



**ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE EN
PRATIQUE COURANTE : infections ORL et
respiratoires basses**

**ARGUMENTAIRE
(Texte long,
référéncé)**

GROUPE DE TRAVAIL

Président: F. TREMOLIERES (médecine interne et maladies infectieuses, Mantes la Jolie)
R. AZRIA (médecine générale, Vétheuil);
M.BUDOWSKI (médecine générale, Paris);
C. CHIDIAC (maladies infectieuses et parasitaires, Lyon);
R. COHEN (pédiatrie, Saint Maur);
C. CORNUBERT (ORL, Verrieres le Buisson);
P. GEHANNO (ORL, Paris);
J.P. GRIGNET (pneumologie, Denain);
C. MAYAUD (pneumologie, Paris)
C. OLIVIER (pédiatrie, Colombes)
P. PETITPRETZ (pneumologie, Le Chesnay)
B. SCHLEMMER (réanimation, Paris)
A. THABAUT (microbiologie, Paris)
A. WOLLNER (pédiatrie, Nogent sur Marne)

Agence du Médicament

Chargé du projet: C. BÉLORGEY BISMUT

I. PELLANNE
P. OVETCHKINE
C. DENIS

GROUPE DE RELECTURE

B. ACQUART (médecine générale, Prouvy)
P. BERCHE (microbiologie, Paris)
A. BEUCLER (médecine interne, Juvisy sur Orge)
E. BINGEN (microbiologie, Paris)
E. BISOT (médecine générale, Coullons)
M. BOUCHERAT (ORL, Créteil)
A. BOURILLON (pédiatrie, Paris)
C. CARBON (médecine interne, Paris)
J. DANON (ORL, Paris)
C. DUBREUIL (ORL, Pierre-Bénite)
D. DUCARNE (médecine générale, Denain)
D. FLORET (pédiatrie, Lyon)
J. GAILLAT (médecine interne et maladies infectieuses, Annecy)
B. GAY (médecine générale, Rions)
C. JANBON (médecine interne, Montpellier)
J. LANGUE (pédiatrie, Lyon)
P. LEOPHONTE (pneumologie, Toulouse)
C. LEPORT (maladies infectieuses, Paris)
G. LYON (médecine générale, Paris)
F. MEYER (Agence du Médicament)
Y. MOUTON (maladies infectieuses, Tourcoing)
M. NAVEL (pédiatrie, Ancenis)
J.J. PESSEY (ORL, Toulouse)
A. QUEYROUX (ORL, Guéret)
J. ROBERT (pédiatrie, Decines)
Y. ROGEAUX (pneumologie, Villeneuve d'Ascq)
G. ROSTOKER (Agence du Médicament)
M. SAPENE (pneumologie, Bordeaux)
J.L. SCHMIT (maladies infectieuses, Amiens)
J.P. STAHL (maladies infectieuses, La Tronche)
A. TONNEL (pneumologie, Lille)

P. VEYSSIER (médecine interne, Compiègne)
P. WEBER (microbiologie, Vaires sur Marne)
C. ZINGHEDAU (médecine générale, Dreux)

COMITE DE VALIDATION

Coordinateur : BOUVENOT Gilles (Marseille)
ALEXANDRE Jean-Michel (Agence du Médicament)
FLEURETTE Frédéric (Agence du Médicament)
ABADIE Eric (Agence du Médicament)
BELORGEY-BISMUT Chantal (Agence du Médicament)
BERGMANN Jean-François (Paris)
CAMELLI Bruno (Paris)
CAULIN Charles (Agence du Médicament)
COSTAGLIOLA Dominique (Paris)
DENIS Catherine (Agence du Médicament)
DUPUIS Bernard (Lille)
GUILLEVIN Loïc (Bobigny)
PAINAUD Gilles (Tours)
POYNARD Thierry (Paris)
ROSTOKER Guy (Agence du Médicament)
WONG Olivier (Paris)

