

Année 2019

2019 TOU3 1016

2019 TOU3 1017

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement le 14 mars 2019 par

Sophia BENKADDOUR

Adèle MALBREIL

Prise en charge des cystites récidivantes chez la femme non ménopausée : une revue systématique de la littérature

Directeur de thèse : Dr Michel BISMUTH

JURY :

Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ	Président
Monsieur le Docteur Michel BISMUTH	Assesseur
Madame le Docteur Brigitte ESCOURROU	Assesseur
Madame le Docteur Laurence BARDY BRIERRE	Assesseur

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2017

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. GUITARD Jacques
Professeur Honoraire	M. GEDEON André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. PASQUIE M.	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. RIBAUT Louis	Professeur Honoraire	M. CERENE Alain
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. RIBET André	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. MONROZIES M.	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves	Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche	Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude	Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre	Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. BESOMBES Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. PASCAL J.P.	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. CABARROT Etienne	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques	Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BAZEX Jacques	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
		Professeur Honoraire	M. CLANET Michel

Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur MURAT	Professeur SIMON Jacques
Professeur MANELFE Claude	Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur LOUVET P.	Professeur ARBUS Louis
Professeur SARRAMON Jean-Pierre	Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CARATERO Claude	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur ADER Jean-Louis	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur LAZORTHES Yves	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur LARENG Louis	Professeur CHAP Hugues
Professeur JOFFRE Francis	Professeur LAURENT Guy
Professeur BONEU Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur DABERNAT Henri	
Professeur BOCCALON Henri	

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. CALVAS Patrick	Génétique
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. GAME Xavier	Urologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique	M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. LANGIN Dominique	Nutrition		
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne		
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie		
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALVAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie		
P.U. Médecine générale		P.U. Médecine générale	
M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale	M. MESTHÉ Pierre	Médecine Générale
		P.A Médecine générale	
		POUTRAIN Jean-Christophe	Médecine Générale

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne	M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. COURBON Frédéric	Biophysique	Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologique	M. HUYGHE Eric	Urologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologie	M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique	M. OTAL Philippe	Radiologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. GALINIER Michel	Cardiologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile	M. TACK Ivan	Physiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention		
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique		
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	P.U. Médecine générale	
Mme HANAIRE Héléne (C.E)	Endocrinologie	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	Médecine Générale
M. KAMAR Nassim	Néphrologie		
M. LARRUE Vincent	Neurologie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick	Nutrition		
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

Professeur Associé de Médecine Générale
Pr STILLMUNKES André

Professeur Associé en O.R.L
Pr WOISARD Virginie

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUPUI Philippe	Physiologie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
Mme ESCOURROU Brigitte

Maitres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves
Dr CHICOUCAA Bruno
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre
Dr ANE Serge
Dr BIREBENT Jordan
Dr LATROUS Leila

Remerciements des membres du jury

À Monsieur le Professeur Pierre Mesthé,

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de présider ce jury, soyez assuré de notre profond respect et de notre reconnaissance.

À Monsieur le Docteur Michel Bismuth,

Merci pour la confiance que vous nous avez accordée en acceptant de diriger ce travail de thèse, pour votre aide et vos conseils avisés.

Soyez assuré de notre sincère reconnaissance.

À Madame le Docteur Brigitte Escourrou,

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger notre travail, soyez assurée de notre profonde gratitude.

À Madame le Docteur Laurence Bardy Brierre,

Un grand merci pour avoir accepté de siéger à ce jury, reçois ici notre reconnaissance et notre profonde estime.

Remerciements personnels de Sophia

À mes maîtres de stage,

Merci pour m'avoir accompagnée tout au long de mes stages, pour votre bienveillance et tous vos précieux conseils, pour m'avoir fait découvrir à chaque fois la médecine sous un nouveau jour, pour tout ce que vous m'avez appris et pour m'avoir permis d'acquérir un peu plus confiance en moi chaque jour.

À mes amis,

À mes perles, Juju, Kamsou, Lala, Riri, Vané, pour votre amitié précieuse depuis toutes ces années, pour tous ces moments de bonheur et de complicité, mais aussi pour les moments de tristesse partagés, pour toutes ces soirées de folie et les nuits passées à papoter. Merci pour être toujours là, pour vos encouragements qui n'ont jamais cessé au cours de ces longues études même quand on était séparées par quelques milliers de kilomètres...

À tous les gazpots, Fifi, Flan, Panassou, Bobbynou, et tous les autres, pour ces beaux moments d'amitié qu'on ne compte plus et qui je l'espère continueront encore longtemps.

À Mariam, à notre équipe de choc pendant cette première année. Merci pour avoir traversé toutes ces épreuves avec moi, pour nos fous rires à la BU, nos pique-niques sur les marches, qui ont rendu cette année tellement plus facile à vivre.

À Adèle, merci d'avoir accepté de réaliser ce travail avec moi et merci pour ces moments de partage, ton éternel enthousiasme, ton grain de folie, tes succulents tiramisus et tout le reste.

À toutes les personnes que j'ai rencontrées pendant mon cursus, Yasmine, Hermine, Clara, Lucia, Marion, Marielle, Charline, Céline ... avec qui j'ai partagé des beaux moments de vie, des joies, des tracas, et qui resteront dans ma mémoire.

Et surtout, à ma famille,

À mes parents, pour tout... pour votre amour et votre soutien inconditionnels, pour le modèle que vous nous avez donné, pour votre présence à chaque étape, pour être tels que vous êtes et pour m'avoir permis d'arriver là où j'en suis.

À mon Floflo, mon amoureux, les mots vont me manquer, c'est certain, mais on va quand même essayer... merci pour tout ton amour, ton soutien et ton écoute, pour privilégier notre couple face à tout, pour avoir choisi de me suivre et d'être à mes côtés pendant tout mon internat, pour ne jamais me juger et me supporter quoi qu'il arrive, pour partager toutes tes passions avec moi, pour ton aide tellement précieuse au cours de l'élaboration de cette thèse, pour tes bons petits plats, pour m'avoir tant bichonnée, et pour tous nos beaux projets à venir...

À Mehdi, pour tous nos moments de complicité vécus et à venir, pour tout ce que tu m'as fait découvrir et ce que tu partages avec moi. Tout simplement pour être mon super grand-frère.

À tout le reste de ma famille : à mes grands-parents, pour être toujours de tout cœur avec moi ; à mes oncles et tantes, à mes cousins et cousines, pour nos folles réunions de famille ; à tatie Jamila pour ta présence et tout ton amour qui n'ont jamais cessé.

À ma belle-famille pour m'avoir si bien accueillie dans votre beau cocon.

Remerciements personnels d'Adèle

À mes maîtres de stage et tuteurs

Aux médecins de Decazeville, Montricoux, Caussade, Encausse-les-Thermes, Aspet, Saint-Gaudens, qui m'ont accueillie en stage, formée, accompagnée et transmis leur goût pour la Médecine Générale en milieu rural et semi-rural.

Aux équipes de médecine interne d'Albi, des urgences de Decazeville, de la PASS et de la psychiatrie à Toulouse : merci pour vos précieux conseils et apprentissages.

Aux amis

À Sophia, jolie découverte toulousaine et binôme de thèse, à nos litres de thés, kilos de chocolat et parties de rigolades... Merci pour cette belle balade au pays des cystites et en avant maintenant pour de nouvelles aventures !

À Flo, notre informaticien, psychologue, cuisinier et assistant thésard, on n'aurait pas pu rêver mieux !

À Solène, à notre belle amitié, au « gardiennage mutuel de nos 3/5^{èmes} de vie partagée », aux orteils qui labourent, aux psychothérapies de nos séances perruches-plaid ! Et à Joris, témoin consentant malgré lui de tout cela, à ton petit humour cinglant, aux bonbons schtroumpfs et à tous les chouettes moments vécus ensemble. Je vous souhaite beaucoup de bonheur !

À la fabuleuse tribu limougeaude et à ces six mémorables années d'externat dans le « Nord ». A nos cinéday du mardi, nos soirées disjointées « gustatives » des jeudi/samedi, nos balades « digestives » des bords de Vienne du dimanche ... ! À la « drôle de vie à pile ou face », à vous Camille, Céline, Thaïs, Camélia, Auriane, Morgane, Marine, Alex. À Daniel, Sébastien. Et à Florian, Mathurin et Olivier, qui ont donné une jolie couleur à nos débuts d'études, chacun à leur manière. Et puis à notre petite Clara, partie beaucoup trop tôt...

À toutes les belles rencontres de l'internat toulousain : Marine et la fine équipe d'Albi, quand nous apprenions à devenir internes, Les deux séries de coloc', qui resteront les « Decazevillois malgré eux » : Marielle, Julien, Ingrid pour cette famille du temps d'un été vraiment magique et Camille, Adrien, Fabien pour ce vécu dans notre maison aveyronnaise, Gauthier, pour ton gros grain de folie. Charline et Marielle, pour nos mojitos, baileys, feuilles de menthe jusqu'au fond du sac et nos folles soirées ! A la belle amitié qui est née de tout cela.

À mes amis d'enfance : Les « copains du gîte », les « petits » et les grands : à nos tours de kaplas, nos maisons en pain d'épice, nos « spectacles », à tous les souvenirs des vacances passées. Les copines de la danse, Lisa et Manon, à cette jolie amitié, que ça dure ! Les copains du lycée, Simon et Charles, à nos vacances et soirées chez la « grand-mère », les tiramisus sur Supertramp, les coton-tige et les « j'connais, ouais » !

À vous tous et aux autres belles personnes que j'ai pu croiser et que je n'ai pas citées (Aless, Agathe notamment), pour ces souvenirs inoubliables dans la ville rose ou ailleurs. Vivement les prochaines aventures ensemble !!

À la famille

Surtout à mes parents, pour le cocon bienveillant dans lequel vous nous avez fait grandir, votre amour, vos belles valeurs, votre générosité sans borne (« plus rien ne m'étonne »), votre soutien dans les périples de la vie (« et c'était pas toujours gagné gagné »). Et à notre futur !

À ma sœur So, pour ce joli bout de vie à tes côtés, pour tes petits défauts et toutes tes qualités, ta curiosité, ton audace, le p'tit grain de folie artistique qui t'habite. Et pour tes « bobos bizarres » que je veux bien tenter de soigner (presque) au bout du monde, là où le tango et la traduction te feront poser tes valises !

À l'ensemble de ma famille, mes grands-parents, oncles, tantes, petits et grands cousins cousines, même si nous nous voyons peu, pour tous les bons moments que nous avons vécus et vivrons ensemble.

Et une immense pensée pour mon oncle Alain, parti bien trop tôt...

À ma belle-famille, merci pour votre accueil, votre soutien, votre gentillesse et votre affection.

Et enfin à Nico, pour ta présence, ta patience et ton amour de tous les jours, pour la vie en musique et la musique de notre vie à venir, *stargazing*...

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS	13
INDEX DES TABLES ET DES ILLUSTRATIONS	14
I. INTRODUCTION	15
II. MATÉRIEL ET MÉTHODE	17
1. Critères de sélection : inclusion et exclusion	17
2. Sources d'information et stratégies de recherche	18
Tableau 1. Équations de recherche utilisées	19
3. Sélection des études	20
4. Recueil de données et données recherchées	20
5. Évaluation des études	20
Tableau 2. Grille HAS d'évaluation du niveau de preuve des études	22
6. Analyse des données	22
III. RÉSULTATS	23
1. Sélection des articles	23
2. Articles inclus et principaux résultats	25
Tableau 3. Résultats classés par niveau de preuve	26
3. Analyse des résultats	27
a. Bactériurie asymptomatique (nouvellement appelée « colonisation urinaire » en France)	27
b. Facteurs de risque	28
c. Acide hyaluronique	30
d. Acupuncture	33
e. Antibioprophylaxie	34
f. Cranberry	35
g. D-mannose	39
h. Lactobacille	40
i. Moyens de prévention	42
j. Vaccination	46
k. Examens complémentaires	51
l. Traitement de crise	54
IV. DISCUSSION	58
1. Classification des prises en charge	58
a. Prises en charge scientifiquement recevables	58
b. Perspectives prometteuses	59
c. Prises en charge controversées	61
d. Prises en charge non évoquées dans les études sélectionnées	63
2. Forces et limites de la revue	64
a. Forces	64
b. Limites	64
V. CONCLUSION	66
VI. BIBLIOGRAPHIE	67
VII. ANNEXE : Tableau récapitulatif des résultats	75

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AFU : Association française d'urologie
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament
BA : Bactériurie asymptomatique
BMI : Body mass index
BUD : Bilan urodynamique
CONSORT : Consolidated standards of reporting trials
CS : Sulfate de chondroïtine
DMPA : Depot-medroxyprogesterone acetate
DOCADIS : Documentation électronique à distance
DUMG : Département universitaire de médecine générale
EAU : European association of urology
ECBU : Examen cytobactériologique des urines
EI : Effet indésirable
HA : Acide hyaluronique
HAS : Haute autorité de santé
HR : Hazard ratio
IC : Intervalle de confiance
IDSA : Infectious diseases society of America
Ig : Immunoglobulines
ITT : Intention de traiter
IU : Infection urinaire
NCO : Newcastle-Ottawa
OR : Odd-ratio
PA : Pression artérielle
PAC : Proanthocyanidine
PP : Per protocole
PRISMA : Preferred reporting Items for systematic reviews and meta-analysis
RPM : Résidu post-mictionnel
RR : Risque relatif
SPILF : Société de pathologie infectieuse de langue française
STARD : Standards for the reporting of diagnostic accuracy studies
STROBE : Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology
SUDOC : Système universitaire de documentation
TMP-SMX : Triméthoprim-Sulfaméthoxazole
VS : Versus

INDEX DES TABLES

Tableau 1. Équations de recherche utilisées _____	19
Tableau 2. Grille HAS d'évaluation du niveau de preuve des études _____	22
Tableau 3. Résultats classés par niveau de preuve _____	26

INDEX DES ILLUSTRATIONS

Figure 1. Diagramme de flux _____	24
-----------------------------------	----

I. INTRODUCTION

La cystite est une pathologie fréquente souvent rencontrée en consultation de médecine générale. En effet, selon Foxman et al. [1], il s'agit de l'infection bactérienne la plus commune, avec, selon une étude menée aux États-Unis, au moins un épisode de cystite diagnostiqué et traité chez une femme sur trois avant 24 ans, et chez une femme sur deux avant 32 ans [2]. Parmi ces femmes, 25 % développeront des récurrences [2].

Les cystites récidivantes, définies par au moins 4 épisodes sur 12 mois [3] ou 2 épisodes sur 6 mois [4], semblent par ailleurs avoir un impact important sur la qualité de vie des femmes, rapporté dans plusieurs études [5-7], à la fois sur les plans psychologique, personnel (notamment vie intime et sexuelle), professionnel et financier (du fait notamment d'arrêts maladie répétés, ou, aux États-Unis du coût des soins ou examens complémentaires), à l'image des maladies chroniques.

Pourtant, il semble que leur prise en charge reste encore difficile, avec des disparités et des incertitudes dans la littérature. Cela se reflète dans la pratique, qui diffère d'un praticien ou d'une spécialité à l'autre [8], mais également dans le ressenti des patientes, qui rapportent dans une thèse qualitative, leur impression de complexité de prise en charge et leur frustration quant à l'impossibilité de « guérison définitive » [5].

En effet, nous avons pu relever plusieurs contradictions et imprécisions parmi différentes sources.

D'abord, concernant le traitement de crise, les recommandations françaises et européennes préconisent une antibiothérapie identique à celle d'une cystite simple. Néanmoins, alors que la SPILF (Société de pathologie infectieuse de langue française) privilégie les traitements de courte durée (Fosfomycine) [3], les avis d'experts de l'AFU (Association française d'urologie) conseillent quant à eux plutôt des traitements prolongés de 5 à 7 jours [9]. De même, alors qu'en France, la Nitrofurantoïne du fait de sa toxicité rare mais grave, est proposée en dernière intention, elle apparaît toujours en première position dans le dernier guide de bonne pratique de l'EAU (Association européenne d'urologie) [4].

Ensuite, à propos du bilan complémentaire, l'ECBU est recommandé, à chaque épisode par l'EAU, mais uniquement lors des premiers épisodes de récurrences par la SPILF. Par ailleurs, des examens supplémentaires ne sont pas préconisés en routine, en dehors de cas atypiques, excepté par un avis d'expert de l'AFU [9] qui souligne l'intérêt d'une échographie pour le dépistage de facteurs de risque urologiques comme des calculs ou un résidu post-mictionnel.

Pour l'antibioprophylaxie, d'une part les protocoles restent imprécis, avec un doute persistant quant aux posologies optimales, à la durée du traitement, et aux molécules à privilégier (la Fosfomycine revient le plus souvent, le Triméthoprime-Sulfaméthoxazole reste recommandé en France avec un doute exprimé vis-à-vis de l'antibiorésistance actuelle, la Nitrofurantoïne est toujours préconisée à l'échelle européenne mais ne l'est plus en France). D'autre part, au regard des effets indésirables à long terme et de l'antibiorésistance qui peut en découler, la pertinence de l'antibioprophylaxie est également de plus en plus discutée et ses indications limitées [3, 10].

Enfin, nous disposons de très peu d'informations, dans les recommandations françaises (HAS ou SPILF), sur les autres moyens de prévention existants [3, 11].

Effectivement, exceptées les règles hygiéno-diététiques, seul l'usage du Cranberry est proposé, avec un apport quotidien de 36mg de Proanthocyanidines (PAC), mais pour leur part, les recommandations européennes ne conseillent pas son utilisation, les études montrant des résultats contradictoires. Par ailleurs, en parcourant la littérature, de nombreux autres traitements préventifs ont été développés et étudiés, notamment des vaccins, commercialisés chez certains de nos voisins européens (Allemagne, Suisse...). Ainsi nous pouvons nous interroger sur leurs places dans la prise en charge des cystites récurrentes, d'autant plus que la recherche d'alternatives à l'usage des antibiotiques au long cours semble primordiale.

C'est dans ce contexte qu'une revue de la littérature nous a paru nécessaire, dans l'objectif de recenser et d'évaluer les différents moyens d'exploration et de traitement des cystites récurrentes, pour tenter d'en dégager un consensus et d'optimiser au mieux la prise en charge de cette pathologie.

II. MATÉRIEL ET MÉTHODE

Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature, selon les critères édités par les recommandations internationales PRISMA (Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses) [12].

Le travail de recherche a été effectué par deux chercheurs.

1. Critères de sélection : inclusion et exclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Date de publication : du 01/01/2000 au 23/09/2018
- Langue : français, anglais, espagnol
- Population : femmes non ménopausées consultant en médecine générale et/ou en consultation spécialisée (Urologie ou Gynécologie) pour des cystites récurrentes
- Lieu : non spécifié
- Thème : prise en charge globale des cystites récurrentes simples (examens complémentaires, facteurs de risque, traitements de crise, moyens de prévention utilisés)
- Type d'études : observationnelles (cas témoin, cohorte, transversales) ou interventionnelles (essais cliniques)

Et les critères d'exclusion étaient :

- Population autre : femmes ménopausées, femmes enceintes, femmes ayant des facteurs de risque de complications (diabète, uropathies connues), enfants, hommes
- Études abordant des traitements expérimentaux non encore testés sur l'être humain ou uniquement in vitro
- Type d'étude autre : revues systématiques de la littérature, revues de la littérature, rapports de cas, éditoriaux, lettres
- Thème ne répondant pas à notre problématique (cystites aiguës, pyélonéphrites...)

- Études de niveau de preuve non évaluable ou trop faible, dont les résultats sont inexploitable (études pilotes, études « quasi-expérimentales avant/après », essais cliniques non randomisés)

Nous avons choisi de cibler notre recherche de 2000 à 2018, car la limiter aux dix dernières années supprimait près de la moitié des articles de cette période dont beaucoup nous paraissaient intéressants.

En effet, après une étude rapide des bibliographies de diverses revues, nous avons pu constater que plusieurs articles écrits entre 2000 et 2002, concernant notamment l'antibioprophylaxie, l'usage des probiotiques, et l'usage du Cranberry dans les cystites récidivantes, réapparaissaient fréquemment.

D'autre part, certains aspects de notre sujet, comme l'étude de l'efficacité de l'acupuncture pour réduire les récives, disparaissaient complètement puisque depuis 2003 aucun autre article n'a été écrit sur cette thématique.

A contrario, nous ne sommes pas remontées plus loin afin d'étudier les données les plus récentes, notamment dans le domaine de l'usage de l'antibiothérapie qui est en constante évolution.

En outre, les revues et revues systématiques de la littérature n'ont pas été directement intégrées dans notre tri initial mais ces articles ont été conservés à part afin de pouvoir, a posteriori, en étudier les bibliographies et confronter leurs résultats aux nôtres.

2. Sources d'information et stratégies de recherche

Plusieurs bases de données ont été interrogées, via le portail informatique de la bibliothèque de l'Université Paul Sabatier Toulouse III et DOCADIS (documentation électronique à distance mise en place par l'université).

Les mots-clés suivants, basés sur les termes anglais tirés du thésaurus Mesh, ont été utilisés pour cette recherche : cystitis, urinary tract infections, urinary tract infection*, recurrence, recurren*, women, wom*, female, female*.

En consultant le SUDOC (Système universitaire de documentation), nous avons d'abord vérifié qu'un travail similaire de thèse n'avait pas déjà été réalisé.

Ensuite, notre recherche a été effectuée dans les banques de données PubMed, Web of Science et Cochrane, avec une première exploration et extraction des données le 31 janvier 2018, puis une veille bibliographique menée jusqu'au 23 septembre 2018.

Par ailleurs, une recherche manuelle a été faite au sein des bibliographies des articles sélectionnés et des revues et revues systématiques les plus récentes, afin de retrouver des données de la littérature grise ou des publications non répertoriées auparavant.

Les équations de recherches utilisées dans l'ensemble des bases de données sont répertoriées dans le tableau 1.

Nous avons pris la décision de faire notre recherche bibliographique à partir d'équations larges et de traiter les résultats à la lecture des titres des articles car des critères de recherche trop restreints (notamment exclusion par le NOT des termes « ménopause », « men », « male », « children » ...) éliminaient un nombre excessif d'études intéressantes.

Tableau 1. Équations de recherche utilisées

Base de données	Équations de recherche	Filtres
PubMed	("Recurrence"[Mesh]) AND ("Cystitis"[Mesh] OR "Urinary Tract Infections"[Mesh]) AND ("Women"[Mesh] OR "Female"[Mesh])	Publication dates : 01/01/2000 au 23/09/2018
Cochrane	(recurren*) AND (cystitis OR urinary tract infection*) AND (wom* OR female*)	Publication dates : 01/2000-09/2018 Content type : Trials
Web of science	<ol style="list-style-type: none"> 1. Wom* and recurren* and cystitis 2. Wom* and recurren* and urinary tract infection* 3. Female* and recurren* and cystitis 4. Female* and recurren* and urinary tract infection* 	Publication dates : 2000-2018

3. Sélection des études

L'ensemble des articles a été sélectionné en trois étapes :

- Première analyse par lecture des titres
- Deuxième analyse par lecture des résumés des articles
- Troisième analyse par lecture intégrale des articles

À chaque étape, l'évaluation des articles a été faite séparément par chaque chercheur, puis une mise en commun et une confrontation des résultats ont été réalisées.

4. Recueil de données et données recherchées

Chaque étude sélectionnée pour notre revue a été lue et analysée à la recherche de données concernant la prise en charge des cystites récidivantes. Ces dernières ont ensuite été intégrées dans un tableau récapitulatif, selon les catégories suivantes :

- Titre de l'article / Auteur / Année
- Type d'étude
- Lieu d'étude
- Population étudiée
- Protocole étudié
- Principaux résultats
- Qualité de l'étude
- Conflits d'intérêts

5. Évaluation des études

Pour chaque article sélectionné, nous avons procédé à une évaluation méthodologique ainsi qu'à une évaluation de la qualité du rapport de l'étude.

Pour les études observationnelles (études de cohorte et cas-témoins), nous avons utilisé la grille STROBE [13] pour l'évaluation de la qualité du rapport et l'échelle de Newcastle-Ottawa (NCO) [14] pour celle de la qualité méthodologique.

La grille STROBE est une grille comportant 22 items, initialement élaborée pour servir de guide à la rédaction afin de produire des rapports les plus clairs possibles, permettant de faciliter l'évaluation critique et l'interprétation des résultats pour les lecteurs. Elle est cependant très fréquemment utilisée dans les revues de la littérature comme appui pour l'évaluation méthodologique des études, mais il n'y a pas de notation codifiée. Nous avons donc choisi de comptabiliser les items si l'ensemble des critères étaient présents, puis de faire le rapport du nombre d'items validés sur le nombre total d'items pour avoir une note et un pourcentage comparables aux autres grilles.

L'échelle de Newcastle-Ottawa existe en deux versions distinctes pour les études de cohorte et les études cas-témoins et comporte trois domaines d'évaluation avec un score maximal de 9 étoiles.

Pour une étude observationnelle visant à évaluer la précision d'un examen complémentaire pour établir un diagnostic, la qualité du rapport a toutefois été évaluée par une grille spécifique, nous paraissant plus adaptée que celle de STROBE. Il s'agit de la check-list de STARD [15], comportant 30 items.

Pour les études interventionnelles (essais cliniques randomisés), nous avons utilisé la grille CONSORT [16] pour l'évaluation de la qualité du rapport et le score de JADAD [17] pour celle de la qualité méthodologique.

La grille CONSORT est une check-list de 25 items ayant également été créée dans le but de fournir une aide rédactionnelle, sans notion de notation. La cotation des items a donc été faite de la même manière que pour celle de STROBE.

Le score de JADAD (allant de 0 à 5) contient 5 items explorant essentiellement la présence et la méthode utilisée pour la randomisation et le double aveugle, ainsi que la description des perdus de vue et abandons dans l'étude.

Pour l'ensemble des grilles (STROBE, NCO, STARD, CONSORT, JADAD), les items non applicables n'étaient pas pris en compte dans le calcul du score maximal et le score final a été converti en pourcentage pour plus de clarté.

Pour finir, après évaluation par les grilles, afin de hiérarchiser plus clairement les données recueillies, nous avons classé les études par niveau de preuve, selon la grille suivante, publiée par la HAS [18].

Tableau 2. Grille HAS d'évaluation du niveau de preuve des études

Niveau de preuve	Description
Fort	<ul style="list-style-type: none">- le protocole est adapté pour répondre au mieux à la question posée- la réalisation est effectuée sans biais majeur- l'analyse statistique est adaptée aux objectifs- la puissance est suffisante
Intermédiaire	<ul style="list-style-type: none">- le protocole est adapté pour répondre au mieux à la question posée- la puissance est nettement insuffisante (effectif insuffisant ou puissance à posteriori insuffisante)- et/ou anomalies mineures.
Faible	Autres types d'études

6. Analyse des données

Une synthèse par comparaison et rapprochement des données recueillies a ensuite été effectuée. En cas de discordance, les résultats issus des articles de plus fort niveau de preuve ont été privilégiés.

III. RÉSULTATS

1. Sélection des articles

Un total de 2332 articles a été obtenu après interrogation des bases de données et recherche manuelle à partir de bibliographies de revues de la littérature.

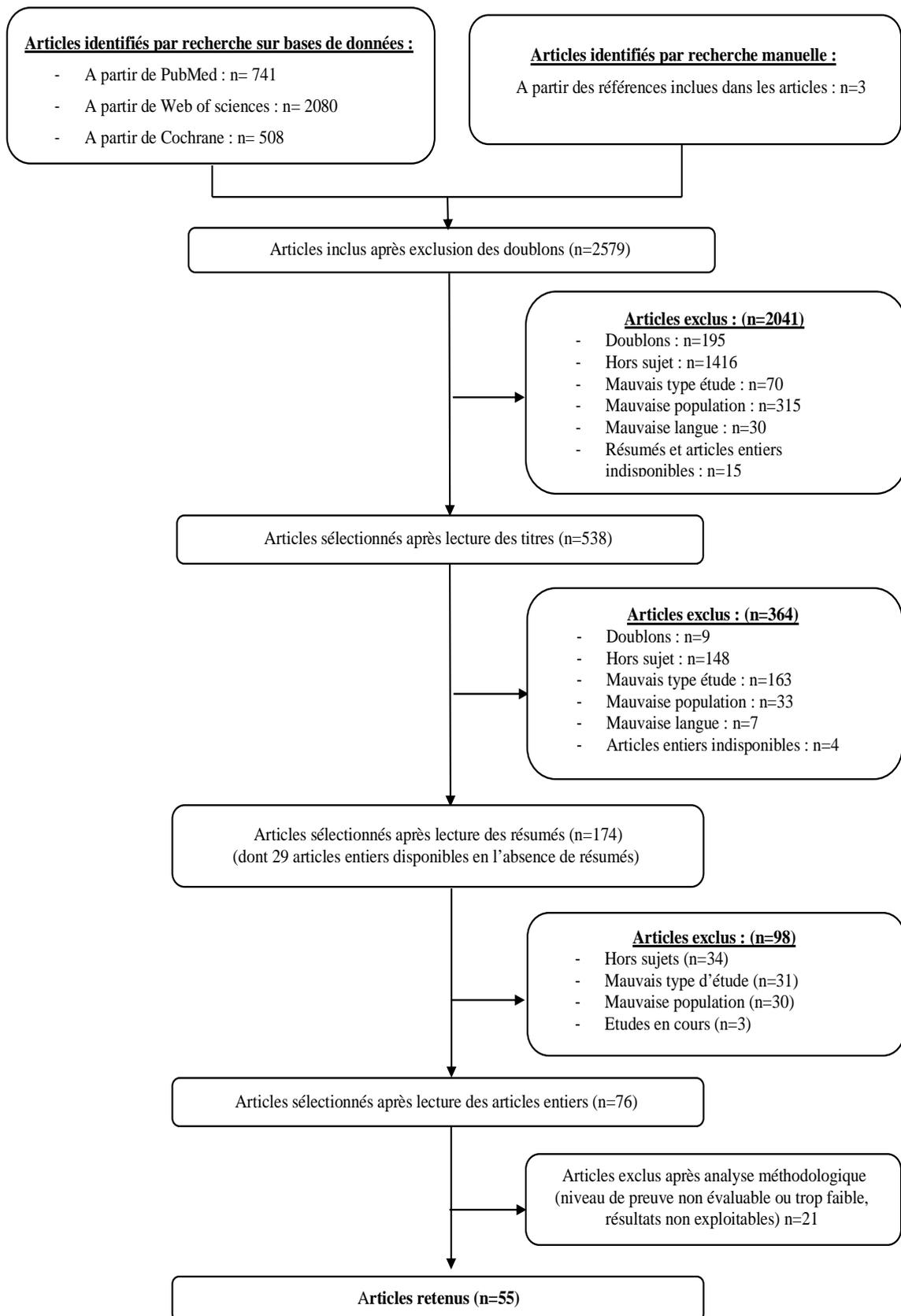
Le diagramme de flux, présenté en figure 1, décrit le processus de sélection des études ainsi que leurs motifs d'exclusion.

À noter que 29 articles, disponibles de manière intégrale mais dont le résumé n'a pas pu être retrouvé, ont été retenus dans l'étape de sélection après tri des résumés afin de juger de leur inclusion lors de leur lecture complète.

76 articles avaient été inclus initialement. Parmi ceux-ci, après analyse méthodologique, nous en avons exclu 21 pour diverses raisons, soit le niveau de preuve n'était pas évaluable, soit trop faible, soit les résultats étaient inexploitable (étude pilotes, études « quasi-expérimentales avant/après », essais cliniques non randomisés).

Finalement, 55 articles ont été retenus dans cette revue de la littérature dont 32 essais cliniques randomisés, 16 études observationnelles de cohorte et 7 études observationnelles cas-témoins.

Figure 1. Diagramme de flux



2. Articles inclus et principaux résultats

Les 55 études incluses nous ont permis d'analyser la prise en charge des cystites récidivantes selon trois axes.

Tout d'abord, les moyens de prévention ont été abordés à travers dix sous-catégories. Ainsi, 2 articles ont été retenus concernant la prise en charge des bactériuries asymptomatiques, 8 à propos de celle des facteurs de risque des récurrences, 6 sur l'utilisation de l'acide hyaluronique, 2 sur l'acupuncture, 2 sur l'antibioprophylaxie, 8 pour le Cranberry, 4 pour le D-mannose, 2 pour l'usage des probiotiques, 8 sur la vaccination, et enfin 5 abordant divers autres types de moyens préventifs.

L'apport d'un bilan exploratoire à travers divers examens complémentaires a été étudié dans 3 articles.

Enfin, 5 articles abordent les aspects du traitement aigu de la crise de cystite.

Les caractéristiques des articles, leurs principaux résultats et leurs évaluations méthodologiques sont décrits dans le tableau de l'annexe.

Nous avons recensé dans le tableau 3 le nombre d'articles dans chaque sous-catégorie selon les trois niveaux de preuve.

Tableau 3. Résultats classés par niveau de preuve

		Niveau de preuve fort	Niveau de preuve intermédiaire	Niveau de preuve faible	Articles exclus après analyse méthodologique	Total des articles retenus
Moyens de prévention	Bactériurie asymptomatique	0	1	1	1	2
	Facteurs de risque	1	5	2	0	8
	Acide hyaluronique	1	0	5	2	6
	Acupuncture	0	0	2	0	2
	Antibioprophylaxie	0	1	1	0	2
	Cranberry	2	2	4	3	8
	D-mannose	0	1	3	0	4
	Lactobacille	0	1	1	0	2
	Moyens de prévention divers	0	1	4	3	5
	Vaccin/immunothérapie	2	2	4	2	8
Examens complémentaires	0	2	1	7	3	
Traitement de crise	0	1	4	3	5	
TOTAL	6	17	32	21	55	

3. Analyse des résultats

a. Bactériurie asymptomatique (nouvellement appelée « colonisation urinaire » en France)

Deux études ont été incluses concernant l'impact d'une bactériurie asymptomatique sur les récurrences de cystites, dont un essai clinique randomisé [19] et une étude de cohorte observationnelle [20], portant sur la même population de patientes.

Elles mettent en valeur un effet néfaste du traitement des bactériuries asymptomatiques dans la survenue des récurrences de cystites avec des niveaux de preuve faible [19] et intermédiaire [20].

Le premier essai clinique randomisé de Cai et al., paru en 2012 [19], tout comme leur seconde étude observationnelle publiée en 2015 [20], met en évidence une hausse significative des récurrences de cystites dans le groupe de patientes traitées pour une bactériurie asymptomatique (par antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme). En effet, dans l'étude de 2015 [20], de niveau de preuve intermédiaire, au terme de 38.8 mois de suivi, 69.6% des patientes avaient une récurrence dans le groupe traité, contre 37.7% dans le groupe non traité ($p < 0.001$). Ces récurrences semblent associées à une dégradation significative de la qualité de vie à un an de suivi, d'après l'essai clinique de 2012 [19].

Dans les cas de bactériuries asymptomatiques dues à *E. faecalis* traitées par antibiotiques, l'émergence d'*E. coli* multi-résistantes responsables de cystites y est également observée, ce qui permet à Cai et al. de suggérer que la bactériurie asymptomatique due à *E. faecalis* pourrait être un mécanisme de défense contre les cystites à *E. coli*.

Dans leur seconde étude [20], les auteurs mettent en valeur une antibiorésistance significativement plus importante à partir de deux ans de suivi dans le groupe traité, aux antibiotiques TMP-SMX (34.4 VS 11.5% dans le groupe non traité, $p = 0.01$), Amoxicilline-acide clavulanique (24.7% VS 3.8%, $p = 0.03$) et Ciprofloxacine (44% VS 19.2%, $p = 0.03$). Notons que cette étude, de bonne qualité méthodologique, étudie sur un long suivi de plus de trois ans, une importante population de 550 femmes cependant toutes issues d'un seul centre de soins et ayant de nombreux antécédents de récurrences traités par plusieurs

cycles d'antibiothérapie, ce qui ne permet pas de généraliser ce résultat à toutes les femmes atteintes de cystites récidivantes.

