

Références

1. Rivetti D, Demicheli V, Di Pietrantonj C et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. [Protocol] In: *The Cochrane Library* 2005, Issue 2. Oxford: Update Software.
2. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS et al. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1995;123:518-27.
3. Beyer WE, de Bruijn IA, Palache AM et al. Protection against Influenza after annually repeated vaccination: a meta-analysis of serologic and field studies. *Arch Intern Med* 1999;159:182-7.
4. Govaerts F. Preventie van influenza: WVVH Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. *Huisarts Nu* 1999;28:108-16.
5. Essen GA, Sorgedragger YCG, Salemink GW et al. NHG-standaard. Influenza en influenzavaccinatie. *Huisarts Wet* 1993;36:342-6. Update 1996: <http://nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M35/start.htm> (consulté le 11.07.05)
6. Harper SA, Fukuda K, Uyeki TM et al. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2004;53(RR-6):1-40.

Traitement d'une infection urinaire chez la femme âgée: 3 jours versus 7

Vogel T, Verreault R, Gourdeau M et al. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial. *CMAJ* 2004;170:469-73.

Analyse: D. De Backer, T. Christiaens

RÉSUMÉ

Question clinique

Existe-t-il une efficacité et une sécurité différentes entre trois et sept jours de traitement par ciprofloxacine orale chez des femmes âgées présentant une infection urinaire non compliquée?

Contexte

Différentes RCTs en double aveugle ont déjà montré une efficacité égale d'une antibiothérapie courte, de trois jours, et de sept jours, en cas d'infection urinaire non compliquée chez des femmes avant la ménopause¹⁻³. De telles RCTs en double aveugle manquaient pour les femmes plus âgées. Dans cette population, les infections urinaires sont encore souvent traitées par cures de plus longue durée, mais des cures plus courtes présenteraient des avantages au point de vue observance et tolérance.

Population étudiée

Sur base des résultats de leurs cultures urinaires effectuées dans les laboratoires cliniques de tous les hôpitaux de la ville de Québec (Canada), toutes les femmes âgées de plus de 65 ans, hospitalisées ou non, ont été invitées à participer à une étude. Les critères d'inclusion sont: culture urinaire positive (au moins 10⁵ colonies du même germe urinaire pathogène par ml d'urines) et présence d'au moins une parmi les six plaintes suivantes: dysurie, miction fréquente, urgence mictionnelle, douleur suprapubienne, miction douloureuse et incontinence urinaire de survenue nouvelle ou aggravée. Les critères d'exclusion sont: pyélonéphrite ou choc septique, consommation d'antibiotique (ciprofloxacine exceptée) dans les trois jours précédents, clairance de créatinine inférieure à 30 ml/min/1,73 m, allergie aux fluoroquinolones, anomalie des voies urinaires structurelle ou fonctionnelle, rétention urinaire importante, utilisation d'une sonde urinaire dans les six derniers jours, immunodéficience et diabète sucré. Finalement, 183 femmes d'un âge moyen de 79 ans sont reprises dans cette étude, dont 73 à 81% traitées en ambulatoire, et dont 25% avaient présenté une infection urinaire dans l'année précédente.

Protocole d'étude

Cette RCT en double aveugle, contrôlée versus placebo, répartit ses sujets dans deux groupes: le premier (n=93) reçoit 250 mg de ciprofloxacine deux fois par jour pendant trois jours puis quatre jours de placebo, le second (n=90) reçoit 250 mg de ciprofloxacine deux fois par jour pendant sept jours. Un contrôle urinaire et une récolte des symptômes sont répétés aux jours cinq et neuf et après six semaines.

