la jonction de la fourchette vaginale postérieure et de la marge anale (flèche rouge)

Les deux prothèses sont fixées au promontoire (flèche bleue)

PRISE EN CHARGE GLOBALE DU PROLAPSUS PELVIEN : MISE AU POINT, INDICATIONS THERAPEUTIQUES ET STRATÉGIE DU TRAITEMENT

Dr. H. NICOLAS

réalise conjointement une hystérectomie, l'extrémité proximale de la bandelette antérieure peut être amenée et fixée de façon directe sur le promontoire. En cas de conservation utérine, la bandelette doit traverser le feuillet droit du ligament large pour atteindre le promontoire. Les prothèses sont parfaitement péritonisées en fin d'intervention et ne sont donc pas en contact avec les organes de la cavité abdominale.

■ Hystérectomie ?

Une hystérectomie ne doit surtout pas être systématique. La préservation de la matrice est probablement un des éléments de solidité du montage chirurgical. L'hystérectomie peut être justifiée par une pathologie gynécologique associée au prolapsus. Cette décision doit être prise en collaboration avec le Service de Gynécologie.

Par ailleurs, une hystérectomie totale avec section du fond vaginal, pour emporter le col utérin, expose à un risque d'infection du matériel prothétique. Si la pathologie le permet, il faut donc préférer une hystérectomie subtotale, avec conservation du col.

■ Avantages de l'abord laparoscopique

La promonto-fixation laparoscopique exploite **tous les avantages reconnus de la laparoscopie**.

L'aspect **esthétique** n'est pas anecdotique chez les femmes jeunes, les **suites opératoires** sont très nettement allégées, la **durée moyenne d'hospitalisation** est raccourcie (4 jours) et la reprise des activités est relativement rapide.

L'**avantage majeur** concerne pourtant la **qualité de l'intervention** elle-même : l'agrandissement des détails anatomiques par la caméra et l'angle d'approche des instruments permettent une dissection très précise de zones inaccessibles à la chirurgie par laparotomie (muscles releveurs de l'anus) et à la chirurgie vaginale (ligament pré-vertébral sur le promontoire sacré). La promonto-fixation classique n'est donc pas seulement fidèlement reproduite mais est **nettement améliorée par l'abord laparoscopique**.

■ Faisabilité de la technique

Elle est quasi toujours applicable et, dans notre expérience, le taux de conversion en chirurgie ouverte est très faible (3 à 4%) et surtout lié à l'inexpérience lors des premiers essais. En 2003, lors du Congrès du BAU (Belgian Association of Urology), nous avons colligé les données correspondant aux 105 premières patientes opérées entre Août 1999 et Août 2003.

Les patientes se répartissaient comme suit : 64% de prolapsus de stade III, 26% de stade IV, 10% de stade II, 0% de stade I. Notre analyse nous permettait de conclure que les conditions suivantes **ne sont jamais des critères d'exclusion** pour l'abord laparoscopique :

- **l'âge avancé** (moyenne 62,5 ans - max 85 ans)
- **l'obésité** (33% des patientes)
- les **antécédents de chirurgie** abdominale basse (78% des patientes, et 55% d'antécédents multiples)
- les prolapsus **extériorisés** (90%), les érosions vaginales, l'hydronéphrose

La technique laparoscopique : sûre, efficace et parfaitement standardisée...



DR Hubert Nicolas CHR Citadelle-Réalisation P.Bonnet CHU

PRISE EN CHARGE GLOBALE DU PROLAPSUS PELVIEN : MISE AU POINT, INDICATIONS THERAPEUTIQUES ET STRATÉGIE DU TRAITEMENT

Dr. H. NICOLAS

- la nécessité de **chirurgie associée** (26%, essentiellement ovariectomies, hystérectomies mais aussi cures de hernie inguinale et sigmoïdectomies – en collaboration avec le Service de Chirurgie Abdominale- ou suspensions rectales)

La technique est par ailleurs parfaitement applicable aux **récidives de prolapsus** déjà opérés, quelque soit la procédure utilisée.

■ Résultats

Voici les résultats de l'étude multi-centrique du **BLUG**-Belgian Laparoscopic Urology Group en 2003, à propos de 373 patientes dont les 105 patientes de notre série personnelle.

Le taux de complications per et post opératoire est faible (moins de 10%, dont moins de 3% de complications significatives, soit beaucoup moins qu'en chirurgie ouverte).

Les résultats anatomiques sont excellents, avec une réduction complète du prolapsus dans 95% des cas et une réduction partielle mais très satisfaisante pour les patientes dans quasi tous les autres cas

Du point de vue fonctionnel, une continence urinaire parfaite est assurée dans 93% des cas. En revanche, la chirurgie ne modifie pas significativement le taux global de problèmes de constipation. Beaucoup de patientes sont améliorées mais d'autres développent une constipation qui n'était pas présente au préalable.

CHIRURGIE PAR VOIE VAGINALE

Un **avantage** non négligeable des techniques par voie vaginale est leur **apprentissage** nettement plus aisé. Les opérations sont par ailleurs plus simples, plus rapides et surtout réalisables sous **rachianesthésie**, contrairement à la laparoscopie qui doit toujours être réalisée sous anesthésie générale. Elles peuvent donc s'avérer très intéressantes en cas de contre-indication formelle de la laparoscopie (BPCO sévère, décompensation cardiaque sévère,

hypertension intracrânienne, patiente refusant toute anesthésie générale, ...).

Les inconvénients des **techniques classiques par voie vaginale** (colpo-périnéoraphie antérieure et/ ou postérieure, hystérectomies vaginales diverses, opération de Bologna...) relèvent essentiellement de leur efficacité globalement moindre et surtout de leur **taux de récurrence élevé**.

Les **techniques modernes** avec mise en place de **prothèses synthétiques** (Prolift°, Apogee-Perigee°, Avaulta°, etc.), dans le même esprit que la technique par laparoscopie, permettent certainement une réduction efficace du prolapsus avec risque de récurrences probablement faible. Les incisions vaginales exposent cependant à un **taux élevé d'infection – rejet** des prothèses (jusqu'à 10 à 15% des cas contre 2 à 3% maximum en chirurgie laparoscopique). Les cicatrices vaginales sont par ailleurs souvent sujettes à **rétractions, douleurs** et dyspareunie. Des progrès concernant les matériaux prothétiques sont en cours et permettront peut-être de réduire drastiquement les phénomènes de rejet des prothèses placées par voie vaginale. **La philosophie du traitement chirurgical peut donc encore évoluer dans le futur.**

Dans le cas d'une patiente très âgée présentant des contre-indications formelles ou relatives, **l'intervention de Lefort** offre une solution très satisfaisante. On réalise une exérèse de la muqueuse des parois antérieures et postérieures du vagin. Le prolapsus est ensuite refoulé et les deux parois vaginales sont solidarisées face à face. On réalise ainsi un cloisonnement vaginal qui confine le prolapsus dans filière vaginale. Le taux de récurrence à long terme n'est pas négligeable mais l'intervention peut être répétée. Il faut bien sûr avoir au préalable formellement exclu une pathologie gynécologique puisque l'on supprime ainsi l'accès à un examen vaginal.

PRISE EN CHARGE GLOBALE DU PROLAPSUS PELVIEN : MISE AU POINT, INDICATIONS THERAPEUTIQUES ET STRATÉGIE DU TRAITEMENT

Dr. H. NICOLAS

CURE D'INCONTINENCE ASSOCIÉE

Le prolapsus est souvent associé à une incontinence urinaire d'effort patente ou masquée (révélée par la réduction du prolapsus). Un examen urodynamique préalable permet d'identifier des anomalies qui exposent à un risque d'apparition d'une incontinence secondaire à la réduction du prolapsus.

En cas d'incontinence d'effort évidente d'emblée, nous combinons systématiquement une intervention de **soutènement urétral par voie vaginale** (trans-obturatrice type **TVT0** le plus souvent, rétro-pubienne type **TVT** dans certains cas).

Si l'on estime qu'il n'y a pas de risque, ou si le risque d'incontinence secondaire paraît minime, on ne réalise pas le soutènement urétral, car la mise en place injustifiée d'une bandelette sous-urétrale expose à des ennuis secondaires, notamment une dysurie avec éventuellement rétention urinaire. On avertit la patiente d'un risque minime d'incontinence et on lui précise que, si celle-ci apparaît secondairement, il est **toujours possible de réaliser une intervention minime complémentaire** qui solutionnera le problème. La patiente bien informée préfère quasi toujours cette solution plutôt que de courir le risque d'ennuis secondaires liés à une intervention qui n'était pas indispensable.

EN CONCLUSION

La chirurgie n'est pas justifiée pour les **prolapsus légers**, a fortiori s'ils sont non symptomatiques et simplement révélés par un examen clinique de routine. La patiente doit en être informée et doit pouvoir bénéficier d'une surveillance occasionnelle de l'évolution, mais il faut la dissuader d'envisager une opération à ce stade.

La **kinésithérapie** reste en première intention le traitement de choix des **prolapsus modérés**.

Dans les stades plus avancés, en dehors de cas extrêmes, la pathologie du prolapsus reste un problème de **pur confort**. **L'indication opératoire est donc rarement formelle** et la décision finale doit être prise par la patiente.

Un traitement par **Pessaire** peut souvent être tenté chez la femme âgée.

Si une indication chirurgicale est posée, la **maîtrise des diverses techniques existantes**, par **laparotomie, par laparoscopie ou par voie vaginale** nous permet d'aborder sereinement et en sécurité tous les cas de figure. Les multiples avantages de **l'abord laparoscopique** en font cependant la **technique préférentielle formelle**, d'autant que cette solution est quasi toujours applicable.

Comme pour toute chirurgie, les patientes doivent être **informées** des possibilités de complications, d'échec, et de l'imperfection des résultats fonctionnels, surtout concernant la constipation.

Remerciement au Professeur Pierre Bonnet pour son amitié et ses schémas anatomiques de technique chirurgicale personnalisés.



Position des trocars de laparoscopie

ACTUALITÉ DANS LE TRAITEMENT DE L'INSTABILITÉ VÉSICALE

DR. G.VAN HEUGEN, DR. J.DESIROTTE, DR. H.NICOLAS

I. DÉFINITION

L'instabilité vésicale est un syndrome qui se traduit par de la **pollakiurie et des urgences mictionnelles**, associées ou non à des fuites urinaires. Le syndrome touche les deux sexes et peut être présent dès l'enfance.

II. ETIOLOGIE

L'étiologie est très souvent idiopathique. Il faut cependant exclure une pathologie sous-jacente, notamment un syndrome obstructif, une pathologie infectieuse, tumorale ou neurologique.

