



## Antibiothérapie différée en médecine générale : exemple de l'otite moyenne aiguë chez les adultes et les enfants de plus de 6 mois

**-ADOMA-**

### Résumé du protocole

Titre complet	Antibiothérapie différée en médecine générale : exemple de l'otite moyenne aiguë
Acronyme / référence	ADOMA/IDRCB 2022-A00377-36
Investigateur coordonnateur	Dr Mathilde François
Responsable scientifique (le cas échéant)	NA
Promoteur	Collège National des Généralistes Enseignants Conseil
Justification scientifique	<p>En 2018, la France était le 3<sup>e</sup> pays le plus consommateur d'antibiotiques en Europe (1). Chaque année en Europe 33 000 décès seraient imputables à des infections à germes antibiorésistants, dont 12 500 en France (1,2). Sans modification des pratiques, l'antibiorésistance aux bactéries pourrait être responsable de plus de dix millions de décès dans le monde en 2050 (2).</p> <p>En France, les prescriptions d'antibiotiques sont essentiellement réalisées par les médecins de ville, 2<sup>e</sup> prescripteurs européens (2). Le coût annuel lié à la surconsommation d'antibiotiques en médecine de ville est estimé entre 71 et 442 millions d'euros (2). Les affections otorhino-laryngologiques concernent 44 % de ces prescriptions (3). Cette consommation a diminué depuis l'an 2000, mais une recrudescence est observée depuis 2010, avec une augmentation de 5,6 % entre 2011 et 2016.</p> <p>Plusieurs interventions sur les médecins ont été évaluées pour</p>

	<p>réduire la consommation d'antibiotiques, sans efficacité prouvée à moyen/long terme (4). Les interventions sur les patients associées aux interventions sur les médecins semblent plus efficaces. La prescription différée d'antibiotiques (PDA), méthode qui consiste à retarder l'exécution d'une ordonnance d'antibiotiques d'au moins 48 heures (5), mérite une attention toute particulière. L'efficacité de la PDA sur la réduction de la consommation d'antibiotiques reste peu étudiée dans la littérature, et aucune étude n'a jusqu'alors été réalisée en France. Les médecins considèrent que l'otite moyenne aiguë (OMA) est la pathologie la plus appropriée pour une PDA, essentiellement à cause des doutes quant à l'intérêt des antibiotiques dans cette pathologie (6,7).</p>
<p>Objectif et critère d'évaluation principal</p>	<p><b><u>Objectif principal</u></b> : Etudier les facteurs associés (médecins, patients et gravité de la maladie) au choix de l'antibiothérapie (immédiate ou différée lorsqu'une antibiothérapie a été prescrite).</p> <p><b><u>Critère d'évaluation principal</u></b> : Le critère d'évaluation principal sera l'identification des différents facteurs associés (médecins, patients et gravité de la maladie) au choix de l'antibiothérapie (immédiate ou différée) lorsqu'une antibiothérapie a été prescrite.</p>
<p>Objectifs et critères d'évaluation secondaires</p>	<p><b><u>Objectifs secondaires</u></b> :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Etudier les facteurs associés à l'absence de prescription d'antibiotiques</li> <li>2. Décrire la fréquence des différentes options thérapeutiques (antibiothérapie immédiate, différée ou absente) dans l'échantillon de médecins généralistes de l'étude.</li> <li>3. Décrire la fréquence de consommation d'antibiotiques par les patients en fonction du choix de l'antibiothérapie (immédiate, différée ou absente).</li> <li>4. Décrire les facteurs associés à la consommation d'antibiotiques par les patients</li> </ol> <p>Pour les patients ayant reçu une antibiothérapie différée :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>5. Décrire la fréquence de la consommation d'antibiotiques <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Selon les recommandations de leur médecin</li> <li>b. En dehors des recommandations de leur médecin.</li> </ol> </li> <li>6. Déterminer un profil type de patients consommant les antibiotiques en dehors des recommandations de leur médecin.</li> </ol> <p><b><u>Critères d'évaluation secondaires</u></b> :</p> <p>Fréquences :</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Des différentes options thérapeutiques (antibiothérapie immédiate, différée ou absente) dans l'échantillon de médecins généralistes de l'étude),</li> <li>- Fréquence de consommation d'antibiotiques par les patients en fonction du choix de l'antibiothérapie (immédiate, différée ou absente),</li> <li>- Fréquence de la consommation d'antibiotiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>o Selon les recommandations de leur médecin</li> <li>o En dehors des recommandations de leur médecin</li> </ul> </li> <li>- Identification des différents facteurs patients associés à la consommation d'antibiotiques, et plus particulièrement à la consommation d'antibiotiques en dehors des recommandations de leur médecin afin d'en définir un profil type.</li> </ul>
Population concernée	Mineurs et adultes consultant en médecine générale pour une otite moyenne aiguë
Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Age supérieur à 6 mois</li> <li>- Au moins un des signes suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ bombement modéré à important de la membrane tympanique ou apparition récente (48 heures ou moins ) d'une otorrhée non causée par une otite externe,</li> <li>▪ léger bombement de la membrane tympanique associé soit à : <ul style="list-style-type: none"> <li>• l'apparition récente ( 48 heures ou moins) d'une otalgie (ou se tenir, tirer, se frotter l'oreille chez enfant qui ne parle pas)</li> <li>• un érythème tympanique</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>- Affiliation à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime.</li> <li>- Patient ayant donné sa non opposition orale après avoir reçu une information complète sur le protocole</li> </ul>
Critères de non-inclusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- OMA dans les trois mois précédents ou OMA récurrentes (<math>\geq 3</math> en 6 mois ou <math>\geq 4</math> en 12 mois)</li> <li>- Présence de tubes de paracentèse ou une membrane tympanique perforée</li> <li>- Complications aiguës de l'otite (mastoïdite, méningite, abcès intracrânien, thrombose sinusale ou paralysie du nerf facial)</li> <li>- Infection bactérienne intercurrente supplémentaire telle qu'une pneumonie diagnostiquée ou soupçonnée</li> <li>- Symptomatologie faisant évoquer une affection plus grave au clinicien</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hospitalisation ou passage aux urgences nécessaire</li> <li>- Sujets à risques de complication (immunodépression)</li> <li>- Pathologie aiguë sévère associée</li> <li>- Malformation cranio-faciale, trisomie 21, mucoviscidose</li> <li>- Antibiothérapie dans les sept jours précédents</li> <li>- Patient mineur non accompagné d'un de ses représentants légaux (père ou mère)</li> <li>- Patient ayant déjà participé à l'étude</li> <li>- Patient ne maîtrisant pas la langue française</li> <li>- Personne faisant l'objet d'une mesure de sauvegarde de justice</li> <li>- Personnes privées de liberté</li> <li>- Femmes enceintes, parturientes et mères qui allaitent</li> </ul>
Déroulement pratique	Etude non randomisée, observationnelle transversale
Nombre de sujets sélectionnés	2800 patients adultes et mineurs âge supérieur à 6 mois
Nombre de centres	Centre d'Ile De France incluant 330 de médecins généralistes. Nous faisons les hypothèses que, parmi eux, 280 participeront effectivement, en incluant au moins un patient, et que le nombre moyen de patients par médecin sera 10.
Durée de la recherche	Durée de la période de sélection et d'inclusion de MG 6 mois Durée de la période d'inclusion des sujets 18 mois Durée de participation des sujets dont : 2 à 4 semaines Durée du suivi : J1-J14(suivi quotidien) Appel téléphonique : entre J5 et +/-2j ou J23+/-2j
	Durant cette étude, les patients inclus ne pourront pas participer à une autre étude portant sur l'antibiothérapie, et ce jusqu'à la fin de leur suivi.
Analyse statistique	La question principale, pour laquelle le nombre de participants a été estimé, est d'identifier des facteurs favorisant (ou freinant) une