SOMMAIRE

<u>METHODE GENERALE</u>	07
<u>INTRODUCTION</u>	09
<u>RHINOPHARYNGITE AIGUË</u>	13
Introduction	13
<u>I. Etiologies</u>	13
<u>II. Définition clinique et diagnostic</u>	13
<u>III. Evolution</u>	14
<u>IV. Facteurs de risques de survenue des complications</u>	15
<u>V. Antibiotiques et rhinopharyngites</u>	15
1. efficacité	
2. risques	
<u>VII. Autres traitements</u>	16
<u>VIII. En résumé</u>	16
Annexes	17
Bibliographie	19
<u>ANGINE AIGUË</u>	23
<u>I. Introduction</u>	23
<u>II. Etiologies</u>	23
<u>III. Diagnostic</u>	23
1. Diagnostic positif	
2. Diagnostic étiologique	
2.1. Diagnostic clinique	
2.2. Diagnostic microbiologique de SGA	
<u>IV. Evolution des angines à streptocoque â-hémolytique du groupe A (SGA)</u>	25
<u>V. Traitement antibiotique des angines non associées au streptocoque â-hémolytique du groupe A (SGA)</u>	26
<u>VI. Traitement antibiotique des angines à SGA</u>	26
1. Buts du traitement	
2. Modalités thérapeutiques / Données	
2.1. les antibiotiques	
- la pénicilline G et V	
- amino-pénicillines orales	
- céphalosporines orales	
- macrolides oraux	
2.2. quand faut-il traiter	
3. Attitude pratique	
3.1. réalités actuelles	
3.2. qui traiter ?	
3.3. comment traiter ?	
<u>VII. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et corticoïdes</u>	31
<u>VIII. En résumé</u>	31
Annexes	32
Bibliographie	35
<u>INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES de l'adulte : pneumonie communautaire et bronchite aiguë</u>	41

I. Diagnostic des infections respiratoires basses de l'adulte	41
1. Une première étape est d'identifier les infections respiratoires basses, qu'elles soient ou non associées à une infection respiratoire haute.	41
2. Une seconde étape est d'identifier au sein des infections respiratoires basses, celles qui s'accompagnent d'atteinte parenchymateuse : s'agit-il d'une pneumopathie?	41
3. Le diagnostic de bronchite aiguë de l'adulte sain peut généralement être posé d'emblée mais compte tenu du manque de spécificité du tableau clinique, il importe de ne pas méconnaître une pneumonie	42
II. Pneumonie communautaire de l'adulte	43
1. Diagnostic	44
2. Apprécier la gravité et rechercher la présence de facteurs de risque de mortalité: éléments de la décision de traiter en ville :	44
2.1. Signes de gravité et facteurs de risque de mortalité : analyse de la littérature	
2.2. Recommandations pratiques	
3. Probabilités étiologiques	48
3.1. Etiologie actuelle des pneumonies communautaires	
3.2. Peut-on reconnaître cliniquement le micro-organisme en cause?	
4. Traitement antibiotique	50
4.1. Sensibilité de <i>S. pneumoniae</i> aux antibiotiques	
4.2. Choix du traitement antibiotique	
4.3. Adulte sain sans facteur de risque ni signe de gravité relevant d'un traitement ambulatoire	
4.4. Adulte avec facteurs de risque	
4.5. Voie d'administration	
5. Surveillance et durée du traitement	54
Annexes	56
III. Bronchite aiguë de l'adulte sain	64
1. Incidence des bronchites aiguës (BA)	64
2. Epidémiologie	64
3. Diagnostic	65
4. Evolution spontanée - Risque des bronchites aiguës non traitées	65
5. Surinfection bactérienne	66
6. Antibiothérapie	66
6.1. Efficacité	
6.2. Qui traiter ?	
6.3. Comment ?	
7. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) - Corticothérapie	67
8. En résumé	67
Annexes	68
IV. Bibliographie	70

METHODE GÉNÉRALE

L'ordonnance n° 96-345 du 24 avril 1996 relative à la maîtrise médicalisée des dépenses de soins a confié à l'Agence du Médicament la mission d'établir les références médicales et les recommandations de bonne pratique, concernant le médicament. C'est dans ce contexte que l'Agence du Médicament propose des références et recommandations de bonne pratique sur l'antibiothérapie en pratique courante dans certaines infections ORL et respiratoires, thème qui fait l'objet de références médicales opposables depuis 1993.