III. MISE AU POINT – EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

La mise au point de base comprendra une **anamnèse fouillée**, un **examen clinique** et un **examen cytbactériologique** des urines.

L'anamnèse veillera à dépister de mauvaises habitudes, telles la consommation excessive de café ou les mictions en dernière minute, lesquelles peuvent être solutionnées par des conseils hygiéno-diététiques simples (diminution de consommation de cet excitant, établissement de mictions à heure fixe, même en l'absence de besoin).

Si aucune anomalie n'est décelée par la clinique et l'analyse d'urine, un traitement empirique peut être proposé. Si une anomalie est détectée dès le départ ou si le traitement empirique s'avère inefficace, il est souhaitable de réaliser une exploration complémentaire en consultation d'urologie.

Les examens complémentaires classiques sont l'échographie rénale et pelvienne, la cystoscopie et un bilan urodynamique.

L'échographie permet de détecter une anomalie morphologique ou un défaut de vidange vésicale.

La cystoscopie, quant à elle, permet d'exclure formellement une pathologie sous-jacente, par exemple une cystite interstitielle, une lithiase ou une maladie néoplasique.

Le bilan urodynamique comporte une cystomanométrie qui permet de classifier les instabilités vésicales en deux catégories : l'instabilité vésicale de type moteur avec présence d'une réelle hyperactivité vésicale (présence de contractions détrusoriennes désinhibées au cours du remplissage vésical) et l'instabilité vésicale de type sensoriel, avec sensations précoces et répétées de besoins mictionnels sans observation de contraction vésicale désinhibée.

Le bilan urodynamique permettra également d'exclure une cause neurologique telle qu'une dyssynergie vésico-sphinctérienne.

IV. TRAITEMENTS

1. La kinéphysiothérapie de rééducation périnéale recourt à des techniques de bio-feedback et à des électrostimulations vaginales qui visent à couper les réflexes vésicaux anormaux. On peut y associer la neurostimulation du nerf tibial postérieur au niveau des chevilles (SANS thérapie – Stoller Afferent Nerve Stimulation). Cette stimulation du nerf tibial postérieur aboutit à une stimulation de la racine sacrée et S3 proche du centre de commande vésical. Le traitement est au moins partiellement efficace dans plus de 60% des cas. En général, on recommande 10 à 15 séances à raison de 1x/sem pour être efficace et ensuite un entretien 1x/mois.

2. Le traitement médicamenteux

a) *Les oestrogènes* jouent un rôle important sur la trophicité des muqueuses urogénitales. Dans cette indication, on préfère une application locale sous forme de crème (par exemple Aacifemine crème 2x/sem).

ACTUALITÉ DANS LE TRAITEMENT DE L'INSTABILITÉ VÉSICALE

DR. G.VAN HEUGEN, DR. J.DESIROTTE, DR. H.NICOLAS

b) *Les anticholinergiques* sont des médicaments efficaces qui augmentent la capacité vésicale et diminuent l'intensité des contractions vésicales désinhibées.

Les contre-indications à l'administration des anticholinergiques sont communes à toutes les molécules. Retenons le glaucome, les risques de rétention urinaire, les traitements anticholinesterasiques (Alzheimer, démence).

Les effets secondaires les plus fréquents sont : la sécheresse buccale, la constipation, les troubles de la vue.

Passons en revue les **différentes molécules disponibles sur le marché**.

- **L'Oxybutynine** (Probanthine, Driptane, Ditropan) : ancienne molécule, utilisable tant chez l'adulte que l'enfant. L'administration doit être progressive. On commence généralement par 3x 1/2 cp/jour et, si le traitement est bien toléré et si cela s'avère nécessaire, on continue d'augmenter progressivement pour atteindre au maximum 3x 1 cp/jour. L'efficacité est réelle mais globalement faible. On observe, par ailleurs, des effets secondaires assez marqués tels sécheresse de bouche et constipation. Pour parer à ces effets secondaires, le Kentera, une Oxybutynine transdermique, vient d'être commercialisé. Il est toujours en phase d'évaluation. Il s'applique sur le ventre, la hanche ou la cuisse, 1x tous les 4 jours. Son coût est de 42€ pour un mois de traitement.
- **La Toltérodine** (Détrusitol) a une meilleure efficacité que l'Oxybutynine et les effets secondaires sont moindres. Elle existe sous forme de comprimés à 2 mg, 2x/jour ou sous forme retard 4 mg, 1x/jour. Le coût est de 52€ pour un mois de traitement (28 cp). Un remboursement est possible pour les patients neurologiques ou diabétiques.

- **La Solifénacine** (Vesicare) a une très bonne efficacité et très peu d'effets secondaires. Elle se prend en général à raison de 1 cp à 5 mg par jour avec possibilité de majoration à 2x5 mg ou 1x10 mg en une prise par jour. Le coût est de 54€ pour un mois de traitement (30 cp). Depuis janvier 2008, le remboursement est également possible pour les patients diabétiques ou neurologiques.
- **La Darifénacine** (Emselex 7.5 ou 15 mg), dernière molécule arrivée sur le marché, offrant une plus grande spécificité vésicale et donc a priori moins d'effets secondaires. Particulièrement intéressante chez les personnes âgées car elle a moins d'effets neurologiques. Posologie, 1x 7.5 mg par jour pendant 15 jours puis possibilité d'augmenter à 15 mg/jour si nécessaire ce qui est le cas chez 40% des patients. Son coût est de 52.5€ (28cp). Le remboursement peut être introduit dans les mêmes conditions que le Detrusitol et le Vesicare.

3. Autres possibilités thérapeutiques

L'instabilité réfractaire aux traitements médicamenteux et à la kinéphysiothérapie peut bénéficier d'un traitement de neuromodulation ou par injections de toxine botulique.

a) *La neuromodulation sacrée*



ACTUALITÉ DANS LE TRAITEMENT DE L'INSTABILITÉ VÉSICALE

DR. G.VAN HEUGEN, DR. J.DESIROTTE, DR. H.NICOLAS

1. Mode d'action et indication : la stimulation de la 3^{ème} racine sacrée par une électrode améliore, voire traite les symptômes d'hyperactivité vésicale (urgences, nycturie, incontinence). Elle agit également sur la rétention urinaire chronique non-neurologique et sur les problèmes d'incontinence fécale. La neuromodulation revêt donc un intérêt tout particulier chez les patients neurologiques pouvant combiner plusieurs de ces symptômes. Le mode d'action est toujours inconnu. On émet l'hypothèse que ces stimulations électriques interfèrent avec les stimulations afférentes et modulent ainsi le réflexe mictionnel.

2. Procédure : la mise en place de l'électrode et du boîtier de stimulation est réalisée en deux temps. Le premier temps est réalisé sous sédation et anesthésie locale. Une électrode temporaire est implantée sous contrôle radioscopique. Cette électrode est reliée à un boîtier externe (stimulateur temporaire). Le patient rentre à domicile avec ce boîtier externe et établit un calendrier mictionnel. Dix jours plus tard, il est revu en consultation. Si le test est positif, une implantation définitive peut être envisagée. Le second temps d'implantation définitive est réalisé selon les mêmes modalités que les premiers si ce n'est l'implantation du boîtier lui-même. Le boîtier externe est remplacé par un boîtier type pacemaker implanté en sous cutané au-dessus de la hanche.

3. Résultats : environ 80% des patients constatent une amélioration significative de la symptomatologie (amélioration objective et/ou subjective de plus de 50%). Les résultats individuels sont stables dans le temps (5 ans). Pour des problèmes de rétention chronique, les résultats sont légèrement inférieurs, d'environ 50%.

4. Complications : elles peuvent consister en douleurs sur le site d'implantation (15.3%),

migration de l'électrode (8.4%) ou infections (6.1%).

5. Le coût du système s'élève à 8000€ complètement pris en charge par la Mutuelle. Si le test initial est négatif, l'électrode de stimulation est à charge du patient pour un montant de 100€. Si le test est positif, celle-ci ne sera pas facturée au patient.

b) La toxine botulinique



1. Mode d'action et indication : la toxine botulique agit comme un inhibiteur de l'exocytose de l'acétylcholine et bloque donc la contraction musculaire. Il s'agit donc d'un traitement de choix de l'instabilité vésicale.

2. Modalités techniques des injections : les injections sont réalisées en cystoscopie sous anesthésie rachidienne et sous sédation. Dix à vingt injections sont réalisées de façon randomisée dans la vessie.

3. Les résultats : 95% des patients sont améliorés par ces injections. Les résultats sont malheureusement non-constants dans le temps. Six à neuf mois après les injections, l'effet s'estompe par l'établissement de nouvelles connexions nerveuses.

4. Les complications sont rares. Dans 5% des cas, on observe une rétention urinaire. Celle-ci est traitée par cathétérisme urétral intermittent ou continu sus-pubien. Elle est spontanément résolutive en quelques semaines.

ACTUALITÉ DANS LE TRAITEMENT DE L'INSTABILITÉ VÉSICALE

DR. G.VAN HEUGEN, DR. J.DESIROTTE, DR. H.NICOLAS

5. Le coût des injections s'élève de 123 à 226 € selon la dose et le produit utilisé (Dysport° ou Botox°).

V. CAS PARTICULIER DE LA POLLAKIURIE NOCTURNE ISOLEE

La pollakiurie nocturne isolée diffère de l'instabilité vésicale pure, qui est généralement présente jour et nuit. Elle peut être très invalidante et elle mérite donc qu'on la prenne en considération.

Le caractère purement nocturne de la plainte formulée par un patient ne signifie pas nécessairement qu'il n'y a pas d'anomalie diurne. L'**anamnèse** doit le faire préciser clairement. La réalisation d'un calendrier mictionnel sur 24 à 48 heures pourra objectiver clairement la fréquence des mictions diurnes et nocturnes et les volumes urinés correspondant.

Cette nycturie peut parfois refléter une instabilité vésicale à expression préférentiellement nocturne ou être secondaire à une pathologie vésicale. Il faut donc **toujours exclure une pathologie urologique sous jacente** comme dans le cas de l'instabilité.

Si aucune anomalie urologique n'est suspectée, on peut envisager deux grands **autres types d'étiologie** :

- **l'hyperdiurèse nocturne** : âge avancé et inversion du rythme de diurèse, excès d'apports hydriques le soir, diurétiques et substances apparentées (café, thé, alcool), causes métaboliques (diabète, hypercalcémie), résorption d'œdèmes périphériques dus à une insuffisance cardiaque, une hypo-albuminémie, ou une maladie vasculaire, sans oublier les médicaments comme l'Indocid° ou les inhibiteurs calciques.

