



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -  
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

FACULTE DE MEDECINE LYON EST

Année 2014 N°

**EFFICACITE DE L'URETEROSCOPIE SOUPLE VERSUS  
LITHOTRITIE EXTRACORPORELLE DANS LE TRAITEMENT  
DES CALCULS DU REIN  
ETUDE DE FAISABILITE - CALIX 1**

THESE

Présentée A l'Université Claude Bernard Lyon 1 et soutenue publiquement  
le 11 septembre 2014 pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par

**Emmanuel RAVIER**

**Né le 14/06/1984 à Nevers**

## UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

---

. Président de l'Université	François-Noël GILLY
. Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	François-Noël GILLY
. Secrétaire Général	Alain HELLEU

### **SECTEUR SANTE**

UFR DE MEDECINE LYON EST	Doyen : Jérôme ETIENNE
UFR DE MEDECINE LYON SUD – CHARLES MERIEUX	Doyen : Carole BURILLON
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES (ISPB)	Directrice: Christine VINCIGUERRA
UFR D'ODONTOLOGIE	Directeur : Denis BOURGEOIS
INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE READAPTATION	Directeur : Yves MATILLON
DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE	Directeur : Pierre FARGE

### **SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIES**

UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES	Directeur : Fabien de MARCHI
UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS)	Directeur : Claude COLLIGNON
POLYTECH LYON	Directeur : Pascal FOURNIER
I.U.T.	Directeur : Christian COULET
INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES ET ASSURANCES (ISFA)	Directeur : Véronique MAUME-DESCHAMPS
I.U.F.M.	Directeur : Régis BERNARD
CPE	Directeur : Gérard PIGNAULT

## Faculté de Médecine Lyon Est Liste des enseignants 2013/2014

### Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

#### Classe exceptionnelle Echelon 2

Chatelain	Pierre	Pédiatrie (surnombre)
Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Kohler	Rémy	Chirurgie infantile
Mauguière	François	Neurologie
Ninet	Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; médecine générale ; addictologie
Peyramond	Dominique	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
Philip	Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Raudrant	Daniel	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

### Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

#### Classe exceptionnelle Echelon 1

Baverel	Gabriel	Physiologie
Blay	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Denis	Philippe	Ophthalmologie
Finet	Gérard	Cardiologie
Fouque	Denis	Néphrologie
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Laville	Maurice	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Perrin	Gilles	Neurochirurgie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Pugeat	Michel	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Scoazec	Jean-Yves	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

### Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

#### Première classe

André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Bastien	Olivier	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence

Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Yves	Pédiatrie
Beziat	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Boillot	Olivier	Chirurgie digestive
Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Claris	Olivier	Pédiatrie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Descotes	Jacques	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Edery	Charles	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honorat	Jérôme	Neurologie
Jegaden	Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lina	Gérard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Mertens	Patrick	Anatomie
Mion	François	Physiologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Moulin	Philippe	Nutrition
Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Négrier	Marie-Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Rousson	Robert-Marc	Biochimie et biologie moléculaire
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ruffion	Alain	Urologie
Ryvin	Philippe	Neurologie
Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Tilikete	Caroline	Physiologie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie

Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Zoulim	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

### Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Seconde Classe

Allouachiche	Bernard	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
Calender	Alain	Génétique
Chapet	Olivier	Cancérologie ; radiothérapie
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
Cotton	François	Anatomie
Dalle	Stéphane	Dermato-vénéréologie
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Di Fillipo	Sylvie	Cardiologie
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Faure	Michel	Dermato-vénéréologie
Fourneret	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Guyen	Olivier	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Hot	Arnaud	Médecine interne
Jacquin-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Jullien	Denis	Dermato-vénéréologie
Kodjikian	Laurent	Ophtalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Merle	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale
Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ;

Richard	Jean-Christophe	gynécologie médicale
Rossetti	Yves	Réanimation ; médecine d'urgence
Rouvière	Olivier	Physiologie
Saoud	Mohamed	Radiologie et imagerie médicale
Schaeffer	Laurent	Psychiatrie d'adultes
Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Biologie cellulaire
Souquet	Jean-Christophe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Vukusic	Sandra	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Wattel	Eric	Neurologie
		Hématologie ; transfusion

### **Professeur des Universités - Médecine Générale**

Letrilliart	Laurent
Moreau	Alain

### **Professeurs associés de Médecine Générale**

Flori	Marie
Zerbib	Yves

### **Professeurs émérites**

Bérard	Jérôme	Chirurgie infantile
Boulangier	Pierre	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Bozio	André	Cardiologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
Itti	Roland	Biophysique et médecine nucléaire
Kopp	Nicolas	Anatomie et cytologie pathologiques
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Rousset	Bernard	Biologie cellulaire
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Tissot	Etienne	Chirurgie générale
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Trouillas	Paul	Neurologie
Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie

### **Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers**

#### **Hors classe**

Benchaib	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Bui-Xuan	Bernard	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Davezies	Philippe	Médecine et santé au travail
Germain	Michèle	Physiologie
Hadj-Aissa	Aoumeur	Physiologie
Jouvet	Anne	Anatomie et cytologie pathologiques

Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Lièvre	Michel	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Pharaboz-Joly	Marie-Odile	Biochimie et biologie moléculaire
Piaton	Eric	Cytologie et histologie
Rigal	Dominique	Hématologie ; transfusion
Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Timour-Chah	Quadiri	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

## Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

### Première classe

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Bricca	Giampiero	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Cellier	Colette	Biochimie et biologie moléculaire
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Charbotel-Coing-Boyat	Barbara	Médecine et santé au travail
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Cozon	Grégoire	Immunologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Escuret Poncin	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Franco-Gillioen	Patricia	Physiologie
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Lasset	Christine	
		Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Laurent	Frédéric	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lesca	Gaëtan	Génétique
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Peretti	Noel	Nutrition
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ritter	Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman	Sabine	Physiologie
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire
Voiglio	Eric	Anatomie



Wallon

Martine

Parasitologie et mycologie

### **Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers**

#### **Seconde classe**

Buzluca Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
Charrière	Sybil	Nutrition
Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Phan	Alice	Dermato vénérologie
Rheims	Sylvain	Neurologie (stag.)
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie réanimation ; médecine d'urgence (stag.)
Schluth Bolard	Caroline	Génétique
Thibault	Hélène	Physiologie
Vasiljevic	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques (stag.)
Venet	Fabienne	Immunologie

#### **Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale**

Farge	Thierry
Figon	Sophie
Lainé	Xavier

# Le Serment d'Hippocrate

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

# Remerciements

Au membres du Jury,

Au Professeur Xavier Martin,

Pour me faire l'honneur de présider ce jury de thèse, pour votre confiance, votre soutien et vos conseils dans l'élaboration de mes différents projets professionnels. Je suis fier et motivé de rejoindre prochainement votre équipe dans laquelle vous avez su transmettre en plus d'une activité clinique et scientifique de grande qualité, une humanité sincère.

Au Professeur Alain Ruffion,

Pour m'avoir lancé sur la voie de la recherche dans le domaine de la lithiase, soutenu dans ce projet et orienté vers les leaders dans ce domaine. Je garde un bon souvenir des passages dans votre service qui m'ont permis de diversifier ma formation. Merci également d'avoir ouvert votre service à cette étude CALIX 1 et me faire l'honneur de siéger dans ce jury.

Au Professeur Olivier Traxer,

Pour l'accueil chaleureux qui m'a été fait dans votre équipe durant mon expédition parisienne. Je retiens une grande rigueur scientifique accompagnée d'un esprit créatif qui permettent de mener des projets innovants. Je suis très honoré et vous remercie chaleureusement pour votre présence dans ce jury malgré la distance (même si j'ai bien compris que comparée aux sollicitations que vous avez du monde entier, Lyon n'est pas la plus lointaine...). J'espère que nous continuerons à collaborer sur des projets de recherche et que je pourrai toujours profiter de votre expertise.

Au Docteur Nadia Abid,

La plus motivée de toutes les personnes qui ont travaillées sur le projet CALIX 1... Merci de diriger ce travail de thèse, de m'avoir aidé à monter ce projet et permis de le réaliser. Nous avons initié ainsi une forte collaboration professionnelle mais aussi une amitié certaine et je pense que c'est loin d'être fini ce dont je suis ravi !

A ceux qui ont participé à ma formation,

En tout premier lieu au Professeur Paul Perrin qui m'a fait découvrir et aimer l'urologie lors de mon stage d'externe, au point de délaisser mon attirance pour la neurologie qui existait depuis 7 ans (finalement, je n'ai eu que 2 lettres à supprimer...). J'ai particulièrement apprécié d'être à ses côtés lors de consultations, des gestes d'endoscopie diagnostique et au bloc opératoire. Il m'a ainsi transmis toute la diversité et la richesse de sa spécialité dans une rigueur de travail qui me correspondait.

A tous les chefs de service qui m'ont accueillis avec bienveillance durant mon internat, transmis leur savoir et leurs astuces chirurgicales ou radiologiques : Pr Daniel Raudrant, Dr Gérard Pugeat, Pr Alain Ruffion, Pr Pierre Mouriquand, Pr Xavier Martin, Pr Jean-Claude Boulez, Pr François Haab et Pr Olivier Rouvière.

A tous les Assistant-Chefs de clinique qui m'ont accompagnés et soutenus dans cette formation et avec qui de bons moments ont été partagés : Julia Pernault, Jean Dubuisson, Sandra Genevois, Nicolas Gobeaux, Antonio Rinaldi, Gilles Polo, Nader Vaziri, Sébastien Crouzet, Jean-Sébastien Lanne, Emilie Adam, Aude-Claire Coste, Pierre-Eloi Briant, Vincent Meyer, Sylvain Forest, Marie Audouin, Sabrina Benbouzid, Jean-Nicolas Cornu, Jean-Baptiste Terrasa, Flavie Bratan et Thomas Sanzalone.

Aux praticiens avec qui la collaboration a été fructueuse et amicale : Jean-Sébastien Krauth, Jean-Gabriel Lopez, Sheer Rashed, Delphine Demede (dont je regrette l'absence dans mon jury mais qui opère au Pérou à la date de ma thèse), Rémi Dubois, Frédéric Ameury, Nicolas Morel-Journal, Nadia Abid, Hakim Fassi-Fehri, Ricardo Codos, Lionel Badet, Marc Colombel, Maud Robert, Laurence Perrat, Mohamed Tligui, Gaelle Pagnoux et Paul Moldovan.

Je remercie également chaleureusement Hubert Montoille, pour m'avoir accueilli dans son service de radiologie à l'hôpital de Nevers, faire quelques stages enrichissants qui ont confortés mon choix avant mon entrée à la faculté.

A ma famille,

A ma femme, Alix, source d'inspiration jusque dans l'acronyme de cette étude... Pour tout ce qu'elle m'apporte au quotidien, pour son amour sans faille, notre premier « petit chat », Margaux, et ceux à venir très prochainement.

A mes parents, qui, même si, exaspérés par les soirées à ne pas travailler au Lycée, ne croyaient pas trop à ma capacité d'aller en médecine, ont tout de même apporté tout leur soutien durant ces longues études pour me permettre de réussir. Je tiens aussi à les remercier pour les sacrifices qu'ils ont faits pour que leurs 3 enfants puissent mener les études qu'ils ont choisies, et, pour l'entente familiale robuste qu'ils nous ont transmise. Merci à Papa pour les moments passés à la clinique vétérinaire, ma première approche du milieu médical.

A mes frères, Vincent et Timothée, avec qui j'ai vécu de nombreux combats plus jeunes mais avec qui désormais je partage de très bons moments. Spéciale dédicace aux belles sœurs, Caroline et Pauline, et au petit neveu, Baptiste et ceux à venir !

A mes grands-parents de Oissery avec qui nous avons tant partagé durant nos vacances, pour leur générosité, leurs histoires et la grande famille qu'ils ont engendrée. A mes grands-parents de Grenoble, pour leur gentillesse, leur amour et leur générosité. J'ai une pensée particulière pour mamie Antoinette qui fidèle de Pasteur, m'a certainement transmis ce gout de la médecine humaine.

A ma toute belle-famille, pour l'accueil chaleureux qui m'a été fait (sauf peut-être la toute première rencontre avec mes beaux-parents ;-)). Je suis heureux d'avoir rencontré une famille unie, compréhensive, joyeuse et généreuse. Spéciale dédicace à mes bel's et mes beauif !

