

Année 2021/2022

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Marie-Lou LETOUCHE

Né(e) le 26/07/1993 à Lyon (69)

**IMPACT DE LA DIURESE FORCEE SUR LE TAUX DE SANS
FRAGMENT RESIDUEL APRES URETEROSCOPIE SOUPLE
POUR DESTRUCTION DE CALCULS RENAUX PAR LASER :
ETUDE PRELIMINAIRE ET PRESENTATION DU PHRCn
« FIRE STONES »**

Présentée et soutenue publiquement le **26 septembre 2022** devant un jury composé de :

Président du Jury :

Professeur Marc LAFFON, Anesthésiologie, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeur Philippe GATAULT, Néphrologie, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Pierre BARON, Urologie, CHU – Tours

Docteur Christophe ALMERAS, Urologie, Clinique La Croix du Sud – Toulouse

Directeur de thèse : Professeur Franck BRUYERE, Urologie, Faculté de Médecine – Tours

**IMPACT DE LA DIURESE FORCEE SUR LE TAUX DE SANS
FRAGMENT RESIDUEL APRES URETEROSCOPIE SOUPLE
POUR DESTRUCTION DE CALCULS RENAUX PAR LASER :
ETUDE PRELIMINAIRE ET PRESENTATION DU PHRCn
« FIRE STONES »**

RESUME EN FRANCAIS

Introduction : La maladie lithiasique est fréquente et récidivante. L'urétéroscopie souple (URSS) est la pierre angulaire du traitement des calculs rénaux par laser. Réduire le taux de sans fragment résiduel (SFR) après URSS permettrait de réduire le risque de récurrence et donc d'améliorer la qualité de vie des patients. La diurèse forcée a prouvé son efficacité pour réduire ce taux de SFR lors des LEC. Cependant, aucune étude n'a étudié son impact associé à l'URSS. C'est pourquoi nous avons réalisé une étude préliminaire.

Matériels et méthodes : Tous les patients ayant bénéficié d'une URSS pour destruction de calculs rénaux par laser, au CHU de Tours, ont été recensés de janvier 2018 à décembre 2020 puis de septembre 2021 à mars 2022, date de changement des pratiques du service avec diurèse forcée par injection de 40 mg de Furosémide. L'objectif principal était d'étudier l'impact d'une diurèse forcée sur le taux de SFR. L'objectif secondaire portait sur le taux d'infection urinaire (IU) post-opératoire.

Résultats : Le taux de SFR était plus élevé dans le groupe exposé comparé au groupe témoin, respectivement 85% vs 67%, mais cette différence n'était pas significative ($p=0,34$). Le taux d'IU post-opératoire était diminué de manière non significative dans le groupe étudié (11% vs 0%, $p=0,36$).

Conclusion : Le caractère rétrospectif et le trop faible effectif dans le groupe étudié ne nous permettent pas d'obtenir une puissance suffisante pour montrer une différence significative si elle existe. Il est donc nécessaire de réaliser une étude de plus grande ampleur pour apporter une réponse. Le PHRC national « FIRE Stones » a été accepté et sera financé prochainement. Il permettra d'obtenir les conclusions à nos questions soulevées dans ce projet local.

**IMPACT OF THE FORCED DIURESIS ON THE STONE FREE
RATE AFTER FLEXIBLE URETEROSCOPY FOR
DESTRUCTION OF KIDNEY STONES WITH LASER:
PRELIMINARY STUDY AND PRESENTATION OF THE
PHRCn « FIRE STONES »**

RESUME EN ANGLAIS

Introduction: Lithiasis is a common and recurrent disease. Flexible ureteroscopy (fURS) is the cornerstone of laser treatment of kidney stones. Reducing the stone free rate (SFR) after URSS would reduce the risk of recurrence and this improve the quality of life of the patient. Forced diuresis has been shown to be effective in reducing SFR after SWL. However, no study has investigated its impact in combination with fURS. This is why we conducted a preliminary study.

Materials and methods: All patients who have received a fURS for laser destruction of kidney stones, at the CHU of Tours, were identified from January 2018 to December 2020 and then from September 2021 to March 2022, the date of the change in the department's practices with forced diuresis by injection of 40 mg of Furosemide. The primary outcome was to study the impact of forced diuresis on the SFR. The secondary outcome was the rate of post-operative urinary tract infection (UTI).

Results: The SFR is higher in the exposed group compared to the control group, respectively 85% vs 67%, but this difference is not significant ($p=0.34$). The rate of post-operative UTI was non-significantly reduced in the study group (11% vs 0%, $p=0.36$).

Conclusion: The retrospective nature of the study and the small size of the group studied do not allow us to obtain sufficient power to show a significant difference, if it exists. It is therefore necessary to carry out a larger study to provide an answer. The national PHRC « FIRE Stones » has been accepted and will be financed soon. It will allow us to obtain the conclusions to our questions raised in this local project.

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens - relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) - 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND - 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN - 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Bernard FOUQUET

Pr Yves GRUEL

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Philippe ROSSET

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ - P. ARBEILLE - A. AUDURIER - A. AUTRET - P. BAGROS - C. BARTHELEMY - J.L. BAULIEU - C. BERGER - JC. BESNARD - P. BEUTTER - G. BODY - C. BONNARD - P. BONNET - P. BOUGNOUX - P. BURDIN - L. CASTELLANI - J. CHANDENIER - A. CHANTEPIE - B. CHARBONNIER - P. CHOUTET - T. CONSTANS - C. COUET - L. DE LA LANDE DE CALAN - J.P. FAUCHIER - F. FETISSOF - J. FUSCIARDI - P. GAILLARD - G. GINIES - D. GOGA - A. GOUDEAU - J.L. GUILMOT - O. HAILLOT - N. HUTEN - M. JAN - J.P. LAMAGNERE - F. LAMISSE - Y. LANSON - O. LE FLOCH - Y. LEBRANCHU - E. LECA - P. LECOMTE - AM. LEHR-DRYLEWICZ - E. LEMARIE - G. LEROY - M. MARCHAND - C. MAURAGE - C. MERCIER - J. MOLINE - C. MORAIN - J.P. MUH - J. MURAT - H. NIVET - L. POURCELOT - R. QUENTIN - P. RAYNAUD - D. RICHARD-LENOBLE - A. ROBIER - J.C. ROLLAND - D. ROYERE - A. SAINDELLE - E. SALIBA - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - D. SIRINELLI - J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique.....	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe.....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne.....	Cardiologie
BERNARD Louis.....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
DI GUISTO Caroline.....	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan.....	Médecine intensive - réanimation
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand.....	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine.....	Médecine intensive - réanimation
GUILLOIN-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice.....	Physiologie
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude.....	Cancérologie, radiothérapie

MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEUR ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs || POTIER Alain | Médecine Générale |
| ROBERT Jean | Médecine Générale |

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2nd DEGRE

MC CARTHY Catherine Anglais |

MAITRES DE CONFERENCE DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra	Médecine interne
BARBIER Louise	Chirurgie digestive
BINET Aurélien	Chirurgie infantile
BISSON Arnaud	Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DENIS Frédéric	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure	Hépatologie - gastroentérologie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie	Immunologie

HOARAU Cyrille	Immunologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl	Bactériologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
NICOGLU Antonine	Philosophie - histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
GILLOT Philippe	Chargé de Recherche Inrae - UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS - EA 7501 - ERL CNRS 7001
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
GUEGUINOU Maxime	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie	Directrice de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie	Directrice de Recherche CNRS - UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1259
PAGET Christophe	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche Inserm - UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS - UMR Inserm 1259
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine	Orthoptiste
-------------------------	-------------

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier
------------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition 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 donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

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

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

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

REMERCIEMENT

Aux membres de mon jury :

A Monsieur le Professeur LAFFON, vous me faites l'honneur de présider mon jury, je vous remercie de votre présence et de l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Soyez assuré de l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Franck BRUYERE, je vous remercie d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Merci de m'avoir transmis votre savoir-faire, de m'avoir soutenue et encouragée tout au long de mon parcours. Grâce à vous, je m'épanouie dans la spécialité que j'ai choisi pour métier, je vous en suis reconnaissante. J'espère que d'autres beaux projets nous attendent pour l'avenir !

A Monsieur le Professeur Philippe GATAULT, je vous remercie de prendre part à ce travail. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Christophe ALMERAS, je vous remercie de participer à l'étude de ce travail. Votre expertise en tant que président du CLAFU sera d'une grande valeur. Nous aurons encore l'occasion d'œuvrer ensemble dans le cadre du PHRC national « FIRE Stones », et je l'espère au sein du CLAFU !

A Monsieur le Docteur Pierre BARON, merci d'avoir rejoint mon jury comme un sauveur. Tout autant adorable que compétent, opérer à tes côtés est un shoot de joie ! Bienveillant, tu nous dévoiles tous tes tips et tu réponds à toutes les questions qu'on se pose sans qu'on les formule. Prépare ma place dans ta clinique du bonheur, je signe quand tu veux !

Aux personnes ayant participé à ma formation :

Au Docteur Benjamin FAIVRE D'ARCIER, je te remercie d'avoir été mon épaule et mon bouclier depuis le tout début de cette expérience. Tu as toujours été une oreille attentive et de très bons conseils, merci. J'ai hâte de pouvoir à nouveau travailler à tes côtés !

Au Docteur Jean-Michel BOUTIN, merci d'avoir été présent dans les bons moments comme dans les moments difficiles. Nos apéros-saucisson du vendredi soir pourront reprendre dès novembre, tu peux préparer les provisions !

Au Docteur Benjamin PRADERE, merci de m'avoir accueillie à Tours et d'avoir cru en moi dès le début de mon internat. Je te suis reconnaissante de ce que tu m'as transmis.

A Florence, ma fleur des îles qui me manque tant. J'ai réalisé ma première greffe en tant qu'interne lors de ta première greffe en tant que CCA. A cette époque-là, je n'aurais jamais deviné qu'on deviendrait amie et que je viendrais te visiter à la Réunion ! En espérant réussir à te croiser sur ton prochain passage en Touraine...

A Tristan, tu es le chef avec lequel j'ai le plus travaillé, et j'en suis ravie. Tu m'as énormément appris et tu m'apprends encore beaucoup aujourd'hui. Certaine fois, tu crois en moi plus que moi-même, tu m'aides à me surpasser malgré des Grevezeries permanentes, MERCI !

