

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

Adèle Malbreil

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 MESTHE	Président
Monsieur le Docteur Michel BISMUTH	Assesseur
Madame le Docteur Brigitte ESCOURROU	Assesseur
Madame le Docteur Laurence BARDY BRIERRE	Assesseur

TABLE DES MATIERES

1.	CHOIX DU SUJET _____	3
2.	QUESTION DE RECHERCHE _____	4
3.	RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE, PROTOCOLE ET ÉQUATION DE RECHERCHE _____	5
4.	SÉLECTION DES ARTICLES ET EXTRACTION DES DONNÉES _____	6
5.	SYNTHÈSE DES DONNÉES ET RÉDACTION _____	7
6.	CONCLUSION _____	8

1. CHOIX DU SUJET

C'est en 2ème année d'internat, au cours de mon stage de gynécologie-pédiatrie que j'effectuais en partie chez un médecin généraliste à Decazeville, que j'ai commencé à réfléchir au choix de mon sujet de thèse. Je souhaitais réaliser un travail sur un sujet qui pourrait avoir un intérêt en pratique de médecine générale.

Initialement, la rencontre au cabinet d'une patiente dont l'histoire m'avait particulièrement touchée, m'avait suggérée l'intérêt d'un travail sur l'hydrocéphalie à pression normale. Cette pathologie semblait en effet sous-diagnostiquée chez les personnes âgées présentant l'association de trois signes pouvant être également liés au vieillissement, que sont les troubles de l'équilibre, l'incontinence urinaire et le syndrome démentiel.

Peu de temps après, Sophia Benkaddour, avec qui j'effectuais la formation médecin sapeur-pompier proposée aux internes de l'Aveyron, et que je connaissais par des amies, m'a proposé de me joindre à son projet de thèse. Elle avait effectivement été sensibilisée lors de son stage chez le praticien, à l'importance du nombre de patientes consultant en médecine générale pour des cystites récidivantes, ainsi qu'à l'impact de celles-ci sur leur qualité de vie. Après réalisation de recherches bibliographiques, elle avait constaté que leur prise en charge restait encore difficile, avec des disparités et des incertitudes dans la littérature, se reflétant dans la pratique, qui différait d'un praticien ou d'une spécialité à l'autre. Elle souhaitait évaluer la prise en charge de ce souci récurrent par les médecins généralistes et avait contacté pour ce faire un des responsables du pôle « Le médicament et la prescription justifiée en médecine générale », le Dr Michel Bismuth, qui s'était montré intéressé par le sujet que voulait aborder Sophia. Il lui avait proposé de diriger sa thèse mais plutôt que de réaliser une étude qualitative sur la prescription des médecins généralistes sur un sujet sur lequel les recommandations n'étaient pas harmonisées, il lui avait suggéré de réaliser une revue de la littérature à deux chercheurs, afin d'établir si possible un consensus dans la prise en charge des cystites récidivantes.

Le sujet que me proposait Sophia m'intéressait et reflétait bien un enjeu de médecine générale duquel nous pouvions peut-être tirer des données utiles pour la pratique. De même, le travail à deux, nécessaire pour la réalisation d'une revue, bien que pouvant être

difficile dans la coordination des rythmes de vie, nous permettait de nous enrichir de la vision de l'autre et de nous apporter un soutien mutuel. Enfin, je connaissais les qualités humaines de Sophia et sa rigueur professionnelle par des amies, c'est pourquoi j'ai laissé de côté mon idée initiale et ai rapidement accepté sa proposition au printemps 2017.

2. QUESTION DE RECHERCHE

Le Dr Bismuth nous a d'emblée conseillé de nous appuyer sur l'article paru en Mars 2013 dans la revue E Respect, écrit par les Drs Julie Dupouy et Sherazade Kinouani, qui détaille les différentes étapes méthodologiques d'une revue systématique de la littérature.

Pour ce qui est du sujet, nous avons décidé d'étudier les différentes prises en charge globales des cystites récidivantes, tant sur le plan thérapeutique et prophylactique que concernant leur bilan exploratoire, sans lequel le terme de « prise en charge » perdait tout son sens.

De plus, nous avons voulu cibler une population de femmes adultes, consultant pour des cystites non compliquées mais récidivantes, en médecine générale ou dans le secteur hospitalier. Nous avons donc exclu les populations de femmes dont les caractéristiques comprenaient des facteurs de risque évidents (entre autres des anomalies de l'appareil urinaire, un diabète, une immunodépression...), ainsi que les patientes en période de grossesse (dont la prise en charge est différente) et enfin les femmes ménopausées (dont la carence œstrogénique modifie la flore vaginale, favorisant les récives). Nous avons de la sorte pu définir nos critères de sélection ou « PICOS ».

3. RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE, PROTOCOLE ET ÉQUATION DE RECHERCHE

Nous avons bénéficié d'un rendez-vous d'aide à la recherche avec une documentaliste de la Bibliothèque Universitaire de Ranguel qui nous a aidées à nous imprégner du thésaurus Mesh et du mode de fonctionnement de PubMed.

Nous avons ainsi acquis les bases pour établir ensemble une équation de recherche s'adaptant aux différentes banques de données. Cette étape s'est révélée assez difficile car nous devons intégrer dans l'équation nos critères d'inclusion tout en étant attentives à ne pas supprimer, par nos critères d'exclusion de population, des articles qui auraient pu être intéressants pour notre travail. Après avoir longuement testé différentes équations, nous avons finalement opté pour une recherche bibliographique à partir d'équations larges, nous permettant de traiter les résultats à la lecture des titres des articles.