A mon parrain, ma marraine, mes tantes, oncles, cousines et cousins, toujours au rendez-vous des grandes réunions de famille, pour toutes les vacances merveilleuses passées ensemble à Noirmoutier, La Toussuire, Val Thorens, Onzain, Saint Mard, Illkirch...

A mes amis,

Au plus ancien, Arnaud, connu à la maternelle et dont l'amitié est toujours partagée sincèrement malgré les changements de la vie...

Aux inséparables de Nevers, Benjamin (dit « El Mejor »), Pierre-Guillaume et Pierre-Philippe toujours présents dans les meilleurs moments d'amitiés.

A mes compagnons de promo d'externat, les vacances ensembles, les révisions d'examen, les soirées post exam... Thibaud & Elodie, Gigi, Mehdi, Constance, Gwéna, Pauline, Ariane, Pauline & Benoît...

A la folle équipe de Valence, qui, depuis 5 ans, n'a pas perdu un compagnon, Nico & Clém, PAB & Claire, Arnaud, Loulou, Chrif, Marine, Evelyne, Céline, Meriem, Eve & Pierrick.

A ceux rencontrés avec Alix et avec qui je suis très heureux d'avoir noué des liens, Honorine & Maurizio, Yohan & Julie, Camille & Mayeul, Emille & JB...

A mes compagnons de galère, co internes durant ces années... Aux plus anciens qui m'ont transmis l'essentiel pour survivre, à mes contemporains avec qui une amicalité sincère a été nouée, et aux plus jeunes, motivés, qui renforcent les rangs.

# Sommaire

<b>RESUME</b>	<b>2</b>
<b>RAPPELS</b>	<b>3</b>
<i><u>1. La lithiase urinaire</u></i>	<b>3</b>
<i><u>2. Quels traitements pour quelle taille de calcul du rein ? Recommandations actuelles</u></i>	<b>4</b>
<i><u>3. La lithotritie extra corporelle</u></i>	<b>5</b>
<i><u>4. L'urétéroscopie souple</u></i>	<b>8</b>
<i><u>5. Comparaison des techniques</u></i>	<b>9</b>
<i><u>6. Suivi des patients</u></i>	<b>11</b>
<i><u>7. Aspects de santé publique et économique</u></i>	<b>12</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>15</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>16</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>19</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>23</b>
<b>REFERENCES</b>	<b>27</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>32</b>
<i><u>Annexe 1 : Synopsis CALIX 1</u></i>	
<i><u>Annexe 2 : Accord AFSSAPS</u></i>	
<i><u>Annexe 3 : Accord CPP SUD EST IV</u></i>	

## RESUME

**Introduction** : L'objectif principal était de montrer une meilleure efficacité de l'urétéroscopie souple (URSs) par rapport à la lithotritie extracorporelle (LEC) à 3 mois du dernier traitement d'un calcul rénal unique de 5 à 20 mm. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'efficacité dans des sous groupes de population et d'évaluer la tolérance des traitements.

**Matériels et Méthodes** : Il s'agissait d'une étude de faisabilité prospective randomisée comparative en ouvert réalisée entre mai 2012 et février 2014. 30 patients ont été randomisés soit dans le bras LEC soit dans le bras URSs. En fonction du résultat post traitement immédiat, un deuxième temps de traitement pouvait être fait. Un scanner était réalisé avant le traitement et un autre était réalisé 3 mois après le traitement. Le succès était défini par l'absence de fragment résiduel ou s'ils étaient inférieurs ou égaux à 3 mm.

**Résultats** : Sur les 30 patients randomisés, 8 sont sortis de l'étude et 4 ont été perdu de vue après traitement. La durée moyenne de suivi était de 3,82 mois. En analyse per protocole, le taux de succès est de 60 % dans le groupe URSs versus 28,6 % dans le groupe LEC sans différence significative ( $p=0,29$ ). En analyse en intention de traiter avec remplacement des données manquantes selon le biais minimum, le taux de succès est de 77,8 % dans le groupe URSs versus 53,8 % dans le groupe LEC sans différence significative ( $p=0,38$ ). Dans le groupe LEC, 5 patients (41,7%) ont eu recours à un deuxième traitement sans différence significative avec le groupe URSs. Lors du suivi, 1 patient de chaque groupe a présenté une complication dont un événement indésirable grave dans le groupe URSs. Il s'agissait d'une colique néphrétique dans le groupe LEC, et, dans le groupe URSs, d'une hématurie macroscopique.

**Conclusion** : Les résultats de cette étude de faisabilité ne permettaient pas de conclure à une supériorité d'une technique par rapport à l'autre. On observait une meilleure efficacité de l'URSs avec un moindre taux de retraitement sans significativité. Une étude multicentrique permettant un recrutement de patient plus important serait nécessaire, prenant en compte l'aspect économique.



# RAPPELS

## **1. La lithiase urinaire**

La lithiase urinaire est une maladie qui consiste en la formation de calculs dans la voie urinaire. La voie urinaire comprend dans le sens de l'écoulement des urines : les calices supérieurs, moyens et inférieurs, le bassinet, l'uretère lombaire, iliaque, et pelvien pour la voie urinaire supérieure et, la vessie et l'urètre pour la voie urinaire inférieure.

La lithiase urinaire est une part importante de l'activité urologique notamment en urgence puisqu'elle représente 1 à 2 % des urgences générales avec environ 125 000 coliques néphrétiques aiguës par an. La lithiase est le reflet des conditions sanitaires, des habitudes alimentaires et du niveau de vie des populations. Elle évolue sans cesse tant du point de vue de ses caractéristiques épidémiologiques que de ses facteurs étiologiques. En effet, les enfants sont les plus touchés dans les pays dont le niveau socio-économique est faible alors que ce sont les adultes notamment entre 30 et 70 ans dans les pays industrialisés, avec un rapport hommes/femmes entre 1,5 et 2,5. Aussi, la localisation est plutôt rénale dans les populations de niveau socio-économique moyen ou élevé et vésicale au sein des populations de faible niveau socio-économique. Aujourd'hui la lithiase est devenue essentiellement rénale et l'oxalate de calcium est le composant principal d'une majorité de calcul dans la plupart des pays du monde (1).

Une enquête réalisée en 1994 rapportait que 9,8% de la population âgée de plus de 40 ans avait eu au moins un antécédent lithiasique et que les hommes étaient environ deux fois plus touchés que les femmes. Le pic d'incidence se situe entre 40 et 50 ans (2). Environ 50% des patients récidivent à 5 ans. La taille moyenne des calculs est de 9 mm (1).

On comprend donc que la lithiase du haut appareil représente un problème de santé publique ayant un impact médico économique lors de sa prise en charge.

Plusieurs situations peuvent conduire au diagnostic d'une lithiase rénale :

- une crise de colique néphrétique ;
- une hématurie macroscopique
- une infection urinaire associée à une gêne ou une douleur lombaire ;
- une découverte fortuite par imagerie

Les moyens thérapeutiques à disposition de l'urologue pour le traitement des calculs sont variés et choisis en fonction de plusieurs paramètres:

- la taille du calcul
- sa localisation (vessie, uretère, rein)
- son caractère unique ou multiple
- sa composition
- liés au patient (comorbidités, terrain, souhaits)
- du matériel de traitement disponible.

## **2. Quels traitements pour quelle taille de calcul du rein ? Recommandations actuelles**

Un calcul rénal découvert lors d'un bilan et mesurant moins de 5 mm doit être surveillé. Au dessus de 20mm, la néphrolithotomie percutanée (NLPC) est recommandée car l'efficacité de l'urétéroscopie souple (URSs) et de la lithotritie extra corporelle (LEC) chute. Entre 5 et 20mm, la LEC était le traitement de référence jusqu'à l'arrivée de l'URSs dans les années 2000 mais surtout depuis sa diffusion plus importante depuis environ 8 ans et depuis la modification des recommandations. Le choix entre ces deux modalités de traitement est sujet à de nombreuses discussions notamment du fait de l'absence d'étude de bon niveau de preuve disponible. Les pratiques des urologues qu'ils soient en début de carrière ou plus expérimentés avaient changé devant les séries publiées sur l'URSs avant la modification des recommandations, au niveau français comme européen (3,4). Les dernières recommandations du Comité Lithiase de l'Association Française d'Urologie (CLAFU) sont les suivantes (5):

<b>Traitement des calculs du rein de 5 à 20 mm hors nature du calcul</b>	
Standard	LEC
Options	URS Souple NLPC

**Tableau 1** : Recommandations pour 2014 du CLAFU de traitements des calculs du rein

Les indications consensuelles de l'URSs en première intention sont actuellement :

- Echec de LEC
- Troubles de la coagulation (antivitamines K, antiagrégants plaquettaires)
- Calculs multiples ou urétéral associé
- Calculs durs (brushite, cystine ou densité > 1000 Hounsfield)
- Obésité (IMC > 30), insuffisant rénal chronique
- Particularités anatomiques : rein en fer à cheval, rein pelvien, diverticule caliciel, rein unique
- Souhait du patient

Les recommandations l'Association Européenne d'Urologie (EAU) proposent également l'URSs en première intention au même titre que la LEC(6).

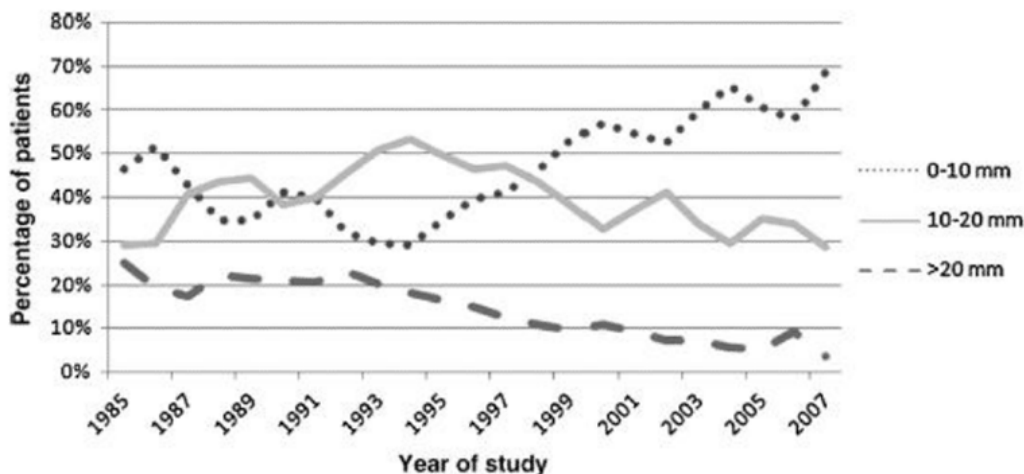
### **3. La lithotritie extra corporelle**

Depuis le début des années 80, la LEC a bouleversé le traitement des calculs urinaires, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Il s'agissait du moyen thérapeutique le plus utilisé pour les calculs du rein jusque dans les années 2000.

La LEC est la fragmentation des calculs par des ondes de choc acoustiques créées par un générateur extracorporel. La LEC fragmente les calculs par distorsion et compression. Le repérage du calcul est réalisé grâce à un amplificateur de brillance relié aux rayons X sur l'appareil. Il est aussi

possible de localiser le calcul grâce aux ultrasons par l'intermédiaire d'une sonde également intégrée à la machine.

On constate que la LEC traite de plus en plus des calculs de moins de 10mm et 30% de calcul entre 10 et 20 mm (figure 1)



**Figure 1** : Evolution de la taille des calculs traités par LEC. (Extrait du congrès européen d'urologie 2011)

Les contre-indications de la LEC sont la grossesse en cours, les malformations musculo squelettiques sévères, l'obésité sévère, l'anévrisme de l'aorte ou de l'artère rénale, les troubles de coagulation non contrôlés, l'infection urinaire non traitée, le pacemaker.

Le bilan avant LEC a été bien défini dans les recommandations européennes et françaises du CLAFU (6). Avant une séance de LEC, il est recommandé de réaliser une ECBU, un bilan de coagulation et de s'assurer de l'absence de grossesse pour les femmes en âge de procréer. Les anticoagulants (anti-vitamines K (AVK), antiagrégants) doivent être arrêtés avant la LEC et un relais éventuel réalisé. En cas de pacemaker, un contrôle du pacemaker et une consultation cardiologique sont recommandés après la LEC. Une TDM est souvent utile pour évaluer l'anatomie de la voie excrétrice, la localisation du calcul et prédire les résultats de la LEC. En effet, la densité du calcul obtenue à partir d'une TDM et sa localisation sont des facteurs prédictifs d'efficacité de la LEC (7,8). On considère qu'une densité supérieure à 1000 Unités Hounsfield (UH) est un paramètre péjoratif d'efficacité.

