Minerva - Analyse – 27/06/2024

Otite moyenne aiguë chez l'enfant : antibiotique ou pas d'antibiotique ?

Référence
Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. Cochrane Database Syst Rev. 2023, Issue 11. DOI: 10.1002/14651858.CD000219.pub5

Analyse de
Mohamed Ismail Saubry, médecin généraliste, UCLouvain
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Quelle est la performance prédictive des modèles de prédiction statistiques versus jugement clinique des professionnels de la santé ?

Contexte

L'otite moyenne aiguë (OMA) demeure l'une des infections les plus courantes chez les enfants en Belgique et représente une des principales indications de prescription d'antibiotiques (1). La question de la prise en charge de l'OMA et plus particulièrement de l'antibiothérapie a été abordée plusieurs fois sur Minerva (2-6). Cette revue systématique avec méta-analyse constitue une mise à jour d'une précédente synthèse méthodique de la Cochrane, publiée en 2015 et également examinée par Minerva (7,8).

Résumé

Méthodologie

Sources consultées

- CENTRAL, MEDLINE, Embase, Current Contents, CINAHL, LILACS WHOICTRP, ClinicalTrial.gov
- liste de référence des articles trouvés.

Études sélectionnées

- critères d'inclusions :
  - études randomisées contrôlées comparant (1) un traitement antibiotique avec un placebo ou (2) un traitement antibiotique immédiat avec une temporisation active
  - population pédiatrique âgée de 1 mois à 15 ans
  - pas de restriction de langue ou de date de publication
- critères d'exclusions :
  - études comparant un traitement court versus un traitement long
  - sous-population spécifique de patients souffrant d'OMA (ex. tympan perforé, présence d'aérateurs tympaniques)
- au total, 19 études ont été incluses dont 13 étudiant un antibiotique oral versus placebo (un total de 3401 enfants et 3938 épisodes d'otite moyenne aiguë) et 6 (impliquant 1556 participants) comparant antibiothérapie directe et temporisation active ; ces études ont été menées dans divers contextes cliniques, incluant les services de première ligne, les urgences, ainsi que les consultations en ORL ou en pédiatrie.

Mesure des résultats

- critères de jugement primaires :
  - douleur à différents moments (< 24h, 2-3 jours, 4-7 jours, 10-14 jours)

    - effets indésirables pouvant être associés à la prise d'antibiotique
- critères de jugement secondaires :
    - anomalies à la tympanométrie
    - perforation tympanique
    - développement d'une OMA bilatérale en cas de plainte unilatérale
    - récidives d'OMA
    - complications sévères pouvant être associés à l'OMA
    - effet sur le long terme
- méta-analyse réalisée en intention de traiter (ITT)
- résultats exprimés en risque relatif (RR).

Résultats

- **antibiotiques versus placebo**
    - aucune différence significative n'a été observée en termes de réduction de la douleur à 24 heures, ainsi qu'entre les jours 4 et 7 ; cependant, une diminution de la douleur a été constatée entre les jours 2 et 3, ainsi qu'entre les jours 10 et 12, avec des nombres de sujets à traiter pour bénéficier (NNTB) respectifs de 20 et 7 ; à noter qu'après 24 heures de traitement, environ 60% des enfants étaient guéris et ce indépendamment du fait qu'ils aient reçu ou non un traitement antibiotique
    - le groupe recevant des antibiotiques a présenté un risque accru d'effets indésirables tels que vomissements, diarrhées et éruptions cutanées, avec un nombre nécessaire pour nuire (NNTH) de 14
    - de plus, il a été observé un risque moindre d'anomalies à la tympanométrie entre la deuxième et la quatrième semaine, avec un NNTB de 11 ; au-delà de cette période, aucune différence statistiquement significative n'a été relevée entre les deux groupes
    - enfin, le groupe traité aux antibiotiques a présenté un risque réduit de perforation tympanique, avec un NNTB de 33

Tableau récapitulatif des résultats de la méta-analyse exprimés en risque relatif. Les résultats statistiquement significatifs sont indiqués en gras.