En conclusion, le traitement des bactériuries asymptomatiques semble majorer le risque de récurrences de cystite et favoriser l'apparition d'antibiorésistance. Bien que d'un niveau de preuve pouvant être insuffisant, ces résultats incitent donc à ne pas traiter les colonisations urinaires.

b. Facteurs de risque

Huit articles abordant les facteurs de risque de cystites récidivantes ont été inclus, dont trois études de cohorte [21-23] et cinq études cas-témoins [24-28].

De manière générale, les facteurs identifiés comme étant à risque de récurrences ou non, diffèrent dans l'ensemble des études.

Le seul facteur constamment associé à un risque plus élevé de récurrences est le nombre de rapports sexuels. Il est difficile cependant de fixer un seuil précis, celui-ci variant entre toutes les études. Scholes et al. [24] considèrent, avec un niveau de preuve fort, un nombre strictement supérieur à 3 par mois comme étant à risque, avec un OR à 5,83 [3,1-10,6] entre 4 et 8 rapports mensuels et un OR à 10,3 [5,8-18,3] à partir de 9. D'autres auteurs identifient un risque à partir de plus de 4 rapports par mois [25] ou encore 2 par semaine [27], dans des études respectivement de niveau de preuve faible et intermédiaire.

Le fait d'avoir une contraception est également régulièrement décrit comme un facteur de risque dans plusieurs études de niveau de preuve faible à intermédiaire. Cependant, il est difficile, avec les données actuelles, d'identifier avec précision les méthodes en particulier qui sont plus à risque que d'autres.

Aldemour et al. [28] et Yoon et al. [25] considèrent le fait d'avoir une contraception comme étant favorisant des récurrences avec respectivement un OR de 1,8 et un HR de 1,56. Foxman et al. [21] appuient cette hypothèse en retrouvant un caractère protecteur (RR de 0,2) au fait de ne pas utiliser de contraception.

La méthode la plus souvent incriminée dans la littérature est l'usage de spermicides, cette hypothèse étant confirmée dans l'étude de Scholes et al., de fort niveau de preuve, qui retrouve un OR à 1,8, mais infirmée dans les autres [21, 28].

L'étude de Ziaei et al., de niveau de preuve intermédiaire, est quant à elle, spécifiquement dédiée à l'impact du depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA) sur les infections urinaires. Elle met en avant un taux de cystites significativement plus important chez les femmes l'utilisant comme contraception. Cet effet est essentiellement attribué à celui de la progestérone sur le tractus urinaire (notamment une diminution du débit sanguin le rendant plus vulnérable aux infections) et de fait les auteurs contre-indiquent ce type de contraception chez les femmes ayant eu des cystites au cours de leur grossesse (suggérant une sensibilité particulière de ces femmes à la progestérone).

Les autres méthodes ont été peu étudiées et les données sont également contradictoires (notamment pour la contraception orale et les diaphragmes).

Concernant les habitudes d'hygiène, de mictions et d'hydratation habituellement considérées comme étant à risque, les données sont soit en faveur d'une absence de risque associé soit totalement divergentes.

La consommation hydrique ou de boissons autres, le fait de retenir les mictions, leur fréquence, le type de protection menstruelle, la matière des sous-vêtements, les douches vaginales et l'usage de jacuzzi ne sont reliés dans aucune étude au risque de développer des cystites récidivantes.

L'influence de l'essuyage d'arrière en avant après émission de selles est controversée. Alors que deux études, de niveau de preuve fort et faible, ne le considèrent pas comme un facteur de risque [21, 24], deux autres, de niveau de preuve intermédiaire, avancent le contraire avec des OR de 1,64 [28] pour l'une et de 2,6 pour l'autre [27].

L'absence de mictions post-coïtales est globalement non retenue comme étant à risque [24, 27], excepté par une étude [28].

La constipation n'est mentionnée que par l'étude de Cai et al. [23], où les auteurs ont développé un nomogramme permettant de prédire le risque à douze mois de développer des récurrences, qui prend en compte, parmi d'autres facteurs, la fonction intestinale avec un risque majoré en cas de constipation (HR de 3,44).

Par ailleurs, il ressort des études certains facteurs non modifiables, semblant être impliqués dans le risque de répétition des cystites, dont essentiellement des antécédents

de cystites maternels et un âge précoce du premier épisode (avant 15 ans) [24, 27] . Ceci suggère un possible rôle de facteurs génétiques. En outre, l'influence négative des traitements antibiotiques est suggérée par l'étude de Cai et al., mais très peu de données à ce sujet ont été trouvées.

Enfin, Salinas et al., relient la pression abdominale maximale à la miction au risque de cystites, avec une augmentation significative de ce dernier au-delà d'une pression de 28cm d'H₂O [26].

Pour conclure, seul le nombre de rapports sexuels semble réellement influencer sur le risque de cystites récidivantes, mais le seuil précis reste à définir.

Les règles hygiéno-diététiques habituellement délivrées ne semblent pas réellement justifiées, exceptée peut être celle concernant la régularisation du transit.

Enfin, concernant l'usage des spermicides, les données sont contradictoires mais le fait d'utiliser une contraception, quelle qu'elle soit, semble favoriser les récives.

c. Acide hyaluronique

Six articles concernant le traitement préventif des cystites récidivantes par instillations intravésicales d'acide hyaluronique ont été inclus, dont deux essais cliniques randomisés [29, 30] , deux études de cohorte [31, 32] et deux études cas témoins [33, 34].

Cinq études ont évalué l'efficacité d'une association d'acide hyaluronique (1.6%) et de sulfate de chondroïtine (2%) dilués dans du sérum salé (IALURIL®) et la dernière a étudié l'acide hyaluronique seul dilué également dans du NaCl [32]. Ces principes actifs ont été comparés, selon les études, à un placebo, à une antibioprophylaxie par TMP-SMX, à des prophylaxies autres, ou ont été évalués par la comparaison de certains critères avant et après traitement dans la même population.

L'ensemble des études met en valeur une réduction globale du nombre de récives par patiente sur un an ou du risque d'en développer une. Quatre études analysent également le délai moyen jusqu'à la récive qui est augmenté par le traitement dans trois d'entre elles [29, 31, 32] mais n'est pas impacté significativement dans la quatrième [34].

Par ailleurs, concernant la sécurité de cette méthode préventive qui est plus invasive que les autres, aucun effet indésirable sérieux n'a été rapporté. Mais, chez un pourcentage de patientes variable selon les études, une irritation vésicale modérée, des douleurs, crampes, ou brûlures vésicales ont été notées, notamment pendant l'instillation et jusqu'à 48h après [29, 31, 33] .

L'étude de Damiano et al. [29] met en valeur, avec un niveau de preuve fort, un taux de diminution du nombre de récurrence à douze mois de suivi (pour un traitement par instillation hebdomadaire pendant un mois puis mensuelles pendant cinq mois), significativement plus important dans le groupe traité par IALURIL® par rapport au groupe placebo avec une différence d'efficacité de 77 % [72.3-80.8]. De même, le délai d'apparition de la première récurrence était significativement plus long, en moyenne de 185 jours, contre 52.

D'autre part, il y avait également dans le groupe traité une amélioration significative de la qualité de vie et des symptômes urinaires évalués par le score de PUF.

Notons que cet essai, de bonne qualité méthodologique, est toutefois une étude monocentrique concernant un échantillon de cinquante-sept patientes au total. Ce nombre était suffisant pour évaluer avec une bonne puissance l'efficacité du traitement mais a pu conduire à une sous-estimation des effets indésirables.

Les cinq autres études sont de niveau de preuve faible, essentiellement du fait d'une inadéquation du protocole pour prouver l'efficacité d'un traitement pour les études observationnelles, et du fait de biais méthodologiques importants, notamment l'absence de double aveugle pour le second essai clinique randomisé.

Les études de Vita et al. [30] et de Gugliotta et al. [33] comparent l'effet des instillations de IALURIL® à celui d'une antibioprophylaxie par TMP-SMX : la première, via un essai clinique randomisé (comparant des instillations hebdomadaires pendant un mois puis bimensuelles pendant un deuxième mois, à la prise hebdomadaire de TMP-SMX pendant six semaines) et la seconde, via une étude observationnelle rétrospective (comparant des instillations hebdomadaires pendant un mois puis mensuelles pendant quatre mois, à la prise quotidienne de TMP-SMX pendant six semaines).

Il ressort des deux études une supériorité de l'IALURIL® sur l'antibioprophylaxie, avec des différences significatives entre les deux groupes, à douze mois de suivi, concernant le nombre de récurrences par patiente ou le pourcentage de patientes sans récurrences. Par ailleurs, l'essai clinique soulève également une amélioration significativement plus importante de la qualité de vie, des symptômes urinaires ainsi que de la fonction sexuelle dans le groupe IALURIL®.

Ciani et al. [34], qui comparent rétrospectivement un groupe traité par IALURIL® (de manière hebdomadaire pendant un mois, puis bimensuelle pendant un mois, puis mensuelle jusqu'à rémission stable des symptômes) à un groupe traité par une prophylaxie autre (Cranberry, antibioprophylaxie, probiotiques...), retrouvent quant à eux un risque deux fois plus faible de développer au moins une récurrence en un an dans le groupe IALURIL® par rapport au groupe contrôle. Il n'y a cependant pas eu de différences significatives entre les deux groupes concernant le nombre total de récurrences, l'impact sur la qualité de vie ou le délai d'apparition des récurrences.

Enfin, les études de Cicione et al. [31] et Zabkowski et al. [32] comparent toutes deux les mêmes critères que l'étude précédente mais chez une unique cohorte de patientes avant et après traitement, l'ensemble de ces variables étant amélioré significativement après instillations. Cependant, à la fois leur type d'étude, leur caractère rétrospectif et l'absence de groupe contrôle rend l'interprétation de ces résultats difficile.

En conclusion, l'instillation intravésicale d'acide hyaluronique associé au sulfate de chondroïtine, semble être un traitement prometteur, réalisable en pratique et généralement bien toléré. Il pourrait être une bonne alternative à l'antibioprophylaxie, notamment dans le climat actuel d'antibiorésistance croissante.

Cependant, il semble impossible pour le moment de conclure définitivement sur cette méthode, car le nombre d'études est encore limité et la grande majorité d'entre elles sont de niveau de preuve faible.

De plus, les protocoles et durées de traitement varient quasiment entre toutes les études. Il est donc nécessaire de définir précisément les doses, rythme et durée appropriés de ce traitement par des recherches supplémentaires.

Enfin, l'évaluation de certaines variables d'intérêt dans les articles reste très subjective (score, qualité de vie...).

d. Acupuncture

Deux essais cliniques randomisés des mêmes auteurs, concernant l'usage de l'acupuncture pour la prévention des cystites récidivantes, ont été inclus [35, 36].

Il ressort de ces deux essais une efficacité du traitement avec une diminution de l'incidence des récurrences.

Cependant, le niveau de preuve a été considéré comme faible, pour l'une comme l'autre, essentiellement devant l'absence de double aveugle, l'absence de description de la technique de randomisation ainsi qu'un biais de sélection (volontariat).

La première étude, de 2002 [35], met en valeur, à six mois de suivi, un taux d'incidence des récurrences de cystite deux fois moins élevé dans le groupe acupuncture (IR à 0,049 IU/personne-mois) par rapport au groupe non traité (IR à 0,108 IU/personne-mois), avec également un nombre significativement plus élevé de femmes sans récurrences dans le groupe acupuncture par rapport au groupe contrôle (73% VS 52%).

La seconde, de 2003 [36], vise à évaluer l'efficacité de ce traitement en fonction des trois principaux diagnostics de médecine chinoise traditionnelle (TCM) pouvant se cacher derrière le terme de médecine occidentale « cystites récidivantes ».

En effet, en fonction de leur examen clinique, les praticiens de TCM peuvent trouver devant la récurrence répétée d'infections urinaires une dysfonction provenant soit du rein (« Kidney qi/yang xu »), soit de la rate (« Spleen qi/yang xu »), soit du foie (« Liver qi stagnation »).

Ainsi, les résultats révèlent un apport significatif de l'acupuncture uniquement dans le groupe « Kidney qi/yang xu », avec un rapport des taux d'incidence sur six mois, entre ce groupe et le contrôle de 0,17 [0,04-0,74], soit cinq fois moins de récurrences dans le groupe traité.

Pour deux autres groupes, il y avait également une diminution significative du taux d'incidence des récurrences mais moins importante (d'environ 50%) et présente lorsque le diagnostic de récurrence de cystite ne se basait que sur la clinique. Cependant, contrairement à ceux du groupe « Kidney qi/yang xu », ces résultats devenaient non significatifs lorsque le diagnostic était également basé sur la bactériurie.

Les auteurs insistent, à la lumière de ces résultats, sur l'importance de l'établissement du diagnostic de TCM avant de choisir le traitement le plus adapté. L'acupuncture ne semble, en effet, convenir qu'en cas de « Kidney qi/yang xu ».

Au total, ce traitement semble être prometteur en termes d'efficacité. Néanmoins, au vu du nombre réduit d'études, leur niveau de preuve faible et leurs biais, l'absence d'éléments sur la sécurité du traitement, ces données ne semblent pas suffisantes pour recommander pour le moment le traitement par acupuncture.

e. Antibioprophylaxie

Seuls deux essais cliniques randomisés étudiant l'antibioprophylaxie des cystites récidivantes ont été inclus [37, 38]. En effet, il n'y a que très peu de données récentes à ce sujet, la plupart des articles ayant été écrits dans les années 1980 et 1990 [39-41].

La première étude [37] démontre avec un niveau de preuve intermédiaire l'efficacité de la prise préventive de Fosfomycine, à raison d'un sachet tous les dix jours pendant six mois, contre placebo.

En effet, pendant les six mois de traitement, le nombre d'épisode de cystite/patiente était significativement plus bas dans le Groupe Fosfomycine (0,07 épisode/patiente VS 1,44 épisode/patiente). De même, le délai jusqu'à la première récurrence était significativement plus long (38 jours VS 6 jours).

La différence dans le nombre de récurrence était toujours significative, dans la période de six mois post-traitement analysée, mais était cependant moins marquée (0,55 épisode/patiente VS 1,54 épisode/patiente) et le pourcentage de patientes atteintes de récurrences dans le groupe Fosfomycine passait de 7% (pendant le traitement) à 48% dans les mois suivants.

Concernant la sécurité du traitement, la tolérance était globalement bonne avec uniquement une réaction allergique cutanée chez une patiente, résolutive sous dermocorticoïdes.

Cette étude comporte cependant quelques biais. En effet, l'analyse statistique a été faite en per protocole, une quinzaine de patientes ayant été perdues de vue sans que les raisons n'en aient été données. D'autre part, la procédure de randomisation n'est pas détaillée, et le suivi reste court pour évaluer l'efficacité à long terme de cette prophylaxie.

Le deuxième étude [38] vise à prouver la non-infériorité de la Prulifloxacin, en une prise de 600mg par semaine, par rapport à la Fosfomycine en une prise de 3g par semaine, les deux traitements étant pris pendant trois mois.

Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les deux groupes en termes de nombre total d'épisodes de cystites pendant les trois mois de traitement et dans l'année suivante, et en termes de temps moyen passé sans récurrence.

La tolérance des traitements n'a été comparée que par le biais d'une évaluation de la qualité de vie des patientes (score VAS), pour laquelle il n'y avait pas non plus de différence significative entre les deux groupes.

Les résultats de cette étude restent cependant à nuancer. D'une part, son niveau de preuve est faible (notamment en l'absence de double aveugle) et d'autre part, en prenant en compte l'antibiorésistance vis-à-vis des Fluoroquinolones, il ne semble pas pertinent de les privilégier dans l'antibioprophylaxie.

Au total, nous disposons de trop peu d'informations pour conclure à ce sujet, les données étant dans la majorité trop anciennes.

Le seul résultat probant dans nos études est une efficacité apparente et une bonne tolérance de l'antibioprophylaxie par Fosfomycine en une prise tous les dix jours.

f. Cranberry

Huit études ont été analysées concernant la prévention de récurrences de cystites par le Cranberry, dont sept essais cliniques [42-48] et une étude observationnelle de cohorte [49].

Le Cranberry a été étudié sous forme de comprimés et de boissons contenant de la Proanthocyanidine (PAC). Les études le comparent à un placebo, à l'antibiotique TMP-SMX ou au Lactobacille.

Globalement, nous retrouvons des discordances concernant l'efficacité du Cranberry. Aucun effet indésirable majeur n'a pu être rapporté mais quelques effets secondaires mineurs sont décrits dans certaines études tels des symptômes digestifs, de l'urticaire et des douleurs thoraciques.

Au sein des deux essais cliniques randomisés de niveau de preuve fort comparant une formule de Cranberry à un placebo pris sur six mois, nous retrouvons des discordances dans les conclusions concernant l'efficacité du Cranberry.

En effet, l'étude de Vostalova et al. [42] avance que l'apport de Cranberry sous forme de comprimés à la dose de 500mg/jour, contenant 2.8mg de PAC, entraîne une baisse significative des récurrences de cystites (10.8% VS 25.8% dans le groupe placebo, $p=0.04$, avec une réduction relative du risque de 48%) ainsi qu'un délai moyen d'apparition de récurrence plus long estimé à 133 jours versus 65 jours dans le groupe consommant le placebo.

À l'inverse, l'étude de Barbosa et al. [43] suggère que la prise d'une boisson à base de 112mg de PAC deux fois par jour ne permet pas de mettre en évidence une baisse, même non significative des récurrences, contrairement aux données de la littérature. Les auteurs mettent en avant des biais possibles pouvant expliquer cette discordance : tout d'abord, un total de 16% de récurrences a été observé sur les six mois de leur étude au sein des deux groupes, alors que l'on décrit un taux de 30% dans le reste de la littérature; de même, le simple fait d'être inclus dans une étude aurait pu augmenter l'apport hydrique spontané quotidien des patientes (auquel s'ajoute la boisson testée dans l'étude), diminuant ainsi le taux de récurrences ; enfin, ils n'excluent pas le fait que la vitamine C, contenue dans le placebo et la solution de Cranberry, puisse jouer un rôle dans la prévention de récurrences.

Par ailleurs, dans les deux études, aucun effet indésirable attribuable au traitement n'a été détecté.

Deux essais cliniques de niveau de preuve intermédiaire ont été analysés.

L'étude de Maki et al. [44] avance une baisse significative de 37% des récurrences diagnostiquées par la symptomatologie des patientes (39% pour les récurrences prouvées microbiologiquement) à six mois de prise d'une boisson de 240mL contenant 27% de Cranberry (dose de PAC non précisée) en comparaison à un placebo. Cette étude reste à interpréter avec prudence : l'absence de conflit d'intérêt est déclarée par un seul des auteurs, qui sont en partie employés par « Ocean Spray Cranberries Inc. », le laboratoire produisant la boisson de Cranberry.

L'étude de Beerepoot et al. [45] évoque à douze mois de suivi l'absence de non-infériorité d'un comprimé de Cranberry (contenant 4.55mg de PAC, pris deux fois par jour) vis-à-vis d'un comprimé de TMP-SMX (480mg, pris quotidiennement) sur le taux de récurrences de cystites cliniques avec 2.2 récurrences/an en moins dans le groupe TMP-SMX (le seuil de non-infériorité étant fixé à 1.3).

Ce résultat est à discuter car malgré sa bonne qualité méthodologique, l'étude comporte plusieurs biais. Le critère de jugement principal repose en effet sur une définition clinique et non microbiologique de la cystite alors qu'en se basant uniquement sur les cystites confirmées par ECBU, les auteurs ne retrouvent plus de différence significative dans le taux de récurrences entre les deux groupes. Par ailleurs, notons une antibiorésistance importante constatée dans le groupe traité par TMP-SMX (non seulement à ce dernier, mais aussi à l'Amoxicilline et aux Fluoroquinolones), ce qui est à prendre en compte dans la balance bénéfice-risque de l'antibioprophylaxie. L'observance du Cranberry n'a enfin pas été bonne et la puissance de cet article est insuffisante avec de nombreuses patientes perdues de vue. Aucune différence significative n'est retrouvée entre les deux groupes concernant le taux d'effets indésirables mineurs constatés dans les douze mois (symptômes digestifs, urticaire) et aucun effet secondaire majeur n'a été relevé dans le groupe Cranberry, contre un cas de syndrome de Stevens-Johnson dans le groupe TMP-SMX.

Un biais est à noter dans certaines études [44, 45, 47], où la définition de la récurrence est basée sur la symptomatologie de la patiente et non la confirmation microbiologique de celle-ci. Pour autant, Maki et al. la justifient dans leur étude [44] par la cohérence de celle-ci avec celle du guide de prescription de la société américaine de maladies infectieuses (IDSA) mis à jour en 2010 [50]. En effet, les traitements initiaux sont en pratique globalement débutés avant d'avoir les résultats d'analyse de l'ECBU et les symptômes détectés par les patientes ont été prouvés comme hautement prédictifs (>90%) d'avoir une cystite confirmée biologiquement.

Parmi les quatre articles de faible niveau de preuve, trois essais cliniques n'ont pas été menés en double aveugle et présentent de nombreux biais, les résultats étant donc difficilement interprétables.

Ainsi, la seule étude comparant l'effet de deux posologies de Cranberry (500mg et 1000mg/jour sous forme de comprimés) sur les récurrences est l'étude menée en Inde de Sengupta et al. [46] mais les résultats ne sont pas concluants. Des effets secondaires mineurs y sont observés (troubles digestifs et douleur thoracique) mais sont comparables dans les deux groupes de posologie différente.

L'étude de Stapleton et al. [47], qui compare une boisson de Cranberry à un placebo, pris sur 168 jours, ne retrouve pas de différence dans le taux de récurrences mais il est à noter qu'un certain nombre d'effets indésirables mineurs (douleurs abdominales constipation, douleurs vaginales, migraines) dans le groupe Cranberry ont amené trois patientes à stopper le traitement.

L'essai clinique de faible puissance de Kontiokari et al. [48] compare la prise d'une boisson à base de Cranberry à une boisson de Lactobacille et à un placebo. Une baisse significative du taux de récurrences dans le groupe Cranberry est observée par rapport aux deux autres groupes, mais aucune ne l'est dans le groupe Lactobacille versus placebo, contrairement aux données de la littérature : les auteurs avancent pour justifier cette analyse une fréquence insuffisante de prise de Lactobacille par semaine.

Le seul article de notre travail sur l'impact du Cranberry en sachet sur les cystites post-coïtales est l'étude observationnelle de Ballester et al. [49] mais celle-ci a été menée selon un protocole non adapté à l'objectif de l'étude : un essai clinique est nécessaire pour montrer l'efficacité thérapeutique d'un produit. Les auteurs y mettent en évidence une amélioration significative du taux de récurrences post-coïtales durant les six mois de suivi.

Trois essais cliniques ont enfin été exclus de notre travail car le groupe traité n'était pas comparé à un groupe contrôle. Parmi eux, l'essai d'Efros et al. [51] cherche à tester la sécurité d'un composé de Cranberry dont les posologies ont été majorées progressivement, concluant à une dose maximale de 60mL/jour (aucune posologie précisée) au-delà de laquelle ont été constatés des effets secondaires digestifs et de douleur thoracique.

Au total, nous retrouvons une hétérogénéité des résultats. La comparaison des formules évoquées dans les différents articles de notre revue est difficile, les dosages en PAC de chaque produit n'étant pas toujours précisés et les durées des prises différant entre les études.

L'efficacité du Cranberry reste discutable et au vu des biais évoqués au préalable, il semble impossible de tirer une conclusion en faveur ou en défaveur de cette prophylaxie.

Aucun effet secondaire majeur et seuls quelques effets secondaires mineurs (uniquement rapportés par des études de niveaux de preuve intermédiaire et faible), ont été déclarés : ce traitement paraît donc globalement bien toléré.

g. D-mannose

Quatre essais cliniques randomisés [52-55] ont été analysés concernant l'utilisation du D-mannose dans la prévention de récurrences de cystites.

Ils le comparent à un placebo, à la Nitrofurantoïne, au TMP-SMX et au Cranberry.

L'ensemble des études met en évidence une efficacité du D-mannose et une absence d'effets indésirables liés au traitement.

L'essai clinique de Salinas-Casado et al. [52], de niveau de preuve intermédiaire, compare une préparation de « Manosar® » contenant 140mg de PAC et 2g de D-mannose à une préparation composée uniquement de 240mg de PAC. Une amélioration significative du taux de récurrence y est retrouvée dans le groupe « Manosar® » (23.8% VS 45.1% groupe PAC, $p < 0.05$). Le délai d'apparition de la récurrence n'est par contre pas significativement différent entre les deux groupes (94 jours VS 78 dans le groupe PAC).

Les trois autres essais cliniques, de faible niveau de preuve car non réalisés en double aveugle, comparent le D-mannose à différents composés.

L'essai de Kranjcec et al. [53] compare la prise quotidienne de 2g de D-mannose à 50mg de Nitrofurantoïne ou à un placebo. Les auteurs y mettent en avant une diminution significative du risque d'avoir au moins une récurrence dans les six mois dans les groupes

consommant la Nitrofurantoïne et le D-mannose par comparaison au placebo, avec une réduction du risque de 45% (RR 0.239, 95% CI 0.146-0.392, $p < 0.0001$).

L'étude de Porru et al. [54] compare l'efficacité d'1g de D-mannose à du TMP-SMX (160/800mg) dans un protocole en cross-over sur deux périodes successives de vingt-quatre semaines. Le délai moyen d'apparition de la première récurrence y est significativement plus long dans le groupe initialement traité par D-mannose (200 jours VS 53 jours).

Enfin, l'essai de Domenici et al. [55] étudie l'efficacité de la prise quotidienne d'1.5g de D-mannose par comparaison à un groupe contrôle non traité pendant six mois. Les auteurs constatent une réduction significative des récurrences dans le groupe D-mannose (4.5% des patientes ont eu une récurrence VS 33% dans le groupe non traité, $p = 0.05$) ainsi qu'un délai d'apparition de la première récurrence plus long (43 jours VS 28 jours dans le groupe non traité, $p = 0.0001$).

Des effets secondaires mineurs dans le groupe D-mannose (nausées et diarrhées) ne sont décrits que dans une seule étude [53], alors que les autres [52, 54, 55] n'en retrouvent aucun.

En conclusion, les quatre études incluses dans notre travail, bien qu'elles n'aient qu'un niveau de preuve limité, sont toutes en faveur d'une efficacité et d'une sécurité du D-mannose dans la prévention des récurrences de cystites.

h. Lactobacille

Trois essais cliniques randomisés étudiant l'usage de probiotiques pour la prévention des récurrences de cystites ont été inclus [48, 56, 57].

Les deux premiers sont des essais de phase I [56] et II [57] s'intéressant respectivement à la tolérance et à l'efficacité d'un traitement par suppositoires vaginaux contenant 5×10^8 colonies de *Lactobacillus crispatus*. Le troisième [48] compare l'efficacité d'une boisson contenant 4×10^{10} colonies de *Lactobacillus rhamnosus* GG/100mL à une autre boisson contenant 7,5g de Cranberry et 1,7g de Ligonberry/50mL ainsi qu'à un placebo.

Dans l'étude de Czaja et al. [56], de niveau de preuve faible, aucun effet secondaire grave n'a été rapporté au terme des quatre semaines de suivi clinique après un traitement de cinq jours, ni à six mois, lors du rappel téléphonique des patientes (cependant un grand nombre de patientes ont été perdues de vue à ce moment-là). Des effets indésirables légers à modérés, type pertes vaginales anormales, irritation génitale externe ou vaginale, ont été déclarés au sein des deux groupes et ont donc été reliés plus à l'usage de suppositoires vaginaux en eux-mêmes qu'au principe actif. Ces effets n'ont conduit en aucun cas à un arrêt du traitement.

D'autre part, une fréquence significativement plus élevée de pyurie a été constatée dans le groupe traité par Lactobacille, sans association à des signes urinaires. L'impact de cette pyurie vis-à-vis de la tolérance ou de l'efficacité du traitement reste cependant flou ; les auteurs émettant l'hypothèse que l'induction d'une légère réaction inflammatoire (traduite par la pyurie) pourrait être protectrice d'une colonisation vaginale ou d'une infection urinaire.

Les résultats de l'essai clinique de Stapleton et al. [57], de niveau de preuve intermédiaire, évaluant l'efficacité d'un traitement par *L. crispatus* CTV-05 (Lactin-V®), d'abord quotidien pendant cinq jours puis hebdomadaire pendant un mois, sont mitigés et contradictoires.

D'abord, les auteurs mettent en évidence une diminution du risque d'environ 50% de développer au moins une récurrence dans le groupe Lactobacille par rapport au groupe placebo, mais cette diminution s'avère être non significative (RR = 0,5 IC [0,2-1,2]).

Ensuite, il est avancé que la colonisation par le Lactobacille contenu dans le traitement semble fonctionner, avec 93% de femmes atteignant un haut niveau de colonisation (défini par une quantité de RNA de *L. crispatus* \geq à 10^6 copies) à un mois dans le groupe traité contre 68% ($p=0,004$) dans le groupe placebo. Nous ne disposons cependant d'aucune donnée sur le niveau de colonisation de base des patientes dans les deux groupes.

Par ailleurs, il a été retrouvé au sein du groupe « Lactin V® » une diminution significative du risque de récurrence chez les patientes ayant atteint un haut niveau de colonisation à une semaine de traitement, maintenu jusqu'à un mois, par rapport aux autres, avec un risque relatif de 0,07 [0,02-0,3]. Cette différence de risque en fonction du niveau de colonisation endogène n'est toutefois pas retrouvée dans le groupe placebo (pour lequel le risque relatif entre les haut et bas niveaux de colonisation est de 1,1). Ainsi, l'hypothèse

formulée par les auteurs est que la repopulation du microbiote vaginal par la souche de *Lactobacillus crispatus* (CTV-05) contenue dans ce probiotique, lorsqu'elle est optimale, pourrait conférer un avantage par rapport à la repopulation naturelle par le lactobacille endogène.

Pour finir, de la même manière que dans l'essai précédent, le traitement a été globalement bien toléré, aucun effet indésirable grave n'a été rapporté et des pertes vaginales anormales, démangeaisons, inconfort abdominal modéré ont été déclarés dans les deux groupes avec des prévalences similaires. En revanche, la constatation de pyurie dans le groupe « Lactin V® » n'a pas été retrouvée.

Enfin, dans l'étude de Kontiokari et al. [48], de niveau de preuve faible, comparant des boissons contenant Cranberry, lactobacille et placebo, aucun effet du lactobacille n'a été constaté sur l'incidence des cystites. Cependant, les auteurs nuancent ces résultats par le fait que la consommation de boisson à raison de cinq fois par semaine n'a certainement pas suffi à coloniser la flore intestinale et péri-urétrale.

En conclusion, les données sur l'efficacité des probiotiques dans la prévention des récurrences de cystites sont peu nombreuses, peu probantes et ne sont pas en faveur d'un réel bénéfice du traitement.

Certains éléments soulèvent un intérêt possible de la souche de *Lactobacillus crispatus* CTV-05, ces derniers étant cependant largement insuffisants pour recommander ce traitement. Ainsi, des études de forte puissance définissant la posologie optimale pour garantir une bonne colonisation et attestant avec un meilleur niveau de preuve son utilité clinique sont nécessaires.

Concernant la sécurité du traitement, les résultats semblent à priori rassurants.

i. Moyens de prévention

Cinq études abordant des moyens de prévention divers ont été incluses, dont trois essais cliniques [58-61] et deux études observationnelles de cohorte [62, 63].

Ces études abordent toutes l'utilité de principes actifs différents et sont de niveau de preuve faible, exceptée celle d'Albrecht et al., de niveau de preuve intermédiaire.

L'essai clinique d'Albrecht et al. [58] évalue l'efficacité d'une combinaison de plantes médicinales (Nasturtium et Raifort), appelée Angocin Anti Infect N® (« AAI »), dans la prévention des récurrences d'infections urinaires basses au décours d'un épisode aigu. Deux groupes distincts ont ainsi été traités, après antibiothérapie d'un épisode aigu, soit par « AAI » quotidiennement pendant quatre-vingt-dix jours, soit par placebo et le nombre de récurrences a été comparé à trois et à six mois.

Les auteurs concluent à une bonne tolérance (aucun effet indésirable grave n'ayant été rapporté) ainsi qu'à une efficacité du traitement avec une réduction significative dans le groupe « AAI » du nombre moyen de récurrences par rapport au groupe contrôle (0,43 VS 0,77 ; $p=0,035$).

Ces résultats sont cependant discutables. En effet, ils proviennent d'abord d'une analyse en per protocole, ne prenant en compte que les patientes qui se sont rendues à l'ensemble des consultations et n'ayant commis aucune violation de protocole, or dans l'analyse en intention de traiter, aucune différence significative n'est retrouvée entre les deux groupes. Cette discordance est attribuée au fait que vingt-huit patientes n'étaient pas réellement guéries de l'épisode aigu, mais ont été tout de même intégrées, pourtant la vérification de cette guérison devait être faite avant randomisation. De plus, quarante-cinq autres patientes ont été exclues dans l'analyse per protocole sans que les raisons n'en aient été données. D'autre part, soulignons que le niveau de satisfaction des patientes était similaire dans les deux groupes, et qu'il existe un conflit d'intérêt, cette étude ayant été financée par le laboratoire commercialisant cette spécialité.

Dans l'absolu, cette combinaison semble donc avoir un effet bénéfique sur les récurrences de cystites, cependant une fois confrontée à la réalité de la pratique (observance ...), cet effet n'est pas retrouvé. Des études supplémentaires semblent donc indispensables avant généralisation de son utilisation.

L'étude de Salvatorelli et al. [59] évalue les bénéfices d'une association contenant une protéine réticulée, de l'extrait d'hibiscus et de la propolis, appelée « MD », d'une part dans la prévention des récurrences de cystites et d'autre part dans l'amélioration des symptômes lors d'un épisode aigu. Les deux groupes comparés étaient inclus à la suite du diagnostic d'un épisode de cystite aigu pour lequel ils étaient traités par Ciprofloxacine pendant cinq jours. Le groupe étudié prenait en plus une capsule de « MD » les cinq premiers jours, puis quinze jours par mois pendant trois mois, alors que le groupe contrôle suivait le même schéma thérapeutique avec des capsules contenant un placebo.

Les résultats révèlent une diminution significative (de l'ordre de 19,4 % ; $p = 0,015$) du nombre de récurrences dans les six mois suivant le traitement, dans le groupe « MD » par rapport au groupe placebo. Par ailleurs il y avait également une amélioration significative dans la phase aiguë du nombre de mictions sur vingt-quatre heures, mais pas de la dysurie, lorsque la prise de « MD » était associée à la Ciprofloxacine par rapport au groupe contrôle (ciprofloxacine + placebo). Concernant la tolérance, aucun effet indésirable n'a été déclaré et aucune différence n'a été constatée au niveau des examens physiques et biologiques. Notons cependant que cette étude est de puissance insuffisante avec un nombre de sujets inclus inférieur au nombre de sujets nécessaires calculé. Par ailleurs, elle inclue des femmes atteintes d'un épisode de cystite aiguë, dont les caractéristiques peuvent varier avec celles atteintes de cystites récidivantes, l'effet protecteur contre les récurrences est donc difficile à généraliser à la population qui nous intéresse. Enfin, des études évaluant l'effet de chaque composant du traitement individuellement seraient nécessaires.

Sabadash et al. [60] étudient les effets du Canephron N[®], un mélange fixe de centauree, feuilles de romarin et racines de livèche, sur les récurrences de cystites ainsi que sur l'amélioration des symptômes en cas d'épisode aigu. Les deux groupes comparés étaient inclus à la suite du diagnostic d'un épisode de cystite aigu pour lequel ils étaient traités par Ofloxacine. Le groupe étudié prenait en plus du Canephron N[®] deux fois par jour qui était débuté en même temps que l'antibiothérapie et poursuivi pendant trois mois, alors que le groupe contrôle ne bénéficiait d'aucun traitement supplémentaire : il n'y a donc pas eu de double aveugle. Les résultats révèlent un taux de récurrence significativement plus bas dans le groupe Canephron N[®] à six mois (17,8% VS 8,9%) et à douze mois (35,5% VS 15,5%) ainsi qu'une amélioration à sept jours de traitement de l'impériosité mictionnelle par rapport au groupe contrôle. En revanche, aucune différence n'a été constatée entre les incidences de pollakiurie, brûlures mictionnelles et douleurs vésicales au cours de l'épisode aigu. Devant le schéma en ouvert de l'essai et l'absence de données sur la méthode de randomisation, la comparabilité des groupes, la sécurité du traitement, les effets individuels des différents composants, il semble cependant impossible de conclure sur l'usage de ce traitement.