Ce texte a été élaboré par un groupe de travail, au terme d'une analyse de la littérature scientifique et de l'avis des professionnels et prend en compte les autorisations de mise sur le marché (AMM) et les avis de la Commission de Transparence. Les sociétés scientifiques ont été consultées (Société française de microbiologie, Société française d'otorhinolaryngologie, Société française de pédiatrie, Société nationale française de médecine interne, Société de pathologie infectieuse de langue française, Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique, Société de pneumologie de langue française), pour proposer des personnes susceptibles de participer aux groupes.

Le groupe de travail, rassemblait des médecins généralistes, des pédiatres, des ORL, des pneumologues, des infectiologues, des internistes, des microbiologistes, des médecins de l'Agence du Médicament. Il comprenait un président (qui a dirigé le groupe et collecté les avis de l'ensemble des membres), un chargé de projet et deux sous-groupes d'experts :

- Président : Docteur F. Trémolières
- sous-groupe "infections respiratoires hautes" : coordinateur Docteur R. Cohen
 - rhinopharyngites aiguës: Docteurs R. Azria, R. Cohen, C. Cornubert
 - angines aiguës: Docteurs R. Cohen, A. Wollner, Professeurs P. Gehanno, C. Olivier
- sous-groupe "infections respiratoires basses" : coordinateur Professeur C. Chidiac
 - bronchites aiguës de l'adulte sain: Docteurs M. Budowski, JP. Grignet, P. Petitpretz, F. Trémolières
 - pneumopathies communautaires: Professeurs C. Chidiac, C. Mayaud, B. Schlemmer, Docteur A. Thabaut

Ce travail a été coordonné au sein de l'Agence du Médicament par le Docteur C. Bêlorgey Bismut (chargée du projet) avec la participation des Docteurs I. Pellanne et C. Denis.

La recherche bibliographique a été réalisée par interrogation des banques de données MEDLINE et PASCAL. Elle a identifié préférentiellement les recommandations pour la pratique clinique, les conférences de consensus et les revues de synthèse (méta-analyses, analyses de décision), parues entre 1993 et 1998, en langue française ou anglaise et les essais randomisés comparatifs versus placebo.

La bibliographie obtenue par voie automatisée a été complétée par une recherche manuelle. Celle ci a consisté en le dépouillement systématique des sommaires de revues générales (Lancet, British medical Journal, New England Journal of Medicine, JAMA, Annals of Internal Medicine, American Journal of Medicine) et de revues spécialisées définies par le président du groupe (Clinical Infectious Diseases, Antimicrobial Agents, Médecine et Maladies Infectieuses), pendant la période du 1er août 1997 au 15 mars 1998. De plus, les listes de références citées dans les articles déjà identifiés ont été consultées. Enfin, les membres du groupe de travail ou du groupe de lecture ont pu transmettre leurs articles.

La recherche bibliographique automatisée s'est basée sur les mots clés suivants :

- respiratory tract infections, - drug therapy, - antibiotics, - anti inflammatory agents (steroid, non steroidal), - risk factors. Des recherches complémentaires ont été effectuées sur bronchites / drug therapy / cholinergic antagonists bronchodilator agents; pneumonia / macrolides.

970 références ont été obtenues par ces interrogations.

Ajoutés aux articles obtenus par recherche manuelle, 395 articles ont été sélectionnés et analysés, dont 227 références utilisées pour l'élaboration du texte des recommandations (références appelées dans le texte).