Kanao et al. ont élaboré un nomogramme à partir d'une analyse multivariée et régression logistique chez 435 patients (9). Les facteurs prédictifs de succès étaient la taille, la localisation et le nombre de calculs. Avec ce nomogramme, la probabilité d'être sans fragment résiduel à trois mois était de 94 % pour un calcul unique, de moins de 5mm et de l'uretère proximal. Cette probabilité à trois mois était de 10 % pour un des calculs caliciels multiples de plus de 2 cm. Ce nomogramme n'a cependant pas été validé par d'autres centres. Selon ce même nomogramme, l'efficacité de la LEC, pour les calculs du rein de notre étude, varie de 35 à 75% selon la taille du calcul. La localisation calicelle supérieure, moyenne ou inférieure n'a pas été étudiée individuellement.

Si 98% des calculs peuvent être fragmentés par la LEC, la voie excrétrice ne parvient pas toujours à les éliminer et cela joue sur l'efficacité et la morbidité de la LEC (10). Or, 20% des patients vont développer de nouveaux calculs à 5 ans sur les fragments résiduels (11).

Le taux de succès est défini par l'absence de fragment résiduel ou < 4 mm et ce taux est pour le rein de 35 à 77 %, ces chiffres étant très variables d'une étude à l'autre (12-15). Ce résultat est à mettre en rapport avec un taux de retraitement important puisque 40 à 50% des patients nécessite au moins une deuxième séance de LEC (12,13).

La LEC a fait l'objet de nombreuses études sur les effets des ondes de choc provoqués sur le rein qui ont permis d'améliorer la pratique et les protocoles de traitement (16,17). La LEC est donc un moyen sûr de traiter les calculs lorsqu'on l'utilise dans les bonnes indications (18). Néanmoins, certaines études rapportent un nombre important de complications (12). Il existe ainsi 0.1% d'hématome rénal, 5 à 10% d'infection urinaire, entre 20 et 50% de douleur de type colique néphrétique après traitement, et jusqu'à 30% d'hématurie (5,6,12).

Une séance de LEC se déroule en hospitalisation de jour, sans anesthésie systématique. Le patient est traité dans la matinée et part dans l'après-midi après s'être assuré de l'absence de douleur et de complication. Une ou plusieurs séances peuvent-être nécessaires au traitement complet du calcul. Dans ce cas, elles sont espacées de quelques jours ou semaines.

Le calcul fragmenté s'élimine ensuite par voie naturelle. C'est lors de ce passage que de nouvelles coliques néphrétiques peuvent apparaître.

Après la LEC, le patient réalise un examen d'imagerie (TDM, échographie ou radiographie) avant la consultation de contrôle afin de s'assurer de l'élimination des fragments du calcul.

Il existe différentes machines pour faire de la lithotritie, commercialisées par plusieurs fabricants mais les études montrent que les lithotriteurs de nouvelles générations n'ont pas de différence entre eux en terme d'efficacité (19). En revanche, la technique de fragmentation et le repérage per opératoire permettent une augmentation de l'efficacité (20).

#### **4. L'urétéroscopie souple**

L'URSs est un instrument fin à fibres optiques (ou capteur numérique) muni d'une caméra permettant s'introduire dans l'appareil urinaire par voie rétrograde. Il s'agit donc d'un traitement endoscopique. Il existe d'une part l'urétéroscopie rigide ou semi rigide particulièrement intéressant pour les calculs de l'uretère et l'urétéroscopie souple pour les calculs du rein. La fragmentation du calcul se fait donc in situ par ondes balistiques ou par ultrasons dans le cas de l'urétéroscopie rigide et par laser dans le cas de l'URSs. Une fois le calcul fragmenté, le chirurgien a la possibilité d'extraire les fragments résiduels à l'aide de paniers spécifiques.

L'URS-S est apparue dans les années 2000 et est actuellement en pleine émergence avec de nombreux centres d'Urologie en cours d'équipement.

La place de l'URSs pour le traitement des calculs est particulièrement intéressante dans les calculs rénaux et les indications de la technique ne cessent de s'élargir. En effet, l'URSs offre un moindre risque de complications et un taux de patient sans fragment résiduel proche de la NLPC pour les calculs du rein de taille petite et modérée (21). Les urétéroscopes souples bénéficiant d'une déflexion importante permettent de traiter avec succès les calculs du pôle inférieur (22). De plus avec l'association de la lithotritie Laser, l'URSs peut être utilisée pour les calculs durs de forte densité (densité > 1 000 Unités Hounsfield), pour les calculs des patients obèses et pour les calculs résistants à la LEC. L'URSs peut aussi être utilisée pour les reins anatomiquement complexes, chez les patients présentant des troubles de la coagulation (contre indication de la LEC). Enfin, chez les patients présentant des calculs multiples unilatéraux, l'URSs a montré une excellente efficacité en une seule procédure avec un moindre taux de complications mineures (23,24).

L'URSs a fait l'objet d'un rapport d'évaluation des actes professionnels par la Haute Autorité de Santé en 2007 (25) en vue de son inscription à la liste de la classification commune des actes médicaux (CCAM). Cette inscription est parue au journal officiel le 19 mai 2011.

Dans ce rapport, 8 séries de cas ont été analysées pour juger de l'efficacité de l'URSs dans les calculs du rein (26-33). 3 séries étudiaient les calculs du rein quelle que soit leur localisation et ont montré une efficacité entre 64 et 85% avec des différences sur le délai d'évaluation (fin d'intervention, 3 semaines, 1 mois) (26,27,30). 3 séries étudiaient les calculs du rein à l'exclusion du calice inférieur et ont montré une efficacité entre 50 et 100% (28,31,33). Enfin, 5 séries étudiaient l'efficacité de l'URSs pour les calculs du pôle inférieur du rein avec des résultats entre 60 et 86% avec des différences en terme de taille de calculs traités (28,31-34). En conclusion, les 8 séries analysées ont inclus des populations hétérogènes de patients, en termes de taille des calculs (2,5 à plus de 30 mm), localisation des calculs, intervention réalisée (fragmentation avec ou sans extraction), mode de fragmentation des calculs, type d'URSs utilisé et de critère de jugement.

Les études plus récentes présentent aussi des différences dans les paramètres analysés mais ont des résultats similaires (15,23,24,35).

En terme de sécurité, les complications de l'URSs sont rares et majoritairement mineures. Le taux de complications per ou post opératoire dans les séries publiées varient de 0 à 8 % (26-28,30-32,34).

### **5. Comparaison des techniques**

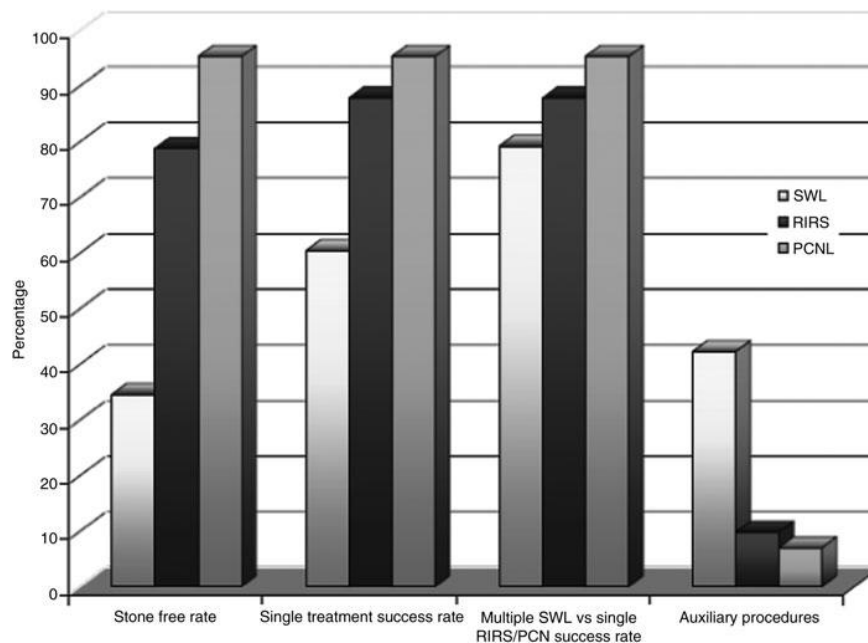
Une première étude a comparé de façon prospective et randomisée l'efficacité de la LEC versus URSs mais uniquement dans les calculs du pôle inférieur du rein et inférieur à 10mm (15). Il s'agit de la Lower Pole Study menée par M. Pearle. Cette étude n'a pas démontré de différence significative en terme d'efficacité entre ces techniques. Le critère de jugement était l'absence de fragment résiduel sur un examen d'imagerie à trois mois. La LEC avait une efficacité de 35% versus 50% pour l'URSs. Cependant, l'étude avait une faible puissance avec une population de 78 cas, inférieure au nombre de sujets nécessaires pour démontrer une différence significative. D'autre part, les procédures de chaque stratégie étaient variables selon l'opérateur et dans certains cas, non

définies, une sonde urétérale était laissée en fin de procédure. Aussi, cette étude a été menée en 2003 et les urétéroscopes, en termes de flexibilité, de taille, ainsi que les paniers, les gaines d'accès, les sources d'énergie laser... ont fait beaucoup de progrès. Alors que, pour les appareils de LEC, peu de progrès ont été réalisés.

Une autre étude prospective randomisée comparant l'URSs à la LEC a été menée pour les calculs du pôle inférieur du rein inférieur à 10mm (36). Cette étude a permis de montrer un taux de fragment résiduel inférieur à 3mm dans 100% des cas d'URSs et 91,5% des cas de LEC avec une différence significative. On peut néanmoins s'interroger sur cette étude qui a pu randomiser 140 patients en 2 mois dans un unique centre et qui obtient des résultats meilleurs que la plupart des autres publications.

En 2011, Wiesenthal a publié une étude de cohorte prospective de patients ayant reçu soit la LEC, soit l'URSs, soit une NLPC pour des calculs de 100 à 300 mm<sup>2</sup> (37); ce qui correspond aux calculs de notre étude. Les résultats sont présentés dans la figure 2 mettant en évidence une efficacité de la LEC de 60% et de 88% pour l'URSs selon le même critère de jugement que notre étude et avec le même délai de suivi. Le taux de deuxième procédure pour la LEC était de 42% et de 10% pour l'URSs. Cette étude souffre du fait qu'il n'y a pas eu de randomisation des patients. En conséquence, les populations étudiées ne sont pas comparables puisque les densités de calculs étaient différentes, que le choix de la technique était influencé par de multiples facteurs entraînant chacun des biais. Cette étude démontrait cependant bien que même dans un centre de référence en LEC, le taux de procédure multiple était important en regard de celui de l'URSs.





**Figure 2:** Résultats des traitements et des procédures répétées en fonction des groupes (37).

SWL= Lithotritie extra corporelle, RIRS= Urétroscopie souple, PCNL= néphrolithotomie percutanée.

D'autres études rétrospectives ont été réalisées comparant la LEC à l'URSs pour les calculs du rein. Ces études ont toutes démontrées que l'URSs avait un taux de succès supérieur et un taux de retraitement inférieur à la LEC (38-40).

Il n'existe pas actuellement d'autres études prospectives comparatives et notamment françaises entre la LEC et l'URSs pour le traitement des calculs du rein alors que la question se pose fréquemment en pratique urologique pour les calculs de taille intermédiaire (entre 5 et 20 mm) d'où la réalisation de l'étude CALIX 1 (annexe 1) que nous présentons ci-après.

