

Urologie

Pr PATRICE JICHLINSKI^a

Rev Med Suisse 2017; 13: 110-1

Cet article résume les progrès récents dans le domaine des infections urinaires, de la fonction de la vessie, de la chirurgie mini-invasive et des cancers génito-urinaires

Urology: therapeutics news in 2016

This article summarizes recent advances in the field of urinary infections, bladder function, minimal invasive surgery and genitourinary cancers.

INFECTIONS URINAIRES

Une infection urinaire, en particulier chez la femme, représente une cause fréquente de consultation chez le médecin de premier recours. Si en présence d'une cystite simple, la prise en charge est relativement simple: (test urinaire par bandelette, prescription primaire d'antibiotiques encore peu impliqués dans le spectre de résistance, tels que la nitrofurantoïne ou la fosfomycine), à l'opposé, la prise en charge d'infections urinaires récidivantes ou de troubles mictionnels associés peut se montrer particulièrement difficile.

Une fois les causes classiques d'infection urinaire écartées (résidu postmictionnel, malformation urologique, reflux vésico-urétéral...), il vaut la peine de s'intéresser à l'environnement de la vessie ou à son microbiome sous l'influence du microbiote (flore) des urines. L'urine n'est pas stérile, contrairement au dogme établi depuis longtemps. Les bactéries du microbiome des urines ne poussent pas sur les milieux de culture classiques; il est nécessaire d'utiliser des techniques d'amplification du génome bactérien pour les isoler et les caractériser.¹ Si l'existence de ce microbiome se confirme comme cela semble être le cas, son altération étant potentiellement liée à l'hyperactivité vésicale ou à certaines formes d'incontinence, la recherche va soulever de nombreuses questions. De quels types de bactérie est-il composé? Comment survit-il sous l'action du temps et des agents anti-infectieux? Quel est son rôle dans les infections urinaires récidivantes? Est-ce que sa composition se modifie avec l'âge ou le cycle hormonal? Comment le métabolome des urines agit sur le microbiote? Nous voyons ici s'ouvrir un pan de recherche particulièrement vaste.

MICTIONS, COLIQUE NÉPHRÉTIQUE, ÉRECTIONS ET DÉSIR SEXUEL CHEZ LA FEMME

A première vue, il paraît surprenant de vouloir traiter ces quatre sujets ensemble, pourtant certains principes actifs des médicaments que nous utilisons en pratique quotidienne tendent à les regrouper.

Dans notre population vieillissante, les consultations pour des symptômes urinaires perturbateurs du contrôle mictionnel qui associent des épisodes de pollakiurie à des impériosités, voire des fuites d'urine sont monnaie courante. Au plan sémiologique, nous distinguons les troubles irritatifs liés au réservoir vésical de ceux obstructifs liés à la composante sphinctérienne ou cervico-prostatique. Le syndrome d'hyperactivité vésicale idiopathique ou l'hyperactivité du détrusor, lorsqu'elle est confirmée par l'exploration urodynamique, peuvent fortement limiter la vie sociale.

En complément des agents antimuscariniques connus, trois nouveaux principes thérapeutiques sont maintenant admis en utilisation clinique quotidienne: l'agoniste de l'adréno-récepteur β_3 (mirabégron), un des inhibiteurs de la phosphodiesterase-5, généralement prescrit pour lever une dysfonction érectile (tadalafil 5 mg), et enfin pour les situations réfractaires, l'injection intradétrusorienne de la toxine botulinique par voie endoscopique.² Le tadalafil serait susceptible de lever les symptômes d'irritabilité et d'obstruction vésicale chez l'homme comme chez la femme.³ Chez les hommes atteints d'une sclérose en plaques, il aurait une action favorable tant sur les troubles de la miction que sur ceux de l'érection.⁴

Depuis une étude contrôlée, multicentrique, parue l'an passé, l'utilité de la prescription des alphabloquants pour faciliter l'expulsion des calculs bloqués dans l'uretère pelvien est sérieusement remise en question.⁵ Dans cette indication encore, le tadalafil serait susceptible d'agir, ce qui mérite confirmation.⁶ Dès lors, si les femmes ont de bonnes raisons de suivre un traitement initialement destiné à améliorer la fonction érectile masculine, le principe actif qui leur est proposé pour traiter leurs troubles du désir sexuel reste d'utilité très marginale.⁷ Enfin, pour revenir aux troubles de la fonction vésicale, certains principes faisant agir des dérivés du cannabis sont à l'étude.

CHIRURGIE MINIMALEMENT INVASIVE ET UROLOGIE

La chirurgie minimalement invasive poursuit son développement en urologie. La chirurgie robotique a confirmé son intérêt dans la réalisation des pyéloplasties pour maladie de la jonction pyélo-urétérale et des néphrectomies partielles pour les petites tumeurs du rein. L'intérêt d'utiliser la chirurgie robotique dans la cystectomie totale s'amplifie, mais doit rester limitée à certaines indications bien définies, en particulier en oncologie où le risque de dissémination métastatique peut s'en trouver aggravé.⁸ Parallèlement, l'approche minimalement invasive s'intensifie dans la prise en charge du cancer localisé de la prostate entre le monitoring actif (surveillance), les thérapies focales, la chirurgie robotique et les radiothérapies ciblées.