L'argumentaire et les recommandations de ce travail ont été établis par le groupe selon la méthodologie proposée par l'ANDEM (ANDEM : les recommandations pour la pratique clinique : base méthodologique pour

leur réalisation en France - 1997). Chaque article a été analysé par un ou deux lecteurs indépendants en appréciant la qualité méthodologique des études, afin d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique. Les grades A, B, et C sont attribués aux recommandations selon le niveau de preuve scientifique attribué aux études sur lesquelles elles reposent. (Cf Tableau infra)

Pour ce faire des grilles de lecture de l'ANDEM destinées à apprécier la qualité méthodologique et le niveau de preuve scientifique de ces documents ont été utilisées. Les documents ont été classés selon les grilles en différentes catégories. Sur la base de cette analyse de la littérature, des dossiers d'autorisation de mise sur le marché et des avis de la Commission de Transparence, le groupe de travail a proposé, chaque fois que possible, des recommandations. Ces recommandations ont été basées soit sur un niveau de preuve scientifique, soit, en l'absence de preuve, sur un accord professionnel fort, pour prendre en compte l'état des pratiques et les opinions d'experts.

Le texte a été soumis à un groupe de lecture avant d'être finalisé. Le groupe de lecture, composé de personnalités compétentes exerçant dans différents secteurs d'activité, comprenait trente quatre personnes externes au groupe de travail. Les experts de ce groupe de lecture, consultés par courrier, ont apprécié le contenu ainsi que la lisibilité, la faisabilité et l'applicabilité du texte. Leurs remarques ont été transmises à l'ensemble du groupe de travail qui a pu modifier son texte et a validé le document final.

Le texte a ensuite été soumis à l'avis du Comité de Validation des références médicales de l'Agence du Médicament.

Niveau de preuve scientifique des études	Force des recommandations (grade)
Niveau 1 : - Grands essais comparatifs randomisés de forte puissance avec résultats indiscutables - Méta-analyse - Analyse de décision	A (plusieurs études concordantes de fort niveau de preuve)
Niveau 2 : - Petits essais comparatifs randomisés de faible puissance et/ou résultats incertains	B
Niveau 3 : - Essais comparatifs non randomisés avec groupe contrôle contemporain - Suivi de cohorte Niveau 4 : - Essais comparatifs non randomisés avec groupe contrôle historique - Etudes cas-témoins Niveau 5 : - Pas de groupe contrôle - Séries de patients	C

INTRODUCTION

Le champ de ce travail est limité aux infections ORL et respiratoires courantes, telles qu'elles étaient définies dans les RMO (références médicales opposables) de l'arrêté du 29 mars 1997 portant approbation de la convention nationale des médecins, c'est à dire les rhinopharyngites aiguës, les angines aiguës, les bronchites aiguës et les pneumonies communautaires de l'adulte sain.

Toutes les autres infections sont exclues de ce travail ; il s'agit notamment des otites, sinusites, épiglottites et des bronchiolites du nourrisson dans leurs formes aiguës, des infections chroniques (exacerbations de bronchite chronique), ainsi que les infections nosocomiales. Ces infections pourraient faire l'objet de recommandations ultérieures.

Le texte ne concernent pas les patients immunodéprimés (patients sous corticothérapie par voie générale ou traitement immunodépresseur ou chimiothérapie dans les 6 mois, patients splénectomisés, patients atteints d'infection à VIH avec CD4 < 200/mm³, de SIDA, de cachexie ...)

Prescrire moins, prescrire mieux !

Les antibiotiques ont été la révolution du vingtième siècle pour le traitement des maladies infectieuses bactériennes. Ils sont indispensables, et personne ne songerait à discuter leurs indications pour le traitement d'infections au pronostic spontanément péjoratif, ou des formes graves d'infections habituellement bénignes. Mais il est clair que :

- leur facilité d'utilisation,
- l'habitude de traiter des maladies supposées infectieuses peut-être bactériennes, "par peur de...", "au cas où...", "pour prévenir...", "par sécurité...", "pour accélérer la guérison...", "pour le confort du patient..."

a conduit à la généralisation de l'usage des antibiotiques dans des circonstances cliniques qui ne les justifient sûrement, ou probablement pas.

En France il y a en pratique extra-hospitalière un peu plus de 60 millions de prescriptions d'antibiotiques; les deux tiers concernent des infections respiratoires. Environ 30 millions de prescriptions sont réalisées pour des bronchites aiguës, des rhinopharyngites, des angines.