L'atelier de formation du DUMG sur la revue de la littérature proposé par le Dr Julie Dupouy nous a aidées à affiner notre recherche et à finaliser nos équations. Ainsi, au vu du nombre d'articles que nous avons pu en tirer, nous avons décidé de réaliser nos investigations dans les trois banques de données les plus importantes : Pubmed, Cochrane et Web of sciences et de les cibler sur les articles parus entre 2000 à 2018 (période où nous avons pu trouver des données intéressantes sur les différentes alternatives thérapeutiques existantes).

4. SÉLECTION DES ARTICLES ET EXTRACTION DES DONNÉES

Nous avons ensuite effectué une 1ère extraction des données des trois bases le 31 janvier 2018, puis une veille bibliographique a été menée jusqu'au 23 septembre 2018.

Tous les articles ont été intégrés dans le logiciel EndNote et nous avons, de manière indépendante, réalisé le même travail d'analyse des articles sélectionnés par le tri des titres, puis des résumés et enfin des articles entiers. Nous nous retrouvions à la fin de chaque étape afin de confronter nos articles inclus et les motifs d'exclusion des autres. En cas de désaccord, nous en discutons et prenons facilement une décision en faveur d'un classement ou d'un autre en fonction des arguments de choix de chacune.

Nous avons conservé les revues de la littérature les plus récentes afin d'en étudier les références bibliographiques et d'inclure les articles qui n'étaient pas apparus à partir des 3 bases de données.

Le diagramme de flux a été complété au fur et à mesure des étapes de tris.

Au terme de cette analyse, nous nous sommes réparties les 76 articles sélectionnés après lecture intégrale pour présenter les principaux résultats dans un tableau récapitulatif.

Pour chaque article sélectionné, nous avons procédé à l'évaluation avec des scores validés scientifiquement de la méthodologie d'une part (JADAD, NCO) et de la qualité du rapport de l'étude d'autre part (STROBE, STARD, CONSORT). Nous avons exclu les articles ne pouvant être évalués de la sorte, ou parce qu'ils mettaient en évidence des résultats non exploitables (pourcentages sans intervalles de confiance...)

Le travail en binôme s'est révélé à cette étape essentiel, les études et les scores s'avérant assez complexes. Nous avons pour cette raison à partir de ce stade consacré une journée de travail hebdomadaire ensemble jusqu'à la fin de la thèse afin de discuter et répondre au mieux aux doutes et questions que soulevaient l'analyse des articles au fur et à mesure.

Au final, 55 articles ont été inclus.

5. SYNTHÈSE DES DONNÉES ET RÉDACTION

Nous avons donc présenté dans des tableaux récapitulatifs que nous avons configurés ensemble les principaux résultats des études sélectionnées.

Notre difficulté a été alors de trouver un moyen d'en faire la synthèse, de les comparer et de les discuter. Une rencontre avec notre directeur de thèse nous a aidées à éclaircir ce point et il a ainsi été décidé de placer nos différents tableaux en annexe et de rapprocher nos données dans la rédaction de la partie résultats de la thèse, et ce, au sein de nos différentes sous-parties (prise en charge des bactériuries asymptomatiques, facteurs de risque, prévention par acide hyaluronique, Cranberry, probiotiques, D-mannose, acupuncture, antibioprophylaxie au long cours, vaccins ; traitements de crise et examens complémentaires).

Toutefois, il fallait trouver un moyen de dégager un niveau de pertinence de chaque étude sélectionnée afin de pouvoir les comparer entre elles. Nous avons finalement décidé d'utiliser un tableau de la HAS permettant de définir des niveaux de preuve afin de pour hiérarchiser nos études.

Chacune de nous a rédigé ses sous-parties de résultats puis nous les avons discutées et retouchées ensemble. Notre directeur de thèse a alors mis en évidence les éléments que nous devons retenir dans la discussion. Cette partie de la thèse a été formulée à deux, en classant nos données selon trois axes : les prises en charge à retenir en pratique, les perspectives prometteuses et les éléments controversés.

Nous avons ensuite rédigé les parties introduction, matériel et méthodes, le complément de la partie résultats, la discussion finale avec les forces et les limites de la revue, la conclusion et le résumé.

La bibliographie a été intégrée au fur et à mesure de la rédaction des sous-parties de la thèse grâce au logiciel EndNote.

6. CONCLUSION

L'élaboration de cette revue de la littérature avec Sophia m'a été enrichissante à tous points de vue.

Tout d'abord, nous avons pris autant l'une que l'autre pleinement conscience des difficultés d'homogénéisation des recommandations et des pratiques sur un thème où les alternatives de prise en charge sont aussi vastes et diverses que les données des études réalisées à leur sujet. Bien qu'il ait été frustrant de ne pouvoir tirer aucun consensus clair et harmonieux de la prise en charge des cystites récidivantes, les résultats obtenus nous ont permis d'aborder de multiples alternatives thérapeutiques prometteuses dont je ne soupçonnais pas l'existence.

Enfin, pour ma part, le seul frein de ce travail en binôme aura été à certaines étapes celui de la coordination avec nos différents rythmes de vie professionnelle.

A contrario, se sont dégagés de ce travail à deux une stimulation mutuelle essentielle et un bel échange constant, aussi bien dans les moments de doute en lien avec la thèse que lors de difficultés et joies que nous avons pu ressentir sur le plan professionnel ou personnel. Le partage et la vision de l'Autre sur son travail sont fondamentaux dans la vie professionnelle quelle qu'elle soit, et cette thèse en est le reflet.