



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Observance des antibiotiques  
dans les infections ORL et respiratoires de l'enfant :**

**Etude OBSTINEZ**

Présentée et soutenue publiquement le 18 novembre à 18 heures  
au Pôle Formation

**Par Anaïs PALUCH - LEROY**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur MARTINOT**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur TRUFFERT**

**Monsieur le Docteur GRANDBASTIEN**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Professeur DUBOS**

---

## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Liste des abréviations

BAC	Baccalauréat
ORL	Oto-Rhino-Laryngé

## Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>1</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>2</b>
I. Argumentaire .....	2
A. Prescription d'antibiotiques .....	2
B. Emergence de résistances bactériennes .....	3
II. Hypothèse .....	3
A. Adhésion aux traitements antibiotiques .....	4
B. Revue de la littérature .....	5
III. Objectifs de l'étude .....	7
<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>8</b>
I. Caractéristiques générales de l'étude .....	8
A. Type d'étude .....	8
B. Période de l'étude .....	8
C. Lieu de l'étude .....	8
II. Population.....	8
A. Critères d'inclusion.....	9
B. Critères de non-inclusion .....	9
III. Définitions.....	9
A. Adhésion au traitement .....	9
B. Infections ORL et respiratoires.....	10
C. Référentiels des infections ORL et respiratoires .....	11
IV. Critères de jugement .....	12
V. Données recueillies .....	12
VI. Mise en place et modalités de recueil.....	13
VII. Considérations éthiques et aspects médico-légaux.....	14
VIII. Analyses statistiques .....	14
<b>Résultats .....</b>	<b>16</b>
I. Description de la population .....	16
II. Infections et antibiothérapie.....	17
III. Adhésion.....	19
A. Analyses univariées des facteurs associés à la non-adhésion .....	19
B. Analyses multivariées des facteurs associés à la non-adhésion.....	25
IV. Evaluation de la prescription des antibiotiques.....	26
<b>Discussion .....</b>	<b>30</b>
I. Résultats principaux .....	30
II. Comparaison à la littérature.....	31
III. Forces et limites de l'étude .....	31
IV. Perspectives .....	34
<b>Conclusion.....</b>	<b>36</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>37</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>41</b>
Annexe 1 : Fiche de recueil des données .....	41
Annexe 2 : Fiche d'information des parents .....	43

## RESUME

**Introduction** : La France était, en 2014, le 3<sup>e</sup> pays européen le plus consommateur d'antibiotiques. Cette surconsommation, avec une adhésion au traitement potentiellement variable, peut être vectrice de résistances bactériennes et de complications. Peu d'études existent sur l'adhésion au traitement antibiotique dans les infections aiguës de l'enfant. L'objectif était d'évaluer l'adhésion des enfants aux traitements antibiotiques prescrits dans les infections respiratoires et ORL.

**Matériels et méthodes** : Une étude observationnelle, prospective a été réalisée entre mai 2014 et mai 2015 aux urgences pédiatriques du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille. Le recueil était standardisé par un questionnaire remis aux patients consultant aux urgences, ayant été traités pour une infection ORL ou respiratoire dans les 3 semaines précédentes. Le taux d'adhésion à 80% et 100% au traitement antibiotique était calculé et les facteurs associés à la non-adhésion au traitement recherchés. La qualité de la prescription antibiotique était évaluée.

**Résultats** : 150 patients ont été inclus, dont 43 % de filles, âgés de 3,5 +/- 3,2 ans. Le taux d'adhésion était bon avec 83 % des parents estimant être à plus de 80 % de prise de traitement. En analyse univariée, pour un seuil à 80 % d'adhésion, une fratrie de deux enfants ou plus était associée à une moins bonne adhésion (OR = 0,3 ; IC95% (0,1-1,0)). Les facteurs associés à une non adhésion à 100 % du traitement étaient : un niveau d'étude maternelle  $\geq$  BAC (OR = 0,2 ; IC95% (0-0,8)) et un nombre de prises par jour du traitement  $> 2$  (OR = 0,5 ; IC95% (0,2-0,9)). En analyse multivariée, seul le niveau d'étude  $\geq$  BAC était significativement et indépendamment associé à une moins bonne adhésion à 100% du traitement (OR = 0,1 ; IC95% (0-0,5)). Par ailleurs les traitements antibiotiques prescrits étaient peu justifiés (69 % d'antibiothérapie justifiée) et comportaient de multiples erreurs dans le schéma de prescription (33 % de molécules adaptées, 75 % de nombre de prises par jour adapté, 29 % de durée de traitement adaptée).

**Conclusion** : L'adhésion au traitement antibiotique prescrit pour les infections respiratoires et ORL est bonne mais la prescription souvent inappropriée.

## INTRODUCTION

### I. Argumentaire

#### A. Prescription d'antibiotiques

La France était, en 2014, le troisième pays européen le plus consommateur d'antibiotiques avec 29,2 doses délivrées journalières (DDJ)/1000 habitants, soit une progression de 0,33 par rapport à 2010, devancée notamment par la Grèce (34,1 DDJ/1000 habitants) et la Roumanie (31,2 DDJ/1000 habitants), et loin derrière des pays meilleurs prescripteurs que sont les Pays-Bas (10,6 DDJ/1000 habitants), l'Allemagne (14,6 DDJ/1000 habitants) ou le Royaume-Uni (20,9 DDJ/1000 habitants) (1).

Grâce aux plans nationaux de sensibilisation et d'éducation sur le bon usage des antibiotiques, la consommation totale française a diminué de 10,7 % entre 2000 et 2013 (2). Depuis cette période d'amélioration, il a été constaté, à partir de 2007, une nouvelle stagnation autour de 31 DDJ/1000 habitants et même une tendance à la reprise depuis 2010 qui se confirme chaque année (+ 5,9 %). Les résultats de 2013 ont montré que la consommation se situait à un niveau légèrement supérieur à celui atteint en 2003 (32,3 versus 31,1 DDJ/1000 habitants). La prescription d'antibiotiques en ville a été en hausse depuis 2010, avec un taux supérieur en 2013 par rapport à 2003 (30,1 versus 28,9 DDJ/1000 habitants) (2). La prescription d'antibiotiques a suivi la même courbe à l'hôpital (377,6 DDJ/1000 journées d'hospitalisation en 2003 versus 422,7 DDJ/1000 journées d'hospitalisation en 2010) (3).

Parmi les différentes régions de France, les populations du Nord-Pas-de-Calais ont été, en 2011, les plus consommatrices d'antibiotiques avec la Picardie et la Champagne-Ardenne (>32 DDJ/1000 habitants).

Au sein de la population, les enfants âgés de moins de 5 ans demeuraient les principaux consommateurs d'antibiotiques entre 2002 et 2007, malgré une réduction significative des prescriptions sur cette période (26,5% ; - 40 millions) (4).

## **B. Emergence de résistances bactériennes**

Cette surconsommation d'antibiotiques a été un facteur mis en avant pour expliquer les hauts niveaux de résistance bactérienne mis en évidence, depuis le début des années 2000, dans des infections communautaires. Par exemple, le pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline a été à des niveaux élevés chez l'enfant, dans des périodes où la consommation antibiotique était très élevée. Des réseaux de surveillance ont trouvé des prévalences très élevées notamment en Corée (70 %), en Hongrie (59 %), en Afrique du Sud (45 %) et en Espagne (44 %) (5). La résistance du pneumocoque a baissé en France entre 2002 et 2012 à la faveur de la baisse de consommation antibiotique et grâce à la généralisation de la vaccination anti-pneumococcique (6). Depuis cette année, on voit ré augmenter cette résistance du pneumocoque, probablement à cause de l'augmentation de la consommation antibiotique constatée ces dernières années (6). De même, l'émergence d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) a progressé constamment depuis 2002 (0,55 pour 1000 journées d'hospitalisation en 2009 versus 0,13 pour 1000 journées d'hospitalisation en 2002). Parmi ces bactéries, en 2013, 58,8 % étaient des *E.coli* et 22,9 % des *K.pneumoniae* (7). La consommation d'antibiotiques dans les mois précédents a été identifiée comme un facteur de risque d'acquérir ce type de bactérie résistante dans le tube digestif (8).

## **II. Hypothèse**

Notre hypothèse actuelle a reposé sur le fait que beaucoup d'enfants âgés de moins de 5 ans vivant dans la région Nord-Pas-de-Calais ont reçu des traitements antibiotiques inappropriés pour des infections dont on sait qu'elles sont le plus souvent virales à cet âge. L'évolution étant souvent soit rapidement favorable, soit

inchangée par le traitement antibiotique en cas d'infection virale, les traitements ont potentiellement été rapidement interrompus par les parents.

## A. Adhésion aux traitements antibiotiques

Une étude européenne a montré que les adultes en activité étaient peu adhérents aux traitements antibiotiques prescrits (65% respectaient la durée, 73% respectaient le nombre de prises par jour). Pour les mères, les chiffres étaient de 81% concernant l'adhésion à la durée et de 82% pour le respect du nombre de prises par jour du traitement de leur enfant (9). L'adhésion au traitement prescrit serait également variable selon les pays : chez les adultes, elle serait en France de 84%, au Royaume-Uni de 91%, en Belgique de 82%, en Italie de 66% et en Espagne de 58%. L'arrêt prématuré des antibiotiques était justifié par l'amélioration de la symptomatologie après 3 jours de traitement (87%), un ou plusieurs oublis (5%) ou leur mauvais goût (2%) (9). Une cure incomplète d'antibiotiques, outre l'émergence de résistances bactériennes, pourrait induire de multiples complications. Par exemple dans l'otite moyenne aiguë, un mauvais traitement pourrait endommager l'oreille interne (rétractions, perforation, érosion ossiculaires, cholestéatome) et engendrer des complications locorégionales (mastoiïdite, méningite, abcès cérébraux) ou générales (septicémie) (10). A l'inverse, l'amélioration clinique rapide pourrait être liée à une prescription inappropriée des antibiotiques ou au contraire à un effet bénéfique du traitement prescrit. Dans le Nord-Pas-de-Calais, la prescription antibiotique excessive chez l'enfant, pour des infections virales avec une évolution spontanément favorable, pourrait être associée à une moins bonne observance antibiotique.

Définir et mesurer l'adhésion à un traitement en pédiatrie est compliqué. Le taux acceptable d'adhésion varie selon le traitement et le type de pathologie (chronique versus aiguë). Il n'y a pas de consensus pour une adhésion acceptable. Certaines études considèrent comme acceptable, un taux de 80 % alors que d'autres retiennent 95 % notamment dans les infections sévères comme le VIH (11). Des données sur l'adhésion aux traitements antibiotiques existent pour des traitements prolongés comme celui de la tuberculose ou les traitements anti-rétroviraux (12, 13). Il y a, par contre, très peu de données concernant l'adhésion aux traitements antibiotiques courts des infections aiguës de l'enfant. Une étude sur l'otite moyenne



aiguë et l'angine à streptocoque a retrouvé une adhésion au traitement antibiotique variant de 18 à 95 % (14). Des facteurs associés à la non-adhésion ont été décrits comme le sexe, les caractéristiques socio-économiques, les traits de personnalité de l'enfant (15). De nombreuses études ont essayé de mettre en évidence des techniques permettant d'augmenter l'adhésion. L'éducation thérapeutique, la guidance, des techniques d'organisation incluant médecin, patient, parents et système scolaire sont évoquées (16). Une simplification thérapeutique a aussi été proposée dans une étude analysant l'adhésion dans le traitement par pénicilline des angines à streptocoque et des otites moyennes aiguës : 81 % des patients étaient adhérents pour une durée de traitement de 5 jours contre 56 % pour une durée de 10 jours (17).

