

Prescription différée d'antibiotiques en cas d'infection aiguë des voies respiratoires ?

Contexte

L'infection aiguë des voies respiratoires est l'un des motifs de consultation les plus fréquents en première ligne¹. Dans le cadre d'une stratégie responsable en matière de prescription des antibiotiques (AB), les guides de bonne pratique actuels préconisent d'éviter les prescriptions inutiles d'AB^{2,4}. Le Royaume-Uni propose la prescription différée d'AB comme alternative à l'abstention de délivrance d'une prescription d'AB⁴. Mais il n'existe encore que peu de preuves de l'effet des différentes formes de prescription différée sur l'utilisation des AB et sur les symptômes des infections aiguës des voies respiratoires⁵.

Résumé

Analyse

Jan Matthys, Marc De Meyere, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, Universiteit Gent

Référence

Little P, Moore M, Kelly J, et al. Delayed antibiotic prescribing strategies for respiratory tract infections in primary care: pragmatic, factorial, randomised controlled trial. *BMJ* 2014;348:g1606.

Population étudiée

- 889 patients âgés d'au moins 3 ans, présentant une infection aiguë des voies respiratoires (rhume aigu, grippe, mal de gorge, otite moyenne, sinusite, croup, ou infection des voies respiratoires basses) recrutés par 53 professionnels de la santé (médecins généralistes ou infirmiers) dans 25 centres de soins de première ligne au Royaume-Uni entre 2010 et 2012. Selon les professionnels de la santé, 333 patients (37%) nécessitaient des AB immédiatement, tandis que le recours aux AB pouvait être différé chez les 556 autres patients (63%)
- critères d'exclusion : asthme (sauf si une utilisation antérieure d'ibuprofène ou d'aspirine n'avait pas entraîné de problèmes), ulcère gastrique, hypersensibilité aux antidouleurs, incapacité à tenir un journal en raison d'une limitation visuelle, d'une psychose ou d'une dépression, nécessité d'adresser le patient à l'hôpital, immunodéficience, grossesse, allaitement.

Protocole d'étude

- étude **pragmatique**, menée en ouvert, **factorielle**, randomisée, contrôlée, avec répartition en 5 groupes parallèles des 556 patients qui ne nécessitaient pas d'AB immédiatement :
 - ~ reprise de contact pour une prescription d'AB (n = 108)
 - ~ prescription d'AB postdatée (n = 114)
 - ~ prescription d'AB à venir chercher au cabinet (n = 105)
 - ~ prescription d'AB (à prendre au cas où) remise au patient (n = 106)
 - ~ pas de prescription d'AB (n = 123)
- chaque groupe était randomisé en 12 sous-groupes en fonction des 3 facteurs suivants : ibuprofène, paracétamol ou les deux ; administration d'antipyrétiques de manière systématique ou au besoin ; conseil d'inhaler de la vapeur ou conseil de ne pas en inhaler
- suivi pendant 14 jours sur base des journaux remplis par les patients.

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire : gravité des symptômes (sensation générale d'être malade, troubles du sommeil, fièvre, incapacité à effectuer les activités normales, mal de gorge, toux, essoufflement,

Question clinique

Quelle est l'efficacité des différentes formes de prescription différée d'antibiotiques sur le soulagement des symptômes dans la prise en charge des infections aiguës des voies respiratoires en première ligne de soins ?

douleur faciale ou douleur sinusienne, otalgie, écoulement nasal ou congestion nasale) du jour 2 au jour 4, mesurée sur une échelle de 0 (pas de problème) à 6 (ne pourrait être pire)

- critères de jugement secondaires : toute utilisation d'AB au cours des 14 jours suivant la randomisation, durée des symptômes, température corporelle moyenne matin et soir, effets indésirables, nouvelle consultation, satisfaction du patient, confiance vis-à-vis de l'efficacité des AB
- **analyse en ITT.**