L'étude de cohorte de Frumenio et al. [62] compare rétrospectivement l'efficacité d'une antibioprophylaxie seule (par Prulifloxacine ou Fosfomycine) à celle de l'association

entre antibioprofylaxie et phytothérapie (Cistimev[®], contenant solidago, orthosiphon et extrait de bouleau), les deux traitements étant pris pendant trois mois.

Aucune différence significative dans l'incidence des récurrences n'a été constatée au cours du traitement. En revanche, le risque de développer une récurrence un an après le traitement était 2,5 fois plus faible ($p < 0,0001$) dans le groupe « antibioprofylaxie + phytothérapie » que dans le groupe contrôle. De même, le délai jusqu'à la première récurrence était significativement plus long (10,4 mois VS 3,6 mois). La phytothérapie concomitante à l'antibioprofylaxie semble donc améliorer la prévention des cystites récidivantes à plus long terme. Cette étude reste cependant de niveau de preuve faible, essentiellement du fait de son type, inadapté pour apporter la preuve de l'efficacité d'un traitement, et de son caractère rétrospectif.

Enfin, Schiavi et al. [63] se sont intéressés, à travers une étude observationnelle rétrospective « avant-après », à l'efficacité dans la prévention des cystites récidivantes, d'une association orale fixe d'acide hyaluronique (20mg), chondroïtine sulfate (200mg), curcumine (200mg) et quercétine (200mg) en prise quotidienne pendant six mois. Les auteurs mettent en valeur une réduction significative du nombre moyen de cultures positives (définies par une bactériurie $> 10^5$ avec ou sans symptômes) pendant les six mois de traitement (3,84 avant traitement VS 0,35 dans les 6 mois de traitement), ainsi qu'une amélioration significative des symptômes urinaires (en particulier dysurie et pollakiurie), de la qualité de vie et de la fonction sexuelle, ces trois dernières données étant évaluées par différents scores (PUF ; SF36 ; FSFI ; FSDS). Cependant, ces données sont largement insuffisantes pour conclure du fait du protocole de l'étude, de l'absence de groupe contrôle, et de sa faible puissance. Des études cliniques randomisées contre placebo seront nécessaires pour appuyer l'efficacité de ce traitement pouvant représenter une alternative intéressante à l'antibioprofylaxie.

Au total, au vu du faible niveau de preuve et des nombreux biais de ces diverses études, aucun traitement présenté ne peut pour le moment être recommandé.

j. Vaccination

Huit études ont été incluses concernant la place de la vaccination dans la prévention des cystites récidivantes, dont cinq essais cliniques [64-68] et trois études observationnelles de cohorte [69-71].

L'ensemble de ces études met en évidence des résultats qui discordent en termes d'efficacité et de tolérance des différents traitements vaccinaux existants.

Ainsi, quatre vaccins ont été étudiés, sous forme de comprimés, de suppositoires vaginaux, de spray sublingual ou d'injection intramusculaire.

Deux essais cliniques ont analysé l'impact du vaccin sous forme de comprimés OM-89 (Uro-Vaxom®), composé à partir de dix-huit souches d'E. coli inactivées.

L'étude multicentrique de Bauer et al. [65], de fort niveau de preuve, compare la prise de l'OM-89 à un placebo. Ainsi, pendant les trois premiers mois de l'essai, dans le groupe « vaccin », l'OM-89 a été administré à raison d'un comprimé quotidiennement, puis le traitement a été stoppé pendant trois mois. Par la suite, le vaccin a de nouveau été administré quotidiennement les dix premiers jours de chacun des trois mois suivants. Parallèlement, un groupe contrôle a reçu un comprimé de placebo selon les mêmes modalités.

Dans la population étudiée en intention de traiter, le taux de récurrences/patiente/an était significativement inférieur dans le groupe traité par rapport au placebo (0.84/an VS 1.28/an, $p=0,003$, (contre 5 récurrences/an avant étude dans les deux groupes), révélant une baisse du taux de récurrence de 34%. Cependant, il existe également une baisse importante du taux de récurrences/patiente/an dans le groupe placebo, ce que les auteurs n'identifient pas pour autant comme un biais car, bien que la littérature retrouve un taux de récurrences/patiente/an à 2 dans le groupe vacciné contre 5 dans le groupe placebo, leurs résultats restent cohérents avec ceux d'une méta-analyse publiée en 2002 [72] portant sur cinq essais randomisés.

De même, le taux de récurrences global était significativement plus bas dans le groupe vacciné : dans les six premiers mois, 99 cystites dans le groupe traité ont été observées

versus 125 dans le groupe placebo, soit une baisse de 20.1% ; puis dans les six derniers mois, 86 versus 151, soit une diminution de 43%.

Notons que, bien que de forte puissance, cette étude est financée par le laboratoire produisant le vaccin.

L'étude de Wagenlehner et al. [67] étudie l'OM-89 selon le même protocole de traitement que l'essai de Bauer et al. [65], à une différence près. Ainsi, lors de la troisième phase, sur chacun des trois mois, le groupe traité a reçu le vaccin à raison d'un comprimé quotidien les dix premiers jours, puis un comprimé placebo les vingt derniers jours. En parallèle, le groupe contrôle recevait non pas un placebo mais 50mg quotidiens de Nitrofurantoïne tous les jours de ces mêmes trois mois.

Contrairement à l'étude de Bauer et al., aucune différence significative au terme des douze mois n'a été mise en évidence en faveur de l'efficacité de l'OM-89 dans la réduction des récurrences. Les délais moyens d'apparition de la récurrence étaient similaires dans les deux groupes, évalués à 180 jours.

Toutefois, cette étude est de faible niveau de preuve car bien que réalisée en intention de traiter avec une qualité méthodologique intermédiaire, les auteurs évoquent une large sous-estimation des différences entre les deux groupes en lien avec un haut pourcentage de violations de protocole. Ainsi, 40% des patientes de chaque groupe ne se sont pas présentées à la cinquième visite de contrôle au terme des six premiers mois, les données d'efficacité et tolérance recueillies à ce terme étant primordiales puisque constituant le critère de jugement principal de l'essai.

Dans les deux études, des effets secondaires mineurs ont été relevés à type de céphalées et troubles gastro-intestinaux divers sans qu'il n'y ait de différence significative entre les deux groupes, vaccinés et contrôle. Dans l'étude de Bauer et al. [65], ces effets secondaires ont été constatés chez 17% des patientes du groupe vacciné VS 15% du groupe placebo, 13% d'entre eux semblant être liés aux traitements, de manière similaire dans les deux groupes. Aucun des onze effets secondaires majeurs observés justifiant une hospitalisation n'a été mis en lien avec les traitements. L'étude de Wagenlehner et al. [67] soulève en revanche un pourcentage de 15% de patientes ayant souffert d'effets secondaires sévères en lien avec le traitement, et ce, de manière similaire dans les deux groupes étudiés. Nous ne disposons pas d'information supplémentaire concernant le type de ces effets adverses sévères, mais notons que la globalité des effets secondaires relevés, sévères ou non, ont

conduit sept patientes dans le groupe vacciné et neuf patientes dans le groupe contrôle à stopper le traitement en cours d'étude.

D'autre part, deux essais cliniques de phase II [64, 66], réalisés par les mêmes auteurs, s'intéressent au vaccin Urovac[®], conçu sous forme de suppositoires vaginaux à partir de six souches inactivées d'E. coli, une souche de P. mirabilis, P. morganii, E. faecalis, K. pneumoniae. Les auteurs avaient précédemment mis en évidence en 1997, dans un essai clinique de phase II [73] de trois mois, la diminution significative des récurrences après administration hebdomadaire d'une dose de vaccin versus placebo sur une durée de trois semaines.

Dans les deux articles inclus, ils poursuivent leur analyse en y comparant trois groupes sur une durée de six mois. Un premier groupe « vaccin + booster » a ainsi reçu une dose hebdomadaire vaccinale les trois premières semaines de l'étude, puis une dose mensuelle pendant trois mois ; un second groupe « 1^e immunisation » a reçu la même dose hebdomadaire les trois premières semaines puis un suppositoire de placebo mensuellement pendant trois mois ; un troisième groupe a reçu une dose de placebo selon le même schéma temporel.

Ainsi, le premier essai de 2001 [64] étudie les taux de récurrences, quelle que soit la bactérie causale, et leur délai d'apparition, tandis que le second [66] compare ces mêmes données à celles des récurrences spécifiquement dues à E.coli et les analyse à travers plusieurs sous-groupes de populations.

Les deux études retrouvent de manière similaire un pourcentage de patientes n'ayant eu aucune récurrence, quelle que soit la bactérie causale, de 46% dans le groupe « vaccin/booster », 25% dans le groupe « 1^e immunisation » et 17% dans le groupe placebo, sans différence significative dans le taux de récurrences entre les groupes ($p > 0,1$). Concernant les récurrences spécifiquement due à E.coli, une différence significative est décrite concernant les taux de récurrences ($p < 0,05$) entre les trois groupes et le pourcentage de patientes sans récurrence était de 72,5% dans le groupe « vaccin + booster », 57% dans le groupe « 1^{ère} immunisation » et 30% dans le groupe placebo dans le second essai [66].

Le premier essai clinique sélectionné de 2001 [64] met en valeur un délai d'apparition de la première récurrence significativement plus court dans le groupe « vaccin + booster » par rapport au groupe placebo (46 jours VS 16, $p = 0.045$). Un délai de 21 jours est décrit dans

le groupe « 1^{ère} immunisation », mais sans différence significative avec chacun des autres groupes, « vaccin + booster » et « placebo ».

Dans le second essai clinique datant de 2007 [66], un délai significativement plus long avant la première récurrence à E.coli a été constaté dans le groupe « vaccin + booster » par rapport au placebo ($p=0.0002$), il en est de même dans le groupe « 1^{ère} immunisation » versus placebo ($p=0,038$).

Une analyse des récurrences à E.coli dans les sous-groupes de population a été réalisée dans le second essai [66]. Ainsi, au terme de l'étude, parmi les femmes sexuellement actives (80% de l'étude, réparties de manière similaire entre les 3 groupes), 70% au sein des deux groupes vaccinés n'ont expérimenté aucune récurrence, ce chiffre étant seulement de 20% dans le groupe placebo. Enfin, une réduction significative du nombre de récurrences à E.coli a été mise en évidence dans les groupes vaccinés par rapport au groupe placebo chez les patientes en-dessous de 52 ans ($p=0.002$), sans histoire de récurrences dans l'enfance ($p=0.003$), avec au moins six cystites récurrentes dans l'année précédente ($p=0.009$), sans antécédent d'hystérectomie ($p=0.001$).

Par ailleurs, seule une faible hausse non significative des anticorps anti-E.coli (IgG et Iga vaginaux, sériques et urinaires) a été observée dans les groupes « 1^{ère} immunisation » et « vaccin + booster » par rapport au groupe placebo dans le second essai [66]. Aucune différence dans les taux d'anticorps n'a même été constatée dans l'essai de 2001 [64].

Enfin, aucun effet secondaire n'a été décrit dans les deux essais, autre que des brûlures vaginales lors de l'introduction du suppositoire chez certaines patientes des trois groupes dans la seconde étude [66].

Par ailleurs, un essai randomisé de fort niveau de preuve [68] évalue l'efficacité et la tolérance d'une dose de vaccin intramusculaire nommé ExPEC4V[®], composé de quatre bioconjugués d'O-antigènes de sérotypes d'E. coli extra-intestinales nommées O1A, O2, O6A, O25B ; chaque O-antigène étant couplé à une exotoxine détoxifiée de P. aeruginosa. Les auteurs le comparent à une injection intramusculaire de placebo dans leur étude portant sur neuf mois.

Ceux-ci mettent en valeur une baisse significative de 32% des récurrences de cystites à tout type d'E.coli (0.414 dans le groupe vaccin versus 0.610 dans le groupe placebo, $p=0.038$). Par contre, aucune réduction significative du taux de récurrences dues à des souches d'E. coli

spécifiquement contenues dans le vaccin n'a été mise en évidence. Les auteurs évoquent une discordance des résultats de cette étude avec les données de la littérature. Effectivement, seules 59% des patientes du groupe placebo avaient eu une récurrence, la littérature en retrouvant davantage. De plus, seules 20% de ces patientes avaient expérimenté une récurrence due à une souche d'E.coli présente dans le vaccin, alors qu'un chiffre de 30% était attendu. Huttner et al. justifient ces résultats par une faible durée de suivi de neuf mois uniquement et ce, pendant la saison estivale où les données peuvent être plus difficilement recueillies. Par ailleurs, la différence significative observée pour les récurrences à tout type d'E.coli est elle-même expliquée par les auteurs par un effet stimulant global du vaccin vis-à-vis du système immunitaire.

Des effets secondaires tels que des diarrhées, nausées, réactions locales (érythème, œdème), céphalées, fièvre et dysgueusie ont été relevés dans les deux groupes, de manière plus importante mais non significative dans le groupe vaccin (environ 60% des patientes VS 49% dans le groupe placebo). Aucun effet indésirable sévère en lien avec le vaccin n'a été décrit.

Des taux d'IgG sériques vaccins-induits fonctionnellement actifs (selon la méthode OPK utilisée par les auteurs) ont été retrouvés significativement plus hauts dans le groupe vacciné à partir de trente jours de suivi jusqu'à la fin des neuf mois de l'étude.

D'autre part, trois études observationnelles de cohorte, de niveau de preuve faible [69-71] étudient un dernier vaccin, Uromune®(à base d'E. coli, K. pneumoniae, P. vulgaris, E. faecalis), sous forme de spray administré par voie sublinguale.

Les deux premières études [69, 70], réalisées par les mêmes auteurs, le comparent à raison de deux bouffées sublinguales quotidiennes durant trois mois à l'administration quotidienne durant six mois d'une antibioprophylaxie par TMP-SMX ou Nitrofurantoïne (choisie selon antibiogramme) et s'accordent sur les résultats. Dans leur étude de 2013 [69], Lorenzo-Gomez et al. constatent une réduction significative des récurrences de 75% à trois mois, 86% à neuf mois et 77% à quinze mois, $p < 0.0001$. Dans leur étude rétrospective de 2015 [70], ils retrouvent une réduction du risque absolu de récurrence de 90.28% (87.18-93.38) dans le groupe vacciné versus antibiotique (Nitrofurantoïne ou TMP-SMX) au terme des douze mois d'observation. Aucun effet secondaire en lien avec le vaccin n'a été constaté dans les deux travaux.

La troisième étude [71] n'analyse qu'une seule cohorte ayant reçu le vaccin quotidiennement pendant trois mois, les résultats y sont donc statistiquement non interprétables. Nous pouvons uniquement noter qu'au terme des douze mois, aucune récurrence n'est survenue chez 78% des femmes.

L'ensemble de ces résultats reste très discutable étant donné le protocole inadapté à ce type de recherche.

En conclusion, les données d'un essai clinique de fort niveau de preuve concernant le vaccin sous forme de comprimés OM-89 semblent en faveur de son efficacité et de sa bonne tolérance. Ces résultats sont nuancés par un second essai mais celui-ci est de niveau de preuve faible et comporte des biais ayant pu sous-estimer les différences entre les deux groupes comparés.

D'autre part, les auteurs évoquent une bonne tolérance du vaccin Urovac® et une meilleure efficacité de ce dernier contre les récurrences à E.coli, potentialisée par l'utilisation des « boosters » sur les trois mois suivant la première immunisation. Concernant les taux de récurrences de cystites, toutes bactéries causales confondues, les résultats, bien que meilleurs dans les groupes vaccinés avec boosters, sont insuffisants et des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer son efficacité.

Pour le vaccin intramusculaire ExPEC4V® discuté dans un essai de fort niveau de preuve, aucune conclusion concernant son efficacité ne peut être tirée. Il est à noter que des effets indésirables locaux et généraux ont été davantage constatés que lors de l'utilisation des autres voies d'administration vaccinales.

Enfin, les résultats des études incluses sont insuffisants pour conclure concernant le vaccin sublingual Uromune® et restent à approfondir dans des essais cliniques supplémentaires.

k. Examens complémentaires

Seules trois études observationnelles [74-76] abordant les examens complémentaires à réaliser dans le bilan des patientes présentant des cystites récurrentes ont été retenues.

Celles-ci mettent en lien les cystites récurrentes avec des données constatées lors de bilans urodynamiques, tels que le résidu post-mictionnel, les contractions involontaires du

detrusor et l'épaisseur de celui-ci notamment. L'une d'elles discute la place de l'échographie dans la détection de la dysfonction mictionnelle.

La première étude de 2007 [74], de faible niveau de preuve, étudie les facteurs du bilan urodynamique semblant être corrélés de manière indépendante avec les récurrences de cystites. Pour ce faire, un bilan urodynamique a été pratiqué chez 57 patientes souffrant de cystites récurrentes et chez une population de 57 patientes indemnes de la pathologie, les résultats ont pu ainsi être comparés.

Les auteurs ne tirent aucun lien significatif entre les récurrences et les facteurs suivants : volumes mictionnels, pressions de contractions involontaires vésicales, hyperactivité du detrusor, incontinence d'effort ou présence de cystocèle. Ils mettent toutefois en valeur une différence qu'ils décrivent comme significative dans une analyse multivariée à propos du résidu post-mictionnel. Ainsi, celui-ci serait un facteur favorisant des récurrences dans les cas où il est retrouvé supérieur à 48,5mL, $p=0,038$. Toutefois, ce résultat s'appuie sur celui d'une analyse univariée non significative (Volume à 274.3mL dans le groupe atteint de cystites récurrentes versus 260.88mL dans le groupe témoins, $p=0.713$). Nous ne pouvons par conséquent pas conclure quant à l'impact de ce facteur sur les récurrences.

La seconde étude de 2008 [75], de niveau de preuve intermédiaire, analyse la place de l'échographie dans le bilan des cystites récurrentes.

Les auteurs se sont basés pour ce faire sur des données de la littérature montrant que les récurrences de cystites survenaient dans 42% des cas chez des patientes ayant un dysfonctionnement mictionnel (défini par une anomalie de la vidange vésicale en lien avec une augmentation de l'activité de leur sphincter urétral externe durant la miction volontaire). Minardi et al. ont donc comparé les résultats du bilan urodynamique et ceux de l'échographie chez trois groupes de patientes, le premier ayant des cystites récurrentes avec un dysfonctionnement mictionnel prouvé par électromyographie, le second des cystites récurrentes sans dysfonctionnement mictionnel et le troisième étant un groupe contrôle non atteint de cystites récurrentes et indemne de dysfonctionnement mictionnel. Les pressions minimales et maximales de fermeture urétrale et l'épaisseur du detrusor ont été significativement corrélées au volume du sphincter urétral ($p=0,009$ et $p=0,005$ respectivement). La courbe ROC a mis en évidence, pour identifier une patiente avec dysfonctionnement mictionnel, un seuil échographique de volume de sphincter urétral de 1,94 mm³ avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 63,2% ($p<0,001$) et un seuil

d'épaisseur du detrusor de 4,95mm avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 85,4% ($p < 0,001$).

En conclusion, ces éléments soulèvent le fait que l'échographie des voies urinaires est un bon examen de première ligne pour évaluer les valeurs des volumes du sphincter urétral et l'épaisseur du detrusor. Si celles-ci sont supérieures aux seuils définis, le dysfonctionnement mictionnel suspecté sera à explorer secondairement par un bilan urodynamique.

La troisième étude de 2014 [76], de niveau de preuve intermédiaire, met en avant le mécanisme de l'ischémie de la paroi vésicale que semblent provoquer les contractions involontaires du detrusor. Ces contractions induiraient une hyperactivité vésicale qui favoriserait l'ascension bactérienne. Les auteurs ont pratiqué dans leur étude trois bilans urodynamiques d'affilée chez chacune des 254 patientes atteintes de cystites récurrentes et des 202 femmes « contrôle » ayant une incontinence urinaire de stress mais aucun antécédent de cystites (les deux populations étant comparables dans leurs fréquences de symptômes selon le score UDI-6). Si aucune hyperactivité vésicale n'avait été relevée, les investigateurs complétaient leur session par un quatrième bilan avec une perfusion intravésicale saline à quatre degrés Celsius qui optimisait la détection de cette hyperactivité.

Des contractions involontaires ont ainsi été retrouvées significativement plus importantes chez 83,6% des patientes atteintes de cystites récurrentes, contre 31,7% des patientes souffrant d'incontinence urinaire de stress, $p < 0,05$.

Contrairement aux précédentes données de la littérature évoquées par Rodrigues et al. dans leur étude, les contractions involontaires vésicales semblent donc être en lien avec les récurrences de cystites. Les auteurs appuient leur résultat en soulignant le fait que pratiquer une seule épreuve urodynamique, telle que réalisée dans les études précédant la leur, ne permet pas de déceler les contractions involontaires du muscle vésical la plupart du temps. Le renouvellement de ces épreuves au sein d'un même bilan semblerait nécessaire afin de les mettre en évidence. Rodrigues et al. ne donnent pas d'informations dans leur étude concernant la durée de leurs épreuves mais il est évident que l'aspect chronophage de certains examens peut représenter une limitation à leur pratique par les urologues.

Enfin, plusieurs articles exclus de notre travail car scientifiquement non évaluables, portaient sur la place de la cystoscopie dans le bilan des cystites récidivantes. Bien que nous ne disposions pas d'éléments interprétables, cet examen invasif est de moins en moins pratiqué et ne semble pas déceler davantage d'anomalies que les examens d'imagerie habituels [77-79] chez les femmes ayant des cystites récidivantes non compliquées.

En conclusion, nous disposons de trop peu d'études pour conclure quant aux examens complémentaires nécessaires pour faire le bilan des cystites récidivantes afin d'en rechercher une étiologie mécanique.

En revanche, l'échographie semble être un examen adapté en première ligne pour détecter la présence d'un dysfonctionnement mictionnel pouvant être en lien avec les récurrences, qu'il conviendrait d'explorer secondairement par un bilan urodynamique. Aucun des facteurs évalués lors des bilans urodynamiques pratiqués dans les études sélectionnées ne semble être associé de manière indépendante avec les récurrences de cystites, excepté peut-être la notion de contractions involontaires du detrusor détectée par une répétition des sessions de bilan urodynamique, elles-mêmes difficiles à mettre en pratique. Notons enfin qu'aucun article retenu n'aborde la pratique de l'ECBU dans ce contexte.

I. Traitement de crise

Cinq articles ont été retenus concernant la prise en charge globale des crises de cystites aiguës entrant dans le cadre de cystites récidivantes, dont une étude observationnelle de cohorte [80] et quatre essais cliniques [81-84].

Ceux-ci abordent des alternatives à l'antibiothérapie dans le traitement de la crise aiguë, ainsi que les éléments à prendre en compte dans le choix de l'antibiotique avant réception de l'ECBU.

L'étude de Vellinga et al. [80] met en évidence l'intérêt de se baser sur les ECBU réalisés lors de cystites antérieures pour mettre en place le traitement initial par antibiothérapie probabiliste.

Ainsi, les auteurs montrent que si le patient fait une récurrence de cystite à moins de trois mois d'intervalle de la précédente, le risque pour que le germe retrouvé soit résistant à l'Ampicilline s'il l'était à ce même antibiotique lors du précédent épisode est de 84,6%, et respectivement de 83,8% pour la Ciprofloxacine et 78,3% pour le Triméthoprime. Si la récurrence survient dans les neuf à douze mois, ces chiffres sont respectivement de 75,9% pour l'Ampicilline, 43,4% pour la Ciprofloxacine et 59,2% pour le Triméthoprime. La valeur prédictive est par contre particulièrement basse à 20,2% concernant la Nitrofurantoïne pour la récurrence à trois mois, et de 5,7% pour la récurrence survenant dans les neuf à douze mois.

À l'inverse, la probabilité pour que le germe de la récurrence soit sensible à l'antibiotique s'il l'était au précédent épisode est de quasiment 100% pour la Ciprofloxacine et la Nitrofurantoïne pour la récurrence jusqu'à douze mois. Les valeurs sont de 91,3% pour le Triméthoprime à trois mois et 86,3% entre neuf et douze mois. Concernant l'Ampicilline, elles sont moins importantes, à 77,6% à 3 mois, pour diminuer progressivement jusqu'à 60,1% entre neuf et douze mois.

En conclusion, les auteurs avancent que l'on peut conseiller de ne pas prescrire de nouveau les antibiotiques Ampicilline, Triméthoprime et Ciprofloxacine lors d'une récurrence survenant dans les trois mois suivant la précédente si l'antibiogramme lors du premier épisode indiquait une résistance à ceux-ci. À l'inverse, la Nitrofurantoïne pourra être prescrite à nouveau lors de toute récurrence survenant dans les douze mois, même si le précédent E.coli lui était résistant.

D'autre part, les valeurs prédictives permettent d'envisager la prescription des antibiotiques Nitrofurantoïne, Triméthoprime et Ciprofloxacine lors des récurrences survenant dans l'année si le germe précédent était sensible à ceux-ci.

Les résultats de cette étude de niveau de preuve intermédiaire sont prometteurs mais sont toutefois à remettre dans le contexte des recommandations de traitement appliquées en 2010, où la Nitrofurantoïne était l'antibiotique prescrit en première intention, avant que des études ne mettent en évidence en 2012 [85] l'antibiorésistance croissante en lien avec cette prescription, ainsi que ses effets indésirables potentiellement graves (atteintes hépatiques et pulmonaires).

Trois essais cliniques comparant l'antibiothérapie à trois alternatives thérapeutiques de traitement de crise ont été conservés, malgré leurs nombreux biais et leur niveau de preuve faible.

L'étude de Bleidorn et al. [82] compare le traitement de crise par l'ibuprofène, à une monodose de Fosfomycine. Dans les quinze premiers jours du suivi, le taux de récurrences dans le groupe Ibuprofène s'est avéré plus important mais de manière non significative, puis dans les quinze jours suivants il devient significativement moins important. Par la suite, le taux de récurrences était similaire entre les groupes durant les six mois de l'étude. Ces résultats sont toutefois à nuancer étant donné un changement de protocole en cours d'étude (un tiers des patientes du groupe Ibuprofène ont finalement été traitées par antibiotiques mais leur taux de récurrences a tout de même été comptabilisé dans leur groupe d'origine) et une très faible qualité méthodologique.

Cai et al. opposent dans un essai [83] une association à base de phytothérapie Acidif-plus® (L-méthionine, Hibiscus sabdariffa et Boswellia serrata) à une antibiothérapie « prescrite selon recommandations ». Il en découle une meilleure stérilisation des urines (statistiquement non significative) dans le groupe recevant l'antibiotique et une amélioration significative de la qualité de vie à trois mois dans le groupe phytothérapie (aucun effet indésirable relevé notamment).

L'essai de non-infériorité de Liu et al. [84], compare un traitement composé de dix plantes médicinales (appelé « CM »), issu de la médecine chinoise, pris pendant quatre semaines, à une antibiothérapie (par Amoxicilline-acide clavulanique, Lévofloxacine ou une autre antibiothérapie si résistance aux deux précédentes molécules à l'antibiogramme) prise pendant une semaine, à laquelle succédait un traitement placebo pendant trois semaines. L'efficacité des deux traitements était comparée principalement en termes de rémission clinique à un mois de traitement (évaluée par un score cotant les symptômes en fonction de leur fréquence), et secondairement en fonction du taux de disparition des uropathogènes (à un mois) et du taux de récurrence à six mois. Une absence de différence significative entre les deux groupes est mise en valeur concernant le taux de patientes « considérées comme guéries » (c'est-à-dire ayant soit une amélioration des symptômes supérieure à 70%, soit une disparition des uropathogènes à un mois) et le taux de récurrences à six mois. D'autre part, les auteurs discutent l'absence de significativité dans le taux de récurrence (qui est tout de même inférieur dans le groupe CM par rapport au groupe placebo : 19,7% VS 13,1% ; $P > 0,05$), en attribuant ce résultat à la trop petite taille de l'échantillon, le nombre de sujets nécessaires ayant été calculé en fonction du critère

de jugement principal (c'est-à-dire le taux de rémission clinique). Ces résultats restent cependant biaisés, du fait d'abord d'un double aveugle faussé par des différences dans le rythme des prises entre le groupe prenant l'Amoxicilline-acide clavulanique et celui prenant le « CM », puis de l'importante subjectivité du critère de jugement principal et enfin du manque de puissance.

Enfin, l'étude brève de Norrinder et al. [81] aborde les conséquences de l'antibiothérapie par Pivmecillinam et Norfloxacin sur la microflore vaginale : les résultats, s'ils restent difficilement interprétables, traduisent une absence d'impact global négatif sur cette flore.

Parmi les trois essais cliniques exclus de notre travail car ne correspondant pas à des protocoles scientifiquement évaluables, deux études ont retenu notre attention, bien que leurs résultats soient bruts et non interprétables.

L'essai clinique non randomisé [86] évalue à 94% la confirmation microbiologique de la récurrence lorsque les patientes rapportent des symptômes en lien avec celles-ci. Les auteurs en déduisent qu'éduquer les patientes concernant un « auto-diagnostic » de cystites permettrait de les mener à se traiter directement par antibiotiques et ainsi, améliorer leur qualité de vie.

De même, l'étude de Swidsinski et al. [87] évoque, chez 11 femmes sur 20, au huitième jour de traitement de crise par une application d'acide lactique intra vaginal, une efficacité qui semblerait significative.

Au total, notre travail n'a pu retrouver aucune étude publiée entre 2000 et 2018 concernant l'antibiothérapie à privilégier et sa durée de prescription pour le traitement de crise. Plusieurs des études incluses évoquent des alternatives thérapeutiques à l'antibiothérapie mais semblent insuffisantes pour conclure.

IV. DISCUSSION

1. Classification des prises en charge

Ce travail nous permet de distinguer les données extraites selon trois axes : les prises en charge scientifiquement recevables à retenir pour la pratique, les perspectives prometteuses et les attitudes restant controversées et méritant d'être davantage explorées. Par ailleurs, des zones d'ombres subsistent sur certains aspects de la prise en charge, car ils n'ont jamais été abordés dans nos articles sélectionnés.

a. Prises en charge scientifiquement recevables

Nous avons pu discerner parmi nos résultats quatre éléments pertinents pouvant être retenus pour la pratique quotidienne.

Tout d'abord, conformément à ce que décrivent les recommandations européennes de 2018 [4] et françaises de 2015 [88], il convient de ne pas traiter les bactériuries asymptomatiques en dehors des périodes de grossesse.

De plus, concernant les facteurs de risque, le nombre de rapports sexuels est le seul paramètre constant, retrouvé dans plusieurs études, mais le seuil précis reste à définir. La régularisation du transit, préconisée par les recommandations françaises [3], est également associée à une baisse des récurrences de cystites dans la seule étude qui l'aborde.

Par ailleurs, peu d'articles dans la période analysée ont été retrouvés au sujet de l'antibioprophylaxie, les études datant majoritairement des années 1980 et 1990 [39-41]. L'unique antibiothérapie à visée préventive que nous avons pu étayer dans notre étude, est la prise de Fosfomycine une fois tous les dix jours, étudiée par Rudenko et al. [37] et mentionnée par les recommandations françaises [3] et européennes [4]. Elle semble, en effet, efficace et bien tolérée. Notons cependant, que cette étude n'analyse pas l'éventuel développement de résistances aux antibiotiques.

Enfin, parmi les différents vaccins étudiés, l'OM-89 est le seul dont les données sont en faveur d'une efficacité et d'une bonne tolérance avec un fort niveau de preuve. Son utilisation est d'ailleurs préconisée dans les dernières recommandations européennes [4].

b. Perspectives prometteuses

Six pistes de prise en charge se sont avérées prometteuses, bien qu'elles ne puissent être recommandées en l'absence d'études supplémentaires.

Tout d'abord, les résultats des articles abordant les instillations intravésicales d'acide hyaluronique associé au sulfate de chondroïtine, sont encourageants du point de vue de leurs efficacité et tolérance dans la prévention des cystites récidivantes.

Cependant, comme le soulignent les recommandations européennes [4] et la revue de Goddard et al. [89] à ce sujet, des études randomisées de bonne qualité, portant sur des critères de jugement objectifs et sur un échantillon large, sont requises pour pouvoir généraliser et recommander cette prophylaxie.

Notons qu'en France, ce traitement est utilisé dans la prise en charge des cystites interstitielles pour ses propriétés de restauration de la couche de glycosaminoglycanes, protectrice de la paroi vésicale. Toutefois, il n'est pour le moment pas mentionné dans les recommandations pour les cystites récidivantes.

Ensuite, les deux essais de faible niveau de preuve inclus à propos de l'acupuncture sont plutôt en faveur de son efficacité dans la prévention des récurrences de cystites.

Des études de meilleure qualité méthodologique sont cependant nécessaires pour confirmer ces données, bien qu'un double aveugle semble difficile à mettre en place pour tester cette alternative thérapeutique. D'autre part, l'importance soulignée de l'établissement d'un diagnostic de TCM dans une des études met en avant la nécessité d'une formation adéquate des praticiens, qui peut être, malgré une réglementation stricte, insuffisante en France. En effet, bien que le statut d'acupuncteur soit soumis à l'obligation d'obtention d'un diplôme de médecine au préalable, de plus en plus d'écoles privées ouvrent cette formation quel que soit le niveau d'études. Ce traitement n'est par ailleurs mentionné par aucune recommandation pour le moment.

Pour ce qui est de la prophylaxie par D-mannose, les résultats de nos études sont également prometteurs mais sont à approfondir dans des essais de meilleure puissance. Les recommandations européennes de 2018 [4] évoquent les résultats de l'étude de Kranjcec et al. [53] qui mettent en évidence pour une prise quotidienne de 2g de D-mannose, une supériorité par rapport à un placebo et une équivalence par rapport à la Nitrofurantoïne, mais ne conseillent pas son utilisation en dehors d'études cliniques sur la thématique. Son usage n'est, en revanche, pas abordé dans l'actualisation des recommandations françaises de 2017 [3].

Les études analysant les autres moyens de prévention (Angocin anti infect N[®], extrait d'hibiscus et propolis, Canephron N[®], Cistimev[®], association d'HA, CS, curcumine, quercétine) ne nous permettent pas de recommander ces traitements. Il en est de même pour les quelques associations de phytothérapie testées en traitement de la crise de cystite. Cependant, l'ensemble de ces résultats semble encourageant et serait intéressant à corroborer dans des études supplémentaires, car les diverses alternatives présentées pourraient contribuer à réduire l'utilisation des antibiotiques.

Les données relatives aux trois vaccins analysés Urovac[®], ExPEC4V[®] et Uromune[®], sont insuffisantes pour conclure quant à leur efficacité et restent à approfondir. Un essai multicentrique randomisé en double aveugle sur un suivi de deux ans est ainsi actuellement en cours en Espagne et au Royaume-Uni pour le vaccin Uromune[®].

Concernant le bilan d'investigation des cystites récidivantes, aucun examen complémentaire n'est préconisé en routine en dehors de cas atypiques, excepté par un avis d'expert de l'AFU, qui souligne la place d'une échographie pour rechercher certains facteurs de risque urologiques (calculs ou résidu post-mictionnel).

Le seul élément pertinent soulevé par une de nos études est l'intérêt de cet examen, mais dans le dépistage de dysfonctionnement mictionnel, par le biais de la mesure des volumes du sphincter urétral et de l'épaisseur du detrusor.

Des études supplémentaires seraient donc nécessaires afin de préciser la place de l'échographie dans l'exploration des cystites récidivantes.

c. Prises en charge controversées

Nous avons pu relever des divergences entre les études sélectionnées concernant certaines attitudes thérapeutiques.