A Victor, monsieur Parfait, plus maniaque que moi (si, si c'est bien possible), tu es un modèle pour moi. C'était un plaisir de travailler avec toi, et un plus grand encore d'être devenue ton amie !

A Marina, ton odeur pop-corn ou barbe à papa va me manquer, ces nuits passées avec toi au bloc, et ces journées de montée de JJ programmées étaient un pur bonheur de complicité !

A Séverine et Amélie, j'en oublie parfois que dans quelques semaines nous nous retrouverons au bloc. A quand nos prochaines aventures autour du globe ? Seulement une chose, interdit de louer une Dacia, c'est non négociable !!

A toute l'équipe du service d'Urologie du CHU de Tours, je remercie toutes les infirmières, je vous retrouve (pour celles qui seront toujours là) dans quelques semaines pour la suite des aventures. Merci aussi aux infirmières de la consultation, Anne et Florence, de m'avoir écoutée, encouragée et réconfortée plus d'une fois. Anne, toi avec qui j'ai un feeling tout particulier, j'ai hâte de te retrouver pour des bavardages qui me reboostent illico !

A toute l'équipe du bloc d'Urologie du CHU de Tours, je suis impatiente de pouvoir travailler à nouveau à vos côtés. Et promis, je ne fais pas exprès d'être un chat noir sur les astreintes... !

A toute l'équipe du service de Chirurgie du CHR d'Orléans, c'était une belle expérience de travailler dans votre équipe. Docteur Brichart, merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir confié votre service le temps d'un week-end.

A toute l'équipe du service de Chirurgie du CH de Blois, un semestre haut en couleur, traumatisé par l'arrivée du Covid 19, mais j'en garde malgré tout un excellent souvenir. Votre équipe est une belle famille, j'ai été ravie d'en faire partie le temps d'un semestre. Mélanie, merci de m'avoir fait confiance tout au long de ce semestre.

A Valentine, difficile de trouver les mots pour te remercier pour tout ce que tu m'as apportée. Mon âme-sœur parisienne, toi qui es la seule à avoir réussi à me faire regretter de quitter Paris... Des aventures par milliers nous attendent, j'ai encore tellement de tutos beauté à découvrir avec toi, tant de choux-fleurs à déguster, tant de musées nuls à explorer, et puis tant de « dates » à te raconter !

A Audrey, ma « fololo » la plus fidèle, toi qui as participé à rendre mes jours meilleurs à Tenon, c'était un plaisir de travailler à tes côtés, tout particulièrement les mardis soir, après 19h... !

A David, je te remercie d'avoir toujours eu confiance en moi, j'espère bientôt réussir à me convaincre que certaine fois, oui, je suis une « bombe » !

A Steeve, merci pour tout ce que tu m'as appris durant mon semestre parisien, tu es bien le seul urologue à avoir une phobie de l'eau, que dire de plus à part peut-être... BISOUS !

A toute l'équipe du service d'Urologie de l'Hôpital Tenon, ce semestre n'a pas été facile, et pourtant votre joie de vivre et nos fous rires m'ont aidée à surmonter ça ! Merci pour tout. Mention particulière à Erica, Audrey, Odile et Sarah, vous êtes des perles, ne changez jamais, c'est grâce à vous que tout ne s'écroule pas ! ;)

A toute l'équipe du bloc du PSLV, avoir intégré votre équipe depuis déjà plusieurs mois est un plaisir. Merci aux chirurgiens, Dr. Janin, Dr. Callier, Dr. Fontaine, Dr. May et Dr. Grevez. Ce semestre à vos côtés m'aura énormément appris, merci pour votre confiance au bloc, et ce malgré cette première pose de JJ qui n'était pas vraiment à sa place ! ;)

Merci aux aides op' de m'avoir adoptée comme collègues (et de m'avoir gardé Cézanne ^^).

Merci aux panseuses de m'avoir accueillie à bras ouverts et de veiller à me trouver une casaque « taille enfant » pour que je ne trébuche plus !

A tous mes co-internes durant ces 4 années d'internat : Axelle, Cleber, Courbouine, Quetel, Aurélie, Emilien, Olivier, POJ, Zougary, Fabien, Axel, Nicodème, Lucas, Mélanie, Tatiana, Michel, Secourgeon, Iyad, Olivia, Yassine, Benjamin, Luigi, Daniel.

A mes proches :

A Jean-Vincent, une amitié comme il en existe peu. Tu m'écoutes encore et toujours parler de mes (mes)aventures médicales, sans sourciller. MERCI ! Merci d'avoir toujours été présent et de partager ce grand moment avec moi aujourd'hui.

A Camille, une acolyte qui sait panser mes maux mieux que personne. Une belle rencontre qui nous a permis de passer du rire aux larmes en une seconde ! D'ailleurs, sans toi je serais probablement encore en train de pleurer sur Zotero ! Hâte de retravailler avec toi et de découvrir comment tu fais peur aux petits socles les premiers jours ! :p

A Claire, alliée infailible de (non) gestion du stress, heureusement que tu es là, je me sens moins folle ! Le temps est passé depuis notre semestre orléanais mais notre amitié est toujours intacte. Hâte de pouvoir découvrir Tahiti avec toi !

A Maxime, nos trocs d'avis Uro/Dig, notre engouement pour les séries à la con et nos McDo partagés à Orléans, on fait naître notre amitié. Tu es même allé jusqu'à apprécier mon Cézanne, c'est dire ! ;)

A Marie, on nous avait dit qu'on ne s'entendrait pas... Et bien « on » a eu tort ! Je suis ravie de t'avoir rencontrée. J'espère pouvoir un jour travailler à nouveau à tes côtés, pour le reste je ne suis pas inquiète. On se retrouve le 8 décembre à Lyon ?!

A Juliette, ma complice des premiers pas de chirurgien... Nous avons partagé tant de choses, et il nous en reste encore tant à découvrir ! J'ai hâte de voir ce que la vie nous réserve...

A Charles, à l'ouest à peu près 99,9 % du temps, je crois que je suis autant ton amie que ta maman dans le cadre de l'internat ! Hâte de passer cette année de DJ avec toi, je ne suis pas au bout de mes surprises...

A Jean-Bosco et Claire, je suis heureuse de vous avoir rencontrés. Vous êtes partis bien loin, et vous me manquez !! C'est à cause grâce à Claire que j'ai adopté Cézanne, alors je te dois tout le bonheur qui s'en est suivi !

A Dinah, on me dit que je suis une acharnée de travail... Mais c'est qu'on ne t'a pas encore rencontrée ! Ce semestre en vasculaire, s'il n'a pas été des plus formateurs m'a apporté une amie formidable, alors c'est déjà ça !

A Peyrafort, mon co-interne par 2 fois, et pourtant, tu resteras toujours un mystère pour moi (et pour les autres ?). Rappelle-toi que j'ai toujours un pari à relever, et je vais le faire, je ne renonce jamais : A quand le Tours-Chenonceau en vélo ?

A Pauline, compère des repas sur la table du service de gynéco en salle de pause pendant mon semestre parisien. Merci de m'avoir fait découvrir « Naked Attraction », ça a changé ma vision de la vie à jamais... !

A ma famille :

A ma maman, ma mamouchka, tu es à mes côtés depuis le début, des Tupperwares à la relecture de cette thèse, tu as été une aide précieuse depuis que j'ai décidé de commencer médecine. Je ne saurais comment te remercier d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir aidée à me défendre, de m'avoir secouée quand j'étais à bout. Merci pour tous les coups de pouce que tu m'as donnés, ils sont si nombreux que je ne peux pas tous les citer. Je t'aime, tu es un modèle, j'espère être aussi forte que toi dans ma vie future personnelle et professionnelle !

A mon papa, mon plus grand supporter. Merci de m'avoir toujours dit que j'en étais capable. Dans tes yeux, je vois que je peux tout réussir, tu me donnes la force de toujours me surpasser. Merci d'être si fier de moi, que tous les récits de ma vie médicale sonnent pour toi comme une série télévisée. Je t'aime et je suis fière d'être ta fille !

A Margaux-Ilona, ma petite sœur, toujours positive et souriante, je suis tellement heureuse d'avoir pu partager ta vie durant ce semestre parisien. Les dimanches en famille et ces repos de garde à tes côtés me manquent. Sauveuse de mes déboires informatiques, sans toi cette thèse n'aurait jamais vu le jour avec une tabulation homogène ! Tu es mon soleil quand j'ai un coup de mou, merci.

A Elodie, ma grande sœur, grâce à toi, j'ai pu reprendre des forces après cet échec en première année de médecine. Tu m'as soutenue et encouragée. Je n'oublierai pas cette escapade corse avec tes copains qui m'a changé les idées et reboostée. Merci ! De retour de Singapour, grâce à ma thèse, tu vas pouvoir découvrir la ville où je m'épanouis.

A Berny et Karin, ma famille canadienne qui m'a donné le goût de la médecine sans s'en rendre compte, je vous remercie de m'avoir accueillie comme votre fille lors de mon séjour chez vous à Toronto. Love you my canadians parents !

A Mamie Lili, toi qui aurais été si fière de moi, j'aurais tellement aimé te compter parmi les membres du public aujourd'hui... J'espère que de là où tu es, tu veilles sur moi et que tu es fière du chirurgien que je suis en train de devenir... ♥

A Cézanne, mon amour de toutou qui m'a remplie de joie dès son arrivée. Cette boule de poils qui m'accompagne au quotidien a « claqué sa vessie » plus d'une fois pour me laisser travailler ma thèse ou pendant que j'étais sur un PMO toute la nuit. La vie est plus belle depuis que je la partage avec toi !