## **6. Suivi des patients**

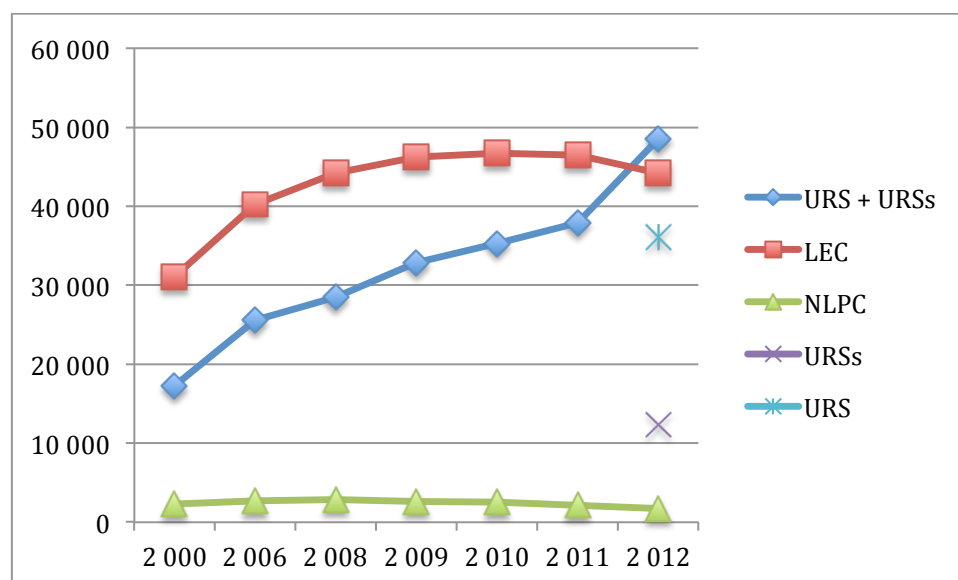
Aucune étude n'a défini précisément comment définir le traitement comme efficace et notamment quelle taille de fragment résiduel pouvait être considérée comme acceptable. De même il n'a pas été défini quel examen était le meilleur pour le contrôle de l'efficacité du traitement. Cependant, si la radiographie standard peut-être un moyen acceptable, la TDM se révèle l'examen le

plus sensible (41,42). Il semble que le suivi à 1 mois post LEC soit trop précoce pour juger de son efficacité compte tenu de la possibilité d'élimination retardée des fragments (17). Une imagerie de contrôle à 3 mois est donc retrouvée comme standard dans la littérature pour les calculs du rein.

En pratique le suivi est effectué par une consultation de contrôle avec réalisation d'un examen d'imagerie (le plus souvent une TDM) dans les 3 mois qui suivent le traitement.

### **7. Aspects de santé publique et économique**

On assiste actuellement à une réelle évolution dans le traitement de la lithiase. Ainsi, en analysant les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), les activités de LEC et d'urétéroscopie générale ont fortement augmenté en 10 ans tandis que la NLPC reste stable et représente une faible part de l'activité (figure 1). Ces données sont malheureusement biaisées par le fait que l'acte d'URSs pour calcul du rein a été inscrit sur la classification commune des actes médicaux (CCAM) le 19 mai 2011. Les actes étant répertoriés selon cette classification, des données sur la pratique de cet acte seront disponibles dans les prochaines années. Néanmoins, on peut constater une inflexion de la courbe de l'activité de LEC alors qu'il existe une progression et un croisement des courbes depuis l'année 2012.



**Figure 3:** Données du PMSI (atih.sante.fr)

Quant à l'aspect économique de ces techniques, il existe peu de données. Des études ont été menées comparant la LEC et la NLPC dans les calculs du rein. Il en ressort que pour les calculs < 20mm, la LEC est plus coût-efficace que la NLPC (43,44). Il s'agissait d'une méta analyse et d'une étude prospective randomisée réalisées aux Etats-Unis. Les coûts étaient évalués après un an de suivi, incluant les traitements complémentaires quand ils étaient nécessaires.

Pour les techniques comparées dans notre étude, Koo et al. ont montré un moindre cout de la LEC par rapport à l'URSs dans les calculs du pôle inférieur du rein de moins de 20mm (45). Il s'agissait d'une étude réalisée en Irlande non randomisée, retrospective avec peu de puissance et dont l'évaluation des coûts n'a été que partielle. Aux Etats-Unis, Pearle et al ont montré que le coût de la LEC des calculs caliciels inférieurs, inférieurs à 10 mm, était comparable à celui de l'URSs (15). Mais l'analyse de cet article réalisé précédemment a montré que le nombre de sujet n'a pas été suffisant pour atteindre la puissance nécessaire. Cone et al. ont montré que le ratio cout efficacité était variable en fonction des résultats d'efficacité et que la sélection des patients permettait d'améliorer ce ratio (46).

En France, il n'existe aucune étude étudiant le coût et l'efficacité simultanément pour comparer ces techniques.

On dispose néanmoins d'études évaluant le coût de la technique d'URSs : En 2008, une évaluation économique a été menée dans le service d'urologie de Marseille (47). Le coût moyen d'une séance d'urétéroscopie était évalué à 4141,4€ pour le traitement d'un calcul incluant les frais d'hospitalisation évalués à 1196, 5€. Les urétéroscopes souffrent de leur fragilité avec en moyenne une réparation toutes les 25 séances (48), ce qui a un impact majeur dans le coût de la technique comparé à la LEC qui est un appareil plus robuste. Les urétéroscopes plus récents ont néanmoins fait des progrès en termes de durabilité (49) et les opérateurs sont de plus en plus expérimentés. Plus récemment, Somani a montré que l'efficacité de l'URSs était réelle (50) et que les coûts allant en diminuant, la technique va continuer à se développer.

Un des aspects importants est les coûts des consommables. En effet, ils sont quasiment nuls pour la technique de LEC alors qu'ils représentent une part importante du coût pour l'activité d'urétéroscopie. Nous avons analysé les coûts annuels du fonctionnement du bloc opératoire de notre service et les consommables représente 21% des dépenses (en l'absence de chirurgie robotique).

Pour la part hospitalisation, si l'urétéroscopie est actuellement réalisé en hospitalisation conventionnelle majoritairement, elle sera bientôt largement pratiquée dans le cadre de l'ambulatoire au même titre que la LEC.

Au total, parmi les études menées pour évaluer les coûts de ces techniques, on observe que les conclusions sont globalement similaires même si les systèmes de santé sont différents. En revanche, on constate dans la littérature un manque d'études de bon niveau de preuve pour apporter les arguments solides en faveur d'une technique sur la double dimension de l'efficacité et du coût.

## INTRODUCTION

Depuis une dizaine d'année, la prise en charge des calculs du rein entre 5 et 20 mm connaît une évolution importante et notamment grâce aux recommandations publiées ces dernières années. En effet, alors que la lithotritie extracorporelle (LEC) était le traitement de première intention pour ces calculs, il existe désormais une place majeure pour l'urétéroscopie souple (URSs) y compris en première intention (5). Cette évolution se constate également dans la pratique des urologues en terme d'activité (4,51). Cependant, les études de bon niveau de preuve pour argumenter cette évolution manquent et celles publiées sont essentiellement des séries rétrospectives. A la date de notre étude, seule une étude prospective randomisée (15) mais dont les résultats n'étaient pas significatifs, démontrait un taux de 35% d'efficacité pour la LEC et de 50% pour l'URSs. Les séries rétrospectives avaient des résultats supérieurs pour les deux groupes mais avec un avantage pour l'urétéroscopie. L'objectif principal de cette étude prospective randomisée était de montrer une meilleure efficacité clinique de l'URSs par rapport à la LEC à 3 mois du dernier traitement d'un calcul rénal unique de 5 à 20 mm. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'efficacité dans des sous groupes de population définis par la taille du calcul ou le morphotype du patient, de définir le taux de patient ayant nécessité deux séances de traitement dans chaque stratégie étudiée, et d'évaluer la tolérance liée à chaque stratégie thérapeutique.

## MATERIELS ET METHODES

Entre mai 2012 et février 2014, tous les patients présentant un calcul unique du rein entre 5 et 20 mm et chez qui un traitement était indiqué, étaient invités à participer à l'étude. Il s'agissait d'une étude prospective monocentrique randomisée comparative en ouvert sur groupes parallèles. Les critères de non inclusion étaient une grossesse en cours, des malformations musculo squelettiques sévères, un anévrisme de l'aorte ou de l'artère rénale, un pacemaker, une contre-indication à l'anesthésie, des troubles psychiatriques, l'âge inférieur à 18 ans, un IMC supérieur ou égal à 35 et les majeurs protégés par la loi.

Nous avons testé l'hypothèse nulle que l'efficacité du traitement mesurée comme le critère de jugement principal serait supérieure dans le groupe URSs par rapport au groupe LEC. Nous attendions d'après les données de la littérature une efficacité de 75% dans le groupe traité par URSs et de 55% dans le groupe traité par LEC. En considérant une différence de 20%, un risque  $\alpha$  de 5% et pour une puissance attendue de 80%, le nombre de sujet nécessaire calculé était de 176 patients, augmenté à 180 afin de prendre en compte d'éventuels perdus de vue.

La randomisation se faisait par un logiciel sécurisé en ligne avec une stratification par taille de calcul (5 à 10 mm, 11 à 15 mm et 16 à 20 mm), par bloc de 2. Les inclusions pouvaient avoir lieu à l'hôpital Edouard Herriot ou au centre hospitalier Lyon Sud, tous deux appartenant aux Hospices Civils de Lyon.

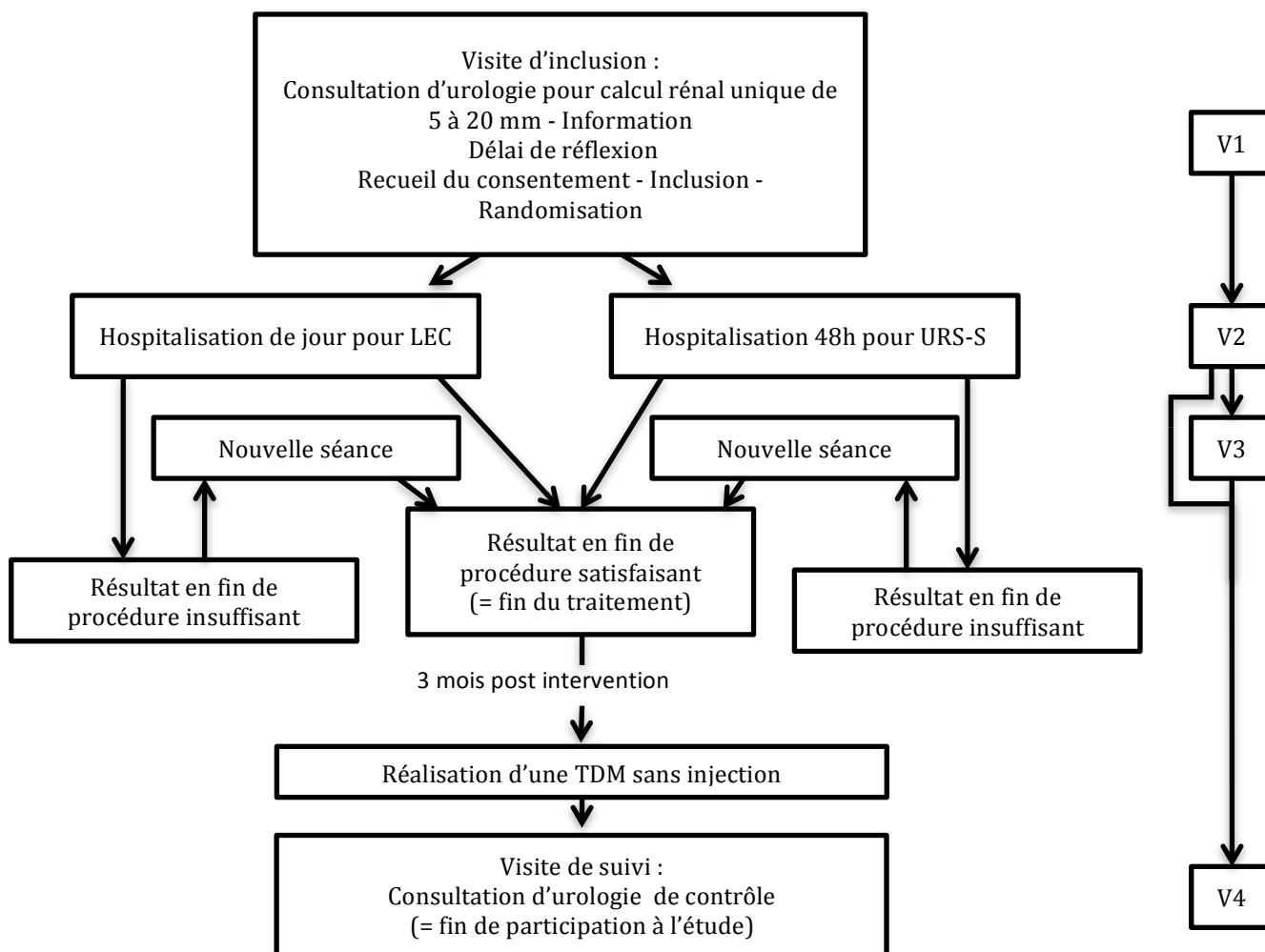
Un total de 30 patients a été randomisé. 86,6% des patients ont eu un scanner d'évaluation avant le traitement, les autres ont eu une radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP) et une échographie. Les paramètres de traitement, la durée des interventions, l'instrumentation, et les complications per ou post traitement ont été recueillis.

