

EVIDENCE-BASED MEDICINE

Otite moyenne chez l'enfant

Comment formuler une question PICO ?

A. VAN DEN BRUEL (1), P. CHEVALIER (1), E. VERMEIRE (1), B. AERTGEERTS (1), F. BUNTINX (1)

RÉSUMÉ : Nous commençons notre série d'articles en abordant une affection couramment rencontrée chez l'enfant en pratique médicale : l'otite moyenne. Sous la pression des parents, des antibiotiques sont souvent prescrits. Le médecin sait que l'utilité de ce traitement est limitée. Mais il doute : en est-il de même pour un enfant d'un an et demi ? Pour en être sûr, il va confronter ses connaissances avec ce qui est publié dans la littérature et disponible sur internet. Comment débiter cette recherche ? Dans ce premier article, le médecin découvre comment traduire sa question pratique en une question appelant une réponse, et, ensuite, en une question PICO. Ce dernier aspect permet alors au médecin généraliste de trouver des sources utilisables et pertinentes afin d'apporter une réponse rationnelle et fondée à sa question clinique.

CAS CLINIQUE

Thierry a 18 mois et se présente avec sa maman à la consultation : il a très mal dormi ces deux dernières nuits, il pleure et il ne veut pas manger. Il n'a pas de température. Après un examen clinique, je pose le diagnostic d'otite moyenne aiguë. C'est la première otite pour Thierry. A ce jour, il n'a pas été souvent malade. Son principal antécédent est une gastroentérite. La maman de Thierry souhaite qu'il reçoive quelque chose, un médicament, pour ne plus avoir mal, parce qu'elle-même voudrait dormir cette nuit : «Notre précédent médecin prescrivait toujours des antibiotiques pour les otites». Ma réponse : «chez l'enfant, on ne recommande plus d'antibiotiques pour une otite»; ce dont je ne suis pas certain chez les enfants âgés seulement de 18 mois. Dois-je ou non prescrire un antibiotique à Thierry ?

DU PROBLÈME CLINIQUE À LA FORMULATION D'UNE QUESTION APPELANT UNE RÉPONSE

Si nous voulons répondre à un problème rencontré dans la pratique clinique quotidienne sur base des preuves disponibles dans la littérature, il faut s'assurer de mettre un maximum de chances de notre côté de trouver rapidement une réponse pertinente. Un problème clinique doit donc être formulé en une question susceptible d'appeler une réponse, mais aussi en une question de recherche c'est-à-dire "well formulated question". Pour ce faire, le "Evidence-Based Medicine Group" d'Oxford propose le système PICO : Patient – Intervention – Comparaison –

EBM : OTITIS MEDIA IN CHILDREN :

HOW TO FORMULATE A PICO QUESTION.

SUMMARY : This series of articles begins with a problem frequently encountered in children : acute otitis media. Under the insistence of parents, antibiotics are frequently prescribed. The physician knows that the value of that therapy is debatable, but what for a child of 6 years of age? The physician wishes to compare his/her opinion with what is published in the literature or available on the web. How to start his/her research?

In this first article the physician will find out how to translate his/her practical question into a question which leads to a practical answer, and then to a PICO question. This will allow the physician to find sources of directly usable and relevant data which will offer a rational and wellfounded answer to his/her clinical question.

KEYWORDS : *Otitis media - Antibiotics - Evidence-Based Medicine*

Outcome (1). La question appelant réponse contient les éléments suivants : de quel type de patient s'agit-il ? Quelle intervention veut-on explorer ? Quel est le point de comparaison ? Quel résultat est pertinent ?

Il n'est pas toujours simple de savoir ce que le terme "intervention" recouvre et cela peut changer en fonction de la thématique considérée. Pour des questions diagnostiques, c'est le test "index" et la "comparaison" consiste alors en la confrontation avec un test alternatif. Dans une question d'étiologie ou de pronostic, l'"intervention" consiste en la présence d'un facteur étiologique ou pronostique et l'absence de ce facteur fournit la «comparaison». Dans une question relative à un traitement, l'"intervention" est le traitement étudié, comparé à un placebo ou à un autre traitement (référence).