ABREVIATIONS

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

URSS : Urétérorénoscopie souple

LEC : Lithotripsie extra-corporelle

NLPC : Néphrolithotomie percutanée

CCAM : Codage des actes médicaux

IMC : Indice de masse corporelle

PO : Per os

ASP : Abdomen sans préparation

IV : Intraveineux

AFU : Association Française d'Urologie

CLAFU : Comité Lithiase de l'AFU

PHRCn : Programme Hospitalier de Recherche Clinique national

FIRE Stones : Furosemide Injection during Retrograde Endoscopy for Stones

ARC : Attaché de Recherche Clinique

fURS : Flexible ureteroscopy

SWL : Short Wave Lithotripsy

SFR : Sans Fragment Résiduel/ Stone Free Rate

IU : Infection urinaire

UTI : Urinary tract infection

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	18
2. MATERIELS ET METHODES	19
2.1. <i>Description de l'étude</i>	19
2.2. <i>Population de l'étude</i>	19
2.2.1. <i>Recensement des patients</i>	19
2.2.2. <i>Critères d'inclusion</i>	20
2.2.3. <i>Critères d'exclusion.....</i>	20
2.3. <i>Protocole de réalisation d'une diurèse forcée</i>	20
2.4. <i>Recueil des données</i>	21
2.5. <i>Objectif principal.....</i>	21
2.5.1. <i>Critère de jugement principal</i>	21
2.6. <i>Objectif secondaire</i>	22
2.6.1. <i>Critère de jugement secondaire.....</i>	22
2.7. <i>Analyse statistique</i>	22
3. RESULTATS.....	23
3.1. <i>Caractéristiques de la population</i>	24
3.2. <i>Taux de sans fragment résiduel selon réalisation ou non d'une diurèse forcée</i>	28
3.3. <i>Taux d'infection urinaire selon réalisation ou non d'une diurèse forcée</i>	28
4. DISCUSSION.....	29
5. PROTOCOLE DE RECHERCHE – PHRCn « FIRE Stones »	33
5.1. <i>Objectif principal.....</i>	33
5.1.1. <i>Critères de jugement principal.....</i>	33
5.2. <i>Objectifs secondaires</i>	33
5.2.1. <i>Critères de jugement secondaires</i>	34
5.3. <i>Population de l'étude</i>	34
5.3.1. <i>Critères d'inclusion</i>	34
5.3.2. <i>Critères d'exclusion.....</i>	35
5.4. <i>Nombre de sujets nécessaires.....</i>	35
5.5. <i>Schéma de l'étude</i>	35
5.6. <i>Financement de l'étude.....</i>	37
6. CONCLUSION	39
BIBLIOGRAPHIE	40
ANNEXES	41

1. INTRODUCTION

La maladie lithiasique est un problème de santé publique. Elle touche environ 10% de la population générale. Cette prévalence est en augmentation (multipliée par 3 en 40 ans), notamment en raison des modifications des habitudes alimentaires de la population au fil des années. (1)

Les facteurs de risque de développement de calculs rénaux sont multiples : le statut socio-économique, les facteurs environnementaux, la prédisposition génétique et certains troubles métaboliques. (1) L'augmentation du syndrome métabolique joue un rôle important dans le développement de la maladie lithiasique dans les pays développés.

La prise en charge de cette maladie lithiasique est vaste. Elle va de la surveillance active avec ou sans traitement expulsif (alpha-bloquant) à l'ablation chirurgicale des calculs (urétéroscopie souple et néphrolithotomie percutanée [NLPC]), en passant par la lithotripsie extra-corporelle (LEC). (1) La taille, la localisation et la densité du calcul influencent le choix du traitement. (2), (3)

Au cours des 20 dernières années, l'urétéroscopie souple a radicalement changé la gestion des calculs rénaux et est devenue la procédure la plus pratiquée pour l'élimination et la destruction des calculs rénaux. Plus de 40 000 urétéroscopies souples pour calculs sont réalisées par an en France en pratique courante (à l'hôpital public et dans le secteur privé).

Le patient lithiasique est un patient atteint d'une maladie chronique nécessitant un suivi annuel et présentant de multiples récurrences. Le taux de récurrence à 5 ans est de 50%. (1)

Pouvoir réduire le taux de fragment résiduel chez les patients lithiasiques pourrait réduire le risque de récurrence et donc améliorer leur qualité de vie.

Tout ceci conduit à la nécessité d'évaluer l'intérêt d'un traitement adjuvant associé à l'urétéroscopie souple (étant le traitement prédominant pour les calculs rénaux) afin de diminuer davantage le taux de sans fragment résiduel chez ces patients lithiasiques.

Nous allons donc étudier la diurèse forcée avec injection de Furosémide qui est l'un des traitements adjuvants déjà utilisés après les LEC et ayant déjà fait l'objet de nombreux articles à ce jour. (4)

Il n'existe aucune preuve dans la littérature actuelle de l'efficacité d'un traitement adjuvant par diurèse forcée après une urétéroscopie souple pour destruction de calculs rénaux par laser.

Au vu des résultats positifs de la diurèse forcée après réalisation d'une LEC, nous proposons de réaliser une étude observationnelle préliminaire analysant la diurèse forcée avec injection de Furosémide après urétéroscopie souple pour la destruction des calculs rénaux par laser.

2. MATERIELS ET METHODES

2.1. Description de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique, analytique et rétrospective réalisée dans le service d'Urologie du CHU de Tours entre janvier 2018 et décembre 2020 puis entre septembre 2021 et mars 2022.

2.2. Population de l'étude

Au vu des données de la littérature, il a été décidé, après concertation des différents praticiens du service, de réaliser un changement de pratique dans le service pour les patients nécessitant une urétéroscopie souple pour destruction de calculs rénaux par laser.

En effet, il a été proposé, pour les patients éligibles, de réaliser une diurèse forcée via une injection de 40 mg de Furosémide au cours de l'urétéroscopie souple pour destruction de calculs rénaux par laser.

Ce changement de pratique du service a pu être effectif à partir du 1^{er} septembre 2021. La pandémie de Covid 19 ayant entraînée une diminution importante du nombre d'urétéroscopies souples pour calculs rénaux programmées au bloc opératoire, nous avons préféré attendre un retour au plus proche de la normale pour débiter.

2.2.1. Recensement des patients

La population étudiée regroupe tous les patients ayant bénéficié d'une urétéroscopie souple pour destruction de calculs rénaux. Ces derniers ont pu être recensés via le codage CCAM.

Les codes CCAM correspondants étant :

- JANE005 : Fragmentation intra-rénale de calcul avec ondes de choc ou laser [Lithotritie intra-rénale], par urétéro-néphroscopie,
- JANE002 : Fragmentation intra-rénale de calcul caliciel inférieur avec ondes de choc ou laser [Lithotritie intra-rénale], par urétéro-néphroscopie.

Une première série de patients a été recensée de janvier 2018 à décembre 2020, soit avant le changement de pratique du service.

La deuxième série de patients a été recensée de septembre 2021 à mars 2022, soit après le changement de pratique du service.

Nous avons décidé de ne pas inclure la période de décembre 2020 à août 2021 correspondant aux restructurations des programmes opératoires en raison de la pandémie de Covid 19.

2.2.2. Critères d'inclusion

- Homme ou femme
- ≥ 18 ans
- Pour qui, il a été réalisé une urétéroscopie souple pour destruction des calculs rénaux par laser

2.2.3. Critères d'exclusion

- Patients suivant toute mesure de représentation légale
- Absence d'utilisation de laser lors de l'urétéroscopie souple
- Absence de calcul retrouvé lors de l'urétéroscopie souple
- Persistance de fragments résiduels significatifs ($> 4\text{mm}$) en fin d'intervention ou programmation d'un second temps opératoire d'emblée
- Patient ayant un diurétique (Furosémide ou autre) comme traitement habituel
- Grossesse, allaitement

2.3. Protocole de réalisation d'une diurèse forcée

Le choix de la réalisation d'une diurèse forcée par injection de Furosémide se faisait au bloc opératoire directement, à la fin de l'urétéroscopie, lorsque l'on retire l'utéréroscopie des cavités rénales. L'injection se faisait seulement si la destruction des calculs rénaux était macroscopiquement complète selon l'évaluation de l'opérateur principal. L'équipe d'anesthésie (anesthésistes ou infirmières/infirmiers anesthésistes) injectait le Furosémide en intraveineux.

La posologie de Furosémide proposée était de 40 mg, en accord avec les études citées précédemment (4), qui étudiaient la diurèse forcée au décours de LEC et après concertation avec néphrologues, anesthésistes et l'équipe de pharmacovigilance.

Les 40 mg de Furosémide étaient administrés en une seule injection IV lente, sur 10 minutes. En effet, après analyse du protocole par l'équipe de pharmacovigilance, il a été démontré que le traitement ne devait pas être administré en injection IV rapide. L'injection rapide de Furosémide peut entraîner une ototoxicité pouvant aller jusqu'à la surdité temporaire ou définitive. Ce risque augmente avec le dosage utilisé.

Au décours du geste, le patient était ensuite surveillé en salle de réveil conformément aux pratiques courantes et réadressé à son service de référence (hospitalisation conventionnelle ou ambulatoire).

2.4. Recueil des données

Les informations relatives aux patients ont été colligées via les dossiers patients informatisés (logiciel DPP) et les registres papiers (notamment pour les informations relatives à l'anesthésiologie).

Elles ont été reportées dans une base de données notifiant les informations suivantes :

- *Données démographiques* : âge, sexe, poids, taille, IMC.
- *Données pré-opératoires* : mode de découverte, présence ou non d'une sonde double J, résultats de l'ECBU pré-opératoire, antibiothérapie pré-opératoire, données de l'imagerie.
- *Données per-opératoires* : utilisation d'une gaine d'accès, aspect macroscopique du calcul, mode de destruction du calcul utilisé, utilisation d'un panier pour l'extraction, existence de complications per-opératoires, présence d'une plaie de l'uretère, pose d'une sonde double J en fin d'intervention, durée opératoire.
- *Données post-opératoires* : complications post-opératoires, antibiothérapie post-opératoire, délai avec la sonde double J, date de la consultation post-opératoire, données de l'imagerie, du bilan métabolique et de l'analyse morpho-constitutionnelle des calculs. Certains patients ont été contactés par téléphone ou par mail afin de retrouver leurs imageries post-opératoires.

2.5. Objectif principal

Montrer que la diurèse forcée avec injection de Furosémide en intraveineux à la fin de l'intervention, augmente le taux de sans fragment résiduel après la réalisation d'une urétéroscopie souple pour destruction de calculs rénaux au laser.

2.5.1. Critère de jugement principal

Il s'agit du taux de sans fragment résiduel après réalisation d'une urétéroscopie souple pour destruction de calculs rénaux par laser, évalué sur l'imagerie post-opératoire (scanner abdomino-pelvien, échographie rénale ou ASP).

Nous avons désigné comme « sans fragment résiduel » les patients pour lesquels aucun calcul n'avait été retrouvé sur l'imagerie de contrôle évidemment, mais également si les fragments résiduels étaient inférieurs à 4 mm (5), conformément à ce qui est décrit dans la littérature actuelle.