LEC : Le lithotripteur était le sonolith<sup>®</sup> i-sys (EDAP-TMS, Lyon, France) situé à l'hôpital Edouard Herriot. Le traitement était effectué en l'absence d'infection urinaire ou de trouble de la coagulation. Une sonde JJ pouvait être posée en pré opératoire. Le repérage du calcul était radiographique et/ou échographique. La fréquence utilisée était de 1,1Hz et la durée, l'énergie, ou le nombre de chocs étaient laissés à l'appréciation du clinicien en fonction de l'efficacité du traitement et de la tolérance

du patient avec un maximum de 1000 Joules. En fin de procédure, soit le patient était convoqué pour un deuxième temps de traitement, soit pour la visite de contrôle à 3 mois.

URSs : Les urétéroscopes utilisés au cours de l'étude étaient soit l'URF-P5 (Olympus Medical System, Tokyo, Japan), soit le Flex-X™ 2 (Karl Storz Endoscopy, Tuttlingen, Germany), avec une source de laser Holmium-Yag. La stérilité de l'urine était également vérifiée par un examen bactériologique pré opératoire. Une antibioprophylaxie per opératoire était administrée selon les recommandations habituelles. Les patients pouvaient avoir eu la pose d'une sonde JJ pré opératoire. Le choix de l'utilisation d'une gaine d'accès, de l'extraction du calcul en monobloc ou après fragmentation intra rénal au laser étaient laissés à l'appréciation du clinicien. Un drainage post opératoire était réalisé par sonde urétérale ou sonde JJ. En fin de procédure, soit le patient était convoqué pour un deuxième temps de traitement, soit pour la visite de contrôle à 3 mois.

Suivi (figure 4) : Les consultations aux urgences durant les 3 mois de suivi post traitement étaient recueillies. L'efficacité était évaluée à 3 mois par un scanner sans injection. Le traitement était défini efficace s'il n'y avait plus de fragments résiduels ou s'ils étaient inférieurs à 4 mm.



**Figure 4** : Schéma de suivi par patient

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel MedCalc (version 12.1.1, USA) utilisant le test de Chi 2, de Student ou de Fisher. Les résultats étaient considérés significatifs quand  $p < 0,05$ .

L'étude a obtenu l'accord de l'AFSSAPS (annexe 1), du comité de protection des personnes Sud-Est IV (annexe 2) et a été enregistrée sur le site Clinicaltrials.gov sous le numéro NCT01604304.



## RESULTATS

30 patients ont été randomisés dans l'étude. L'effectif nécessaire n'a donc pas été atteint. Malgré cela, les populations étaient comparables en terme d'âge moyen, de rapport homme/femme, d'indice de masse corporelle, d'antécédents de calculs, de côté, de taille de calcul et de densité des calculs. Les caractéristiques de la population étudiée sont résumées dans le tableau 2. L'âge moyen était de  $50,4 \pm 4$  ans dans le groupe URs et de  $52,8 \pm 4,3$  ans dans le groupe LEC. La taille moyenne des calculs était de  $9,3 \pm 0,73$  mm dans le groupe URs et de  $10,7 \pm 1$  dans le groupe LEC sans différence significative. 86,6% des patients ont eu un scanner avant la réalisation du traitement afin d'évaluer la taille précise du calcul. La taille de calcul des autres patients a été évaluée par échographie.

	URs N = 14	LEC N = 16	p
Age moyen (ans)	50,4 ±4	52,8 ±4,3	0,69
Sexe :			
Homme	9	11	1
Femme	5	5	
Ratio Homme/Femme	1,8	2,2	
Indice de masse corporelle moyen	27,1 ±1,3	25,8 ±1,2	0,48
Antécédent de calcul (%)	35,3	37,5	1
Côté :			
Gauche	9	9	0,72
Droit	5	7	
Taille moyenne (mm)	9,3 ±0,73	10,7 ±1	0,29
Densité moyenne (UH)	928,5 ±96,5	801,2 ±90,4	0,35

**Tableau 2** : Caractéristiques de la population (UH = Unités Hounsfield)

Parmi les 30 patients inclus dans l'étude, 8 ont été exclus de l'analyse soit parce qu'ils ont été perdus de vue avant le traitement (2 patients), soit parce qu'ils ont retirés leur consentement avant le traitement (4 patients), soit parce que le calcul a été expulsé spontanément avant le traitement (2 patients). Après le traitement, 4 patients ont été perdus de vue dont 3 qui n'ont pas eu de visite de contrôle car ils n'avaient aucun fragment résiduel visible en fin d'URSs. 1 patient a été randomisé dans le bras LEC et a eu une URSs par souhait personnel.

La durée moyenne de traitement était de 59,6 minutes dans le groupe URSs et de 57,8 dans le groupe LEC (tableau 3). 50% des patients du groupe URSs avaient eu une endoprothèse urétérale avant le traitement versus 8,3% dans le groupe LEC. Ces endoprothèses étaient mises soit dans le cadre d'une colique néphrétique hyperalgique, soit dans le cadre d'une pyélonéphrite obstructive survenus avant la randomisation.

Il n'y a eu aucun incident technique ni aucune complication dans les deux groupes lors du traitement ou de l'hospitalisation. La puissance moyenne de traitement était de 847,9 Joules pour les traitements par LEC. Lors du traitement par URSs, une gaine d'accès a été utilisée dans 81,8% des cas. Après traitement par URSs, 70% des patients avaient une sonde JJ et 30% avaient une sonde urétérale pour 24 heures.

54,5% des patients ont eu un scanner de contrôle à au moins 3 mois du traitement. 4 patients n'ont soit pas eu d'évaluation (perdus de vue après traitement) et 5 patients ont eu une échographie et une radiographie standard.

La durée moyenne de suivi était de 3,82 mois.

Concernant le critère de jugement principal, en analyse per protocole, le taux de succès (absence de fragment résiduel ou fragment  $\leq 3$  mm) était de 60 % dans le groupe URSs versus 28,6 % dans le groupe LEC sans différence significative ( $p=0,29$ ). Les résultats de l'analyse per protocole ont été comparés à une analyse en intention de traiter comme prévu au protocole. Les données manquantes ont été soit remplacées selon le biais minimum (i.e. les patients dont les données étaient manquantes étaient considérés comme des succès), soit selon le biais maximum (i.e. les patients dont les données étaient manquantes étaient considérés comme des échecs). En analyse en intention de traiter avec remplacement des données manquantes selon le biais maximum, le taux de succès était de 33,3 % dans le groupe URSs versus 46,2 % dans le groupe LEC sans différence

significative (p=0,67). En analyse en intention de traiter avec remplacement des données manquantes selon le biais minimum, le taux de succès était de 77,8 % dans le groupe URSs versus 53,8 % dans le groupe LEC sans différence significative (p=0,38).

Concernant les critères de jugement secondaire, il n'était pas possible d'étudier les critères en sous groupe de population selon la taille du calcul ou selon l'IMC en raison du faible effectif. En revanche, dans le groupe LEC uniquement, 5 patients (41,7%) ont eu recours à un deuxième traitement mais la différence n'était pas significative avec le groupe URSs. Parmi ces 5 patients, 2 (40%) n'avaient plus de fragment résiduel lors de la visite de contrôle. Lors du suivi, un patient de chaque groupe a présenté une complication dont un événement indésirable grave dans le groupe URSs. Il s'agissait d'une colique néphrétique ayant nécessité un passage aux urgences dans le groupe LEC, et, dans le groupe URSs, une hématurie macroscopique spontanément résolutive sans nécessité de transfusion mais pour laquelle le patient a été hospitalisé 2 jours.

Les calculs analysés après URSs étaient des calculs d'oxalate de calcium (type Ia ou association de Ia et IIa) dans 82% des cas et des calculs d'acide urique (type IIIb) dans 18% des cas. Aucun calcul n'a été rapporté par le patient après LEC.

	URSs N = 10	LEC N = 12	p
Durée de suivi (mois)	4,6	3,5	0,43
Taux d'endoprothèse urétérale (%)			
Sonde JJ avant traitement	50	8,3	0,05
Sonde JJ après traitement	70	8,3	0,006
Sonde urétérale après traitement	30	0	0,007
Taux de succès (%) :			
Per protocole	60	28,6	0,29
ITT biais maximum	33,3	46,2	0,67
ITT biais minimum	77,8	53,8	0,38
Critères de jugement secondaires :			
Taux de deuxième traitement (%)	0	41,7	0,12
Taux de complications (%)	10	8,3	1

Analyse des calculs (%) :			
Oxalate de Calcium	82	non	
Acide urique	18	analysés	

**Tableau 3** : Résultats et complications lors du suivi des patients (ITT = Intention de traiter)

## DISCUSSION

Nous présentons ici la première étude randomisée comparant la LEC à l'URSs pour le traitement d'un calcul du rein quelque soit sa localisation. Les deux études randomisées précédentes n'ont étudié que les calculs du calice inférieur (15,36). Cette constatation soulève la problématique et la difficulté de réalisation d'une étude prospective randomisée alors même que la question posée est essentielle dans la pratique quotidienne autant d'un point de vue clinique que d'un point de vue économique. Si la place de l'urétéroscopie se définit plus précisément au sein des dernières recommandations avec un élargissement des indications de première intention, on constate que les recommandations françaises ou européennes ne peuvent s'appuyer sur des études de hauts niveaux de preuve évaluant ces techniques (5,6). Or, la lithiase urinaire est une maladie affectant une population active et avec une prévalence importante (1). Il est donc essentiel de pouvoir proposer un traitement efficace pour un retour rapide à l'activité de ces patients.

Les nombreuses séries publiées depuis l'apparition de l'URSs mettent en évidence de très bons résultats en terme d'efficacité (26-33). Le rapport de l'HAS d'avril 2007 s'est appuyé sur ces séries pour définir le champ d'action de l'URSs et sa valorisation (25). Dans les séries publiées, et résumées dans ce rapport, mais aussi dans les séries plus récentes (23,24,34,35), l'efficacité de l'URSs variait entre 80 et 100%. Il s'agit donc d'une technique efficace et qui a également fait ses preuves en terme de sécurité. En conséquence, son utilisation en pratique clinique ne cesse de croître au point de faire chuter le nombre de traitement par LEC pour calcul du rein depuis 2012 (figure 3).

De son côté la LEC a fait l'objet de multiples publications depuis son apparition dans les années 80. Si elle a représenté le traitement de référence des calculs du rein durant plus de 20 ans, sa place en première intention dans le traitement des calculs du rein est remise en question. Elle conserve le bénéfice d'une moindre morbidité, de l'absence de nécessité systématique d'une anesthésie et de résultats tout à fait satisfaisants avec des taux de succès variant entre 35 et plus de 90% selon les études (12,15,16,36,52).

Si les études ont montré qu'il était possible d'optimiser les résultats en fonction de la fréquence des ondes de choc, de la sélection des patients, et des types de calcul (17)... force est de

constater qu'il est plus fréquent d'avoir recours à un deuxième temps de traitement que pour l'URSs, avec un taux de retraitement variant entre 37 et plus de 50% (12,13).

En 2005, Pearle et al. ont publié la première étude prospective randomisée comparant les deux techniques mais avec un nombre de patient inclus insuffisant pour obtenir un résultat significatif (15). Néanmoins, cette étude bien conduite a permis de constater que les résultats publiés dans les séries sont parfois éloignés de ceux de cette étude prospective randomisée. En effet, après un suivi de 3 mois, le taux d'efficacité était de 35% dans le groupe LEC et de 55% dans le groupe URSs. Cependant, les patients n'avaient pas de tomodensitométrie pré opératoire pour évaluer précisément le calcul ou la présence d'autres calculs non visibles en échographie ou sur une radiographie standard. En 2014, Sener et al. ont publié une étude similaire à celle de Pearle avec des résultats significativement en faveur de l'urétéroscopie souple (36). Les patients avaient également un suivi de 3 mois après traitement mais étaient évalués par échographie et radiographie standard. Ainsi, le taux de patients sans fragment résiduel était de 91,5% dans le groupe LEC et de 100% dans le groupe URSs.