## **B. Revue de la littérature**

Une revue systématique de la littérature a été effectuée au préalable afin d'identifier des facteurs associés à l'adhésion ou non-adhésion au traitement antibiotique dans les infections ORL et respiratoires hautes des enfants.

Parmi les facteurs retrouvés, le type de molécule utilisée est mis en évidence dans de nombreuses études. Les macrolides, en particulier l'azithromycine, sont fréquemment associés significativement à une meilleure adhésion (Tableau 1).

**Tableau 1 : Adhésion aux traitements antibiotiques en fonction de la molécule prescrite : revue de la littérature**

Etude	Age	Pathologie	Molécules	OR, p
<b>Arrieta, 2003 (18)</b>	6 mois – 6 ans	OMA	Azi (99%) vs Am/Ac (93%)	p = 0,018
<b>Cifaldi, 2004 (19)</b> <b>100% de prise</b>	6 mois – 6 ans	OMA	Cef (68%) vs Am/Ac (53%)	p = 0,005
<b>Block, 2004 (20)</b> <b>100% de prise</b>	6 mois – 12 ans	OMA	Azi (99%) vs Am/Ac (83%)	p < 0,001
<b>Arguedas, 2005 (21)</b>	6 mois – 30 mois	OMA	Azi (100%) vs Am (90%)	P = 0,001
<b>Cohen, 2002 (22)</b>	2 ans – 12 ans	Angine SGA	Azi 10 (95%) vs PénV (62%) Azi 20 (94%) vs PénV (62%)	p < 0,0001 p < 0,0001
<b>Cohen, 1996 (23)</b> <b>Non-adhérence</b>	3 ans – 15 ans	Angine SGA	Am (12,6%) vs PénV (32,7%) <i>(recueil par carnet)</i> Am (48,8%) vs PénV (17,2) <i>(recueil du poids des antibiotiques)</i>	p = 0,0001 p = 0,001
<b>Altamini, 2012 (24)</b>	1 an – 18 ans	Angine SGA	Multicentrique (Cochrane)	1 an – 18 ans
<b>Hoppe, 1999 (25)</b>	0 ans – 17 ans	OMA, Angine, sinusite, infection respiratoire	Mac (89,0%) vs Cép (66,7%) ou Pén (62,2%) vs Cla (94,0%) vs Ery (89,8%)	p = 0,0001 p = 0,0231

OMA = Otite moyenne aiguë, SGA = Stréptocoque du groupe A, Azi = Azithromycine, Am/AC = Amoxicilline/Acide clavulanique, Céf = Céfdirinir, Am = Amoxicilline, PénV = Pénicilline V, Mac = Macrolides, Cép = Céphalosporine, Pén = Pénicilline, Cla = Clarythromycine, Ery = Erythromycine

L'âge est également corrélé à une meilleure adhésion. Dans l'étude de Pockett, les enfants âgés de 2 à 5 ans sont moins adhérents que les enfants âgés de 13 à 17 ans (OR = 3,51 IC95% = 1,15-10,66) (26). Une autre étude a montré une adhésion meilleure à partir de l'âge de 6 ans (25).

L'adhésion a été meilleure pour des courtes durées de traitement (24) et notamment pour une durée inférieure ou égale à 7 jours (25).

Un traitement fait de deux prises par jour a été statistiquement associé à une meilleure adhésion au traitement (OR = 1,49 IC95% = 1,22-1,80 et OR = 1,87 IC95% = 1,23-2,95 respectivement) (27, 28).

La non-scolarisation (OR = 1,37 IC95% = 1,04-1,78) et la garderie (OR = 1,77 IC95% = 1,08-2,91) ont aussi été mises en évidence comme facteurs de bonne adhésion au traitement (27, 28).

L'âge du prescripteur supérieur à 40 ans est associé à une meilleure adhésion (OR = 1,52 IC95% = 1,07-2,09) (27). D'autres facteurs positifs d'adhésion comme la facilité d'utilisation (0,236,  $p < 0,0001$ ), le goût (0,184,  $p < 0,01$ ), la satisfaction du traitement (0,122,  $p < 0,05$ ) ont aussi été retrouvés (19). Le rappel de la dose sur la boîte, le capital sympathie du médecin et la prescription en ville ont également été décrits ( $p = 0,03$ ) (25).

### III. Objectifs de l'étude

Aux vues de ces données, il nous a paru utile de réaliser une étude visant à :

- 1) évaluer l'adhésion des enfants aux traitements antibiotiques prescrits dans les infections respiratoires et ORL.
- 2) mettre en évidence des facteurs de risque liés à la non-adhésion médicamenteuse.
- 3) réaliser une étude ancillaire portant sur l'analyse du caractère approprié ou non de la prescription antibiotique (indications de prescription et choix des antibiotiques prescrits par rapport aux référentiels nationaux).

## **MATERIELS ET METHODES**

### **I. Caractéristiques générales de l'étude**

#### **A. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude épidémiologique, observationnelle, prospective, hospitalière, monocentrique.

#### **B. Période de l'étude**

Le recueil des données a été effectué du 2 mai 2014 au 1er mai 2015.

#### **C. Lieu de l'étude**

L'étude s'est déroulée dans le service d'accueil des urgences pédiatriques du Centre Hospitalier et Universitaire de Lille, qui a accueilli 27 000 enfants sur cette période et comporte une unité d'hospitalisation de courte durée de 10 lits ( $\approx$  5000 hospitalisations de courte durée / an).

### **II. Population**

Les sujets éligibles, admis dans le service des urgences ont bénéficié de l'accueil habituellement réservé aux patients.

## A. Critères d'inclusion

Ont été inclus tous les enfants :

- Agés de 0 à 15 ans et 3 mois
- Se présentant au service d'accueil des urgences pédiatriques du CHRU de Lille
- Ayant reçu un traitement antibiotique au cours des 3 semaines précédant le passage aux urgences
- Pour une infection respiratoire et/ou ORL (pneumopathie, bronchite, bronchiolite, trachéite, laryngite, otite moyenne aiguë, pharyngite, sinusite aiguë)
- Et dont les parents accompagnant ont été sollicités pour remplir le questionnaire.

## B. Critères de non-inclusion

Ont été exclus tous les enfants :

- Ayant reçu un traitement antibiotique dans les trois semaines pour un autre type d'infection (urinaire, digestive, cutanée, osseuse)
- Ayant un traitement antibiotique prophylactique au long cours
- Dont les parents ont refusé de compléter le questionnaire.

## III. Définitions

### A. Adhésion au traitement

L'OMS définit l'observance comme la concordance entre le comportement d'une personne (prise de médicament ou suivi d'un régime) et les recommandations d'un soignant (29).

L'adhésion est la mesure dans laquelle le comportement d'une personne par rapport à la prise de médicaments, un régime et/ou des modifications de son mode de vie correspondent aux recommandations d'un fournisseur de soins de santé (29). L'adhésion est la coopération volontaire du patient pour la prise de médicament ou tout autre thérapeutique prescrite. Cela inclut le respect de la durée, de la fréquence et du dosage prescrit (30).

La compliance signifie la coopération volontaire du patient à suivre un traitement prescrit (30). Ce terme sous-entend la soumission du patient à la prescription du médecin, il n'y a pas de notion de participation active du malade dans sa prise en charge.

En termes de terminologie, il est préférable d'employer le mot adhésion (31). En effet, ce terme prend en compte l'implication du patient dans la thérapeutique proposée et comprend également la collaboration avec le médecin.

## **B. Infections ORL et respiratoires**

Otite moyenne aiguë (32) : La définition de l'otite moyenne aiguë retenue est une inflammation aiguë de l'oreille moyenne avec épanchement purulent ou mucopurulent dans la caisse du tympan avec diagnostic clinique.

Angine aiguë (32) : Dans sa définition, le terme d'angine aiguë regroupe la présence d'une inflammation ou infection de l'oropharynx et/ou des amygdales (pharyngite, amygdalite).

Sinusite aiguë (32): La sinusite aiguë se définit comme l'infection d'une ou de plusieurs cavités sinusiennes, avec un diagnostic clinique reposant sur l'association de plusieurs critères. Les symptômes doivent évoluer depuis au moins 72 heures. La sinusite maxillaire est caractérisée par une douleur infra-orbitaire unilatérale, majorée par l'antéflexion et irradiant aux arcades dentaires, un mouchage purulent, avec ou sans fièvre, la présence de pus au méat moyen. La douleur est parfois pulsatile et maximum en fin d'après-midi et la nuit. L'existence d'antécédent de sinusite est un argument supplémentaire. La sinusite frontale est caractérisée par des céphalées sus-orbitaires et est confirmée par un scanner de face. La sinusite ethmoïdale est caractérisée par un comblement de l'angle interne de l'oeil, un oedème palpébral, des céphalées rétro-orbitaires. Elle est confirmée par un scanner de la face. La sinusite sphénoïdale est caractérisée par des céphalées rétro-orbitaires permanentes, irradiant au vertex, pouvant simuler une douleur d'hypertension intracrânienne. Elle est confirmée par un scanner de la face.

Laryngite (32) : La laryngite comprend deux signes cliniques : la dysphonie et un syndrome dyspnéique.

Bronchiolite (32) : La bronchiolite est une infection virale respiratoire, épidémique saisonnière du nourrisson, entraînant une bronchopathie obstructive.

Bronchite (32) : La bronchite aiguë du sujet sain est définie par une inflammation aiguë des bronches et des bronchioles, d'origine principalement virale.

Pneumopathie aiguë (32) : La pneumonie est l'expression de l'atteinte parenchymateuse, pour laquelle une origine bactérienne doit être évoquée.

### **C. Référentiels des infections ORL et respiratoires**

Pour évaluer le caractère approprié ou non de l'antibiothérapie nous nous sommes basés sur les dernières recommandations (33, 34).

Il est recommandé de prescrire une antibiothérapie dans l'otite moyenne aiguë purulente d'emblée chez les enfants âgés de moins de 2 ans ou chez les plus de 2 ans s'il y a une fièvre élevée, une otalgie intense, des difficultés de compréhension ou après réévaluation à 48-72h si les symptômes initiaux n'étaient pas bruyants. Dans la sinusite aiguë, une antibiothérapie est prescrite en cas de forme aiguë sévère de sinusite maxillaire ou frontale ou en cas de tableau de rhinopharyngite se prolongeant au delà de 10 jours sans signe d'amélioration ou en cas d'aggravation secondaire. Dans l'angine à Streptocoque du groupe A, l'indication est posée en cas de Test de Diagnostic Rapide (TDR) positif. La molécule de première intention pour ces 3 infections est l'amoxicilline en 2 à 3 prises par jours pour une durée de 8-10 jours dans l'otite moyenne aiguë de l'enfant âgé de moins de 2 ans et dans la sinusite aiguë. Dans l'otite moyenne aiguë de l'enfant âgé de plus de 2 ans, la durée de prescription est de 5 jours et dans l'angine, la durée est de 6 jours.

Dans la pneumonie aiguë communautaire, l'antibiotique recommandé est l'amoxicilline pendant 10 jours en 3 prises par jour (34). Si l'enfant est âgé de plus de 3 ans et qu'il présente des symptômes spécifiques d'infection à germe atypique, un traitement par macrolides pendant 14 jours peut être initié.

Il n'y a pas d'intérêt à mettre en place une antibiothérapie en cas de bronchiolite, bronchite, rhinopharyngite, trachéite et laryngite (35).

## IV. Critères de jugement

Le critère de jugement principal est la bonne adhésion au traitement prescrit (nombre de prises, durée).