^a Service d'urologie, CHUV, 1011 Lausanne
patrice.jichlinski@chuv.ch

LES TRAITEMENTS ONCOLOGIQUES ET LES CANCERS GÉNITO-URINAIRES

En oncologie,⁹ la mise sur le marché de nouvelles molécules de chimiothérapie ou d'immunothérapie contribue à modifier en profondeur la prise en charge des quatre cancers urologiques les plus fréquents (cancers de la prostate, de la vessie, du rein, et du testicule).

Cancers de la prostate

Dans les cancers localement avancé à haut risque, un traitement local doit être proposé en sus du traitement par déprivation androgénique. En présence de métastases, l'approche initiale inclut l'introduction précoce d'une chimiothérapie. Cette prise en charge est considérée comme un standard, en particulier chez les seniors jusqu'à 70 ans. Dans les cancers métastatiques devenus résistants à la castration chimique, la poursuite des études cliniques remet régulièrement en question la séquence des nombreux traitements actuellement proposés, sans compter l'arrivée prochaine de nouveaux principes actifs du domaine des inhibiteurs des récepteurs aux androgènes, des enzymes agissant sur la voie intracellulaires ou des inhibiteurs des checkpoints en immuno-oncologie.

Cancers de la vessie

L'abandon de la production du BCG par plusieurs compagnies pharmaceutiques éveille de fortes inquiétudes quant à la prise en charge des cancers non musculo-invasifs de la vessie à haut risque. Le traitement standard des cancers métastatiques comprend toujours des chimiothérapies à base de cisplatine. Le ciblage de certains facteurs de croissance ou à nouveau l'inhibition des checkpoints immunitaires sont toujours à l'étude.

Cancers du rein

Sous l'influence de pan-inhibiteurs des voies de signalisations intracellulaires, des inhibiteurs des checkpoints du système

immunitaire et des traitements antiangiogéniques, la prise en charge des cancers localement avancés du rein ou métastatiques va prochainement s'en trouver grandement modifiée.

Cancer du testicule

L'expérience sur de grandes séries cliniques confirme que la surveillance active est le standard de la prise en charge des tumeurs germinales localisées après orchidectomie. La place des chimiothérapies intensives se confirme dans les approches préliminaires des cancers à tumeurs germinales métastatiques de pauvres pronostics.

La poursuite de ces développements en oncologie urologique fera certainement l'objet de différents ajustements en fonction de la tolérance des traitements. Par ailleurs, leur coût risque de poser des problèmes sur le long terme.

CONCLUSION

En urologie, les avancées thérapeutiques majeures se situent dans les domaines de la prise en charge des troubles fonctionnels de la vessie, des approches mini-invasives et des cancers uro-génitaux.

Conflit d'intérêts: L'auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATION PRATIQUE

- Le tadalafil 5 mg, inhibiteur de la phosphodiesterase-5, principalement indiqué en présence d'une dysfonction érectile, voit son indication s'élargir aux troubles de la miction chez les hommes et les femmes et à la levée d'une colique néphrétique

1 ** Hilt EE, McKinley K, Pearce MM, et al. Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. *J Clin Microbiol* 2014;52:871-6.
2 * Andersson KE. Potential future pharmacological treatment of bladder dysfunction. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2016;119:75-85.
3 Chen H, Wang F, Yu Z, et al. Efficacy of daily low-dose tadalafil for treating overactive bladder: Results of a randomized,

double-blind, placebo-controlled trial. *Urology* 2016; epub ahead of print.

4 Francomano D, Ilacqua A, Cortese A, et al. Effects of daily tadalafil on lower urinary tract symptoms in young men with multiple sclerosis and erectile dysfunction: a pilot study. *J Endocrinol Invest* 2016; epub ahead of print.

5 Pickard R, Starr K, Mac Lennan G, et al. Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015;386:314-49.

6 Kc HB, Shrestha A, Acharya GB, et al. Tamsulosin versus tadalafil as a medical expulsive therapy for distal ureteral stones: a prospective randomized study. *Investig Clin Urol* 2016;57:351-6.

7 Jaspers L, Feys F, Bramer WM, Franco OH, et al. Efficacy and safety of flibanserin for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in women: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2016;176:453-62.

8 Witjes JA, Lebre T, Compérat EM et al. Updated 2016 EAU guidelines on muscle-

invasive and metastatic bladder cancer. *Eur Urol* 2016; epub ahead of print.

9 Fizazi K. Biennial report on genitourinary cancers. *EJC* 2016;66:125-30.

*à lire

** à lire absolument