Mesure des résultats

Les critères de jugement primaires sont une éradication bactérienne deux jours après la fin du traitement et le risque de rechute ou une nouvelle infection six mois après la fin du traitement. Une éradication bactérienne est définie comme étant la disparition du pathogène initial, une nouvelle infection comme la présence d'une bactériurie significative avec un autre pathogène, et une rechute comme une récurrence d'une bactériurie significative avec le même pathogène. Le critère de jugement secondaire est l'amélioration clinique deux jours après la fin du traitement. L'analyse est faite en intention de traiter.

Résultats

Deux jours après la fin du traitement, l'éradication bactérienne est de 98% dans le groupe 3 jours et de 93% dans le groupe 7 jours (p=0,16). Six semaines après le traitement, une nouvelle infection est mise en évidence chez 14% des patientes du groupe 3 jours pour 18% dans le groupe 7 jours (p=0,54) et une rechute chez respectivement 15% et 13% des femmes (p=0,83). Deux jours après la fin du traitement, au moins un des symptômes est amélioré ou disparu chez 98% des femmes du groupe 3 jours et chez 92% de celles du groupe 7 jours (p=0,15). Le nombre moyen d'effets indésirables est moindre dans le groupe 3 jours aussi bien après cinq qu'après neuf jours. Dans ce groupe 3 jours, moins de fatigue et de perte d'appétit sont observées aux jours cinq et neuf, ainsi que moins de nausées et de vomissements au jour neuf.



Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent qu'un traitement d'une infection urinaire symptomatique d'une femme âgée par une antibiothérapie de trois jours n'est pas moins efficace qu'une cure de sept jours, et qu'une cure plus courte est mieux tolérée.

DISCUSSION

Considérations sur la méthodologie

Le protocole de cette RCT est correct mais certaines remarques sont cependant à faire sur sa méthodologie. Le bât blesse surtout pour le recrutement des patientes, basé sur des données de laboratoires de microbiologie récoltant quotidiennement des échantillons d'urines prélevées en cas d'infection urinaire non compliquée. Ces échantillons ne proviennent pas de la médecine générale mais de «hospital acute care clinics» et de consultations ambulatoires dans des cliniques où travaillent ou non des médecins de famille. Les patientes sont ensuite contactées par leur médecin traitant avec une demande de participation à l'étude. Deux jours au moins s'écoulent entre la récolte d'échantillon et la randomisation. Ce mode de recrutement permet-il de sélectionner un échantillon représentatif de patientes présentant une infection urinaire non compliquée? Nous ignorons également si, au Canada, il est courant de demander systématiquement une culture urinaire en cas de suspicion d'infection urinaire non compliquée chez une femme plus âgée. Le risque de sélectionner ainsi une population «plus compliquée» est donc important. Que, malgré cette donnée, un traitement de trois jours donne des résultats aussi bons qu'une cure de sept jours est rassurant.

Les auteurs ne mettent en évidence aucune différence entre les deux groupes en ce qui concerne l'amélioration clinique (critère secondaire). Un succès thérapeutique dans ce domaine est défini comme étant une amélioration ou la disparition d'au moins un symptôme. D'autres critères, plus adéquats, auraient été possibles, comme l'évaluation globale de la sensation de maladie sur une échelle visuelle analogique ou la rémission de l'ensemble des symptômes. Les auteurs mentionnent eux-mêmes que l'exclusion des femmes présentant

Financement

Fonds de la recherche en santé du Québec. Un des auteurs a reçu une bourse de l'Université de Laval.

Conflits d'intérêt

Aucun n'est mentionné.

une comorbidité importante et de celles en institution de soins rend les résultats moins représentatifs de l'ensemble de la population féminine âgée.

Pour l'analyse en intention de traiter, les auteurs font une manipulation notoire: une sortie d'étude dans le groupe 3 jours est considérée comme un échec thérapeutique, une sortie d'étude dans le groupe 7 jours est considérée comme un succès thérapeutique. Ceci est au détriment des résultats pour le groupe 3 jours.