Le seuil de 80 % de prises a été utilisé pour définir l'adhésion au traitement antibiotique.

En effet, les études réalisées chez l'adulte ont retrouvé un taux moyen d'adhésion proche de 80 % pour les pathologies aiguës (11). L'obtention d'une prise au moins équivalente à celle des adultes pourrait donc être utilisé pour l'enfant pour définir l'adhésion au traitement. Par ailleurs, même si aucun seuil n'a été validé pour l'adhésion au traitement antibiotique, le seuil de 80 % a été validé pour d'autres traitements, en particulier pour les antihypertenseurs (36). Un mémoire de DES de pédiatrie réalisé au CHU de Nantes a tenté, à l'aide d'une méthode Delphi, de définir un seuil d'adhésion dans le cadre des infections respiratoires. La non-observance dans les pathologies comme l'angine, l'otite et les sinusites était définie par 20 % de doses manquées. Pour la pneumonie, les auteurs ont choisi le seuil de 10 % de doses manquantes car aucun consensus n'était obtenu (37). La quantification de l'adhésion a reposé sur la déclaration des parents. Un délai de moins de 3 semaines a été fixé pour limiter le manque de données remplies par les parents. L'adhésion totale au traitement (100 %) a aussi été évaluée.

Les critères de jugement secondaires étaient (1) la recherche de facteurs conduisant à une mauvaise adhésion au traitement et (2) l'analyse du caractère approprié ou non de la prescription du traitement antibiotique par les médecins. L'antibiotique et la durée de traitement étaient considérés comme adaptés si ils suivaient strictement les recommandations en vigueur pour chaque pathologie (33) (34, 35).

## V. Données recueillies

Les données recueillies étaient :

- Des données socio-démographiques : sexe, âge, nombre d'enfants dans la



fratrie, niveau d'étude de la maman, parent isolé ou non.

- Des données thérapeutiques : infection traitée, type d'antibiotiques, nom de l'antibiotique, schéma de prise des antibiotiques (nombre de prises par jour, durée du traitement).

- Le type d'activité du prescripteur : médecin traitant, médecin remplaçant, pédiatre de ville, SOS médecin, médecin des urgences pédiatriques ou adultes.

- Des données d'adhésion au traitement : respect de la durée, ou du nombre de prises totales par jour, raisons de non-adhésion au traitement, effets secondaires : vomissements, diarrhées, éruption cutanée, impossibilité d'administration du traitement, refus de la prise du traitement.

Le questionnaire standardisé est présenté en ANNEXE I.

## **VI. Mise en place et modalités de recueil**

Une première étude pilote a été effectuée sur une période de 15 jours au cours du mois de mars 2014 afin d'en évaluer la faisabilité. Elle a permis de vérifier la bonne compréhension du questionnaire par les parents et de quantifier le temps nécessaire aux parents pour le remplir (en moyenne 5 minutes). Cette étude réalisée sur 15 jours a permis d'améliorer la feuille de recueil en la simplifiant pour une meilleure exhaustivité des réponses aux questions posées. Nous avons supprimé le paragraphe à remplir par les médecins lors de la récupération de la fiche (recueil de l'ordonnance initiale, décision d'arrêt du traitement aux urgences avec le motif) car il n'était pas réalisable en raison du nombre de passages aux urgences de Lille. Il était également décidé de dissocier l'autoévaluation de l'adhésion et le schéma de prescription pour avoir deux façons d'évaluer l'adhésion (calcul avec le nombre de prises par jour, la durée du traitement, et le nombre d'oublis et l'auto-évaluation). La phrase d'information sur l'étude a été ajoutée sur la feuille de recueil (Annexe 1) et des affiches explicatives ont été créées afin d'informer au mieux les patients sur l'étude (Annexe 2).

Dès l'arrivée du patient aux urgences, un questionnaire standardisé était remis par l'hôtesse d'accueil aux parents de l'enfant répondant aux critères d'inclusion. Les parents et/ou l'enfant remplissaient alors le questionnaire. L'équipe médicale pouvait

être sollicitée en cas de doute des parents. La feuille remplie était remise au médecin au moment de la consultation médicale aux urgences. Chaque fiche a ensuite été transmise à l'attachée de recherche clinique du service qui les a anonymisées et les a saisies successivement dans un fichier Excel.

## **VII. Considérations éthiques et aspects médico-légaux**

Cette étude n'est pas une étude interventionnelle. Elle n'a pas induit de modification de la prise en charge habituelle des patients. Il ne s'agit, ni d'un essai, ni d'une expérimentation. Les patients n'ont pas fait l'objet d'une expérimentation et n'ont pas subi de gestes invasifs en sus de l'activité de soins. Les données ont été rendues anonymes au niveau des urgences. L'étude a donc fait l'objet d'une déclaration CNIL pour la protection des données à caractère personnel, réalisée sur le site intranet dédié du CHRU de Lille (DEC2015-27).

## **VIII. Analyses statistiques**

Une analyse statistique descriptive de la population a d'abord été effectuée. Puis le taux de patients classés « adhérent » au traitement a été calculé. Les variables qualitatives ont été présentées en fréquences et pourcentages avec l'intervalle de confiance à 95% si cela était approprié. Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyennes +/- déviation standard. Ces variables quantitatives ont ensuite été dichotomisées, si un seuil était identifié par l'étude de leur distribution, selon le caractère adhérent ou non au traitement, à l'aide des courbes ROC (receiver operating characteristics). L'analyse univariée à la recherche des variables associées à une mauvaise adhésion au traitement prescrit, a été réalisée à l'aide d'un test du Chi 2 avec correction de Yates. Pour l'analyse multivariée, une régression logistique a alors été réalisée. Dans la régression logistique, les facteurs de risque introduits dans le modèle ont été ceux ayant un  $p < 0,20$  en analyse univariée et ayant la meilleure pertinence clinique, dans la limite

d'un facteur par tranche de 10 patients dans le groupe dont l'effectif était le plus faible (non observant). L'étude des courbes ROC a été effectuée avec le logiciel SPSS (version 22). Tous les autres tests statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel R (version 3.2.3), avec un niveau de significativité à 5%.

Le taux de prescriptions d'antibiotiques inappropriées en termes d'indication et de choix des molécules a enfin été déterminé.

## RESULTATS

### I. Description de la population

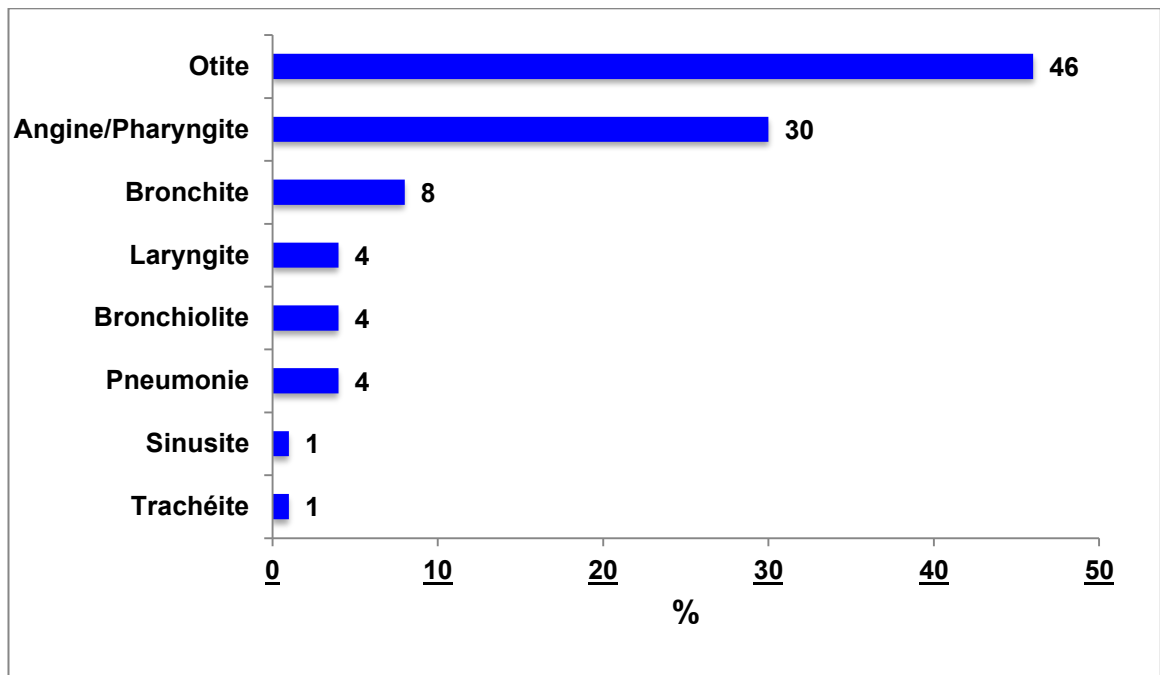
Sur la période de recueil, 150 patients étaient inclus, dont 43 % de filles (n = 65). L'âge moyen était de 3,5 +/- 3,2 ans. Les caractéristiques démographiques sont présentées dans le Tableau 2.

**Tableau 2 : Caractéristiques démographiques de la population (n = 150)**

<b>Variables</b>	<b>Effectif</b>	<b>Valeurs</b>
Sex-ratio (M/F)	150	1,3
Age moyen en années (DS)	150	3,5 (3,2)
Fratrie, médiane (1 <sup>er</sup> et 3 <sup>e</sup> quartiles)	148	1 (0 et 2)
Niveau d'étude maternelle (%)	144	
< au Baccalauréat	24	17
Niveau Baccalauréat	33	23
> au Baccalauréat	87	60
Parent isolé (%)	144	10

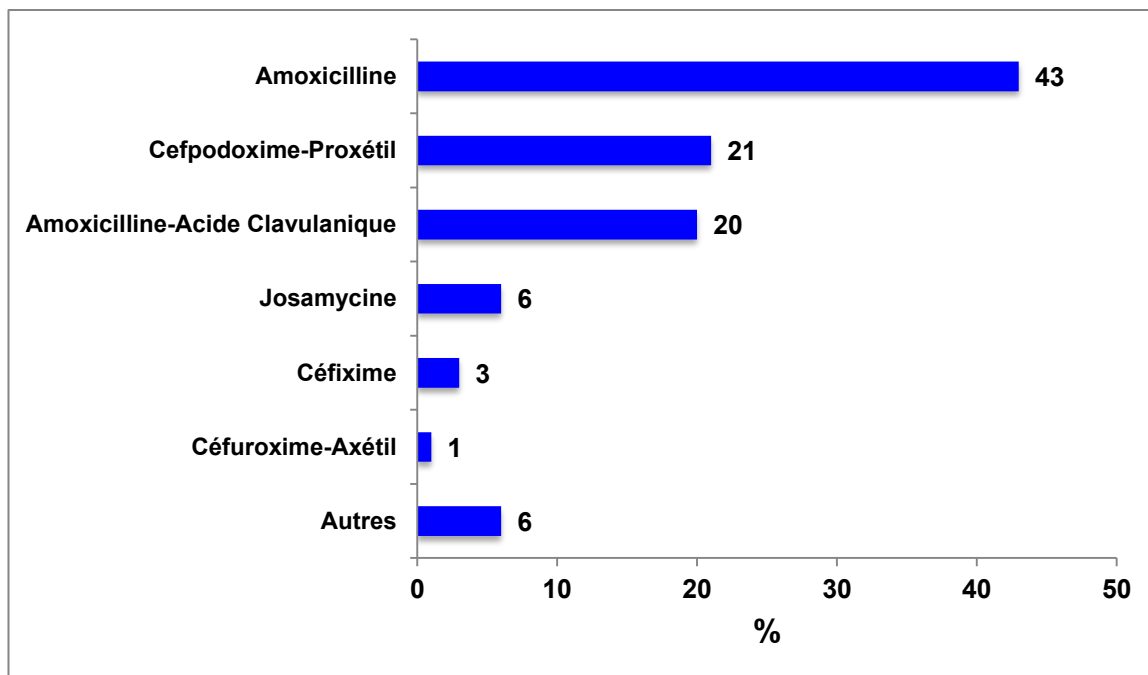
## II. Infections et antibiothérapie

L'infection la plus fréquemment recensée était l'otite moyenne aiguë dans 46 % des cas (n = 66) suivie de l'angine dans 30 % des cas (n = 42) (Figure 1).