Pour la "comparaison", il ne faut pas nécessairement choisir une alternative clairement décrite. Dans une étude d'intervention, ce peut être aussi le terme "usual care" et dans une recherche diagnostique, un standard de référence acceptable.

Comme "outcome", un résultat clinique pertinent est préféré à des critères de jugement de substitution («surrogate endpoints»). Par exemple, ce ne sont pas les chiffres de pression artérielle en eux-mêmes, mais plutôt la morbidité et la mortalité que l'on veut diminuer en visant une pression artérielle normalisée.

Ces différents éléments doivent être coulés dans une question appelant réponse : quelle intervention vais-je évaluer en comparaison avec quelle intervention contrôle ? Dans quelle population ? Quel résultat vais-je évaluer ?

(1) Les auteurs sont médecins généralistes associés au Centre pour l'Evidence-Based Medicine (CEBAM), Kapucijnenvoer 33, blok J, 3000 Leuven.

Il faut donc se forcer d'emblée à formuler de façon précise ce que l'on veut savoir, et ensuite seulement, réaliser une recherche efficace dans une banque de données. Chaque terme est alors recherché séparément et relié ensuite par le "AND". Nous traiterons dans un prochain article de la façon d'introduire ces termes dans une banque de données. La formulation de la question influence directement le rendement de la requête. Si la question est trop générale, de nombreux résultats seront trouvés, mais également beaucoup d'éléments hors de propos. Par contre, si la question est très précise, les résultats de la requête seront très limités. Une bonne stratégie est de commencer par la précision et d'élargir ensuite progressivement la question en fonction des résultats. De cette manière, le surplus d'information est évité, surplus qui, même s'il peut être intéressant, ne répond pas à la question posée.

DE LA QUESTION APPELANT RÉPONSE AU PICO

Nous cherchons une réponse à la question clinique suivante : "Les enfants de 18 mois tirent-ils bénéfice d'une antibiothérapie pour une otite moyenne aiguë ?".

Pour répondre à cette question, nous construisons un PICO :

- En premier lieu, le patient (P) : de quel type de patient s'agit-il ? C'est un petit garçon de 18 mois sans antécédent particulier. C'est sa première otite moyenne aiguë. Il ne s'agit donc pas d'une récurrence. A partir de mes connaissances sur l'otite moyenne, je ne m'attends à aucune différence en fonction du sexe; je ne dois pas en tenir compte dans le PICO. Le P du PICO se formule comme suit : un enfant de 18 mois avec une première otite moyenne aiguë sans comorbidité.

- L'intervention (I) que nous étudions est l'administration d'antibiotiques. Dans notre cas, nous ne sommes pas intéressés par l'évaluation d'un antibiotique précis. Nous voulons savoir si le fait de donner un antibiotique a un intérêt. Il convient donc d'utiliser un terme général et pas le nom d'une molécule précise. Le I du PICO est administration d'antibiotiques. Les critères du diagnostic d'otite moyenne pourraient également faire l'objet de la recherche dans la littérature : les critères que j'utilise habituellement correspondent-ils bien à ceux qui sont utilisés dans les études et les recommandations?

- La comparaison (C) de cette intervention nécessite le recours à un contrôle : quelle comparaison est pertinente ? Plusieurs possibilités existent. On peut comparer avec l'absence d'ad-

ministration, c'est-à-dire un placebo, ou avec un autre traitement, par exemple un antidouleur uniquement. Si nous optons pour l'antidouleur, nous devons spécifier lequel (lesquels). Il est, en effet, possible que la comparaison avec le paracétamol conduise à d'autres résultats qu'avec l'ibuprofène. Nous admettons ici que si les antibiotiques ne soutiennent pas la comparaison au placebo, ils ne résisteront pas à la comparaison aux antidouleurs. Notre C devient donc Placebo.

