

Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) comme traitement des infections urinaires basses non-complicées (IUBNC)



PAR MARC-OLIVIER BOURASSA

LE 1 JUIN 2018

CUMF CLAUDE-DAVID

SUPERVISÉ PAR DR HUGUES DE LACHEVROTIÈRE

Conflits d'intérêts



AUCUN

Plan présentation



INTRODUCTION

MÉTHODOLOGIE

ARTICLES ET RÉSULTATS

DISCUSSION

CONCLUSION

Les infections urinaires basses non-complicquées (IUBNC)



**INFECTION BACTÉRIENNE AIGUE
LIMITÉE À LA VESSIE**

SANS ATTEINTE SYSTÉMIQUE

**DIAGNOSTIC CLINIQUE
BASÉ SUR LES SIGNES ET SYMPTOMES,
ANTÉCÉDENTS ET EXAMENS DE
LABORATOIRE**

« CYSTITE BACTÉRIENNE »

Les infections urinaires basses non-complicquées (IUBNC)



TOUCHENT **37%** DES FEMMES

PLUS DE LA MOITIÉ AURONT UNE OU DES
RÉCIDIVES

REPRÉSENTENT **10-25%** DES ANTIBIOTIQUES
(ATB) PRESCRITS EN AMBULATOIRE

BACTÉRIURIE **ASYMPTOMATIQUE**
MAJORITAIREMENT NON TRAITÉE

RÉSOLUTION SPONTANÉE

La résistance bactérienne



EN AUGMENTATION CONSTANTE

**CORRÈLE AVEC L'EXPOSITION AUX
ANTIBIOTIQUES**

**DÉFIT SUPPLÉMENTAIRE À LA MÉDECINE
MODERNE**

**DISPROPORTION AVEC L'ÉMERGENCE DE
NOUVEAUX ANTIBIOTIQUES**

Et les AINS dans tout ça?



**TOUT A COMMENCÉ PAR UNE
RADIODIFFUSION**

**MÉTA-ANALYSE DÉMONTRE INFÉRIORITÉ DU
PLACEBO**

**UNE ÉTUDE DÉMONTRE LA NON-INFÉRIORITÉ
DES AINS**

**LES AINS AURAIENT DES EFFETS
ANTIMICROBIENS**

PICO



**EST-CE QUE LE TRAITEMENT AVEC AINS EST UNE
ALTERNATIVE SÉCURITAIRE AU TRAITEMENT
TRADITIONNEL PAR ANTIBIOTIQUES DE L'INFECTION
URINAIRE BASSE NON-COMPLIQUÉE CHEZ LA
FEMME?**

L'aventure débute!