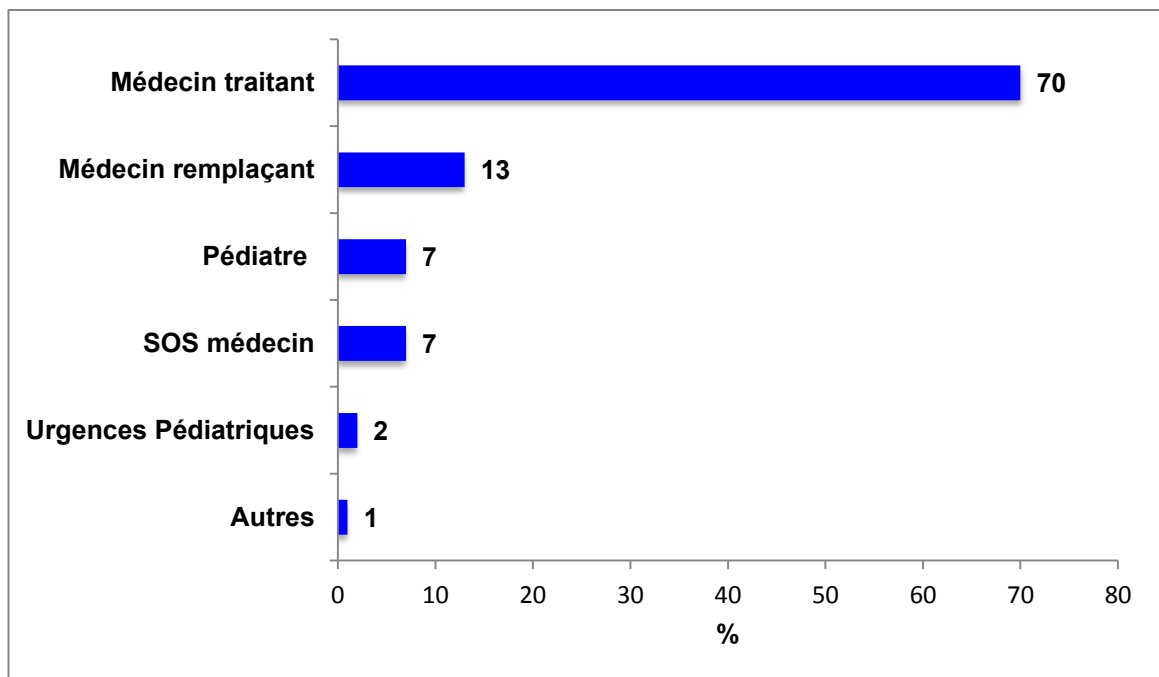
**Figure 1 :** Répartition des différents types d'infections chez les enfants consultant aux urgences du CHU de Lille et traités pour une infection ORL ou respiratoire dans les 3 semaines précédentes

L'antibiotique le plus fréquemment prescrit était l'amoxicilline dans 43 % des cas (n = 60) suivi du cefpodoxime-proxétel dans 21 % des cas (n = 29) (Figure 2).



**Figure 2 :** Répartition des antibiotiques prescrits pour une infection ORL ou respiratoire dans les 3 semaines précédentes, chez les enfants consultant aux urgences du CHU de Lille\_(Autres : amoxicilline-acide clavulanique + cefpodoxime-proxétil (1,4 %), amoxicilline + amoxicilline-acide clavulanique (1,4 %), amoxicilline + josamycine (0,7 %), amoxicilline + azythromycine (0,7 %), amoxicilline + amoxicilline-acide clavulanique + cefpodoxime-proxétil (0,7 %), amoxicilline + amoxicilline-acide clavulanique + céfixime (0,7 %), amoxicilline + amoxicilline-acide clavulanique + josamycine) (0,7 %)

Les médecins traitants étaient les principaux prescripteurs 70 % (n = 97) suivi du médecin remplaçant 13 % (n = 18) et du pédiatre à 7 % (n = 9). La durée moyenne de traitement était de 7 jours +/- 2. La moyenne du nombre de prises par jour était de 2,4 +/- 0,6 prises (Figure 3).



**Figure 3 :** Répartition des prescripteurs d’antibiotiques chez les enfants consultant aux urgences du CHU de Lille et traités pour une infection ORL ou respiratoire dans les 3 semaines précédentes

### III. Adhésion

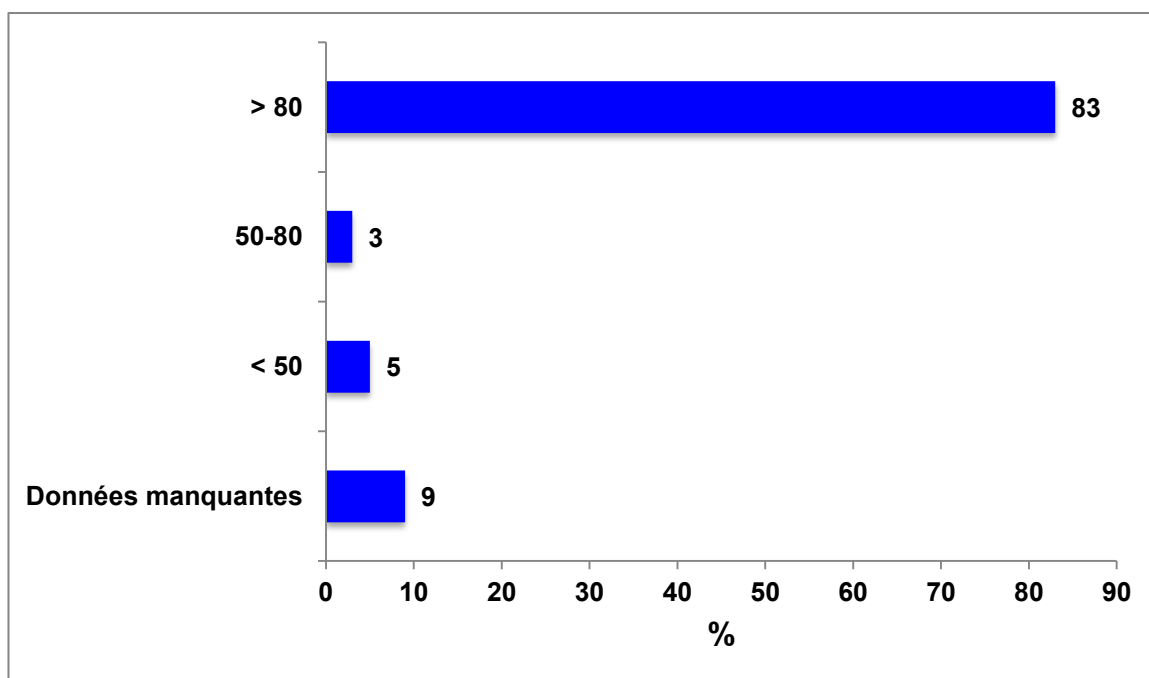
#### A. Analyses univariées des facteurs associés à la non-adhésion

Sur les 147 enfants (3 données manquantes), 43 (29 %) avaient au moins une prise non administrée. En moyenne, 2 prises +/- 1 n'étaient pas données par les parents. La cause la plus fréquente était les vomissements 26 % (n = 11, 2 données manquantes) (Tableau 3). Au total 88% des enfants (n = 129) avaient une adhésion au traitement d'au moins 80%. En ce qui concerne l'autoévaluation de l'adhésion, 83 % (n = 124) des parents estimaient se situer à plus de 80 % d'adhésion pour le traitement de leur enfant (Figure 4).

**Tableau 3 : Nombre de prises non données et description des causes de non-administration chez les enfants consultant aux urgences du CHU de Lille et traités pour une infection ORL ou respiratoire dans les 3 semaines précédentes (n = 43)**

<b>Variables</b>	<b>Valeurs</b>
Nombre moyen de prises non données (DS)	2 (1)
Causes de non administration (n = 43)	% (n)
- Oubli	24 (10)
- Incapacité d'administration (école)	21 (9)
- Vomissements	26 (11)
- Refus de l'enfant	17 (7)
- Effet(s) secondaire(s)	5 (2)
- Amélioration clinique	2 (1)
- Autre(s)	5 (2)
- Donnée(s) manquante(s)	2 (1)





**Figure 4 :** Auto-évaluation de l'adhésion par les parents des enfants consultant aux urgences du CHU de Lille et traités pour une infection ORL ou respiratoire dans les 3 semaines précédentes

En analyse univariée, pour un seuil à 80 % d'adhésion (Tableau 5), le seuil facteur associé à une moins bonne adhésion était une fratrie de deux enfants ou plus (OR = 0,3 ; IC95% : 0,1-1,0, p = 0,03). En évaluant une adhésion complète au traitement (100 %), la variable continue « âge de l'enfant plus élevé » ( $p < 10^{-3}$ ) (Tableau 4) et les variables discontinues « niveau d'étude maternelle  $\geq$  BAC » (OR = 0,2 ; IC95% : 0-0,8, p = 0,03) et « nombre de prises par jour  $> 2$  » (OR = 0,5 ; IC95% : 0,2-0,9, p = 0,04) étaient associées à une moins bonne adhésion (Tableaux 5 et 6).

