

# Les antibiotiques sont-ils utiles en cas de bactériurie asymptomatique ?

## Contexte

Le dépistage et le traitement de la bactériurie asymptomatique ne sont actuellement recommandés que chez les femmes enceintes<sup>1</sup>. La bactériurie asymptomatique se rencontre cependant davantage chez les personnes âgées et chez les patients atteints de diabète sucré<sup>2</sup>. La bactériurie chez les patients en maison de repos est souvent traitée avec des antibiotiques pour réduire le nombre de complications ou la mortalité, et ce malgré l'absence de justification.

## Question clinique

En cas de bactériurie asymptomatique chez des patients adultes, quelle est l'efficacité d'un traitement antibiotique sur la disparition de la bactériurie, sur la prévention des infections urinaires symptomatiques, des complications et de la mortalité (des suites d'une infection urinaire), et quelle est la sécurité de cette intervention sur le plan de la résistance et des effets indésirables ?

## Résumé

### Analyse

Stefan Heytens et Thierry Christiaens, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, UGent

### Référence

Trestioreanu AZ, Lador A, Sauerbrun-Cutler MT, Leibovici L. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, Issue 4.

## Méthodologie

Synthèse méthodique avec méta-analyses

### Sources consultées

- registre spécialisé du Cochrane Renal Group jusqu'au 24/2/2015 ; cette base de données est notamment incrémentée par les bases de données CENTRAL, MEDLINE, EMBASE
- listes des références des articles (d'aperçu général)
- les études non publiées ou non terminées ont été demandées aux investigateurs des études précédentes.

### Etudes sélectionnées

- inclusion de 7 RCTs et de 2 **quasi-RCTs** qui ont comparé un traitement antibiotique (quels qu'en soient le type, la posologie et la durée) et un placebo ou l'absence de traitement ; menées en Europe, aux États-Unis et au Canada
- critères d'exclusion : sorties d'étude > 30%.

### Population étudiée

- 1614 hommes et femmes adultes (> 18 ans), recrutés dans un centre gériatrique ambulatoire ou une maison de repos, ayant une bactériurie asymptomatique, définie comme la présence d'au moins 100000 germes/ml d'une même bactérie dans 1 échantillon urinaire à mi-jet (chez les hommes) ou dans 2 échantillons consécutifs (chez les femmes) ou d'au moins 100 germes/ml d'une même bactérie dans un échantillon urinaire obtenu au moyen d'une sonde (chez les hommes et chez les femmes)
- critères d'exclusion : femmes enceintes, patients sondés, patients ayant un stent urinaire ou une néphrostomie, patients greffés, bactériurie liée à une procédure d'urologie, patients atteints d'une lésion de la moelle épinière, patients hospitalisés.

## Mesure des résultats

- critères de jugement primaires :
  - ~ pourcentage de patients présentant une infection urinaire symptomatique
  - ~ pourcentage de patients atteints de complications (septicémie d'origine urinaire, pyélonéphrite)
  - ~ mortalité
- critères de jugement secondaires : pourcentage de patients souffrant d'effets indésirables, développant une résistance, présentant une éradication bactériologique, décédant des suites d'une septicémie, présentant une diminution de la fonction rénale.

- analyse en **modèle d'effets aléatoires** ou en **modèle d'effets fixes**
- **analyse de sensibilité** concernant le processus de randomisation et le **secret d'attribution** (concealment of allocation).

## Résultats

- entre le groupe traitement et le groupe placebo ou absence de traitement :
  - ~ pourcentage de patients présentant une infection urinaire symptomatique : pas de différence : RR 1,11 avec IC à 95% de 0,51 à 2,43
  - ~ pourcentage de patients avec complications : pas de différence : RR 0,78 avec IC à 95% de 0,35 à 1,74
  - ~ mortalité : pas de différence : RR 0,99 avec IC à 95% de 0,70 à 1,41
- entre le groupe antibiotiques et le groupe placebo ou absence de traitement :
  - ~ proportion plus importante d'éradication bactériologique : RR 2,32 avec IC à 95% de 1,11 à 4,83
  - ~ proportion plus importante d'effets indésirables : RR 3,77 avec IC à 95% de 1,40 à 10,15
- aucune diminution de la fonction rénale n'a été observée
- manque de données concernant le développement d'une résistance.

## Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent qu'en ce qui concerne le développement des infections urinaires symptomatiques, les complications et la mortalité, aucune différence n'a été observée entre le traitement antibiotique et l'absence de traitement d'une bactériurie asymptomatique. Versus absence de traitement, les antibiotiques ont été supérieurs sur le plan de l'éradication bactériologique, mais un nombre significativement plus important d'effets indésirables y était associé. D'après les études incluses dans cette synthèse méthodique, le traitement de la bactériurie asymptomatique ne présente donc pas d'avantage clinique.

Financement de l'étude : il n'y a pas de financement externe mentionné.

Conflits d'intérêt des auteurs : les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

## Considérations sur la méthodologie

Comme on pouvait s'y attendre, cette synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration répond à toutes les conditions d'une bonne méthodologie. La recherche dans la littérature a été très étendue, les études non (encore) publiées ayant également été recherchées. Le nombre d'études trouvées étant fort restreint, il n'a pas été possible de détecter un biais de publication. Le risque de biais dans les études incluses a été examiné par deux auteurs indépendamment l'un de l'autre au moyen de l'outil « Risque de biais », tel que décrit par Higgins<sup>3</sup>. Seulement 2 études ont correctement décrit le processus de randomisation et la réalisation de l'attribution en aveugle. 2 des 9 études incluses étaient des quasi-RCTs avec un risque plus élevé de biais de sélection. 4 études ont été menées en double aveugle, 1 étude en simple aveugle, et 3 études en ouvert. Pour contrôler la solidité de leurs résultats sommés, les auteurs ont utilisé à la fois un modèle d'effets aléatoires et un modèle d'effets fixes, mais ils n'ont constaté aucune différence dans les résultats. L'analyse de sensibilité n'a pas non plus montré d'influence de la qualité du processus de randomisation et de la réalisation de l'attribution en aveugle sur les résultats. Pour certains critères de jugement, comme le critère de jugement primaire « pourcentage de patients présentant une infection urinaire symptomatique », l'hétérogénéité statistique était très élevée ( $I^2$  jusqu'à 91%). Par ailleurs, il existait une hétérogénéité clinique importante. Hormis une même valeur seuil pour considérer un échantillon d'urine comme positif, les études ont utilisé différents critères d'inclusion. 4 études ont inclus des patients âgés de moins de 65 ans également. Dans 4 études, les antibiotiques ont été comparés à un placebo ; dans 8 études, ils ont été comparés à l'absence de traitement. En outre, il y avait aussi une grande diversité des types d'antibiotiques et des posologies. La durée du traitement variait d'une dose unique à un traitement de 6 mois. De plus, le suivi différait fort d'une étude à l'autre, allant de 6 mois à 8 ans. Enfin, différentes définitions de la guérison bactérienne étaient utilisées.

## Mise en perspective des résultats

On savait déjà qu'il n'était pas requis de traiter une bactériurie asymptomatique chez les femmes non enceintes en