Méthodologie



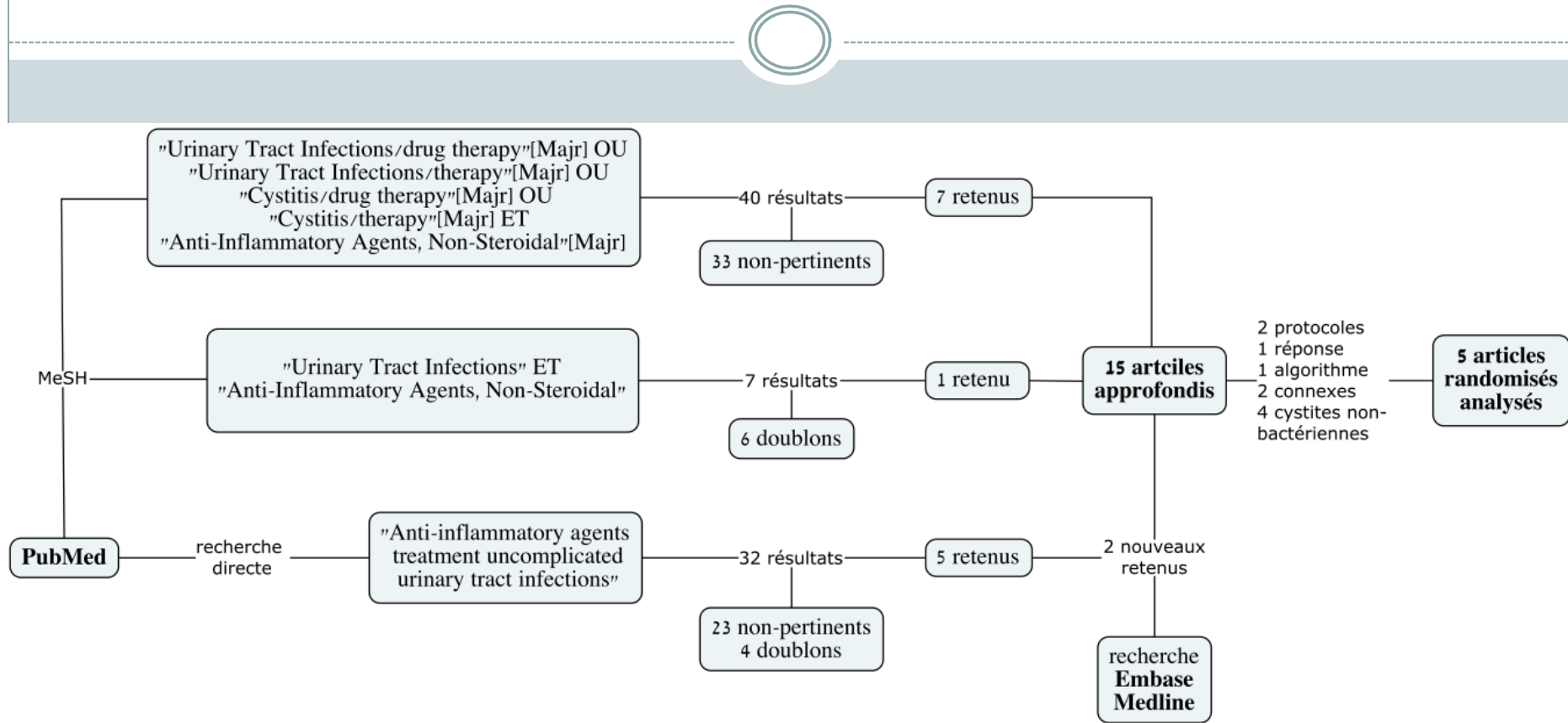
RÉVISION DES TECHNIQUES DE RECHERCHE

TERMINOLOGIE

PUBMED : MESH ET RECHERCHE DIRECTE

DISCUSSION ET RECHERCHE
AVEC LA BIBLIOTHÉCAIRE DU CISS DE
LANAUDIÈRE : **MEDLINE** ET **EMBASE**

Méthodologie



Articles analysés



5 ÉTUDES RANDOMISÉES

PICO SIMILAIRES : NON-INFÉRIORITÉ DES
AINS VS ATB DANS LE TRAITEMENT DES
IUBNC

CRITÈRES INCLUSIONS ET EXCLUSIONS **PLUS**
RESTRICTIFS QUE LA SIMPLE DÉFINITION
D'UNE IUBNC

Caractéristiques des études



Auteur Année	Financement Randomisation	Traitement usuel Traitement expérimental	Taille Délai suivi
Bleidorn 2010	Public Double aveugle informatisée	Ciprofloxacine 250 mg PO BID x 3j (+) Ibuprofène 400 mg PO TID x 3j	79 patientes jours 4, 7 et 28
Gagyor 2015	Public Double aveugle informatisée	Fosfomycine 3 g PO DIE x 1j (+) Ibuprofène 400 mg PO TID x 3j	494 patientes jours 0-7 et 28
Bleidorn 2016	Public Double aveugle informatisée	Fosfomycine 3 g PO DIE x 1j (+) Ibuprofène 400 mg PO TID x 3j	386 patientes jours 28 - 6 mois
Jamil 2016	Inconnu Consécutives	Ciprofloxacine 250 mg PO BID x 1j Potassium citrate et flurbiprofène 100 mg PO BID x 1j	100 patientes jour 5
Kroenberg 2017	Public Double aveugle informatisée	Norfloxacine 400 mg PO BID x 3 jours Diclofénac 75 mg PO BID x 3 jours	253 patientes jours 3, 7, 10 et 30

Résultats des études



Auteur Année	Issue primaire AINS vs ATB	Événements adversaires	Infériorité des AINS
Bleidorn 2010	Résolution des symptômes 58,3% contre 51,5% p=0,744	33% contre 18% ATB 2 ^e intention p=0,247	NON
Gagyor 2015	Amélioration des symptômes selon ratio d'aire sous la courbe, seuil 125% 140,5% I.C. 125,4-157,3%	Pyélonéphrite AINS vs ATB 5 contre 1 p=0,12	OUI
Bleidorn 2016	Récidives d'IUBNC 18% contre 23,4% p=0,26	Pyélonéphrite AINS vs ATB 1 contre 2 (non-significatif)	NON
Jamil 2016	Moyenne du lot de symptômes 1,36 contre 1,88 p=0,126	Non-évalués	NON
Kroenberg 2017	Résolution des symptômes 54% contre 80% p<0,001	Pyélonéphrites groupe AINS p=0,031	OUI

Tous les articles concluaient à une réduction statistiquement significative des ATB