**Tableau 4 : Variables continues associées à la non-adhésion chez les enfants consultant aux urgences du CHU de Lille et traités pour une infection ORL ou respiratoire dans les 3 semaines précédentes**

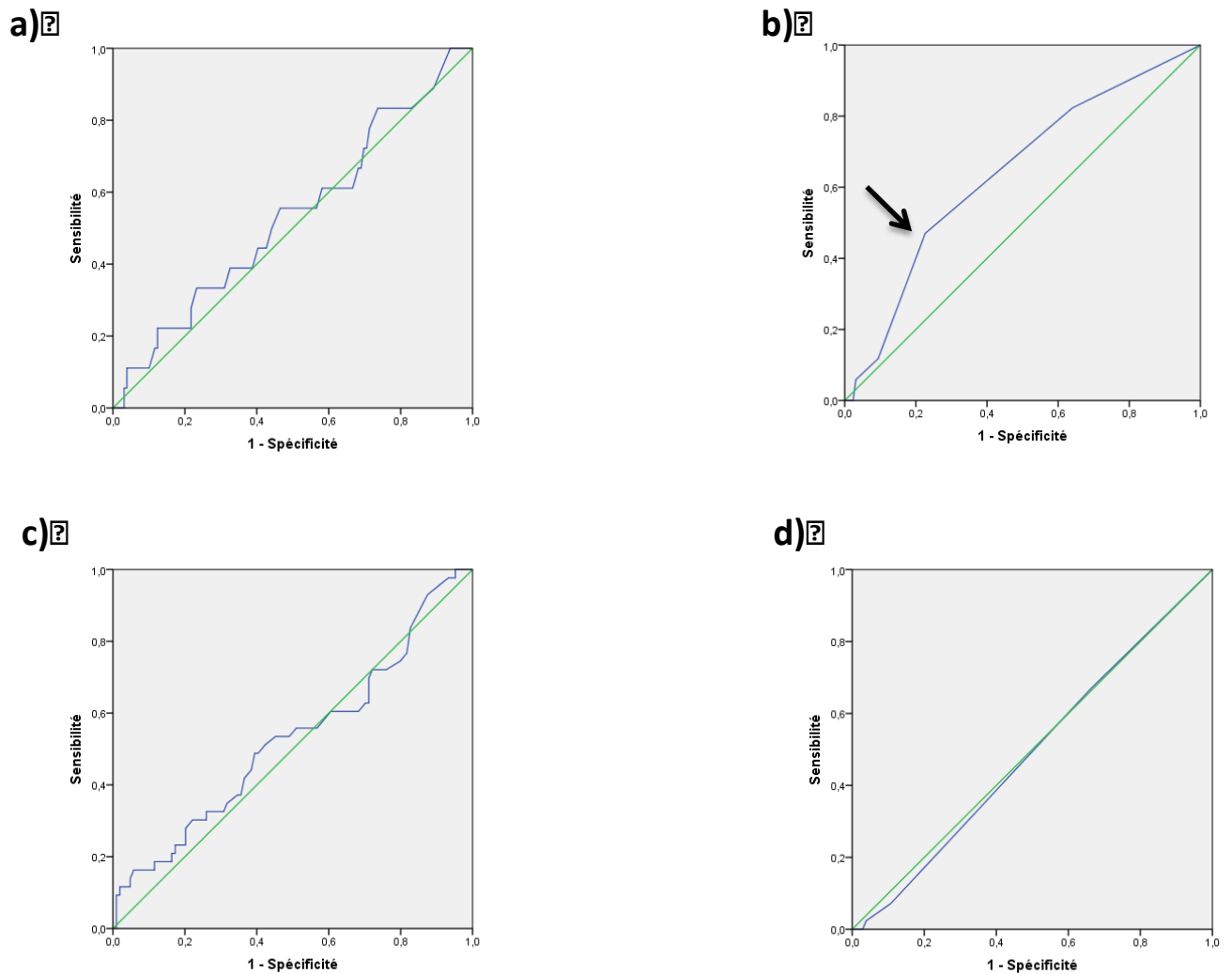
Variables	Observant à 80%						p
	OUI (n = 129)			NON (n = 18)			
	n	med	EIQ	n	med	EIQ	
Age (années)	129	2,6	3,3	18	3	3,4	0,73
Fratrie	128	1	1	17	1	1	0,15
Durée de traitement (jours)	126	7	2	17	7	2	0,17

Variables	Observant à 100%						p
	OUI (n = 104)			NON (n = 43)			
	n	med	EIQ	n	med	EIQ	
Age	104	2,6	3,2	43	4	3,9	0,0001
Fratrie	103	1	2	42	1	1	0,92
Durée de traitement	102	7	2	41	7	2	0,66

med = médiane ; EIQ = écart interquartiles ;

Les courbes ROC des variables continues ayant une distribution différente entre adhérents au traitement ou non à un seuil  $p < 0,20$  ont été analysées. Le seuil de 2 frères et/ou sœurs était un point d'inflexion potentiellement intéressant pour un seuil d'adhésion de 80 % (Sensibilité = 50 %, Spécificité = 80 %) (Figure 5). Il n'y a pas eu de seuil intéressant détecté pour l'âge avec une adhésion au traitement à 80 et 100 %, ni pour la fratrie pour le seuil d'adhésion au traitement de 100 %.



**Figure 5:** Analyse des courbes ROC des variables continues potentiellement intéressantes : l'âge et la fratrie pour les seuils d'adhésion au traitement à 80 et 100 %. a) Courbe ROC de l'âge pour un seuil d'adhésion à 80 %, b) Courbe ROC de la fratrie pour un seuil d'adhésion à 80 %, c) Courbe ROC de l'âge pour un seuil d'adhésion à 100 %, d) Courbe ROC de la fratrie pour un seuil d'adhésion à 100 %

**Tableau 5 : Variables discontinues associées à la non-adhésion chez les enfants consultant aux urgences du CHU de Lille et traités pour une infection ORL ou respiratoire dans les 3 semaines précédentes : seuil à 80%**

Variables	Observant à 80%				OR	IC95%	p
	OUI		NON				
	n/N	%	n/N	%			
Sexe féminin	59/129	45,7	6/18	33,3	1,7	0,6-4,8	0,46
Fratrie ≥ 2	29/128	22,7	8/17	47,1	0,3	0,1-1,0	0,03
Etudes de la mère ≥ BAC	102/125	81,6	14/16	93,7	0,6	0,1-3,0	0,81
Prescription par le médecin référent	93/118	78,8	11/18	61,1	2,4	0,8-6,7	0,17
Prescription par le pédiatre	12/118	10,2	0/18	0	NA	NA	0,37
Infections respiratoires	21/121	17,4	5/18	27,8	0,5	0,2-1,7	0,46
Pénicilline	78/117	66,7	9/17	52,9	0,6	0,2-1,6	0,40
> 2 prises/jour	58/129	45	6/18	33,3	1,6	0,6-4,6	0,50
Antibiothérapie non justifiée	37/121	30,6	6/18	33,3	0,9	0,3-2,5	0,66
Causes de non administration							
- Effet(s) secondaire(s)	7/29	24,1	3/10	30	réf		
- Refus de l'enfant	5/29	17,2	2/10	20	1,1	0,1-9,0	0,63
- Incapacité à lui donner (école)	7/29	24,1	2/10	20	1,5	0,2-11,9	0,89
- Autre(s)	10/29	34,5	3/10	30	1,4	0,2-9,3	1,00

OR : odds ratio ; IC : intervalle de confiance, réf : référence, NA : Non Applicable

**Tableau 6 : Variables discontinues associées à la non-adhésion chez les enfants consultant aux urgences du CHU de Lille et traités pour une infection ORL ou respiratoire dans les 3 semaines précédentes : seuil à 100%**

Variables	Observant à 100%				OR	IC95%	p
	OUI		NON				
	n/N	%	n/N	%			
Sexe féminin	50/104	48,1	15/43	35,0	1,7	0,8-3,6	0,19
Etudes de la mère $\geq$ BAC	78/100	78,0	39/41	95,1	0,2	0-0,8	0,03
Prescription par le médecin référent	77/96	81,2	28/40	70,0	1,7	0,8-4,0	0,17
Prescription par le pédiatre	9/96	9,4	3/40	7,5	1,3	0,3-4,9	0,98
Infections respiratoires	17/99	17,2	7/40	17,5	1,0	0,4-2,6	0,84
Pénicilline	59/97	60,8	27/40	67,5	0,8	0,3-1,7	0,59
> 2 prises/jour	40/104	38,5	25/43	58,1	0,5	0,2-0,9	0,04
Antibiothérapie non justifiée	33/99	33,3	10/40	25,0	1,5	0,7-3,4	0,45

OR : odds ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 %,

## B. Analyses multivariées des facteurs associés à la non-adhésion

Une analyse multivariée a pu être faite uniquement en considérant le seuil d'adhésion à 100%. Le niveau d'étude de la mère  $\geq$  BAC était significativement et indépendamment associé à une adhésion incomplète au traitement antibiotique d'une infection ORL ou respiratoire basse (OR = 0,1 ; IC95% : 0-0,5, p = 0,02), en ajustant sur le nombre de prises par jour et le type de prescripteur (Tableau 7).

**Tableau 7 : Variables associées en analyse multivariée à la non-adhésion chez les enfants consultant aux urgences du CHU de Lille et traités pour une infection ORL ou respiratoire dans les 3 semaines précédentes : seuil à 100 %**

Variables (100%)	ORa	IC95%	p
Etudes de la mère $\geq$ BAC	0,1	0-0,5	0,02
Nombre de prises par jour > 2	0,5	0,2-1,1	0,09
Prescription par le médecin référent	1,3	0,8-2	0,21

ORa : odds ratio ajusté; IC95 : intervalle de confiance à 95 %

#### IV. Qualité de la prescription des antibiotiques

Les molécules prescrites étaient prescrites à bon escient dans 69 % des cas (n = 98). Le schéma de prescription était correct dans 31% des cas (n = 44) (Tableau 8).

**Tableau 8 : Analyse descriptive de la prescription des antibiotiques chez les enfants consultant aux urgences du CHU de Lille et traités pour une infection ORL ou respiratoire dans les 3 semaines précédentes**

Variables (dénominateur)	% (n)
Antibiothérapie justifiée (n = 142)	69 (98)
Molécule adaptée (n = 134)	33 (44)
Nombre de prise par jour adaptée (n = 100)	75 (75)
Durée de traitement adaptée (n = 99)	29 (29)

Peu de facteurs associés à une prescription correcte d'antibiotiques étaient mis en évidence. Les céphalosporines (OR = 0 ; IC95% : 0-0,1, p < 0,001) et les macrolides (OR = 0,1 ; IC95% : 0-0,08, p = 0,01) étaient prescrits plus souvent de façon inadaptée (Tableau 10).

La prescription de céphalosporines était significativement meilleure en nombre de prises par jour (OR = 5,4 ; IC95% : 1,2-25,2, p = 0,03) et moins adaptée en termes de durée de traitement (OR= 0,3 ; IC95% : 0,1-0,9, p = 0,04) (Tableaux 11 et 12).

Dans les infections respiratoires basses, l'antibiothérapie était significativement moins justifiée (OR = 0,1 ; IC95% : 0-0,2, p < 0,001) et la molécule moins adaptée de façon significative (OR = 0,1 ; IC95% : 0-0,7, p = 0,003) (Tableaux 9 et 10).

**Tableau 9 : Variables associées à une indication justifiée de la prescription d'antibiotiques chez les enfants consultant aux urgences du CHU de Lille et traités pour une infection ORL ou respiratoire dans les 3 semaines précédentes**

Variables	Antibiothérapie justifiée				OR	IC95%	p
	OUI		NON				
	n/N	%	n/N	%			
Prescription par le médecin référent	56/70	80,0	17/25	68	1,9	0,7-5,2	0,34
Infections respiratoires basses	6/98	6,1	20/44	45,5	0,1	0-0,2	<0,001
Antibiotiques							
- Pénicillines	58/96	58,3	29/43	67,4	réf		
- Céphalosporines	23/96	24,0	9/43	20,9	1,3	0,5-3,2	0,69
- Macrolides	6/96	6,3	4/43	9,3	0,8	0,2-3,0	0,73
- Autre(s)	11/96	11,4	1/43	2,3	5,7	0,7-46,3	0,10

OR : odds ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 %, réf : référence

**Tableau 10 : Variables associées à la prescription d'une molécule adaptées en cas de prescription d'antibiotiques chez les enfants consultant aux urgences du CHU de Lille et traités pour une infection ORL ou respiratoire dans les 3 semaines précédentes**

Variables	Molécule adaptée				OR	IC95%	p
	OUI		NON				
	n/N	%	n/N	%			
Prescription par le médecin référent	31/43	72,1	67/83	80,7	0,6	0,3-1,5	0,38
Infections respiratoires basses	2/44	4,6	22/90	24,4	0,1	0-0,7	0,003
Antibiotiques							
- Pénicillines	41/44	93,2	41/90	45,6	réf		
- Céphalosporines	1/44	2,3	31/90	34,4	0	0-0,2	<0,001
- Macrolides	1/44	2,3	10/90	11,1	0,1	0-0,8	0,01
- Autre(s)	1/44	2,3	8/90	8,9	0,1	0-1,0	0,03