Ainsi, la majorité des données quant à l'efficacité des probiotiques (*Lactobacillus* spp.) dans la prévention des récives, n'est pas en faveur d'un réel bénéfice du traitement, malgré une bonne tolérance globale. Certaines études soulèvent un intérêt possible de la souche de *Lactobacillus crispatus* CTV-05, mais sont largement insuffisantes pour préconiser cette prophylaxie.

Comme souligné par ailleurs dans la revue de Schwenger et al. [90], et les recommandations européennes [4], devant la diversité des dosages, espèces et protocoles de traitements testés, des études supplémentaires sont nécessaires pour établir des recommandations définitives.

D'autre part, les résultats relatifs à la prophylaxie par Cranberry sont hétérogènes, et ne permettent pas de se prononcer sur son efficacité.

Les dosages en PAC et rythmes de prises des formules de Cranberry analysées dans chacune de nos études étant différents, nous ne pouvons conclure quant à une posologie optimale. Le guide de pratique français préconise, contrairement aux recommandations européennes, cette prophylaxie à la dose de 36mg de PAC/jour, en s'appuyant sur l'étude ex-vivo d'Howell et al. [91]. Cette dernière met en évidence une protection significative contre l'adhésion bactérienne dans l'appareil urinaire chez la femme, pour une dose ingérée d'au moins 36mg de PAC/jour (qui peut être majorée à 72mg/jour pour une protection plus durable), mais n'a cependant pas été incluse dans notre travail car ses conclusions s'appuyaient uniquement sur des données à l'échelle cellulaire et non pas sur une efficacité clinique.

Dans la revue de la littérature de Jepson et al. [92] en 2012, les auteurs rapportent des bénéfices du produit très faibles voire nuls, mais appuient la nécessité d'essais cliniques supplémentaires, randomisés en double aveugle de forte puissance, étudiant des formules contenant au moins 36mg de PAC.

En outre, les règles hygiéno-diététiques habituellement délivrées [5] (apports hydriques suffisants, mictions non retenues, mictions post-coïtales, essuyage d'avant en arrière, port de sous-vêtements en coton, éviction des douches vaginales, des toilettes intimes répétées, et du port de sous-vêtements serrés) ne semblent pas réellement justifiées, comme le soulignent les recommandations européennes [4]. En effet, aucune association significative n'a été retrouvée dans nos études pour ces facteurs, ou seulement de manière discordante pour les mictions post-coïtales et l'essuyage d'avant en arrière.

De même, l'utilisation des spermicides est controversée dans nos articles. Bien qu'un résultat significatif soit présent dans la seule étude incluse de fort niveau de preuve [24], cette association n'est pas retrouvée ailleurs. Toutefois, malgré les désaccords quant à ces données, les recommandations françaises [3] préconisent toujours l'arrêt de son usage.

De même, la contraception, quelle qu'elle soit, apparaît comme étant à risque dans plusieurs études. Il semble néanmoins difficile, au vu des résultats, de désigner des méthodes en particulier favorisant les récurrences. C'est pourquoi des études cliniques évaluant l'association au risque de cystites de chaque mode de contraception, séparément, ou les comparant les unes aux autres, seraient nécessaires afin de pouvoir conseiller en pratique, aux patientes concernées par les cystites récurrentes, un mode contraceptif plus adapté à leur pathologie.

Enfin, concernant l'attitude à adopter lors de la récurrence, une des études aborde l'intérêt de se baser sur les ECBU réalisés lors de cystites antérieures pour mettre en place le traitement initial par antibiothérapie probabiliste, mais les antibiotiques étudiés ne sont plus ceux recommandés en première intention en France. Cela peut toutefois constituer une piste intéressante pour de nouveaux travaux d'investigation.

d. Prises en charge non évoquées dans les études sélectionnées

Enfin, nous ne disposons pas de résultats nous permettant de nous prononcer concernant quelques attitudes thérapeutiques pratiquées en routine dans la prise en charge des cystites récidivantes.

L'intérêt de la réalisation de l'ECBU lors des récurrences de cystites, non abordé dans nos articles, est néanmoins recommandé à chaque récurrence par l'EAU, mais uniquement lors des premiers épisodes par la SPILF.

Pour ce qui est de l'antibioprophylaxie, aucune donnée récente n'a pu être retrouvée, dans les études que nous avons sélectionnées depuis 2000, à propos du bénéfice d'autres molécules que la Fosfomycine (notamment le Cotrimoxazole...) et des doses et durées optimales de traitement.

La dernière revue de la Cochrane à ce sujet [93] suggérait une efficacité de l'antibioprophylaxie pendant le traitement mais avec des rechutes très fréquentes à son arrêt, ainsi qu'une équivalence apparente des protocoles continus ou post-coïtaux (basée sur une étude comparant la ciprofloxacine en continu et en post-coïtal [39]).

Il est en général recommandé [3, 4], au vu de l'efficacité limitée dans le temps et de l'antibiorésistance croissante, de ne réserver l'usage d'antibiotiques qu'en cas d'échecs des autres mesures de prévention et chez les patientes ayant au moins une récurrence par mois [3].

De même, si les recommandations de bonnes pratiques françaises et européennes conseillent en traitement de crises de cystites récidivantes, l'utilisation des mêmes antibiotiques que pour les cystites simples, notre travail n'a pu retrouver aucune étude sur le sujet. Des études supplémentaires seraient d'ailleurs nécessaires pour déterminer une durée optimale de traitement, approfondir leur impact sur la flore vaginale et l'évolution de l'antibiorésistance.

2. Forces et limites de la revue

a. Forces

Notre revue de la littérature a été réalisée selon les recommandations PRISMA [12] par deux chercheurs effectuant de manière indépendante les différentes étapes d'inclusion des articles, ce qui a permis d'éviter un biais de sélection.

Les critères de sélection étant définis dès le départ, l'aide d'un troisième chercheur n'a pas été nécessaire car, après confrontation, les quelques discordances ont pu être résolues.

Un nombre conséquent de cinquante-cinq articles a été finalement retenu, à travers lesquelles diverses pratiques de prises en charge des cystites récidivantes ont pu être discutées, et ce par des études réalisées dans de multiples pays.

L'ensemble des articles sélectionnés a été évalué sur le plan méthodologique selon des grilles validées scientifiquement, nous avons ainsi exclu les études dont la méthodologie était non évaluable par ces dernières et dont le niveau de preuve était trop faible (études pilotes, études « quasi-expérimentales avant/après », essais cliniques non randomisés).

De même, nous avons jugé pertinent de classer nos études par niveaux de preuve définis par la HAS, ce qui nous a permis de hiérarchiser les études pour l'interprétation des résultats de manière rigoureuse.

b. Limites

La principale limite de cette revue est la faible qualité de la plupart des études apportant des résultats d'un niveau de preuve pouvant être insuffisant. Ainsi, 6 études ont un niveau de preuve fort, 17 un niveau de preuve intermédiaire et 32 un niveau de preuve faible.

Par ailleurs, nous n'avons pu centrer nos recherches uniquement sur la population que nous voulions spécifiquement étudier, à savoir les femmes non ménopausées.

En effet, la majorité de nos études incluait des femmes sans distinction par leur statut hormonal.

Nous avons choisi de les conserver d'abord car leur exclusion causait la perte de nombreuses données primordiales. De plus, nous savons que les récurrences de cystites chez les femmes ménopausées surviennent dans un contexte la plupart du temps en lien avec la carence œstrogénique de la ménopause qui modifie la flore vaginale, ainsi qu'avec la présence de facteurs favorisants supplémentaires (incontinence urinaire, prolapsus vésical, résidu post-mictionnel). Cependant, lorsque les auteurs ne faisaient aucune distinction dans leurs résultats en rapport avec le statut hormonal des patientes, il a été considéré que ce facteur n'influe pas sur l'efficacité des traitements testés.

Pour les mêmes raisons, nous avons été amenées à inclure une étude observationnelle [80] dont la population comprenait 9% d'hommes. D'autre part, hormis le fait que ce pourcentage était faible, la stratégie de prescription médicamenteuse abordée n'était traitée que dans cette étude, et nous a paru pertinente.

Enfin, un total de 19 articles n'a pu être analysé car il était impossible d'accéder à leur texte intégral.

V. CONCLUSION

Au terme de cette revue systématique de la littérature, nous comprenons mieux les difficultés que pose la prise en charge des cystites récidivantes au quotidien pour le médecin.

En effet, les cystites récidivantes constituent une pathologie fréquente qui impacte significativement la qualité de vie des femmes, et dont la prise en charge reste toujours insatisfaisante du fait de plusieurs contradictions et imprécisions au sein de différentes sources.

Il apparaît que nous devons au moins éviter les écueils concernant certaines attitudes qui ne sont pas validées scientifiquement afin de ne pas être au minimum, délétère, au maximum, iatrogène, en multipliant des examens complémentaires inutiles ou en provoquant des résistances aux antibiotiques prescrits abusivement en préventif ou en curatif.

Par ailleurs, à notre grande surprise, les études mettent en évidence des résultats contradictoires concernant certains éléments de prévention tels les règles hygiéno-diététiques ou l'usage du Cranberry. De ce fait, les recommandations européennes ne conseillent pas leur utilisation.

Parmi les autres traitements préventifs, les vaccins dont un (Uro-vaxom® ou OM-89) est commercialisé chez certains de nos voisins européens (Allemagne, Suisse...), nous interpellent à l'heure où la vaccination reste une thématique sensible dans notre société.

Des axes de prise en charge restent prometteurs comme les traitements préventifs par instillations intravésicales d'acide hyaluronique, l'acupuncture, le D-mannose, la phytothérapie et certains vaccins (Urovac®, ExPEC4V® et Uromune®). Il en est de même, pour l'intérêt de l'échographie dans le dépistage des dysfonctionnements mictionnels.

Notre travail aura permis d'entrevoir les pistes, à suivre ou à renforcer sur le plan scientifique, afin d'améliorer la prise en charge et la qualité de vie des femmes présentant des cystites récidivantes.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Annals of epidemiology*. 2000;10(8):509-15.
2. Geerlings SE. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiology spectrum*. 2016;4(5):UTI-0002-2012.
3. Caron F, Galperine T, Fleteau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, Cariou G, Clouqueur E, Cohen R, Doco-Lecompte T, Elefant E, Faure K, Gauzit R, Gavazzi G, Lemaitre L, Raymond J, Senneville E, Sotto A, Subtils D, Trivalle C, Merens A, Etienne M. Recommandations pour la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte. *Medecine et maladies infectieuses*. 2018;48(5):327-58.
4. Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, Cai T, Bruyère F, Geerlings SE, Köves B, Wagenlehner B, Guidelines Associates : Pilatz A, Pradere B, Veeratterapillay R. EAU Guidelines on urological infections 2018 [internet]. 2018 [cité le 06/02/18].
Disponible : <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2018-large-text.pdf>.
5. Bacconier F. Impact des cystites aiguës récidivantes chez la femme de moins de 65 ans en médecine générale-Etude qualitative sur 12 entretiens individuels semi-dirigés dans les Alpes-Maritimes. [Thèse d'exercice en médecine]. Nice : Faculté de médecine de Nice; 2014.
6. Ennis SS, Guo H, Raman L, Tambyah PA, Chen SL, Tionh HY. Premenopausal women with recurrent urinary tract infections have lower quality of life. *International journal of urology*. 2018;25(7):684-9.
7. Wagenlehner F, Wult B, Ballarini S, Zingg D, Naber KG. Social and economic burden of recurrent urinary tract infections and quality of life: a patient webbased study (GESPRIT). *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research* 2018;18(1):107-17.
8. Sterling M, Lamin E, Skokan A, Wein A, Smith A. Practice patterns across specialties in the treatment of women with recurrent UTIs in an academic healthcare system. 2017;197(4S):e296.
9. Association Française d'Urologie. Cystites, on ne passe pas à côté du diagnostic ! [internet]. 2015 [cité le 06/02/18].
Disponible: https://www.urofrance.org/fileadmin/medias/afu/communiqués/2015-05-19_cystites.docx.
10. La Revue Prescrire. Cystites simples récidivantes chez les femmes. *Prescrire*. 2013;33(361):835-7.
11. Haute Autorité de Santé. Cystite aiguë simple, à risque de complication ou récidivante, de la femme [internet]. 2016 [cité le 06/02/18].
Disponible: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2722827/fr/cystite-aigue-simple-a-risque-de-complication-ou-recidivante-de-la-femme.

12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The Prisma Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Annals of Internal Medicine*. 2009;151(4):264-9.
13. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock S.J, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *the BMJ*. 2007;335(7624):806-8.
14. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [internet]. [cité le 02/02/2018]. Disponible: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
15. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L, Lijmer JG, Moher D, Rennie D, de Vet HCW, Kressel HY, Rifai N, Golub RM, Altman DG, Hooft L, Korevaar DA, Cohen JF. STARD 2015: An Updated List of Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies. *The BMJ*. 2015;351:h5527.
16. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Annals of Internal Medicine*. 2010;152(11):726-32.
17. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled clinical trials*. 1996;17(1):1-12.
18. Haute Autorité de Santé. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique 2013 [en ligne]. 2013 [cité le 01/02/2018]. Disponible: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201306/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf.
19. Cai T, Mazzoli S, Mondaini N, Meacci F, Nesi G, D'Elia C, et al. The Role of Asymptomatic Bacteriuria in Young Women With Recurrent Urinary Tract Infections: To Treat or Not to Treat? *Clinical Infectious Diseases*. 2012;55(6):771-7.
20. Cai T, Nesi G, Mazzoli S, Meacci F, Lanzafame P, Caciagli P, et al. Asymptomatic bacteriuria treatment is associated with a higher prevalence of antibiotic resistant strains in women with urinary tract infections. *Clinical infectious diseases*. 2015; 61(11):1655-61.
21. Foxman B, Gillespie B, Koopman J, Zhang LX, Palin K, Tallman P, et al. Risk factors for second urinary tract infection among college women. *American journal of epidemiology*. 2000;151(12):1194-205.
22. S. Z. Urinary tract infection in the users of depot-medroxyprogesterone acetate. *The Journal of urology*. 2004;174(3):941.
23. Cai T, Mazzoli S, Migno S, Malossini G, Lanzafame P, Mereu L, et al. Development and validation of a nomogram predicting recurrence risk in women with symptomatic urinary tract infection. *International Journal of Urology*. 2014;21(9):929-34.

24. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *The Journal of infectious diseases*. 2000;182(4):1177-82.
25. Yoon BI, Kim SW, Ha US, Sohn DW, Cho YH. Risk factors for recurrent cystitis following acute cystitis in female patients. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 2013;19(4):727-31.
26. Salinas J, Virseda M, Mendez S, Menendez P, Esteban M, Moreno J. Abdominal strength in voiding cystometry: a risk factor for recurrent urinary tract infections in women. *Int Urogynecol J*. 2015;26(12):1861-5.
27. Ahmed A, Solyman AAK, Kamal SM. Potential host-related risk factors for recurrent urinary tract infection in Saudi women of childbearing age. *International Urogynecology Journal*. 2016;27(8):1245-53.
28. Al Demour S, Ababneh MA. Evaluation of Behavioral and Susceptibility Patterns in Premenopausal Women with Recurrent Urinary Tract Infections: A Case Control Study. *Urologia Internationalis*. 2018;100(1):31-6.
29. Damiano R, Quarto G, Bava I, Ucciero G, De Domenico R, Palumbo MI, et al. Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections by Intravesical Administration of Hyaluronic Acid and Chondroitin Sulphate: A Placebo-Controlled Randomised Trial. *European Urology*. 2011;59(4):645-51.
30. Vita D, Giordano S. Effectiveness of intravesical hyaluronic acid/chondroitin sulfate in recurrent bacterial cystitis: a randomized study. *International urogynecology journal*. 2012; 23(12):1707-13.
31. Cicione A, Cantiello F, Ucciero G, Salonia A, Torella M, De Sio M, et al. Intravesical treatment with highly-concentrated hyaluronic acid and chondroitin sulphate in patients with recurrent urinary tract infections: Results from a multicentre survey. *Cuaj-Canadian Urological Association Journal*. 2014;8(9-10):E721-E7.
32. Zabkowski T, Jurkiewicz B, Saracyn M. Treatment of Recurrent Bacterial Cystitis by Intravesical Instillations of Hyaluronic Acid. *Urol J*. 2015;12(3):2192-5.
33. Gugliotta G, Calagna G, Adile G, Polito S, Saitta S, Speciale P, et al. Is intravesical instillation of hyaluronic acid and chondroitin sulfate useful in preventing recurrent bacterial cystitis? A multicenter case control analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015;54(5):537-40.
34. Ciani O, Arendsen E, Romancik M, Lunik R, Costantini E, Di Biase M, et al. Intravesical administration of combined hyaluronic acid (HA) and chondroitin sulfate (CS) for the treatment of female recurrent urinary tract infections: a European multicentre nested case-control study. *BMJ Open*. 2016;6(3):e009669.
35. Alraek T, Soedal LIF, Fagerheim SU, Digranes A, Baerheim A. Acupuncture treatment in the prevention of uncomplicated recurrent lower urinary tract infections in adult women. *American Journal of Public Health*. 2002;92(10):1609-11.

36. Alraek T, Baerheim A. The effect of prophylactic acupuncture treatment in women with recurrent cystitis: Kidney patients fare better. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2003;9(5):651-8.
37. Rudenko N, Dorofeyev A. Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomycin trometamol - Double blind, randomized, parallel group, placebo controlled study. *Arzneimittel-Forschung-Drug Research*. 2005;55(7):420-7.
38. Costantini E, Zucchi A, Salvini E, Cicalese A, Li Marzi V, Filocamo MT, et al. Prulifloxacin vs fosfomycin for prophylaxis in female patients with recurrent UTIs: a non-inferiority trial. *International urogynecology journal*. 2014; 25(9):1173-8.
39. Melekos MD, Asbach HW, Gerharz E, Zarakovitis IE, Naber KG. Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *The Journal of urology*. 1997;157:935-9.
40. Brumfitt W, Smith GW, Hamilton-Miller JMT, Gargan RA. A clinical comparison between Macrochantin and trimethoprim for prophylaxis in women with recurrent urinary infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1985;1(16):111-20.
41. Nicolle LE, Harding GKM, Thomson M, Kennedy J, Urias B, Ronald AR. Efficacy of five years of continuous, low-dose trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis for urinary tract infection. *Journal of infectious diseases*. 1988;157:1239-41.
42. Vostalova J, Vidlar A, Simanek V, Galandakova A, Kosina P, Vacek J, et al. Are High Proanthocyanidins Key to Cranberry Efficacy in the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection? *Phytotherapy research*. 2015; 29(10):1559-67.
43. Barbosa-Cesnik C, Brown MB, Buxton M, Zhang L, DeBusscher J, Foxman B. Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomized placebo-controlled trial. *Clinical infectious diseases*. 2011; 52(1):23-30.
44. Maki KC, Kaspar KL, Khoo C, Derrig LH, Schild AL, Gupta K. Consumption of a cranberry juice beverage lowered the number of clinical urinary tract infection episodes in women with a recent history of urinary tract infection. *The American journal of clinical nutrition*. 2016;103(6):1434-42.
45. Beerepoot MA, ter Riet G, Nys S, Wal WM, Borgie CA, Reijke TM, et al. Cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized double-blind noninferiority trial in premenopausal women. *Archives of internal medicine*. 2011; 171(14):1270-8.
46. Sengupta K, Alluri KV, Golakoti T, Gottumukkala GV, Raavi J, Kotchrlakota L, et al. A randomized, double blind, controlled, dose dependent clinical trial to evaluate the efficacy of a proanthocyanidin standardized whole cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) powder on infections of the urinary tract. *Current bioactive compounds*. 2011; 7(1):39-46.
47. Stapleton AE, Dziura J, Hooton TM, Cox ME, Yarova-Yarovaya Y, Chen S, et al. Recurrent urinary tract infection and urinary *Escherichia coli* in women ingesting cranberry juice daily: a randomized controlled trial. *Mayo clinic proceedings*. 2012; 87(2):143-50.

48. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ*. 2001;322(7302):1571.
49. Ballester FS, Vidal VR, Alcina EL, Perez CD, Fontano EE, Benavent AMO, et al. Cysticlean (R) a highly pac standardized content in the prevention of recurrent urinary tract infections: an observational, prospective cohort study. *Bmc Urology*. 2013;13.
50. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, Soper DE. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(5):103-20.
51. Efros M, Bromberg W, Cossu L, Nakeleski E, Katz AE. Novel Concentrated Cranberry Liquid Blend, UTI-STAT With Proantinox, Might Help Prevent Recurrent Urinary Tract Infections in Women. *Urology*. 2010;76(4):841-5.
52. Salinas-Casado J, Méndez-Rubio S, Esteban-Fuertes M, Gómez-Rodríguez A, Vírveda-Chamorro M, Luján-Galán M, et al. Efficacy and safety of D-mannose (2 g), 24h prolonged release, associated with Proanthocyanidin (PAC), versus isolate PAC, in the management of a series of women with recurrent urinary infections. *Archivos españoles de urologia*. 2018;71(2):169-77.
53. Kranjcec B, Papes D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World Journal of Urology*. 2014;32(1):79-84.
54. Porru D, Parmigiani A, Tinelli C, Barletta D, Choussos D, Franco C, et al. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study. *Journal of clinical urology*. 2014; 7(3):208-13.
55. Domenici L, Monti M, Bracchi C, Giorgini M, Colagiovanni V, Muzii L, et al. D-mannose: a promising support for acute urinary tract infections in women. A pilot study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2016;20(13):2920-5.
56. Czaja CA, Stapleton AE, Yarova-Yarovaya Y, Stamm WE. Phase I trial of a Lactobacillus crispatus vaginal suppository for prevention of recurrent urinary tract infection in women. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*. 2007; 2007:35387 p.
57. Stapleton AE, Au-Yeung M, Hooton TM, Fredricks DN, Roberts PL, Czaja CA, et al. Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a Lactobacillus crispatus probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection. *Clinical infectious diseases*. 2011; 52(10):1212-7.
58. Albrecht U, Goos KH, Schneider B. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a herbal medicinal product containing Tropaeoli majoris herba (Nasturtium) and Armoraciae rusticanae radix (Horseradish) for the prophylactic treatment of patients with chronically recurrent lower urinary tract infections. *Current medical research and opinion*. 2007; 23(10):2415-22.

59. Salvatorelli N, Garcia-Larrosa A, Allegrini A, Pavone D. A New Approach to the Treatment of Uncomplicated Cystitis: Results of a Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Urologia Internationalis*. 2016;97(3):347-51.
60. Sabadash M, Shulyak A. Canephron N in the treatment of recurrent cystitis in women of child-bearing Age: a randomised controlled study. *Clinical phytoscience*. 2017; 3(1):9.
61. Genovese C, Davinelli S, Mangano K, Tempera G, Nicolosi D, Corsello S, et al. Effects of a new combination of plant extracts plus D-mannose for the management of uncomplicated recurrent urinary tract infections. *Journal of Chemotherapy*. 2018;30(2):107-14.
62. Frumenzio E, Maglia D, Salvini E, Giovannozzi S, Di Biase M, Bini V, et al. Role of Phytotherapy (Cistimev (R)) Associated with Antibiotic Prophylaxis in Female Patients with Recurrent Urinary Tract Infections. *Neurourology and Urodynamics*. 2013;32:S22-S3.
63. Schiavi MC, Porpora MG, Vena F, Prata G, Sciuga V, D'Oria O, et al. Orally Administered Combination of Hyaluronic Acid, Chondroitin Sulfate, Curcumin, and Quercetin in the Prevention of Postcoital Recurrent Urinary Tract Infections: Analysis of 98 Women in Reproductive Age After 6 Months of Treatment. *Female pelvic medicine & reconstructive surgery*. 2018.
64. Uehling DT, Hopkins WJ, Beierle LM, Kryger JV, Heisey DM. Vaginal mucosal immunization for recurrent urinary tract infection: extended phase II clinical trial. *Journal of infectious diseases*. 2001; 183 Suppl 1:S81-3.
65. Bauer HW, Alloussi S, Egger G, Blumlein HM, Cozma G, Schulman CC. A long-term, multicenter, double-blind study of an *Escherichia coli* extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections. *European Urology*. 2005;47(4):542-8.
66. Hopkins WJ, Elkahwaji J, Beierle LM, Levenson GE, Uehling DT. Vaginal mucosal vaccine for recurrent urinary tract infections in women: results of a phase 2 clinical trial. *The Journal of urology*. 2007;177(4):1349-53.
67. Wagenlehner FM, Ballarini S, Pilatz A, Weidner W, Lehr L, Naber KG. A Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Multicenter Clinical Study of *Escherichia coli*-Lyophilized Lysate for the Prophylaxis of Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections. *Urol Int*. 2015;95(2):167-76.
68. Huttner A, Hatz C, Dobbelsteen G, Abbanat D, Hornacek A, Frolich R, et al. Safety, immunogenicity, and preliminary clinical efficacy of a vaccine against extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* in women with a history of recurrent urinary tract infection: a randomised, single-blind, placebo-controlled phase 1b trial. *Lancet infectious diseases [Internet]*. 2017;17(5):528-537.
69. Lorenzo-Gomez MF, Padilla-Fernandez B, Garcia-Criado FJ, Miron-Canelo JA, Gil-Vicente A, Nieto-Huertos A, et al. Evaluation of a therapeutic vaccine for the prevention of recurrent urinary tract infections versus prophylactic treatment with antibiotics. *Int Urogynecol J*. 2013;24(1):127-34.

70. Lorenzo-Gomez MF, Padilla-Fernandez B, Garcia-Cenador MB, Virseda-Rodriguez AJ, Martin-Garcia I, Sanchez-Escudero A, et al. Comparison of sublingual therapeutic vaccine with antibiotics for the prophylaxis of recurrent urinary tract infections. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2015;5:50.
71. Yang B, Foley S. First experience in the UK of treating women with recurrent urinary tract infections with the bacterial vaccine Uromune((R)). *BJU Int*. 2018;121(2):289-92.
72. Bauer HW RV, Lauener PA, Blessman GSS. Prevention of recurrent urinary tract infections with immunoactive E.coli fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2002;19(6):451-6.
73. Uehling DT1 HW, Balish E, Xing Y, Heisey DM. Vaginal mucosal immunization for recurrent urinary tract infection: phase II clinical trial. *The Journal of Urology*. 1997;157(6):2049-52.
74. Salinas Casado J, Tellez M, Virseda M, Carlos Ramirez J, Silmi Moyano A. Prevalence of urodynamic anomalies in women with recurrent urinary tract infection. *Arch Esp Urol*. 2007;60(10):1179-88.
75. Minardi D, Parri G, d'Anzeo G, Fabiani A, El Asmar Z, Muzzonigro G. Perineal ultrasound evaluation of dysfunctional voiding in women with recurrent urinary tract infections. *The Journal of urology*. 2008;179(3):947-51.
76. Rodrigues P, Hering F, Campagnari JC. Involuntary detrusor contraction is a frequent finding in patients with recurrent urinary tract infections. *Urol Int*. 2014;93(1):67-73.
77. Lawrentschuk N, Ooi J, Pang A, Naidu KS, Bolton DM. Cystoscopy in women with recurrent urinary tract infection. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2006;13(4):350-3.
78. Parsons SR, Cornish NC, Martin B, Evans SD. Investigation of uncomplicated recurrent urinary tract infections in women. *Journal of Clinical Urology*. 2016;9(4):234-8.
79. Pagano MJ, Barbalat Y, Theofanides MC, Edokpolo L, James MB, Cooper KL. Diagnostic yield of cystoscopy in the evaluation of recurrent urinary tract infection in women. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(3):692-6.
80. Vellinga A, Cormican M, Hanahoe B, Murphy AW. Predictive value of antimicrobial susceptibility from previous urinary tract infection in the treatment of re-infection. *British Journal of General Practice*. 2010;60(576):511-3.
81. Norinder BS, Norrby R, Palmgren AC, Hollenberg S, Eriksson U, Nord CE. Microflora changes with norfloxacin and pivmecillinam in women with recurrent urinary tract infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50(4):1528-30.
82. Bleidorn J, Hummers-Pradier E, Schmiemann G, Wiese B, Gagyor I. Recurrent urinary tract infections and complications after symptomatic versus antibiotic treatment: follow-up of a randomised controlled trial. *German medical science : GMS e-journal*. 2016;14:Doc01.
83. Cai T, Cocci A, Tiscione D, Puglisi M, Di Maida F, Malossini G, et al. L-Methionine associated with Hibiscus sabdariffa and Boswellia serrata extracts are not inferior to

antibiotic treatment for symptoms relief in patients affected by recurrent uncomplicated urinary tract infections: Focus on antibiotic-sparing approach. *Archivio Italiano Di Urologia E Andrologia*. 2018;90(2):97-100.

84. Liu SW, Guo J, Wu WK, Chen ZL, Zhang N. Treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infection with Chinese medicine formula: a randomized controlled trial. *Chinese journal of integrative medicine*. 2017:1-7.

85. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Etude d'utilisation de la nitrofurantoïne en France [internet]. 2016 [cité le 01/02/2019]. Disponible: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/d807c8e39321445201911cf314263f07.pdf.

86. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women. *Ann Intern Med*. 2001;135(1):9-16.

87. Swidsinski A, Loening-Baucke V, Mendling W, Swidsinski S. Positive effects of local therapy with a vaginal lactic acid gel on dysuria and bacteriuria question our current views on recurrent cystitis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2012;285(6):1619-25.

88. Société de pathologie infectieuse de langue française. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte 2015 [internet]. 2015 [cité le 08/02/2019]. Disponible: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf.pdf>.

89. Goddard JC, Janssen DAW. Intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate for recurrent urinary tract infections: systematic review and meta-analysis. *International Urogynecology Journal*. 2018;29(7):933-42.

90. Schwenger EM, Tejani AM, Loewen PS. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(12):CD008772.

91. Howell AB, Botto H, Combescure C, Blanc-Potard AB, Gausa L, Matsumoto T, Tenke P, Sotto A, Lavigne JP. Dosage effect on uropathogenic *Escherichia coli* anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. *BMC Infectious Diseases*. 2010;10(94).

92. Jepson RG WG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(10):CD001321.

93. Albert X HI, Pereiro I, Sanfélix J, Gosalbes V, Perrotta C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD001209.

VII. ANNEXE : Tableau récapitulatif des résultats

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
BACTERIURIE ASYMPTOMATIQUE							
<p>The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections : Treat or not to treat?</p> <p>Cai, T. Mazzoli, S. Mondaini, N. Meacci, F. Nesi, G. D'Elia, C. Malossini, G. Boddi, V. Bartoletti, R.</p> <p>2012</p>	Essai clinique randomisé	Italie « Sexually transmitted diseases centers »	Femmes entre 18 et 40 ans atteintes de cystites récidivantes, sans facteur de risque de cystites compliquées, porteuses d'une bactériurie asymptomatique (BA)	<p>699 patientes incluses : Un groupe traité pour la BA initiale selon antibiogramme VS Un groupe contrôle non traité</p> <p>Suivi sur 1 an avec consultations intermédiaires et recueil de données analysées à 3, 6 et 12 mois : taux de récurrences, ECBU, questionnaires de mode et de qualité de vie (version italienne de questionnaire de « bien-vivre »).</p> <p><u>Critère de jugement principal :</u> Taux de récurrences</p>	<p>- Proportion significativement plus forte de récurrences chez les femmes traitées par antibiotique, quel qu'il soit, pour une bactériurie asymptomatique, à 6 mois et 1 an : À 3 mois, pas de différence significative. À 6 mois, 29.7% du groupe traité avaient une récurrence VS 7.6% dans le groupe contrôle (RR 1.3 ; 95%, 1.21-1.42, p<0.0001); Et à 1 an, 73.1%. VS 14.7% (RR 3.17; 95%, 2.55-3.9, p<0.0001)</p> <p>Autres résultats :</p> <p>- Dégradation de la qualité de vie des patientes aux Ba traitées, en lien avec récurrences (t=134.2, df=507 ; SE=0.0002, p≤0.001 à 1an) - Dans les cas de Ba dues à E. faecalis traitées par antibiotiques, l'émergence d'E. coli multi-résistantes responsables de cystites est observée : les auteurs en concluent que la BA par E. faecalis pourrait être un mécanisme de défense contre les cystites à E.coli.</p>	<p>CONSORT : 12/24 (50%)</p> <p>JADAD : 2/5 (40%)</p> <p>Niveau de preuve faible</p> <p>(Pas de double aveugle)</p>	Aucun déclaré

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Asymptomatic bacteriuria treatment is associated with a higher prevalence of antibiotic resistant strains in women with urinary tract infections</p> <p>Cai, T. Nesi, G. Mazzoli, S. Meacci, F. Lanzafame, P. Caciagli, P. Mereu, L. Tateo, S. Malossini, G. Selli, C. Bartoletti, R.</p> <p>2015</p>	Étude observationnelle de cohorte, longitudinale prospective	Italie Sexually transmitted diseases centers	Femmes entre 18 et 40 ans atteintes de cystites récidivantes, sans facteur de risque de cystites compliquées, porteuses d'une bactériurie asymptomatique	<p>Même population de femmes que l'étude de Cai de 2012, après décompte des perdues de vue dans l'intervalle des 3 ans :</p> <p>Cohorte de 550 femmes, Un groupe traité pour la BA selon antibiogramme VS Un groupe contrôle non traité.</p> <p>Suivi sur 38,8 mois au total avec consultations intermédiaires tous les 6 mois pour examen clinique et ECBU.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> : Antibiorésistance</p>	<p>- À partir de 2 ans de suivi, taux d'antibiorésistance lors des récives à E. coli significativement plus fort dans le groupe traité pour les bactériuries asymptomatiques pour les différents antibiotiques suivants :</p> <p>Amoxicilline-acide clavulanique : 24.7% dans le groupe traité VS 3.8% dans le groupe non traité (p=0.03)</p> <p>Bactrim : 34.4 VS 11.5% (p= 0.01)</p> <p>Ciprofloxacine : 44% VS 19.2% (p=0.03)</p> <p>Autres résultats :</p> <p>- Bactéries plus fréquemment retrouvées : Groupe traité : E. coli. 45.5% VS Groupe non traité : E. Faecalis 58.8%</p> <p>- Au bout de 38.8 mois de suivi, taux de récurrences significativement plus bas dans le groupe non traité : 37.7% VS 69.6% dans le groupe traité pour la BA (p<0.001)</p> <p>-</p>	<p>STROBE : 16/21 (76%)</p> <p>NCO : 6/9 (67%)</p> <p>Niveau de preuve intermédiaire :</p> <p>Important échantillon, peu de biais mais population spécifique de clinique, issue d'un seul centre et ayant eu de nombreuses récurrences.</p>	Aucun déclaré

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
FACTEURS DE RISQUE							
<p>Risk factors for second urinary tract infection among college women</p> <p>Foxman, B. Gillespie, B. Koopman, J. Zhang, L. X. Palin, K. Tallman, P. Marsh, J. V. Spear, S. Sobel, J. D. Marty, M. J. Marrs, C. F.</p> <p>2000</p>	Étude de cohorte	Etats-Unis 2 universités (« University of Michigan-Health service » et « University of Texas - Austin Health service »)	Femmes entre 18 et 39 ans ayant eu un seul épisode de cystite	<p>285 étudiantes incluses dans une cohorte :</p> <p>Patientes soumises à un questionnaire au moment du premier épisode de cystite, concernant les caractéristiques socio-démographiques, l'histoire médicale et sexuelle, le comportement sexuel, la méthode de contraception et les habitudes alimentaires durant les 2 semaines précédentes. Questionnaire rempli au moment de l'enrôlement, à 2, 4, 6 mois et/ou au moment du 2e épisode de cystite.</p> <p><u>Critères de jugement :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Étude du risque de développer une récurrence chez les patientes infectées par E. coli VS un autre pathogène lors du premier épisode. - Étude de l'association entre les différentes expositions étudiées et le risque de développer un second épisode de cystite après un premier épisode (chez les femmes ayant eu un premier épisode de cystite à E.coli) - Étude de l'association entre les différentes expositions 	<ul style="list-style-type: none"> - Risque de développer une récurrence trois fois plus élevé chez les patientes ayant eu une cystite à E. coli par rapport à celles ayant eu une cystite à un autre germe : 24% de récurrences dans le groupe E.coli VS 8% de récurrences dans le groupe autre pathogène (p=0,02) Chez les femmes ayant eu un premier épisode à E. coli : - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes ayant eu 6 rapports sexuels vaginaux ou plus durant les deux dernières semaines : RR = 4,45 [1,83-10,81] - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes utilisant un diaphragme ou une cape cervicale comme moyen de contraception : RR = 3,56[1,32-9,6] - Risque de développer une récurrence le plus bas chez les patientes n'utilisant aucune contraception : RR=0,2[0,05-0,83] - Pas d'association significative entre le risque de développer une récurrence et les expositions suivantes : 	<p>STROBE : 12/22 (54%)</p> <p>NCO : 3/9(33%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Nombreux biais méthodologiques</p>	Non spécifié