- **les troubles du sommeil** : insomnie entraînant une miction réflexe, douleur, dyspnée, BPCO sévère, dépression.

Le traitement visera à corriger les éventuelles mauvaises habitudes ou pathologies citées plus haut. On pourra également proposer un **essai thérapeutique par antispasmodique vésical** (un comprimé d'un anticholinergique le soir).

En cas d'échec de ces mesures et si l'on a de plus objectivé une inversion du cycle de la diurèse, le **Minirin°** peut être essayé avec prudence et suivi étroit de la natrémie les premières semaines de traitement.

VI. EN CONCLUSION

L'instabilité vésicale peut être particulièrement invalidante. Si l'anamnèse, l'examen clinique et l'analyse d'urine ne font pas suspecter une pathologie sous-jacente, on proposera un **traitement empirique par antispasmodique vésical**, éventuellement associé à de la **kinéphysiothérapie** (rééducation périnéale et SANS thérapie). Si ces traitements s'avèrent inefficaces une visite spécialisée est justifiée. Les examens essentiels seront l'**échographie** urinaire, la **cystoscopie** et l'examen **urodynamique**.

En cas d'instabilité rebelle aux antispasmodiques puissants associés à la kinéphysiothérapie, la **neuromodulation sacrée** et la désensibilisation vésicale par **Botox thérapie** constituent d'excellentes alternatives qui permettent de solutionner les symptômes de la majorité des patients.

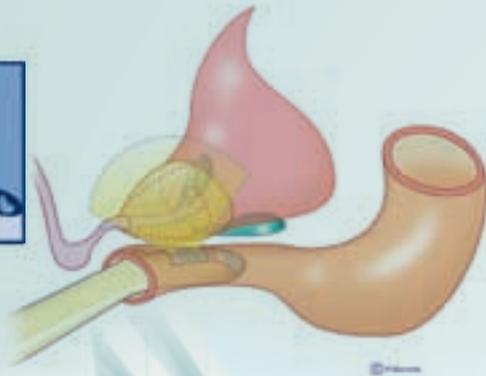
La nycturie isolée peut avoir une origine urologique mais peut aussi refléter une pathologie générale, notamment cardio-vasculaire. Elle mérite donc également d'être prise en considération.

DÉPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE : SYNTHÈSE DE LA QUESTION EN 2008

Dr. E. TROISFONTAINES



Vue échographique



INTRODUCTION

Le centre fédéral d'expertise des soins de santé (**KCE**) a publié en avril 2006 un rapport intitulé : « L'antigène prostatique spécifique (PSA) dans le dépistage du cancer de la prostate ». Ce rapport a troublé plus d'un patient et d'un praticien et jeté le doute sur l'importance du diagnostic précoce du cancer de la prostate.

Le **KCE** émet un avis négatif sur l'utilisation du PSA comme outil du dépistage **de masse** du cancer de la prostate, en particulier chez des **patients non-informés**. Par ailleurs, le KCE met en garde contre une utilisation massive du PSA qui s'apparenterait à un dépistage de facto.

Cependant, l'avis du KCE est un avis émis à l'échelle de la population qui **ne tient que peu compte des bénéfices et des avantages réels à l'échelle d'un individu**. La présente synthèse est écrite en accord avec la position sur le sujet de la **BAU** (Belgium Association of Urology) qui est en phase avec les guidelines édictés par l'**EAU** (European Association of Urology).

LA PROBLÉMATIQUE DU DÉPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE

Malgré leur très faible spécificité, le **dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA) et le toucher rectal restent les outils essentiels** du dépistage du cancer de la prostate.

Bien qu'il n'ait pas encore été démontré que le dépistage réduise de manière significative la mortalité liée au cancer de la prostate, le PSA est utilisé universellement, le plus souvent à l'insu des patients.

Le **PSA est un marqueur d'organe et non de pathologie**. Cependant, une valeur seuil lui est attribuée pour recommander la réalisation de biopsies. Chez un patient asymptomatique, avec un toucher rectal normal, l'Urologue recommandera des biopsies prostatiques si le PSA dépasse cette valeur-seuil. Théoriquement, cette valeur seuil optimale serait celle en deçà de laquelle le risque de cancer serait presque nul et au-dessus de laquelle le risque de cancer est tel qu'il justifie un examen plus invasif, une biopsie échoguidée de la prostate.

La **valeur de 4 ng/ml** est généralement utilisée comme valeur de référence mais, depuis la publication de nombreuses études indiquant la présence de cancer agressif avec un PSA inférieur à 4 ng/ml, on observe une réduction progressive de cette valeur à 2.5 – 3 ng/ml voire moins !

L'introduction d'une stratégie agressive de biopsies à deux conséquences importantes. La première est que le nombre de biopsies, a posteriori inutiles parce que négatives, a augmenté de manière importante. La seconde est que, en augmentant le nombre de biopsies, on révèle une proportion importante de **cancers indolents**. Ces cancers peuvent représenter jusqu'à 30% des cancers prostatiques et sont peu susceptibles d'influencer la survie d'un individu. Bien que, idéalement, ils pourraient être initialement surveillés, on sait qu'une large proportion des patients va être exposée à des traitements agressifs et ainsi à d'éventuelles complications invalidantes. **La véritable difficulté à laquelle se heurtent les praticiens est la difficulté de prédire**

DÉPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE : SYNTHÈSE DE LA QUESTION EN 2008

Dr. E. TROISFONTAINES

de façon fiable le pronostic individuel de chaque patient. C'est sur base de ces informations que le KCE a publié son rapport mettant en doute l'utilité du PSA dans le dépistage du cancer de la prostate.

ARGUMENTS POUR ET CONTRE LE DÉPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE

Le cancer de la prostate est une maladie mortelle s'il n'est pas détecté suffisamment tôt c'est à dire avant la survenue des symptômes. C'est le cancer le plus fréquent de l'homme âgé de plus de 50 ans, mais pas la première cause de mortalité par cancer en Belgique. La mortalité annuelle imputable à ce cancer est de plus de 1500 alors qu'on s'attend à plus de 7500 nouveaux cas.

A ce jour, il n'existe pas d'étude démontrant de manière formelle que le dépistage systématique basé sur le PSA réduit la mortalité par cancer de la prostate à l'échelle de la population. **Les hommes ont donc le droit d'être informés sur les avantages et les inconvénients de se soumettre à un test de diagnostic précoce du cancer de la prostate.**

Néanmoins, là où il a été utilisé (USA, Québec, Tyrol), le taux de mortalité par cancer de la prostate a chuté de façon très significative et cela est attribué à une diminution de la proportion de patients diagnostiqués à un stade métastatique. Deux études randomisées sur le dépistage du cancer de la prostate sont en cours. Les premiers résultats sont attendus à partir de cette année.

LES AVANTAGES ET BÉNÉFICES POTENTIELS DU DÉPISTAGE SONT :

- Le dosage du PSA permet de diagnostiquer les cancers de la prostate à un stade précoce,

lorsque la tumeur est encore localisée à la prostate. Seuls les cancers diagnostiqués à ce stade sont curables par la chirurgie ou la radiothérapie.

- Grâce au PSA, la proportion de patients diagnostiqués au stade métastatique a diminué de 10 à 3 %. Ces tumeurs ne sont pas guérissables, et les complications des métastases sont dévastatrices et altèrent profondément la qualité de vie et la dignité des individus. Si l'on attend la survenue des symptômes, une grande proportion de cancers aura évolué au stade métastatique.
- Les traitements radicaux (chirurgie - radiothérapie) appliqués à un stade précoce permettent de guérir la maladie. Les techniques visant à réduire les effets secondaires des traitements radicaux ne s'appliquent qu'aux tumeurs localisées.
- Aujourd'hui on peut identifier les cancers qui ne nécessitent pas de traitement immédiat et qui peuvent être surveillés, et ce grâce à quelques paramètres cliniques, biologiques et histologiques

LES DÉSAVANTAGES ET DANGERS D'UN DIAGNOSTIC PRÉCOCE SONT :

- Il existe un risque de mettre en évidence un cancer latent ou dormant qui ne nécessite pas de traitement. L'anxiété du patient confronté au diagnostic du cancer et l'incertitude du thérapeute qui doit évaluer l'agressivité réelle de la tumeur peuvent aboutir à une décision de traitement agressif en définitive inutile pour un cancer indolent.
- Le dépistage, les biopsies et le diagnostic du cancer de prostate sont des événements anxigènes.
- Les traitements du cancer de la prostate peuvent entraîner des effets secondaires : incontinence et autres troubles urinaires, impuissance et troubles digestifs. Avant d'opter

DÉPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE : SYNTHÈSE DE LA QUESTION EN 2008

Dr. E. TROISFONTAINES

pour un traitement, le patient doit discuter en détail de ces effets secondaires potentiels avec son médecin.

LE SURDIAGNOSTIC ET LE SURTRAITEMENT DU CANCER DE LA PROSTATE :

La discordance entre une prévalence très élevée contraste avec une incidence clinique faible et une létalité encore plus faible. Aujourd'hui, aucun marqueur n'est disponible pour prévoir l'évolutivité d'un cancer de la prostate.

Cette évolutivité est très variable : des temps de doublement de PSA ont été décrits entre quelques mois à des dizaines d'années. Les tumeurs à évolutivité réduite n'ont pas besoin d'être dépistées. Le risque de **surdiagnostic** (cancer reconnu mais qui ne donneraient pas de signe clinique, et donc, à fortiori, ne seraient responsables d'aucune morbidité ou mortalité) est estimé entre 16 et 56%. Si tous les cancers détectés sont traités, on en imagine facilement les conséquences néfastes. De nombreux patients présentant des cancers indolents ont subi dans les dernières années des traitements inutiles et ont été exposés à des complications invalidantes. Aujourd'hui, on peut mieux définir les cancers prostatiques sur base de l'interprétation des biopsies, ce qui permet de distinguer les tumeurs indolentes (nombre de biopsies positives ≤ 2 , score de Gleason ≤ 6 , moins de 50% d'envahissement par la tumeur des fragments biopsiques) des tumeurs agressives. Le suivi thérapeutique de ces cancers « peu agressifs » peut être effectué par un dosage itératif du PSA et par la répétition de biopsies prostatiques tous les un à deux ans (tableau). On peut ainsi éviter à une proportion importante de patients les effets secondaires des traitements.

CANCER INDOLENT.