OR : odds ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 %, réf : référence

**Tableau 11 : Variables associées à un nombre de prises par jour adapté de la prescription d'antibiotiques chez les enfants consultant aux urgences du CHU de Lille et traités pour une infection ORL ou respiratoire dans les 3 semaines précédentes**

Variables	Nombre de prises/j adaptée				OR	IC95%	p
	OUI		NON				
	n/N	%	n/N	%			
Prescription par le médecin référent	56/70	80	17/25	68	0,5	0,2-1,5	0,34
Infections respiratoires basses	2/75	2,7	3/25	12	0,2	0-1,3	0,10
Antibiotiques							
- Pénicillines	46/75	61,3	20/25	80	réf		
- Céphalosporines	25/75	33,3	2/25	8	5,4	1,2-25,2	0,03
- Macrolides	4/75	5,3	3/25	12	0,6	0,1-2,8	0,67

OR : odds ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 %, réf : référence, j : jour



**Tableau 12 : Variables associées à une durée de traitement adaptée de la prescription d'antibiotiques chez les enfants consultant aux urgences du CHU de Lille et traités pour une infection ORL ou respiratoire dans les 3 semaines précédentes**

Variables	Durée du traitement adaptée				OR	IC95%	p
	OUI		NON				
	n/N	%	n/N	%			
Prescription par le médecin référent	19/28	67,9	53/66	80,3	1,9	0,7-5,2	0,30
Infections respiratoires basses	2/29	6,9	3/70	4,3	1,7	0,3-10,5	0,63
Antibiotiques							
- Pénicillines	24/29	82,8	41/70	58,6	réf		
- Céphalosporines	4/29	1,4	23/70	32,9	0,3	0,1-0,9	0,04
- Macrolides	1/29	3,4	6/70	8,6	0,3	0-2,5	0,41

OR : odds ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 %, réf : référence

**Tableau 13 : Variables associées à un schéma complet adapté de la prescription d'antibiotiques chez les enfants consultant aux urgences du CHU de Lille et traités pour une infection ORL ou respiratoire dans les 3 semaines précédentes**

Variables	Schéma adapté				OR	IC95%	p
	OUI		NON				
	n/N	%	n/N	%			
Prescription par le médecin référent	12/18	66,7	60/76	78,9	1,9	0,6-5,8	0,43
Infections respiratoires basses	1/19	5,3	5/80	6,2	0,8	0,1-7,5	1
Antibiotiques							
- Pénicillines	15/19	78,9	49/80	61,3	réf		
- Céphalosporines	3/19	15,8	24/80	30	0,4	0,1-1,5	0,25
- Macrolides	1/19	5,3	7/80	8,7	0,5	0-4,1	0,67

OR : odds ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 %, réf : référence

## DISCUSSION

### I. Résultats principaux

Dans notre étude, le taux d'adhésion était bon avec 83 % des parents estimant être à plus de 80 % de prise de traitement. Il y avait 71 % de prise de traitement sans oubli et 88% d'adhésion déclarée à au moins 80% de prise de traitement. La cause de non prise de l'antibiotique la plus fréquemment rapportée était l'oubli. Un facteur de risque de non-adhésion au seuil de 80 % a été mis en évidence à savoir la fratrie (OR = 0,3 ; IC95% (0,1-1,0), p = 0,03). Les facteurs de non-adhésion à 100% étaient : un niveau d'étude maternelle  $\geq$  BAC (OR = 0,2 ; IC95% : 0-0,8, p = 0,03), et le nombre de prises/j  $>$  2 (OR = 0,5 ; IC95% : 0,2-0,9, p = 0,04). En analyse multivariée pour l'adhésion au traitement à 100%, le résultat restait significatif pour les patients dont la mère avait un niveau d'étude  $\geq$  BAC en ajustant sur le nombre de prises par jour et le prescripteur (OR = 0,1 ; IC95% (0-0,5), p = 0,02). Il existait une tendance à une adhésion moins bonne quand le nombre de prises était supérieur à 2 (OR = 0,5 ; IC95% : 0,2-1,1, p = 0,09).

En ce qui concerne l'étude ancillaire, il était constaté une prescription d'antibiotiques peu justifiée avec de multiples erreurs dans le schéma de prescription. Les macrolides et les céphalosporines étaient souvent prescrits à mauvais escient. Pour les céphalosporines, le nombre de prises par jour était le plus souvent correct mais avec une durée inappropriée. Dans les infections respiratoires basses (trachéite, bronchite, bronchiolite), l'antibiothérapie et la molécule n'étaient pas adaptés. Ce dernier résultat est en lien avec les dernières recommandations qui ne préconisent pas de mettre une antibiothérapie dans ces pathologies.

## II. Comparaison à la littérature

En comparant à la littérature, nous avons trouvé une tendance à une meilleure adhésion lorsque le nombre de prises par jour diminuait (2 prises par jour), comme cela était mis en évidence dans l'étude de Silvestre Busto et coll. ainsi que Ramalle-Gomara et coll. (27, 28). Les mères avec un niveau d'étude plus important étaient moins adhérentes pour leur enfant. Ce facteur n'a pas été décrit dans la littérature mais ceci pourrait être lié à un manque de confiance dans la prescription médicale du praticien et à une relation plus paternaliste du praticien avec les mères ayant moins fait d'études. Ceci confirme l'importance de la relation de confiance médecin-malade qui est déterminante dans l'adhésion au traitement (38). Dans notre étude, nous n'avons pas établi de seuil pour l'âge de l'enfant permettant une analyse de ce facteur de risque, alors que dans la littérature, les enfants âgés de plus de 4 ans étaient les plus observants (25, 26). Le type de prescripteur n'était pas un facteur associé à une meilleure adhésion alors que l'étude de Hoppe et coll a montré un lien significatif en faveur de la prescription de ville (25) au détriment de la prescription faite aux urgences ou par un médecin remplaçant. Le type d'antibiotique n'était pas un facteur d'adhésion dans notre étude, alors que quelques études ont mis en évidence, que l'azithromycine, qui se prend en une prise par jour pourrait être liée à une meilleure adhésion dans l'otite moyenne aiguë (18, 20). Il en était de même pour la durée du traitement alors qu'une étude a mis en évidence une meilleure adhésion dans des traitements courts (24). Ceci pourrait s'expliquer par un effectif trop faible dans notre étude. Nous aurions dû également référencer la galénique de l'antibiotique qui est fréquemment retrouvée dans la littérature comme facteur de risque de non-adhésion (19).

## III. Forces et limites de l'étude

L'un des points forts de notre étude était le caractère prospectif. Le fait d'avoir sélectionné les enfants ayant eu une antibiothérapie dans les 3 semaines précédant la consultation aux urgences permettait de réduire les erreurs liées à l'oubli, ce qui permettait de contrôler le biais de mémorisation. Nous avons essayé

de recueillir de nombreux facteurs de risque parmi ceux retrouvés dans la littérature (âge de l'enfant, molécule, durée de traitement, nombre de prises par jour, données socioéconomiques et familiale, prescripteur).

Nous n'avons pas effectué d'analyses multivariées pour le seuil d'adhésion à 80 % car il n'y avait pas suffisamment de sujets non-adhérents. L'un des principaux problèmes de notre étude était la définition du taux d'adhésion acceptable. Le seuil de 80 % choisit dans l'étude découlait d'études d'adultes et surtout d'études sur des maladies chroniques. Un mémoire de DES de pédiatrie de Nantes a tenté à l'aide d'une étude Delphi de définir un seuil d'adhésion pour les infections respiratoires. La non-observance dans les pathologies comme l'angine, l'otite et les sinusites a été définie par 20 % ou plus de doses manquées. Pour la pneumonie, les auteurs ont choisi le seuil de 10 % ou plus de doses manquantes car aucun consensus n'a été obtenu (37). La majorité des études sur le sujet a choisi de façon arbitraire le seuil de 80 % (18) ou de 100 % (19, 20). Par ailleurs, la très bonne adhésion pour le seuil de 80 % posait la question de la recherche de facteurs de risque pour ce seuil, car l'impact de leur correction serait faible. On peut se demander si une exigence d'adhésion plus importante n'est pas nécessaire pour les traitements de courte durée des pathologies aiguës, car il est possible que la guérison nécessite la totalité de la prise du traitement. Enfin, un autre facteur limitant la validité de nos résultats était l'absence de cohérence entre les facteurs retrouvés entre les seuils de 80 et 100 %.

Le nombre de patients inclus était faible par rapport au potentiel initial d'inclusion. En effet, il a été difficile d'inclure l'ensemble des patients qui auraient rempli les critères d'inclusion. Bien que la feuille de recueil ait été mise systématiquement dans chaque dossier de patient se présentant aux urgences pédiatriques, le taux de remplissage est resté très faible. Lors des pics épidémiques hivernaux, la charge de travail n'a pas permis aux équipes des urgences de prendre le temps d'expliquer le protocole, d'inciter les patients à compléter la feuille de recueil ou encore de la récupérer.

Le caractère monocentrique était une limite de l'étude également. En élargissant le protocole à d'autres services d'accueil des urgences pédiatriques, nous aurions pu augmenter notre nombre d'inclusion, augmentant ainsi la puissance de notre étude permettant peut-être ainsi de trouver des facteurs de risque associés à la moins bonne adhésion mais également de réaliser plus d'analyses multivariées.

Nous n'avons ainsi pas réussi à mettre en évidence autant de facteurs de risque de non-adhésion que ceux cités dans la littérature.

En pédiatrie, l'adhésion au traitement et le devenir des patients peu adhérents est difficilement analysable. L'interrogatoire des parents est subjectif, de même que celui de l'enfant. La méthode la plus fiable, reproductible, objective est le dosage sanguin et/ou urinaire de la molécule. Cette technique demeure coûteuse, méthodologiquement compliquée, fastidieuse. En effet, nous avons retrouvé un taux d'adhésion globale très important, 83 % des gens estimant être à plus de 80 % de prise du traitement et 71 % des patients à 100 % de prise. Le manque de données dans la littérature sur le sujet a rendu difficile l'évaluation de la validité externe de ces résultats. L'étude nantaise objectivait une adhésion de 16,7% (IC 95% : 8-26%), proche du nôtre (37). Il a pu y avoir un biais de déclaration et de mémorisation. Le traitement n'ayant pas été prescrit aux urgences, il nous a semblé que les parents ne seraient pas réticents à mentionner la non-adhésion au traitement. Cependant une certaine réticence des parents à mentionner les problèmes d'adhésion rencontrés a pu être à l'origine d'une sous-estimation de la non-adhésion. Dans certaines études sur l'otite moyenne aiguë, on trouvait d'excellents taux d'adhésion (>90 %) notamment dans l'étude de Arrieta et coll. où l'adhésion était de 99% dans le groupe azithromycine et 93 % dans le groupe amoxicilline-acide clavulanique (18). De même, dans l'étude de Arguedas et coll. 2005, le taux était de 100 % dans le groupe azithromycine et de 90 % dans le groupe amoxicilline (21). Pour les études portant sur l'angine à streptocoque du groupe A, l'équipe de Cohen et coll. a mis en évidence une adhésion de 95 % dans le groupe azithromycine mais un taux faible de 62 % dans le groupe Pénicilline V (22). Il aurait pu être intéressant, pour limiter le biais de déclaration, d'utiliser d'autres méthodes objectives de recueil de l'adhésion comme le dosage urinaire des antibiotiques ou la recueil des boîtes de médicaments. Cependant, il était difficile de mettre en place un dosage systématique aux urgences ou un recueil de boîtes de médicaments (23).