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p>étudiées et le risque de développer un second épisode de cystite après un premier épisode par le même pathogène urinaire VS par un pathogène différent (chez les femmes ayant eu un premier épisode de cystite à E.coli)</p>	<p>Nombre total de partenaires sexuels, moins de 6 rapports sexuels vaginaux dans les 2 semaines précédentes, stimulation digitale, sexe oral, durée de la relation de couple actuelle, nouveau partenaire sexuel, contraception par préservatif, contraception orale, contraception par spermicides sans préservatifs associés, usage d'antibiotique dans les deux semaines précédentes, direction de l'essuyage après miction, antibiotique utilisé lors du premier épisode ou durée du traitement.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Risque de développer une récurrence à un pathogène différent significativement plus élevé chez les femmes ayant eu 6 rapports sexuels vaginaux ou plus durant les deux dernières semaines : RR=4,88[1,66-14,33] VS Pas d'association significative entre cette dernière exposition et le risque de développer une récurrence au même E.coli. - Risque de développer une récurrence au même E.coli, significativement plus élevé chez les femmes ayant un nouveau partenaire sexuel depuis le premier épisode : RR=3,4[1,28-9,07] VS 		

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
					<p>Pas d'association significative entre cette dernière exposition et le risque de développer une récurrence à un pathogène différent.</p> <p>- Risque de développer une récurrence à un pathogène différent significativement plus élevé chez les femmes utilisant un diaphragme ou une cape cervicale comme moyen de contraception : RR=5,81[1,93-17,52] VS Pas d'association significative entre cette dernière exposition et le risque de développer une récurrence au même E.coli.</p> <p>- Risque de développer une récurrence à un pathogène différent légèrement plus faible lors de l'usage de préservatif : RR=0,68[0,48-0,99] VS Pas d'association significative entre cette dernière exposition et le risque de développer une récurrence au même E.coli.</p>		

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women</p> <p>Scholes, D. Hooton, T. M. Roberts, P. L. Stapleton, A. E. Gupta, K. Stamm, W. E.</p> <p>2000</p>	<p>Étude cas - témoin</p>	<p>Etats-Unis Seattle</p> <p>2 centres (« University of Washington student health centre » ; « Groupe health cooperative of Puget sound »).</p>	<p>Femmes atteintes de cystites récidivantes entre 18 et 30 ans</p>	<p>229 cas (ayant une histoire de cystites récidivantes dans l'année passée) et 253 témoins inclus (n'ayant pas eu de cystite dans les 12 derniers mois et n'ayant jamais eu plus d'un épisode en un an).</p> <p>Patientes sélectionnées dans un premier temps par un automate à partir des bases de données des centres de soins. Puis contactées par téléphone, après obtention de leur accord par lettre, pour vérifier leur éligibilité. Enfin les patientes sélectionnées, ont été soumises à une interview structurée afin de recueillir les données d'intérêt (caractéristiques démographiques, histoire personnelle concernant les cystites et antécédents familiaux, autres antécédents médicaux, contraception, passé sexuel, habitudes de miction, hygiène, consommation de boissons) ainsi qu'à un prélèvement salivaire afin de déterminer les groupe sanguin ABO, P, Lewis, et le statut sécréteur ou non sécréteur d'Antigènes du groupe sanguin.</p>	<p>Principaux facteurs de risque identifiés similaires dans les deux centres :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes ayant eu plus de 3 rapports sexuels durant le mois précédent : <ul style="list-style-type: none"> Entre 4 et 8 rapports OR=5,83 [3,1-10,6] a partir de 9 rapports OR 10,3[5,8-18,3] - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes utilisant des spermicides (beaucoup étant inclus dans le lubrifiant des préservatifs) : OR=1,8[1,1-2,9] - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes ayant eu un nouveau partenaire sexuel dans l'année précédente : OR=1,9[1,2-3,2] - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes ayant eu leur premier épisode de cystite avant ou à 15 ans : OR=3,9[1,9-8] - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes dont les mères ont des antécédents de cystites : 	<p>STROBE : 17/22 (77%)</p> <p>NCO : 6/9 (67%)</p> <p>Niveau de preuve fort</p>	<p>Non spécifié</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p><u>Critère de jugement :</u> Évaluation des facteurs liés à l'hôte, associés avec un risque accru de développer des cystites récidivantes.</p>	<p>OR=2,3[1,5-3,7]</p> <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation de la force de l'association pour deux facteurs lors d'une analyse réduite aux femmes considérées à haut risque (plus d'un épisode de cystite lors de toutes les années d'activité sexuelle) : OR=5,2[2,5-11,2] pour l'âge du premier épisode inférieur ou égal à 15 ans OR=2,9[1,7-5] pour les antécédents maternels de cystites - Pas d'association significative entre le risque de développer une récurrence et les facteurs suivants : Groupe ABO, P, Lewis et statut sécréteur ou non d'Ag, habitudes de miction (fréquence, mictions retenues, mictions pré ou post-coïtales), pratiques d'hygiène (sens essuyage, protection menstruelle, matière sous-vêtements, douche vaginale), consommation de boissons (eau, Cranberry, café). 		
<p>Urinary tract infection in the users of depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA)</p> <p>Ziaei S.</p> <p>2004</p>	<p>Étude de cohorte</p>	<p>Iran</p>	<p>Femmes entre 18 et 42 ans non atteintes de cystites récidivantes</p>	<p>400 femmes incluses, 200 dans chaque groupe : Un groupe de volontaires traitées par une injection IM de DMPA (active sur 3 mois), le premier jour des règles VS Un groupe utilisant le retrait comme méthode de contraception.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Après 3 mois de traitement, taux de cystite significativement plus élevé dans le groupe DMPA par rapport au groupe non exposé : 5 % dans le groupe DMPA VS 0,5% dans le groupe retrait (p=0,018) - Après 3 mois de traitement, taux de symptômes urinaires 	<p>STROBE : 10/21 (48%)</p> <p>NCO : 6/9 (67%)</p> <p>Niveau de preuve intermédiaire</p>	<p>Non spécifié</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p>Les deux groupes étant appariés en fonction de l'âge, le statut gestationnel, le niveau socioéconomique et d'éducation.</p> <p>2 groupes soumis à un questionnaire au moment de l'enrôlement et à 3 mois, rempli sous supervision des investigateurs, évaluant les symptômes urinaires (fréquence et incontinence). Réalisation d'un ECBU en cas de suspicion de cystite pendant les 3 mois de suivi.</p> <p><u>Critères de jugement :</u> Taux de symptômes urinaires et de cystites pendant les 3 mois de suivi.</p>	<p>significativement plus élevé dans le groupe DMPA par rapport au groupe non exposé : 22% de mictions fréquentes (>8/j) dans le groupe DMPA VS 1,5% dans le groupe retrait 7,5% d'incontinence urinaire dans le groupe DMPA VS 1% dans le groupe retrait(p<0,0001)</p> <p>- La majorité des femmes ayant développé des cystites au cours de l'étude, ont développé également des cystites au cours de leur dernière grossesse (données non montrées).</p>	(bais de sélection)	
<p>Risk factors for recurrent cystitis following acute cystitis in female patients</p> <p>Yoon, B. I. Kim, S. W. Ha, U. S. Sohn, D. W. Cho, Y. H.</p> <p>2013</p>	Étude cas - témoin	Non précisé	Femmes atteintes de cystites entre 18 et 65 ans	<p>254 patientes ayant un diagnostic de cystite biologiquement confirmée et 90 témoins inclus. Division des patientes en 3 groupes : Groupe contrôle (= Groupe a de 90 patientes) ; Groupe cystite aiguë (= Groupe B de 121 patientes) et Groupe cystites récidivantes (= Groupe C de 133 patientes).</p> <p>Recueil par le biais des dossiers médicaux ou le cas échéant d'appels téléphoniques, des</p>	<p>- Risque de développer une cystite récidivante après un épisode de cystite aiguë significativement plus élevé chez les femmes diabétiques : HR=1,729[1,378-3,547] (p=0,046)</p> <p>- Risque de développer une cystite récidivante après un épisode de cystite aiguë significativement plus élevé chez les femmes ayant des antécédents de cathétérisation : HR=2,142[1,574-4,247] (p=0,038)</p> <p>- Risque de développer une cystite récidivante après un épisode de cystite aiguë significativement plus</p>	<p>STROBE : 10/21 (48%)</p> <p>NCO : 5/9(55%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Nombreux biais méthodologiques (sélection, mémorisation,</p>	Non spécifié

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p>caractéristiques cliniques suivantes : statut marital, ménopause, antécédents de cathétérisation, antécédents d'IST, de diabète, d'HTA, consommation quotidienne d'eau, comportement sexuel.</p> <p><u>Critères de jugement :</u> Évaluation des facteurs associés à un risque accru de développer des cystites récurrentes après un épisode de cystite aiguë</p>	<p>élevé chez les femmes ayant des antécédents d'IST : HR=2,514[1,278-5,413] (p=0,029)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Risque de développer une cystite récurrente après un épisode de cystite aiguë significativement plus élevé chez les femmes ayant des rapports sexuels plus de 4 fois par mois : HR=1,914[1,285-4,258] (p=0,047) pour entre 5 et 8 rapports par mois HR=2,715[1,698-6,324] (p=0,031) pour plus de 9 rapports par mois - Risque de développer une cystite récurrente après un épisode de cystite aiguë significativement plus élevé chez les femmes ayant eu des rapports sexuels dans le mois précédant l'infection : HR=1,898[1,258-3,462] (p=0,043) - Risque de développer une cystite récurrente après un épisode de cystite aiguë significativement plus élevé chez les femmes prenant une contraception : HR=1,569[1,156-2,389] (p=0,048) - Pas d'association significative entre le risque de développer une cystite récurrente après un épisode de cystite aiguë et les facteurs suivants : Age, HTA, statut marital, ménopause, consommation d'eau. 	comparabilité des groupes)	

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
					- Pas de différence entre les différents groupes concernant les pathogènes urinaires retrouvés : E. coli en première position, puis Staphylococcus Saprophyticus en second.		
<p>Development and validation of a nomogram predicting recurrence risk in women with symptomatic urinary tract infection</p> <p>Cai, T. Mazzoli, S. Migno, S. Malossini, G. Lanzafame, P. Mereu, L. Tateo, S. Wagenlehner, F. M. E. Pickard, R. S. Bartoletti, R.</p> <p>2014</p>	Étude de cohorte	<p>Italie Florence</p> <p>(Département d'urologie du « Santa Maria Annunziata Hospital ») et Trento (Département d'urologie du « Santa Chiara Hospital »)</p>	Femmes atteintes de cystites récidivantes non compliquées	<p>768 patientes atteintes de cystites récidivantes incluses à l'hôpital de Florence. Puis 373 patientes incluses selon les mêmes critères pour la validation externe du nomogramme établi.</p> <p>Recueil lors d'une interview structurée des caractéristiques suivantes : âge, statut marital, nombre de rapport sexuel par semaine, nombre de partenaire sexuel dans l'année passée, statut hormonal, contraception, tabagisme, consommation d'alcool, parité, nombre de cystite dans l'année, fonction intestinale, pathogène urinaire isolé, consommation d'eau, traitement antibiotique de bactériurie asymptomatique, réponse aux antibiothérapies, consommation de Cranberry.</p> <p><u>Critères de jugement :</u> Évaluation des facteurs associés à un risque accru de développer des cystites récidivantes.</p>	<p>Facteurs suivants identifiés comme prédictifs de cystites récidivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nombre de partenaire dans l'année : HR=2,97[1,5-3,67] (p=0,003) Haut risque si > ou = à 3 - Statut hormonal : HR=5,97[4,11-6,51] (p=0,001) Risque augmenté si ménopause - Nombre de cystite par an : HR=3,17[2,54-3,88] (p=0,003) Haut risque si > ou = à 3 - Fonction intestinale : HR=3,44[2,81-5,89] (p=0,001) Haut risque si constipation - Pathogène isolé : HR=3,91[2,66-4,35] (p=0,001) Haut risque si gram négatif - Traitement des bactériuries asymptomatiques : HR=5,44[3,51-7,81] (p=0,001) Haut risque si traitement antibiotique 	<p>STROBE : 15/22 (68%)</p> <p>NCO : 6/9 (67%)</p> <p>Niveau de preuve intermédiaire</p>	Aucun déclaré

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p><u>Objectif</u> : développer un nomogramme permettant de prédire le risque à 12 mois de développer des récurrences afin de cibler les patientes devant bénéficier d'une prophylaxie.</p>			
<p>Abdominal strength in voiding cystometry: a risk factor for recurrent urinary tract infections in women</p> <p>Salinas, J. Virsedá, M. Mendez, S. Menendez, P. Esteban, M. Moreno, J.</p> <p>2015</p>	Étude cas-témoin	Non précisé	Femmes atteintes de cystites récidivantes	<p>49 patientes atteintes de cystites récidivantes et 49 témoins sans cystite inclus :</p> <p>Patientes soumises à un questionnaire médical évaluant leurs symptômes urinaires (fréquence diurne et nocturne des mictions, incontinence, urgenturie, dysurie, faiblesse du jet urinaire) ainsi qu'à un bilan urodynamique.</p> <p><u>Critères de jugement</u> : Évaluation de l'association entre l'existence de dysfonctions urinaires et le risque de développer des cystites récidivantes.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Seule variable indépendamment associée à la présence de cystites récidivantes : Pression abdominale maximale durant la miction. - Pression abdominale maximale durant la miction significativement plus élevée dans le groupe atteint de cystites récidivantes : 37(cm H₂O) +/-18,6 VS 28(cm H₂O) +/-24,5 (p=0,04) - Risque significativement accru à partir d'une pression > 28 cm H₂O - Pas d'association retrouvée entre les symptômes urinaires explorés et la présence de cystites récidivantes. 	<p>STROBE : 15/21 (71%)</p> <p>NCO : 6/9 (67%)</p> <p>Niveau de preuve intermédiaire</p>	Aucun déclaré

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Potential host-related risk factors for recurrent urinary tract infection in Saudi women of childbearing age</p> <p>Ahmed, Afam Solyman, A. A. K. Kamal, S. M.</p> <p>2016</p>	<p>Étude cas-témoin</p>	<p>Arabie Saoudite Riyadh</p> <p>5 centres de soins</p>	<p>Femmes atteintes de cystites récidivantes entre 18 et 40 ans</p>	<p>217 femmes atteintes de cystites récidivantes et 252 témoins (sans cystite récidivante) inclus :</p> <p>Patientes soumises à un questionnaire lors d'une interview structurée avec une infirmière, évaluant les caractéristiques suivantes : âge, parité, niveau d'éducation, niveau économique, matière des sous-vêtements, consommation d'eau ou autres breuvages (café, Cranberry, lait), pratiques d'hygiène (essuyage, douche vaginale, usage de jacuzzis), fréquence et habitudes de miction, incontinence urinaire, nombre total de cystites, âge lors du premier épisode, antécédents familiaux de cystites, maladies chroniques, chirurgies génito-urinaires, âge du premier rapport sexuel, fréquence des rapports sexuels, mictions pré et post-coïtales, nouveau partenaire sexuel dans l'année précédente, nombre total de partenaires sexuels, méthode de contraception.</p> <p>Puis réalisation d'un examen gynécologique et urologique, d'une débitmétrie, d'une échographie abdominale, et</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes ayant des antécédents d'infections urinaires dans l'enfance : OR=6,8 (p<0,001) (IC représentés graphiquement, aucun n'incluant la valeur 1, mais pas de chiffres exacts) - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes s'essuyant d'arrière en avant après l'émission de selles : OR=2,6 (p<0,001) - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes ayant eu un premier rapport sexuel avant 18 ans : OR=6,3 (p<0,001) - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes ayant plus de deux rapports sexuels par semaine : OR=4,8 (p<0,001) - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes ayant un débit urinaire diminué : OR=1,9 (p=0,024) - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes ayant un prolapsus génital : 	<p>STROBE : 18/21 (86%) NCO : 6/9 (67%)</p> <p>Niveau de preuve intermédiaire</p>	<p>Aucun déclaré</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p>d'une analyse sanguine et salivaire (détermination des groupes ABO, P, et statut sécréteur d'Ag salivaires).</p> <p><u>Critères de jugement :</u> Évaluation des facteurs associés à un risque accru de développer des cystites récurrentes</p>	<p>OR=3,4 (p=0,034)</p> <p>- Pas d'association significative entre le risque de développer une récurrence et les facteurs suivants : âge, BMI, nombre total de partenaires sexuels, niveau socio-économique, niveau d'éducation, maladie chronique, chirurgie génito-urinaire, matières des sous-vêtements, consommation d'eau ou autre, miction pré et post-coïtales, fréquence ou délai de miction, méthode contraceptive, anatomie périnéale, groupes sanguins et statut sécréteur d'Ag salivaire.</p>		

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Évaluation of Behavioral and Susceptibility Patterns in Premenopausal Women with Recurrent Urinary Tract Infections: A Case Control Study</p> <p>Al Demour, Saddam Ababneh, Mera A.</p> <p>2018</p>	Étude cas - témoin	Jordanie	<p>Femmes atteintes de cystites récidivantes entre 18 et 52 ans</p>	<p>214 femmes atteintes de cystites récidivantes et en cours d'un épisode de cystite et 230 témoins inclus :</p> <p>Patientes soumises à un questionnaire au cours d'une interview structurée concernant leurs caractéristiques démographiques (âge, éducation, statut marital), antécédents médicaux (comorbidités, histoire de maladie, âge du premier épisode, antécédents familiaux de cystites), méthode de contraception, histoire sexuelle (âge du premier rapport, habitudes sexuelles, fréquence des rapports), habitudes mictionnelles, et consommation de boissons.</p> <p>Puis réalisation d'un ECBU.</p> <p><u>Critères de jugement :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Évaluation des facteurs associés à un risque accru de développer des cystites récidivantes - Agents pathogènes responsables et leurs antibiogrammes. 	<ul style="list-style-type: none"> - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes réalisant une toilette intime de l'arrière vers l'avant : OR=1,64 [1,05-2,56] (p=0,0294) - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes n'urinant pas dans les 15mns après un rapport sexuel : OR=2,81[1,72-4,66] (p<0,0001) - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes ne buvant pas après un rapport sexuel MAIS uniquement dans l'analyse multivariée (analyse univariée : résultats non significatifs) : Multivariée : OR=1,69 [1,12-2,58] (p=0,0127) Univariée : OR=1,33[0,89-1,91] (p=0,1684) - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes n'utilisant pas de savon pour la toilette après un rapport sexuel : OR=2,11[1,42-3,17] (p=0,0002) - Risque de développer une récurrence significativement plus élevé chez les femmes utilisant une méthode de contraception : OR 1,8[1,22-2,79] (p=0,0034) 	<p>STROBE : 15/21 (71%)</p> <p>NCO : 6/9 (67%)</p> <p>Niveau de preuve intermédiaire</p>	Aucun déclaré

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
					<ul style="list-style-type: none"> - Pas d'association significative entre le risque de développer une récurrence et les facteurs suivants : Absence de toilette du compagnon ou de la femme avant un rapport sexuel, absence d'hydratation après les mictions, mictions souvent retenues, usage fréquent de jacuzzi, usage de spermicides. - Agents pathogènes retrouvés : E. coli (66,4%) ; Klebsiella spp (12,6%) ; Pseudomonas aeruginosa(12,1%) ; Proteus spp (6,6%) ; autres (2,3%). - Profils de résistance aux antibiotiques : Haut pourcentage de résistance à la Ceftriaxone (52,2% des E coli), au TMP-SMX (Proche de 100% pour l'ensemble des germes), à l'Amoxicilline-acide clavulanique (66% des E. coli). - Meilleur profil avec la Lévofloxacine et la Ceftriaxone (aucune résistance des E. coli). 		

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
ACIDE HYALURONIQUE							
<p>Prevention of recurrent urinary tract infections by intravesical administration of hyaluronic acid and chondroitin sulphate : A placebo controlled randomised trial</p> <p>Damiano R ; Quarto, G. Bava, I. Ucciero, G. De Domenico, R. Palumbo, M. I. Autorino, R.</p> <p>2011</p>	Essai clinique randomisé	Italie	Femmes de moins de 80 ans atteintes de cystites récidivantes	<p>57 patientes incluses divisées en deux groupes :</p> <p>Un groupe traité par instillation intravésicale 1 fois par semaine pendant un mois, puis une fois par mois pendant 5 mois, de 50mL de chlorure de sodium VS 50mL de IALURIL® (1,6% acide hyaluronique + 2% chondroïtine sulfate)</p> <p>Suivi lors de visites de contrôle à 1, 3, 6, 9 et 12 mois, avec réalisation d'un ECBU, rapports des symptômes urinaires, questionnaire de qualité de vie, et rapports des effets indésirables et de leur sévérité.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> : Nombre de récurrences par an et par patient dans les deux groupes</p> <p><u>Critères de jugement secondaires</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Qualité de vie (questionnaire SF-36), - Délai entre les récurrences, - Score à l'échelle de PUF (évaluant les symptômes urinaires), - Tolérance du traitement. 	<p>À 12 mois de suivi :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nombre de récurrences par an et par patient significativement plus bas dans le groupe IALURIL® par rapport au groupe placebo : 0,67 +/- 0,68 VS 4,19 +/- 0,98 (p<0,001) - Taux de diminution du nombre de récurrences significativement plus important dans le groupe IALURIL® par rapport au groupe placebo : 86,6 % +/- 47,6 VS 9,6% +/- 24,6. Soit une différence d'efficacité de 77 % [72,3-80,8] (p = 0,0002) - Qualité de vie significativement meilleure dans le groupe IALURIL® par rapport au groupe placebo : Score 78,6 VS Score 53,1 (p<0,001) - Délai moyen jusqu'à la récurrence significativement plus long dans le groupe IALURIL® par rapport au groupe placebo : 185,2 jours +/- 78,7 VS 52,7 jours +/- 33,4 (p < 0,01) - Évaluation des symptômes urinaires par le score de PUF significativement meilleure dans le 	<p>CONSORT : 20/24 (83%)</p> <p>JADAD : 5/5 (100%)</p> <p>Niveau de preuve fort</p> <p>Mais étude monocentrique et sur un échantillon, suffisant pour prouver l'efficacité du traitement mais pouvant sous-estimer les EI. (Études pluricentriques souhaitables)</p>	Aucun déclaré

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
					<p>groupe IALURIL® par rapport au groupe placebo :</p> <p>Score 14,87+/-5,32</p> <p>VS</p> <p>Score 20,44 +/- 4,76 (p>0,001)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pas d'effet secondaire sévère reporté. - 3 patients (11,1%) dans le groupe IALURIL® ont rapportés une gêne urinaire modérée (en l'absence d'infection). 		

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Effectiveness of intravesical hyaluronic acid/chondroitin sulfate in recurrent bacterial cystitis : a randomized study</p> <p>De Vita D, Giordano S.</p> <p>2012</p>	Essai clinique randomisé	Non précisé	Femmes atteintes de cystites récidivantes	<p>28 patientes incluses divisées en deux groupes :</p> <p>Un groupe Instillation intravésicale 1 fois par semaine pendant 4 semaines puis 1 fois tous les 15 jours pendant un mois, de 50mL de IALURIL® VS</p> <p>Un groupe Prophylaxie par TMP-SMX (200mg-40mg) une fois par semaine pendant 6 semaines.</p> <p>Suivi des patients une fois par semaine le premier mois puis à 2 et 12 mois : rapport des récurrences, calendrier mictionnel sur 3 jours, évaluation des symptômes urinaires sur EVA et au score de PUF, évaluation de la fonction sexuelle, impact sur la qualité de vie, rapports d'effets indésirables.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> : Nombre de récurrences à 2 puis à 12 mois.</p> <p><u>Critères de jugement secondaires</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Qualité de vie (KHQ), - Nombre de mictions sur 3 jours, - Score à l'échelle de PUF, - Fonction sexuelle, 	<p>À 2 mois de suivi</p> <ul style="list-style-type: none"> - Différence entre les deux groupes du nombre de récurrences non significative. <p>À 12 mois de suivi :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nombre de récurrence significativement plus bas dans le groupe IALURIL® par rapport au groupe TMP-SMX : 1 +/- 1,2 VS 2,3 +/- 1,4 (p = 0,02) - Qualité de vie significativement meilleure dans le groupe IALURIL® par rapport au groupe TMP-SMX 18,4+/-7,2 VS 47,3+/-13,6 (p<0,001) - Nombre de mictions sur 3 jours significativement plus bas dans le groupe IALURIL® par rapport au groupe TMP-SMX : 17,8+/-3,5 VS 24,2+/-8,3 (p=0,04) - Évaluation des symptômes urinaires par le score de PUF significativement meilleure dans le groupe IALURIL® par rapport au groupe TMP-SMX : 11,2+/-2,7 VS 19,6+/-2,2 	<p>CONSORT : 14/24 (58%)</p> <p>JADAD : 3/5 (60%)</p> <p>Niveau de preuve faible</p> <p>Pas de double aveugle ++</p>	Aucun déclaré

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<ul style="list-style-type: none"> - Capacité vésicale maximale à la cystomanométrie (au départ et à 12 mois), - Tolérance du traitement. 	<ul style="list-style-type: none"> - Évaluation de la fonction sexuelle (questionnaire) significativement meilleure dans le groupe IALURIL® par rapport au groupe TMP-SMX : Score 2,4+/-1,2 VS Score 6,3+/-0,8 (p=0,001) - Capacité vésicale maximale à la cystomanométrie significativement plus haute dans le groupe IALURIL® par rapport au groupe TMP-SMX : 380 mL +/-77,9 VS 229,3 mL +/-51,4 (p>0,001) - Pas d'effets secondaires rapportés 		

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Intravesical treatment with highly-concentrated hyaluronic acid and chondroitin sulphate in patients with recurrent urinary tract infections: Results from a multicentre survey</p> <p>Cicione A.; Cantiello, F. Ucciero, G. Salonia, A. Torella, M. De Sio, M. Autorino, R. Carbone, A. Romancik, M. Tomaskin, R. Damiano, R.</p> <p>2014</p>	<p>Étude de cohorte rétrospective</p>	<p>7 centres européens</p>	<p>Femmes atteintes de cystites récidivantes</p>	<p>157 femmes incluses dans une cohorte, et recueil et comparaison de plusieurs critères avant et après traitement par instillations intravésicales de IALURIL® (1 fois par semaine pendant 4 semaines puis 1 fois par mois pendant 5 mois).</p> <p>Suivi des patientes à 1 mois puis tous les 6 mois jusqu'à 24 mois : réalisation d'un ECBU, questionnaire PUF et de qualité de vie, rapport d'effets indésirables.</p> <p><u>Critères de jugement :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Douleur et confort urinaire (score PUF), - Nombre de récurrences par patient par an, - Délai d'apparition des récurrences et - Impact sur la qualité de vie des récurrences. - Effets indésirables 	<p>À 12 mois de suivi :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amélioration significative du score de PUF et du SF36 après traitement : PUF 20,09 +/- 5,7 (avant) VS PUF 14,4 +/- 4,61 (p=0,01) (après) et SF36 59,25 +/-11,1 (avant) VS SF36 77,92 +/- 5,89 (p=0,01) (après) - Délai entre les récurrences significativement plus long après traitement : 94,8 jours +/-25,1 VS 178,4 jours +/- 37,3 (p=0,01) - Nombre de récurrences par an et par personne significativement plus bas après traitement : 4,13 +/- 1,14 VS 0,44 +/- 0,5 (p=0,01) - Effets indésirables : chez 1% de l'échantillon à 1 mois et 5% à 6 mois, douleur modérée durant 2 jours après l'instillation. 	<p>STROBE : 16/22 (72%)</p> <p>NCO : 7/9(78%)</p> <p>Niveau de preuve faible</p> <p>Bonne qualité méthodologique de l'étude mais protocole non adapté pour attester l'efficacité d'un traitement.</p>	<p>Aucun déclaré</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Is intravesical instillation of hyaluronic acid and chondroitin sulfates intravesical instillation of hyaluronic acid and chondroitin sulfate useful in preventing recurrent bacterial cystitis? A multicenter case control analysis</p> <p>Gugliotta, G. Calagna, G. Adile, G. Polito, S. Saitta, S. Speciale, P. Palomba, S. Perino, A. Granese, R. Adile, B.</p> <p>2015</p>	Étude cas témoin	<p>Italie Palerme</p> <p>3 centres hospitaliers (« Villa sofia cervello » ; « P.Giaccone university hospital » ; « Triolo-zancla clinic »)</p>	Femmes atteintes de cystites récidivantes	<p>184 femmes au total incluses rétrospectivement dans deux groupes ayant suivi deux traitements différents : Un groupe traité par instillations intravésicales de IALURIL® (1 fois par semaine pendant 1 mois puis 1 fois par mois pendant 4 mois) VS Un groupe traité par antibioprophylaxie par TMP-SMX (200mg-40mg) une fois par jour pendant 6 semaines</p> <p>Suivi des patientes à 1, 3, 6 et 12 mois.</p> <p><u>Critère de jugement principal :</u> Pourcentage de patientes ayant développé des cystites à 12 mois à partir du début du traitement.</p>	<p>À 12 mois de suivi :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pourcentage de patientes sans récurrence significativement plus important dans le groupe IALURIL® : 36,7% dans le groupe IALURIL® VS 21% des patientes dans le groupe TMP-SMX (p=0,03) - Pourcentage de patientes n'ayant eu qu'une seule récurrence significativement plus important dans le groupe IALURIL® : 58,2% dans le groupe IALURIL® VS 31,6% des patientes dans le groupe TMP-SMX (p=0,001) - Pas d'effets indésirables graves ou d'arrêt de traitement rapportés dans le groupe IALURIL®, mais sensation de brûlure ou de douleur modérée pendant l'instillation dans 78% des cas. 	<p>STROBE : 15/21 (71%)</p> <p>NCO : 7/9 (78%)</p> <p>Niveau de preuve faible</p> <p>Bonne qualité méthodologique de l'étude mais protocole non adapté pour attester l'efficacité d'un traitement.</p>	Aucun déclaré
<p>Treatment of Recurrent Bacterial Cystitis by Intravesical Instillations of Hyaluronic Acid</p> <p>Zabkowski, T. Jurkiewicz, B. Saracyn, M.</p> <p>2015</p>	Étude de cohorte (phase rétrospective puis prospective)	Pologne	Femmes atteintes de cystites récidivantes entre 20 et 50 ans	<p>23 patientes incluses dans une cohorte et recueil et comparaison de plusieurs critères, chez la même cohorte de femmes, avant et après traitement par instillations intravésicales d'acide hyaluronique (1 fois par semaine pendant 6 semaines puis 1 fois par mois pendant 8 mois).</p>	<p>À 9,5 mois de suivi :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diminution significative du nombre de récurrence par an et par patient après le traitement : 4,1 +/- 1,51 (avant) VS 0,2 +/- 0,4 (après) (p<0,001) - Délai estimé entre la première instillation et la première récurrence de 478 jours 	<p>STROBE : 8/21 (38%)</p> <p>NCO : 7/9 (78%)</p> <p>Niveau de preuve faible</p> <p>Protocole non adapté pour attester</p>	Aucun déclaré

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p>Suivi des patientes à 8 semaines, 3 mois et 8 mois : évaluation des symptômes urinaires, de la qualité de vie, de la fréquence des mictions, ECBU avant chaque instillation.</p> <p><u>Critères de jugement principaux :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Nombre de récurrences par patient par an - Délai moyen d'apparition des récurrences. <p><u>Critères de jugement secondaires :</u></p> <p>Évaluation des symptômes urinaires et de la fréquence des mictions par le score de PUF.</p> <p>Remarque : à 8 mois de suivi, les symptômes (score de PUF) n'ayant été améliorés que de 30% chez 5 patients (21,7%), il a été ajouté pour ces derniers un traitement quotidien par Tamsulosine® 0,4mg, en plus des instillations.</p>	<p>VS</p> <p>83 jours ($p < 0,0001$) de délai moyen entre les récurrences avant traitement</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amélioration significative du score de PUF après traitement : MD=7,17[9,86-4,48] ($p < 0,00001$) - Persistance de récurrences chez 8,7% des patients, avec interruption du traitement à 8 mois 	<p>l'efficacité d'un traitement. Biais méthodologiques.</p>	

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Intravesical administration of combined hyaluronic acid (HA) and chondroitin sulfate (CS) for the treatment of female recurrent urinary tract infections: a European multicentre nested case-control study</p> <p>Ciani, O. Arendsen, E. Romancik, M. Lunik, R. Costantini, E. Di Biase, M. Morgia, G. Fragala, E. Roman, T. Bernat, M. Guazzoni, G. Tarricone, R. Lazzeri, M.</p> <p>2016</p>	<p>Étude cas-témoin</p>	<p>7 centres européens</p>	<p>Femmes atteintes de cystites récidivantes entre 18 et 75 ans</p>	<p>276 patientes incluses dans deux groupes de patientes ayant suivi deux traitements différents : Un groupe traité par instillations intravésicales de IALURIL® VS Un groupe traité par une prophylaxie autre (antibioprofylaxie, probiotiques, immunoprofylaxie, Cranberry).</p> <p>Données des patientes collectées sur la base d'un formulaire prédéfini par l'ensemble des centres concernés, et récupérées via les bases de données administratives et les dossiers médicaux des différents centres.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> : Risque de développer au moins une récurrence (rapport calculé à partir du pourcentage de patientes ayant eu au moins une récurrence dans les deux groupes)</p> <p><u>Critères de jugement secondaires</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Délai moyen d'apparition des récurrences, - Nombre total de récurrences, - Amélioration de la qualité de vie (questionnaires SF 36 et EQ 5D) 	<p>À 12 mois de suivi :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réduction de 49% du risque de développer au moins une récurrence chez les patients traités par IALURIL® par rapport aux autres : OR ajusté pour développer une récurrence en 12 mois = 0,51 [0,27-0,96]. - Pas de différence significative entre les deux groupes, concernant le taux d'incidence total de récurrences : IRR ajusté = 0,99 [0,69-1,43] - Pas de différence significative entre les deux groupes, concernant le délai d'apparition de la première récurrence : HR = 0,99[0,61-1,61] - Pas de différence significative entre les deux groupes, concernant l'impact sur la qualité de vie jugée par le SF36 	<p>STROBE : 22/22 (100%)</p> <p>NCO : 8/9 (89%)</p> <p>Niveau de preuve faible</p> <p>Bonne qualité méthodologique de l'étude, échantillon large et caractère multicentrique Mais protocole non adapté pour attester l'efficacité d'un traitement et analyse rétrospective.</p>	<p>Aucun déclaré</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
ACUPUNCTURE							
<p>Acupuncture treatment in the prevention of uncomplicated recurrent lower urinary tract infections in adult women</p> <p>Alraek, T. Soedal, L. I. F. Fagerheim, S. U. Digranes, A. Baerheim, A.</p> <p>2002</p>	Essai clinique randomisé	Norvège, Bergen	Femmes atteintes de cystites récidivantes entre 18 et 60 ans	<p>98 femmes incluses divisées en deux groupes :</p> <p>Un groupe traité par acupuncture en accord avec les règles de la médecine chinoise traditionnelle, 2 fois par semaine pendant un mois</p> <p>VS</p> <p>Un groupe non traité</p> <p><u>Critère de jugement principal :</u> Taux d'incidence des récives à 6 mois</p> <p><u>Critère de jugement secondaire :</u> Volume des résidus post-mictionnels</p>	<p>À 6 mois de suivi :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Taux d'incidence des récurrences de cystite de 0,049 épisode/personne-mois dans le groupe acupuncture VS 0,108 dans le groupe sans traitement Soit moitié moins d'épisode/personne- mois dans le groupe acupuncture = IRR = 0,45[0,23-0,86] (p<0,05) - 73% de femmes sans récurrence dans le groupe acupuncture VS 52% dans le groupe sans traitement (p=0,08) - Diminution de 50% du volume moyen de résidu post-mictionnel dans le groupe acupuncture (p<0,01) VS Pas de changement dans le groupe sans traitement 	<p>CONSORT : 11/24 (46%)</p> <p>JADAD : 2/5 (40%)</p> <p>Niveau de preuve faible.</p> <p>Pas de double aveugle (mais impossible à mettre en place pour tester l'acupuncture ...)</p>	Non spécifié