En dix ans [1981-1991], on a observé une augmentation de l'ordre de 48% de la consommation des antibiotiques en France, essentiellement dans les infections respiratoires présumées d'origine virale (dans ces pathologies, la consommation d'antibiotique a augmenté de 86% chez l'adulte et de 115% chez l'enfant) (1, 2).

Les comparaisons des consommations d'antibiotiques entre divers pays montrent des différences qualitatives mais aussi quantitatives. On relève en particulier un nombre de prescriptions plus faible en Grande-Bretagne, aux Pays-Bas, et surtout en Allemagne où le nombre de prescriptions est plus de deux fois inférieur à ce qu'il est en France (3).

Nous avons à nous interroger sur ces différences en notant que les risques des traitements antibiotiques sont bien établis.

- A court terme, les risques sont essentiellement la survenue possible d'effets indésirables digestifs tels que diarrhée (10 à 60%), de réactions allergiques (3,8%) parfois graves telles que choc anaphylactique (1,5 à 4 pour 10 000), voire des décès (4, 5)

- A moyen terme, l'un des impacts écologiques d'une prescription massive d'antibiotiques est la sélection de souches bactériennes résistantes (6), la résistance étant globalement plus importante dans les pays les plus gros consommateurs d'antibiotiques (7). Même si le volume des prescriptions n'est pas seul en cause, on s'accorde à reconnaître une corrélation entre le nombre de prescriptions des antibiotiques en général, et l'évolution des résistances bactériennes. Ceci est clair pour l'évolution des résistances bactériennes à l'hôpital. Cette relation est établie dans les infections communautaires.

Il n'est donc pas étonnant que ce soient les deux pays les plus consommateurs d'antibiotiques dans la CEE

(Espagne et France) (3) qui aient les plus hauts niveaux de résistance aux antibiotiques pour les deux principales bactéries communautaires en cause dans les infections ORL et respiratoires : le pneumocoque et *Haemophilus influenzae* (7-9).

Le streptocoque lui-même reste toujours sensible à la pénicilline mais présente un taux de résistance aux macrolides en augmentation croissante (10).

Des études récentes montrent qu'une consommation régulée par l'éducation des praticiens et des patients entraîne une diminution du taux de ces résistances (11-14).

- A l'échelon individuel, outre l'augmentation du pourcentage de souches résistantes de la flore endogène, les antibiotiques peuvent également produire sur le plan écologique une diminution de l'effet barrière. Les antibiotiques en altérant la composition de la flore normale, peuvent favoriser l'implantation de bactéries pathogènes et la survenue d'une infection (15).

La perspective que des bactéries échappent à toute thérapeutique anti-infectieuse efficace doit être envisagée.

Aussi, dans le contexte actuel, le développement de résistances bactériennes doit-il être freiné par une limitation de la consommation des antibiotiques aux seules situations cliniques où une efficacité a été démontrée.

L'objectif de ces recommandations est de préciser les indications appropriées des antibiotiques et de permettre au praticien d'identifier les situations cliniques pour lesquelles la prescription d'antibiotiques n'est pas justifiée.

Il convient qu'une action auprès du public soit également engagée, faisant passer les messages suivants:

- les antibiotiques sont précieux
- beaucoup de pathologies infectieuses bénignes n'en justifient pas
- le bénéfice ressenti n'est souvent pas prouvé
- un bénéfice mineur n'est pas suffisant pour justifier une prescription,
- les effets indésirables sont nombreux, immédiats et individuels, secondaires et collectifs (résistances)
- toute fièvre n'est pas infectieuse, toute infection n'est pas bactérienne, toute infection bactérienne ne justifie pas obligatoirement un traitement antibiotique et dans beaucoup de cas, le traitement antibiotique n'est pas une urgence
- les antibiotiques ne sont pas le traitement symptomatique et systématique de la fièvre.