Notre étude ancillaire a mis en évidence que la prescription d'antibiotiques en ville chez les enfants n'a pas été optimale. Seule 69 % des prescriptions étaient justifiées et 33 % des molécules étaient adaptées. Ceci soulève la question de la surconsommation d'antibiotiques dans notre population pédiatrique, avec le risque que cela entraîne sur le long terme de résistances encore plus importantes des microorganismes. La majorité des prescripteurs étaient des médecins généralistes

(83 %). Cette prescription par excès pourrait venir d'une méconnaissance des dernières recommandations, mais surtout et probablement d'une pression parentale (39). Les médecins prescriraient plus d'antibiotiques devant une incertitude de diagnostic ou lorsqu'il y a des facteurs aggravant sur le plan social, de la santé (pathologie chronique associée) ou des conséquences légales à ne pas le faire. Dans certains pays, la pression peut venir des parents mais également des employeurs, des compagnies d'assurance ou d'un temps de consultation court (40). En effet, lors de fièvre de l'enfant durant depuis plus de 48 h, de nombreux parents souhaitent une prescription d'antibiotiques et ce, quel que soit le diagnostic ou l'âge de leur enfant (41). Les parents préféreraient une prescription d'antibiotiques lors d'une otite moyenne aiguë plutôt que de temporiser et regarder l'évolution (38). Enfin, beaucoup de parents pensent que les antibiotiques pourraient améliorer rapidement leur enfant (40). Un autre facteur pouvant expliquer la faible proportion de molécules adaptées est que nous n'avons pas demandé si une conjonctivite était associée à l'otite moyenne aiguë, ce qui changerait l'antibiothérapie de première ligne (amoxicilline-acide clavulanique au lieu de l'amoxicilline).

## IV. Perspectives

Même si le taux déclaré d'adhésion au traitement antibiotique prescrit était bon, il pourrait être intéressant de vérifier cette adhésion au traitement par des techniques plus élaborées comme la récupération de boîtes/flacons d'antibiotiques éventuellement associé à des dosages urinaires de la molécule. Cela nécessiterait une structure d'étude différente et beaucoup plus coûteuse. Il faudrait probablement inscrire cette évaluation en objectif secondaire d'une autre étude afin de ne pas induire un biais.

L'hypothèse initiale de l'étude n'a pas été confirmée par nos résultats. Il semble donc que les parents suivent assez scrupuleusement la prescription antibiotique. Il pourrait être intéressant de suivre l'évolution des parents au cours du traitement de l'infection et de faire une étude comportementale afin d'évaluer l'importance que les parents attribuent à ce traitement dans la maladie de l'enfant et le ressenti des parents au fil du traitement.

L'étude ancillaire montrait un taux important de prescription non justifiée chez les enfants. Une nouvelle étude pourrait être intéressante afin d'évaluer les connaissances et la pratique des différents professionnels de santé intervenant auprès des enfants.

Puisque les parents suivent les prescriptions non justifiées des médecins, il serait probablement utile d'envisager une nouvelle campagne d'information grand-public sur la consommation inappropriée d'antibiotiques. Cela pourrait permettre de limiter les demandes inappropriées d'antibiotiques, inciter les parents à poser la question de leur nécessité et renforcer le discours du médecin pour justifier l'absence de prescription antibiotique. Il faudrait probablement former mieux les médecins au bon usage des antibiotiques afin d'améliorer cette prescription antibiotiques dans la population pédiatrique. Une adaptation des recommandations devrait être réalisée afin d'être plus adaptée à la pratique quotidienne, notamment concernant le nombre de prises par jour.

## CONCLUSION

Dans cette étude réalisée dans la région lilloise, il a été mis en évidence une adhésion à 80 % du traitement prescrit de 83 % des enfants et une adhésion complète (100 %) de 71 % des enfants au traitement antibiotique prescrit pour leurs infections ORL et respiratoires. Une définition plus précise de la bonne adhésion au traitement dans ce type d'infection serait à établir. Les facteurs d'adhésion inférieure à 80 % étaient la présence d'une fratrie  $\geq 2$ . Les facteurs d'adhésion incomplète ( $< 100\%$ ) étaient : le niveau d'étude de la mère  $\geq$ BAC et le nombre de prises quotidiennes d'antibiotique  $> 2$ . L'étude de ces facteurs de risque de non adhésion pourrait être approfondie, notamment en élargissant l'étude sur de plus grands échantillons.

Ainsi que l'équipe l'avait montré récemment sur le modèle des pneumonies de l'enfant (42), l'étude ancillaire a mis en évidence des erreurs importantes dans l'indication antibiotique pour ces infections ORL et respiratoires de l'enfant, dans le choix de la molécule, le nombre de prises par jour et la durée du traitement.

Même si ces données mériteraient d'être confirmées par une évaluation à plus grande échelle, une méthodologie différente (étude prospective, dosage antibiotique dans les urines), elles infirment l'hypothèse d'une adhésion insuffisante des parents aux traitements prescrits par les médecins pour des infections très majoritairement virales, mais confirment une prescription inappropriée d'antibiotiques dans les infections les plus fréquentes de l'enfant.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ECDC. Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union. 2015. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/eaad/antibiotics-news/Documents/antimicrobial-consumption-ESAC-Net-summary-2015.pdf>
2. ANSM. L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013. 2014. Available from: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evolution-des-consommations-d-antibiotiques-en-France-entre-2000-et-2013-nouveau-rapport-d-analyse-de-l-ANSM-Point-d-Information>
3. INVS. Numéro thématique – Surveillance de la consommation et de la résistance aux antibiotiques. 2012. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr./layout/set/print/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BEH-n-42-43-2012>
4. Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, Pépin S, Leroy M, Boëlle P-Y, et al. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002-2007. *PLoS Med*. 2009 Jun 2;6(6):e1000084.
5. Wang EE, Kellner JD, Arnold S. Antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. Implications for medical practice. *Can Fam Physician Médecin Fam Can*. 1998 Sep;44:1881–8.
6. CNRP. Rapport d'activité. 2015. Available from: <http://cnp-pneumo.com/docs/rapports/CNRP2015.pdf>
7. Arnaud I, Jarlier V, groupe de travail BMR-Raisin. Surveillance des bactéries multiresistantes dans les établissements de santé en France. Réseau BMR-Raisin – Résultats 2013 [Internet]. Institut de veille sanitaire; 2015. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/Surveillance-des-bacteries-multiresistantes-dans-les-etablissements-de-sante-en-France>
8. Bryce A, Costelloe C, Hawcroft C, Wootton M, Hay AD. Faecal carriage of antibiotic resistant *Escherichia coli* in asymptomatic children and associations with primary care antibiotic prescribing: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2016 Jul 25;16:359.
9. Branthwaite A, Pechère JC. Pan-European survey of patients' attitudes to antibiotics and antibiotic use. *J Int Med Res*. 1996 Jun;24(3):229–38.
10. Dajani AS. Adherence to physicians' instructions as a factor in managing streptococcal pharyngitis. *Pediatrics*. 1996 Jun;97(6 Pt 2):976–80.

11. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005 Aug 4;353(5):487–97.
12. Gomes VF, Wejse C, Oliveira I, Andersen A, Vieira FJ, Carlos LJ, et al. Adherence to isoniazid preventive therapy in children exposed to tuberculosis: a prospective study from Guinea-Bissau. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* 2011 Dec;15(12):1637–43.
13. Mghamba FW, Minzi OMS, Massawe A, Sasi P. Adherence to antiretroviral therapy among HIV infected children measured by caretaker report, medication return, and drug level in Dar Es Salaam, Tanzania. *BMC Pediatr.* 2013 Jun 15;13:95.
14. Finney JW, Hook RJ, Friman PC, Rapoff MA, Christophersen ER. The overestimation of adherence to pediatric medical regimens. *Child Health Care J Assoc Care Child Health.* 1993;22(4):297–304.
15. Dimatteo MR. The role of effective communication with children and their families in fostering adherence to pediatric regimens. *Patient Educ Couns.* 2004 Dec;55(3):339–44.
16. Wu YP, Roberts MC. A meta-analysis of interventions to increase adherence to medication regimens for pediatric otitis media and streptococcal pharyngitis. *J Pediatr Psychol.* 2008 Aug;33(7):789–96.
17. Charney E, Bynum R, Eldredge D, Frank D, MacWhinney JB, McNabb N, et al. How well do patients take oral penicillin? A collaborative study in private practice. *Pediatrics.* 1967 Aug;40(2):188–95.
18. Arrieta A, Arguedas A, Fernandez P, Block SL, Emperanza P, Vargas SL, et al. High-dose azithromycin versus high-dose amoxicillin-clavulanate for treatment of children with recurrent or persistent acute otitis media. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003 Oct;47(10):3179–86.
19. Cifaldi MA, Paris MM, Devcich KJ, Bukofzer S. Parent-reported outcomes for treatment of acute otitis media with cefdinir or amoxicillin/clavulanate oral suspensions. *Paediatr Drugs.* 2004;6(6):387–93.
20. Block SL, Arrieta A, Seibei M, McLinn S, Eppes S, Murphy MJ. Single-dose (30 mg/kg) azithromycin compared with 10-day amoxicillin/clavulanate (45 mg/kg per day) for the treatment of uncomplicated acute otitis media. *Curr Ther Res.* 2003;64:A30–42.
21. Arguedas A, Emperanza P, Schwartz RH, Soley C, Guevara S, de Caprariis PJ, et al. A randomized, multicenter, double blind, double dummy trial of single dose azithromycin versus high dose amoxicillin for treatment of uncomplicated acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 Feb;24(2):153–61.
22. Cohen R, Reinert P, De La Rocque F, Levy C, Boucherat M, Robert M, et al. Comparison of two dosages of azithromycin for three days versus penicillin V for ten days in acute group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2002 Apr;21(4):297–303.