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>The effect of prophylactic acupuncture treatment in women with recurrent cystitis: Kidney patients fare better</p> <p>Alraek, T. Baerheim, A.</p> <p>2003</p>	Essai clinique randomisé	Norvège, Bergen, Deux cliniques privées	Femmes atteintes de cystites récidivantes entre 18 et 60 ans	<p>98 femmes incluses, divisées en deux groupes :</p> <p>Un groupe traité par acupuncture en accord avec les règles de la médecine chinoise traditionnelle, 2 fois par semaine pendant un mois.</p> <p>Ce Groupe étant lui-même divisé, après randomisation, en 3 catégories en fonction des diagnostics de médecine chinoise donnés (Spleen qi/ yang xu ; Kidney qi/ yang xu ; Liver qi stagnation)</p> <p>VS Un groupe non traité</p> <p>Suivi des patientes sur 6 mois. En cas de symptômes de cystites, instructions données de se rendre chez un médecin et en cas d'impossibilité, envoi d'un échantillon d'urine au laboratoire.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> : Taux d'incidence des récidives à 6 mois en fonction des différentes catégories de diagnostic de TCM chez les patientes traitées et non traitées</p> <p><u>Objectif</u> : établir l'efficacité du traitement par acupuncture pour les différents types de diagnostics de TCM possibles devant des cystites récidivantes.</p>	<p>À 6 mois de suivi :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Effet significatif du traitement uniquement dans le groupe « Kidney qi/ yang xu » - Taux d'incidence des récurrences de cystite de 0,69 épisode/personne-6mois dans le groupe sans traitement - Taux d'incidence des récurrences de cystite de 0,12 épisode/personne-6 mois dans le groupe traité « Kidney qi yang xu » <p>Par rapport au groupe non traité : IRR = 0,17[0,04-0,74]</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dans les deux autres groupes traités : « Spleen qi/ yang xu » et « Liver qi stagnation », pas de diminution significative du taux d'incidence 	<p>CONSORT : 17/24 (71%)</p> <p>JADAD : 2/5 (40%)</p> <p>Niveau de preuve faible</p> <p>Pas de double aveugle, biais de sélection (volontaires), définition uniquement clinique de la cystite.</p>	Non spécifié

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
ANTIBIOPROPHYLAXIE							
<p>Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of Fosfomycin Trometamol - Double blind, randomized, parallel group, placebo controlled study</p> <p>Rudenko, N. Dorofeyev, A.</p> <p>2005</p>	Essai clinique randomisé	<p>Ukraine, Donetsk,</p> <p>Service de médecine interne II de l'hôpital universitaire de Donetsk.</p>	<p>Femmes atteintes de cystites récidivantes entre 18 et 65 ans</p>	<p>326 femmes incluses divisées en deux groupes :</p> <p>Un groupe traité de manière prophylactique par Fosfomycine Trometamol (FT) à raison de 1 sachet tous les 10 jours pendant 6 mois</p> <p>VS</p> <p>Un groupe traité par administration de placebo (PL) selon les mêmes modalités.</p> <p>Suivi des patientes par consultations avec examen physique, rapports d'effets secondaires et réalisation d'un ECBU (également à chaque récurrence), pendant les 6 mois de traitement (à 2, 4 et 6 mois), puis 6 mois après (à 12 mois).</p> <p><u>Critère de jugement principal :</u> Nombre de récidives/an/patient</p> <p><u>Critères de jugement secondaires :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Délai moyen jusqu'à la première récurrence, - Pourcentage de patients atteints de cystites récidivantes pendant et après le traitement, - Tolérance du traitement. 	<p>À 6 mois de suivi (fin de la période de traitement) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nombres d'épisodes de cystites/patiente significativement plus bas dans le groupe FT : 0,07 épisode de cystites/patient dans le groupe FT VS 1,44 épisodes de cystites/patient dans le groupe PL (p<0,001) - Délai moyen, de la randomisation jusqu'à la première récurrence, significativement plus long dans le groupe FT : 38 jours dans le groupe FT VS 6 jours dans le groupe PL (p<0,01) - Pourcentage de patientes atteintes de récurrences significativement plus bas dans le groupe FT : 7 % dans le groupe FT VS 75% dans le groupe PL <p>Entre 6 et 12 mois de suivi</p> <p>Mêmes résultats, mais différence moins marquée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 0,55 épisode de cystites par patient dans le groupe FT VS 1,54 épisodes de cystites par patient dans le groupe PL 	<p>CONSORT : 14/24 (58%)</p> <p>JADAD : 3/5 (60%)</p> <p>Niveau de preuve intermédiaire</p> <p>Puissance au départ suffisante mais perdues de vue non justifiées, analyse statistique per protocole, suivi court.</p>	Aucun déclaré

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
					<p>(p<0,01)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 48,1 % de patientes atteintes de récurrences dans le groupe FT VS 71,5 % dans le groupe PL (p<0,001) <p>Sur l'ensemble du suivi :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 0,14 épisodes de cystites par patient par an dans le groupe FT VS 2,97 épisodes de cystites par patient par an dans le groupe PL (p<0,001) - Bonne Tolérance et compliance au traitement 		
<p>Prulifloxacin vs fosfomycin for prophylaxis in female patients with recurrent UTIs: a non-inferiority trial</p> <p>Costantini, E. Zucchi, A. Salvini, E. Cicalese, A. Li Marzi, V. Filocamo, M. T. Bini, V. Lazzeri, M.</p> <p>2014</p>	<p>Essai clinique randomisé de non infériorité</p>	<p>Italie Perugia, Florence et Avellino</p> <p>3 centres de soins (Service d'urologie de l' « Hopital universitaire de Perugia » ; « Clinique d'Urologie de Florence » ; Service d'Urologie de l'Hôpital « SG Moscati » d'Avellino)</p>	<p>Femmes atteintes de cystites récidivantes</p>	<p>152 femmes incluses divisées en deux groupes :</p> <p>Un groupe traité par 3g de Fosfomycine une fois par semaine pendant 3 mois</p> <p>VS</p> <p>Un groupe traité par 600mg de Prulifloxacin une fois par semaine pendant 3 mois</p> <p>Suivi et réalisation d'ECBU, pendant le traitement à 2 semaines, 1 mois et 3 mois, puis à 3 mois, 6 mois et 12 mois après la fin du traitement.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> : Efficacité du traitement en termes de réduction du nombre</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Diminution significative du nombre d'épisodes pendant et après le traitement. En moyenne, 25,3% d'épisodes en moins à 1 an de suivi. Pas de différence significative entre les deux groupes - Pas de différence significative entre les deux groupes concernant le temps passé sans récurrence : p=0,41 Probabilité de ne pas avoir d'infection de 37% à 3 mois et de 27% à 1 an, avec temps moyen sans infection de 9 mois [6,3-11,6], dans le groupe Prulifloxacin VS Probabilité de ne pas avoir d'infection de 50% à 3 mois et de 	<p>CONSORT : 15/24 (62%)</p> <p>JADAD : 3/5 (60%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Pas de double aveugle</p>	<p>Aucun déclaré</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				d'épisodes de cystites et du temps passé sans récurrence. <u>Critères de jugement secondaires</u> : Qualité de vie (VAS score).	32% à 1 an, avec temps moyen sans infection de 11,7 mois [8,6-13,7] dans le groupe Fosfomycine - Pas de différence significative entre les deux groupes concernant la qualité de vie : VAS 5,51 dans le groupe Prulifloxacin VS VAS 5,59 dans le groupe Fosfomycine		
CRANBERRY							
Randomised trial of Cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women Kontiokari, T. Sundqvist, K. Nuutinen, M. Pokka, T. Koskela, M. Uhari, M. 2001	Essai clinique randomisé	Finlande, Oulu, Service de santé de l'université et Centre de santé des employés de l'hôpital universitaire	Femmes atteintes de cystites récidivantes	150 femmes incluses, divisées en 3 groupes : Un a consommé 50mL de jus de Cranberry (7.5g) /Airelles quotidiennement pendant 6 mois VS Un a consommé 100mL de boisson de Lactobacille 5 jour par semaine pendant 1 an VS Un groupe contrôle non traité Suivi sur 1 an. Questionnaires tous les 3 mois (mode de vie, ATCD, alimentation) Prélèvement d'urètre et péri-anal (recherche Lactobacille) à J0, M3 et M12. <u>Critère de jugement principal</u> : Taux de premières récurrences	- Taux de 1 ^{ère} récurrence significativement plus bas dans le groupe Cranberry VS groupes Lactobacille et contrôle (p=0.023 à 6 mois, soit 20% de baisse du risque absolu et p=0.048 à 12 mois) - À 6 mois, au moins une récurrence chez : 8 femmes du groupe Cranberry (16%) 19 du groupe Lactobacille (39%) 18 du groupe contrôle (36%), Donc pas d'effet du Lactobacille sur le taux de récurrences dans cette étude - Pas d'effet secondaire noté.	CONSORT : 17/24 (71%) JADAD : 2/5 (40%) Niveau de preuve faible : Pas de double aveugle et faible puissance.	Aucun déclaré

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Cranberry Juice Fails to Prevent Recurrent Urinary Tract Infection: Results From a Randomized Placebo-Controlled Trial</p> <p>Barbosa-Cesnik, C. Brown, M. B. Buxton, M. Zhang, L. X. DeBusscher, J. Foxman, B.</p> <p>2011</p>	<p>Essai clinique randomisé double aveugle</p>	<p>Etats-Unis</p> <p>University of Michigan Health service laboratory</p>	<p>Femmes entre 18 et 40 ans, la plupart étudiantes, atteintes de cystites récidivantes</p>	<p>419 femmes incluses entre août 2005 et octobre 2017, au moment où elles présentaient une cystite aiguë :</p> <p>Un groupe a consommé pendant 6 mois une boisson à base de 112mg de PAC, soit 240mL bu 2 fois par jour</p> <p>VS</p> <p>Un groupe a consommé une boisson placebo 2 fois par jour.</p> <p>À 0,3 et 6 mois étaient réalisés un ECBU (également si récurrence), un prélèvement vaginal et rectal et un questionnaire était à remplir par les patientes (mode de vie, alimentation...).</p> <p><u>Critère de jugement principal :</u> Taux de récurrences de cystites</p>	<p>- Pas de différence significative du taux de récurrence entre le groupe Cranberry et le groupe placebo, contrairement aux données des études antérieures :</p> <p>Taux de récurrences plus important dans le groupe Cranberry, 19.3% soit 31 femmes</p> <p>VS</p> <p>14.6% soit 23 dans le groupe placebo, mais p=0.21</p> <p>- Taux de récurrences globales observé : 16%, soit la moitié du taux retrouvé dans les données de la littérature.</p> <p>- Pas d'effet secondaire attribuable aux traitements.</p>	<p>CONSORT : 23/25 (92%)</p> <p>JADAD : 4/5 (80%)</p> <p>Niveau de preuve fort</p>	<p>Aucun déclaré</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized double-blind noninferiority trial in premenopausal women</p> <p>Beerepoot, M. A. ter Riet, G. Nys, S. Wal, W. M. Borgie, C. A. Reijke, T. M. Prins, J. M. Koeijers, J. Verbon, A. Stobberingh, E. Geerlings, S. E.</p> <p>2011</p>	Essai clinique randomisé de non infériorité	<p>Pays-Bas</p> <p>Cabinets médicaux libéraux et hôpitaux secondaires et tertiaires du pays.</p>	Femmes atteintes de cystites récidivantes	<p>221 femmes incluses : pendant 12 mois,</p> <p>Un groupe a consommé 1 comprimé de 480mg de TMP-SMX le soir et 1 capsule de placebo matin et soir</p> <p>VS</p> <p>Un groupe a consommé 1 capsule de 500mg de Cranberry (Cran-Max[®], contenant 9.1mg/g de PAC, donc 4.55mg de PAC par comprimé) 2 fois par jour et 1 comprimé de placebo le soir</p> <p>Analyse d'urines et selles mensuelles + questionnaire (effets secondaires, symptômes urinaires)</p> <p>Antibiorésistance testée à 0, 1 et 12 mois.</p> <p><u>Critères de jugements principaux</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Taux de récurrences de cystites cliniques - Délai moyen d'apparition de la récurrence - Taux de patientes ayant eu au moins une récurrence sur les 12 mois - Antibiorésistance définie par le pourcentage d'E.coli résistant au TMP-SMX dans les selles et urines à 1 et 12 mois 	<ul style="list-style-type: none"> - À 3 mois, pas de différence significative dans le taux de récurrences ni dans le délai moyen d'apparition de la récurrence. - Nombre moyen de récurrences à 12 mois plus élevé dans le groupe Cranberry 4.0 (2.3-5.6) VS 1.8 (0.8-2.7) dans le groupe TMP-SMX (IC 95%) - Taux plus important de récurrences dans le groupe Cranberry avec une différence de 2.2 récurrences/an (IC = 0.3-4.2, p=0.02), au-dessus de la marge de non-infériorité définie à 1.3. - Délai moyen avant de développer une récurrence : 4 mois dans le groupe Cranberry VS 8 mois dans le groupe TMP-SMX - À 12 mois, taux de patientes ayant eu au moins une récurrence significativement plus important dans le groupe Cranberry 78.2% VS 71.1% dans le groupe TMP-SMX, p=0.03 - À 1 mois, antibiorésistance au TMP-SMX plus importante dans le groupe TMP-SMX : 	<p>CONSORT : 22/24 (92%)</p> <p>JADAD : 4/5 (80%) :</p> <p>Niveau de preuve intermédiaire :</p> <p>Bonne qualité méthodologique mais puissance insuffisante, nombreuses pertes de vue.</p>	Aucun déclaré

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p><u>Critères de jugement secondaires :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Taux de récurrences confirmées biologiquement - Effets indésirables <p><u>Objectif :</u> tester l'hypothèse selon laquelle le Cranberry est non inférieur au TMP-SMX, défini par une différence en termes de taux entre les 2 groupes inférieure à 1,3 récurrence clinique/an.</p>	<p>86.3% des E.coli fécaux et 90.5% des bactériuries asymptomatiques à E.coli</p> <p>VS</p> <p>Dans le groupe Cranberry, respectivement 23.7% et 28.1%</p> <ul style="list-style-type: none"> - À 1 mois, dans le groupe TMP-SMX, augmentation de l'antibiorésistance aux Triméthoprim et Amoxicilline de 21.1%-27.8% à 72.5%-90.5%, et pour les Fluoroquinolones, de 8.3% initialement, à 23.1% à 12 mois. - À noter, pas de différence significative dans les taux de récurrences de cystites biologiquement prouvées par E.CBU - Pas de différence significative dans le taux d'effets indésirables constatés dans les 12 mois (symptômes digestifs, urticaire) entre les 2 groupes. Pas d'effets secondaires majeurs dans le groupe Cranberry, 1 syndrome de Stevens Johnson dans le groupe TMP-SMX. 		

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>A randomized, double blind, controlled, dose dependent clinical trial to evaluate the efficacy of a proanthocyanidin standardized whole Cranberry (Vaccinium macrocarpon) powder on infections of the urinary tract</p> <p>Sengupta, K. Alluri, K. V. Golakoti, T. Gottumukkala, G. V. Raavi, J. Kotchrlakota, L. Sigalan, S. C. Dey, D. Ghosh, S. Chatterjee, A.</p> <p>2011</p>	Essai clinique randomisé	Inde Eluru, Andhra Pradesh	Femmes entre 18 et 40 ans, atteintes de cystites récidivantes ou de symptômes réguliers à type de douleurs sus-pubienne Au départ de l'étude, bactériurie à E. coli fréquente.	60 femmes incluses, divisées en 3 groupes : pendant 90 jours, un groupe a consommé une poudre de Cranberry PS-WCP à « basse dose » (500mg/jour dont 1.5% de PAC) VS Un groupe a consommé du Cranberry à « haute dose » (1000mg/jour dont 1.5% de PAC) VS Un groupe contrôle non traité ECBU réalisés à 10, 30, 60 et 90 jours. Suivi 90 jours. <u>Critères de jugement principaux :</u> - Taux d'E.coli - Taux de récurrences - Effets secondaires	<ul style="list-style-type: none"> - Amélioration des symptômes chez les groupes traités par Cranberry à partir du 10^{ème} jour de traitement - Diminution significative de la présence d'E. coli dans les groupes traités : à J10, P<0.01 groupe basse dose, p<0.001 groupe haute dose (pourcentages non précisés explicitement); à J90, p<0.01 groupe basse dose et p<0.0001 groupe haute dose. - Pas de différence significative du taux de récurrence entre les 3 groupes - Effets secondaires modérés dans les 2 groupes traités, non significatifs (symptômes digestifs, douleurs thoraciques) - Chez les femmes n'ayant aucune bactériurie au départ, pas de cystite constatée ni bactériurie asymptomatique dans les 90 jours. 	<p>CONSORT : 11/24 (46%)</p> <p>JADAD : 3/5 (60%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Pas de double aveugle.</p>	Non spécifié

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Recurrent urinary tract infection and urinary Escherichia coli in women ingesting Cranberry juice daily: a randomized controlled trial</p> <p>Stapleton, A. E. Dziura, J. Hooton, T. M. Cox, M. E. Yarova-Yarovaya, Y. Chen, S. Gupta, K.</p> <p>2012</p>	Essai clinique randomisé	<p>Etats-Unis</p> <p>2 centres : Hospital general clinical research center, New Heaven</p> <p>Hall health primary care center, Seattle</p>	Femmes entre 18 et 45 ans, atteintes de cystites récidivantes, sans facteur de risque d'IU compliquées	<p>176 femmes incluses : pendant 168 jours, Un groupe a consommé une boisson à base de 27% de Cranberry (pas de notion de quantités) VS Un groupe a consommé une boisson placebo quotidiennement.</p> <p>Visites mensuelles avec ECBU notamment, recueil d'effets secondaires.</p> <p><u>Critère de jugement principal:</u> Délai moyen d'apparition de récurrence clinique biologiquement prouvée ou non.</p> <p><u>Critères de jugement secondaires :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Taux de bactériurie asymptomatique - Effets secondaires des traitements <p>À noter, cystites définies par la symptomatologie avec ou sans confirmation biologique.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de différence dans le délai de la récurrence (pas de chiffre) - Pas d'effet secondaire majeur lié au Cranberry, mais taux significativement plus haut d'effets secondaires mineurs (symptômes digestifs comme constipation, douleurs abdominales, douleurs vaginales, migraines) dans le groupe Cranberry 24.2% VS 12.5% groupe placebo, p=0.07, avec 3 abandons dans le groupe Cranberry dû à des effets gastro-intestinaux - Différence significative dans le taux de bactériurie asymptomatique à E. coli, plus haut dans le groupe Cranberry : 75/120 soit 62.5% des femmes du groupe Cranberry VS 26/56, 46.4% des femmes du groupe placebo (p=0.04) <p>Autres résultats :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pas de différence significative entre les 2 groupes dans le nombre de personnes ayant eu une ou plusieurs récurrence (que ce soit un diagnostic basé sur la symptomatologie ou biologiquement confirmé) 	<p>CONSORT : 16/25 (64%)</p> <p>JADAD : 2/5 (40%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Pas de double aveugle, puissance faible.</p>	Non spécifié

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
					<ul style="list-style-type: none"> - Pas de différence significative dans le taux de récurrence non plus, HR 0.68 (IC 0.33-1.39 p=0.29) - Différence significative dans le taux d'E.coli avec P. fimbriatae : moins important dans le groupe Cranberry (43.5%) VS groupe placebo (80%), p=0.07 		
<p>Cysticlean (R) a highly PAC standardized content in the prevention of recurrent urinary tract infections: an observational, prospective cohort study</p> <p>Ballester, F. S. Vidal, V. R. Alcina, E. L. Perez, C. D. Fontano, E. E. Benavent, A. M. O. Garcia, A. M. Bustamante, M. A. S.</p> <p>2013</p>	<p>Étude observationnelle de cohorte prospective</p>	<p>Espagne, Valence, Hôpital Quiron, Unité spécialisée dans les troubles de la miction</p>	<p>Femmes entre 18 et 60 ans, atteintes de cystites récidivantes en post-coït</p>	<p>20 femmes incluses : sur un total de 6 mois, prise après chaque rapport sexuel d'un sachet de Cysticlean® composé de 118mg/jour de PAC (excepté après le 1er rapport où elles l'ont pris pendant 3 jours)</p> <p>ECBU si récidives et évaluation à J0, M3 et M6 à l'aide d'un questionnaire (mode de vie, habitudes d'hygiène, qualité de vie sur score VAS)</p> <p><u>Critère de jugement principal:</u> Taux de récurrences de cystites post-coïtales</p> <p><u>Critères de jugement secondaires :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tolérance - Qualité de vie des patientes. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de différence significative dans les habitudes d'hygiène avant et après conseils excepté pour la tendance à retenir ses urines au départ rapportée par 25% des patientes contre 5% au final, p<0.05 - Diminution significative du taux de cystites post-coïtales sur les 6 mois : 2.8 (+/-3) à la base, à 0.7 (+/-1) à M3 à 0.2 (+/- 0.5) à M6 (p< 0.0001) - Pas d'effet secondaire noté. - Amélioration de la qualité de vie : 8.7 (+/- 13.7, p=0.01) à M3 et 15.8 (+/- 15.5, p=0.0002) à M6 	<p>STROBE : 13/22 (59%)</p> <p>NCO : 5/9 (55%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Mauvais protocole d'étude.</p>	<p>Aucun pour les auteurs</p> <p>Financement par Vita Green Europa (laboratoire produisant Cysticlean®)</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Are High Proanthocyanidins Key to Cranberry Efficacy in the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection?</p> <p>Vostalova, J. Vidlar, A. Simanek, V. Galandakova, A. Kosina, P. Vacek, J. Vrbkova, J. Zimmermann, B. F. Ulrichova, J. Student, V.</p> <p>2015</p>	Essai clinique randomisé double aveugle	République Tchèque, Olomouc, Service d'urologie, CHU	Femmes entre 18 et 75 ans atteintes de cystites récurrentes	<p>176 femmes incluses, divisées en 2 groupes :</p> <p>pendant 6 mois, un a consommé quotidiennement 1 capsule de 500mg de poudre de Cranberry (contenant 2.8mg de PAC) VS Un a consommé quotidiennement 1 capsule de placebo.</p> <p>Suivis à J0, M3 et M6 avec ECBU, questionnaires de mode de vie. Analyses sanguines (NFS, fonction rénale, cholestérol, glycémie, bilan hépatique) réalisées à la base et au terme des 6 mois</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> : Taux de récurrences</p>	<p>- Nombre de patientes ayant au moins une récurrence dans les 6 mois significativement plus bas dans le groupe Cranberry : 9/83 soit 10.84% VS 24/93 soit 25.81% dans le groupe placebo, p=0.04 => réduction du risque de 48%.</p> <p>- Incidence cumulée sur les 6 mois de récurrences significativement plus haute dans le groupe Cranberry 8.5% VS 19% dans le groupe placebo (p=0.04)</p> <p>- Délai d'apparition de 1^{ère} récurrence significativement plus long dans le groupe Cranberry VS placebo (p=0.04).</p> <p>10% des patientes du groupe Cranberry ont eu leur 1^{ère} récurrence à 133 jours VS 65 jours dans le groupe placebo.</p> <p>- Pas d'effet secondaire noté, pas de modification significative des paramètres biologiques.</p>	<p>CONSORT : 15/25 (60%)</p> <p>JADAD : 5/5 (100%)</p> <p>Niveau de preuve fort</p>	<p>Aucun déclaré,</p> <p>Financement par l'université Palacky d'Olomouc</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Consumption of a Cranberry juice beverage lowered the number of clinical urinary tract infection episodes in women with a recent history of urinary tract infection</p> <p>Maki, K. C., Kaspar, K. L., Khoo C., Derrig L. H. Schild A.L. Gupta K.</p> <p>2016</p>	Essai clinique randomisé double aveugle	Etats-Unis, 17 centres, France, 1 centre	Femmes entre 20 et 70 ans atteintes de cystites récurrentes	<p>373 femmes incluses divisées en 2 groupes : pendant 6 mois, Un a consommé quotidiennement une boisson de 240mL composée de 27% de Cranberry (dose de PAC non précisée) VS Un a consommé quotidiennement une boisson de 240mL de placebo.</p> <p>Suivi avec 5 visites : ECBU, questionnaires concernant les habitudes alimentaires/boissons, sexuelles, effets secondaires gastro-intestinaux notamment.</p> <p><u>Critère de jugement principal:</u> Taux de récurrences <u>Critères de jugement secondaires :</u> - Délai moyen d'apparition de récurrence avec ou sans pyurie, avec ou sans ECBU positif - Tolérance</p> <p>À noter : définition de cystite clinique dans cette étude.</p>	<p>- Taux significativement plus bas de récurrences « cliniques » dans le groupe Cranberry 0.61 ; 95% CI : 0.41,0.91 ; p= 0.016 => Réduction de 39% des récurrences (95%, CI : 9%,59%), - Taux significativement plus bas de récurrences avec pyurie dans le groupe Cranberry (0.63 ; 95%CI : 0.4, 0.97, p=0.037) => Réduction de 37% des récurrences avec pyurie (95%, CI : 3%,60%), - Pas de différence significative dans le délai moyen de récurrence entre les 2 groupes. - Effets secondaires non significatifs présents dans les 2 groupes</p>	<p>CONSORT : 20/25 (80%)</p> <p>JADAD : 5/5 (100%)</p> <p>Niveau de preuve intermédiaire :</p> <p>Bonne qualité méthodologique mais biais associés (possible conflit d'intérêt, population de volontaires)</p>	<p>Conflit d'intérêt possible :</p> <p>Auteurs employés par l'entreprise de financement de l'étude : Ocean Spray Cranberries</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
D-MANNOSE							
<p>D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial</p> <p>Kranjcec, B. Papes, D. Altarac, S.</p> <p>2014</p>	Essai clinique randomisé	<p>Croatie, Zabok</p> <p>1 Hôpital général + 5 centres de pratique générale</p>	Femmes entre 20 et 79 ans atteintes de cystites récidivantes	<p>308 femmes incluses, divisées en 3 groupes :</p> <p>Pendant 6 mois, Un a consommé 2g de D-mannose dilué dans 200mL d'eau chaque soir VS Un a consommé 50mg de Nitrofurantoïne chaque soir VS Un groupe contrôle non traité</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> : Nombre de patients dans chaque groupe n'ayant pas présenté de récurrence à 6 mois</p>	<p>- Nombre de personnes ayant eu au moins une récurrence significativement plus bas dans les groupes Nitrofurantoïne et D-mannose VS non traité : RR 0.239, 95% CI 0.146-0.392, p≤0.0001 Soit une baisse du risque absolu de 45% comparé au groupe contrôle.</p> <p>- Pas de différence significative dans le nombre de personnes sans récurrences entre les groupe D-mannose (85%) et Nitrofurantoïne (80%)</p> <p>Autre résultat :</p> <p>- Taux significativement plus bas d'effets secondaires dans le groupe D-mannose VS Nitrofurantoïne : RR 0.276,95% Ci 0.132-0.574, p<0.0001)</p>	<p>CONSORT : 15/21 (71%)</p> <p>JADAD 2/5 (40%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Pas de double aveugle</p>	Aucun déclaré

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study</p> <p>Porru, D. Parmigiani, A. Tinelli, C. Barletta, D. Choussos, D. Franco, C. Bobbi, V. Bassi, S. Miller, O. Garzella, B. Nappi, R. E. Spinillo, A. Rovereto, B.</p> <p>2014</p>	Essai clinique randomisé cross-over	Italie	Femmes entre 22 et 54 ans atteintes de cystites récidivantes	<p>60 patientes incluses, divisées en 2 groupes :</p> <p>1ère phase : Un a reçu 5 jours d'antibiothérapie par TMP-SMX 160/800mg 2 fois par jour, puis 1 seule dose au coucher durant 1 semaine sur 4 sur les 23 semaines suivantes VS Un a reçu 1g de D-mannose 3 fois par jour toutes les 8h pendant 2 semaines, puis 1g par jour pendant 22 semaines.</p> <p>2ème phase : Au bout de 24 semaines de traitement des 2 groupes, était effectué le cross-over et chaque groupe commençait l'autre régime de traitement de 24 semaines.</p> <p>Total de 12 mois.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> : Délai moyen d'apparition de récurrence <u>Critères de jugement secondaires</u> : Évaluation douleur vésicale et d'urgence mictionnelle</p>	<p>- Délai moyen d'apparition de 1^{ère} récurrence significativement plus long dans le groupe D-mannose : 200 jours (SD : 50.7, IC 95µ%) VS 52.7 jours dans le groupe TMP-SMX (SD : 11.2, IC 95%), p<0.0001</p> <p>- Amélioration significative (p<0.001) sous traitement par D-mannose de : EVA douleur : 4.4 (SD 1.1) avant traitement et 2.2 (SD 0.5) après. Urgence mictionnelle : 4.6 (SD1.1) à 2.6 (SD : 0.7)</p> <p>- Pas d'effet secondaire significatif</p>	<p>CONSORT : 12/24 (50%)</p> <p>JADAD : 2/5 (40%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Pas de double aveugle, mauvaise qualité méthodologique.</p>	Aucun déclaré

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>D-mannose: a promising support for acute urinary tract infections in women. a pilot study</p> <p>Domenici, L. Monti, M. Bracchi, C. Giorgini, M. Colagiovanni, V. Muzii, L. Panici, P. B.</p> <p>2016</p>	Essai clinique randomisé pilote	<p>Italie, Rome,</p> <p>Département de gynéco-obstétrique de l'université Sapienza</p>	Femmes entre 18 et 65 ans ayant des symptômes de cystite aigüe ou un diagnostic de cystite définie biologiquement	<p>43 femmes incluses, initialement toutes symptomatiques, ont reçu une préparation contenant 1.5g de D-mannose (Mannocist) 2 fois par jour pendant 3 jours puis 1 fois par jour pendant 10 jours.</p> <p>À J15, elles ont rempli un questionnaire UTISA (Urinary tract infection symptoms assessment) : à l'issue, 2 femmes ont présenté un échec de la thérapie donc ont été traitées par antibiotiques et les 43 autres ont été randomisées en 2 groupes un mois après : pendant 6 mois, Un a consommé la préparation de D-mannose une fois par jour une semaine par mois VS Un n'a pas été traité</p> <p>Score UTISA rempli à J0, J15 Suivi sur 12 mois.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> : Amélioration du score UTISA à J15</p>	<p>- À J15, amélioration significative des symptômes du score UTISA (pas de chiffre global) excepté pour les douleurs dorsales et l'hématurie.</p> <p>Autres résultats : À M6, - Taux de récurrence significativement plus bas dans le groupe D-mannose 1 patiente, soit 4.5% VS 7, soit 33% dans le groupe non traité (p=0.05) - Délai moyen avant récurrence significativement plus long dans le groupe D-mannose 43 jours (+/- 4.1 SD) VS 28 jours (+/-5.4 SD) dans le groupe non traité (p=0.0001) - Pas d'effet secondaire</p>	<p>CONSORT : 13/24 (54%)</p> <p>JADAD : 2/5 (40%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Pas de double aveugle</p>	Aucun déclaré

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Efficacy and safety of D-mannose (2 g), 24h prolonged release, associated with Proanthocyanidin (PAC), versus isolate PAC, in the management of a series of women with recurrent urinary infections</p> <p>Salinas-Casado, J. Méndez-Rubio, S. Esteban-Fuertes, M. Gómez-Rodríguez, A. Vírveda-Chamorro, M. Luján-Galán, M. Rituman, G.</p> <p>2018</p>	<p>Essai clinique randomisé double aveugle</p>	<p>Espagne</p>	<p>Femmes atteintes de cystites récidivantes</p>	<p>93 femmes incluses, divisées en 2 groupes : pendant 24 semaines, Un groupe a consommé 1 fois par jour une préparation de Manosar® (140mg PAC, 2g D-mannose, acide ursolique, vitamines A/C/E et zinc) VS Un groupe a consommé une préparation composée de 240mg de PAC (ne contient aucun autre composant du Manosar®)</p> <p>Visites 1 fois par mois et suivi sur 6 mois.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> : Taux de récurrences de cystites</p>	<p>À 6 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Taux de récurrences significativement plus bas dans le groupe Manosar® 23.8% VS 45.1% groupe PAC (p<0.05) - Pas de différence significative dans le délai moyen d'apparition de récurrence entre les 2 groupes. - Pas de différence significative dans le taux d'effets secondaires dans les 2 groupes retrouvés chez 21% des patientes : nausées, diarrhées, céphalées, rash cutané. 	<p>CONSORT : 12/24 (50%)</p> <p>JADAD : 4/5 (80%)</p> <p>Niveau de preuve intermédiaire</p>	<p>Non spécifié</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
LACTOBACILLE							
<p>Phase I trial of a Lactobacillus crispatus vaginal suppository for prevention of recurrent urinary tract infection in women</p> <p>Czaja, C. A. Stapleton, A. E. Yarova-Yarovaya, Y. Stamm, W. E.</p> <p>2007</p>	<p>Essai clinique randomisé. Phase I</p>	<p>Etats - Unis Washington</p> <p>Student Health Center (University of Washington)</p>	<p>Femmes atteintes de cystites récurrentes entre 18 et 35 ans</p>	<p>30 femmes incluses, randomisées dans deux groupes :</p> <p>Un groupe traité par suppositoires vaginaux contenant 5×10^8 colonies de <i>L. crispatus</i> CTV-05. Une administration quotidienne pendant 5 jours.</p> <p>VS</p> <p>Un groupe traité par suppositoires vaginaux de placebo selon les mêmes modalités.</p> <p>Patientes vues en consultation à l'enrôlement, à une semaine, puis 4 semaines du traitement : examen global et gynécologique, rapport de tout nouveau symptôme, nouvel élément clinique, nouvelle infection urogénitale.</p> <p>+ Prélèvements d'urine (ECBU), et vaginal (analyse mycobactériologique, analyse des espèces de lactobacilles présentes et détection spécifique de <i>L. crispatus</i> CTV-05 par PCR).</p> <p>Puis patientes à nouveau contactées à 6 mois par téléphone pour signaler tout</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Pas d'effets secondaires graves rapportés - Effets secondaires légers à modérés rapportés : <ul style="list-style-type: none"> Pertes vaginales anormales, irritation génitale externe ou vaginale. Mais pas de différence significative de fréquence de ces symptômes entre les deux groupes, donc effets vraisemblablement attribuables à l'usage de suppositoire et aux excipients, plus qu'au <i>Lactobacillus crispatus</i> lui-même. - Apparition de candidoses vaginales (sans différence significative entre les deux groupes), mais étant donnée la fréquence des candidoses pré traitement et la prévalence de <i>Candida</i> retrouvée à la consultation initiale, effet non attribué au traitement. - Pas d'impact de ces effets sur la compliance au traitement (l'ensemble des patientes ayant terminé leur traitement). - Fréquence de pyurie à 4 semaines du début du traitement significativement plus élevée dans le groupe Lactobacille : <ul style="list-style-type: none"> 5 patientes VS 0 (p=0,04) Mais pas d'association à des signes urogénitaux ou à des 	<p>CONSORT : 12/24(50%)</p> <p>JADAD : 4/5(80%)</p> <p>Niveau de preuve faible (faible puissance, suivi court, pertes de vue pour le suivi à 6 mois)</p>	<p>Aucun déclaré</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p>symptôme, nouveau diagnostic, événement médical majeur.</p> <p><u>Critères de jugement :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Symptômes rapportés au cours ou à distance du traitement - Anomalie à l'analyse d'urine ou du prélèvement vaginal - Changements de la microflore vaginale <p><u>Objectif primaire :</u> Évaluation de la sécurité du traitement par L. crispatus</p> <p><u>Objectif secondaire :</u> Évaluation de l'impact du traitement sur la microflore vaginale</p>	<p>épisodes symptomatiques de cystite.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pas d'effet du traitement constaté sur la croissance des différentes espèces de lactobacilles. Pas de changement significatif sur la composition de la flore vaginale. - Mais présence au départ, chez 28 des 30 patientes, d'une bonne croissance des différentes espèces de lactobacilles, rendant la détection d'importants changements difficiles. - Pas d'interprétation possible du succès de la colonisation vaginale par L. crispatus CTV-05, à la suite de l'administration du traitement. 		