2.6. Objectif secondaire

Montrer que le taux d'infection urinaire post-opératoire (jusqu'à la consultation post-opératoire) après urétéroscopie souple pour destruction des calculs rénaux par laser est plus faible chez les patients pour qui il a été réalisé une diurèse forcée avec injection de Furosémide.

2.6.1. Critère de jugement secondaire

L'infection urinaire post-opératoire était évaluée lors de la consultation post-opératoire sur la base de la combinaison des éléments suivants :

- Fièvre supérieure à 38,5°C et/ou,
- Frissons et/ou,
- Symptômes cliniques (douleur supra-pubienne, dysurie, pollakiurie, impériosité, brûlure urinaire, douleur dorsale irradiant vers les organes génitaux, hématurie) et/ou
- Culture d'urine positive avec un seuil de bactériurie significatif.

2.7. Analyse statistique

Les données ont été analysées en utilisant le logiciel R version 4.2.1.

Les deux groupes étudiés étaient :

- Groupe 1 : Absence d'injection de Furosémide, réalisation des soins usuels,
- Groupe 2 : Réalisation d'une diurèse forcée par une injection de Furosémide en fin d'intervention.

Une comparaison des caractéristiques des patients entre les deux groupes est réalisée en première intention. Les résultats des variables qualitatives sont exprimés en nombre de cas et en pourcentage. Les valeurs quantitatives sont exprimées en moyenne.

La proportion de patients sans fragment résiduel après urétéroscopie souple est comparée entre le groupe exposé et le groupe témoin à l'aide d'un test de Fisher en raison des faibles effectifs.

La proportion de patients souffrant d'une infection urinaire post-opératoire est comparée entre les deux groupes à l'aide d'un test de Fisher également.

Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

3. RESULTATS

Sur la première période d'inclusion (soit de janvier 2018 à décembre 2020), il a été recensé 337 patients via le codage CCAM.

Après exclusion des patients pour qui le laser n'avait pas été utilisé lors de l'intervention (soit 52 patients), ceux où aucun calcul n'avait été retrouvé en per-opératoire (soit 15 patients), ceux avec échec d'urétéroscopie et seulement pose d'une sonde double J (soit 8 patients), les erreurs de codages (soit 5 urétéroscopies souples diagnostiques dans le cadre de tumeurs des voies excrétrices supérieures, 20 urétéroscopies rigides, 6 NLPC) et les doublons (soit 6 patients). 225 patients restaient analysables.

Nous avons exclu les patients pour qui des fragments résiduels significatifs (> 4 mm) étaient notifiés en fin d'intervention et pour lesquels un second temps opératoire était nécessaire (soit 52 patients), ces patients ne pouvant pas être étudié sur le taux de sans fragment résiduel en post-opératoire. Un total de 173 patients étaient alors analysables.

Nous avons décidé d'exclure les patients ayant un diurétique (Furosémide ou autre) dans leur traitement habituel, cela pouvant compromettre les résultats finaux. Il y avait 4 patients ayant du Furosémide au long cours, ils donc ont été exclus de l'analyse.

Sur les 169 patients restant, 40 n'avaient pas de consultation post-opératoire et donc pas d'imagerie post-opératoire accessible, et 38 autres avaient bien eu leur consultation post-opératoire mais n'avaient réalisé aucune imagerie de contrôle. Ils ont tous été exclus pour garantir un minimum de données manquantes.

Au total, 91 patients ont été inclus dans le groupe d'analyse « absence de diurèse forcée » (Figure 1).

Pour ce qui est de la deuxième période d'inclusion (soit de septembre 2021 à mars 2022), il a été recensé 59 patients à l'aide du codage CCAM.

Nous avons procédé de la même manière que pour le groupe précédent.

Les patients pour lesquels le laser n'avait pas été utilisé lors de l'intervention (soit 6 patients), ceux ayant eu une urétéroscopie blanche (soit 2 patients), les erreurs de codage (soit 4 patients) et les doublons (soit 2 patients) ont été exclus de l'analyse. 45 patients restaient analysables.

Deux patients présentaient des fragments résiduels significatifs en fin d'intervention et nécessitaient d'emblée un second temps opératoire. Deux patients prenaient un diurétique au long cours. Ces 4 patients ont donc été exclus de l'analyse comme pour le groupe précédent.

Sur les 41 patients, seulement 14 ont bénéficié d'une injection de Furosémide en per-opératoire et correspondent aux patients formant le groupe exposé.

A noter, un patient a présenté une rupture d'angiomyolipome en post-opératoire et a nécessité une prise en charge en urgence spécifique, nous l'avons exclu de l'analyse.

Au total, 13 patients ont été inclus dans le groupe d'analyse « diurèse forcée via une injection de Furosémide » (Figure 1).

Le flowchart d'inclusion des malades est décrit Figure 1.

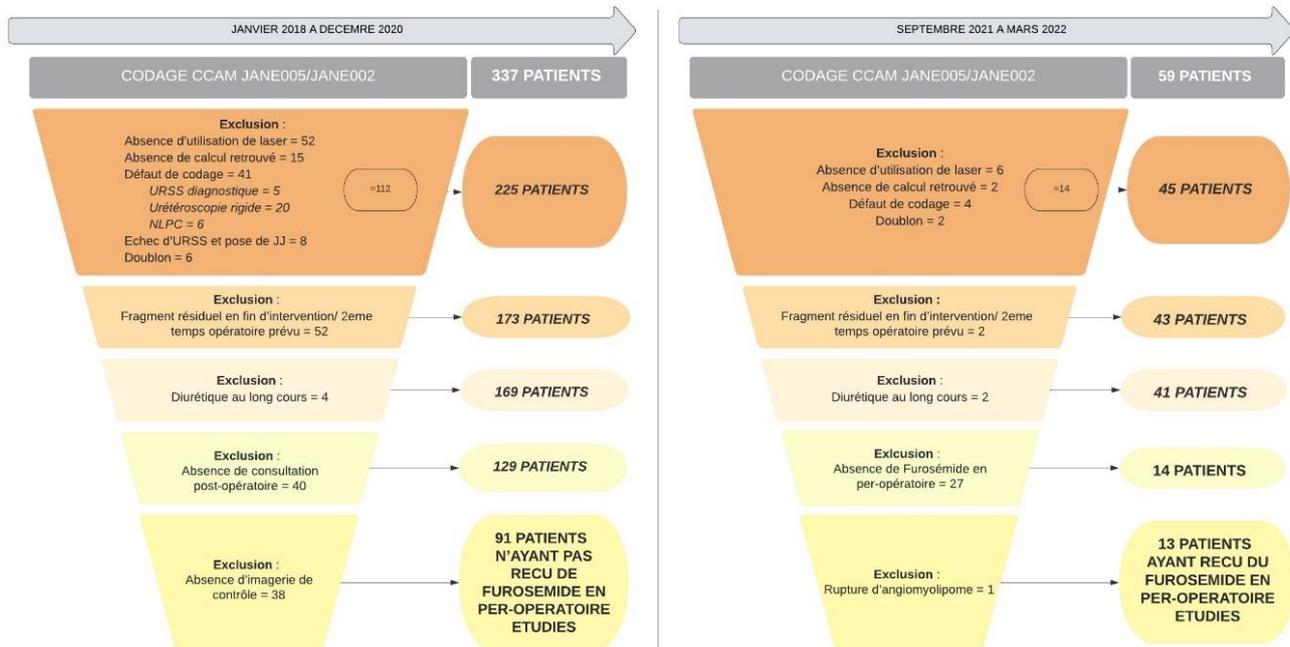


Figure 1 – Démarche de sélection des patients inclus dans l'analyse finale.

3.1. Caractéristiques de la population

L'âge moyen des patients lors de la chirurgie, dans les 2 groupes confondus, était de 55 ans.

La moyenne d'âge dans le groupe témoin était de 55 ans. La moyenne d'âge dans le groupe « Injection de Furosémide » était de 57 ans.

On retrouvait 43% d'hommes et 57% de femmes dans le groupe témoin et 67% d'hommes et 33% de femmes dans le groupe « Injection de Furosémide ».

L'ECBU pré-opératoire était stérile dans 68% des cas, positif dans 16% et polybactérien dans 15% dans le groupe témoin, et respectivement à 54%, 23% et 23% dans le groupe « Injection de Furosémide ».

Les patients étaient porteurs d'une sonde double J en pré-opératoire dans 53% des cas dans le groupe témoin et 69% dans le groupe « Injection de Furosémide ».

Les calculs rénaux étaient localisés de façon préférentielle dans le calice inférieur (34% dans le groupe témoin et 46% dans le groupe « Injection de Furosémide ») ou dans plusieurs

localisations dont le calice inférieur (32% dans le groupe témoin et 23% dans le groupe « Injection de Furosémide »).

L'hospitalisation en ambulatoire était prédominante (68% pour le groupe témoin et 92% pour le groupe « Injection de Furosémide »).

L'utilisation d'une gaine d'accès était retrouvée dans 71% des patients du groupe témoin et 69% du groupe « Injection de Furosémide ».

En ce qui concerne la technique laser utilisée, on note que la technique la plus utilisée était la vaporisation : 58% dans le groupe contrôle et 62% dans le groupe « Injection de Furosémide ».

Les patients étaient porteurs d'une sonde double J en post-opératoire dans 87% des cas dans le groupe témoin et dans 85% des cas dans le groupe « Injection de Furosémide ».

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative sur l'ensemble de ces critères (Tableau 1), les patients des deux groupes sont comparables.