Sélection des patients pour une surveillance active du cancer prostatique :

Une simple surveillance ne peut être envisagée que si **TOUS ces critères** sont réunis

- 65 ans ou plus (espérance de vie < 15 ans)
- Stade T1c - T2a
- PSA ≤ 10
- PSA d (densité du PSA) < 0.1
- Moins de 2 fragments biopsiques altérés (sur 12 biopsies réalisées)
- Moins de 50% d'envahissement des fragments altérés
- Score de Gleason ≤ 6 (pas de grade 4 ou 5)

Si le patient accepte le dépistage du cancer de la prostate, il devra être préparé à accepter le fait que l'on mette en évidence des cellules cancéreuses et qu'on lui propose une simple surveillance basée sur des dosages répétés du PSA et éventuellement de nouvelles biopsies prostatiques.

L'individualisation des thérapies, l'information du patient sur les bénéfices et risques des traitements, l'approche thérapeutique multidisciplinaire et l'implémentation des protocoles de surveillance active des cancers indolents de la prostate sont des objectifs majeurs des sociétés scientifiques impliquées dans le traitement du cancer de la prostate.



DÉPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE : SYNTHÈSE DE LA QUESTION EN 2008

Dr. E. TROISFONTAINES

VERS UNE MEILLEURE UTILISATION DU PSA : *(annexe)*

L'introduction du PSA a permis d'identifier plus précocement les cancers de la prostate. Le PSA permet également de prédire le risque de développer un cancer de la prostate et d'adapter la fréquence des visites de dépistage. On a pu déterminer sur base d'études que le patient dont le PSA de départ est < 1 ng/ml, peut sans danger ne répéter le dépistage que tous les trois ans alors que le patient dont le PSA est de 1.5 ng/ml devrait se présenter tous les ans. Dans le cadre du dépistage d'un patient asymptomatique et sans histoire familiale de cancer prostatique, il n'y a aucun intérêt à répéter les dosages plus d'une fois par an. L'application stricte de ces recommandations pourrait déjà limiter le nombre de dosages de PSA et de biopsies inutiles.

Un des aspects relativement peu développé par le rapport du KCE est la proposition d'une stratégie visant à une meilleure utilisation du PSA.

- **Adaptation des valeurs - seuil en fonction de l'âge.** La valeur moyenne du PSA augmente avec l'âge.
- **La densité du PSA (PSA d),** ou le rapport entre la valeur du PSA et la taille de la prostate, permet de distinguer des augmentations liées à l'hypertrophie bénigne de la prostate, la cause la plus fréquente d'augmentation modérée du PSA. Une adaptation de ce marqueur est la densité du PSA de la zone transitionnelle (PSATZ).
- **Les iso-formes du PSA tels que le PSA libre ou complexé et le rapport libre/total.** Le PSA est sécrété sous forme d'une pré-protéine qui doit être activée par clivage protéolytique. Après activation, le PSA circule dans le sang fixé à des molécules porteuses. Seule une petite partie circule librement, c'est le PSA libre. Les

rapports entre les différentes sous-fractions varient en présence d'un cancer prostatique et peuvent être utilisés pour décider de réaliser des biopsies de la prostate.

- **L'étude de la cinétique d'évolution du PSA** (vélocité ou temps de doublement) est récemment apparue comme l'évolution diagnostique majeure de ces dernières années.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

QUAND FAUT-IL ENVISAGER LE PREMIER DOSAGE DE PSA ET LE PREMIER TOUCHER RECTAL ?

- Tous les hommes présentant des symptômes urologiques ou suggérant l'existence d'un cancer de prostate (douleurs osseuses, fatigue, anémie) doivent bénéficier d'un dosage du PSA et d'un toucher rectal, quel que soit leur âge, afin d'exclure un cancer de la prostate et ce dans la mesure où la découverte d'un cancer pourrait modifier le traitement proposé.
- En l'absence de symptôme, les hommes doivent être informés des risques de cancer de la prostate à partir de 50 ans. Une fois que le patient a compris les avantages et inconvénients du dépistage précoce, le dosage du PSA et le toucher rectal peuvent être réalisés.
- Si un ou plusieurs parents du premier degré (père ou frère) ont été diagnostiqués atteints d'un cancer de la prostate, il est souhaitable d'informer le patient de l'utilité du dépistage à partir de 40-45 ans en insistant sur les risques héréditaires et sur la survenue plus précoce des cancers prostatiques dans ce cas de figure.
- L'utilité du dépistage pour les sujets de plus de 70 ans doit être discutée au cas par cas. L'indication sera surtout fonction de l'état de santé et de l'espérance de vie qui doit au moins être de 10 ans. Le risque de décéder d'une autre

DÉPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE : SYNTHÈSE DE LA QUESTION EN 2008

Dr. E. TROISFONTAINES

affection que le cancer de la prostate augmente avec les années. Le risque de diagnostiquer un cancer indolent et de souffrir inutilement des effets secondaires des traitements est également plus important à partir de 70 ans.

- Pour calculer l'élévation annuelle moyenne (vélocité du PSA), il est important de réaliser au moins trois dosages en 18 à 24 mois dans le même laboratoire.

COMMENT INTERPRÉTER LES RÉSULTATS DU PREMIER PSA ET TOUCHER RECTAL ?

- Si le PSA est < 0.6 ng/ml à 40 ans, $< \text{ou} = 0.6$ ng/ml à 45 ans et < 1 ng/ml à 50 ans, il n'y a pas lieu de répéter le test avant 3 à 5 ans. Dans le cas contraire, il est souhaitable de réaliser un nouveau test tous les ans.
- Si le toucher rectal est anormal (nodule ou asymétrie) ou si le PSA est supérieur à la valeur maximale pour l'âge, il y aura lieu de référer le patient à l'urologue. Il décidera s'il faut réaliser des tests additionnels, voire des biopsies de la prostate pour s'assurer de l'absence d'un cancer.
- Si le premier dépistage est négatif, l'indication de répéter les examens sera retenue si le toucher rectal devient anormal ou si le PSA augmente trop rapidement.
 - Pour un PSA de départ < 4 ng/ml, on tolère une augmentation annuelle moyenne 0.5 ng/ml.
 - Pour un PSA de départ entre 4 et 10 ng/ml, on tolère une augmentation annuelle moyenne 0.75 ng/ml.

LE TEST URINAIRE PCA3

Le gène Prostate Cancer 3 (PCA3) a été découvert en 1999. Les chercheurs n'ont malheureusement pas pu isoler la protéine codée par le gène, ce qui impose l'utilisation de techniques de biologie moléculaire pour isoler le gène. La détection de ce gène nécessite donc l'obtention de matériel cellulaire. La particularité de PCA3 est qu'il est surexprimé (environ 66x) dans plus de 95% des cancers prostatiques. Ceci en fait un gène quasi « spécifique » du cancer de la prostate.

Compte tenu de ces caractéristiques, l'hypothèse a été formulée qu'il serait possible d'obtenir des cellules prostatiques lors d'un toucher rectal appuyé afin d'identifier directement des cellules cancéreuses prostatiques et ainsi identifier les cancers prostatiques.

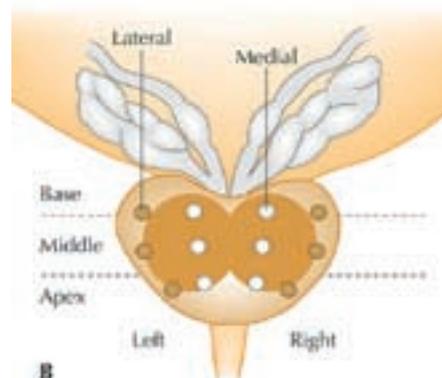
Aujourd'hui, des tests commerciaux existent. Ces tests sont très peu invasif puisqu'il s'agit simplement de réaliser un toucher rectal appuyé, de récupérer les urines au premier jet après



A. Repérage échographique



B. Biopsie à l'aiguille



Biopsies échoguidées multiples

DÉPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE : SYNTHÈSE DE LA QUESTION EN 2008

Dr. E.TROISFONTAINES

le toucher rectal. Les urines sont stockées immédiatement dans un milieu de préservation spécifique et doivent être adressées rapidement au laboratoire. Le matériel génétique des cellules urinaires est extrait et on mesure la quantité d'ARN de PCA3 et de PSA. Au plus le rapport PCA3 sur PSA est élevé (score PCA3) au plus le risque de cancer est élevé.

A ce stade, il n'est nullement question que ce test remplace la biopsie de prostate, voire le dépistage par PSA. Seule une biopsie peut confirmer ou infirmer la présence d'un cancer de la prostate.

Le positionnement du test PCA3 est celui d'un test de seconde ligne qui devrait permettre de réduire le nombre de biopsies nécessaires pour diagnostiquer le cancer de la prostate.

Sur base des premières études, le test serait aujourd'hui indiqué afin d'exclure la nécessité de réaliser une seconde, voire une troisième série de biopsies chez des patients avec un PSA élevé et/ou un toucher rectal anormal et une première série de biopsies négatives. On ne dispose malheureusement encore que de peu d'études sur la valeur en première ligne de PCA3. Comme avec le PSA, il n'existe pas de valeur seuil du PCA3 en deçà de laquelle on ne trouve pas de cancer et de valeur au-dessus de laquelle le cancer est évident. Tout au plus, on peut informer au mieux le patient de ce risque et décider avec lui de l'utilité de biopsies.

Le test PCA3 représente certainement une avancée importante dans le dépistage du cancer de la prostate. Aujourd'hui, on peut recommander ce test chez certains patients afin de confirmer une indication d'une seconde série de biopsies en cas de doute persistant après une première série de biopsies négatives.

(Test non remboursé à l'heure actuelle : 259 € à charge du patient)

CONCLUSION

Le cancer de la prostate est un cancer très fréquent qui peut parfois être dévastateur et mortel. Il peut être diagnostiqué avant qu'il ne provoque des symptômes. **Seuls les cancers diagnostiqués précocement sont guérissables, et la prostatectomie radicale en reste le traitement de référence.**

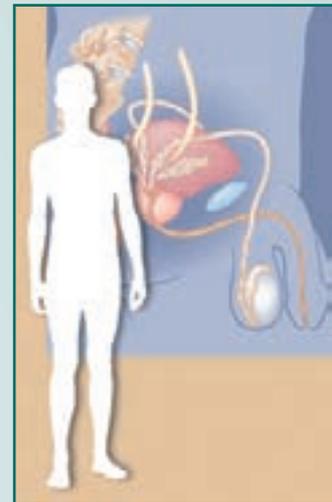
Les tests de dépistage existent mais ils ne sont pas parfaits. En particulier, ils peuvent conduire à la détection de cancers prostatiques qui ne menaceront pas la santé de l'homme.