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a Lactobacillus crispatus probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection</p> <p>Stapleton, A. E. Au-Yeung, M. Hooton, T. M. Fredricks, D. N. Roberts, P. L. Czaja, C. A. Yarova-Yarovaya, Y. Fiedler, T. Cox, M. Stamm, W. E.</p> <p>2011</p>	<p>Essai clinique randomisé</p>	<p>Etats Unis Seattle</p> <p>(« Student Health center at the university of Washington »)</p>	<p>Femmes atteintes de cystites récurrentes non compliquées entre 18 et 40 ans</p>	<p>100 femmes atteintes de cystites récurrentes et en cours d'un épisode aigu incluses. Randomisation en deux groupes, 7 à 10 jours après traitement de l'épisode par antibiothérapie standard :</p> <p>Un groupe traité par suppositoires vaginaux de Lactin-V® (L. crispatus), d'abord quotidiennement pendant 5 jours, puis une fois par semaine pendant 10 semaines</p> <p>VS</p> <p>Un groupe traité par suppositoires vaginaux placebo selon les mêmes modalités. Patientes soumises à un suivi par des visites systématiques à 1 semaine et à 10 semaines du début du traitement + visites en cas de nouvelles récurrences. À chaque visite : recueil des effets indésirables au cours d'une interview structurée, examen gynécologique, recueil d'urine et d'un prélèvement vaginal. Réalisation d'ECBU, examen mycobactériologique (PV), et d'une PCR quantitative afin d'attester la colonisation vaginale par L. crispatus.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de réduction significative du risque de développer une cystite entre les deux groupes Lactin-V® et Placebo : RR=0,5[0,2-1,2] - Haut niveau de colonisation atteint pour une grande majorité de femmes traitées par Lactin-V® : 93% des femmes dans le groupe Lactin-V® VS 68% des femmes dans le groupe placebo, (p=0,004) - Réduction significative du risque de développer une cystite chez les femmes ayant atteint un haut niveau de colonisation (dès la fin de la première semaine et maintenu jusqu'à la 10e semaine) par rapport aux autres dans le groupe Lactin-V® : RR=0,07[0,002-0,3] - Pas de réduction significative du risque de développer une cystite chez les femmes ayant atteint un haut niveau de colonisation (dès la fin de la première semaine et maintenu jusqu'à la 10e semaine) par rapport aux autres dans le groupe Placebo : RR=1,1[0,4-3,1] - Pas d'effets secondaires graves rapportés 	<p>CONSORT : 14/24 (58%)</p> <p>JADAD : 4/5 (80%)</p> <p>Niveau de preuve intermédiaire</p>	<p>Aucun déclaré</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p><u>Critères de jugement :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Réduction du risque de développer au moins un épisode de cystite - Niveau de colonisation vaginale par <i>L. crispatus</i>. - Effets secondaires <p><u>Objectif principal :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Évaluer l'habileté du traitement à réduire l'incidence des cystites et à produire un haut niveau de colonisation vaginale (définie par une quantité de RNA de <i>L. crispatus</i> > ou = à 10^6 copies) par <i>L. crispatus</i> à la fin du suivi. <p><u>Objectif secondaire :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Évaluer la sécurité et la tolérance du traitement 	<ul style="list-style-type: none"> - Effets secondaires les plus communs à type de pertes vaginales anormales, démangeaisons, inconfort abdominal modéré, rapportés dans 56% des cas dans le groupe Lactin-V® et 50% des cas dans le groupe placebo. - Contrairement à l'étude précédente, incidence basse de candidose dans les deux groupes (0 et 5%) et pas de différence significative concernant le taux de pyurie. 		

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
MOYENS DE PREVENTION DIVERS							
<p>a randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a herbal medicinal product containing <i>Tropaeoli majoris herba</i> (<i>Nasturtium</i>) and <i>Armoraciae rusticanae radix</i> (<i>Horseradish</i>) for the prophylactic treatment of patients with chronically recurrent lower urinary tract infections</p> <p>Albrecht, U. Goos, K. H. Schneider, B.</p> <p>2007</p>	Essai clinique randomisé	Allemagne 35 centres médicaux	Patients, de 18 à 75 ans, atteints d'infections urinaires basses récidivantes	<p>174 patients atteints d'IU basses récidivantes et en cours d'un épisode aigu, inclus (dont 4 hommes), et divisés en deux groupes (2 hommes dans chaque groupe) :</p> <p>Un groupe traité par Angocin Anti-Infekt N® (« AAI »), à raison de 2 comprimés, 2 fois par jour pendant 90 jours</p> <p>VS</p> <p>Un groupe traité par placebo, selon les mêmes modalités.</p> <p>7 jours après traitement de l'épisode aigu par Cotrimoxazole ou Ciprofloxacine, et en cas de guérison apparente, les patients étaient randomisés et le traitement prophylactique débuté.</p> <p>Suivi mensuel au cours des 3 mois de traitement, puis à nouveau à 4 mois et à 6 mois. Consultations supplémentaires en cas de récurrence.</p> <p>À chaque consultation : examen physique (PA, BMI, T°), rapport d'effets indésirables, rapport du niveau de satisfaction (sur EVA de 0 à 10), évaluation de l'observance.</p> <p>Réalisation BU et ECBU + biologie sanguine à 1 et 3 mois.</p>	<p>Analyse en intention de traiter (ITT incluant tous les patients randomisés et disponibles au moins à la 3e visite à 1 mois de traitement/174 patients) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pas de différence significative du taux de récurrences d'IU basses dans les deux groupes, quelle que soit la période étudiée (6 mois, 3 mois ou du 3e au 6e mois). <p>Analyse Per protocole (PP incluant uniquement les patients ayant réalisé l'ensemble des consultations sur les 6 mois et n'ayant commis aucune violation de protocole, par exemple mauvaise observance de traitement/103 patients) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sur l'ensemble de la période de l'étude (6 mois), réduction significative du nombre de récurrence dans le groupe « AAI » par rapport au groupe placebo : 0,43 dans le groupe « AAI » VS 0,77 dans le groupe placebo (p=0,035) - Sur la durée du traitement (3 mois), pas de différence significative entre les deux groupes. - Pas de différence significative dans les deux groupes concernant le niveau de satisfaction des patients (moyenne à 0,7) 	<p>CONSORT : 16/25 (64%)</p> <p>JADAD : 4/5(80%)</p> <p>Niveau de preuve intermédiaire (conflit d'intérêt, pas de description des perdus de vue, conclusion sur analyse PP)</p>	Essai sponsorisé par le laboratoire pharmaceutique « Repha GmbH » qui produit le médicament testé

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p><u>Critère de jugement principal :</u> - Nombre moyen de récurrences d'IU basses</p> <p><u>Critères de jugement secondaires :</u> - Effets secondaires rapportés - Satisfaction des patients vis à vis de leur traitement</p>	<p>- Effets secondaires chez 36 patients dans le groupe « AAI » et 37 patients dans le groupe placebo à type de : nausées, flatulences, vertiges, dysurie, oedèmes, allergie, laryngite.</p> <p>- Pas d'EI graves rapportés au traitement ni d'anomalies biologiques.</p> <p>Remarque : différence des résultats entre les analyses en ITT et en PP attribuée au fait que pour 28 patients, l'infection urinaire initiale n'était pas véritablement guérie. Pourtant le fait de vérifier la guérison devait être préalable à la randomisation dans le protocole... d'autre part différence de 71 patients entre les analyses, l'exclusion des 43 autres patients n'étant pas expliquée....</p>		
<p>Role of Phytotherapy (Cistimev (R)) Associated with Antibiotic Prophylaxis in Female Patients with Recurrent Urinary Tract Infections</p> <p>Frumenzio, E. Maglia, D. Salvini, E. Giovannozzi, S. Di Biase, M. Bini, V. Costantini, E.</p>	<p>Étude de cohorte rétrospective</p>	<p>Italie</p>	<p>Femmes atteintes de cystites récidivantes</p>	<p>164 patientes consultant pour cystites récidivantes incluses et divisées en deux groupes en fonction de la prophylaxie qu'elles avaient reçue :</p> <p>Groupe B : Antibio prophylaxie par 1cp/semaine de Prulifloxacin 600mg ou 1 sachet de Fosfomycine/semaine (en fonction de l'antibiogramme) pendant 3 mois VS Groupe A : Même traitement que groupe B + Phytothérapie</p>	<p>- 2 groupes équivalents concernant l'antibio prophylaxie prise, activité sexuelle, incontinence, statut hormonal (part des femmes ménopausées).</p> <p>- Pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'incidence des récurrences apparues pendant le traitement : 11,21%(A) VS 10,52%(B)</p> <p>- Risque de développer une récurrence 1 an après le traitement 2,5 fois plus faible dans le groupe A par rapport au groupe B (p<0,0001)</p>	<p>STROBE : 7/21 (33%)</p> <p>NCO : 7/9 (78%)</p> <p>Niveau de preuve faible</p> <p>Protocole non adapté pour attester l'efficacité d'un</p>	<p>Aucun déclaré</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
2013				<p>associée par CISTIMEV® 1cp/jour pendant 3 mois.</p> <p>Les patientes ayant été suivies, avec réalisation d'ECBU une fois par mois pendant le traitement, puis 3, 6 et 12 mois après la fin du traitement</p> <p><u>Critères de jugements :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Incidence des récurrences pendant le traitement - Risque de développer une récurrence dans l'année suivant le traitement - Délai moyen jusqu'à la récurrence 	<ul style="list-style-type: none"> - Délai moyen jusqu'à la récurrence plus long dans le groupe A par rapport au groupe B : 10,4 mois (Groupe A) VS 3,6 mois (Groupe B) (p<0,0001) 	traitement + biais méthodologiques	
<p>a New Approach to the Treatment of Uncomplicated Cystitis: Results of a Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial</p> <p>Salvatorelli, N. Garcia-Larrosa, A. Allegrini, A. Pavone, D.</p> <p>2016</p>	Essai clinique randomisé	Italie	Femmes atteintes d'une cystite aiguë, à un germe sensible à la ciprofloxacine	<p>78 patientes incluses, randomisées dans deux bras de traitement, en parallèle :</p> <p>Un groupe traité par ciprofloxacine 500mg/j + 2 capsules de « MD » (contenant l'association de 125mg d'une protéine réticulée avec 100mg d'extraits d'hibiscus et 100mg de Propolis) par jour pendant 5 jours.</p> <p>Puis 15 jours de MD à raison d'une capsule par jour pendant 15 jours, ce cycle de 15 jours étant renouvelé à nouveau les deux mois suivant le traitement initial.</p> <p>VS</p>	<p>À 6 mois de suivi :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réduction de 19,4% [11,25-27,55] (p=0,015) du nombre de récurrences dans le groupe MD par rapport au groupe placebo. - Réduction significative du nombre de mictions à J3 et à J20 dans le groupe MD par rapport au groupe placebo : À J3 Réduction de -1,23+/-1,07 miction dans le groupe MD VS Réduction de -0,71+/-0,89 miction dans le groupe placebo Soit une différence entre les deux groupes de -0,52 [-0,97- -0,007] (p=0,025) 	<p>CONSORT : 14/24 (58%)</p> <p>JADAD : 2/5(40%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Pas de description de méthodes de randomisation, faible puissance, biais de sélection...</p>	Non spécifié

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p>Un groupe traité par Ciprofloxacine 500mg/j + 2 capsules de placebo par jour pendant 5 jours.</p> <p>Puis 15 jours de capsules placebo à raison d'une capsule par jour pendant 15 jours, ce cycle de 15 jours étant renouvelé à nouveau les deux mois suivant le traitement initial.</p> <p>Suivi pendant la période initiale de traitement à J3, J5 et J20, puis pendant la seconde période à M1, M2, M3 et M6.</p> <p>Tenue d'un calendrier mictionnel par les patientes pendant le suivi entier.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pourcentage de récurrences symptomatiques de cystite pendant les 6 mois suivants le traitement <p><u>Critère de jugement secondaire</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nombre de mictions sur 24h et dysurie (jugée sur une échelle quantitative de 0 à 3) rapportés sur le calendrier mictionnel - Changement des constantes, données de l'examen physique ou de la biologie sanguine (afin de s'assurer de la sécurité du traitement). 	<p>À J20</p> <p>Différence entre les deux groupes de -0,8[-1,52 - -0,08] (p=0,03)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'amélioration de la dysurie. - Pas de différence significative entre les deux groupes concernant les constantes vitales, données de l'examen physique ou de la biologie sanguine. - Pas d'EI graves rapportés. 		

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Canephron N in the treatment of recurrent cystitis in women of child-bearing Age: a randomised controlled study</p> <p>Sabadash, M. Shulyak, A.</p> <p>2017</p>	<p>Essai clinique randomisé</p>	<p>Ukraine</p> <p>Institute of urology of the NAMS of Ukraine</p>	<p>Femmes atteintes de cystites récidivantes entre 18 et 45 ans</p>	<p>90 femmes incluses, atteintes de cystites récidivantes, en cours d'un épisode aigu à E.coli, randomisées en deux groupes de traitement :</p> <p>Un groupe traité par Ofloxacin 200mg, 2 fois par jour pendant 7 jours seulement.</p> <p>VS</p> <p>Un groupe traité par Ofloxacin (selon les mêmes modalités) + Canephron N® (mélange fixe d'herbes médicinales : centaurée, feuilles de romarin, racines de livèche) à raison de 2 comprimés 3 fois par jour pendant 3 mois</p> <p>Suivi à une semaine puis à 3, 6 et 12 mois +/- à chaque récurrence. Évaluation clinique (symptômes présents : douleur vésicale, brûlures mictionnelles, pollakiurie, impériosités) et détermination de la sévérité des symptômes (LUTI SSI), recherche pyurie, et réalisation d'une culture urinaire, recensement des récurrences.</p> <p><u>Critères de jugement :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Incidence des symptômes urinaires après 7 jours de traitement - Incidence de pyurie et de bactériurie au cours du suivi 	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de différence significative entre les deux groupes, à 7 jours de traitement, concernant l'incidence de douleur vésicale, brûlures mictionnelles, pollakiurie. - Réduction significativement plus importante, à 7 jours de traitement, de l'impériosité mictionnelle dans le groupe Canephron N® par rapport au groupe Ofloxacin seule : <ul style="list-style-type: none"> 4,4% dans le groupe canephron VS 11,1% dans le groupe Ofloxacin seule (p<0,05) - Pyurie toujours significativement plus fréquente dans le groupe Ofloxacin par rapport au groupe Canephron N® : <ul style="list-style-type: none"> À 3 mois 31,1% VS 6,7% (p<0,05) À 6 mois 31,1% VS 6,6% (p<0,05) À 12mois 31,1% VS 4,4% (p<0,05) - Bactériurie significativement plus fréquente dans le groupe Ofloxacin par rapport au groupe Canephron N® à 3 et à 12 mois : <ul style="list-style-type: none"> À 3 mois 28,9% VS 13,3% À 12 mois 47,2% VS 13,4% (p<0,05) - Taux de récurrence significativement plus haut dans le groupe Ofloxacin 	<p>CONSORT : 9/24 (37%)</p> <p>JADAD : 1/5 (20%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Pas de double aveugle + nombreux autres biais.</p>	<p>Aucun déclaré</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<ul style="list-style-type: none"> - Taux de récurrences de cystites au cours du suivi - Score de sévérité des symptômes urinaires au cours des épisodes de cystites 	<ul style="list-style-type: none"> par rapport au groupe Canephron N® à 6 et à 12 mois : <ul style="list-style-type: none"> À 6 mois 17,8% VS 8,9% À 12 mois 35,5% VS 15,5% (p<0,05) - Score moyen au LUTI SSI de 6 (groupe Ofloxacine seule) VS 3 (groupe Canephron N®), soit des récurrences moins sévères en moyenne dans le groupe Canephron N® (significativité ?). 		
<p>Orally Administered Combination of Hyaluronic Acid, Chondroitin Sulfate, Curcumin, and Quercetin in the Prevention of Postcoital Recurrent Urinary Tract Infections: Analysis of 98 Women in Reproductive Age After 6 Months of Treatment</p> <p>Schiavi, Michele Carlo Porpora, Maria Grazia Vena, Flaminia Prata, Giovanni Sciuga, Valentina D'Oria, Ottavia Di Tucci, Chiara Savone, Delia Aleksa, Natalia Giannini, Andrea Nusiner, Maria Paola Zullo, Marzio Angelo</p>	Étude de cohorte rétrospective	Italie Rome	Femmes atteintes de cystites récidivantes non compliquées entre 18 et 45 ans	<p>98 femmes atteintes de cystites récidivantes incluses. Recueil et comparaison de plusieurs critères, rétrospectivement, avant et après traitement par une association orale fixe d'acide hyaluronique (20mg), chondroïtine sulfate (200mg), curcumine (200mg) et quercétine (200mg). Traitement pris deux fois par jour le premier mois, puis une fois par jour pendant 5 mois.</p> <p>Évaluation à l'enrôlement puis à 6 mois de traitement : histoire de la maladie (fréquence et date des précédentes cystites, uropathogènes retrouvés, antibiothérapies prises), examen physique, ECBU, calendrier mictionnel, recherche de résidu</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Réduction significative du nombre moyen de cultures positives après le traitement : <ul style="list-style-type: none"> 3,84 +/- 1,83 VS 0,35 +/- 0,52 (p<0,0001) - Réduction significative du nombre moyen de symptômes associés aux cystites. <ul style="list-style-type: none"> Chaque symptôme pris individuellement (dysurie, pollakiurie, impériosité, ténésme, douleur pelvienne, douleur lombaire, hématurie, nycturie) étant réduit significativement, particulièrement la dysurie et la pollakiurie : <ul style="list-style-type: none"> Dysurie : 5,17 +/- 2,74 VS 1,92 +/- 1,29 (p<0,0001) Pollakiurie : 3,43 +/- 1,83 VS 1,07 +/- 0,88 (p<0,0001) 	<p>STROBE : 12/21 (57%)</p> <p>NCO : 6/9 (67%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Protocole non adapté pour attester l'efficacité d'un traitement</p>	Non spécifié

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Muzii, Ludovico Benedetti Panici, Pierluigi</p> <p>2018</p>				<p>post-mictionnel, évaluation des symptômes par l'échelle de PUF et UTISA, évaluation de la qualité de vie par le SF36, évaluation de la fonction sexuelle par le FSFI et le FSDS.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nombre de récurrences de cystites (définies par une bactériurie >10⁵ sans ou avec symptômes) pendant les 6 mois de traitement. <p><u>Critères de jugement secondaires</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Variation des symptômes évalués par les échelles de PUF et UTISA. - Impact sur la qualité de vie évaluée par le SF36 - Impact sur la fonction sexuelle évaluée par le FSFI et FSFI. - Amélioration globale ressentie par le patient (évaluée de 1 à 7, 1 « very much better » et 2 « much better » étant considérés comme un succès du traitement) 	<ul style="list-style-type: none"> - Score de PUF réduit significativement après traitement : 24,3 +/- 4,91 VS 12,88 +/- 3,57 (p<0,0001) - Amélioration significative du score de qualité de vie au SF 36 : 51,73 +/- 8,87 VS 84,67 +/- 9,91 (p<0,0001) - Amélioration significative de la fonction sexuelle évaluée par le Female Sexual Function Index (FSFI) et par la Female Sexual Distress Scale (FSDS) : <i>FSFI</i> : 20,73 +/- 2,87 VS 28,46 +/- 1,97 (p<0,0001) <i>FSDS</i> : 20,52 +/- 5,9 VS 8,15 +/- 4,18 (p<0,0001) - Amélioration Globale importante (évaluée 1 ou 2) rapportée chez 86,7% des patients. 		

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
VACCIN/IMMUNOTHERAPIE							
<p>Vaginal mucosal immunization for recurrent urinary tract infection: Extended phase II clinical trial</p> <p>Uehling, D. T. Hopkins, W. J. Beierle, L. M. Kryger, J. V. Heisey, D. M.</p> <p>2001</p>	Essai clinique randomisé phase II	Etats-Unis, Wisconsin Département de chirurgie, université du Wisconsin	Femmes entre 18 et 74 ans atteintes de cystites récurrentes	<p>36 femmes incluses, divisées en 3 groupes :</p> <p>Un groupe « vaccin/booster » a reçu un vaccin (« SulcoUrovac ») sous forme de suppositoires (conçu sur la base de 6 souches inactivées d'E. coli, 1 souche de P. mirabilis, P. morganii, E. faecalis) à 0,1,2,6,10, et 14 semaines</p> <p>VS</p> <p>Un groupe « vaccin » a reçu le même schéma à 0,1 et 2 semaines puis 3 suppositoires de placebo à 6,10 et 14 semaines</p> <p>VS</p> <p>Un groupe a reçu 1 suppositoire de placebo sur ces 6 mêmes dates.</p> <p>Suivi sur 24 semaines.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> : Délai moyen d'apparition de la récurrence</p>	<p>- Pas de différence significative en termes de délai moyen d'apparition de la récurrence entre le groupe « vaccin/booster » et « vaccin » même s'il est plus long dans le groupe « vaccin+ booster » : 46 jours VS 21 jours.</p> <p>- Délai d'apparition de récurrences significativement plus long dans le « vaccin/booster » VS placebo (46 VS 16 jours) : p=0.045 (pas de différence entre groupe « vaccin » VS placebo)</p> <p>- Pas de récurrence dans 50% du groupe « vaccin/booster », 25% du groupe « vaccin » et 17% du groupe placebo, mais différence non significative.</p> <p>- Pas de différence significative dans le nombre moyen de récurrences/patiente entre les groupes (1.2 groupe « vaccins/boosters », 1.8 groupe « vaccin », 1.5 groupe placebo)</p> <p>- Pas de différence significative du nombre moyen d'anticorps sériques, vaginaux et urinaires entre les 3 groupes, contrairement aux données d'essai clinique phase I précédemment réalisé où les IgG et A urinaires et vaginaux augmentaient.</p>	<p>CONSORT : 12/24 (50%)</p> <p>JADAD : 3/5 (60%)</p> <p>Niveau de preuve intermédiaire.</p>	Non spécifié

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
					- Pas d'effets secondaires		
<p>A long-term, multicenter, double-blind study of an Escherichia coli extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections</p> <p>Bauer, H. W. Alloussi, S. Egger, G. Blumlein, H. M. Cozma, G. Schulman, C. C.</p> <p>2005</p>	Essai clinique randomisé	52 centres en Australie, Belgique, Allemagne, République Tchèque, Hongrie, Pays-Bas, Portugal, Slovaquie, Suisse	Femmes entre 18 et 65 ans atteintes de cystites récurrentes	<p>454 patientes, divisées en 2 groupes :</p> <p>Un groupe a reçu 1 comprimé d'OM-89 Urovaxom® quotidiennement durant 3 mois, puis a arrêté le traitement pendant 3 mois, puis a reçu le traitement les 10 premiers jours des 3 mois suivants, puis a arrêté le traitement pendant 3 mois.</p> <p>VS</p> <p>Un groupe qui, selon les mêmes modalités, a reçu un placebo.</p> <p>Suivi total de 12 mois avec 6 visites à J0, J30, J90, J180, J270 et J360 avec recueil des éventuels effets secondaires, ECBU et biologie sanguine.</p> <p><u>Critères de jugement principaux</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Taux de récurrences - Nombre de récurrence par patiente/an - Proportion des patientes ayant au moins une récurrence. <p><u>Critères de jugements secondaires :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Intensité des symptômes et durée de la cystite - Fréquence de prescription des anti-infectieux 	<p>Dans la population en intention de traiter :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Taux significativement plus bas de récurrences/an/patiente dans le groupe traité 0.84/an VS 1.28/an dans le groupe placebo, (contre 5 récurrences/an avant étude dans les 2 groupes), p=0.0026 Donc réduction de 34% des récurrences/patientes traitées dans l'analyse en intention de traiter. - Réduction significative du nombre de récurrences dans le groupe traité également, avec 40.3% de patientes du groupe traité ayant eu 185 récurrences, VS 55% du groupe placebo ayant eu 276 récurrences, p=0.001 - Dans les 6 premiers mois, 99 cystites dans le groupe traité VS 125 dans le groupe placebo (-20.1%) - Dans les 6 derniers mois, 86 cystites groupe traité VS 151 (-43%) 	<p>CONSORT : 18/24 (75%)</p> <p>JADAD : 4/5 (80%)</p> <p>Niveau de preuve fort</p>	Financement par laboratoire pharmaceutique Ompharma Meyrin/Genève, Suisse

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p>- Globale évaluation patients/chercheur</p>	<p>- Durée totale des récurrences significativement plus courte dans le groupe traité 1.95 VS 3.82 +/-8.61 jours.</p> <p>- E. coli retrouvé dans 14-22% des cas.</p> <p>- Plus de 80% des récurrences ont été traitées par antibiothérapie.</p> <p>- 161 effets secondaires ont affecté 75 patientes dans le groupe traité VS 192 chez 71 patientes du groupe placebo, 13% étant liés aux traitements dans les 2 groupes (céphalées, gastro-intestinaux dans 17 VS 15% des cas). (Parmi eux, 11 sérieux effets secondaires nécessitant une hospitalisation dans le groupe traité VS 4 dans le groupe placebo, à priori non en lien avec les 2 thérapies)</p>		

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Vaginal mucosal vaccine for recurrent urinary tract infections in women: results of a phase ii clinical trial</p> <p>Hopkins, W. J. Elkahwaji, J. Beierle, L. M. Leverson, G. E. Uehling, D. T.</p> <p>2007</p>	Essai clinique randomisé double aveugle	Etats-Unis, Wisconsin, Nebraska	Femmes atteintes de cystites récidivantes	<p>75 femmes incluses, divisées en 3 groupes :</p> <p>Un groupe appelé « vaccin+booster » recevant 1 suppositoire de vaccin Urovac® (6 souches inactivées d'E. coli + 1 de P. mirabilis + 1 M. morganii + 1 K. pneumoniae + 1 E. faecalis) une fois par semaine pendant 3 semaines, puis 1 suppositoire de booster vaccinaux 1 fois par mois pendant 3 mois (total 6 doses) VS</p> <p>Un groupe appelé « 1ère immunisation » recevant 1 suppositoire de vaccin Urovac® une fois par semaine pendant 3 semaines, puis 1 suppositoire de placebo 1 fois par mois pendant 3 mois (total 6 doses) VS</p> <p>Un groupe recevant 1 suppositoire de placebo 1 fois par semaine pendant 3 semaines, puis 1 fois par mois pendant 3 mois.</p> <p>Analyses d'urines, prélèvements vaginaux et recueil des effets secondaires à 2,6,10,14,18 et 22 semaines.</p> <p><u>Critères de jugements principaux :</u></p> <p>- Taux de récurrences de cystites</p>	<p>- Pas de différence significative dans le taux de récurrences même si moins important dans le groupe « vaccin + booster » VS placebo et « 1^{ère} immunisation » VS placebo.</p> <p>- Proportions de femmes sans récurrences à la fin de l'étude :</p> <p>Dans le groupe « vaccin + booster » : 46%, Dans le groupe « 1^{ère} immunisation » : 25%, Dans le groupe placebo 16.7%</p> <p>- Taux de récurrences à E. coli significativement moins important dans le groupe « vaccin + booster » VS placebo (p=0.0015)</p> <p>Pour les récurrences uniquement à E. coli, dans les sous-groupes,</p> <p>- Délai significativement plus long avant récurrences dans le groupe « vaccin + booster » VS placebo (p=0.0002), et « 1^{ère} immunisation » VS placebo (p= 0,038, pas d'autres chiffres précis donnés)</p> <p>- 70% des femmes sexuellement actives des groupes vaccinés n'ont pas eu de récurrences VS 20% du groupe placebo</p> <p>- Baisse significative dans les groupes vaccinés VS placebo du nombre de récurrences chez les femmes en-dessous de 52 ans (p=0.002), sans histoire de récurrences dans l'enfance (p=0.003),</p>	<p>CONSORT : 16/25 (64%)</p> <p>JADAD : 3/5 (60%)</p> <p>Niveau de preuve intermédiaire</p>	Non spécifié

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<ul style="list-style-type: none"> - Taux de récurrences à E.coli - Effets secondaires 	<p>avec au moins 6 cystites récurrentes dans l'année précédente (p=0.009), sans antécédent d'hystérectomie (p=0.001) utilisant des œstrogènes (p=0.002), utilisant une pilule (p=0.0001).</p> <p>- Pas d'effets secondaires significatifs (autre que sensation de brûlure vaginale lors de la mise en place du suppositoire dans les 3 groupes)</p> <p>Autres résultats :</p> <p>- Pas de différence significative dans le taux d'anticorps dans les analyses d'urines et vaginales entre les 3 groupes, même s'ils étaient plus élevés dans les 2 groupes vaccinés.</p>		
<p>Évaluation of a therapeutic vaccine for the prevention of recurrent urinary tract infections versus prophylactic treatment with antibiotics</p> <p>Lorenzo-Gomez, M. F. Padilla-Fernandez, B. Garcia-Criado, F. J. Miron-Canelo, J. A. Gil-Vicente, A. Nieto-Huertos, A.</p>	<p>Étude observationnelle de cohorte rétrospective</p>	<p>Espagne, Salamanque</p>	<p>Femmes entre 45 et 51 ans atteintes de cystites récurrentes</p>	<p>319 femmes ont été incluses à partir d'une base de données : Une partie avait reçu pendant 3 mois quotidiennement 2 bouffées sublinguales de vaccin Uromune® (composition à base d'E. coli, K. pneumoniae, P. vulgaris, E. faecalis) VS Une autre partie avait reçu pendant 6 mois une antibioprophylaxie par TMP-SMX 200/40 mg/jour.</p>	<p>- Dans les 3 premiers mois après traitement, taux significativement plus bas de récurrences cliniques dans le groupe « vaccin » à 3, 9, et 15 mois 0.36, 0.72 et 1.35 respectivement VS 1.6, 3.71 et 5.75 dans le groupe antibioprophylaxie, p<0.0001 => Soit dans le groupe vacciné, une amélioration de 75% à 3 mois, 86% à 9 mois et 77% à 15 mois.</p>	<p>STROBE : 17/21 (81%) NCO : 6/9 (66%) Niveau de preuve faible : Mauvais protocole d'étude pour évaluer</p>	<p>Aucun déclaré</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
Silva-Abuin, J. M. 2013				Un bilan avait été fait à 3,9 et 15 mois. <u>Critères de jugement :</u> - Taux de récurrence clinique - Délai avant régression de la récurrence - Nombre d'ECBU positifs	- Nombre d'ECBU positifs significativement plus bas dans le groupe vacciné à 3,9 et 15 mois : 0.5, 1.06 et 1.34 respectivement VS 1.6, 5.01 et 7.64 dans le groupe antibioprophylaxie, p<0.0001 - Pas d'effet secondaire dû au vaccin	efficacité de l'intervention malgré une bonne méthodologie	
Comparison of sublingual therapeutic vaccine with antibiotics for the prophylaxis of recurrent urinary tract infections Lorenzo-Gomez, M. F. Padilla-Fernandez, B. Garcia-Cenador, M. B. Virsedo-Rodriguez, A. J. Martin-Garcia, I. Sanchez-Escudero, A. Vicente-Arroyo, M. J. Miron-Canelo, J. A. 2015	Étude observationnelle de cohorte rétrospective	Espagne, Salamanque 5 centres de 1ers soins	Femmes entre 44 et 70 ans atteintes de cystites récurrentes	669 femmes incluses depuis une base de données, analysées en 2 groupes : Un avait reçu pendant 3 mois quotidiennement 2 bouffées sublinguales de vaccin Uromune® (composition à base d'E. coli, K. pneumoniae, P. vulgaris, E. faecalis) VS Un avait reçu pendant 6 mois une antibioprophylaxie par TMP-SMX 200/40/j ou par NITROFURANTOINE 100mg/jour si la bactérie retrouvée à l'ECBU était résistante au TMP-SMX. Suivi sur la durée totale des traitements et 12 mois après la fin de l'antibioprophylaxie. <u>Critère de jugement principal :</u> Délai moyen avant récurrence	- Durant les 6 premiers mois de prophylaxie, Taux significativement plus haut de patientes sans récurrences dans le groupe « vaccins » 81% VS 3% dans le groupe « antibiotiques », p<0.0001 - Durant les 6 mois suivants la fin de la prophylaxie, 9.7% des patientes du groupe « vaccin » ont une récurrence dans un délai moyen de 180 jours après la fin du traitement VS 100% des patientes du groupe « antibiotique » ont eu une récurrence, dans un délai moyen de 19 jours. ⇒ Réduction d'OR de 90.28% (87.18-93.38) (pas de différence significative entre les patientes traitées par TMP-SMX et celles traitées par Nitrofurantoïne) - Pas d'effet secondaire relevé	STROBE : 17/21 (81%) NCO : 6/9 (66%) Niveau de preuve faible : Mauvais protocole d'étude pour évaluer efficacité de l'intervention malgré une bonne méthodologie	Non spécifié

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>A Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Multicenter Clinical Study of Escherichia coli-Lyophilized Lysate for the Prophylaxis of Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections</p> <p>Wagenlehner, F. M. Ballarini, S. Pilatz, A. Weidner, W. Lehr, L. Naber, K. G.</p> <p>2015</p>	<p>Essai clinique randomisé double aveugle</p>	<p>Allemagne, 50 centres d'études</p> <p>Slovaquie, 3 centres d'étude</p>	<p>Femmes atteintes de cystites récidivantes</p>	<p>451 femmes incluses :</p> <p>1ère phase de 6 mois : Un groupe a reçu pendant 3 mois 1 capsule quotidienne d'OM-89S 6mg (ou « Urovaxom[®], contenant 18 souches d'E. coli), suivi d'une période de 3 mois sans traitement. VS Un a reçu un placebo quotidiennement pendant 3 mois.</p> <p>Puis 2ème phase de 6 mois : Un a reçu un booster vaccinal de 6mg d'OM-89S, de manière quotidienne pendant les 10 premiers jours de chaque mois puis un placebo pendant 20 jours, et ce répété pendant 3 mois, avec par la suite une période de 3 mois sans traitement VS Un a reçu 50mg de Nitrofurantoïne par jour durant 3 mois avec par la suite une période de 3 mois sans traitement</p> <p>Suivi sur 1 an au total avec consultations aux 1er, 2ème,</p>	<p>- Dans la phase 1 (6 premiers mois), aucune différence dans le taux de récurrences dans les 2 groupes : 0.66 groupe vacciné VS 0.63 groupe placebo, p=0.95</p> <p>- Dans la phase 2 (6 derniers mois), taux de récurrences plus bas dans le groupe « Nitrofurantoïne » 0.36+/- 0.6 VS 0.53+/-1 dans le groupe « vaccin » mais pas de différence significative (p=0.4)</p> <p>- Au terme des 12 mois, amélioration sans différence significative du score concernant les symptômes de sévérité de la cystite dans les 2 groupes.</p> <p>- Délai moyen de récurrence similaire entre les 2 groupes : 182.2 jours dans le groupe « vaccin » VS 184 dans le groupe « antibioprophylaxie »</p> <p>- Effets secondaires liés aux traitements recensés à 102 : 48 chez 23 patientes du groupe « vaccin » VS 54 chez 20 patientes du groupe contrôle (troubles digestifs, céphalées...).</p> <p>Les effets secondaires considérés sévères étaient à 15% environ dans les 2 groupes.</p>	<p>CONSORT : 15/24 (62%)</p> <p>JADAD : 3/5 (60%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Bien que de qualité méthodologique intermédiaire, biais majeur évoqué par les auteurs avec 40% de violation de protocole notamment.</p>	<p>Une partie des auteurs étaient employés par le laboratoire Vifor Pharma.</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				4ème, 7ème, 10ème et 12ème mois. <u>Critère de jugement principal :</u> Efficacité du complexe OM-89S VS placebo dans les 6 premiers mois. <u>Critère de jugement secondaire :</u> Comparaison effet prophylactique OM-89S VS Nitrofurantoïne dans les 6 derniers mois.			
<p>Safety, immunogenicity, and preliminary clinical efficacy of a vaccine against extraintestinal pathogenic Escherichia coli in women with a history of recurrent urinary tract infection: a randomised, single-blind, placebo-controlled phase 1b trial</p> <p>Huttner, A. Hatz, C. Dobbelsteen, G. Abbanat, D. Hornacek, A. Frolich, R. Dreyer, A. M. Martin, P. Davies, T. Fae, K. Nieuwenhof, I. Thoelen, S.</p>	Essai clinique randomisé simple aveugle	Suisse, 13 centres médicaux	Femmes entre 18 et 70 ans atteintes de cystites récidivantes	196 femmes incluses, Un 1er groupe de 6 a reçu une dose intramusculaire réduite du vaccin testé (1 microgramme) ExPEC4V® (composé de 4 bioconjuguaisons d'O-antigènes de sérotypes d'E. coli extra-intestinales nommées O1A, O2, O6A, O25B ; chaque O-antigène étant couplé à une exotoxine détoxifiée de P. aeruginosa) Après élimination d'effets secondaires notables chez le 1er groupe (pas de délai spécifié), injection chez : Un groupe, du vaccin à dose complète intramusculaire (4 microgrammes) VS Un groupe, d'un placebo intramusculaire	<p>Effets secondaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pas d'effet secondaire sévère en lien avec le vaccin. - Effets secondaires modérés en lien avec l'injection : digestifs (diarrhées, nausées), érythème/œdème/douleur au point d'injection, céphalées, fièvre, dysgueusie... présents dans les 2 groupes sans différence significative, concernant : <ul style="list-style-type: none"> 60% des 93 patientes ayant reçu la dose complète vaccinale VS 49% des 95 patientes du groupe placebo - Pas de conséquence biologique notable (données non montrées dans l'étude). <p>Immunogénicité :</p> <ul style="list-style-type: none"> - À J30, taux d'IgG sériques significativement plus important dans le groupe vaccin : 	<p>CONSORT : 24/25 (96%)</p> <p>JADAD : 3/5 (60%)</p> <p>Niveau de preuve fort</p>	Aucun déclaré même si employés de « Limmatech », fournisseur des vaccins.