		Pas d'injection de Furosémide (n = 91)	Injection de Furosémide (n = 13)	n	p
Age lors de la chirurgie (années)		55 [47 ; 66]	57 [47 ; 64]	104	0,91
Sexe	Homme	39 (43%)	8 (67%)	47	0,12
	Femme	52 (57%)	4 (33%)	56	-
IMC		28 [24 ; 32]	29 [27 ; 36]	72	0,14
ASA	1	30 (33%)	3 (23%)	33	0,71
	2	47 (52%)	8 (62%)	55	-
	3	13 (14%)	2 (15%)	15	-
ECBU pré-opératoire	Stérile	62 (68%)	7 (54%)	69	0,50
	Positif	15 (16%)	3 (23%)	18	-
	Polybactérien	14 (15%)	3 (23%)	17	-
Antibiothérapie pré-opératoire	Non	75 (82%)	9 (69%)	84	0,27
	Oui	16 (18%)	4 (31%)	20	-
JJ pré-opératoire	Non	43 (47%)	4 (31%)	47	0,26
	Oui	48 (53%)	9 (69%)	57	-
Localisation rénale	Calice inférieur	31 (34%)	6 (46%)	37	0,78
	Calice moyen	3 (3,3%)	0 (0%)	3	-
	Calice supérieur	6 (6,6%)	1 (7,7%)	7	-

	Pyélon	19 (21%)	2 (15%)	21	-
	Tous, sauf le calice inférieur	3 (3,3%)	1 (7,7%)	4	-
	Calice inférieur et autres	29 (32%)	3 (23%)	32	-
Type d'hospitalisation	Conventionnelle	29 (32%)	1 (7,7%)	30	0,10
	Ambulatoire	62 (68%)	12 (92%)	74	-
Gaine d'accès	Non	26 (29%)	4 (31%)	30	1
	Oui	65 (71%)	9 (69%)	74	-
Plaque de Randall	Non	72 (79%)	13 (100%)	85	0,12
	Oui	19 (21%)	0 (0%)	19	-
Technique laser utilisée	Vaporisation	53 (58%)	8 (62%)	61	1
	Fragmentation	23 (25%)	3 (23%)	26	-
	Mixte	15 (16%)	2 (15%)	17	-
JJ post-opératoire	Non	12 (13%)	2 (15%)	14	0,69
	Oui	79 (87%)	11 (85%)	90	-

Tableau 1 – Caractéristiques des patients dans les 2 groupes comparés.

3.2. Taux de sans fragment résiduel selon réalisation ou non d'une diurèse forcée

On retrouve un pourcentage de sans fragment résiduel plus élevé dans le groupe exposé comparé au groupe témoin, respectivement 85% vs 67% (Tableau 2).

Cependant, il n'y a pas de différence significative ($p=0,34$) entre les 2 groupes.

		Pas d'injection de Furosémide (n = 91)	Injection de Furosémide (n = 13)	n	p
Fragment résiduel à 3 mois	Absence	61 (67%)	11 (85%)	72	0,34
	Présence	30 (33%)	2 (15%)	32	-

Tableau 2 – Taux de sans fragment résiduel après une urétéroscopie souple pour destruction de calculs rénaux par laser en fonction de l'injection de Furosémide en fin d'intervention.

3.3. Taux d'infection urinaire selon réalisation ou non d'une diurèse forcée

On retrouve un pourcentage d'infections urinaires plus élevé dans le groupe témoin (11%) par rapport au groupe ayant reçu une diurèse forcée en fin d'intervention (0%) (Tableau 3).

Cependant, il n'y a pas de différence significative ($p=0,36$) entre les 2 groupes.

		Pas d'injection de Furosémide (n = 91)	Injection de Furosémide (n = 13)	n	p
Infection urinaire post-opératoire	Non	81 (89%)	13 (100%)	94	0,36
	Oui	10 (11%)	0 (0%)	10	-

Tableau 3 – Taux d'infection urinaire après une urétéroscopie souple pour destruction de calculs rénaux par laser en fonction de l'injection de Furosémide en fin d'intervention.

4. DISCUSSION

Notre étude rétrospective ne retrouve aucun résultat significatif.

Cependant, on identifie de nombreuses limites à notre étude.

Tout d'abord, son caractère rétrospectif et observationnel implique des biais de mémoire et d'information qui diminuent la puissance de notre étude. En effet, les données à recueillir dans la base de données n'étaient pas toutes notifiées dans les dossiers patients informatisés ou sur les documents papiers du service. Certains patients ont été contactés par mail ou par téléphone pour récupérer leurs imageries de contrôle mais très peu ont pu retrouver ces informations (seulement 2 patients).

Notre analyse est une étude monocentrique, impliquant donc un biais de sélection. Le service où a été effectué notre travail fait partie d'un centre universitaire, où les gestes opératoires sont réalisés, certaines fois, en partie ou en totalité, par l'interne en formation sous la tutelle d'un sénior expérimenté. Cela peut expliquer que le taux de sans fragment résiduel soit plus faible dans le bras contrôle que dans la littérature actuelle (67% vs 85%) (6). En effet, les études en question sont réalisées par des opérateurs experts, dans des centres spécialisés, expliquant un taux de sans fragment résiduel plus élevé, n'étant pas forcément transposable dans la pratique courante.

Le très faible effectif de patients représentant le groupe exposé biaise les données de notre analyse. En effet, sur les 104 patients inclus, 91 patients représentent le bras contrôle et seulement 13 illustrent le groupe d'étude, soit un rapport de 7 pour 1 entre les deux groupes. Cela pourrait expliquer l'absence de résultat significatif dans notre étude. Il serait intéressant de réaliser une expérimentation avec un plus grand nombre de patients dans le bras d'analyse.

La présence de fragment résiduel sur l'imagerie de contrôle (scanner abdomino-pelvien, échographie rénale ou ASP) n'a pas pu être renseignée pour de nombreux patients dans le bras contrôle (78 patients, soit 40 patients car il n'existait pas de consultation post-opératoire et 38 patients car l'imagerie de contrôle n'était pas accessible ou non réalisée). Cela a impliqué de nombreuses données manquantes sur le critère de jugement principal (absence de fragment résiduel) et induit une exclusion de nombreux patients de l'étude.

De plus, la durée d'inclusion des patients est inégale dans les deux groupes de l'analyse : 2 ans (de janvier 2018 à décembre 2020) pour le bras contrôle et 7 mois (de septembre 2021 à mars 2022) pour le groupe d'étude. Ceci est dû à la date de changement des pratiques du service. Il serait intéressant de poursuivre le recueil pour une durée de 2 ans pour le groupe d'étude afin de constater si une différence significative pourrait être mise en évidence.

A ce jour, il n'existe aucune étude ayant observée de façon contrôlée ou non l'impact d'une diurèse forcée sur le taux de sans fragment résiduel après une urétéroscopie souple pour destruction de calculs rénaux par laser.

Certains traitements adjuvants, comme la post-urothérapie, ont été évalués en association à l'urétéroscopie souple.

Une étude rétrospective, monocentrique, menée par l'équipe du Professeur Lechevallier à Marseille en 2015 (7) évaluait la post-urothérapie comme traitement adjuvant. Ce travail montre qu'il s'agit d'une technique non invasive, non morbide et bien tolérée. Elle est proposée pour la prise en charge complémentaire des fragments résiduels après urétéroscopie souple ou LEC, voire pour des calculs asymptomatiques de moins de 5mm.

La diurèse forcée avec ou sans injection de Furosémide n'a été réalisée qu'à la suite d'une prise en charge par LEC (4), (5), (8), (9), (10), (11), (12). Aucune étude n'a jamais associé la diurèse forcée à l'urétéroscopie souple.

Les résultats de ces différentes études, analysant la diurèse forcée associée à la LEC, sont présentés dans le Tableau 4. Elles ont servi de point d'ancrage à la réalisation de notre étude.

L'équipe de Liying Dong et al. (4) a réalisé une revue de la littérature et une méta-analyse sur le sujet en 2020. Six essais contrôlés randomisés recensant 1344 patients ont été inclus dans cette méta-analyse, qui comparait les diurétiques à un placebo sur le taux de fragment résiduel après LEC. Dans cette analyse, il est prouvé que les diurétiques associés à la LEC étaient plus efficaces pour l'expulsion des calculs rénaux. Comparativement au placebo, les patients ayant reçu des diurétiques pendant le traitement par LEC avaient un taux d'élimination spontanée des calculs significativement plus élevé (Odds ratio : 1,73, intervalle de confiance à 95% : 1,35 à 2,21, $p < 0,001$). Cette revue systématique et cette méta-analyse indiquent que les diurétiques pendant la LEC étaient efficaces dans la prise en charge des calculs rénaux avec un risque plus faible de complications.

Etude	Type d'étude	Année de publication	Type de traitement		Nombres de patients		Suivi	Résultats
			Groupe contrôle	Groupe expérimental	Groupe contrôle	Groupe expérimental		
Chiong et al. (12)	Randomisée, contrôlée	2005	LEC	LEC + Hyperhydratation PO	49	59	3 mois	35,4% vs 62,5%, p=0,006 Meilleure élimination des calculs avec diurèse forcée
Ahmed et al. (8)	Randomisée, contrôlée	2015	LEC	LEC + Furosémide (20 mg)	100	100	3 mois	61,1% vs 78,3%, p=0,03 Meilleure élimination des calculs avec diurèse forcée
Kocaaslan et al. (11)	Randomisée, contrôlée	2015	LEC	LEC + Furosémide (40 mg)	72	69	2 sem	69% vs 71%, p=0,758 Non significatif
Sabharwal et al. (5)	Randomisée, contrôlée	2017	LEC	LEC + Furosémide (40 mg)	48	48	2 sem	77,1% vs 70,8%, p=0,49 Non significatif
Sohu et al. (9)	Randomisée, contrôlée	2019	LEC + Hyperhydratation IV	LEC + Hyperhydratation IV + Furosémide (40 mg)	357	357	2 mois	65,3% vs 77%, p<0,001 Meilleure élimination des calculs avec diurèse forcée

Tableau 4 – Résumé des différentes études

Toutes ces études sont des protocoles de recherche interventionnels prospectifs réalisés de façon randomisée et contrôlée. Ceci est un point important qui diffère par rapport à notre étude sur l'analyse de l'impact de la diurèse forcée avec injection de Furosémide sur le taux de sans fragments résiduels. En effet, notre démarche est une étude rétrospective, observationnelle, non randomisée. Cela pourrait expliquer l'absence de résultat significatif dans notre analyse.

De plus, dans ces références, le nombre de sujets inclus va de 96 patients à 714 patients, avec une répartition équivalente dans les 2 groupes, ce qui n'est pas le cas dans notre étude. Notre analyse recense 104 patients, avec une répartition inégale dans les 2 groupes : 91 dans le bras contrôle et 13 seulement dans le bras d'étude. Ceci impacte aussi sur la puissance de notre analyse.

Il n'existe donc aucune preuve dans la littérature actuelle de l'efficacité d'un traitement adjuvant par diurèse forcée après une urétéroscopie souple pour destruction de calculs rénaux par laser.

Notre étude préliminaire locale n'a pas permis de valider cette hypothèse du fait d'une trop faible puissance due à de nombreuses limites de notre travail, citées précédemment.