Importance de l'étude

La question de recherche de cette étude est intéressante, les études évaluant la durée de traitement optimale en cas d'infection urinaire non compliquée concernant en général uniquement des femmes plus jeunes. Il est regrettable que le critère de jugement primaire soit des résultats microbiologiques, éradication, nouvelle infection, rechute. Ce choix est sans doute inspiré par le présupposé des auteurs qu'une infection urinaire non compliquée est liée à une morbidité importante dans une population féminine âgée. Dans cette optique, une guérison bactériologique est en effet à cibler plus qu'une guérison clinique. Il existe cependant peu de preuves pour ce présupposé chez des femmes sans comorbidité. En pratique de médecine générale, nous sommes principalement intéressés par un contrôle correct des symptômes.

Le choix de l'antibiotique s'est porté sur la ciprofloxacine. Les auteurs le motivent en faisant référence à l'efficacité prouvée de cet antibiotique dans les infections urinaires et au faible taux de résistance bactérienne avec cette molécule. En Belgique, elle ne représente pas un premier choix antibiotique en cas de cystite non compliquée⁴. Les résultats de cette étude sont donc moins pertinents pour les médecins belges.

CONCLUSION



Cette étude montre, dans une population sélectionnée de femmes plus âgées présentant une infection urinaire non compliquée, qu'un traitement par ciprofloxacine (deux fois 250 mg/jour) est aussi efficace en cure de trois ou de sept jours en termes de critères microbiologiques et cliniques. Pour pouvoir transposer de tels résultats dans une population non sélectionnée en première ligne de soins, il semble indiqué de réaliser d'autres études avec un antibiotique de premier choix.

Références

1. Trienekens TA, Stobberingh EE, Winkens RA, Houben AW. Different lengths of treatment with co-trimoxazole for acute uncomplicated urinary tract infections in women. *BMJ* 1989;299:1319-22.
2. Trienekens TA, London NH, Houben AW et al. Treating acute urinary tract infections. An RCT of 3-day versus 7-day norfloxacin. *Can Fam Physician* 1993;39:514-8.
3. The Inter-Nordic Urinary Tract Infection Study Group. Double-blind comparison of 3-day versus 7-day treatment with norfloxacin in symptomatic urinary tract infections. *Scand J Infect Dis* 1988;20:619-24.
4. Christiaens T, Callewaert L. Cystite chez la femme. Groupe de Travail Pratique Ambulatoire de la Commission de coordination de la politique antibiotique BAPCOC. <http://www.health.fgov.be/antibiotics/fr/antibiotica-homepage.htm> (consulté le 4 août 2005).

Substitution hormonale: non efficace sur l'incontinence urinaire?

Hendrix S, Cochrane B, Nygaard I et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. *JAMA* 2005;293:935-48.

Analyse: P. Chevalier

RÉSUMÉ

Question clinique

Quel est l'effet d'un traitement hormonal substitutif (estrogène seul ou associé à un progestagène) sur l'incidence d'une incontinence urinaire et sur la sévérité d'une incontinence préexistante?

Contexte

Les RCTs évaluant l'efficacité des estrogènes dans le traitement de l'incontinence urinaire donnent des résultats contradictoires, surtout en ce qui concerne l'incontinence d'effort. Les dernières recommandations officielles¹ ne se prononcent pas clairement sur la place de ce traitement dans la stratégie de la prise en charge de l'incontinence urinaire, mais plusieurs présentations de ces molécules possèdent l'indication incontinence urinaire dans leur notice (mais non les estrogènes conjugués équinés) et sont utilisées dans cette indication en Belgique.

