

Infections urinaires chez la femme : cinq options thérapeutiques

- **Question clinique** Quelle est l'efficacité de différentes stratégies thérapeutiques sur la sévérité et la durée des plaintes chez des femmes âgées de 18 à 70 ans non enceintes en cas de suspicion d'une infection des voies urinaires ?
- **Contexte** Environ 60% des femmes présentant des plaintes urinaires ont une infection urinaire selon le critère classique de Kass ($>10^5$ cfu/ml)¹⁻⁴. Des tests sur tigelette comme un algorithme clinique sont une aide pour le diagnostic d'une infection urinaire. La force excluante des 2 stratégies est cependant faible^{3,4}. Les auteurs de cette étude évaluent si versus prescription immédiate d'antibiotique, d'autres stratégies de prise en charge sont moins performantes dans le soulagement des symptômes.

Analyse

S. Heytens,
T. Christiaens

Référence

Little P, Moore MV, Turner S, et al. Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. *BMJ* 2010;340:c199.

Population étudiée

- 309 femmes non enceintes, âgées en moyenne de 42 ans (ET 15), avec suspicion d'infection urinaire non compliquée, recrutées par des médecins généralistes et des infirmières dans le sud de l'Angleterre
- critères d'exclusion : antibiothérapie immédiatement nécessaire (grossesse, pyélonéphrite, nausées, vomissements ou autre symptôme systémique sévère), plus de 75 ans, psychose, démence, soins terminaux.

Protocole d'étude

- étude randomisée, contrôlée, en ouvert
- cinq stratégies de prise en charge :
 - ~ prescription immédiate d'un antibiotique (triméthoprim 2 x 200 mg/j durant 3 jours (n=66, groupe contrôle)
 - ~ prescription différée d'un antibiotique (n=62)
 - ~ prescription d'un antibiotique selon un algorithme clinique, si présence de ≥ 2 symptômes/signes parmi les suivants : urines troubles, malodorantes, dysurie modérément sévère ou nycturie (n=69)
 - ~ prescription d'un antibiotique selon le résultat du test à la tigelette : nitrite ou leucocyte esterase positif + globules rouges (n=58)
 - ~ prescription d'un antibiotique en fonction du résultat d'une culture d'urines récoltées à mi-jet (n=54)
- score noté quotidiennement par le patient pour la sévérité (0=absence, 6=le pire) de leurs symptômes : dysurie, hématurie, fréquence diurne et nocturne, urines malodorantes, douleur abdominale, mal-être général, limites dans les activités quotidiennes.

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire : sévérité de la dysurie et sa fréquence du jour 2 au jour 4
- critères secondaires : sévérité de la douleur abdominale, mal-être général et limites dans les activités quotidiennes du jour 2 au jour 4 ; durée des symptômes, recours à un

antibiotique, nombre de consultations

- analyse en intention de traiter
- analyse post hoc en sous-groupes des femmes ayant attendu plus de 48 heures avant la prise d'un antibiotique.

Résultats

- les femmes avec prescription immédiate d'un antibiotique : symptômes modérément sévères durant 3,5 jours
- pas de différence significative pour la sévérité et la durée des symptômes entre les différentes prises en charge
- recours à des antibiotiques : nettement moindre dans les groupes avec test par tigelette, avec culture d'urines récoltées à mi-jet, avec prescription différée d'antibiotique versus groupe prescription immédiate
- femmes avec recours à un antibiotique après 48 heures : durée des symptômes modérément sévères prolongée de 37% versus prise immédiate ; consultations moins fréquentes.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que le contrôle des symptômes est le même avec les différentes stratégies thérapeutiques. L'envoi systématique d'un échantillon d'urines récoltées à mi-jet pour culture n'apporte pas d'avantage. La prescription d'un antibiotique en fonction d'un test avec une tigelette avec prescription différée d'un antibiotique ou une prescription différée sans examen peuvent contribuer à réduire l'utilisation d'antibiotiques.

Financement : Health Technology Programme de l'UK NHS Research and Development qui n'est pas impliqué dans le déroulement de l'étude ; la firme Bayer a fourni les tigelettes.

Conflits d'intérêt : 1 des auteurs déclare avoir reçu des honoraires de la firme Bayer pour consultation et travailler actuellement bénévolement pour cette firme.

1. Christiaens T, Heytens S, Verschraegen C, et al. Which bacteria are found in Belgian women with uncomplicated urinary tract infections in primary care, and what is their susceptibility pattern anno 95-96? *Acta Clinica Belgica* 1998;53:184-8.
2. De Backer D, Christiaens T, Heytens S, et al. Evolution of bacterial susceptibility pattern of *E. coli* in uncomplicated urinary tract infections in a country with high antibiotic consumption. A comparison of two surveys with 10 years interval. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:364-8.
3. Little P, Turner S, Rumsby K, et al. Developing clinical rules to predict urinary tract infection in primary care settings: sensitivity and specificity of near patient tests (dipstick) and clinical scores. *Br J Gen Pract* 2006;529:606-12.

4. Little P, Turner S, Rumsby K, et al. Dipstick and diagnostic algorithms in urinary tract infection: development and validation, randomised trial, economic analysis, observational cohort and qualitative study. *Health Technol Assess* 2009;13:1-96.
5. Christiaens T, Callewaert L. Recommandations pour le bon usage des antibiotiques. La cystite chez la femme. WVVH – BAPCOC – SSMC 2001.
6. Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, et al. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002;287:2701-10.