BIBLIOGRAPHIE

1. GUILLEMOT D, MAISON P, CARBON C, BALKAU B, VAUZELLE-KERVODREAN F, SERMET C, BOUVENOT G, ESCHWEGE E : Trends in antimicrobial drug use in the community between 1981 and 1992 in France.
J Infect Dis 1998; 177: 492-6
2. Observatoire National des Prescriptions et Consommations des Médicaments : Etude de la prescription et de la consommation des antibiotiques en ambulatoire. Mai 1998
3. LECOMTE T, PARIS V : Consommation de pharmacie en Europe, 1992 (Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni)
CREDES n° 1048, 1994
4. LITTLE P, WILLIAMSON I : Sore throat management in general practice;
Fam Pract 1996 ; 13 (3) : 317-21.
5. NEFTEL KA, ZOPPI M, CERNY A, COTTAGNOUD P: Reactions typically shared by more than one class of beta lactam antibiotics. *In* MNG Dukes (ed) Meylers side effects of drugs , Elsevier 1996: 678-95
6. ARASON V, KRISTINSSON KG, SIGURDSSON JA, STEFÄNSDOTTIR G, MÖLSTADS, GUDMUNDSSON S : Do antimicrobials increase the rate of penicillin resistant pneumococci in children? Cross sectional prevalence study.
BMJ 1996 ; 313 : 387-91.
7. BAQUERO F : Trends in antibiotic resistance of respiratory pathogens : an analysis and commentary on a collaborative surveillance study.
J Antimicrob Chemother 1996 ; 38 (Suppl A) : 117-32.
8. GESLIN P. Bêta-lactamines et pneumocoques multi-résistants isolés en France.
Médecine et Hygiène. 1995 ; 53 : 2111-8
9. GOLDSTEIN FW, ACAR JF : Antimicrobial resistance among lower respiratory tract isolates of *Streptococcus pneumoniae* : results of a 1992-93 western Europe and USA collaborative surveillance study.
J Antimicrob Chemother 1996 ; 38 : 71-84.
10. SEPPÄLÄ H, KLAUKKA T, LEHTONEN R, NENONEN E, The Finnish Study group for Antimicrobial resistance, HUOVINEN P : Out-patient use of erythromycin : link to increased erythromycin resistance in group A streptococci.
Clin Inf Dis 1995 ; 21 : 1378-85
11. GONZALES R, STEINER JF, MERLE A : Antibiotic Prescribing for Adults with Colds, Upper Respiratory Tract Infections, and Bronchitis by Ambulatory Care Physicians
JAMA 1997 ; 278 : 901-904
12. KRISTINSSON KG, MA HJALMARS DOTTIR, GUDNASSON T : Epidemiology of penicillin resistant pneumococci (PRP) in Iceland. Hope for the future ? ICAAC 95. Abstract C9.
13. SEPPÄLÄ H, KLAUKKA T, VUOPIO-VARKILA J, MUOTIALA A, HELENIUS H, LAGER K, HUOVINEN P and the Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance : The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland.
N Engl J Med 1997 ; 337 : 441-446

14. STEPHENSON J : Icelandic researchers are showing the way to bring down rates of antibiotic-resistant bacteria.

JAMA 1996 ; 275 : 175-6

15. COHEN R, VARON E : Un exemple de résistance liée à la pression de sélection en ville : le pneumocoque. In Du bon usage des antibiotiques à l'Hôpital. Wolff A, Crémieux AC, Carbon C, Vachon F, Coulaud JP, Vildé JL. Journée de pharmacologie clinique. Journée de l'Hôpital Claude-Bernard. Paris. Ed Arnette Blackwell. 1996 : 161-70. I

Rhinopharyngite aiguë

Introduction

Les rhinopharyngites représentent un problème de santé publique, du fait de la fréquence des consultations médicales et des prescriptions, des jours d'absentéisme scolaire ou d'arrêt de travail, enfin des coûts induits (1).

Les rhinopharyngites sont le plus souvent d'origine virale, et pourtant représentent une des toutes premières causes de prescription d'antibiotiques en France chez l'enfant (2). Un antibiotique est prescrit dans près de 40% des cas de rhinopharyngite alors qu'aucune étude n'a jamais démontré l'efficacité des antibiotiques dans cette affection, ni en terme de durée de la maladie, ni dans la prévention des complications (1, 3).