- Finalement l'outcome (O). Quel résultat est important selon moi ? Ici, nous avons d'office plusieurs possibilités : la guérison endéans un certain délai, l'absence de complication, le soulagement de la douleur de l'enfant, etc. Différentes études investiguent plusieurs résultats. Si nous reprenons tout dans notre PICO, nous trouverons peu d'études lors de nos investigations. Nous choisissons donc ici un résultat général : Guérison = O

PICO (TAB. I)

TABLEAU I : QUESTIONS PICO POSSIBLES

Pour cette étude de cas, nous pouvons formuler plusieurs PICOs :

P	enfant de 18 mois avec une première otite moyenne aiguë sans comorbidité
I	antibiotiques
C	placebo
O	guérison
P	enfant de 18 mois avec une première otite moyenne aiguë sans comorbidité
I	antibiotiques
C	placebo
O	douleur
P	enfant de 18 mois avec une première otite moyenne aiguë sans comorbidité
I	antibiotiques
C	paracétamol
O	douleur
P	enfant de 18 mois avec une première otite moyenne aiguë sans comorbidité
I	antibiotiques
C	placebo
O	effets secondaires

Nous pouvons traduire une situation clinique en plusieurs PICOs, qui méritent tous d'être explorés. Nous optons dans notre discussion pour le premier PICO formulé.

SOURCES

Nous cherchons à répondre à la question suivante : un enfant de 18 mois présentant une otite moyenne aiguë guérira-t-il plus vite avec ou sans antibiotique ? A cette fin, nous consultons les sources qui sont sélectionnées en raison de leurs fiabilité, disponibilité et pertinence pour le

médecin généraliste. Une première liste de sources disponibles est présentée à la fin de l'article Editorial (2). Une description plus large des banques de données existantes sera présentée ultérieurement dans cette série d'articles.

Des publications figurant dans plusieurs banques de données ne sont reprises ici en principe qu'une seule fois, à la source la plus originelle, sauf s'il en existe une discussion critique, comme dans Minerva, par exemple.

GUIDES DE PRATIQUE

1. RECOMMANDATIONS DE LA SOCIÉTÉ SCIENTIFIQUE DE MÉDECINE GÉNÉRALE (SSMG) ET CELLES PUBLIÉES PAR BAPCOC-SSMG-WVVH.

La SSMG a publié une Recommandation de Bonne Pratique (RBP) sur l'otite moyenne aiguë en 2000 (3). Ce document a ensuite été remanié et mis à jour au niveau national belge (4). Cette RBP précise les critères de diagnostic de l'otite moyenne aiguë. Ce diagnostic doit reposer sur la présence de symptômes et de signes otoscopiques. Les symptômes sont : otalgie récente, et/ou symptômes généraux (fièvre, altération de l'état général). Les signes otoscopiques sont: existence d'une effusion dans l'oreille moyenne (tympan immobile, opaque et/ou avec niveau hydro-aérique) AVEC des signes d'infection aiguë : tympan bombant et/ou écarlate, différence nette d'érythème entre les 2 tympans et/ou otorrhée récente. En l'absence d'indication impérative (patients à risque plus élevé de complications : syndrome de Down, malformation vélo-palatine, dépression immunitaire), la prescription d'un antibiotique peut être justifiée pour les enfants de 6 mois à 2 ans, d'emblée si l'état général est altéré, ou après 48 heures si pas d'amélioration.

2. STANDARDS DU NHG (NEDERLANDS HUISARTSEN GENOOTSCHAP) : OTITE MOYENNE AIGUË (5)

Cette recommandation conseille de ne pas démarrer immédiatement un traitement antibiotique chez des enfants de plus de 6 mois. Des antibiotiques peuvent être administrés à des enfants de moins de 6 mois et de moins de 2 ans présentant le syndrome de Down, dans le cas de récurrence dans les 12 mois, de fente palatine, ou en cas d'immunodéficience. L'usage des antibiotiques est également recommandé chez des enfants présentant une évolution défavorable (aggravation de la maladie ou absence d'amélioration dans les 3 jours).