prescription d'antibiothérapie différée plutôt qu'une prescription d'emblée, lorsqu'une antibiothérapie a été prescrite.

Le calcul repose sur l'hypothèse que la répartition de prescription sera : 10 % de PDA, 60 % d'AI et 30 % d'absence d'antibiotique. Ainsi, les 2800 OMA se composeront de 280 OMA avec une PDA et 1680 avec une AI, soit 14,3 % de PDA dans ce sous-échantillon de 1960 otites avec antibiothérapie.

En présence de données agrégées, analysées dans un modèle mixte, avec prise en compte d'un facteur médecin aléatoire, le calcul tient compte d'un facteur d'inflation qui dépend de la corrélation intra-médecins  $\rho$ . Nous faisons l'hypothèse que le type de prescription d'antibiothérapie sera en grande partie « médecin dépendant », entraînant une importante variabilité inter-médecin et donc une corrélation intraclasse  $\rho$  relativement élevée. En absence de données nous permettant de connaître  $\rho$ , notre calcul repose sur différentes hypothèses hautes de la valeur de  $\rho$  (de 0.05 à 0.30).

*Tableau 4 : Taille d'effet détectable avec une puissance > 80% (effet d'un facteur F sur la probabilité de prescription d'antibiothérapie différée plutôt qu'une antibiothérapie d'emblée ; N = 1960 ; répartis en 280 clusters de taille moyenne m=7 (on ne tient pas compte dans ce calcul des 30% sans antibiotiques) ; coefficient de variation de la taille du cluster = 0.5, pourcentage global de prescription d'antibiothérapie différée = 14.3% ; fréquence de F = 50%, alpha bilatéral = 5%)*

$\rho$	Pourcentage d'antibiothérapie différée en présence versus en absence de F
0.30	18.4% vs 10.2% ( $\Delta=8.2\%$ ; RR=1.80)
0.25	18.1% vs 10.5% ( $\Delta=7.6\%$ ; RR=1.73)
0.20	17.9% vs 10.7% ( $\Delta=7.2\%$ ; RR=1.67)
0.15	17.6% vs 11.0% ( $\Delta=6.6\%$ ; RR=1.60)
0.10	17.3% vs 11.3% ( $\Delta=6.0\%$ ; RR=1.53)
0.05	17.0% vs 11.6% ( $\Delta=5.4\%$ ; RR=1.47)

Source de financement

GIRCI IDF appel à projet en soins primaires 2019/ 2020