Nos résultats sont concordants avec les données rapportées dans la littérature. Nous avons fait le choix de présenter ces résultats en fonction du type d'analyse statistique utilisée (per protocole ou intention de traiter) compte tenu des variations au nombre de sujet. Cependant, l'analyse en intention de traiter avec remplacement des données manquantes selon le biais minimum nous paraît plus proche de la réalité pratique. En effet, dans le groupe URSs, 3 patients ont été exclus de l'analyse per protocole par absence de tomodensitométrie de contrôle. Or ces 3 patients ont eu une extraction du calcul en 2 ou 3 blocs avec la certitude per opératoire de l'absence de fragment résiduel.

Les études ayant rapportées les complications de ces deux techniques retrouvent des taux compris entre 0 à 30% (5,6,12,34). Avec 8,3 et 10% de complications dans le groupe LEC et URSs respectivement, nos résultats sont comparables aux données de la littérature. Les complications que nous avons observées correspondent à ceux les plus fréquemment décrites dans ces techniques. Il s'agit de la colique néphrétique lors de l'expulsion des fragments après LEC et des épisodes d'hématurie.

Nous mettons en évidence également l'absence d'analyse de calcul chez les patients ayant eu une LEC par absence de recueil. Il a été démontré que la prévention secondaire était une étape importante de la prise en charge de ces patients (53). L'enquête étiologique avec analyse du calcul est régulièrement rappelée par les sociétés savantes. La récurrence est en effet d'autant plus importante qu'il n'y a pas eu d'intervention diététique réalisée. L'étude de l'équipe de Fine comme celle de Kang, met en évidence quand il persiste des fragments résiduels, que le taux de récurrence est moins important que lorsqu'il n'y en a pas de fragment résiduel, si le patient a suivi des recommandations diététiques (54,55).

Il existe dans notre étude des biais certains à commencer par le faible effectif. Le recrutement des patients a été limité par le caractère monocentrique de l'étude et l'existence d'un seul lithotriporteur disponible dans ce centre divisé sur 2 sites. Aussi l'efficacité de la LEC n'est jugée que sur un seul appareil. Néanmoins, s'il a été montré que la LEC était opérateur dépendant, ses résultats ne sont pas dépendants du type de machine utilisée (56,57). On constate également dans l'étude un nombre d'endoprothèse mise en place avant traitement et avant la randomisation significativement différent entre les deux groupes. Une stratification sur ce paramètre aurait pu être utile afin de minimiser ce biais.

Cette étude aurait pu avoir un impact pratique pertinent mais n'a pas permis de répondre à la question. Cependant, cette première étape de faisabilité nous a permis de définir les pistes de développement, les points clés d'amélioration et préparer une nouvelle étude multicentrique avec un volet économique soutenue par un financement national, indispensable pour pouvoir avoir un suivi efficace des patients. Il nous paraît ainsi important de mieux prendre en compte le taux de retraitement dans les résultats en faisant du quotient d'efficacité le critère de jugement principal d'une étude CALIX 2.

Nom, prénom du candidat : Ravier Emmanuel

## CONCLUSIONS

Les résultats de cette étude de faisabilité ne permettent pas de conclure à une supériorité d'une technique par rapport à l'autre compte tenu du faible nombre de patient inclus. On observe une meilleure efficacité de l'URSS avec un moindre taux de retraitement sans significativité. Le taux de complication était similaire. Une étude multicentrique permettant un recrutement de patient plus important est nécessaire prenant en compte l'aspect économique de ces techniques. Du point de vue du suivi au long cours, on peut regretter que dans le groupe LEC, aucun patient n'ait récupéré de fragment permettant une analyse du calcul et donc ne puisse faire l'objet de conseils orientés pour prévenir la récurrence.

Le Président de la thèse,  
*Xavier Martin*  
Signature

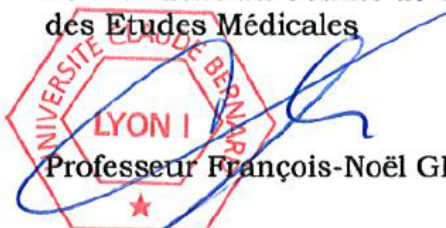


Vu et permis d'imprimer  
Lyon, le 07 JUIL. 2014

VU :  
Le Doyen de la Faculté de Médecine  
Lyon-Est

  
Professeur Jérôme ETIENNE

VU :  
Pour Le Président de l'Université  
Le Président du Comité de Coordination  
des Etudes Médicales

  
Professeur François-Noël GILLY



## REFERENCES

1. Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. [Epidemiology of urolithiasis]. *Prog Urol*. 2008 Dec;18(12):802–14.
2. Amiel J, Choong S. Renal stone disease: the urological perspective. *Nephron Clin Pract*. 2004;98(2):c54–8.
3. Estrade V, Bensalah K, Bringer J-P, Chabannes E, Carpentier X, Conort P, et al. [Place of the flexible ureterorenoscopy first choice for the treatment of kidney stones. Survey results practice committee of the AFU lithiasis completed in 2011]. *Prog Urol*. 2013 Jan;23(1):22–8.
4. Sanguedolce F, Liatsikos E, Verze P, Hruby S, Breda A, Beatty JD, et al. Use of flexible ureteroscopy in the clinical practice for the treatment of renal stones: results from a large European survey conducted by the EAU Young Academic Urologists-Working Party on Endourology and Urolithiasis. *Urolithiasis*. 2014 Mar 28.
5. Carpentier X, Meria P, Bensalah K, Chabannes E, Estrade V, Denis E, et al. [Update for the management of kidney stones in 2013. Stone group comity of the French association of Urology]. *Prog Urol*. 2014 Apr;24(5):319–26.
6. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C; members of the European Association of Urology (EAU) Guidelines Office. Guidelines on Urolithiasis. In: *EAU Guidelines*, edition presented at the 29th EAU Annual Congress, Stockholm 2014. ISBN 978-90-79754-65-6.
7. Pareek G, Armenakas NA, Panagopoulos G, Bruno JJ, Fracchia JA. Extracorporeal shock wave lithotripsy success based on body mass index and Hounsfield units. *Urology*. 2005 Jan;65(1):33–6.
8. Weld KJ, Montiglio C, Morris MS, Bush AC, Cespedes RD. Shock wave lithotripsy success for renal stones based on patient and stone computed tomography characteristics. *Urology*. 2007 Dec;70(6):1043–7.
9. Kanao K, Nakashima J, Nakagawa K, Asakura H, Miyajima A, Oya M, et al. Preoperative nomograms for predicting stone-free rate after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol*. 2006 Oct;176(4 Pt 1):1453–7.
10. Tombolini P, Ruoppolo M, Bellorofonte C, Zaatar C, Follini M. Lithotripsy in the treatment of urinary lithiasis. *J Nephrol*. 2000 Nov;13 Suppl 3:S71–82.
11. Osman MM, Alfano Y, Kamp S, Haecker A, Alken P, Michel MS, et al. 5-year-follow-up of patients with clinically insignificant residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy. 2005. pp. 860–4.

12. Salem S, Mehrsai A, Zartab H, Shahdadi N, Pourmand G. Complications and outcomes following extracorporeal shock wave lithotripsy: a prospective study of 3,241 patients. *Urol Res.* 2010 Apr;38(2):135–42.
13. Abdel-Khalek M, Sheir KZ, Mokhtar AA, Eraky I, Kenawy M, Bazeed M. Prediction of success rate after extracorporeal shock-wave lithotripsy of renal stones:-a multivariate analysis model. *Scand J Urol Nephrol.* 2004;38(2):161–7.
14. Madaan S, Joyce AD. Limitations of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Curr Opin Urol.* 2007 Mar;17(2):109–13.
15. Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, Kuo R, Preminger GM, Nadler RB, et al. Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol.* 2005 Jun;173(6):2005–9.
16. Pearle MS. Shock-wave lithotripsy for renal calculi. *N Engl J Med.* 2012 Jul 5;367(1):50–7.
17. Argyropoulos AN, Tolley DA. Optimizing shock wave lithotripsy in the 21st century. *Eur Urol.* 2007 Aug;52(2):344–52.
18. Skolarikos A, Alivizatos G, la Rosette de J. Extracorporeal shock wave lithotripsy 25 years later: complications and their prevention. *Eur Urol.* 2006 Nov;50(5):981–90.
19. Lingeman JE. Is the Sonolith Vision fourth-generation lithotripter effective for the treatment of renal calculi? *Nat Clin Pract Urol.* 2008 Jun;5(6):300–1.
20. Ghaddar Y. [In situ treatment of a series of 1690 ureteral stones by EDAP-LT02 extracorporeal shock-wave lithotripsy]. *Prog Urol.* 2002 Sep;12(4):597–603.
21. Fabrizio MD, Behari A, Bagley DH. Ureteroscopic management of intrarenal calculi. *J Urol.* 1998 Apr;159(4):1139–43.
22. Grasso M. Ureteropyeloscopic treatment of ureteral and intrarenal calculi. *Urol Clin North Am.* 2000 Nov;27(4):623–31.
23. Herrera-Gonzalez G, Netsch C, Oberhagemann K, Bach T, Gross AJ. Effectiveness of single flexible ureteroscopy for multiple renal calculi. *J Endourol.* 2011 Mar;25(3):431–5.
24. Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, Schulam PG. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for multiple unilateral intrarenal stones. *Eur Urol.* 2009 May;55(5):1190–6.
25. Rapport HAS avril 2007: Fragmentation intra rénale de calcul par ondes de choc ou laser par urétéronéphroscopie, avec ou sans extraction de calcul.
26. Portis AJ, Rygwall R, Holtz C, Pshon N, Laliberte M. Ureteroscopic laser lithotripsy for upper urinary tract calculi with active fragment extraction and computerized tomography followup. *J*

Urol. 2006 Jun;175(6):2129–34.

27. Stav K, Cooper A, Zisman A, Leibovici D, Lindner A, Siegel YI. Retrograde intrarenal lithotripsy outcome after failure of shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2003 Dec;170(6 Pt 1):2198–201.
28. El-Anany FG, Hammouda HM, Maghraby HA, Elakkad MA. Retrograde ureteropyeloscopic holmium laser lithotripsy for large renal calculi. *BJU Int.* 2001 Dec;88(9):850–3.
29. Gould DL. Retrograde flexible ureterorenoscopic holmium-YAG laser lithotripsy: the new gold standard. *Tech Urol.* 1998 Mar;4(1):22–4.
30. Grasso M, Conlin M, Bagley D. Retrograde ureteropyeloscopic treatment of 2 cm. or greater upper urinary tract and minor Staghorn calculi. *J Urol.* 1998 Aug;160(2):346–51.
31. Dasgupta P, Cynk MS, Bultitude MF, Tiptaft RC, Glass JM. Flexible ureterorenoscopy: prospective analysis of the Guy's experience. *Ann R Coll Surg Engl.* 2004 Sep;86(5):367–70.
32. Fernandez F, Nahon O, Combes F, Delaporte V, Lechevallier E, Coulange C. [Treatment of inferior caliceal stones by flexible ureteroscopy]. *Prog Urol.* 2005 Sep;15(4):636–40.
33. Dubosq F, Pasqui F, Girard F, Beley S, Lesaux N, Gattegno B, et al. Endoscopic lithotripsy and the FREDDY laser: initial experience. *J Endourol.* 2006 May;20(5):296–9.
34. Cocuzza M, Colombo JR, Cocuzza AL, Mascarenhas F, Vicentini F, Mazzucchi E, et al. Outcomes of flexible ureteroscopic lithotripsy with holmium laser for upper urinary tract calculi. *Int Braz J Urol.* 2008 Mar;34(2):143–50.
35. la Rosette de J, Denstedt J, Geavlete P, Keeley F, Matsuda T, Pearle M, et al. The clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study: indications, complications, and outcomes in 11,885 patients. *J Endourol.* 2014 Feb;28(2):131–9.
36. Sener NC, Abdurrahim Imamoglu M, Bas O, Ozturk U, Goksel Goktug HN, Tuygun C, et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and flexible ureterorenoscopy for lower pole stones smaller than 1 cm. *Urolithiasis.* Springer Berlin Heidelberg; 2013 Nov 13:1–5.
37. Wiesenthal JD, Ghiculete D, D'A Honey RJ, Pace KT. A comparison of treatment modalities for renal calculi between 100 and 300 mm<sup>2</sup>: are shockwave lithotripsy, ureteroscopy, and percutaneous nephrolithotomy equivalent? *J Endourol.* 2011 Mar;25(3):481–5.
38. Resorlu B, Unsal A, Ziypak T, Diri A, Atis G, Guven S, et al. Comparison of retrograde intrarenal surgery, shockwave lithotripsy, and percutaneous nephrolithotomy for treatment of medium-sized radiolucent renal stones. *World J Urol.* Springer Berlin Heidelberg; 2012 Nov 22;31(6):1581–6.
39. El-Nahas AR, Ibrahim HM, Youssef RF, Sheir KZ. Flexible ureterorenoscopy versus

extracorporeal shock wave lithotripsy for treatment of lower pole stones of 10-20 mm. *BJU Int.*; 2012 Sep;110(6):898–902.