3. RECOMMANDATIONS DU SIGN («SCOTTISH INTER-COLLEGIATE GUIDELINES NETWORK») :

Pas d'information.

4. NATIONAL GUIDELINES CLEARINGHOUSE

- "Diagnosis and treatment of otitis media in children (6)", guide de pratique émanant des Etats-Unis qui préconisent l'usage d'antibiotiques chez des enfants de moins de 2 ans.

- Evidence based clinical practice Guideline for medical management of otitis media in children 2 months to 6 years of age (7). Ce guide de pratique américain recommande la prudence pour initier un antibiotique lors d'un premier épisode d'otite moyenne. Si au bout de 2 ou 3 jours, il n'y a pas d'amélioration, on a recours aux antibiotiques.

Le processus de recherche de guides de pratique peut se terminer ici : suffisamment d'informations sont disponibles pour entamer le traitement du patient (voir conclusions)

DISCUSSION CRITIQUE D'ARTICLES ORIGINAUX

1. MINERVA.

- «*Otite moyenne aiguë : antibiotique ou non?*» (8). Discussion d'une méta-analyse de Del Mar et al. (9). L'auteur observe que l'antibiotique a une efficacité en termes de diminution de la douleur entre le jour 2 et le jour 7 et dans la prévention d'une otite moyenne contralatérale. L'effet n'est toutefois pas important : Nombre de Sujets à Traiter (Number Needed to Treat ou NNT), respectivement de 24 et de 16, ce qui signifie que respectivement 24 et 16 patients doivent être traités par antibiotique afin d'obtenir un effet chez un seul patient. Aucune distinction n'a été réalisée entre enfants de plus et de moins de 2 ans.

- «*Antibiotiques pour otite moyenne chez les enfants de moins de 2 ans*» (10). L'étude de Damoiseaux et al. (11) conclut à l'effet très discret des antibiotiques. Il y a lieu de traiter (NNT) 7 à 8 enfants avec des antibiotiques pour obtenir une amélioration clinique chez un seul enfant au jour 4. Cet article mentionne également le nombre d'enfants atteints de diarrhées pendant l'antibiothérapie : au jour 4, 17% des enfants qui ont reçu de l'amoxicilline ont présenté un épisode de diarrhée contre 10% des enfants dans le groupe placebo. En conclusion, pour 14 enfants traités par antibiotique, un d'entre eux présentera un épisode de diarrhée; c'est le Nombre Néces-

saire pour Nuire (Number Needed to Harm (NNH)).

2. CLINICAL EVIDENCE, ISSUE 11

Tout un chapitre est consacré à l'otite moyenne aiguë chez l'enfant. Quatre synthèses méthodiques (systematic review) sont citées dont 3 montrent un effet significatif des antibiotiques (NNT respectivement, de 7, 8, et 17). La quatrième synthèse ne montre pas d'efficacité.

3. ACP JOURNAL CLUB.

«Amoxicillin resolved otitis media symptoms in young children better than did placebo at day 4 but not at day 11» (12). Discussion d'une étude de Damoiseaux et al. (11), analysée également par Minerva (voir plus haut). Les auteurs, ici également, concluent à un avantage trop minime de l'antibiothérapie chez ces enfants (NNT = 8).

4. REVUE PRESCRIRE (13, 14)

Après une revue exhaustive de la littérature, la Revue Prescrire fait différentes propositions thérapeutiques : soulager la douleur, ne pas prescrire d'emblée un antibiotique sauf risque infectieux important (avant l'âge de six mois, immunodépression, etc.) et retarder cette décision de 48 à 72 heures. En cas d'antibiothérapie, l'amoxicilline seule reste le premier choix.