Résultats

- gravité des symptômes depuis le jour 2 jusqu'au jour 4 : pas de différence statistiquement significative entre les 5 groupes randomisés
- critères de jugement secondaires : pas de différence statistiquement significative entre les 5 groupes randomisés quel que soit le critère de jugement.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que moins de 40% des patients utilisent des antibiotiques (AB) lorsqu'ils ne reçoivent pas de prescription d'AB ou qu'ils reçoivent une prescription différée d'AB, que leur confiance vis-à-vis des AB est moins grande, tandis que l'évolution des symptômes est comparable par rapport aux patients qui reçoivent immédiatement une prescription d'AB. Lorsque les patients reçoivent des conseils clairs, il existe probablement peu d'arguments pour préférer une forme donnée de prescription différée à une autre.

Financement de l'étude National Institute for Health Research; cet institut n'est pas intervenu dans la recherche, l'analyse, l'interprétation ou la rédaction de l'article.

Conflits d'intérêt des auteurs tous les auteurs ont signé la déclaration du Comité international des éditeurs de revues médicales (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE). Cela signifie entre autres que les auteurs n'ont pas de lien financier avec des organisations qui auraient des intérêts dans ce travail.

Considérations sur la méthodologie

La randomisation des patients qui, selon les professionnels de la santé, ne nécessitaient pas de traitement antibiotique, a été effectuée correctement et en aveugle. Le bras de l'étude sans prescription d'AB a été ajouté en cours d'étude. Pour défendre ce choix, les investigateurs ont argumenté qu'après le début de leur étude, une synthèse méthodique publiée en 2010⁵ avait montré une utilisation plus importante d'AB en cas de prescription différée d'AB qu'en cas d'abstention de délivrance d'une prescription d'AB. Sur le plan méthodologique, cette décision n'est toutefois pas correcte, et elle peut avoir influencé les résultats. Dès lors que l'étude comportait un bras sans prescription d'AB, les médecins ont peut-être été réticents à inclure des patients dans l'étude (biais de sélection). De telles erreurs méthodologiques ne sont d'ailleurs pas étrangères à ces auteurs puisque dans une étude précédente, qui a fait l'objet d'une discussion dans Minerva^{6,7}, ils avaient adapté le protocole pour le diagnostic de mal de gorge en introduisant un nouveau score clinique. Une échelle validée pour évaluer la gravité des symptômes a été utilisée. On ignore cependant si l'étude avait suffisamment de puissance pour montrer des différences entre les divers groupes quant aux complications.

Mise en perspective des résultats

Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative constatée quant à la durée, la gravité des symptômes ou l'utilisation d'AB entre le groupe sans prescription d'AB et les différents groupes avec prescription différée d'AB, ni entre ces derniers. Ce résultat confirme la conclusion d'une synthèse méthodique de la Cochrane Collabo-

ration publiée en 2010⁵ qui n'avait pas montré de différence quant à la durée et la gravité des symptômes entre l'abstention de délivrance d'une prescription d'AB et la prescription différée d'AB chez les patients souffrant de mal de gorge (N = 1) ou d'otite moyenne aiguë (N = 1). La prescription différée d'AB était cependant associée à une utilisation plus importante des AB que l'absence de prescription d'AB (N = 2).

Lorsque l'on a comparé en post hoc le groupe non randomisé (avec prescription immédiate d'AB) et les groupes randomisés (pas de prescription d'AB et prescription différée d'AB), aucune différence statistiquement significative n'a été constatée quant à la gravité et la durée des symptômes. Comme attendu, l'utilisation des AB était effectivement plus importante dans le groupe avec prescription immédiate (97% des patients) versus 26% dans le groupe sans prescription d'AB et 37% dans le groupe avec prescription différée d'AB, renforçant la conclusion de la synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration⁵. Pour la plupart des symptômes, aucune différence entre les 3 stratégies n'est constatée. En outre, il ressort également de l'étude que la différence quant à la satisfaction des patients est négligeable. Ce résultat est important car cela renforce les conclusions de rares études ayant déjà montré qu'interroger le patient sur ses idées, ses préoccupations et ses attentes est associé à moins de prescriptions, notamment d'AB⁸.