40. Bas O, Bakirtas H, Sener NC, Ozturk U, Tuygun C, Goktug HNG, et al. Comparison of shock wave lithotripsy, flexible ureterorenoscopy and percutaneous nephrolithotripsy on moderate size renal pelvis stones. *Urolithiasis*; 2014 Apr;42(2):115–20.
41. Küpeli B, Gürocak S, Tunç L, Senocak C, Karaoğlan U, Bozkirli I. Value of ultrasonography and helical computed tomography in the diagnosis of stone-free patients after extracorporeal shock wave lithotripsy. *Int Urol Nephrol*. 2005;37(2):225–30.
42. Park J, Hong B, Park T, Park HK. Effectiveness of noncontrast computed tomography in evaluation of residual stones after percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol*. 2007 Jul;21(7):684–7.
43. Carlsson P, Kinn AC, Tiselius HG, Ohlsén H, Rahmqvist M. Cost effectiveness of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy for medium-sized kidney stones. A randomised clinical trial. *Scand J Urol Nephrol*. 1992;26(3):257–63.
44. Lingeman JE, Siegel YI, Steele B, Nyhuis AW, Woods JR. Management of lower pole nephrolithiasis: a critical analysis. *J Urol*. 1994 Mar;151(3):663–7.
45. Koo V, Young M, Thompson T, Duggan B. Cost-effectiveness and efficiency of shockwave lithotripsy vs flexible ureteroscopic holmium:yttrium-aluminium-garnet laser lithotripsy in the treatment of lower pole renal calculi. *BJU Int*; 2011 Dec;108(11):1913–6.
46. Cone EB, Eisner BH, Ursiny M, Pareek G. Cost-Effectiveness Comparison of Renal Calculi Treated with Ureteroscopic Laser Lithotripsy Versus Shockwave Lithotripsy. *J Endourol*. 2014 Jun 4;28(6):639–43.
47. Van Hove A, Falco C, Vallier C, Monges A, Neuzillet Y, Lechevallier E, et al. [Economic evaluation of deflexible ureteroscopy with laser]. *Prog Urol*. 2008 Dec;18(13):1050–5.
48. Monga M, Best S, Venkatesh R, Ames C, Lee C, Kuskowski M, et al. Durability of flexible ureteroscopes: a randomized, prospective study. *J Urol*; 2006 Jul;176(1):137–41.
49. Traxer O, Dubosq F, Jamali K, Gattegno B, Thibault P. New-generation flexible ureterorenoscopes are more durable than previous ones. *Urology*. 2006 Aug;68(2):276–81.
50. Somani BK, Robertson A, Kata SG. Decreasing the cost of flexible ureterorenoscopic procedures. *Urology*. 2011 Sep;78(3):528–30.
51. Smith RD, Patel A. Impact of flexible ureterorenoscopy in current management of nephrolithiasis. *Curr Opin Urol*. 2007 Mar;17(2):114–9.
52. Srisubat A, Potisat S, Lojanapiwat B, Setthawong V, Laopaiboon M. Extracorporeal shock wave

lithotripsy versus percutaneous nephrolithotomy or retrograde intrarenal surgery for kidney stones. Srisubat A, editor. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD007044.

53. Haymann J-P, Daudon M, Normand M, Hoznek A, Meria P, Traxer O, et al. [First-line screening guidelines for renal stone disease patients: A CLAFU update]. *Prog Urol*. 2014 Jan;24(1):9–12.
54. Fine JK, Pak CY, Preminger GM. Effect of medical management and residual fragments on recurrent stone formation following shock wave lithotripsy. *J Urol*. 1995 Jan;153(1):27–33.
55. Kang DE, Maloney MM, Haleblan GE, Springhart WP, Honeycutt EF, Eisenstein EL, et al. Effect of medical management on recurrent stone formation following percutaneous nephrolithotomy. *J Urol*. 2007 May;177(5):1785–89.
56. Ather MH, Memon A. Therapeutic efficacy of Dornier MPL 9000 for prevesical calculi as judged by efficiency quotient. *J Endourol*. 2000 Sep;14(7):551–3.
57. Kim SC, Moon YT. Experience with EDAP LT02 extracorporeal shockwave lithotripsy in 1363 patients: comparison with results of LT01 SWL in 1586 patients. *J Endourol*. 1997 Apr;11(2):103–11.

## ANNEXES

### SYNOPSIS ETUDE CALIX 1

<b>TITRE</b>	EFFICACITE DE LA LITHOTRITIE EXTRACORPORELLE VERSUS URETEROSCOPIE SOUPLE DANS LE TRAITEMENT DES CALCULS DU REIN DE 5 A 20 MM
<b>PROMOTEUR</b>	Hospices Civils de Lyon BP 2251 3 quai des Célestins, 69229 LYON cedex 02
<b>INVESTIGATEUR PRINCIPAL</b>	Professeur Xavier Martin Hospices civils de Lyon Hôpital Edouard Herriot Service d'Urologie 5 place d'Arsonval 69003 Lyon xavier.martin@chu-lyon.fr Tel : 04 72 11 91 91 Fax : 04 72 11 05 82
<b>VERSION DU PROTOCOLE</b>	4 du 10/05/2012
<b>JUSTIFICATION / CONTEXTE</b>	Il existe actuellement en urologie une modification des pratiques cliniques de traitement des calculs due à l'émergence de l'urétéroscopie souple (URS-S) et à l'augmentation des actes de lithotritie extra corporelle (LEC). Les recommandations de traitement des calculs du rein de 5 à 20 mm ont changé et la LEC est le traitement de référence au même titre que l'URS-S. Cependant, les études dont on dispose mettent en évidence une efficacité meilleure pour l'URS-S. Aussi, l'URS-S a fait preuve de son efficacité et de sa sécurité dans le traitement de ces calculs, mais les études comparatives manquent. Il s'agit dans cette étude de savoir laquelle de ces deux techniques est la plus efficace.
<b>OBJECTIF PRINCIPAL</b>	L'objectif principal de cette étude est de montrer une meilleure efficacité clinique de l'urétéroscopie souple par rapport à la lithotritie extracorporelle à 3 mois du dernier traitement d'un calcul rénal unique de 5 à 20 mm.
<b>OBJECTIFS SECONDAIRES</b>	Evaluer l'efficacité de l'URS-S par rapport à la LEC à 3 mois du dernier traitement d'un calcul rénal unique de 5 à 20 mm dans des sous groupes de population définis par : - la taille du calcul - le morphotype du patient Définir le taux de patients ayant nécessité deux séances de traitement dans chaque stratégie étudiée Evaluer la tolérance liée à chaque stratégie thérapeutique
<b>METHODOLOGIE / SCHEMA DE LA RECHERCHE</b>	Essai prospectif monocentrique randomisé comparatif en ouvert sur groupes parallèles.
<b>CRITERES DE JUGEMENT PRINCIPAL</b>	L'efficacité clinique sera évaluée par le pourcentage de patient avec présence d'un fragment résiduel lithiasique ≤ 3mm ou absence de

	fragment résiduel sur une tomodensitométrie (TDM) à trois mois de la fin du traitement
<b>CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES</b>	<p>- Pourcentage de patient avec présence de fragment résiduel lithiasique <math>\leq</math> 3mm ou absence de fragment résiduel sur une TDM à trois mois de la fin du traitement chez les patients présentant un calcul rénal initial de taille :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 10 mm ;</li> <li>• comprise entre 10 et 15 mm ;</li> <li>• comprise entre 15 et 20 mm.</li> </ul> <p>- Pourcentage de patient avec présence d'un fragment résiduel lithiasique <math>\leq</math> 3mm ou absence de fragment résiduel sur une TDM à trois mois de la fin du traitement chez les patients ayant un indice de masse corporelle (BMI) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 25 ;</li> <li>• compris entre 25 et 30 ;</li> <li>• compris entre 30 et 35.</li> </ul> <p>- Pourcentage de patient avec présence d'un fragment résiduel lithiasique <math>\leq</math> 3mm ou absence de fragment résiduel sur une TDM à trois mois de la fin du traitement par URS-S ou LEC et ayant nécessité une deuxième séance.</p> <p>- Pourcentage de patients ayant nécessité une deuxième séance de traitement dans chaque stratégie étudiée.</p> <p>- Pourcentage de patients ayant présenté un évènement indésirable (EI) lié à la technique utilisée globalement et par système organe classe (SOC).</p> <p>- Pourcentage de patients ayant présenté un évènement indésirable grave (EIG) lié à la technique utilisée globalement et par système organe classe (SOC) Les événements qui seront particulièrement recherchés seront : une hématurie compliquée, une colique néphrétique, une infection, une complication per opératoire.</p>
<b>POPULATION CIBLE</b>	Population générale présentant un calcul du rein unique
<b>CRITERES D'INCLUSION</b>	<p>Tout patient présentant un calcul unique de 5 à 20 mm par unité rénale</p> <p>Age <math>\geq</math> 18 ans</p> <p>Patient ayant signé le consentement éclairé</p> <p>IMC &lt; 35</p> <p>Présence d'un mode de contraception pour les patientes en âge de procréer</p> <p>Patient affilié à un régime de la sécurité sociale</p>
<b>CRITERES DE NON INCLUSION</b>	<p>Grossesse en cours (diagnostic d'interrogatoire)</p> <p>Malformations musculo squelettiques sévères</p> <p>Anévrisme de l'aorte ou de l'artère rénale</p> <p>Pacemaker</p> <p>Contre-indication à l'anesthésie</p> <p>Patient souhaitant une technique particulière</p> <p>Patient présentant des troubles psychiatriques ou majeur protégé par la loi</p>
<b>CRITERES DE SORTIE D'ETUDE</b>	Apparition d'une contre indication à la technique étudiée selon les recommandations actuelles entre la consultation et le jour de l'intervention

<p style="text-align: center;"><b>PROCEDURES</b></p>	<p><b>1/ LEC :</b>  La LEC est réalisée avec l'appareil Sonolith EASIS® d'EDAP TMS dans le service d'urologie de l'hôpital Edouard Herriot du CHU de Lyon.  Le patient n'ayant pas eu de sonde double JJ en pré opératoire, est admis en hospitalisation de jour; le geste se réalise sous neuroleptanalgie; le patient est installé en décubitus dorsal; l'opérateur est présent durant toute l'intervention avec un repérage radiologique et/ou échographique; La fréquence utilisée est 1,1Hz et la puissance est augmentée de façon progressive; La séance s'arrête une fois l'énergie maximale de 1000 Joules atteinte ou en cas de fragmentation du calcul tel qu'il ne reste que des fragments inférieurs à 5 mm; il n'est pas mis en place de sonde JJ en post opératoire; le traitement de sortie comprend un anti inflammatoire non stéroïdien pour une durée de 5 jours en l'absence de contre-indication, un antalgique pour une durée de 10 jours; l'arrêt de travail prescrit est de 1 jour.</p> <p><b>2/ Urétéroscopie souple Laser :</b>  L'URS est réalisée dans un des services d'urologie du CHU de Lyon.  L'urétéroscopie souple est l'URF d'Olympus ou le Flex X2 de Storz avec la source Laser Holmium; le patient est hospitalisé 48h; l'intervention se déroule en décubitus dorsal, sous anesthésie générale ou rachianesthésie; une cystoscopie est réalisée dans un premier temps avec mise en place de deux guides dans les voies urinaires supérieures dont un de sécurité conservé tout au long de l'intervention; une gaine d'accès est mise en place si nécessaire; le calcul est extrait à l'aide d'un panier ou fragmenté au laser puis les fragments sont extraits ; La durée maximale de la procédure est de 120min; un drainage urétéral par sonde urétérale est réalisée pour une durée de 24h; le traitement de sortie est identique à celui post LEC ; l'arrêt de travail prescrit est de deux jours.</p>
<p style="text-align: center;"><b>RAPPORT BENEFICES/RISQUES</b></p>	<p>Le bénéfice pour le patient est le traitement de sa maladie lithiasique selon les recommandations actuelles, avec une efficacité démontrée quelle que soit la stratégie employée.  La participation à cette étude ne fait courir au patient aucun risque supplémentaire et ne fait subir aucun désagrément puisque les deux techniques sont connues, validées, régulièrement pratiquées et ont fait preuve de leur efficacité et sécurité.</p>
<p style="text-align: center;"><b>NOMBRE DE PATIENTS</b></p>	<p>Nous estimons qu'une différence d'au moins 20% du taux d'efficacité clinique entre le groupe URS-S et le groupe LEC constituerait une différence cliniquement pertinente en termes de prise en charge des lithiases rénales uniques de 5 à 20 mm. D'après les données de la littérature, nous attendons une efficacité de 75% dans le groupe traité par l'URS-S et une efficacité de 55% dans le groupe traité par la LEC. Dans le cadre d'une comparaison de pourcentages en formulation bilatérale, au risque de première espèce de 5% et pour une puissance attendue de 80%, le nombre de sujets nécessaire pour mettre en évidence une différence de 20% entre la LEC et l'URS-S est de 88 sujets par groupe, soit 176 patients au total, effectif augmenté à 180 afin de prendre en compte d'éventuels perdus de vue.</p>