23. Cohen R, Levy C, Doit C, De La Rocque F, Boucherat M, Fitoussi F, et al. Six-day amoxicillin vs. ten-day penicillin V therapy for group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1996 Aug;15(8):678–82.
24. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, Milner RA, Pusic MV, Al Othman MA. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database Syst Rev Online*. 2012;8:CD004872.
25. Hoppe JE, Blumenstock G, Grotz W, Selbmann HK. Compliance of German pediatric patients with oral antibiotic therapy: results of a nationwide survey. *Pediatr Infect Dis J*. 1999 Dec;18(12):1085–91.
26. Pockett CR, Thompson GC. Adherence of families to a group A streptococcal pharyngitis protocol used in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2011 May;27(5):374–8.
27. Silvestre Busto C, Ramalle-Gómara E, Arnáez García R, Flor-Serrano A, García-Fernández J, Ramil Pernas H, et al. [Multicenter study of children's compliance to antibiotic treatment in primary care]. *Atencion Primaria Soc Esp Med Fam Comunitaria*. 2001 May 15;27(8):554–8.
28. Ramalle-Gómara E, Bermejo-Ascorbe R, Alonso Marín R, Marino Alejo I, Sáenz de Cabezón Bustinduy MI, Villaro Amilburu C. [Compliance with antibiotic treatment in nonhospitalized children]. *Atencion Primaria Soc Esp Med Fam Comunitaria*. 1999 Oct 15;24(6):364–7.
29. WHO. Adherence to long-term therapies: evidence for action. [cited 2016 Sep 18]. Available from:  
[http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_report/en/](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/)
30. MeSHterm database [Internet]. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=compliance>
31. Aronson JK. Compliance, concordance, adherence. *Br J Clin Pharmacol*. 2007 Apr;63(4):383–4.
32. CMIT, Rapp C, Pulcini C, Tattevin P. E. Pilly 2016 : Maladies infectieuses et tropicales. 25e édition. Paris: Alinéa Plus; 2015. 648 p.
33. SPILF. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant. Available from:  
<http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf>
34. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante au cours des infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant. 2005. Available from:  
[http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/\\_documents/consensus/2005-infVRB-recos-afssaps.pdf](http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/consensus/2005-infVRB-recos-afssaps.pdf)

35. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Prise en charge de la toux aiguë chez le nourrisson de moins de deux ans [Internet]. 2010. Available from:  
[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/fa84be12b0ebddf5e5ad026a59f6a996.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/fa84be12b0ebddf5e5ad026a59f6a996.pdf)
36. Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, Filippi A, Sessa E, Immordino V, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation*. 2009 Oct 20;120(16):1598–605.
37. Bereau A. Fréquence et déterminants de la non-observance des traitements antibiotiques dans les infections respiratoires de l'enfant. Mémoire de DES. Université de Nantes;2016, 26 p
38. Kautz-Freimuth S, Redaelli M, Samel C, Civello D, Altin SV, Stock S. Parental views on acute otitis media (AOM) and its therapy in children--results of an exploratory survey in German childcare facilities. *BMC Pediatr*. 2015;15:199.
39. Louie JP, Bell LM. Appropriate use of antibiotics for common infections in an era of increasing resistance. *Emerg Med Clin North Am*. 2002 Feb;20(1):69–91.
40. Lucas PJ, Cabral C, Hay AD, Horwood J. A systematic review of parent and clinician views and perceptions that influence prescribing decisions in relation to acute childhood infections in primary care. *Scand J Prim Health Care*. 2015 Mar;33(1):11–20.
41. Zyoud SH, Abu Taha A, Araj KF, Abahri IA, Sawalha AF, Sweileh WM, et al. Parental knowledge, attitudes and practices regarding antibiotic use for acute upper respiratory tract infections in children: a cross-sectional study in Palestine. *BMC Pediatr*. 2015;15:176.
42. Dubos F, Delvart C, Mordacq C, Lagrée M, Delebarre M, Deschildre A, et al. [Evaluation of ambulatory prescribing for community-acquired pneumonia in children]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. 2014 Aug;21(8):827–33.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Fiche de recueil des données

ETIQUETTE  PATIENT	<b>Traitements antibiotiques et infections ORL et respiratoires de l'enfant</b>	N° de fiche   _ _ _ _
--------------------------	---	-----------------------------

><-----

<b>Votre enfant a-t-il eu :</b> - Des antibiotiques débutés dans les 21 derniers jours ou en cours <span style="float: right;"><b>OUI</b> <input type="checkbox"/></span> - Pour une infection ORL* ou respiratoire ** <span style="float: right;"><b>OUI</b> <input type="checkbox"/></span> <small>*otite, sinusite, angine/pharyngite, laryngite, trachéite **bronchite, bronchiolite, pneumonie</small>	N° de fiche   _ _ _ _
--	-----------------------------

<b>Infection:</b> Quelle est l'infection traitée par votre médecin ? Cochez la case correspondante. Otite <input type="checkbox"/> Sinusite <input type="checkbox"/> Angine/pharyngite <input type="checkbox"/> Laryngite <input type="checkbox"/> Trachéite <input type="checkbox"/> Bronchite <input type="checkbox"/> Bronchiolite <input type="checkbox"/> Pneumonie <input type="checkbox"/>
---

<b>Traitement antibiotique :</b> Par qui a-t-il été prescrit ? Médecin traitant <input type="checkbox"/> Médecin remplaçant <input type="checkbox"/> Pédiatre de ville <input type="checkbox"/> SOS médecins <input type="checkbox"/> Urgences pédiatriques <input type="checkbox"/> Urgences <input type="checkbox"/> Autre(s), précisez <input type="text"/> Quel antibiotique a été prescrit ? Cochez la case correspondante. Amoxicilline (Clamoxyl®) <input type="checkbox"/> Amoxicilline-Acide Clavulanique (Augmentin®) <input type="checkbox"/> Céfuroxime-axétil (Zinnat®) <input type="checkbox"/> Céfopodoxime-proxétil (Orelox®) <input type="checkbox"/> Céfixime (Oroken®) <input type="checkbox"/> Azithromycine (Zithromax ®) <input type="checkbox"/> Clarithromycine (Zeclar®) <input type="checkbox"/> Josamycine (Josacine®) <input type="checkbox"/> Autres (précisez) <input type="text"/> Quelle est la date de début du traitement antibiotique ?  _ _ / _ _ / _ _  A quel moment de la journée devez-vous donner le traitement ? Cochez la (les) case(s) correspondante(s). > Matin <input type="checkbox"/> Midi <input type="checkbox"/> Soir <input type="checkbox"/> Quelle est la durée du traitement prescrit ?  _ _  jours Y a-t-il eu au moins une prise non administrée ? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si oui, combien ? 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 ou + (précisez :  _ _ ) <input type="checkbox"/> Pour quelle(s) raison(s) : refus de l'enfant <input type="checkbox"/> incapacité à lui donner (école) <input type="checkbox"/> vomissement du traitement <input type="checkbox"/> oubli <input type="checkbox"/> amélioration <input type="checkbox"/> effet(s) secondaire(s) (ex : diarrhées, éruption cutanée) <input type="checkbox"/> autre(s), précisez <input type="text"/>
--

<b>PHARMACIE :</b> Nom de la pharmacie qui a délivré le traitement ? _____ Dans quelle ville ? _____
--

<b>DONNEES FAMILIALES :</b> Date de naissance de votre enfant :  _ _ / _ _ / _ _  ; Sexe : Fille <input type="checkbox"/> Garçon <input type="checkbox"/> Nombre de frères et sœurs :  _ _  Etude de la maman : inférieur au BAC <input type="checkbox"/> niveau BAC <input type="checkbox"/> Etudes supérieures <input type="checkbox"/> Parent isolé : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
--

<b>AUTO-EVALUATION DE L'OBSERVANCE :</b> Le traitement a-t-il été suivi selon vous (proportion de doses données) : > à + de 80% <input type="checkbox"/> à + de 50% <input type="checkbox"/> à moins de 50% <input type="checkbox"/> encore en cours <input type="checkbox"/> Arrêt du traitement avant la fin prévue initialement ? : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Si oui, par qui ? : Médecin traitant <input type="checkbox"/> Médecin remplaçant <input type="checkbox"/> SOS médecin <input type="checkbox"/> Médecin des urgences <input type="checkbox"/> Pédiatre de ville <input type="checkbox"/> autre(s), précisez <input type="text"/>
---

Les données médicales recueillies à partir du questionnaire OBSTINEZ seront réunies sur un fichier informatique permettant leur traitement automatisé dans le cadre de recherches. Conformément à la loi "informatique et libertés" du 6 janvier 1978, vous disposez à leur égard d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition. Si vous souhaitez exercer ce droit et obtenir communication des informations vous concernant, veuillez vous adresser au Dr François DUBOS.

## Annexe 2 : Fiche d'information des parents

### Traitements antibiotiques et infection ORL et respiratoires de l'enfant

#### - Note d'information aux parents -

Madame Monsieur,

Une étude évaluant la prise des antibiotiques prescrits par votre médecin est en cours aux urgences du CHRU de Lille.

Votre enfant peut participer à l'étude si :

- il a été traité par antibiotiques dans les 21 derniers jours ou est en cours de traitement
- pour une infection ORL (otite, sinusite, angine/pharyngite) ou respiratoire (laryngite, trachéite, bronchite, bronchiolite, pneumonie)

Si vous acceptez d'y participer, il vous sera demandé de remplir un questionnaire d'une page.

Cela n'aura aucune conséquence sur la prise en charge de votre enfant qui sera traité selon les habitudes du service et ne changera rien à toute l'attention que les soignants porteront à votre enfant.

Le médecin qui s'occupe de votre enfant est à votre disposition pour répondre à toutes vos questions sur cette étude et vous donner toutes les informations que vous jugez nécessaires à votre décision de remplir ou non ce questionnaire.



*« Les données médicales recueillies à partir du questionnaire OBSTINEZ seront réunies sur un fichier informatique permettant leur traitement automatisé dans le cadre de recherches. Conformément à la loi "informatique et libertés" du 6 janvier 1978, vous disposez à leur égard d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition. Si vous souhaitez exercer ce droit et obtenir communication des informations vous concernant, veuillez vous adresser au Dr François DUBOS. »*

**AUTEUR : Nom : PALUCH - LEROY**

**Prénom : Anaïs**

**Date de Soutenance : 18 novembre 2016**

**Titre de la Thèse : Observance des antibiotiques dans les infections ORL et respiratoires de l'enfant. Etude OBSTINEZ.**

**Thèse - Médecine - Lille 2016**

**Cadre de classement : Pédiatrie**

**DES + spécialité : DES de Pédiatrie**

**Mots-clés : Adhésion, antibiotiques, infection ORL, infection respiratoire**

**Résumé :**

**Contexte :** La France était, en 2014, le 3e pays européen le plus consommateur d'antibiotiques. Cette surconsommation, avec une adhésion au traitement potentiellement variable, peut être vectrice de résistances bactériennes et de complications. Peu d'études existent sur l'adhésion au traitement antibiotique dans les infections aiguës de l'enfant. L'objectif était d'évaluer l'adhésion des enfants aux traitements antibiotiques prescrits dans les infections respiratoires et ORL.

**Matériels et méthodes :** Une étude épidémiologique, observationnelle, prospective était réalisée entre mai 2014 et mai 2015 aux urgences pédiatriques du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille. Le recueil était standardisé par un questionnaire remis aux patients consultant aux urgences et ayant été traités pour une infection ORL ou respiratoire dans les 3 semaines précédentes. Le taux d'adhésion à 80% et 100% au traitement antibiotique était calculé et les facteurs associés à la non-adhésion au traitement recherchés. La qualité de la prescription antibiotique était également évaluée.

**Résultats :** 150 patients ont été inclus, dont 43 % de filles, âgés de 3,5 +/- 3,2 ans. Le taux d'adhésion était bon avec 83 % des parents estimant être à plus de 80 % de prise de traitement. En analyse univariée, pour un seuil à 80 % d'adhésion, une fratrie de deux enfants ou plus était associée à une moins bonne adhésion (OR = 0,3 ; IC95% (0,1-1,0)). Les facteurs associés à une non adhésion à 100 % du traitement étaient : un niveau d'étude maternelle  $\geq$  BAC (OR = 0,2 ; IC95% (0-0,8)) et un nombre de prises par jour du traitement  $> 2$  (OR = 0,5 ; IC95% (0,2-0,9)). En analyse multivariée, seul le niveau d'étude  $\geq$  BAC était significativement et indépendamment associé à une moins bonne observance à 100% du traitement (OR = 0,1 ; IC95% (0-0,5)). Par ailleurs, les traitements antibiotiques prescrits étaient peu justifiés (69 % d'antibiothérapie justifiée) et comportaient de multiples erreurs dans le schéma de prescription (33 % de molécules adaptées, 75 % de nombre de prises par jour adapté, 29 % de durée de traitement adaptée).

**Conclusion :** L'adhésion au traitement antibiotique prescrit pour les infections respiratoires et ORL est bonne mais la prescription souvent inappropriée.

**Composition du Jury :**

**Président :** Professeur MARTINOT

**Asseseurs :** Professeur TRUFFERT, Professeur DUBOS, Docteur GRANDBASTIEN