Considérations sur la méthodologie

Cette étude est bâtie sur un processus de randomisation correct. Les caractéristiques initiales des patients (telles que la sévérité des plaintes urinaires, les antécédents de cystite) sont comparables dans les différents groupes. Il y a cependant des différences quant aux prélèvements d'urines mentionnés par le médecin pour test à la tigelle ou culture mais une correction des résultats pour ces différences ne les modifient pas. Les auteurs désiraient montrer une différence de 0,5 point sur le score total avec une puissance de 80%, la pertinence de cette différence reposant sur un consensus. La taille d'échantillon requise était de 260 patientes. Ce chiffre a été atteint (n = 277). Pour l'analyse en sous-groupe, les auteurs soulignent eux-mêmes le risque d'une **erreur de type I**. La précision de l'algorithme diagnostique utilisé a été évaluée par le même auteur dans une précédente étude³. Le choix du triméthoprim comme traitement correspond aux recommandations actuelles^{5,6}.

Interprétation des résultats

Les résultats semblent montrer que les stratégies de prise en charge évaluées conduisent à un contrôle des symptômes identique à celui obtenu lors d'une prescription immédiate d'antibiotique. Une prescription différée d'antibiotique et le recours à un test à la tigelle associé (en cas de test négatif) à une prescription différée permettent de réduire le recours à des antibiotiques. L'envoi systématique d'un échantillon d'urines récoltées à mi-jet pour culture n'apporte aucune plus-value versus autres stratégies. Dans le sous-groupe des femmes attendant plus de 48 heures pour prendre des antibiotiques, le contrôle symptomatique est moins bon, précisément dans le groupe devant attendre les résultats de la culture, mais non dans le groupe invité à attendre 48 heures pour prendre l'antibiotique (prescription différée). Cette observation peut être liée à une erreur statistique de type I (*voir paragraphe précédent*) mais aussi à une perception négative de la patiente qui doit attendre passivement de recevoir les résultats d'une culture avant de connaître le traitement approprié et de pouvoir l'initier s'il y a lieu.

Autres études

La plupart des études effectuées à ce jour ont évalué l'utilité d'algorithmes cliniques, de tests avec tigelle ou d'une culture pour améliorer le diagnostic d'une infection des voies urinaires (IVU). Un test nitrite positif montrerait une IVU avec une précision suffisante. En cas de test nitrite né-

gatif et de test leucocyte estérase (LE) négatif également, une IVU peut être considérée comme exclue⁵. Les données récentes de la littérature plaident cependant pour une force excluante plus faible de l'association tests nitrite et LE négatifs^{3,4}. Certains auteurs optent pour une démarche sans examen complémentaire, en raison d'une probabilité pré test suffisamment élevée⁶.

Les auteurs de l'étude ici analysée abordent le problème selon un angle fort différent. Ils prennent comme prémices une force excluante insuffisante et non améliorable aussi bien d'un algorithme clinique que d'un test avec tigelle. Ils veulent évaluer l'intérêt de démarches de prise en charge alternatives, telles qu'une prescription différée d'antibiotique, offrant une sécurité suffisante. Une étude d'observation a été publiée en même temps que cette RCT. Elle montre que les femmes présentant des plaintes sévères au moment de la consultation index se plaignent plus longtemps (50 à 60% de durée prolongée) en cas d'absence de prescription d'un antibiotique⁷. Ces données correspondent à celles enregistrées dans une étude belge à paraître⁸. D'autre part, une étude confirme qu'une IVU est, chez une femme non enceinte, une affection à guérison spontanée sans complications sévères⁹. Il semble donc adéquat, en cas de test nitrite négatif, de remettre une prescription différée d'antibiotique à la patiente et de lui laisser l'initiative d'une prise éventuelle.

Pour la pratique

La démarche recommandée dans la RBP belge Cystite chez la femme⁵ est relativement parallèle à celle proposée dans cette étude. Dans la RBP, en cas de test à la tigelle pour les nitrites positif, il est recommandé de traiter l'infection des voies urinaires (IVU). En cas de test négatif, le choix est laissé à la femme. En cas de test nitrite négatif et de test à la tigelle leuco-estérase positif, en concertation avec la patiente, le choix est ouvert entre un traitement « expérimental », un deuxième test avec une tigelle ou un test complémentaire avec dipslide (lamelle de culture rapide). Cette étude ajoute la possibilité de remettre une prescription différée d'antibiotique lors d'un test nitrite négatif. Les femmes avec suspicion d'IVU peuvent attendre 48 heures avant de recourir à un antibiotique sans risque significativement accru (sinon de persistance plus longue de 37% de symptômes modérément sévères).

Conclusion de Minerva

Cette étude montre que chez des femmes avec suspicion d'une infection des voies urinaires, une prescription différée d'antibiotique ou une prescription immédiate d'un antibiotique en fonction d'un algorithme clinique, d'un test avec tigelle ou d'une culture n'ont pas de moins-value sur la sévérité et la durée des symptômes après 4 jours que la prescription immédiate d'un antibiotique. Une prescription différée d'antibiotique, précédée ou non d'un test à la tigelle, contribue à diminuer la prise d'antibiotiques.

7. Little P, Merriman R, Turner S, et al. Presentation, pattern, and natural course of severe symptoms, and role of antibiotics and antibiotic resistance among patients presenting with suspected uncomplicated urinary tract infection in primary care: observational study. *BMJ* 2010;340:b5633.

8. Heytens S, Christiaens T, De Backer D, Verschraegen G. Cystitis: symptomatology in women with suspected uncomplicated urinary

tract infection. *J Women's Health* (accepted).

7. Christiaens T, De Meyere Marc, Verschraegen G, et al. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. *Br J Gen Pract* 2002;52:729-34.