Critère de jugement	RR (avec IC à 95%)	Hétérogénéité	Nombre d'études (nombre de participants)
Diminution de la douleur à 24 heures	0,89 (0,78 à 1,01)	Faible	5 (1394)
Diminution de la douleur à 2 à 3 jours	**0,71 (0,58 à 0,88)**	Faible	7 (2320)
Diminution de la douleur à 4 à 7 jours	0,76 (0,50 à 1,14)	Modérée	7 (1347)
Diminution de la douleur à 10 à 12 jours	**0,33 (0,17 à 0,66)**	N. A.	1 (278)
Effets indésirables	**1,38 (1,19 à 1,59)**		8 (2107)
Perforation tympanique	**0,43 (0,21 à 0,89)**	Faible	5 (1075)

- **prescription immédiate d'antibiotiques versus une prescription différée antibiotiques ou surveillance active**
  - selon une nouvelle étude de 2021 qui n'était pas incluse dans la précédente méta-analyse et portant sur 396 enfants, un meilleur contrôle de la douleur a été constaté à 2-3 jours (RR de 0,53 avec IC à 95% de 0,35 à 0,79; NNTB de 8) à l'avantage de l'antibiothérapie immédiate, mais au-delà de cette période (à 3-7 jours (N = 4 études) et à 11-14 jours (N = 1 étude), les deux approches se sont montrées similaires
  - une fréquence significativement plus élevée d'effets indésirables tels que vomissements, éruptions cutanées et diarrhées (RR de 1,87 avec IC à 95% de 1,39 à 2,51 et un NNTH de 10 ; sans hétérogénéité statistique entre les études (N = 3 avec $I^2 = 0\%$)
  - aucun effet secondaire sévère n'a été signalé dans les deux groupes (preuve de très basse) ; aucune nouvelle donnée n'a été rapportée concernant les anomalies à la tympanométrie à 4 semaines (N = 1), et aucune différence n'a été observée entre les deux groupes en termes de risque de perforation tympanique (N = 3) et de récurrence d'épisodes d'OMA à 1 an (N = 2) .

Conclusion des auteurs
Les auteurs concluent que les antibiotiques n'ont probablement aucun effet sur la douleur à 24 heures, ont un léger effet sur la douleur dans les jours qui suivent et n'ont qu'un léger effet sur le nombre d'enfants présentant des perforations tympaniques, des épisodes d'otite controlatérale et des résultats anormaux de tympanométrie entre deux et quatre semaines par rapport au placebo chez les enfants atteints d'OMA. Dans les pays à revenu élevé, la plupart des cas d'OMA disparaissent spontanément sans complications. Les avantages des antibiotiques doivent être mis en balance avec les inconvénients possibles : pour 14 enfants traités aux antibiotiques, un enfant a présenté un événement indésirable (tel que des vomissements, de la diarrhée ou une éruption cutanée) qui ne se serait pas produit si les antibiotiques n'avaient pas été pris. Pour la plupart des enfants atteints d'une maladie bénigne dans les pays à revenu élevé, une approche observationnelle prospective semble justifiée. Par conséquent, la prise en charge clinique doit mettre l'accent sur les conseils concernant une analgésie adéquate et le rôle limité des antibiotiques.

Financement de l'étude
Aucun support financier déclaré.

Conflit d'intérêts des auteurs
Un seul auteur déclare avoir reçu un financement pour la participation à un atelier organisé par GSK ; deux déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt ; l'auteur principal travaille pour la Cochrane et un auteur signale travailler pour un guide de prescription dont l'objectif est d'éviter l'antibiorésistance.

Discussion

Évaluation de la méthodologie
Cette revue avec méta-analyse de la Cochrane a inclus des essais randomisés contrôlés provenant de pays à revenus élevés. Deux auteurs ont évalué de manière indépendante le risque de biais et la qualité méthodologique en suivant les directives du *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (9). La plupart des études sélectionnées ont été jugées de bonne qualité méthodologique. Cependant, il existait quelques préoccupations qui ont porté sur la mise en aveugle dans quatre des études comparant la prescription directe d'antibiotiques à une prescription différée avec un risque de non-respect de l'insu (10,11). À noter quand même que par rapport à la précédente méta-analyse, l'étude qui a été ajoutée était de qualité méthodologique incertaine. Pour 10 des 13 études portant sur la comparaison entre antibiotiques et placebo, il existe un risque incertain de biais de mention des résultats (reporting bias) du fait de l'absence de protocole d'étude enregistré. Une évaluation par funnel plot pour évaluer le risque de biais de publication était prévue par le protocole d'étude et n'a pas montré d'asymétrie. Pour l'évaluation des effets sur le long-terme, la plupart des études avait un bon suivi avec

un taux de perte de vue généralement inférieur à 5% et pouvant s'élever jusqu'à un maximum de 15%. Il convient de noter que le diagnostic de l'otite moyenne aiguë reposait principalement sur des critères cliniques, ce qui représente bien la pratique clinique courante.

