

MÉMOIRE DE THÈSE

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

Sophia BENKADDOUR

Thèse 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

TABLE DES MATIERES

I. CHOIX DU SUJET ET QUESTION DE RECHERCHE	4
II. RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	5
1. Travail préparatoire	5
2. Équation de recherche	5
III. SÉLECTION DES ARTICLES	6
IV. EXTRACTION DES DONNÉES ET ÉVALUATION MÉTHODOLOGIQUE	7
V. SYNTHÈSE DES DONNÉES ET RÉDACTION DE LA THÈSE	8
VI. CONCLUSION	9

I. CHOIX DU SUJET ET QUESTION DE RECHERCHE

La prise en charge des cystites récidivantes est un sujet qui m'a toujours intéressée, cette problématique m'atteignant directement et concernant également un certain nombre de femmes dans ma famille. Au cours de mes études, notamment pendant l'internat, j'ai pu constater que de nombreuses patientes étaient impactées par les récurrences de cystites, et que de mon expérience, la plupart n'étaient pas satisfaites de leur prise en charge, et allaient souvent de spécialiste en spécialiste sans qu'une solution ne leur soit vraiment apportée. Aussi, l'idée de réaliser ma thèse sur ce sujet m'est venue au cours de ma 2^e année d'internat.

Après avoir réalisé quelques recherches, je me suis rapidement aperçue que les cystites récidivantes, spécifiquement, n'étaient abordées que rapidement dans les recommandations françaises, que les avis discordaient sur plusieurs points en fonction des sources et que plusieurs zones d'ombres subsistaient (notamment sur les alternatives thérapeutiques pour la prévention des récurrences).

Ma première idée était de réaliser une enquête sur la prise en charge des cystites récidivantes chez les médecins généralistes. J'en ai référé au Dr Bismuth Michel, responsable du pôle prescription, qui a de suite accepté de diriger mes travaux.

Le premier entretien avec le Dr Bismuth, a permis d'éclaircir mon objectif qui était d'améliorer la prise en charge des cystites récidivantes. Pour l'atteindre, il nous est apparu qu'il n'était pas pertinent dans l'immédiat de faire une enquête auprès des médecins généralistes, mais plutôt de s'interroger sur la meilleure prise en charge à adopter par le biais d'une revue systématique de la littérature.

Il restait cependant, à trouver un co-auteur pour réaliser cette revue, et il était important pour moi de pouvoir réaliser ce travail avec quelqu'un qui partageait ma vision de la médecine et surtout avec qui le travail à deux serait plaisant. J'ai rapidement proposé à Adèle Malbreil, que je ne connaissais que depuis quelques mois grâce à une amie commune rencontrée au cours de mon premier stage d'internat, mais avec qui la perspective de ce travail en équipe était enthousiasmante. Après un court délai de réflexion elle a accepté ma proposition.

Au cours d'un nouvel entretien avec notre directeur de thèse et après une nouvelle recherche bibliographique, nous avons précisé notre question de recherche, à savoir « Quelle est la prise en charge la plus adaptée des cystites récidivantes ? », en ciblant notre étude sur les femmes non ménopausées et les cystites simples.

II. RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Travail préparatoire

Avant de débiter notre recherche, nous avons étudié l'article paru en Mars 2013 dans la revue e- Respect (écrit par les Docteurs Julie Dupouy et Sherazade Kinouani), ainsi que plusieurs autres thèses sous forme de revues systématiques, afin de nous former à la méthodologie de ce type d'étude.

Par la suite, nous avons commencé par définir clairement nos « PICOS » (Population/Intervention/Comparators/Outcomes/Study design) dont découlaient nos critères d'inclusion et d'exclusion ; puis, avec l'aide d'un rendez-vous d'aide à la recherche (à la bibliothèque universitaire de Ranguel)), nous avons pu réaliser une ébauche d'équation et nous familiariser avec les termes Mesh et les différentes bases de données.

2. Équation de recherche

Pour établir notre équation de recherche définitive et répondre aux derniers questionnements concernant également le choix de nos bases de données, nous avons suivi l'atelier de revue de la littérature dirigé par le Dr Dupouy Julie au DUMG (Département universitaire de médecine générale).

A l'issue de cette formation supplémentaire, il nous a été conseillé de simplifier notre équation ; de se focaliser uniquement sur les bases de données les plus fiables (à savoir PubMed, Cochrane et Web of science) ; de réduire notre période de recherche de 2000 à 2018 et d'exclure les revues de la littérature de notre analyse, pour repartir sur des conclusions neuves, mais en les mettant de côté afin d'utiliser leur bibliographie pour la recherche d'articles de la littérature grise.

III. SÉLECTION DES ARTICLES

Dès le début de l'année 2018, nous avons interrogé les différentes bases de données Pubmed, Cochrane et Web of science.

Pour gérer nos références nous voulions une bibliothèque nous permettant à la fois de gérer facilement les doublons, de mettre en commun nos résultats et de pouvoir par la suite créer notre bibliographie. Avec l'aide précieuse et les conseils avisés de mon compagnon travaillant dans le domaine de l'informatique, nous avons fini par opter pour l'utilisation de Endnote dans lequel nous avons intégré nos données.

Pour la sélection des articles, chacune a construit sa propre bibliothèque en rangeant les articles sélectionnés dans un dossier et les articles exclus dans d'autres en fonction de leurs motifs d'exclusion.

Pour chaque étape de tri, par lecture des titres, résumés, et articles entiers, la sélection était faite séparément, puis nos deux bibliothèques étaient fusionnées au sein d'une troisième afin de mettre en commun nos données et de débattre sur nos éventuels désaccords.

