

# Antibiothérapie de 7 ou 14 jours pour le traitement d'une infection urinaire non compliquée chez l'homme: la question qui brûle !

## Contribution à la prise de décision clinique

Cet essai clinique randomisé de non-infériorité de bonne qualité méthodologique démontre qu'il est efficace et sécuritaire de réduire la durée de l'antibiothérapie à 7 jours au lieu de 14 jours afin de traiter une infection urinaire chez les hommes afébriles.

## Référence de l'article

Drekonja DM, Trautner B, Amundson C, Kuskowski M, Johnson JR. Effect of 7 vs 14 Days of Antibiotic Therapy on Resolution of Symptoms Among Afebrile Men With Urinary Tract Infection: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Jul 27;326(4):324-331

## Adresse de l'article via Pubmed en hyperlien

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34313686/>

## Résumé structuré

### Objectif

Déterminer si 7 jours de traitement est non inférieur à 14 jours en utilisant la ciprofloxacine ou le triméthoprim/sulfaméthoxazole pour traiter l'infection urinaire chez l'homme afébrile.

### Conception

Essai clinique randomisé de non-infériorité

### Contexte de soins

États-Unis, 2 hôpitaux de première ligne pour vétérans

### Participants

#### Critères d'inclusion

- Homme  $\geq$  18 ans
- Traité en ambulatoire (jusqu'à 24h d'observation permise)
- Afébrile
- Avoir reçu une prescription de 7 à 14 jours de ciprofloxacine ou de triméthoprim/sulfaméthoxazole (TMP/SMX)
- Avoir  $\geq$  1 symptôme:
  - Dysurie
  - Augmentation de la fréquence urinaire (pollakiurie)
  - Urgenturie



[Simon Baril](#), R2

[Élise Paradis](#), R2

#### Discipline médicale et milieu de formation :

Médecine familiale, GMF-U Maizerets

#### Révisé par :

D<sup>r</sup> Michel Cauchon

- Hématurie
- Sensibilité à l'angle costo-vertébral
- Douleur périnéale, au flanc ou sus-pubienne

#### Critères d'exclusion

- Traitement récent d'une infection urinaire < 14 jours
- Symptôme(s) attribué(s) à une autre cause
- Température corporelle objectivée à > 38° C
- Consentement à l'étude impossible
- Antibiogramme montrant une résistance à l'antibiotique prescrit
- Changement d'antibiotique par le clinicien

#### Interventions

Parmi 1058 hommes éligibles, 272 ont été assignés de façon aléatoire dans le groupe 7 jours ou dans le groupe 14 jours.

Les participants prenaient l'antibiotique prescrit par leur clinicien traitant pendant 7 jours, puis étaient assignés à continuer l'antibiotique (n=136) ou à prendre un placebo (n=136) pour les jours 8 à 14.

Des suivis téléphoniques étaient effectués aux jours 0, 7, 14 et 28 après l'arrêt de la médication à l'étude.

Ces suivis interrogeaient les participants sur leurs symptômes initiaux, la re-consultation pour une infection urinaire, la récurrence de symptômes et la survenue d'effets secondaires aux antibiotiques.

Les auteurs ont aussi vérifié l'observance des participants au protocole, qui est définie comme une prise d'au moins 26 des 28 doses et pas plus de 2 doses consécutives manquées.

#### Critères de jugement primaires et secondaires

L'issue primaire de l'étude était la résolution des symptômes initiaux d'infection urinaire au jour 14 après l'arrêt des antibiotiques. Le seuil  $\Delta$  de non-infériorité a été établi à 10%, basé sur l'opinion de 4 infectiologues.

Puisque l'issue primaire est mesurée à des moments différents dans les deux groupes, une analyse de sensibilité est faite au jour 14 après l'arrêt de la médication à l'étude.

Les issues secondaires étaient :

- 1) La récurrence de symptôme(s) d'infection urinaire au jour 28 après l'arrêt de la médication à l'étude.
- 2) La survenue d'effet(s) secondaire(s) au traitement au jour 28 après l'arrêt de la médication à l'étude.

#### Résultats

##### Issue primaire

L'analyse selon le respect du protocole démontre la résolution des symptômes initiaux d'infection urinaire chez 93.1% des participants du groupe 7 jours et chez 90.2% des participants du groupe 14 jours. La différence absolue entre les 2 groupes est de 2.9 % [IC unilatéral 97.5% : -5.2% à  $\infty$ ].

L'analyse selon le respect de l'intention du traitement démontre la résolution des symptômes initiaux d'infection urinaire chez 91.9% des participants du groupe 7 jours et chez 90.4% des participants du groupe 14 jours. La différence absolue entre les 2 groupes est de 1.5% [IC unilatéral 97.5% : -5.8% à  $\infty$ ].

##### Issues secondaires

L'analyse selon le protocole démontre la récurrence de symptômes à 28 jours chez 9.9% des participants du groupe 7 jours et chez 12.9% des participants du groupe 14 jours. La différence absolue est de -3% [IC bilatéral 95% : -10.8% à 6.2%].