SYNTHÈSES MÉTHODIQUES (SYSTEMATIC REVIEWS)

1. COCHRANE (DATABASE OF SYSTEMATIC REVIEWS)

«Antibiotics for acute otitis media in children» (15). Les antibiotiques peuvent présenter un faible avantage (NNT = 17). Mais cet avantage doit être contrebalancé par les désavantages possibles du traitement. Des antibiotiques peuvent jouer un rôle important dans des populations où les mastoïdites sont plus fréquentes.

2. DARE

- «Management of acute otitis media» (16).

Synthèse méthodique : un traitement par amoxicilline ou par ampicilline donne un résultat significativement meilleur que celui sans antibiotique. Une prudence particulière est impérative chez les enfants de moins de 2 ans.

- «Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media : meta-analysis of 5400 children from thirty-three randomized trials» (17). Les auteurs concluent à l'effet discret, mais cependant significatif, des antibiotiques (NNT=

7). Ils plaident donc pour l'usage d'un antibiotique sûr, bien toléré et peu coûteux, tel que amoxicilline ou triméthoprim et sulfaméthoxazol.

ARTICLES ORIGINAUX

1. «Antibiotic treatment of acute otitis media in children under two years of age : evidence based?» (18). Synthèse méthodique dans laquelle aucune différence significative entre traitement antibiotique et placebo ne peut être démontrée.

2. «Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years» (11). Il s'agit de l'étude originale dont il a été question dans le journal club ACP et Minerva : l'efficacité se limite à une diminution de la douleur au jour 4 et non au jour 11, à un jour en moins de température, et à un recours plus limité aux analgésiques.

3. «Predictors of poor outcome and benefits from antibiotics in children with acute otitis media : pragmatic randomised trials» (19). Les auteurs identifient un groupe d'enfants auxquels les antibiotiques sont plus profitables : enfants avec une forte température et avec des nausées. Dans ce groupe, le NNT est 3-6 contre 13-22 dans l'autre groupe. Ces résultats sont toutefois à interpréter avec prudence car il s'agit d'une analyse secondaire de données existantes, ce qui rend les résultats moins fiables.

CONCLUSIONS

De toutes les données rassemblées, nous pouvons conclure que les antibiotiques ont un certain effet dans le traitement de l'otite moyenne sans complication chez des enfants de moins de 2 ans. L'effet n'est cependant pas important : 7 à 24 enfants, ou 7 en considérant uniquement ceux qui sont âgés de moins de 2 ans (11), doivent être traités par antibiotique pour la guérison plus rapide d'un seul. La plupart des études soulignent ce faible gain et les effets secondaires que les antibiotiques peuvent entraîner. Si des arguments existent pour entamer un traitement antibiotique, l'amoxicilline est un premier choix.

En principe, dans le cas particulier, le processus de recherche aurait pu s'arrêter après la récolte de quelques guides de pratique pertinents, d'autant plus qu'il en existe un récent au niveau national. Ceux-ci nous donnent déjà assez d'informations concernant le traitement de notre patient. En creusant plus loin, on peut trouver encore plus d'arguments pour éclairer la conduite

du traitement dans la communication avec le patient. Une vision meilleure des résultats attendus et des effets secondaires éventuels du traitement («Number Needed to Treat» et «Number Needed to Harm») peut ainsi être acquise. Finalement, il incombe au médecin de traduire cette information en langage accessible au patient et d'établir un dialogue avec ce dernier.

RETOUR AU PATIENT

Ma recherche me conforte dans la décision de ne pas débiter l'antibiothérapie en première intention chez Thierry : c'est son premier épisode, il n'en est qu'à son deuxième jour de maladie et il est apyrétique. La maman de Thierry n'est pas tellement convaincue : ce qu'elle veut, c'est que son fils ne souffre pas – une préoccupation très légitime. Je lui explique que l'antibiotique n'apporte un soulagement de la douleur plus précoce que chez un petit nombre d'enfants, et peut, par ailleurs, occasionner des effets indésirables (diarrhée, allergie, risque de résistance des germes). De plus, une administration (de préférence régulière) d'analgésiques peut soulager efficacement et rapidement Thierry.