Population étudiée

Les 27 347 femmes en post ménopause enrôlées dans l'étude Women's Health Initiative (WHI)² ont été recrutées, par annonce dans les media et envoi postal, dans 40 centres cliniques américains si elles avaient entre 50 et 79 ans. Cette étude se limite aux femmes pour lesquelles des données initiales et à un an sont disponibles en ce qui concernent leurs symptômes urinaires (23 296 soit 93,6%). Étaient exclues, les femmes présentant un cancer du sein, un autre cancer invasif dans les 10 dernières années, une thrombo-embolie veineuse, une hypertriglycéridémie, une maladie potentiellement mortelle dans les 3 ans, opposées à une randomisation ou à la prise d'un placebo, présentant des symptômes sévères de ménopause à la fin de la période initiale de wash out de 3 mois. Parmi les femmes incluses, un tiers est âgé de 50 à 60 ans, 45% ont entre 60 et 69 ans, 85% sont de race blanche, un tiers présente un IMC normal et 50% n'ont jamais fumé. Un tiers des femmes ne présente pas de plaintes urinaires initiales, 26,7% manifestent une incontinence d'effort, 22,5% une incontinence urinaire d'urgence et 15% une incontinence mixte. Trois quarts des patientes n'ont jamais pris de substitution hormonale.

Protocole d'étude

Les femmes ont été réparties, suivant qu'elles avaient ou non subi une hystérectomie, dans deux études en double aveu-

gle différentes. Dans l'étude Estrogène + Progestagène (n=16 608), elles reçoivent soit 0,625 mg d'estrogènes conjugués équinés et 2,5 mg de médroxyprogestérone (n=8 506) soit un placebo (n= 8 102). Dans l'étude Estrogène seul (n=10 739), elles reçoivent soit 0,625 mg d'estrogènes conjugués équinés (n=5 310) soit un placebo (n=5 429). Une récolte des résultats est faite à un an pour l'ensemble des participantes et à trois ans pour un échantillon de 8,6% d'entre elles. L'incontinence urinaire est établie sur questionnaire. Des scores de fréquence, d'abondance de l'incontinence, de son retentissement sur les activités de la vie quotidienne, sont également complétés. Une régression logistique suivant le type d'incontinence et d'autres caractéristiques (dont l'âge, l'existence de certaines pathologies, l'utilisation de certains médicaments) était protocolée dès le départ.

Mesure des résultats

Les critères de jugement sont l'incidence à un an de nouvelle incontinence urinaire et la sévérité de l'incontinence urinaire à un an pour les femmes en présentant une au départ. L'analyse est faite en intention de traiter.

Résultats

Pour les femmes ne présentant pas d'incontinence urinaire initiale, le traitement hormonal substitutif augmente le risque d'incidence d'incontinence urinaire à un an pour l'ensemble des incontinences et pour ses différents types sauf le traitement combiné sur l'incontinence d'urgence (*voir tableau 1*). Pour les femmes présentant une incontinence initiale, la fréquence de celle-ci augmente quel que soit le traitement (*voir tableau 2*). À trois ans de traitement, l'incontinence présente à un an persiste dans la majorité des cas (environ 70%) et de nouvelles incontinences sont observées (avec différence significative versus placebo uniquement pour le traitement combiné).

Conclusions des auteurs

Les auteurs concluent qu'un traitement hormonal substitutif avec estrogène seul ou combiné (estrogène plus progestagène) augmente le risque de survenue d'incontinence et aggrave une incontinence urinaire initiale à un an de traitement. Ils recommandent de ne pas prescrire d'estrogènes conjugués équinés associés ou non à un progestagène pour la prévention ou le traitement d'une incontinence urinaire.

Tableau 1: Risque Relatif (avec IC à 95%), versus placebo, d'incidence d'incontinence à un an suivant le traitement hormonal substitutif (Estrogène + Progestagène ou Estrogène seul) suivant le type d'incontinence.

| Type d'incontinence | E + P | E seul |
|---------------------|--------------------|--------------------|
| effort | 1,87 (1,61 - 2,18) | 2,15 (1,77 - 2,62) |
| urgence | 1,15 (0,99 - 1,34) | 1,32 (1,10 - 1,58) |
| mixte | 1,49 (1,10 - 2,01) | 1,79 (1,26 - 2,53) |