<b>FAISABILITE</b>	Les services d'urologie du centre hospitalier universitaire (CHU) de Lyon traitent environ 900 cas par an de calculs (tous types confondus). Compte tenu des critères d'inclusion et de non inclusion et de la durée de l'inclusion, les services du CHU de Lyon seront en mesure de fournir le nombre de patients nécessaire à la réalisation de cette étude.
<b>DUREE DE L'ETUDE</b>	Durée de la période d'inclusion : 10 mois Durée de participation pour chaque patient : 6 mois Durée totale de l'étude : 16 mois Début des inclusions : 1er avril 2012
<b>LIEU DE LA RECHERCHE</b>	Services d'urologie du CHU de Lyon : Hôpital Edouard Herriot et Centre Hospitalier Lyon Sud
<b>RETOMBES ATTENDUES</b>	Les résultats d'une telle étude permettront de définir les indications de façon plus précises entre la LEC et l'URS-S. Evaluer l'efficacité des deux techniques avec un bon niveau de preuve Avoir des données sur la morbidité des deux techniques dans cette indication



Agence française de sécurité sanitaire  
des produits de santé

Saint-Denis, le **28 MARS 2012**

**Direction de l'évaluation des dispositifs médicaux**

Unité essais cliniques (UEC)

Dossier suivi par Lynda ARNAUD-BOISSEL

Tél. : +33 (0)1 55 87 37 53

Fax. : +33 (0)1 55 87 37 17

E-mail : dedim.dm@afssaps.sante.fr

N/Réf. : UEC/DA/2012-222

**Objet** : Efficacité de la lithotritie extracorporelle versus ureteroscopie souple dans le traitement des calculs du rein de 5 à 20 mm. Étude CALIX 1

N° d'enregistrement : 2012-A00183-40

Madame,

Vous avez adressé à mes services une demande d'autorisation pour la recherche biomédicale référencée ci-dessus.

Au vu du dossier fourni (protocole de version 1 du 6/01/2012), j'autorise cette recherche biomédicale en France. En vertu de l'article L. 1121-4 du code de la santé publique, je vous précise toutefois que cette recherche biomédicale doit bénéficier d'un avis favorable du CPP pour pouvoir être mise en place en France.

Je vous rappelle notamment que, pendant le déroulement de la recherche et pour ce qui concerne l'Afssaps, toute modification substantielle du dossier initialement soumis doit faire l'objet d'une demande d'autorisation en vertu des articles L. 1123-9 et R. 1123-35 du code de la santé publique. Les effets/événements indésirables graves ainsi que les faits nouveaux susceptibles de porter atteinte à la sécurité des personnes sont à déclarer en vertu de l'article L. 1123-10 du code de la santé publique, la fin de l'essai est également à déclarer en vertu de l'article L. 1123-11 du code de la santé publique.

Je vous prie d'agréer, Madame, l'expression de mes salutations distinguées.

**HOSPICES CIVILS DE LYON**

Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation

Site Lacassagne

BP 2251

3 quai des Célestins

69229 LYON CEDEX 02

**A l'attention de Madame Cécile AMIOT**

Copie : CPP "Sud-Est IV"

Le chef de Département surveillance de marché

Nicolas THEVENET

# Comité de Protection des Personnes SUD-EST IV

Centre Léon Bérard - 28 rue Laennec - 69373 LYON CEDEX 08

Président : Dr. Daniel ESPINOUSE - Vice-président : Mme Carine DIVER  
Secrétaire général : Mme Odette MARITAZ - Trésorier : Dr. David PEROL

---

**Madame Amélie AMIOT**  
**Hospices Civils de Lyon - Délégation à la**  
**Recherche Clinique et à l'Innovation**  
**3 quai des Célestins - BP 2251**  
**69229 LYON CEDEX 02**

Lyon, le 19 avril 2012

**N° CPP : 12/022**

Réf. de la délibération : A 12-132

N° ID RCB : 2012-A00183-40

Le Comité a été saisi le 27 février 2012 par les Hospices Civils de Lyon d'une demande d'avis sur un projet de recherche, intitulé :

***"Efficacité de la lithotritie extra corporelle versus urétéroscopie souple pour calcul du rein de 5 à 20 mm. Etude CALIX 1" - Protocole n° HCL/P 2011.692 + Résumé, version 3 du 10 avril 2012;***

**Documents d'information et de consentement, version 4 du 27 mars 2012 ;**

**Deux fiches de l'association française d'Urologie : 1) lithotritie extracorporelle et 2) urétéroscopie**

**Brochure pour l'investigateur (marquages CE et modes d'utilisation des dispositifs) ;**

**Liste des investigateurs, du 6 janvier 2012 ;**

L'investigateur coordonnateur est le Pr. Xavier MARTIN, Hôpital Edouard Herriot à Lyon (69).

Le Comité a examiné les informations relatives à ce projet au cours de sa séance du 6 mars 2012 et a reçu les 2 et 12 avril 2012 les réponses du promoteur à sa délibération D 12-14.

Le Comité a examiné ces réponses au cours de ses séances des 3 et 17 avril 2012.

Membres présents à la séance :

- Personnes qualifiées "Recherche Biomédicale" : Mme M. MONTANGE (titulaire), Dr. D. ESPINOUSE (titulaire), Dr. P. CONY-MAKHOUL (suppléante, qualifiée en matière de biostatistique), Mme A. LEFRANC (suppléante).
- Médecin généraliste : Dr. M. LE GAL (titulaire).
- Pharmaciens : Mme C. STAMM (titulaire), Mme L. GILLES-AFCHAIN (suppléante).

---

1/2

Secrétariat : Odette MARITAZ

☎ 04 78 78 27 61 - 📠 04 78 78 28 58 - E-mail : odette.maritaz@lyon.unicancer.fr

- Infirmier : Mr. G. DUYCK (titulaire).
- Personnes qualifiées "Ethiques" : Mme C. KAPITZ (titulaire), Mme F. TOURAINE-MOULIN (suppléante).
- Psychologue : Mme P. COSTANZO (titulaire).
- Représentants d'associations de malades et d'usagers de la santé : Dr. D. AZOULAY (titulaire), Mme C. FABRY (suppléante).

Le Comité a adopté la délibération suivante :

### **AVIS FAVORABLE**

La lithiase rénale peut être révélée de façon fortuite (échographie ou radiographie faite pour autre chose), par une hématurie (sang dans les urines), une infection urinaire ou une colique néphrétique.

En France, il y a environ 125 000 coliques néphrétiques aiguës par an ; la lithiase urinaire représente 1 à 2 % des urgences générales.

Le pic d'incidence se situe entre 40 et 50 ans ; près de 10% de la population de plus de 40 ans a au moins un antécédent lithiasique. Environ 50% des patients récidivent à 5 ans. La taille moyenne des calculs est de 9 mm.

Il existe 3 techniques de prise en charge des lithiases rénales :

- la lithotritie extra corporelle (LEC) : fragmentation des calculs par des ondes de choc acoustiques créées par un générateur extracorporel
- l'urétéroscopie souple (URS-S), technique apparue en 2000, faite par voie endoscopique avec un endoscope souple : fragmentation du calcul in situ par laser puis possibilité d'extraire les fragments résiduels à l'aide de paniers spécifiques
- la néphrolithotomie percutanée, traitement chirurgical qui consiste à introduire directement dans le rein à travers la peau (au niveau du dos) un appareil (néphroscope) qui permet de voir, de fragmenter et d'enlever le ou les calculs. Ce traitement est recommandé pour les calculs du rein supérieurs à 20mm.

L'étude proposée a pour objectif de déterminer laquelle des deux techniques (LEC et URS-S) est la plus efficace à 3 mois du dernier traitement d'un calcul rénal unique de 5 à 20 mm.

Il s'agit d'une étude monocentrique, randomisée, comparative en ouvert sur groupes parallèles. La randomisation sera centralisée et accessible à chaque clinicien. L'attribution du groupe d'affectation se fera dans l'ordre d'entrée chronologique du sujet selon une liste de randomisation pré-établie pour chaque centre, équilibrée par blocs, stratifiée selon la taille du calcul.

La balance bénéfices/risques est acceptable.

Dr. Daniel ESPINOUSE,  
Président de séance

2/2

Secrétariat : Odette MARITAZ

☎ 04 78 78 27 61 - 📠 04 78 78 28 58 – E-mail : odette.maritaz@lyon.unicancer.fr

# RAVIER Emmanuel : Efficacité de l'urétéroscopie souple versus lithotritie extracorporelle dans le traitement des calculs du rein – Etude de faisabilité CALIX 1

Nbr f, 51. ill, 4. tab, 3.

Th. Méd : Lyon 2014 n° i 30

---

## Résumé :

**Introduction :** L'objectif principal était de montrer une meilleure efficacité de l'urétéroscopie souple (URSs) par rapport à la lithotritie extracorporelle (LEC) à 3 mois du dernier traitement d'un calcul rénal unique de 5 à 20 mm. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'efficacité dans des sous groupes de population et d'évaluer la tolérance des traitements.

**Matériels et Méthodes :** Il s'agissait d'une étude de faisabilité prospective randomisée comparative en ouvert réalisée entre mai 2012 et février 2014. 30 patients ont été randomisés soit dans le bras LEC soit dans le bras URSs. En fonction du résultat post traitement immédiat, un deuxième temps de traitement pouvait être fait. Un scanner était réalisé avant le traitement et un autre était réalisé 3 mois après le traitement. Le succès était défini par l'absence de fragment résiduel ou s'ils étaient inférieurs ou égaux à 3 mm.

**Résultats :** Sur les 30 patients randomisés, 8 sont sortis de l'étude et 4 ont été perdu de vue après traitement. La durée moyenne de suivi était de 3,82 mois. En analyse per protocole, le taux de succès est de 60 % dans le groupe URSs versus 28,6 % dans le groupe LEC sans différence significative ( $p=0,29$ ). En analyse en intention de traiter avec remplacement des données manquantes selon le biais minimum, le taux de succès est de 77,8 % dans le groupe URSs versus 53,8 % dans le groupe LEC sans différence significative ( $p=0,38$ ). Dans le groupe LEC, 5 patients (41,7%) ont eu recours à un deuxième traitement sans différence significative avec le groupe URSs. Lors du suivi, 1 patient de chaque groupe a présenté une complication dont un événement indésirable grave dans le groupe URSs. Il s'agissait d'une colique néphrétique dans le groupe LEC, et, dans le groupe URSs, d'une hématurie macroscopique.

**Conclusion :** Les résultats de cette étude de faisabilité ne permettaient pas de conclure à une supériorité d'une technique par rapport à l'autre. On observait une meilleure efficacité de l'URSs avec un moindre taux de retraitement sans significativité. Une étude multicentrique permettant un recrutement de patient plus important serait nécessaire, prenant en compte l'aspect économique.

---

## MOTS CLES :

Lithiase rénale  
Urétéroscopie souple  
Lithotritie extracorporelle  
Urologie

---

**JURY :**

Président :	Monsieur le Professeur Xavier MARTIN
Membres :	Monsieur le Professeur Alain RUFFION Monsieur le Professeur Olivier TRAXER Madame le Docteur Nadia ABID

---

**DATE DE SOUTENANCE :** 11 Septembre 2014

---

**Adresse de l'auteur :** emmanuel.ravier@chu-lyon.fr