bonne santé<sup>2</sup>. Chez les personnes âgées, surtout si elles résident dans une maison de repos, les problèmes d'incontinence et d'urine malodorante sont plus fréquents. La mortalité plus élevée décrite chez les personnes âgées ayant une bactériurie asymptomatique, pousse, encore à ce jour, les médecins à détecter et traiter la bactériurie asymptomatique. Même si les analyses en sous-groupes n'ont pas pu être effectuées à cause d'un manque de données, nous pouvons conclure de cette synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration que, pour les personnes âgées avec une bactériurie asymptomatique (tant pour celles qui vivent à domicile que pour celles qui sont en institution), il n'y a pas de différence clinique entre un traitement antibiotique et une absence de traitement. Cette conclusion est basée sur les résultats de 6 études dans lesquelles les patients inclus étaient âgés de plus de 80 ans en moyenne. Ceci confirme aussi les conclusions d'une revue publiée en 2014<sup>4</sup>, précisant que la bactériurie asymptomatique chez la femme âgée est spontanément résolutive et n'est pas associée à une morbidité ou une mortalité plus élevée. En revanche, la conclusion de la synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration n'insiste pas assez sur le fait qu'un traitement antibiotique entraîne un nombre significativement plus important d'effets indésirables. Traiter les patients âgés pour une bactériurie asymptomatique est donc non seulement non fondé mais aussi potentiellement dommageable. Le dépistage de la bactériurie asymptomatique chez la personne âgée n'est pas justifié non plus. Enfin, Minerva a déjà publié en 2012<sup>5</sup> une analyse d'une étude transversale<sup>6</sup> sur la place de la culture d'urine pour détecter la cause de plaintes non spécifiques chez la personne âgée, et concluait que la bactériurie ne fournit que peu ou pas d'information utile.

Cette synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration ne permet pas de conclure pour le sous-groupe des patients atteints de diabète. Une seule étude avait inclus 105 patients diabétiques ; parmi eux, 55 ont été traités avec un antibiotique. Aucune différence dans la fréquence de survenue des épisodes symptomatiques ni des complications n'avait été observée. 6 études ont également inclus des patients âgés de plus de 80 ans et comme la prévalence du diabète sucré est plus élevée chez les personnes plus âgées, nous pouvons supposer qu'une partie des patients inclus étaient diabétiques.

## Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse d'études hétérogènes, menées principalement auprès de patients âgés, n'a pas pu montrer de différence clinique entre un traitement antibiotique et un placebo ou l'absence de traitement en cas de bactériurie asymptomatique. Il y avait cependant une plus importante éradication bactériologique, mais au prix d'effets indésirables significativement plus nombreux.

## Pour la pratique

Le guide de bonne pratique Duodecim pour le traitement des infections urinaires<sup>7</sup> et les recommandations de l'association néerlandaise des médecins de famille (NHG) pour les infections urinaires<sup>8</sup> préconisent de n'effectuer le dépistage de la bactériurie asymptomatique et de ne la traiter que chez les femmes enceintes, et pas chez la personne âgée. Cette synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration montre que le traitement antibiotique de la bactériurie asymptomatique, surtout chez les personnes âgées, qu'elles vivent à domicile ou en maison de repos, ne réduit ni le risque de complications, ni la mortalité. Le dépistage et le traitement des bactériuries asymptomatiques chez les personnes âgées à domicile et en maison de repos doivent, pour cette raison, être déconseillés.

## Références

1. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:643-54.
2. Lin K, Fajardo K, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008;149:W20-4.
3. Higgins JP, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
4. Mody L, Juthani-Mehta M. Urinary tract infections in older women: a clinical review. *JAMA* 2014;311:844-54.
5. De Cort P. La culture d'urine, instrument discutable pour détecter la cause de plaintes non spécifiques chez la personne âgée. *Minerva online* 28/11/2012.
6. Sundvall PD, Ulleryd P, Gunnarsson RK. Urine culture doubtful in determining etiology of diffuse symptoms among elderly individuals: a cross-sectional study of 32 nursing homes. *BMC Fam Pract* 2011;12:36.
7. Traitement des infections urinaires. Duodecim Medical Publications. Dernier mis à jour : 26.9.2011.
8. Van Pinxteren B, Knottnerus BJ, Geerlings SE, et al. NHG-Standaard Urineweginfecties (derde herziening). *Huisarts Wet* 2013;56:270-80.