BIBLIOGRAPHIE

1. Armstrong EC.— The well-built clinical question: the key to finding the best evidence efficiently. *Wisconsin Med J*, 1999, **48**, 350-355
2. Van den Bruel A, Buntinx F, Aertgeerts B.— Evidence-based medicine : plus qu'un terme à la mode. *Rev Med Liège*, 2004, **59**, 669-670.
3. Chevalier P.— *L'otite moyenne aiguë. Recommandation de Bonne Pratique*. Société Scientifique de Médecine Générale 2000.
4. Chevalier P, Janssens S, Van Lierde S.— *Recommandations pour le bon usage des antibiotiques. L'otite moyenne aiguë*. Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen, Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee, Société Scientifique de Médecine Générale, Bruxelles 2001: 24 pages.
5. Otitis media acuta.— M09, juli 1999. <http://nhg.artsennet.nl/standaarden/M09/start.htm>
6. *Diagnosis and treatment of otitis media in children*.— Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2001.
7. *Evidence-based clinical practice guideline for medical management of otitis media in children 2 months to 6 years of age*.— Cincinnati (OH): Children's Hospital Medical Center (CHMC), 1999.
8. Degryse J.— Acute otitis media: antibiotica of niet? *Huisarts Nu* (Minerva), 1998, **27**, 276-278.
9. Del Mar C, Glasziou P, Haym M.— Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media ? A meta-analysis. *BMJ*, 1997, **314**, 1526-1529.
10. De Sutter A.— Antibiotica voor otitis media bij kinderen onder de twee jaar? *Huisarts Nu* (Minerva), 2000, **29**, 373-375.
11. Damoiseaux R, Van Balen F, Hoes A, et al.— Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years. *BMJ*, 2000, **320**, 350-354.
12. Del Mar CB, Chir B.— Amoxicillin resolved otitis media symptoms in young children better than did placebo at day 4 but not at day 11. *ACP Journal Club*, 2000, **133**, 62-64.
13. LRP.— L'otite moyenne chez l'enfant. *Revue Prescrire*, 2003, **23**, 195-208.
14. LRP.— L'otite moyenne chez l'enfant. *Revue Prescrire*, 2003, **23**, 270-286.
15. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL et al.— *Antibiotics for acute otitis media in children*. The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software.
16. Management of acute otitis media.— Evidence Report/Technology Assessment N°15. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), 2001. <http://www.ahrq.gov/clinic/tp/otitip.htm>
17. Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, et al.— Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: meta-analysis of 5400 children from thirty-three randomized trials. *J Pediatr*, 1994, **124**, 355-367.
18. Damoiseaux RA, van Balen FA, Hoes AW, et al.— Antibiotic treatment of acute otitis media in children under two years of age: evidencebased? *Br J Gen Pract* 1998, **48**, 1861-1864.
19. Little P, Gould C, Moore M, et al.— Predictors of poor outcome and benefits from antibiotics in children with acute otitis media: pragmatic randomised trial. *BMJ*, 2002, **325**, 22-26.

REMERCIEMENTS

Merci à Micheline Gobert pour la traduction. Les auteurs remercient également le Docteur Corinne Boüüaert (Chargé de cours, Département de Médecine générale, Université de Liège) et le Professeur Philippe Lepage (Chef de Service de Pédiatrie, CHR Liège) d'avoir accepté de relire cet article de façon critique.

Cette série d'articles a été élaborée en collaboration avec le Centre Belge pour l'Evidence Based Medicine (CEBAM).

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. A. Van Den Bruel, CEBAM, Kapucijnenvoer, 33, blok J, 3000 Leuven.