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Valliere, S. Kuhn, A. Bernasconi, E. Viereck, V. Kavvadias, T. Kling, K. Ryu, G. Hulder, T. Groger, S. Scheiner, D. Alaimo, C. Harbarth, S. Poolman, J. Fonck, V. G.</p> <p>2017</p>				<p>Suivi de 9 mois au total avec examens cliniques à J1, J7, J30, J270 et contacts téléphoniques à J2, J90, J150 et J210.</p> <p>Les effets secondaires ont été enregistrés et analysés selon une classification pré-existante, la «Common terminology criteria of adverse events ».</p> <p>Prises de sang à J1, J30 et J270 afin d'analyser par technique ELISA les concentrations sériques d'IgG des sérotypes vaccinaux et par technique in-vitro « opsonophagocytic killing » ou « OPK » la fonctionnalité des anticorps vaccins-induits.</p> <p>Récidive définie par clinique + bactériurie supérieure à 10³CFU/mL.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> : Nombre d'effets secondaires</p> <p><u>Critères de jugement secondaires</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Immunogénicité (soit titre d'IgG et test de leur fonctionnalité) - Taux de récurrences causées par un sérotype d'E. coli contenu dans le vaccin - Intensité et durée des symptômes cliniques lors de la récurrence 	<p>O1A 4,6 fois augmentés par rapport au groupe placebo, O2 9,4, O6A 4,9 et O25B 5,9, p<0.0001</p> <ul style="list-style-type: none"> - À J270, les taux diminuent doucement mais restent significativement plus élevés, p<0.0001 - À J30, la fonctionnalité des anticorps vaccin-induits testés par la méthode OPK était significativement meilleure dans le groupe vaccin, avec titre des anticorps augmentés de 4,5 fois pour O1A (forte corrélation), 15 fois pour O2 (forte corrélation), 1,4 fois pour O6A (corrélation moyenne) et 2,5 fois pour O25B (faible corrélation), p<0.0001 <p>Taux de récurrences causées par un sérotype d'E. coli (103 CFU/mL) contenu dans le vaccin :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pas de réduction significative du taux dans le groupe vacciné : 13 (0.149) VS 12 (0.146) dans le groupe placebo, p=0.522 <p>À noter : Pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le taux de récurrences ayant une bactériurie au-dessus de 10⁵CFU/mL et dues aux sérotypes d'E.coli contenus dans le vaccin, p=0.074.</p>		

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p>Autres : Taux de récurrences dues à n'importe quel E.coli ou autre uropathogène.</p>	<p>Intensité et durée des symptômes cliniques lors de la récurrence :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pas de différence significative entre les 2 groupes (données non précisées), - Mais différence significative concernant les récurrences à tout type d'E.coli : durée de la récurrence plus courte dans le groupe vaccin 4.37 jours VS 6.15 jours, p=0.050 <p>Autres :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 155 soit 71% des 218 récurrences suspectées ont été confirmées microbiologiquement et E. coli est l'uropathogène le plus isolé (70% des 155 récurrences), suivi par E. faecalis, S. agalactiae et K. species - Efficacité vaccinale significative de 32% (CI 2-7, IC 95%) concernant les récurrences dues à tout type d'E.coli : 0.414 groupe vaccin VS 0.610 groupe placebo, p=0.038. - Et plus précisément, pour les récurrences confirmées biologiquement avec une <i>bactériurie d'au moins 10⁵ CFU/mL</i>, efficacité vaccinale significative pour tout type d'E.coli à 55.4% (IC 95%, p=0.002) 		

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>First experience in the UK of treating women with recurrent urinary tract infections with the bacterial vaccine Uromune(R)</p> <p>Yang, B. Foley, S.</p> <p>2018</p>	<p>Étude observationnelle prospective de cohorte, 1 seul bras.</p>	<p>Royaume-Uni, Reading, Hôpital royal Berkshire et Service s'urologie Reading</p>	<p>Femmes entre 18 et 87 ans atteintes de cystites récurrentes, dont 2/3 ménopausées</p>	<p>75 femmes ont été incluses, ayant toutes eu de multiples investigations de leurs cystites récurrentes ne retrouvant aucune anomalie particulière. Toutes avaient eu auparavant une antibioprofylaxie (non précisée) ayant échoué dans la prévention des récurrences et 50% avaient eu des instillations intravésicales.</p> <p>Toutes ont reçu pendant 3 mois une fois par jour à 2h des repas un spray sublingual du vaccin Uromune[®], (composé de 10⁹ bactéries/mL de 4 souches inactivées d'E.coli, K. pneumoniae, P. vulgaris et E. faecalis)</p> <p>Suivi sur 12 mois, avec dans l'intervalle un numéro de téléphone à contacter si une récurrence ou effet secondaire survenait, afin de le signaler au personnel infirmier.</p> <p><u>Critères de jugement :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Délai moyen d'apparition de récurrences - Effets secondaires 	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de récurrence chez 59, soit 78% des femmes durant les 12 mois. - Parmi les 16 patientes ayant présenté une récurrence, <ul style="list-style-type: none"> - 87% étaient ménopausées, - Le délai moyen d'apparition de la récurrence était de 2 (1-8) mois, - Les récurrences étaient dues à E.coli chez 12 d'entre elles, et un mélange de Pseudomonas, Klebsiella et Serratia marcescens chez les 4 autres. - Effets secondaires : <ul style="list-style-type: none"> 1 patiente a eu une allergie cutanée marquée (mais antécédents d'anomalies de l'uretère et rénale, et d'allergie cutanée à plusieurs antibiotiques) 7 patientes ont eu des effets secondaires mineurs digestifs, prurit... 	<p>STROBE : 10/21 (48%)</p> <p>NCO : 5/9 (55%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Mauvais protocole d'étude (un essai clinique est nécessaire pour évaluer l'impact d'une intervention thérapeutique) + absence de groupe contrôle.</p>	<p>Aucun déclaré.</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
EXAMENS COMPLEMENTAIRES							
<p>Prevalence of urodynamic anomalies in women with recurrent urinary tract infection</p> <p>Salinas Casado, J. Tellez, M. Virsedá, M. Carlos Ramirez, J. Silmi Moyano, A.</p> <p>2007</p>	<p>Études observationnelle transversale cas-témoins</p>	<p>Espagne, Madrid</p>	<p>Femmes atteintes de cystites récidivantes ou non, moyenne d'âge 52 ans</p>	<p>114 femmes incluses, La moitié atteintes de cystites récidivantes VS La moitié non atteintes, témoins.</p> <p>Bilan urodynamique réalisé avec mesure de la débitmétrie (volumes maximum et résidu postmictionnel (RPM), de la cystomanométrie, de la pression maximale du detrusor, et une étude vidéo-urodynamique (incontinence urinaire d'effort, cystocèle)</p> <p><u>Critère de jugement principal :</u> Altérations du bilan urodynamique</p>	<p>Dans l'analyse multivariée,</p> <ul style="list-style-type: none"> - Différence significative concernant le résidu post-mictionnel (plus important dans le groupe atteint), dit variable indépendante : P=0.038 MAIS s'appuie sur un résultat non significatif d'une 1^{ère} analyse univariée : <ul style="list-style-type: none"> Volume à 274.3mL dans le groupe atteint VS 260.88mL dans le groupe témoins, p=0.713 Le RPM expliquerait 13% des cystites récidivantes, notamment si supérieur à 48.5mL. Différences significatives mais variables dépendantes: <ul style="list-style-type: none"> - Volumes mictionnels moindre dans le groupe atteint: <ul style="list-style-type: none"> 17.06mL VS 20.96mL dans le groupe témoin (p=0.046) - Pression de contraction involontaire moindre dans le groupe atteint <ul style="list-style-type: none"> 15.68 cmH20 VS Témoins 34.73 (p=0.046) - Pas de différence significative concernant l'hyperactivité du detrusor, l'incontinence d'effort, le cystocèle. 	<p>STROBE : 15/22 (68%)</p> <p>NCO : 6/9 (67%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Qualité méthodologique correcte mais contradiction dans la significativité des résultats.</p>	

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>Perineal ultrasound Évaluation of dysfunctional voiding in women with recurrent urinary tract infections</p> <p>Minardi, D. Parri, G. d'Anzeo, G. Fabiani, A. El Asmar, Z. Muzzonigro, G.</p> <p>2008</p>	<p>Étude observationnelle prospective cas/témoin</p>	<p>Italie, Ancona</p> <p>Institut de la mère et de l'enfant, Université polytechnique de la « Marche »</p>	<p>Femmes entre 15 et 31 ans ayant ou non des cystites récidivantes, et ayant ou non une dysfonction vésicale</p>	<p>Les données de la littérature montrent que les récurrences de cystites surviennent dans 42 % des cas chez des patientes ayant un dysfonctionnement mictionnel défini par une anomalie de la vidange vésicale chez des patientes ayant une augmentation de l'activité de leur sphincter urétral externe durant la miction volontaire.</p> <p>166 femmes ont été incluses, divisées en 3 groupes : un avec cystites récidivantes et dysfonction mictionnelle (DM), VS un avec cystites récidivantes sans dysfonction mictionnelle VS un groupe contrôle sans cystites récidivantes</p> <p>Toutes ont été soumises à un questionnaire concernant leurs symptômes : AUASI. À distance d'une récurrence, étaient pratiqués plusieurs examens : Vidéo urodynamique, électromyographie du plancher pelvien, débitmétrie urétrale, échographie suspubienne et transvaginale.</p>	<p>- Différence significative en terme de fréquence et urgence mictionnelle au questionnaire : 87.6% dans le groupe avec récurrences et DM VS 26.1% groupe avec récurrence sans DM VS 0% groupe contrôle (p= 0.04)</p> <p>Résultats du bilan urodynamique :</p> <p>- Pression d'ouverture du detrusor, significativement plus importante dans le groupe récurrences + DM : 53.8 cmH2O +/-26 VS 7+/-4 groupe récurrences sans DM VS 5 +/-4 (p=0.029) groupe sans récurrence</p> <p>- Pression du detrusor au volume maximum significativement plus importante dans le groupe récurrences + DM : 41.5 cmH2O +/-16 VS 6+/-4 VS 5+/-3 (p=0.033)</p> <p>- Pressions mini et maxi de fermeture urétrale plus importantes dans le groupe récurrence + DM : 93.2+/-19 et 118+/-25.3 cmH2O VS 56.6+/-12 et 69.7+/-19.3 VS 64.5+/-11 et 75.7+/- 18.5, (p0.05)</p>	<p>STARD : 17/30 (57%)</p> <p>NCO : 6/9 (67%)</p> <p>Niveau de preuve intermédiaire</p>	<p>Non spécifié</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p><u>Critère de jugement principal</u> : « État » de fonctionnement du sphincter urétral et du muscle detrusor</p> <p><u>Objectif principal</u> : évaluer la place de l'échographie dans la détection de valeurs en faveur d'un dysfonctionnement mictionnel.</p>	<p>À l'échographie,</p> <ul style="list-style-type: none"> - Volume sphincter urétral significativement plus important dans le groupe récidive + DM : 2.87+/- 0.41 cm³ VS 1.77+/- 0.62 VS 1.61+/-0.32 (p≤0.001) - Epaisseur du detrusor significativement plus importante dans le groupe récidive + DM : 7.83 +/-0.89 mm VS 3.81 +/-1.1 VS 3.92+/- 1.8 (p≤0.001) <p>Pas de différence significative concernant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Débit vésical moyen - Temps de débit - Volume mictionnel - Résidu post-mictionnel <ul style="list-style-type: none"> - Les pressions minimales et maximales de fermeture urétrale et l'épaisseur du detrusor ont été significativement corrélées au volume du sphincter urétral (p=0,009 et p=0,005 respectivement). - La courbe ROC a mis en évidence pour identifier une patiente avec dysfonctionnement mictionnel, un seuil échographique de volume de sphincter urétral de 1,94 mm³ ayant une sensibilité de 100% et une 		

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
					<p>spécificité de 63,2% (p<0.001) et un seuil d'épaisseur du detrusor de 4,95mm ayant une sensibilité de 100% et une spécificité de 85,4% (p<0.001).</p> <p>En conclusion, ces éléments soulèvent le fait que l'échographie des voies urinaires est un bon examen de 1ère ligne pour évaluer les valeurs des volumes de sphincter urétral et épaisseur du detrusor. Si celles-ci sont retrouvées supérieures aux seuils définis, le dysfonctionnement mictionnel suspecté sera à explorer secondairement par un bilan urodynamique.</p>		
<p>Involuntary detrusor contraction is a frequent finding in patients with recurrent urinary tract infections</p> <p>Rodrigues, P. Hering, F. Campagnari, J. C.</p> <p>2014</p>	<p>Étude observationnelle prospective Cas-témoin</p>	<p>Brésil, Sao Paulo</p> <p>Clinique urologique, Hôpital Beneficencia</p>	<p>Femmes atteintes de cystites récidivantes</p>	<p>254 femmes ayant un antécédent de cystites récidivantes incluses dans le groupe des cas : toutes ont eu des examens initiaux d'échographie +/- pyélographie intraveineuse afin d'exclure une anomalie morphologique</p> <p>VS</p> <p>202 « témoins » ayant une incontinence urinaire de stress, sans antécédent de cystites récidivantes.</p> <p>Toutes les patientes ont complété les questionnaires IPSS</p>	<p>Au terme des 3 reprises de l'évaluation urodynamique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Taux significativement plus important de contractions involontaires du detrusor dans le groupe récurrences : 83.6% VS 31.7% (p<0.05) - Taux significativement plus important d'hyperactivité vésicale dans le groupe récurrences également 8.2% VS 21.3% dans le groupe témoin (p<0.05) 	<p>STROBE : 14/22 (64%)</p> <p>NCO 6/9 (67%)</p> <p>Niveau de preuve intermédiaire</p>	<p>Aucun déclaré</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p>(international prostate symptoms score) et UDI-6 (Urogenital distress inventory), aux résultats permettant de comparer les 2 groupes ; avant d'être soumises à une évaluation urodynamique qui sera répétée sur 3 sessions d'affilée, et complétée par une 4ème avec une solution d'eau saline à 4°C pour optimiser la détection de l'hyperactivité vésicale.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> : Résultats du BUD.</p> <p><u>Objectif</u> : évaluer par la répétition du BUD, l'impact de l'hyperactivité vésicale dans les récurrences de cystites.</p> <p>À noter :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contraction involontaire du detrusor, définie si contraction vésicale ≥ 3 cmH₂O. - Hyperactivité vésicale définie par une urgenturie alors que le volume vésical est inférieur à 150mL, et ceci en l'absence de contractions involontaires du detrusor 	<ul style="list-style-type: none"> - Amplitude des contractions involontaires du detrusor ≤ 15 cmH₂O chez 54.7% des patientes du groupe récurrences VS 16.3% du groupe témoin ; Et ≥ 50cmH₂O chez 6.8% des patientes du groupe récurrences VS 0.9% du groupe témoin ($p \leq 0.05$) - Le volume post-mictionnel, les débits et pressions de miction ne sont pas des facteurs prédictifs significatifs de récurrences. <p>Conclusion des auteurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les contractions involontaires du detrusor semblent provoquer une ischémie de la paroi vésicale induisant une hyperactivité vésicale qui favorise l'ascension bactérienne. - Cette étude semble montrer qu'il existe un intérêt à répéter les BUD qui permettent de détecter les contractions involontaires du detrusor. 		

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
TRAITEMENT DE CRISE							
<p>Microflora changes with norfloxacin and pivmecillinam in women with recurrent urinary tract infection</p> <p>Norinder, B. S. Norrby, R. Palmgren, A. C. Hollenberg, S. Eriksson, U. Nord, C. E.</p> <p>2006</p>	Essai clinique randomisé	Suède	Femmes entre 18 et 55 ans atteintes de cystites récidivantes	<p>19 femmes incluses, ayant une cystite en début d'étude à E.coli, divisées en 2 groupes :</p> <p>Un a consommé 400mg matin et soir de NORFLOXACINE VS Un a consommé 400mg matin midi et soir de PIVMECILLINAM</p> <p>ECBU, prélèvements péri-urétral et vaginal avant traitement, puis à J1, entre J12et J14 (visite 2), et entre J28 et J35 (visite 3).</p> <p><u>Critère de jugement principal :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Délai d'efficacité de l'antibiotique - Effet des 2 antibiotiques sur la microflore vaginale et péri-urétrale 	<p>E.coli a disparu :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dans le groupe NORFLOXACINE, dans 10 cas sur 11 (p<0.01) à la visite 2. 1 nouveau cas est apparu à la visite 3. VS Dans le groupe PIVMECILLINAM, Dans 3 cas sur 6 (p<0.05) à la visite 2. 1 nouveau cas est apparu à la visite 3. <p>Evolution de la flore entre visite 1 et 3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Groupe NORFLOXACINE : Streptococcus spp persiste dans 5/8 cas Enterococcus spp. , dans 6/7 cas Staphylococcus spp , dans 8/9 cas Candida spp. dans 2/4 à visite 2 + apparaît chez 2 patients de plus à la visite 3. - Groupe PIVMECILLINAM: Streptococcus spp persiste dans 3/4 cas à la visite 2 et 2/3 cas à la visite 3. Enterococcus spp. , dans 3/3 cas à la visite 2 puis apparaît chez 1 patiente de plus à la visite 3, donc 4 patientes au total. Staphylococcus spp , dans 4/4 cas puis apparaît chez 3 patientes en plus à la visite 2, donc chez 7 patientes au total, puis reste présent chez 5/7 à la visite 3. 	<p>CONSORT : 7/24 (29%)</p> <p>JADAD : 2/5 (40%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Pas de double aveugle (alors que déclaré comme tel)</p>	Financement par GLAXO GROUP RESEARCH Ltd., Royaume-Unis

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
					<p>Candida spp. chez 1 patiente à la visite 2 et 3.</p> <p>Conclusion des auteurs : pas de modification majeure de la microflore sous antibiothérapie.</p>		
<p>Predictive value of antimicrobial susceptibility from previous urinary tract infection in the treatment of re-infection</p> <p>Vellinga, A. Cormican, M. Hanahoe, B. Murphy, A. W.</p> <p>2010</p>	<p>Étude observationnelle de cohorte prospective</p>	<p>Irlande, Galway</p> <p>Laboratoire de l'hôpital universitaire de Galway</p>	<p>Femmes de moyenne d'âge 51.7 ans, atteintes de cystites récidivantes</p> <p>9% d'hommes.</p>	<p>Durant 4.5 ans, 3413 patients ont eu au moins 2 cystites à E. coli. : 1092 ont eu une réinfection dans les 3 mois, 693 dans les 3 à 6 mois, 543 dans les 6 à 9 mois et 450 dans les 9 à 12 mois. Leurs antibiogrammes ont été comparés.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Valeur prédictive positive VPP : proportion de patients ayant un E. coli résistant à un antibiotique lors du 1er épisode, qui montre la même résistance lors de la récurrence. - Valeur prédictive négative VPN : proportion de patients ayant un E. coli sensible à un antibiotique lors du 1er épisode, qui montre la même sensibilité lors de la récurrence. <p><u>Objectif</u> : évaluer s'il est possible d'orienter la primo-prescription des médecins généralistes dans les récurrences avant d'avoir</p>	<p>Lors de la récurrence :</p> <ul style="list-style-type: none"> - VPP élevée pour Ampicilline à M3 à 84.6% (CI 95%, 82.2-87.2), M9-12 à 75.9% (71.4-80) - VPP pour Ciprofloxacine à M3 à 83.8% (CI 95%, 71.7-90.7), M9-12 à 43.4% (30.1-56.9) - VPP pour Triméthoprim à M3 à 78.3% (CI 95%, 73.1-82.5), M9-12 à 59.2% (51.9-66) - VPP basse pour Nitrofurantoïne à 20.2% (CI 95%, 12.3-31.3), M9-12 à 5.7% (1.5-26.3) - VPN proches de 100% pour Ciprofloxacine et Nitrofurantoïne à M3 et M9-12 et 86.3% (CI 83.6-88.6) pour Triméthoprim à M9-12 - VPN plus basse pour Ampicilline 77.6% (74.2-80.7) à M3 et 60.1% (54.7-65.2) à M9-12 - À noter : 9% d'hommes mais pas de différence dans les résultats <p>Conclusions des auteurs de l'étude : La haute VPP pour les antibiotiques Ampicilline, Triméthoprim et</p>	<p>STROBE : 17/21 (81%)</p> <p>Niveau de preuve intermédiaire :</p> <p>Puissance non précisée, évaluation méthodologique incomplète.</p>	<p>Aucun déclaré</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				l'antibiogramme en se basant sur les antibiogrammes précédents.	Ciprofloxacine permet de conseiller de ne pas re-prescrire ces antibiotiques lors des récurrences dans les 3 mois si le 1 ^{er} épisode avait montré une résistance à ceux-ci. Leur haute VPN permet de prescrire ces mêmes antibiotiques si l'antibiogramme lors de 1 ^{er} épisode indiquait une sensibilité à ceux-ci. La basse prévalence de la résistance et la haute VPN de la Nitrofurantoïne à 3 et 12 mois en 2010, permettait de conseiller de prescrire en 1 ^{ère} ligne cet antibiotique.		
<p>Recurrent urinary tract infections and complications after symptomatic versus antibiotic treatment: follow-up of a randomised controlled trial</p> <p>Bleidorn, J. Hummers-Pradier, E. Schmiemann, G. Wiese, B. Gágyor, I.</p> <p>2016</p>	Essai clinique randomisé	Allemagne, 42 cabinets de médecine générale	Femmes entre 18 et 65 ans ayant des symptômes de cystite aigüe	<p>446 patientes incluses, divisées en 2 groupes :</p> <p>Un a consommé 1 comprimé d'Ibuprofène 400mg 3 fois par jour pendant 3 jours VS Un a consommé en une prise unique un sachet de Fosfomycine 3g.</p> <p>Un ECBU était réalisé en cas de persistance des symptômes, si besoin pour adaptation à l'antibiogramme.</p> <p>Un questionnaire téléphonique concernant les symptômes, les effets secondaires, les prescriptions antibiotiques, et les récurrences était réalisé à J28 et M6.</p>	<p>Dans les 15 1ers jours,</p> <p>- Le groupe Ibuprofène a montré un plus haut taux de rechutes (cystites et pyélonéphrite) à 5.4% VS 2.9% mais la différence n'était pas significative.</p> <p>- Entre J15 et J28, taux significativement plus bas de rechutes dans le groupe Ibuprofène 5.8% VS 11.1% dans le groupe Fosfomycine (p=0.049)</p> <p>Entre J28 et M6, - 1 pyélonéphrite dans le groupe Ibuprofène et 2 pyélonéphrites dans le groupe antibiotiques.</p>	<p>CONSORT : 5/25 (20%)</p> <p>JADAD : 1/5 (20%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Mauvaise méthodologie, pas de double aveugle, changement en cours de protocole.</p>	Aucun déclaré

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p><u>Critère de jugement principal</u> : Apparition d'une récurrence de cystite ou d'une pyélonéphrite</p> <p>À noter : 33% des patientes du groupe Ibuprofène ont dû recevoir, devant la persistance des symptômes dans les 28 jours, une antibiothérapie adaptée et ce groupe- là a ensuite formé un sous-groupe du groupe traité par antibiotiques.</p> <p>Cystite définie cliniquement et non microbiologiquement.</p>	<p>- 84 récurrences de cystites ont été rapportées sur un total de 80 patientes, pas de différence significative dans les groupes remaniés (groupe antibiothérapie incluant groupe initialement Ibuprofène traité secondairement par antibiotique dans les 28 jours)</p> <p>Autres résultats :</p> <p>- Pas d'influence significative de l'âge dans la survenue des récurrences</p> <p>- Les antécédents de récurrences antérieures est le seul facteur favorisant significatif de récurrences futures isolé dans cette étude (OR 7, CI 3.9-12.6, p≤0.01)</p>		
<p>Treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infection with Chinese medicine formula: a randomized controlled trial</p> <p>Liu, S. W. Guo, J. Wu, W. K. Chen, Z. L. Zhang, N.</p> <p>2017</p>	Essai clinique randomisé de non infériorité	Chine, Pékin, 3 centres (« hôpital de Wangjing », « Wangjing community health service center », « Wangjing East Lake community health service center »)	Femmes atteintes de cystites récurrentes de 18 à 75 ans	122 patientes incluses divisées en deux groupes : Un groupe traité par une formule issue de la médecine chinoise (composée de 10 plantes différentes), pendant 4 semaines, appelé groupe CM. VS Un groupe traité par antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme (Lévofloxacine ou, Amoxicilline-acide clavulanique si résistance, ou autre antibiothérapie si résistance aux deux précédents) pendant une semaine, puis par 3	<p>- Pas de différence significative entre les deux groupes concernant le taux de rémission clinique dans la catégorie « rémission complète » : 31,1% dans le groupe CM VS 29,5% dans le groupe ATB (p>0,05)</p> <p>- Taux de rémission clinique dans la catégorie « rémission significative » significativement plus importante dans le groupe CM par rapport au groupe ATB : 47,5% VS 26,2% (p<0,05)</p> <p>- Pas de différence significative dans les deux groupes concernant le taux de patientes considérées comme</p>	<p>CONSORT : 17/24 (71%)</p> <p>JADAD : 4/5 (80%)</p> <p>Niveau de preuve faible</p>	Aucun déclaré

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
				<p>semaines de placebo, appelé groupe ATB.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u> : Rémission clinique (évaluée par un questionnaire attribuant un score à chaque symptôme selon sa fréquence) divisée en 4 catégories selon l'efficacité sur les symptômes ressentis : rémission complète (à partir d'une guérison des symptômes à 95%)/rémission significative (entre 70 et 94% de guérison des symptômes) /amélioration (entre 30 et 69% de guérison des symptômes) / échec (moins de 30% de guérison des symptômes)</p> <p><u>Critères de jugement secondaires</u> : Disparition des pathogènes urinaires, incidence des récurrences.</p>	<p>« guéries » (soit amélioration des symptômes >70%, soit disparition du pathogène urinaire) : 90,2% dans le groupe CM VS 82% dans le groupe ATB (p>0,05)</p> <p>- Pas de différence significative entre les deux groupes, concernant le taux de disparition de pathogène urinaire : 88,5 % dans le groupe CM VS 82% dans le groupe ATB (p>0,05)</p> <p>- Pas de différence significative entre les deux groupes, concernant le taux de récurrence à 6 mois : 9,1% dans le groupe CM VS 14% dans le groupe ATB (p>0,05)</p>		

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
<p>L-Methionine associated with Hibiscus sabdariffa and Boswellia serrata extracts are not inferior to antibiotic treatment for symptoms relief in patients affected by recurrent uncomplicated urinary tract infections: Focus on antibiotic-sparing approach</p> <p>Cai, Tommaso Cocci, Andrea Tiscione, Daniele Puglisi, Marco Di Maida, Fabrizio Malossini, Gianni Verze, Paolo Palmieri, Alessandro Mirone, Vincenzo Johansen, Truls E. Bjerklund</p> <p>2018</p>	<p>Essai clinique randomisé phase III</p>	<p>Italie</p>	<p>Femmes entre 23 et 63 ans atteintes de cystites récidivantes</p>	<p>93 femmes incluses, ayant une cystite confirmée biologiquement, divisées en 2 groupes :</p> <p>Un groupe a consommé 1 comprimé de phytothérapie Acidif plus® (400mg L-methionine + 100mg Hibiscus sabdariffa + 100mg Boswellia serrata) matin et soir durant 7 jours</p> <p>VS</p> <p>Un groupe a été traité par antibiothérapie selon les recommandations.</p> <p>Analyse d'ECBU, questionnaire de qualité de vie QoL à J0, M1, M3.</p> <p><u>Critères de jugement principaux :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Taux de réponses aux traitements (moins de 10³ CFU/mL à l'ECBU) - Score du questionnaire de qualité de vie - Transition de cystite à bactériurie asymptomatique - Effets secondaires 	<p>- À J7, effets secondaires dans 14.9% du groupe antibiothérapie conduisant à des arrêts de traitement, aucun dans le groupe phytothérapie.</p> <p>À M1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amélioration significative de qualité de vie dans les 2 groupes <ul style="list-style-type: none"> 95.7% des cas du groupe phytothérapie (QoL 94.6 à la base, 98.5 à M1, p<0.001) Et 100% des cas du groupe antibiotiques (QoL 94.5 à la base, 98.5 à M1, p<0.001), Mais pas de différence significative entre les 2 groupes. - Stérilisation des urines dans 80.4% des cas du groupe phytothérapie VS 95.7% dans le groupe antibiotique. Pas de différence significative entre les 2 groupes. - Transition du stade cystite au stade bactériurie asymptomatique dans le groupe phytothérapie dans 19.6% des cas avec changement de micro-organisme (E. Faecalis) VS 4.3% des cas du groupe antibiotique. 	<p>CONSORT : 12/24 (50%)</p> <p>JADAD : 2/5 (40%)</p> <p>Niveau de preuve faible :</p> <p>Pas double aveugle, étude monocentrique, qualité méthodologique moyenne liée à l'absence de détails concernant la randomisation</p>	<p>Non spécifié</p>

Titre, auteur, année	Type d'étude	Lieu	Population étudiée	Protocole de l'étude	Principaux résultats	Qualité de l'étude	Conflits d'intérêt
					<p>À M3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amélioration significative de qualité de vie avec meilleurs résultats dans le groupe phytothérapie 99.1 VS 98.1 dans le groupe antibiothérapie, p<0.003 - Stérilisation des urines dans 73.9% des cas du groupe phytothérapie VS 93.6% dans le groupe antibiotique. Pas de différence significative entre les 2 groupes. - Transition du stade cystite au stade bactériurie asymptomatique dans le groupe phytothérapie dans 26% des cas avec changement de micro-organisme (E. Faecalis) VS 0 dans le groupe antibiotique. Différence significative entre les 2 groupes (p=0.007) - Pas d'effets indésirables relevé en lien avec la phytothérapie de l'étude sur les 3 mois <p>À noter :</p> <p>E. coli dans 86.9% des cas du groupe phytothérapie et 82.9% du groupe antibiotique.</p>		

RÉSUMÉ

Auteurs : Sophia BENKADDOUR et Adèle MALBREIL
Directeur de thèse : Dr Michel BISMUTH

2019 TOU3 1016 et 2019 TOU3 2017
Date de soutenance : 14 mars 2019

TITRE : Prise en charge des cystites récidivantes chez la femme non ménopausée : une revue systématique de la littérature

OBJECTIF : Le but de cette étude est de recenser et évaluer les différents moyens d'exploration et de traitement des cystites récidivantes, pour tenter d'en dégager un consensus et optimiser au mieux la prise en charge de cette pathologie.

MATÉRIEL ET MÉTHODES : Une revue de la littérature a été réalisée, selon les critères PRISMA, sur la période de 2000 à 2018. Les bases de données Pubmed, Cochrane, et Web of science ont été interrogées. Ont été inclus les études observationnelles et les essais cliniques randomisés, en français, en anglais ou en espagnol, concernant la prise en charge des cystites récidivantes chez les femmes non ménopausées. La qualité des articles a été appréciée par le biais de grilles d'évaluation, et les données ont été hiérarchisées selon les différents niveaux de preuve définis par la HAS.

RÉSULTATS : Cinquante-cinq articles ont été inclus dont 2 articles concernant la prise en charge des bactériuries asymptomatiques, 8 à propos des facteurs de risque des récurrences, 6 sur l'utilisation de l'acide hyaluronique, 2 sur l'acupuncture, 2 sur l'antibioprophylaxie, 8 pour le Cranberry, 4 pour le D-mannose, 2 pour l'usage des probiotiques, 8 sur la vaccination, 5 abordant divers autres types de moyens préventifs, 3 à propos des examens complémentaires et 5 pour le traitement de crise. À l'issue de notre analyse, certains éléments peuvent être retenus en pratique : le traitement des bactériuries asymptomatiques doit être évité ; la seule antibioprophylaxie étayée est la prise de Fosfomycine 1 fois tous les 10 jours ; aucune règle hygiéno-diététique n'a fait preuve de son efficacité, exceptée la régularisation du transit ; la prophylaxie par le vaccin oral OM-89 paraît intéressante.

D'autre part, plusieurs axes de prise en charge sont prometteurs, bien qu'ils ne puissent être recommandés en l'absence d'études supplémentaires : les instillations intra vésicales d'acide hyaluronique, l'acupuncture, le D-mannose, la phytothérapie, certains autres vaccins (Urovac®, ExPEC4V® et Uromune®). Il en est de même pour l'intérêt de l'échographie dans le dépistage des dysfonctionnements mictionnels.

En outre, l'efficacité du Cranberry, des probiotiques et l'impact des différents types de contraception sur les récurrences de cystite restent controversés et doivent être explorés par des études de meilleure qualité.

CONCLUSION : Les cystites récidivantes constituent une pathologie fréquente qui impacte significativement la qualité de vie des femmes et dont la prise en charge semble toujours insatisfaisante. Cette revue systématique a permis partiellement d'éclaircir les discordances relevées dans la littérature. Toutefois, il est primordial que de nouvelles recherches de bonne qualité soient entreprises pour homogénéiser complètement les pratiques.

MOTS-CLÉS : femmes non ménopausées, cystites récidivantes, prévention, examens complémentaires, traitements.

Discipline administrative : MÉDECINE GÉNÉRALE

Faculté de Médecine Rangueil – 133 Route de Narbonne – 31062 TOULOUSE CEDEX 04 – FRANCE