Il faut informer les patients sur le risque de cancer de la prostate, les avantages et inconvénients du dépistage, **dès l'âge de 50 ans.**

La BAU recommande de n'informer les hommes **à partir de 40 ans que si un frère, le père ou un oncle paternel** a été traité ou est traité pour un cancer de la prostate, en cas de décès de l'un ou des deux parents précités de cette forme de cancer, ou si le patient présente d'autres facteurs de risques.

Dans tous les cas, on ne réalisera jamais de dosage du PSA ou de toucher rectal en l'absence de symptômes urologiques ou généraux, sans avoir au préalable discuté avec le patient des avantages et inconvénients de ce dépistage.

Les résultats des deux études randomisées en cours sur le dépistage de masse du cancer de la prostate sont attendus avec impatience et permettront peut-être de clarifier mieux la situation.



DÉPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE : SYNTHÈSE DE LA QUESTION EN 2008

Dr. E. TROISFONTAINES

BIBLIOGRAPHIE

- Cancer de la prostate : campagne contre désinformation. Le généraliste n°798 page 30-31 septembre 2006
- Société Belge d'Urologie : Campagne d'information concernant les maladies de la prostate
- Mambourg F, Van den Bruel A, Devriese S, et al : L'antigène prostatique spécifique (PSA) dans le dépistage du cancer de la prostate. (15/05/2006), KCE report 31B, 2006.
- Echo H., Dominique S., Ravery V. Dépistage du cancer de la prostate : les arguments « pour ». EMC (Elsevier SAS, Paris), Urologie, 18-560-A-20, 2006
- Perrin P. Dépistage du cancer de la prostate : les arguments « contre ». EMC (Elsevier SAS, Paris), Urologie, 18-560-A-21, 2006
- Mongiat-Artus P., Teillac P. Dépistage du cancer de la prostate : synthèse. EMC (Elsevier SAS, Paris), Urologie, 18-560-A-22, 2006
- Perrin P. Surveillance active des cancers de la prostate. EMC (Elsevier SAS, Paris), Urologie, 18-560-A-29, 2006
- Utilité pratique du test PCA 3 dans le diagnostic du cancer prostatique. Gilles Van Cauwenberghe, Annabelle Stainier, Bertrand Tombal. Andrologic vol 3 N°4, 94-97, 2007

© Illustrations du Professeur Pierre Bonnet

Annexe

VALEUR INDICATIVE DU PSA EN FONCTION DE L'ÂGE :

(Valeur de référence corrigée pour l'âge)

Age	PSA inférieur à
40-49 ans	2,5 ng/ml
50-59 ans	3,5 ng/ml
60-69 ans	4,5 ng/ml
70-79 ans	6,5 ng/ml

RAPPORT PSA TOTAL/PSA LIBRE

- **En dessous de 2,5 ng/ml**, le PSA total seul suffit pour être rassuré, quelle que soit la fraction libre
- **Entre 2,5 et 4,0 ng/ml**, le PSA libre augmente la sensibilité de détection. Si la valeur de PSA libre est **< à 15%**, les biopsies sont indiquées
- **Entre 4,0 et 10 ng/ml**, le PSA libre augmente la spécificité de la détection et permet d'éviter les biopsies si la fraction libre est **> à 25%**, malgré un PSA total pathologique

LA DENSITÉ ET VÉLOCITÉ DU PSA

Vélocité du PSA	PSA de départ <4ng/ml	<= 0,5 ng/ml/an
	PSA de départ entre 4 et 10 ng/ml	<=0,75ng/ml/an
Densité du PSA	Non inquiétant si	< 0,15
	Suspect si	> 0,30 (biopsies)

RÔLE ESSENTIEL DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES DU TRAITEMENT HORMONAL POUR CANCER PROSTATIQUE

DR. H. NICOLAS

I. INTRODUCTION

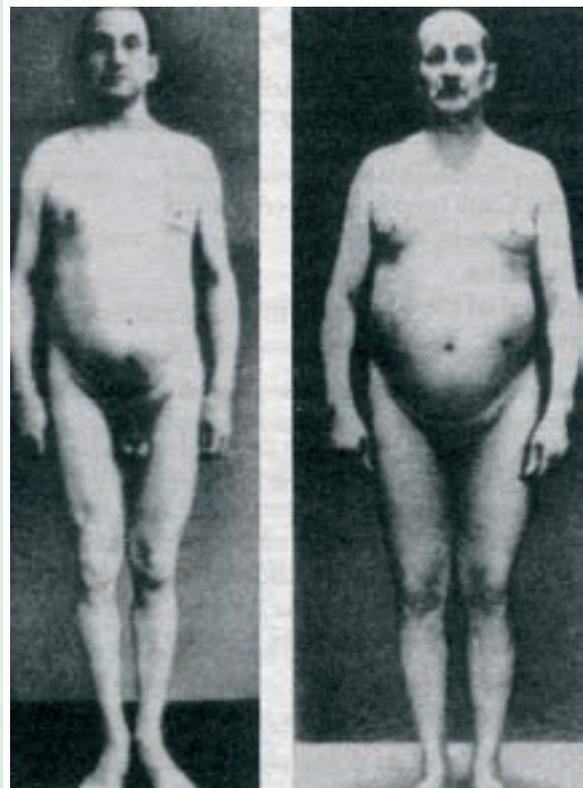
En Europe, le cancer prostatique concerne près de 10 % des hommes de plus de 50 ans. Le dépistage précoce permet de proposer des traitements à visée curative, par chirurgie ou radiothérapie. Si le stade tumoral dépasse les possibilités curatives, le traitement hormonal est une modalité thérapeutique appréciable qui permet de prolonger drastiquement l'espérance de vie. En Belgique plus de 22.000 patients bénéficient d'un blocage androgénique par analogue de la LHRH.

Les indications les plus fréquentes de l'hormonothérapie sont le cancer métastatique, le cancer localement avancé qui ne peut bénéficier d'une chirurgie ou d'une radiothérapie, la découverte de ganglions envahis lors d'une chirurgie, la récurrence biologique avec progression rapide du psa après prostatectomie ou radiothérapie, le traitement de certains cancers localement avancés agressifs, pour une durée de trois à six mois en combinaison avec la radiothérapie, ...

L'indication de l'hormonothérapie est certes posée par l'urologue, mais le **rôle du médecin généraliste est essentiel** dans le suivi du traitement et surtout dans la gestion des effets secondaires. Divers traitements peuvent combattre ceux-ci. L'atout principal du médecin traitant qui assure un contact régulier avec le patient est de pouvoir convaincre celui-ci de la nécessité d'adapter son style de vie pour combattre efficacement les effets délétères du traitement. La clé de voute de la prévention des effets secondaires sévères est la pratique d'exercices physiques réguliers, associée à une alimentation saine et variée et à l'adoption d'une pensée positive.

Cet article passe en revue les principaux effets secondaires et les possibilités thérapeutiques, en insistant sur la possibilité de recourir à un programme d'exercice physique adapté.

II. DÉPRIVATION ANDROGÉNIQUE ET SYNDROME DE CASTRATION



Effets secondaires morphologiques avant et après castration

Le traitement hormonal comporte **plusieurs modalités** :

- **la castration** chirurgicale (pulpéctomie bilatérale) ou chimique par analogues de la LHRH : goséreline (Zoladex[®]), leuproréline (Lucrin[®], Eligard[®]), triptoréline (Decapeptyl[®]).
- **les anti-androgènes non-stéroïdiens (AANS)** : Bicalutamide (Casodex[®]), Flutamide (Eulexin[®],

RÔLE ESSENTIEL DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES DU TRAITEMENT HORMONAL POUR CANCER PROSTATIQUE

DR. H. NICOLAS

Flutamide EG°, Flutaplex°, Merckx Flutamide°) et **stéroïdiens (AAS)** : acétate de cyproterone (Androcur°, Cyproplex°).

- **le blocage androgénique complet**, permanent ou intermittent, associe un analogue de la LHRH et un anti-androgène périphérique.

Ces trois principales modalités de traitement engendrent un **syndrome de castration** dont certaines manifestations sont comparables à celles observées lors de la ménopause chez la femme.

Les **effets secondaires** et complications peuvent être scindés en trois catégories :

- Les **symptômes bénins** : les plus marquants, les plus précoces et les plus connus des médecins et de leurs patients concernent essentiellement les bouffées de chaleur, la diminution de la libido et les dysfonctionnements érectiles.

Il faut pourtant également prendre en considération de nombreux autres effets secondaires, dont certains peuvent avoir des conséquences particulièrement significatives : modifications morphologiques {diminution de la pilosité du torse et du pubis, diminution de la masse musculaire responsable d'une faiblesse et d'une fatigabilité musculaire accrue, augmentation de la masse graisseuse, féminisation de la silhouette (gynécomastie, graisse féminisante)}, état de fatigue général, modifications psychologiques (lassitude, perte de vitalité, diminution des capacités intellectuelles, labilité émotionnelle, dépression...).

Ces effets bénins apparaissent plus ou moins rapidement et **affectent la qualité de vie**

- Une **catégorie intermédiaire** concerne les troubles digestifs, l'anémie, les perturbations hépatiques,...

- Les **effets secondaires sévères** concernent le syndrome métabolique qui induit un accroissement significatif du risque de diabète et du risque cardio-vasculaire, et l'ostéopénie puis l'ostéoporose qui peuvent se compliquer de fractures ostéoporotiques.

Ces effets sont lents et insidieux. **Ils affectent la santé et la survie à plus long terme.**

III. GESTION DES EFFETS SECONDAIRES

Les chapitres suivants passent en revue principaux effets secondaires et leurs éventuelles modalités de prévention et de traitement.

1. Bouffées de chaleur

Elles sont essentiellement induites par les analogues de la LHRH mais peuvent être provoquées par tous les traitements hormonaux Spontanées ou déclenchées par des facteurs favorisant (température ambiante chaude, aliments épicés, alcool, stress...), elles sont souvent considérées par le patient comme l'effet secondaire le plus gênant.

Leur délai d'apparition varie de quelques jours à quelques mois. Elles ne disparaissent pas au cours du traitement mais elles semblent généralement mieux tolérées avec le temps.

Un **traitement** systématique n'est pas indiqué car certains patients n'auront jamais de bouffées et d'autres en auront mais les supporteront et jugeront le traitement inutile.

On proposera d'abord des **conseils pratiques simples** comme porter de vêtements légers, éviter les températures extrêmes chaudes et froides, le café, les plats épicés et le tabac.