Évaluation des résultats

En ce qui concerne l'utilisation d'un antibiotique par rapport à un placebo, les résultats de cette méta-analyse sont les mêmes que pour celle publiée en 2015. Une antibiothérapie en cas d'OMA semble donc avoir un bénéfice limité et également limité dans le temps. Ce bénéfice semble cependant plus important chez les enfants de moins de 2 ans et présentant une OMA bilatérale ou avec une OMA associée à une otorrhée. Les auteurs insistent sur l'utilisation d'une antalgie adéquate. La prescription directe semble soulager plus facilement la douleur sur le très court terme avec un risque relativement faible d'effets indésirables. Il reste important de garder en tête que la limitation de la prescription d'antibiotique ne se justifie pas uniquement par le risque d'effets indésirables, mais aussi et surtout par rapport au risque de développement d'une antibiorésistance et de modification de l'écologie bactérienne. Ce risque est difficile à évaluer par les protocoles d'études cliniques classiques.

Que disent les guides de pratique clinique ?

Le Guide belge de traitement anti-infectieux en pratique ambulatoire ne recommande pas l'utilisation d'une antibiothérapie en cas d'otite moyenne aiguë (GRADE 1A) (12) sauf en cas de situation particulière (OMA bilatérale chez un enfant de moins de 2 ans, antécédent de chirurgie de l'oreille, anomalies anatomiques dans la zone ORL telles qu'une fente labio-palatine…). Lorsqu'un antibiotique semble nécessaire, l'amoxicilline est recommandé en première intention à raison de 75-100 mg/kg par jour en 3 prises pendant une période de 5 jours.

Conclusion de Minerva

Cette mise à jour de revue systématique avec méta-analyse de la Cochrane de bonne qualité méthodologique montre, comme en 2015, un bénéfice limité des antibiotiques en cas d'otite moyenne aiguë chez un enfant âgé d'un mois à 15 ans. Ce bénéfice est plus établi chez les enfants de moins de 2 ans avec une OMA bilatérale ou associée à une otorrhée. Aucune modification des recommandations des guides de pratique clinique ne semble nécessaire sur base de ces résultats.

Références

1. UpToDate. Acute otitis media in children: epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and complications. Disponible sur : http://www.uptodate.com/contents/acute-otitis-media-in-children-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-complications?source=search_result&search=Otits+media&selectedTitle=7%7E150 ; cité par : Keijzer JH, Mokrane S, Van Royen P, et al, Nouvelles recommandations pour la prise en charge de l'otite moyenne aiguë en soins primaires. Louvain Med 2023;142:355-62.
2. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. Lancet 2006;368:1429-35. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69606-2
3. Chevalier P. Antibiotiques pour traiter une OMA : plus efficace pour certains enfants ? MinervaF 2007;6(3):47-8.
4. Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, et al. Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age. N Engl J Med 2011;364:105-15. DOI: 10.1056/NEJMoa0912254
5. Tähtinen PA, Laine MK, Huovinen P, et al. A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media. N Engl J Med 2011;364:116-26. DOI: 10.1056/NEJMoa1007174
6. Chevalier P. Amoxiclavulanate pour une OMA chez les enfants de 6 à 23 mois ou de 6 à 35 mois ? MinervaF 2011;10(4):45-8.
7. Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, et al. Antibiotics for acute otitis media in children. Cochrane Database Syst Rev 2015, Issue 6. DOI: 10.1002/14651858.CD000219.pub4
8. Chevalier P. Otite moyenne aiguë chez l'enfant : balance bénéfices/risques des antibiotiques (mise à jour). Minerva Analyse 15/04/2016.

9. Higgins JP, Green S (editors). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.4., 2023.
10. Claus B, Michiels B. La valeur de l'outil « Risque de biais » de la Cochrane Collaboration dans les synthèses méthodiques. MinervaF 2017;16(4):104-6
11. Chevalier P. Biais de non-respect de l'insu. MinervaF 2013;12(3):38.
12. Otite moyenne aiguë. BAPCOC. Guide belge de traitement anti-infectieux en pratique ambulatoire. CBIP, 2022