L'urétéroscopie souple étant un geste réalisé en pratique courante par l'urologue de ville ou à l'hôpital et la pathologie lithiasique étant un problème de santé publique, réduire le taux de sans fragment résiduel chez ces patients avec l'utilisation de Furosémide en fin d'intervention pourrait réduire le risque de récurrence et donc améliorer la qualité de vie de nos patients.

En effet, la maladie lithiasique entraîne des douleurs chroniques associées à des douleurs aiguës qui motivent des consultations aux urgences pour une prise en charge spécialisée.

C'est pourquoi, nous avons souhaité réaliser un protocole de recherche de plus grande ampleur permettant de répondre à cette question.

Nous proposons donc une étude de plus forte puissance, prospective, randomisée, contrôlée, pour apporter une réponse et permettre d'harmoniser les pratiques des urologues.

5. PROTOCOLE DE RECHERCHE – PHRCn « FIRE Stones »

Il s'agit d'une étude multicentrique randomisée, contrôlée, en aveugle, de deux groupes parallèles.

Ce projet « FIRE Stones » sera le premier à étudier l'impact d'une diurèse forcée par l'injection de Furosémide après une urétéroscopie pour destruction de calculs rénaux par laser. La pratique de la diurèse forcée est déjà efficace dans le processus de LEC comme nous le montre la littérature actuelle (4), mais nous ne disposons d'aucune donnée, ni littéraire, ni pratique, sur son utilisation en urétéroscopie souple. En effet, son utilisation est principalement basée sur une expérience personnelle et un mécanisme théorique mais n'a jamais été correctement évaluée.

5.1. Objectif principal

Montrer que l'injection de 40 mg de Furosémide en IV lente pendant 10 minutes après l'intervention, augmente le taux de sans fragments résiduels 3 mois après une urétéroscopie souple pour destruction de calculs rénaux au laser.

5.1.1. Critères de jugement principal

Taux de sans fragment résiduel à 3 mois d'une urétéroscopie souple pour destruction de calculs rénaux par laser, évalué sur un scanner abdomino-pelvien low-dose non injecté.

Une relecture centralisée des images sera effectuée par deux radiologues spécialisés, en aveugle et de manière croisée pour permettre une homogénéisation des résultats.

5.2. Objectifs secondaires

- Montrer que le taux d'infection urinaire post-opératoire précoce (dans le premier mois post-opératoire) après urétéroscopie souple avec destruction des calculs rénaux par laser est plus faible chez les patients ayant reçu une diurèse forcée avec injection de Furosémide
- Évaluation de la douleur post-opératoire.
Le Furosémide peut avoir un effet positif et négatif sur la douleur post-opératoire. En effet, son ajout va permettre une meilleure élimination des micro-fragments qui peuvent se bloquer dans l'uretère, et ainsi réaliser un empierrement de l'uretère. Ce qui peut provoquer des douleurs de colique néphrétique.

Mais on peut aussi avancer que le Furosémide va augmenter la diurèse, ce qui va permettre une évacuation progressive des fragments, qui passeront alors dans l'uretère sans empierrement.

L'idée est de savoir lequel de ces deux effets, positif ou négatif, est prédominant, afin de savoir si l'ajout du Furosémide est légitime, s'il augmente bien le taux de sans fragment résiduel à 3 mois.

- Evaluer la sécurité de l'utilisation du Furosémide chez les patients traités par urétéroscopie souple pour la destruction des calculs rénaux par laser.
- Identifier les effets de la prescription d'un alpha-bloquant comme traitement habituel sur le taux de sans fragment résiduel qui sera évalué dans une analyse de sous-groupe.
- Evaluer la concordance entre l'analyse d'imagerie de l'urologue et du radiologue spécialisé.

5.2.1. Critères de jugement secondaires

- L'infection urinaire post-opératoire sera évaluée dans les 30 jours suivant l'intervention chirurgicale sur la base de la combinaison des éléments suivants :
 - Fièvre supérieure à 38,5°C et/ou,
 - Frissons et/ou,
 - Symptômes cliniques (douleur supra-pubienne, dysurie, pollakiurie, impériosité, brûlure urinaire, douleur dorsale irradiant vers les organes génitaux, hématurie) et/ou
 - Culture d'urine positive avec un seuil de bactériurie significatif.
- La douleur post-opératoire sera évaluée sur une échelle visuelle analogique (EVA) à H1, H4 (après la chirurgie) et à la sortie de l'hôpital. L'utilisation d'opioïdes sera rapportée.
- Les effets indésirables du Furosémide seront évalués.

5.3. Population de l'étude

5.3.1. Critères d'inclusion

- Homme ou femme
- ≥ 18 ans
- Avec la nécessité de réaliser une urétéroscopie souple avec destruction des calculs rénaux au laser
- Participants couverts par ou ayant droit à la sécurité sociale
- Consentement éclairé écrit obtenu du participant
- Capacité du participant à se conformer aux exigences de l'étude

5.3.2. Critères d'exclusion

- Patients suivant toute mesure de présentation légale
- Contre-indications des interventions de l'étude
- Contre-indications au Furosémide :
 - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
 - Hypersensibilité aux sulfamides
 - Insuffisance rénale avec oligo-anurie réfractaire au Furosémide
 - Hypokaliémie < 3,5 mmol/L
 - Hyponatrémie sévère
 - Hypovolémie avec ou sans hypotension ou déshydratation
 - Hépatite en cours, insuffisance hépatique grave et encéphalopathie hépatique
- Patients ayant du Furosémide comme traitement habituel
- Grossesse, allaitement
- Patients nécessitant une injection d'Aminoside ou de Vancomycine avant ou pendant l'intervention

5.4. Nombre de sujets nécessaires

La proportion de patients sans fragment résiduel à 3 mois devrait être de 95 % dans le groupe Furosémide, contre 85 % dans le groupe témoin (6). En considérant un niveau d'erreur bilatéral de type I de 5% et une puissance de 90%, nous devons randomiser 374 patients.

Étant donné que les patients seront pré-inclus, et randomisés uniquement à la fin de la procédure chirurgicale, nous prévoyons d'inclure 416 patients, considérant ainsi que 10 % d'entre eux ne seront pas randomisés.

5.5. Schéma de l'étude

L'étude sera un essai multicentrique randomisé, contrôlé, à deux groupes parallèles, avec une évaluation en aveugle.

Notre étude sera menée dans 9 services d'Urologie français (8 hôpitaux universitaires et une clinique) :

- CHU de Tours,
- Hôpital Saint-Louis à Paris (APHP),
- Hôpital Edouard Herriot à Lyon (HCL),
- CHU de Bordeaux,
- CHU de Rennes,
- Hôpital Rangueil, CHU de Toulouse,
- Clinique la Croix du Sud de Toulouse,
- CHU de Strasbourg,
- CHU de Nice.

Le patient sera recruté par les urologues lors de la consultation où l'indication de réaliser une urétéroscopie souple pour la destruction des calculs rénaux est établie. Une explication éclairée sera donnée au patient.

Un rendez-vous sera fixé avec un assistant de recherche clinique (ARC) après cette consultation pour discuter de l'étude et répondre aux questions du patient. Le patient reviendra ensuite voir l'urologue pour signer son consentement s'il accepte de participer à l'étude.

Le patient sera convoqué pour sa consultation d'anesthésie dans le mois précédant l'intervention, comme cela se fait dans la pratique courante.

Un ionogramme sanguin et une créatininémie seront nécessaires avant l'inclusion dans l'étude pour vérifier l'absence de contre-indications, notamment au Furosémide. Ce bilan sanguin devra être réalisé 48 à 72 heures avant l'intervention chirurgicale afin d'être le plus proche possible de l'injection de Furosémide en cas de randomisation dans le bras correspondant.

L'ARC contactera le patient par téléphone une semaine avant l'intervention chirurgicale pour lui rappeler la nécessité de réaliser le bilan biologique 48-72 heures avant l'intervention chirurgicale afin de vérifier son éligibilité à l'injection de Furosémide, le cas échéant.

La randomisation se fera au bloc opératoire, à la fin de l'urétéroscopie, si la destruction des calculs rénaux est macroscopiquement complète. La randomisation sera stratifiée en fonction de l'utilisation d'une sonde double J (oui/non), de la localisation du calcul (calice inférieur/autre) et du dusting complet (oui/non).

L'équipe d'anesthésie (anesthésistes ou infirmières/infirmiers anesthésistes) injecte ou non les 40 mg de Furosémide en IV lente, en fonction de la randomisation du patient.

Les suites opératoires seront identiques à celles réalisées en pratique courante, avec une surveillance en salle de réveil puis une orientation vers le service dédié (hospitalisation conventionnelle ou ambulatoire selon les caractéristiques des patients et des centres).

Le patient sera suivi pendant 3 mois (+/- 2 semaines), jusqu'à la consultation de réévaluation post-opératoire.

Un appel téléphonique sera effectué 7 jours après l'intervention, permettant de recueillir les différents événements suivants : Fièvre, douleur, expulsion spontanée de calcul. Nous nous assurerons également que le patient n'a eu aucun problème avec l'utilisation du Furosémide.

Le patient devra effectuer son scanner abdomino-pelvien low-dose sans injection 3 mois après l'opération (+/- 2 semaines). Un test sanguin sera également effectué pour vérifier sa fonction rénale.

Nous avons prévu un autre appel téléphonique de l'assistant de recherche clinique à environ 2 mois après l'opération pour rappeler au patient qu'il doit passer son test sanguin et son scanner abdomino-pelvien low-dose non injecté à 3 mois (+/- 2 semaines).

Le patient se présentera à sa consultation de contrôle à 3 mois (+/- 2 semaines) avec son urologue référent qui récupérera toutes les informations nécessaires (résultats du scanner

abdomino-pelvien, bilan sanguin et urinaire, analyse du calcul, complications post-opératoires,...)

Il sera réalisé une relecture centralisée par deux radiologues experts des scanners abdomino-pelviens low-dose non injectés afin de permettre une homogénéisation des résultats et de garantir une évaluation en aveugle du critère de jugement principal.

Le schéma de l'étude est résumé sur la Figure 2.

5.6. Financement de l'étude

Le coût total de financement de ce PHRCn « FIRE Stones » a été étudié par l'équipe de la DRCI de Tours.