Les suppléments alimentaires et la phytothérapie méritent d'être testés : extraits de **sauge**



RÔLE ESSENTIEL DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES DU TRAITEMENT HORMONAL POUR CANCER PROSTATIQUE

DR. H. NICOLAS

(Arkogélule – Arkopharma – 1 gélule 3x/jour), **actée à grappes noires** (Bio-climal°, Ymea°), **isoflavones** (Prevalon°, Prevalon, Bioptimum Soja, Phyto soja°...).

Divers **traitements hormonaux** sont possibles mais exposent eux-mêmes à des effets secondaires plus importants que les bouffées de chaleur elles mêmes (diethylstilbestrol – Distilbène°, acétate de megestrol – Megace°, medroxyprosterone acétate – Farlutal°).

L'**Androcur° 50 mg 1 à 3x/ jour** est souvent efficace et a été très utilisé dans le cadre du blocage androgénique complet. Les études récentes démontrent cependant une augmentation sérieuse de risques d'effets secondaires cardiovasculaires. Il doit donc être réservé au traitement préparatoire à l'administration d'un analogue de la LHRH. Son utilisation prolongée doit être évitée.

On préférera donc des **traitements non-hormonaux** : antidépresseurs, efficaces chez 75% des patients (venlafaxine - **Efexor°** 1/j, fluoxétine - **Prozac°**- 20 mg/j), paroxétine (**Serostat°** – 20 mg/j), alpha-agoniste centraux (clonidine - **Dixarit°** - 0,025 mg 2/j à 2x2/j, efficaces mais effet généralement transitoire), analogue du GABA (gabapentine - **Neurontin°**).

2. Gynécomastie et douleurs mammaires

Elles peuvent être provoquées par tous les types d'hormonothérapie.

Le Bicalutamide (Casodex°) est cependant le plus incriminé. Avant d'introduire ce traitement, certaines écoles conseillent une **irradiation mammaire prophylactique** à raison de 12 à 15 grays en une fraction unique. Ceci diminue drastiquement le risque de gynécomastie mais l'efficacité n'est pas systématique.

Le **traitement chirurgical** a posteriori est souvent satisfaisant (ablation du tissu glandulaire en excès associée à une plastie cutanée, liposuction sous contrôle échographique).

On pourra d'abord proposer un traitement anti-oestrogénique par **Tamoxifene** (Nolvadex°, tamoxifene–Merck°...), efficace sur la gynécomastie et la douleur à la dose optimale de **20 mg/jour**.

3. Anémie

Elle peut s'installer endéans quelques mois. Elle est rarement symptomatique lors d'une castration simple mais est plus souvent significative en cas de **blocage androgénique complet** (jusqu'à plus de 25% de chutes du taux d'hémoglobine à long terme). Il est donc important de contrôler le taux d'hémoglobine en **début** de traitement puis à intervalles réguliers, par exemple **tous les six mois**.

Un traitement n'est pas préconisé d'emblée mais une thérapeutique par érythropoïétine (EPO) peut être discutée en cas d'anémie sévère (par ex Hb < 9 g/dl ou patient symptomatique).

4. Troubles des fonctions cognitives et troubles de l'humeur (fatigue, mal-être, dépression, angoisse)

Ils sont très fréquents et d'installation rapide (altération des fonctions intellectuelles, de la capacité de se concentrer, de la patience, labilité émotionnelle et troubles de l'humeur, perte de vitalité jusqu'à la dépression,...). Il est essentiel d'en **informer** le patient et, idéalement, son entourage, afin de prévenir ou de détecter le plus rapidement leur apparition. Le traitement doit donc être avant tout préventif et proactif : informer le patient et sa famille, encourager le patient à partager ses angoisses et éventuellement recourir à l'aide d'un psychologue, l'encourager à recourir à des techniques de relaxation telles gymnastique, yoga, aromathérapie ...

RÔLE ESSENTIEL DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES DU TRAITEMENT HORMONAL POUR CANCER PROSTATIQUE

DR. H. NICOLAS

nb : le risque d'effets anxio-dépressifs justifie que l'on tente d'éviter la castration chez les patients psychiatriques.

5. Diminution de la libido et perte d'intérêt pour la sexualité

En ce qui concerne la **perte de la libido**, il est important d'expliquer que la perturbation est purement chimique et non liée à la progression de la maladie. Un patient au « mental fort » et bien entouré peut arriver à maintenir une libido satisfaisante et à recréer une sexualité éventuellement indépendante des érections.

Si les **érections** étaient présentes avant le traitement, les **inhibiteurs de la phosphodiestérase** procurent de bonnes chances d'efficacité (Sildenafil – Viagra°, Vardenafil – Levitra°, Tadalafil – Cialis°). Les systèmes vacuum et les injections intracaverneuses de **Prostaglandine** peuvent également être proposées (Caverject°).

6. Syndrome métabolique et risque cardiovasculaire

Le syndrome métabolique n'est pas une maladie spécifique mais un status regroupant une série d'anomalies. Sa définition repose sur l'association de ces diverses anomalies selon des critères précis, définis par l'International Diabetes Federation.

Le critère incontournable d'une **Obésité centrale** (périmètre abdominal ≥ 94 cm pour l'homme européen) doit être associé à au moins deux des critères secondaires complémentaires suivant : **hypertension artérielle** (p. systolique ≥ 130 mm Hg et / ou p. diastolique ≥ 85 mm Hg) ou hypertension artérielle déjà traitée, **hypocholestérolémie HDL** (HDL cholestérol < 40 mg/dl) ou traitement spécifique en cours pour cette anomalie, **hypertriglycéridémie** (Triglycérides > 150 mg/dl) ou prise d'un traitement spécifique pour cette anomalie, **hyperglycémie à**

jeun (>100 mg/dl - intolérance glucidique) ou **diabète de type 2** (>126 mg/dl) ou diabète de type 2 déjà sous traitement. L'évaluation du test inflammatoire **crp** est un facteur additionnel officiel de risque cardiovasculaire aux USA.

Le syndrome métabolique peut être héréditaire mais la majorité des cas est liée à un style de vie sédentaire et à un déséquilibre alimentaire. L'hormonothérapie de blocage androgénique peut précipiter rapidement sa survenue, sa manifestation clinique consistant en une fonte musculaire et une augmentation de la masse graisseuse, avec apposition de graisse de type féminisante, pouvant aboutir à une prise de poids très significative.

Les anomalies du syndrome métabolique constituent un **stade précoce de plusieurs maladies plus graves telles le diabète de type 2** (dans la mesure du possible, on évite donc le traitement hormonal en cas de diabète mal équilibré), **les troubles cardiovasculaires et les AVC.**

Le risque cardiovasculaire sous hormonothérapie est notamment lié à une augmentation de l'**agrégabilité plaquettaire**, un **allongement de l'espace ST** et au syndrome métabolique avec altération du profil lipidique et du taux de glycémie, avec pour conséquence une augmentation du **risque athérogène.**

L'augmentation du risque d'**infarctus du myocarde** et d'**accident vasculaire cérébral** est tributaire de la durée du traitement de blocage androgénique (augmentation du risque de 4 à 6 % après 4 à 5 ans de traitement).

Une **surveillance adaptée** est recommandée : mesure régulière de la pression artérielle, du poids, du périmètre abdominal et les plis cutanés bicipitaux et tricipitaux du bras dominant (mesure ancillaire de la masse musculaire), éventuelle



RÔLE ESSENTIEL DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES DU TRAITEMENT HORMONAL POUR CANCER PROSTATIQUE

DR. H. NICOLAS

évaluation de la masse grasseuse à l'aide d'une balance à bio-impédance, biologie (cholestérol total, triglycérides, HDL cholestérol, hs CRP, glycémie et insulïnémie à jeun, Hb A1c en cas de diabète connu.

Il n'existe pas de **traitement spécifique** du syndrome métabolique. Il s'agit essentiellement de minimiser les risques de développement des anomalies métaboliques et de traiter celles qui se développent.

On visera essentiellement à rétablir une **alimentation équilibrée et variée** (riche en fruits et légumes, en fibres, faible en graisse, en favorisant les graisses mono-insaturées...), à **modérer les apports sodés**, en prévention de l'hypertension, à stabiliser le **poids**, par régime amaigrissant si nécessaire, à interrompre le **tabac** et surtout à réaliser des **exercices physiques** régulier (marche quotidienne d'une demi-heure, exercice de résistance et musculation, 30 minutes 3 à 4 fois par semaine).

On traitera les éventuelles **anomalies décelées** sur la biologie et l'**hypertension**. On adjoindra si nécessaire une prévention **anti-agrégante**.

7. Toxicité hépatique

Le taux de complications hépatiques est d'environ 0.5% pour le bicalutamide à 4-6% pour le flutamide et l'acétate de cyproterone. La toxicité hépatique atteint préférentiellement les patients ayant déjà un bilan hépatique perturbé avant l'initiation du traitement. Elle est **généralement régressive** après l'arrêt du traitement (des évolutions mortelles ont tout de même été rapportées avec le Flutamide et l'acétate de cyproterone).

8. Troubles digestifs

Les troubles digestifs (nausées et de diarrhée) surtout associés à la prise d'anti-androgènes non-stéroïdiens.

9. Ostéopénie – ostéoporose – fractures

Le déséquilibre osseux consécutif à l'hormonothérapie semble résulter d'une ostéoformation réduite associée à une résorption osseuse accrue. L'évolution de l'ostéopénie (55 % des patients) peut conduire à l'ostéoporose (18 %). Son degré est variable en fonction des patients et de la **durée du traitement**. Les **facteurs favorisants** sont le tabac, la consommation d'alcool et la sédentarité.

L'ostéoporose sous hormonothérapie peut se compliquer de **fractures** en dehors des métastases osseuses (le taux de fractures ostéoporotiques est plus important que le risque de fractures pathologiques sur métastases). La fracture ostéoporotique peut être lourde de conséquence en raison de sa **morbidité** et de l'éventuelle **mortalité** qu'elle peut occasionner (30% tous âges confondus).

Une **ostéodensitométrie** de départ (non remboursée par l'INAMI) peut être conseillée avant de lancer le traitement hormonal de longue durée.

L'examen est particulièrement recommandé si d'autres facteurs de risque coexistent : facteurs génétiques (antécédents familiaux de fracture vertébrale ou de l'extrémité supérieure du fémur), facteurs nutritionnels et environnementaux (faible apport calcique, exposition faible au rayonnement solaire, carence en vitamine D, alcoolisme, tabagisme, sédentarité, maigreur), survenue d'un premier événement fracturaire (tassement vertébral ou fracture non-vertébrale), administration chronique de certains médicaments (traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'hyperthyroïdie, de l'hyperparathyroïdie, de maladies inflammatoires intestinales...)