Discussion



VALIDITÉ INTERNE:

DEVIS ET FINANCEMENT

BIAIS DE SÉLECTION

BIAIS D'OBSERVATION

RÔLE DU HASARD

FACTEURS DE CONFUSION

ANALYSE STATISTIQUE

VALIDITÉ EXTERNE:

POPULATION EXPÉRIMENTALE SEMBLABLE

À NOTRE POPULATION

Discussion

Études	Double aveugle informatique	Financement	Pertes suivi	Suivi	Puissance	Facteur/effet de confusion	Analyse statistique	Critères inclusions et d'exclusions	Taux participation	Pathophysiologie
Bleidorn 2010	3:3	Public	1:2	SSS	pilote	nil	ITT PP	exhaustifs	62%	Idem
Gagyor 2015	3:3	Public	26:22	ASC	calculée	nil	ITT PP	exhaustifs	63%	
Bleidorn 2016	3:3	Public	33:27	SSS	calculée	nil	ITT PP	exhaustifs	63%	
Jamil 2016	non	?	0:0	SSS	calculée du pilote	citrate de K ⁺	?	résumés	?	
Kroenberg 2017	1:1	Public	4:5	SSS	calculée*	nil	ITT	exhaustifs	?	

En faveurs de la non-infériorité des AINS

Études	Double aveugle informatique	Financement	Pertes suivi	Suivi	Puissance	Facteur/effet de confusion	Analyse statistique	Critères inclusions et d'exclusions	Taux participation	Pathophysiologie
Bleidorn 2010	3:3	Public	1:2	SSS	pilote	nil	ITT PP	exhaustifs	62%	Idem
Gagyar 2015	3:3	Public	26:22	ASC	calculée	nil	ITT PP	exhaustifs	63%	
Bleidorn 2016	3:3	Public	33:27	SSS	calculée	nil	ITT PP	exhaustifs	63%	
Jamil 2016	non	?	0:0	SSS	calculée du pilote	citrate de K ⁺	?	résumés	?	
Kroenberg 2017	1:1	Public	4:5	SSS	calculée*	nil	ITT	exhaustifs	?	

En faveur de la supériorité des **ATB**

Études	Double aveugle informatique	Financement	Pertes suivi	Suivi	Puissance	Facteur/effet de confusion	Analyse statistique	Critères inclusions et d'exclusions	Taux participation	Pathophysiologie
Bleidorn 2010	3:3	Public	1:2	SSS	pilote	nil	ITT PP	exhaustifs	62%	Idem
Gagyar 2015	3:3	Public	26:22	ASC	calculée	nil	ITT PP	exhaustifs	63%	
Bleidorn 2016	3:3	Public	33:27	SSS	calculée	nil	ITT PP	exhaustifs	63%	
Jamil 2016	non	?	0:0	SSS	calculée du pilote	citrate de K ⁺	?	résumés	?	
Kroenberg 2017	1:1	Public	4:5	SSS	calculée*	nil	ITT	exhaustifs	?	