Le montant estimé de l'étude est de 518 667 € pour l'inclusion de 416 patients (avec 374 patients randomisés) sur 27 mois et pour 9 centres français.

La grille budgétaire est présentée en Annexe 1.

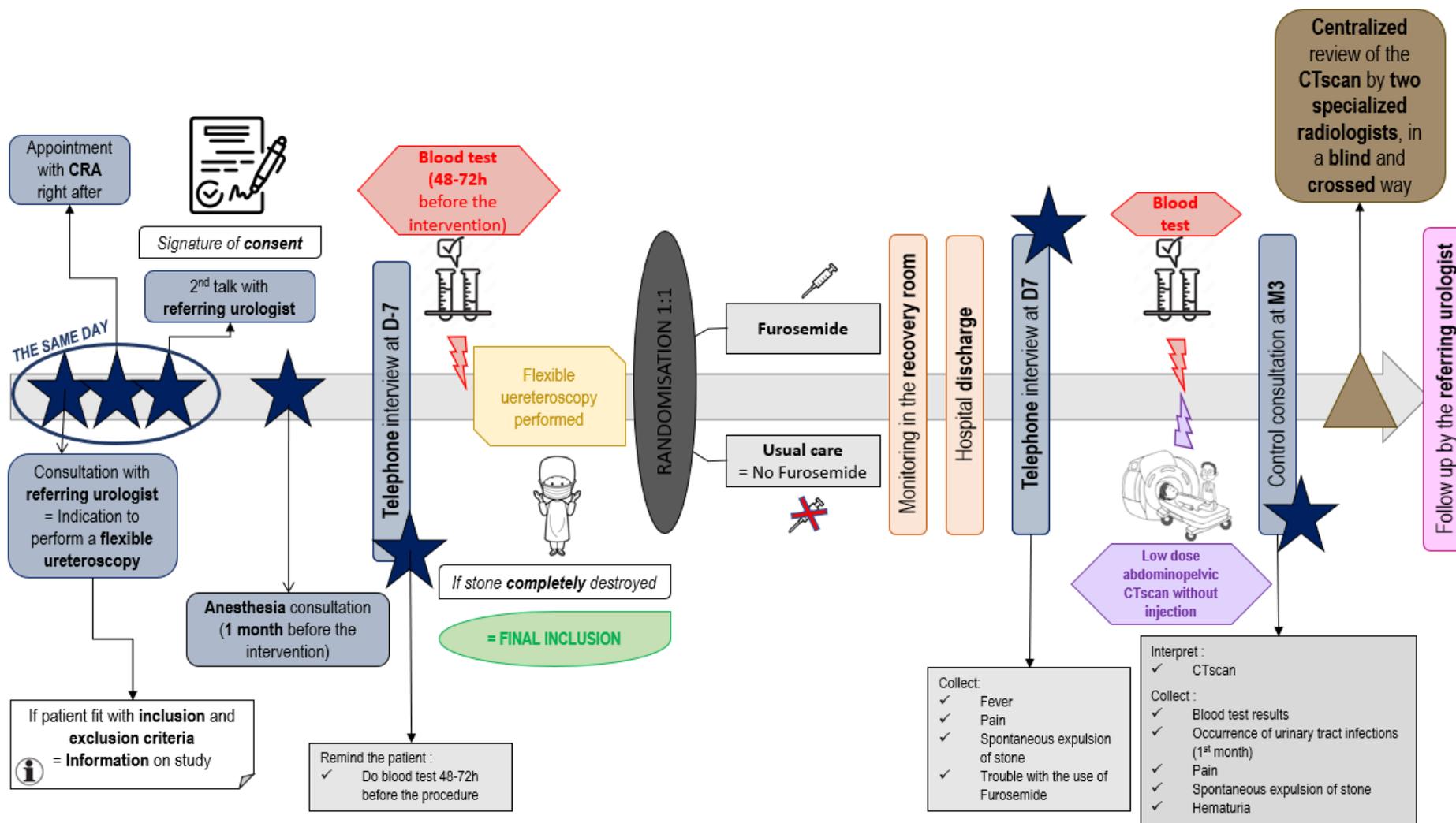


Figure 2 – Schéma résumant le protocole d'étude du PRHC national « FIRE Stones »

6. CONCLUSION

L'urétéroscopie souple est l'intervention phare pour la prise en charge des calculs rénaux et la maladie lithiasique est une pathologie chronique, récidivante, faisant l'objet d'un problème de santé publique.

Réduire le taux de sans fragment résiduel permettrait de diminuer le taux de récurrence des calculs rénaux chez les patients lithiasiques. Ainsi, la qualité de vie des patients serait améliorée : moins de douleurs chroniques ou aiguës dues aux crises de coliques néphrétiques, moins de consultations en urgence (en médecine libérale ou aux urgences) pour cette symptomatologie.

C'est pourquoi la recherche des moyens pour diminuer le taux de sans fragment résiduel en pratique courante est une investigation intéressante à mener.

La réalisation d'une diurèse forcée à l'aide d'une injection de Furosémide permettrait, le cas échéant, de réduire le taux de sans fragment résiduel de manière simple et non invasive. Cette intervention serait possible à intégrer dans la pratique courante des urologues, dans le secteur public ou privé.

Les résultats de notre étude rétrospective ne nous permettent pas de répondre à notre question : Quel est l'impact de la diurèse forcée sur le taux de sans fragment résiduel après une urétéroscopie souple pour destruction de calculs rénaux par laser ?

En effet, son caractère rétrospectif, ainsi que les nombreuses données manquantes (notamment sur le critère de jugement principal) et le très faible effectif de patients représentant le groupe exposé ne nous permettent pas une puissance optimale pour l'observation de résultats significatifs.

Ce travail étant le tout premier à traiter du sujet, il ouvre la porte à de nouvelles études nécessitant une puissance suffisante pour répondre à notre question.

Et c'est pourquoi, nous avons décidé de présenter ce projet, nommé « FIRE Stones », à la commission des PHRC nationaux en 2021-2022.

Le financement de ce protocole présenté dans cette thèse a été accepté en juin 2022. Cela nous ouvre de nouvelles perspectives de résultats.

Et nous espérons pouvoir bientôt apporter une réponse à notre interrogation et permettre, le cas échéant, une harmonisation des pratiques des urologues français voire internationaux.

BIBLIOGRAPHIE

1. Meria P, Traxer O, Bigot P. Lithiase urinaire. Collège d'Urologie - Chapitre 14, item 262
2. Carpentier X, Meria P, Bensalah K, Chabannes E, Estradee V, Denis E. Les recommandations ou guidelines de la lithiase urinaire. *Prog Urol*, 2014;24(5):319-326
3. Saussine C, Lechevallier E, Traxer O. Mise au point sur la prise en charge des calculs du rein en 2013. *Prog Urol*. 2008;18(12):841-843
4. Dong L, Wang F, Chen H, Lu Y, Zhang Y, Chen L, et al. The efficacy and safety of diuretics on extracorporeal shockwave lithotripsy treatment of urolithiasis. *Medicine (Baltimore)*. juin 2020;99(25):e20602
5. Sabharwal S, Jeyaseelan L, Panda A, Gnanaraj L, Kekre NS, Devasia A. A prospective randomised double-blind placebo-controlled trial to assess the effect of diuretics on shockwave lithotripsy of calculi. *Arab J Urol*. 8 juill 2017;15(4):289-93
6. De la Rosette J, Denstedt J, Geavlete P, Keeley F, Matsuda T, Pearle M, et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society Ureterscopy Global Study: Indications, Complications, and Outcomes in 11,885 Patients. *J. Endourol*. Feb 2014;28(2):131-139
7. Di Crocco E, Lechevallier E, Delaporte V, Karsenty G. Posturothérapie : résultats monocentrique à 2 ans dans le traitement des calculs caliciels de moins de 5 mm. *Prog Urol*. nov 2015;25(13):787
8. Ahmed A fotouh, Shalaby E, Maarouf A, Badran Y, Eladl M, Ghobish A. Diuresis and inversion therapy to improve clearance of lower caliceal stones after shock wave lithotripsy: A prospective, randomized, controlled, clinical study. *Indian J Urol*. 2015;31(2):125-31
9. Sohu S, Soomro MH, Mangrio RH, Shaikh AA, Mirani A, Chand K, et al. Efficacy of extracorporeal shockwave lithotripsy with furosemide and hydration in renal stone management: A randomised controlled trial. *Arab J Urol*. juil 2019;17(4):279-84
10. Pace KT, Tariq N, Dyer SJ, Weir MJ, D'A Honey RJ. Mechanical percussion, inversion and diuresis for residual lower pole fragments after shock wave lithotripsy: a prospective, single blind, randomized controlled trial. *J Urol*. déc 2001;166(6):2065-71
11. Kocaaslan R, Kucukpolat S, Karadag MA, Erkan A. The combination of furosemide and intravenous hydration does not affect the success of shock wave lithotripsy in renal stone treatment: A prospective randomised single blinded trial. *Eur J Hosp Pharm*. 2015;22(6):353-357
12. Chiong E, Hwee STP, Kay LM, Liang S, Kamaraj R, Esuvaranathan K. Randomized controlled study of mechanical percussion, diuresis, and inversion therapy to assist passage of lower pole renal calculi after shock wave lithotripsy. *Urology*. juin 2005;65(6):1070-4

ANNEXES

ANNEXE 1 - Grille budgétaire du PRHC national « FIRE Stones »

ANNEXE 1 - Grille budgétaire du PRHC national « FIRE Stones »