Un organigramme relativement simple de surveillance peut ensuite être proposé

RÔLE ESSENTIEL DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES DU TRAITEMENT HORMONAL POUR CANCER PROSTATIQUE

DR. H. NICOLAS

- Si fracture après un choc minimal ou score T à la densitométrie < -2.5 : initier thérapie par Biphosphonates (une injection annuelle de Zometa[®] suffisante pour prévenir la résorption osseuse induite par l'hormonothérapie).
- Précisions accrues par dosage des marqueurs de la résorption osseuse : si score $T < -2.5$ et CTx élevé, il y a intérêt à traiter rapidement.
- Si $-2.5 < \text{score T} < -1.0$: refaire une ostéodensitométrie après 12 mois de traitement.
- Si score $T > -1, 0$: pas de nécessité de répéter l'ostéodensitométrie avant deux ans.

Idéalement, le patient sous hormonothérapie doit être supplémenté en Calcium et vitamine D. Les doses recommandées sont de **1000 à 1500 mg de Calcium /jour, 800 UI /jour de vitamine D** (par exemple Cacit / Vit D 3 : 1000/880 – 1cp/jour ; Calx Plus 2/j - « praline » au goût caramel, sans sucre, contenant 600 mg Ca⁺⁺, 300 UI vit. D3 et 65 µg vit K1).

Comme pour le syndrome métabolique, la mesure préventive essentielle consiste à conserver une **activité physique régulière**.

IV. SUIVI DU PATIENT

Tenant compte des divers effets secondaires décrits plus haut, on peut établir un programme raisonnable de suivi du patient afin de détecter rapidement une anomalie qui nécessite une réaction thérapeutique adaptée.

Les examens qui suivent sont conseillés tous les trois mois (fréquence « naturelle » en cas de traitement par agonistes de la LHR à durée de trois mois).

Examen clinique : examen urologique, pression artérielle, poids, périmètre abdominal, éventuellement mesure des plis cutanés

bicipitaux et tricipitaux du bras dominant (mesure ancillaire de la masse musculaire) et évaluation de la masse grasse par balance à bio-impédance.

Biologie tous les trois à six mois : PSA, Hb, formule sanguine, cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides, hsCRP, glycémie et insulïnémie à jeun Hb A1c en cas de diabète connu, testostérone au début de traitement et après six mois, surtout en cas de doute sur l'efficacité du traitement (*la testostérone doit être <50 ng/dl. Il n'y a pas d'avantage clinique démontré à la diminuer en deçà de cette valeur*).

V. CONCLUSION

Parmi les multiples effets secondaires de l'hormonothérapie, certains sont rapidement ressentis par le patient et peuvent lui occasionner des désagréments considérables : bouffées de chaleur, prise de poids, diminution de la libido, dysfonctionnement érectile, faiblesse musculaire, troubles de l'humeur, dépression... D'autres sont plus lents et insidieux : le syndrome métabolique et le déséquilibre responsable d'une augmentation de la résorption osseuse augmentent à terme le **risque de maladie cardiovasculaire, d'ostéoporose et de fractures spontanées**.

Ignorer ces effets secondaires peut s'avérer très délétère pour le patient. L'information de celui-ci et la prise en charge des anomalies métaboliques et des symptômes sont donc essentielles. **Des traitements ciblés** sont disponibles pour chaque anomalie. Mais la prise en charge idéale consiste essentiellement à convaincre le patient d'adopter des **mesures hygiéno-diététiques simples et efficaces** : respecter une alimentation saine et variée, s'astreindre à une activité physique



RÔLE ESSENTIEL DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES DU TRAITEMENT HORMONAL POUR CANCER PROSTATIQUE

DR. H. NICOLAS

régulière, prévenir les divers troubles de l'humeur en adoptant une pensée positive et, le cas échéant, en confiant ses inquiétudes à ses proches ou à son médecin. Pour certains patients, le meilleur conseil à prodiguer pour résumer cette philosophie de bien être physique et psychique pourrait être : « **achetez donc un chien !** »...

Le médecin généraliste est parfaitement rodé à la prévention des dysfonctionnements métaboliques et à la prise en charge des pathologies qui peuvent en découler. Il entretient par ailleurs une relation privilégiée et régulière avec le patient. En définitive, il donc **bien mieux armé que l'urologue pour assurer la surveillance optimale de la tolérance aux traitements de blocage androgénique.**

Ouvrages utiles, références et remerciements

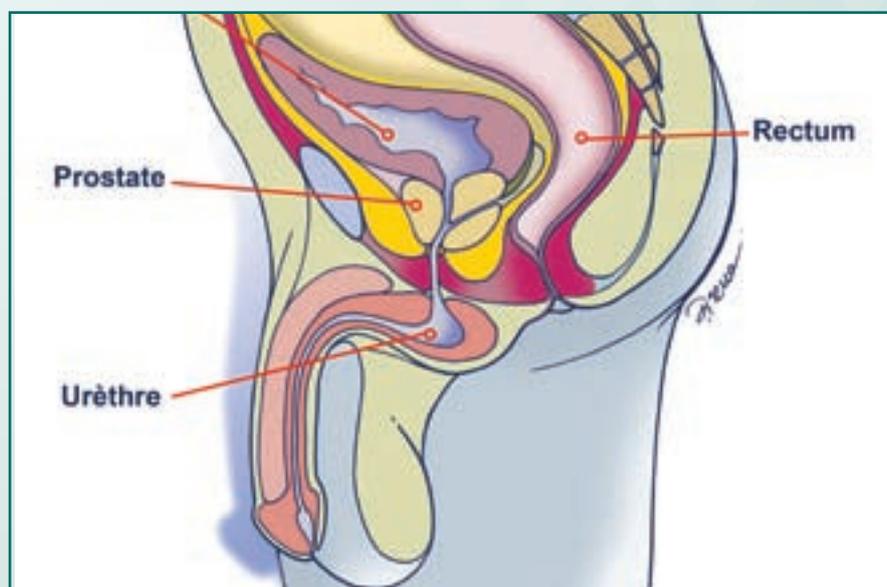
Le présent article résume un mémoire rédigé dans le cadre de l'obtention du **DIU de Cancérologie en Urologie 2006-2007** à l'école Européenne de chirurgie de l'Université Descartes à Paris.

Un exemplaire complet avec bibliographie format pdf adobe-reader peut être obtenu auprès du Secrétariat d'Urologie (jeanine.deuzan@chrcitadelle.be).

Je remercie par ailleurs le Professeur Bertrand Tombal, Service d'Urologie de l'UCL, pour son enseignement oncologique, son aide précieuse dans la rédaction de cet article et sa formule savoureuse « achetez donc un chien ! »...

Je conseille vivement les fascicules extrêmement clairs et précieux qu'il a rédigés à l'attention des médecins généralistes et des patients sous traitement hormonal. Ils constituent une mine d'informations simples et claires pour aborder la prise en charge et surtout la prévention des effets délétères de l'hormonothérapie.

Ces ouvrages, « **Le guide pratique du médecin** », « **Comprendre et agir : l'hormonothérapie du cancer de la prostate** » et « **Coach personnel du patient sous hormonothérapie** » sont disponibles sur simple demande (renseignements auprès du secrétariat d'Urologie également).



EXPLORATION MÉTABOLIQUE DES LITHIASES RÉNALES RÉCIDIVANTES

DR. L. RADERMACHER, DR. P. BOCA

La lithiase rénale récidivante est très fréquente dans nos pays développés, puisque sa prévalence générale est de 2%. Notre suralimentation en est partiellement responsable mais d'autres facteurs, génétiques ou acquis, y participent. Ils peuvent être identifiés dans plus de 90% des cas.

La symptomatologie bruyante de la colique néphrétique, expression immédiate de la migration d'un calcul, ainsi que les complications fonctionnelles rénales potentielles (surinfection avec transformation coralliforme et/ou pyélonéphrite, néphrocalcinose, insuffisance rénale aiguë ou chronique rapidement progressive) sont toutes de bonnes raisons qui justifient que l'on cherche à identifier les facteurs métaboliques favorisants. Un traitement préventif pourra alors être instauré et ne se limitera plus simplement à l'extraction des lithiases.

EXPLORATION MÉTABOLIQUE

L'exploration métabolique des lithiases rénales récidivantes est réalisée depuis quelques mois au sein de la « **Clinique de la Lithiase** » du CHR, sur le site de Sainte Rosalie, grâce à une collaboration privilégiée entre le Service de Néphrologie, le laboratoire de Biologie Clinique, le Service d'Urologie, le Service d'Imagerie Médicale et bien entendu tout le réseau de Médecine Générale.

Cette exploration se déroule en ambulatoire, en **3 phases** :

1. Identification de la nature du calcul si disponible. Celle-ci se fera soit par analyse chimique globale, soit par une étude spectrophotométrique. Idéale, cette dernière permet une approche morphologique de la lithiase et ainsi d'identifier son « nucléus », dont la nature est parfois bien différente de sa matrice générale, et qui est le point de départ de la confection de la pierre. Cette étude ultra

structurale n'a d'intérêt que sur un calcul intact. Un fragment post-lithotritie ne peut bénéficier que de l'analyse chimique standard.

2. Identification des facteurs de risques de la lithogénèse, principalement par une analyse orientée des urines de 24 h que le patient doit collecter dans ses conditions de vie habituelles, toujours à distance d'une crise de colique néphrétique (minimum 2 mois) ou de toute intervention urologique (lithotritie, ...). Dans l'exemple de la lithiase oxalo-calcique, de loin la plus fréquente, nous rechercherons une hyperoxalurie, une hypercalciurie, une hyperuricosurie, une hyperphosphaturie, une hypocitraturie et une hypomagnésurie. Le pH urinaire, une cristallurie et une infection urinaire, même à bas bruits, seront recherchés sur un échantillon d'urine fraîche (RUSUCU). Une anomalie morphologique des reins favorisant la stase urinaire (malformations congénitales diverses, maladie de Cacci et Ricci, grossesse,...) sera aussi prise en compte à ce stade de l'exploration.

3. Identification de l'origine physiopathologique du ou des facteur(s) de risque(s) détecté(s). Différentes épreuves dynamiques pourront alors être programmées. Dans l'exemple d'une hypercalciurie, un test de surcharge calcique oral sera réalisé afin d'établir si son origine est « absorbative », « résorptive » ou « rénale », renseignement capital à l'élaboration d'un traitement préventif adapté.