Même si l'étude en question et la synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration⁵ n'ont pas montré de différence quant aux effets indésirables, on ignore encore s'il existe d'éventuels effets négatifs de la prescription différée des AB. Quelle que soit la forme de la prescription différée des AB, la responsabilité repose sur les épaules du patient, qui devra décider quand il devra commencer à prendre des AB. Cela exige des soignants une information précise et complète. En outre, on ignore toujours quel antibiotique est le plus sûr pour une prescription différée d'AB. Enfin, on peut se demander si, en remettant au patient une prescription différée d'AB, nous ne lui donnons pas aussi l'impression qu'un AB est efficace pour n'importe quel type d'infection aiguë des voies respiratoires.

Conclusion de Minerva

Cette étude pragmatique permet de conclure qu'en cas d'infection aiguë des voies respiratoires, aucune différence statistiquement significative n'est constatée entre l'absence de prescription d'antibiotiques (AB) et les diverses méthodes de prescription différée d'AB quant à la gravité et la durée des symptômes, au nombre d'AB pris et à la satisfaction des patients. Une comparaison post hoc avec les patients qui ont immédiatement reçu une prescription d'AB n'a pas montré de différence quant à l'évolution des symptômes.

Pour la pratique

Tant le guide de la BAPCOC² que les recommandations de NICE⁴ donnent une place à la prescription différée d'antibiotiques (AB) dans la stratégie de prise en charge des infections aiguës des voies respiratoires lorsque la prescription immédiate des AB n'est pas nécessaire (comme en absence de symptômes ou de signes d'une maladie grave, de complications et/ou en absence de comorbidité importante). En cas d'anomalie dans le déroulement de l'évolution naturelle (durée moyenne de 4 jours pour une otite moyenne aiguë, d'1 semaine pour un mal de gorge, pour une pharyngite ou pour une amygdalite, d'une semaine et demie pour un rhume, de deux semaines et demie pour une rhinosinusite et de 3 semaines pour une toux et une bronchite aiguë⁴) ou en cas de forte aggravation des symptômes, le patient bien informé peut utiliser la prescription différée d'AB sans devoir retourner consulter le médecin. Tout comme la conclusion parue en 2014 dans les Folia Pharmacotherapeutica⁹, nous conseillons de procéder à une nouvelle évaluation des patients atteints d'infection des voies respiratoires lorsque les symptômes ne s'améliorent pas ou s'aggravent. Le médecin qui opte pour une prescription différée d'AB a le devoir d'informer le patient capable et désireux de porter lui-même cette responsabilité en lui donnant des instructions claires.

Références

1. Department of general practice, KU Leuven. Intego-project. [Online]. Available from <http://www.intego.be>
2. BAPCOC. Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire. Troisième édition (2012).
3. Infections des voies respiratoires supérieures chez l'adulte. Duodecim Medical Publications Ltd. Dernier mis à jour: 2-8-2011.
4. NICE. Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. NICE clinical guideline 69. July 2008.
5. Spurling G, Del Mar C, Dooley L, et al. Delayed antibiotics for symptoms and complications of respiratory infections. Cochrane Database Syst Rev 2010, Issue 3.
6. Little P, Hobbs FD, Moore M, et al; PRISM investigators. Clinical score and rapid antigen detection test to guide antibiotic use for sore throats: randomized controlled trial of PRISM (primary care streptococcal management). BMJ 2013;347:f5806.
7. De Meyere M, Matthys J. Mal de gorge aigu : score clinique et test rapide de détection des streptocoques sont-ils justifiés ? MinervaF 2014;13(6):75-6.
8. Matthys J, Elwyn G, Van Nuland M, et al. Patients' ideas, concerns, and expectations (ICE) in general practice: impact on prescribing. Br J Gen Pract 2009;59:29-36.
9. Usage rationnel des antibiotiques dans les infections aiguës des voies respiratoires en première ligne. Folia Pharmacotherapeutica 2014;41:73-4.