Certains articles, dont le texte entier était disponible mais pour lesquels nous ne trouvions pas de résumés, ont été gardés jusqu'au stade article entier. En revanche ni le texte intégral ni les résumés n'ont pu être retrouvés, pour un nombre réduit d'articles qui ont par conséquent été éliminés. Ceci, malgré nos recherches par le biais de Google, des ressources de la bibliothèque universitaire, de sites d'archives, et en l'absence de réponse des auteurs à nos messages.

Dès le stade résumé nous avons pu commencer à ranger nos articles sélectionnés dans les différentes catégories apparaissant dans notre tableau récapitulatif des résultats.

Enfin, une fois notre pool d'articles sélectionnés défini, la recherche a été complétée par l'étude de la bibliographie de ces derniers, ainsi que des revues les plus récentes que nous avons mises de côté.

IV. EXTRACTION DES DONNÉES ET ÉVALUATION MÉTHODOLOGIQUE

Au préalable, une étude des différentes grilles d'évaluation et des guides d'utilisation qui y étaient rattachés a été réalisée, afin de s'assurer que l'on était d'accord quant à l'interprétation des différents items. De même nous avons convenu avec notre directeur de thèse de la manière de les coter.

Par la suite, après avoir défini ensemble, les principales caractéristiques à relever dans nos études, et construit la trame de notre tableau récapitulatif, nous nous sommes partagées les articles à analyser.

Chacune a alors procédé à l'extraction des données et à l'évaluation de la méthodologie et de la qualité du rapport pour l'ensemble des articles qui lui avait été attribué. Lorsque des doutes apparaissaient concernant l'interprétation ou l'évaluation de certaines données, ils étaient notés puis débattus lorsque nous nous retrouvions pour mettre en commun et corriger notre travail.

C'est d'ailleurs au cours de cette étape qu'une partie des études nous a posé problème car elles étaient, soit non évaluables par des grilles validées (essais cliniques non randomisés, études quasi expérimentales sans groupe contrôle...), soit de niveau de preuve très faible avec une impossibilité d'interprétation fiable des résultats (notamment séries de cas avec données brutes sans notion de significativité).

Après exposition de notre problématique au Dr Bismuth, il a été convenu de ne pas inclure ces articles, mais en cas d'éléments nous paraissant intéressants ou inédits, d'éventuellement les mentionner pour discuter nos résultats.

Par ailleurs devant la quantité importante de données et la grande hétérogénéité de leur qualité, il nous a également été conseillé de les hiérarchiser en trois classes. En se basant uniquement sur la cotation des grilles il était trop difficile de les classer de manière claire et justifiée. C'est pourquoi nous avons décidé, après quelques recherches, de nous appuyer sur les niveaux de preuve proposés par l'HAS (Haute Autorité de Santé), tout en prenant en compte nos évaluations par les grilles pour juger notamment de l'importance des biais.

V. SYNTHÈSE DES DONNÉES ET RÉDACTION DE LA THÈSE

La thèse a été rédigée au cours de séances de travail communes. Nous avons dans un premier temps établi ensemble un plan avec les points essentiels à traiter dans chaque paragraphe.

La première partie que l'on a écrite a été celle des résultats. Chacune a rédigé la synthèse correspondant aux articles dont elle avait intégré les données dans le tableau récapitulatif (Facteurs de risque, Acide hyaluronique, Acupuncture, Lactobacille, Moyens de prévention, Antibio prophylaxie pour ma part, et Bactériurie asymptomatique, Cranberry, D-mannose, Examens complémentaires, Traitement de crise, Vaccin pour Adèle). Ces paragraphes ont ensuite été relus à deux, remaniés, puis adressés pour validation à notre directeur de thèse.

En outre, nous avons enregistré au fur et à mesure de l'avancée de la thèse, les données nécessaires à la construction de notre diagramme de flux et conservé nos équations de recherche sur un document à part. Nous avons ensuite finalisé les sections « Matériel et Méthodes » et « Résultats ».

Par la suite, nous avons formulé ensemble notre première partie de la discussion en se basant, conformément aux conseils du Dr Bismuth, sur les conclusions de nos différentes catégories de résultats, tout en les classant et en les confrontant aux recommandations et autres données de la littérature.

Enfin nous avons terminé toutes deux par la rédaction de l'introduction, des forces et limites de notre étude et de la conclusion.

Le travail a été relu et corrigé par chacune d'entre nous puis par notre directeur de thèse à chaque étape, et les modifications ont été faites au fur et à mesure.

Les références bibliographiques ont été ajoutées petit à petit à l'aide du logiciel Endnote.

La mise en page finale a été retouchée en dernier lieu.

VI. CONCLUSION

L'élaboration de cette thèse a été le fruit d'un long travail d'équipe dans lequel nous nous sommes beaucoup investies et qui a demandé beaucoup de patience et de rigueur. S'il n'a pas toujours été facile, il m'a en revanche énormément apporté.

D'abord j'ai acquis de réelles compétences en matière de méthodes de recherche et de lecture critique d'articles, ce qui pourra m'être très utile dans ma pratique future.

Ensuite, il m'a permis de renforcer mes connaissances et mes compétences concernant la prise en charge des cystites récidivantes, un sujet pour lequel il me tenait à cœur de faire un travail appliqué.

Enfin, j'ai énormément apprécié de travailler en binôme, ce que je n'ai pas forcément l'habitude de privilégier. Partager cette aventure, nous a réellement permis de garder un rythme de travail, de mieux faire face aux difficultés, de nous soutenir mutuellement et préserver notre motivation. Je suis très heureuse d'avoir pu le faire avec Adèle qui est devenue une véritable amie.