Rejet de l'hypothèse de non- infériorité



**ON NE PEUT PAS SÉCURITAIREMENT
GÉNÉRALISER LE TRAITEMENT PAR AINS DES
IUBNC**

**LES ÉTUDES EN FAVEUR DES AINS
MANQUENT DE PUISSANCE
BIAIS NON-ÉLIMINABLES
EFFET MODIFIANT NON-ANALYSÉ**

**LES ÉTUDES CONTRE LES AINS
RIGUEUR SCIENTIFIQUE**

Toutefois



**RÉDUCTION DE PRÈS DU 2/3 DES
PRESCRIPTIONS ATB**

90% DES CULTURES NÉGATIVES ÉVITENT ATB

**RÉDUCTION DES EFFETS SECONDAIRES
ET DES COÛTS**

**COMPLICATIONS SANS CONSÉQUENCES
AVEC SUIVI ADÉQUAT**

Conclusion



**PRÈS DE 50% DES IUBNC SONT AUTO-
RÉSOLUTIVES**

**LES AINS AURAIENT UN EFFET ANTI-
MICROBIEN MAJORANT CETTE VALEUR**

**DES RÉDUCTIONS IMPORTANTES SONT
POSSIBLES:**

**UTILISATION ATB
ÉMERGENCE DE RÉSISTANCES BACTÉRIENNES
DE COÛT**

La suite



**DES ÉTUDES SONT EN COURS POUR ÉVALUER
UNE APPROCHE DE TRAITEMENT SELON :**

CULTURE D'URINE EN 24 HEURES

SÉVÉRITÉ DES SYMPTOMES ET CRP

Bibliographie



- Bleidorn J, Gágyor I, Kochen MM, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. **Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection?--results of a randomized controlled pilot trial.** BMC Med. 2010 May 26;8:30. doi: 10.1186/1741-7015-8-30. PubMed PMID: 20504298; PubMed Central PMCID: PMC2890534.
- Gágyor I, Bleidorn J, Kochen MM, Schmiemann G, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. **Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial.** BMJ. 2015 Dec 23;351:h6544. doi: 10.1136/bmj.h6544. PubMed PMID: 26698878; PubMed Central PMCID: PMC4688879.
- Jamil MN, Farooq U, Sultan B, Khan RM. **Role Of Symptomatic Treatment In Comparison To Antibiotics In Uncomplicated Urinary Tract Infections.** J Ayub Med Coll Abbottabad. 2016 Oct-Dec;28(4):734-737. PubMed PMID: 28586607.
- Bleidorn J, Hummers-Pradier E, Schmiemann G, Wiese B, Gágyor I. **Recurrent urinary tract infections and complications after symptomatic versus antibiotic treatment: follow-up of a randomised controlled trial.** Ger Med Sci. 2016 Feb 10;14:Doc01. doi: 10.3205/000228. eCollection 2016. PubMed PMID: 26909012; PubMed Central PMCID: PMC4749724.
- Kronenberg A, Bütikofer L, Odutayo A, Mühlemann K, da Costa BR, Battaglia M, Meli DN, Frey P, Limacher A, Reichenbach S, Jüni P. **Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial.** BMJ. 2017 Nov 7;359:j4784. doi: 10.1136/bmj.j4784. Erratum in: BMJ. 2017 Nov 13;359:j5268. PubMed PMID: 29113968; PubMed Central PMCID: PMC5672899.
- Gágyor I, Haasenritter J, Bleidorn J, McIsaac W, Schmiemann G, Hummers-Pradier E, Himmel W. **Predicting antibiotic prescription after symptomatic treatment for urinary tract infection: development of a model using data from an RCT in general practice.** Br J Gen Pract. 2016 Apr;66(645):e234-40. doi: 10.3399/bjgp16X684361. Epub 2016 Mar 10. PubMed PMID: 26965031; PubMed Central PMCID: PMC4809706.
- Uptodate. Acute simple cystitis in women. 29 avril 2018 : <https://www.uptodate.com/contents/acute-simple-cystitis-in-women>

Bibliographie (suite)



- Mühlemann K. **Surveillance of antibiotic prescription in the outpatient setting using the national Sentinel network** (OP-159, <http://www.smw.ch/docs/PdfContent/smw-12931.pdf>). WONCA World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians; 2009; Basel, Switzerland; 2009.
- Lundborg CS, Olsson E, Mölsted S. Swedish **Study Group on Antibiotic Use. Antibiotic prescribing in outpatients: a 1-week diagnosis-prescribing study in 5 counties in Sweden.** *Scand J Infect Dis* 2002;34:442-8. doi: 10.1080/00365540110080647
- Butler CC, Hawking MK, Quigley A, McNulty CA. **Incidence, severity, help seeking, and management of uncomplicated urinary tract infection: a population-based survey.** *Br J Gen Pract.* 2015 Oct;65(639):e702-7. DOI: 10.3399/bjgp15X686965
- Flower A, Winters D, Bishop FL, Lewith G. **The challenges of treating women with recurrent urinary tract infections in primary care: a qualitative study of GPs' experiences of conventional management and their attitudes towards possible herbal options.** *Prim Health Care Res Dev.* 2015 Nov;16(6):597-606. DOI: 10.1017/S1463423615000201
- Falagas ME, Kotsantis IK, Vouloumanou EK, Rafailidis PI. **Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials.** *J Infect.* 2009 Feb;58(2):91-102. doi: 10.1016/j.jinf.2008.12.009. Epub 2009 Feb 4. Review. PubMed PMID: 19195714.
- Mazumdar K, Dutta NK, Dastidar SG, Motohashi N, Shirataki Y. **Diclofenac in the management of E. coli urinary tract infections.** *In Vivo.* 2006 Sep-Oct;20(5):613-9. PubMed PMID: 17091768.
- Akhter T, Baqai R, Aziz M. **Antibacterial effect of NSAIDS on clinical isolates of urinary tract infection and diabetic foot infection.** *Pak J Pharm Sci.* 2010 Jan;23(1):108-13. PubMed PMID: 20067876.

Remerciements



- Dr Hugues De Lachevrotière, superviseur
- Dre Valérie Charbonneau, superviseure initiale
- Nancy Gadoury, bibliothécaire
- Équipe de rédaction du guide d'érudition

Questions?