EXPLORATION MÉTABOLIQUE DES LITHIASES RÉNALES RÉCIDIVANTES

DR. L. RADERMACHER, DR. P. BOCA

PROGRAMME DE PRÉVENTION

Une fois cette exploration terminée, un **programme de prévention** sera mis sur pied. Parmi les mesures proposées, nous distinguons les mesures générales valables pour tout type de lithiase et les mesures spécifiques découlant de l'exploration métabolique. Nous insistons alors sur l'importance de ces conseils surtout durant la saison à haut risque (de mai à septembre), en rappelant qu'un calcul peut se former en 10 à 15 jours et qu'une fois formé, sa dissolution par des moyens diététiques ou médicamenteux est généralement impossible.

Les **mesures générales** sont de deux types :

1. Assurer un **apport hydrique** suffisant afin d'obtenir une dilution idéale des urines qui réduit le risque de cristallisation, l'objectif étant de maintenir une **diurèse de 24 h de minimum 2 litres**, quelles que soient les conditions météorologiques.
2. Traitement énergique de toute **infection urinaire** voire même les bactériuries pathologiques, en particulier chez les femmes et/ou s'il persiste des calculs calciciels.

Les **mesures spécifiques** seront quant à elles de quatre natures :

1. Mesures **diététiques** adaptées. Parmi les aliments à éviter, citons ceux qui sont riches en oxalates dans les cas de lithiases oxalocalciques (Rhubarbe, chocolat, ...) ou en purines (abats, anchois, ...) en cas de calculs d'acide urique. D'une manière plus générale, un avis diététique peut aussi être demandé pour un « rééquilibrage » calorico-protidique avec éventuelle optimisation des apports en calcium (0,8-1g/24 h) dans les hypercalciuries absorbatives.



2. **Compléments nutritionnels** ciblés, par exemple du citrate de magnésium devant une hypocitraturie / hypomagnésurie, du phosphate de potassium devant un diabète phosphoré ou encore de la vitamine B6 à forte dose dans l'oxalose de type I. Ces prescriptions se font habituellement de façon magistrale.
3. **Traitements médicamenteux** ciblés, par exemples un thiazide dans le diabète calcique, l'allopurinol face à l'hyperuricosurie ou encore la pénicillamine dans la cystinurie.
4. **Traitements chirurgicaux** ciblés, par exemple la parathyroïdectomie dans l'hyperparathyroïdie ou encore l'extraction de calculs résiduels (lithotritie / lithotomie) en cas de surinfection.

Toutes ces mesures permettent à plus de 90% d'éviter les récurrences et/ou que les calculs résiduels éventuels ne croissent, pour autant bien entendu que la compliance thérapeutique soit bonne, ce qui n'est pas toujours le cas dans cette population faite majoritairement de « bons vivants »

EXPLORATION MÉTABOLIQUE DES LITHIASES RÉNALES RÉCIDIVANTES

DR. L. RADERMACHER, DR. P. BOCA

CONCLUSION

La prévention de la lithiase urinaire récidivante est très souvent possible dans l'état de nos connaissances. Ceci nécessite au préalable une mise au point néphrologique spécialisée. La Clinique de la Lithiase, fraîchement installée sur le site de Sainte Rosalie, offre l'opportunité d'une mise au point complète. Un programme personnalisé de prévention est ensuite proposé au patient.

Le rôle du Médecin Traitant reste essentiel dans l'information du patient et dans son suivi à long terme.



Teneur des aliments riches en oxalates et purines. A éviter dans la majorité des maladies lithiasiques

Aliments riches en oxalate Lithiases oxaliques	Pour 100 g :	Aliments riches en purine Lithiases d'acide urique	Pour 100 g :
Bettes	690 mg	Anchois	430 mg
Cacao	450 mg	Ris de veau	330 mg
Thé longuement infusé	370 mg	Sardines à l'huile	118 mg
Betteraves	338 mg	Foie	90 mg
Epinards	320 mg	Rognons	80 mg
Bières	320 mg	Truite, saumon et thon	50-60 mg
Rhubarbe	300 mg	Lentilles	55 mg
Oseille	300 mg	Fruits de mer	40 mg
Figues sèches	100 mg	Gibier, porc, bœuf et veau	35-40 mg
Chocolat	90 mg	Huîtres, homard	20-30 mg

NOUVEAUX MÉDECINS CHR



Dr BOEUR Frédérique

ULG 1999

Spécialiste en chirurgie digestive

Formation effectuée : CH Frameries Mons, CH Pelzer Verviers, CHU Montpellier (France), Cliniques universitaires Mont-Godinne, CHBAH Seraing

Formations spécifiques : chirurgie du sein, médecine d'expertise

Travaille sur le site Citadelle, Sainte-Rosalie



Dr BOURGUIGNON Raphaël

ULG 2003

Spécialiste en dermatologie

Formation effectuée : Clinique l'Espérance Montegnée, CHRH Huy, CHR Citadelle

Créneaux particuliers : chirurgie dermatologique, esthétique, cosmétologie, laser vasculaire et pigmentaire

Travaille sur le site Citadelle



Dr BRANDT Heidi

ULG 2002

Spécialiste en ORL

Formation effectuée : UCL Mont-Godinne, CHR Citadelle et CHU Liège

Travaille sur le site Citadelle



Dr DEPAUW Pierre

ULG 2002

Spécialiste en anesthésie réanimation

Formation effectuée : CHU Liège, CHR Citadelle, Hôpital des enfants Reine Fabiola Bruxelles

Créneaux particuliers : anesthésie néonatale et pédiatrique

Travaille sur le site Citadelle, Sainte-Rosalie



Dr DULIERE Guy-Loup

ULG 2002

Spécialiste en anesthésie réanimation

Formation effectuée : CHR Citadelle, Clinique Jolimont, Clinique St-Joseph Mons, Clinique ND Charleroi, CHU Sart-Tilman

Travaille sur le site Citadelle, Sainte-Rosalie



Dr HUBIN Laurent

ULG 2001

Spécialiste en pneumologie

Formation effectuée : CHR Huy, CHR Namur, CHU Liège, CHR Citadelle

Formation spécifique : étude du sommeil

Travaille sur le site Citadelle

**Dr LECLERCQ Cédric**

UCL 1996

*Spécialiste en pédopsychiatrie**Formation effectuée : UCL St-Luc et Mont-Godinne, SSM UCL (enfants et adolescents)**Formations spécifiques : thérapie familiale systémique, formation à l'observation du nourrisson (méthode E. Bick), troubles instrumentaux*

Travaille sur le site Citadelle

**Dr LERUSSE Catherine**

ULG 2002

*Spécialiste en pédiatrie**Formation effectuée : CHU Liège et NDB, CHBA, CHR Citadelle*

Travaille sur le site Citadelle

**LITWAK Edouard**

ULG 1982

*Licencié en sciences dentaires**Formations spécifiques : Chirurgie orale et implantologie**Médecins dentaire d'expertise**Occlusion neuromusculaire*

Travaille sur le site Citadelle

**LLABRES Vinciane**

ULG 1999

*Spécialise en anesthésie réanimation**Formation effectuée : CHNDRF Charleroi, CHU Liège, CH Jolimont, CHR Citadelle*

Travaille sur le site Citadelle, Sainte-Rosalie

**Dr MEDART Laurent**

ULG 2002

*Spécialiste en imagerie médicale**Formation effectuée au CHU Liège**Formation spécifique : IRM abdo-pelvienne**Créneaux particuliers : radiologie digestive, urologique et thoracique*

Travaille sur le site CHR, Valdor IPAL le mardi

**Dr MOHRING Marie-Pierre**

ULG 2001

*Spécialiste en pédiatrie**Formation effectuée : CHU Liège et ND Bruyère, CHR Namur, CHC Montegnée et**Rocourt, CHR Citadelle**Créneaux particuliers : pédiatrie générale, consultations sans RDV*

Travaille sur le site Citadelle, Sainte Rosalie

**Dr RADERMACHER Luc**

ULG 1986

*Spécialiste en médecine néphrologie**Formation effectuée : CHR Citadelle, CHU Liège, CHR Verviers Tourelle**Formation spécifique en néphrologie (en particulier problèmes ioniques, épreuves**fonctionnelles rénales, prévention des lithiases récidivantes), et formation spécifique en médecine d'urgence*

Travaille sur le site Citadelle et Sainte-Rosalie



Dr RUIZ de ANGELO Alexandre

Paris (France) 1995

Spécialiste en anesthésie réanimation

Formation effectuée CHNDRF Charleroi, Clinique la Darcos Tournai, CHU Pitié Salpêtrière Paris, CHU Liège

Formations spécifiques : hypnose, médecins d'urgence et catastrophe

Travaille sur le site Citadelle, Sainte-Rosalie



Dr SENTERRE Thibault

ULG 1997

Spécialiste en pédiatrie

Formation effectuée : Maternité de Nancy (France), CHR Namur, CHC Liège, CHR Citadelle

Formation spécifique : Néonatalogie

Travaille sur le site Citadelle



Dr THIRION Laurence

ULG 2003

Spécialiste en dermatologie

Formation effectuée : CHR Citadelle, CHU Liège, CHRH Huy, Hôpital St-Louis Paris, Hôpital Charles Nicole à Rouen

Créneaux particuliers : laser vasculaire, pigmentaire

Travaille sur le site Citadelle



Dr VAN STEENWEGHEN Steven

KUL 1994

Spécialiste en hématologie

Formation effectuée : UZ Gatshuisberg Leuven

Créneaux particuliers : hématologie intensive, greffes

Travaille sur le site Citadelle



Dr VAN HEUGEN Géraldine

UCL 1999

Spécialiste en Urologie

Formation effectuée : Cliniques St-Luc Bouge, Hôpital Universitaire Mont-Godinne, Hôpital Ste-Elisabeth Bruxelles, UCL St-Luc Bruxelles, post-formation en Urodynamique au CHU Nîmes et au CHU Rouen. Créneau particulier : Urodynamique et traitement de l'incontinence urinaire.

Travaille sur le site Citadelle

ENCART RECTIFICATIF

Drs BOURDOUX Bernard, LASTRA Matia et MARTIN Damien

Dans le cadre d'un accord de collaboration entre les services d'imagerie médicale du Centre Hospitalier Chrétien et du Centre Hospitalier Régional de la Citadelle, les docteurs BOURDOUX Bernard, LASTRA Matia et MARTIN Damien, médecins du CHC présentent deux demi-journées en sénologie sur les sites Citadelle et Sainte-Rosalie.





CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL DE LA
CITADELLE



organe
de communication
intermédicale
à l'attention
des médecins
généralistes

citadoc



CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL DE LA
CITADELLE