L'analyse selon le respect de l'intention du traitement démontre la récurrence de symptômes à 28 jours chez 10.3% des participants du groupe 7 jours et chez 16,9% des participants du groupe 14 jours. La différence absolue est de -6.6% [IC bilatéral 95% : -15.5% à 2.2%].

Dans le groupe 7 jours, 20.6% des participants ont subi au moins 1 effet secondaire. Dans le groupe 14 jours, ce nombre s'élève à 24.3%. La différence absolue entre les deux groupes est de -3.7%.

#### Conclusion des auteurs de l'article

Chez les hommes afébriles avec suspicion d'infection urinaire, le traitement de ciprofloxacine et de triméthoprim/sulfaméthoxazole de 7 jours est non inférieur à 14 jours pour atteindre la résolution des symptômes à 14 jours.

# Commentaires

## Pertinence de l'étude

L'infection urinaire est l'indication la plus fréquente de prescription d'antibiotiques. L'utilisation d'une durée de traitement optimale est une stratégie efficace pour contrer la résistance aux antibiotiques. Une durée de traitement trop longue entraîne souvent des coûts et des effets secondaires supplémentaires. La prescription d'une durée de traitement écourtée représente un changement dans la pratique facilement réalisable au quotidien.

## Critique de la méthodologie

Cet essai clinique randomisé de non-infériorité a été réalisé à double-insu avec un groupe témoin placebo. Le recrutement des patients s'est fait par recherche quotidienne dans une base de données des patients ayant consulté aux 2 centres hospitaliers à l'étude. Le personnel de recherche identifiait les candidats selon le diagnostic entré dans le système informatique et la prescription de ciprofloxacine ou triméthoprime/sulfaméthoxazole au congé. Les processus de randomisation 1:1 était effectué par un système informatique générant des chiffres aléatoires. Les participants étaient stratifiés selon la présence d'une sonde urinaire, le site de l'étude et l'antibiotique choisi parmi les deux à l'étude. L'affectation était dissimulée et seul le pharmacien de recherche était informé de la composition des différents groupes.

La puissance de l'étude comporte certaines limites; le nombre de 290 participants établi par les auteurs pour atteindre 85% de puissance n'a pas été atteint (n=272).

Les deux groupes à l'étude étaient assez comparables, mais quelques différences potentiellement importantes sont remarquées. Entre autres, un index de comorbidité (Charlson) est utilisé par l'auteur pour démontrer que les groupes sont comparables. Or, les différentes comorbidités ne prédisposent pas tous également à l'infection urinaire. Par exemple, l'analyse du Tableau 1 détaillant les caractéristiques démographiques et les comorbidités des deux groupes démontre une différence de 10% entre les deux groupes dans le nombre de patients diabétiques. On peut émettre l'hypothèse que le diabète a plus d'impact sur la survenue d'infection urinaires qu'un patient ayant fait un AVC (différence de 6% entre les 2 groupes), d'autant plus que le territoire de l'AVC n'est pas précisé.

Les pathogènes isolés dans les cultures des deux groupes étaient très similaires.

La qualité du suivi est un point fort de l'étude. En effet, bien que de nombreux suivis étaient nécessaires (4 par patient en 28 jours), aucune perte au suivi n'est survenue.

La qualité des analyses était également très bonne. D'autres sous-analyses ont été effectuées pour apprécier la résolution des symptômes en fonction de variables potentiellement confondantes :

- selon l'antibiotique reçu (ciprofloxacine vs Triméthoprime/sulfaméthoxazole)
- selon l'importance de la bactériurie pré-traitement
- selon le site de l'étude

Ces trois sous-analyses n'ont pas rapporté de différence statistiquement significative.

Les différentes caractéristiques démographiques et les comorbidités de la population type de l'étude sont représentatifs d'une clientèle ambulatoire.

## Financement de l'étude

L'étude était financée par le «VA Merit Review Program». Les travaux de Dr Trautner sont financés en partie par un don de la «Houston VA Health Services Research & Development Center for Innovations in Quality, Effectiveness, and Safety»

## Mise en perspective selon l'état des connaissances

Bien qu'il n'existe pas de méta-analyse ou de revue systématique sur le sujet, le présent ECR confirme les données d'une étude rétrospective de 2013 qui suggère qu'une durée de traitement de plus de 7 jours ne diminuait pas la survenue de récurrence précoce ou tardive. d'infection urinaire chez les hommes.

# Références

1. Drekonja DM, Rector TS, Cutting A, Johnson JR. Urinary tract infection in male veterans: treatment patterns and outcomes. JAMA Intern Med. 2013 Jan 14;173(1):62-8. doi: 10.1001/2013.jamainternmed.829. PMID: 23212273.

### **Avertissement:**

Tous les éléments du contenu sont présentés à titre informatif et éducatif seulement et ne remplacent en rien les conseils d'un médecin. AMC Impact inc. se dégage de toute responsabilité civile ou légale découlant de toute erreur ou omission, ou de l'utilisation de tout renseignement contenu aux présentes.