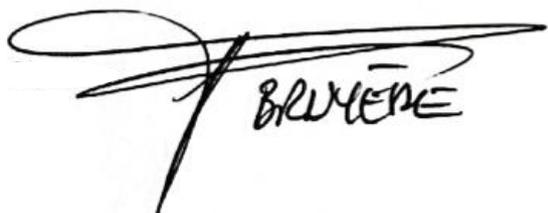
TITRE I : Dépenses de personnels affectés à la réalisation du projet	A.DETAILLER : - par catégorie de personnels - à hauteur de leur implication dans le projet	Nbre total de mois,personne nécessaire sur la durée du projet	Coût d'un mois,personne en €	Total éligible au financement DOOS
		A	B	C = (A*B)
1- Personnels permanents (titulaires et CDI) rémunérés par les établissements de santé, GCS, maisons de santé ou centres de santé		Pour les personnels à statut hospitalo-universitaire, <u>seule</u> la partie hospitalière est éligible sans limite de pourcentage Aucun pourcentage minimum d'implication du coordinateur n'est demandé		
Mission d'investigation :				
PH investigateur	1h/patient pour 416 incl - 1h/patient pour suivi 374	4	8 609	34 436
Radiologue	2 relectures indépendantes (2x15min/scan)	1	5 093	5 093
				0
				0
				0
				0
Mission de coordination, organisation et de surveillance :				
HU Coordonnateur	Coordination générale du projet	4	5 093	20 372
				0
				0
				0
Mission de conception, gestion et analyse des données :				
Data manager		5	4 123	20 615
Biostatisticien		2	5 092	10 184
				0
				0
		16		90 700
2- Personnels non permanents (CDD) rémunérés par les établissements de santé, GCS, maisons de santé ou centres de santé		A.DETAILLER : - par catégorie de personnels - à hauteur de leur implication dans le projet		
		A	B	C = (A*B)
Mission d'investigation :				
ARC investigateur/TEC	Préparation, Formation CRF, POS/Mise en place/Cloture 6h/patient (Screening, visite sur site, suivi, pseudonimisation image, monitoring avec promoteur) Centralisation des images	20	4 123	82 460
				0
				0
Mission de coordination, organisation et de surveillance :				
ARC réglementaire	Préparation de dépôt CPP/ANSM/CNIL, Réunion et préparation des documents préalables + modifications substantiels	1	4 487	4 487
ARC Coordination	Organisation réunions/téléconférences, suivi avancement, stimulation, gestion ME	5	4 487	22 435
ARC monitoring	1 Mise en place/centre, 115 visites de monitoring et 1 cloture	21	4 244	89 124
Vigilant	50 EvIG	2	8 609	17 218
Mission de conception, gestion et analyse des données :				
				0
				0
		49		215 724
SOUS TOTAL TITRE I		65		306 424

TITRE II : Dépenses à caractère médical pour la réalisation du projet		A DÉTAILLER : Les coûts doivent être compris TTC et s'appuyer sur des devis si besoin <u>La DGO5 ne finance pas les dépenses d'investissement donnant lieu à amortissement</u> Vous devez préciser le coût unitaire et la quantité nécessaire pour chaque ligne Chaque ligne de dépense doit être le plus détaillée possible. En particulier, les dépenses supérieures à 100 000 € ou représentant plus de 10 % du total éligible au financement doivent être suffisamment justifiées.	Coût unitaire en €	Quantité nécessaire sur la durée du projet	Total éligible au financement DGO5
		A	B	C = (A*B)	
Surcoûts de pharmacie pour les besoins du projet	Médicament	1 525,00	1	1 525	
Surcoûts de pharmacie pour les besoins du projet	Coordination PUI et approvisionnement des centres	6 785,00	1	6 785	
Surcoûts de pharmacie pour les besoins du projet	PUI des centres (Forfait pharmaceutique, dispensation, destruction)	4 150,00	1	4 150	
Surcoûts liés spécifiquement aux actes médicaux et/ou para médicaux pour les besoins du projet					0
Surcoûts liés spécifiquement aux séjours pour les besoins du projet					0
Surcoûts d'imagerie et d'explorations fonctionnelles pour les besoins du projet	scanner abdomino-pelvien sans injection réalisé en ville: FT: 93,03 - Honoraires médecin +dépassement d'honoraires 94,33	187,36	374	70 073	
Surcoûts de biologie et/ou d'anatomo cytopathologie pour les besoins du projet	Bilan rénal pratiqué en ville pré-chir: créatinémie + clearance de la créatininémie et ionogramme (prélèvement inclus)	17,42	416	7 247	
Surcoûts de biologie et/ou d'anatomo cytopathologie pour les besoins du projet	Bilan rénal pratiqué en ville M3 créatinémie + clearance de la créatininémie et ionogramme (prélèvement inclus)	17,42	374	6 515	
Surcoûts de biologie et/ou d'anatomo cytopathologie pour les besoins du projet	BHCG B40	10,80	138	1 490	
Surcoûts liés à la mise à disposition (rétrocession) de ressources biologiques d'origine humaine pour les besoins du projet					0
Surcoûts de petit matériel médical pour les besoins du projet					0
Surcoûts d'équipement biomédical pour les besoins du projet					0
Surcoûts liés à la sous-traitance à caractère médical pour les besoins du projet					0
Surcoûts liés à la maintenance à caractère médical/biomédical pour les besoins du projet					0
Autres dépenses à caractère médical	Randomisation	10,00	374	3 740	
Surcoûts financés via le référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN) et la liste complémentaire					0
SOUS TOTAL TITRE II					101 525
TITRE III : Dépenses à caractère hôtelier et général pour la réalisation du projet		A DÉTAILLER : Les coûts doivent être compris TTC et s'appuyer sur des devis si besoin <u>La DGO5 ne finance pas les dépenses d'investissement donnant lieu à amortissement</u> Vous devez préciser le coût unitaire et la quantité nécessaire pour chaque ligne Chaque ligne de dépense doit être le plus détaillée possible. En particulier, les dépenses supérieures à 100 000 € ou représentant plus de 10 % du total éligible au financement doivent être suffisamment justifiées.	Coût unitaire en €	Quantité nécessaire sur la durée du projet	Total éligible au financement DGO5
		A	B	C = (A*B)	
Surcoûts d'informatique pour les besoins du projet					0
Surcoûts Crédit-bail pour les besoins du projet					0
Surcoûts liés aux fournitures de bureau et papeterie, pour les besoins du projet					0
Surcoûts liés aux frais de documentation, pour les besoins du projet	Documents à l'étude Lettre d'information, consentement_Prescription scanner, bilans biologique, classeur investigateur, livret patient...	15,00	374	5 610	
Surcoûts liés aux frais d'affranchissement, pour les besoins du projet					0
Surcoûts liés aux frais de missions, pour les besoins du projet	Missions coordonnateur	250,00	8	2 000	
Surcoûts liés aux frais de missions, pour les besoins du projet	Missions Arc monitoring 115 VM	38 022,00	1	38 022	
Surcoûts liés aux frais d'impression, de publication, pour les besoins du projet	Frais de publication	1 500,00	3	4 500	
Surcoûts de sous-traitance pour les besoins du projet	Plateforme Centralisation des Scans pour lecture centralisée	13 104,00	1	13 104	
Surcoûts liés aux transports d'échantillons biologiques, pour les besoins du projet					0
Surcoûts liés à la location de matériels non médicaux, pour les besoins du projet					0
Surcoûts de maintenance et réparation, pour les besoins du projet					0
Surcoûts liés aux frais d'archivage pour les besoins du projet					0
Remboursement des frais de déplacements des participants au projet					0
Indemnités versées aux participants au projet	Forfait indemnités Transport pour analyse biologiques en ville (pré-op, M3) et pour scanner M3 10€/déplacement	11 640,00	1	11 640	
Autres dépenses à caractère hôtelier et général	Forfait administratifs et Mise en place RIPH1	300,00	9	2 700	
Autres dépenses à caractère hôtelier et général	Assurance RIPH1	2 500,00	1	2 500	
SOUS TOTAL TITRE III					80 076

MONTANT TOTAL DES DEPENSES ELIGIBLES	488 025
TAUX DE MAJORATION POUR FRAIS DE GESTION	10,00%
MONTANT TOTAL DE LA MAJORATION POUR FRAIS DE GESTION	30 642
TOTAL ELIGIBLE AU FINANCEMENT DGOS (A)	518 667
Nbre total de mois.personne nécessaire sur la durée du projet	65
Nbre total d'Equivalent Temps Plein sur la durée du projet	5,41666667
Part des dépenses de personnel dans le montant total éligible au financement DGOS	59%
Coût du projet par patient / observation	1 247

TOTAL ELIGIBLE AU FINANCEMENT DGOS (A)	518 667
COFINANCEMENTS OBTENUS (B)	0
COÛT TOTAL DU PROJET (A)+(B)	518 667

Vu, le Directeur de Thèse



Handwritten signature of J. Bruyère. The signature is written in black ink and features a large, stylized initial 'J' that loops around the name 'BRUYÈRE'.

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de
Tours
Tours, le

LETOUCHE Marie-Lou

47 pages – 4 tableaux – 2 figures

Résumé :

Introduction : La maladie lithiasique est fréquente et récidivante. L'urétéroscopie souple (URSS) est la pierre angulaire du traitement des calculs rénaux par laser. Réduire le taux de sans fragment résiduel (SFR) après URSS permettrait de réduire le risque de récurrence et donc d'améliorer la qualité de vie des patients. La diurèse forcée a prouvé son efficacité pour réduire ce taux de SFR lors des LEC. Cependant, aucune étude n'a étudié son impact associé à l'URSS. C'est pourquoi nous avons réalisé une étude préliminaire.

Matériels et méthodes : Tous les patients ayant bénéficié d'une URSS pour destruction de calculs rénaux par laser, au CHU de Tours, ont été recensés de janvier 2018 à décembre 2020 puis de septembre 2021 à mars 2022, date de changement des pratiques du service avec diurèse forcée par injection de 40 mg de Furosémide. L'objectif principal était d'étudier l'impact d'une diurèse forcée sur le taux de SFR. L'objectif secondaire portait sur le taux d'infection urinaire (IU) post-opératoire.

Résultats : Le taux de SFR était plus élevé dans le groupe exposé comparé au groupe témoin, respectivement 85% vs 67%, mais cette différence n'était pas significative ($p=0,34$). Le taux d'IU post-opératoire était diminué de manière non significative dans le groupe étudié (11% vs 0%, $p=0,36$).

Conclusion : Le caractère rétrospectif et le trop faible effectif dans le groupe étudié ne nous permettent pas d'obtenir une puissance suffisante pour montrer une différence significative si elle existe. Il est donc nécessaire de réaliser une étude de plus grande ampleur pour apporter une réponse. Le PHRC national « FIRE Stones » a été accepté et sera financé prochainement. Il permettra d'obtenir les conclusions à nos questions soulevées dans ce projet local.

Mots clés : Calculs rénaux, urétéroscopie souple, diurèse forcée, Furosémide, sans fragment résiduel.

Jury :

Président du Jury : Professeur Marc LAFFON

Directeur de thèse : Professeur Franck BRUYERE

Membres du Jury : Professeur Philippe GATAULT

Docteur Pierre BARON

Docteur Christophe ALMERAS

Date de soutenance : 26/09/2022