Il s'agit de la première pathologie infectieuse de l'enfant et de la première cause de consultation en pédiatrie (4). L'incidence de la rhinopharyngite est plus élevée chez l'enfant, particulièrement en âge préscolaire, que chez l'adulte (5, 6).

I. Etiologies

Les virus sont de très loin les principaux agents pathogènes des rhinopharyngites : rhinovirus, coronavirus, virus respiratoire syncytial (VRS), virus influenzae et para-influenzae, adénovirus, entérovirus... Plus de 200 virus sont susceptibles d'induire une rhinopharyngite, accompagnée ou non de signes cliniques, témoignant de l'atteinte d'une autre partie de l'arbre respiratoire (7, 8). Ces virus induisent une immunité locale de courte durée qui ne protège pas contre les types hétérologues, et dès lors permet les réinfections. Le nombre de virus responsables, l'état d'infection ou de réinfection, l'âge, expliquent la variabilité du tableau clinique. La contagiosité est grande pour l'ensemble de ces virus, en particulier pour les rhinovirus, le VRS et le virus de la grippe.

Les bactéries retrouvées dans les sécrétions rhinopharyngées (notamment *S. pneumoniae*, *Hæmophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, staphylocoque) font partie de la flore commensale du rhinopharynx de l'enfant (9). Les mêmes bactéries sont retrouvées chez l'enfant sain et chez l'enfant présentant une rhinopharyngite.

Elles sont mises en évidence par le prélèvement nasopharyngé qui, en dehors de cas bien particuliers ou lors d'études épidémiologiques, n'a à titre individuel, aucun intérêt (10).

II. Définition clinique et diagnostic

La rhinopharyngite est définie comme une atteinte inflammatoire de l'étage supérieur du pharynx (cavum) à laquelle vient s'associer de façon variable une atteinte nasale (11).

Elle associe cliniquement rhinorrhée, éternuements-obstruction nasale, fièvre, toux (7, 8). Ces signes ne sont pas constants et peuvent s'associer à des signes extra respiratoires.

L'examen clinique trouve une inflammation plus ou moins importante du pharynx, une rhinorrhée antérieure et/ou postérieure qui peut être séro-muqueuse, purulente ou mucopurulente. Le caractère purulent de la rhinorrhée et la fièvre ne sont pas synonymes d'infection bactérienne (6, 12, 13).

En fait, l'objectif essentiel de l'examen clinique est de rechercher une complication (infectieuse ou ventilatoire) et d'éliminer une autre affection qui pourrait être responsable des symptômes, notamment chez l'enfant de moins de 6 mois.

III. Evolution

C'est une pathologie bénigne, d'évolution spontanément favorable en 7 à 10 jours dans la grande majorité des cas (14).

Du fait de la diversité des agents pathogènes impliqués et de la diversité des sujets touchés, l'histoire naturelle des rhinopharyngites est variable. Cependant la fièvre dépasse rarement 4 jours (15), et la rhinorrhée et la toux se prolongent dans moins de 10 % des cas au-delà d'une semaine (14). L'évolution vers une rhinorrhée muco-purulente ou purulente est habituelle (6).

Les complications infectieuses secondaires à une surinfection bactérienne sont le plus souvent bénignes et aucune étude n'a démontré qu'elles soient prévenues par les antibiotiques. Elles sont dominées par l'otite moyenne aiguë (OMA) et la sinusite :

- l'OMA est la complication bactérienne la plus fréquente (7 à 30% des cas) (14, 16) surtout entre 6 mois et 2 ans. Elle peut survenir 1 jour à 2 semaines après le début de la rhinopharyngite, la moitié des OMA survenant dans les 4 premiers jours, les 3/4 dans la première semaine (17).

- les sinusites surviennent dans 0.5 à 10 % des cas. Deux entités sont à distinguer : l'éthmoïdite aiguë, affection rare et grave, de survenue rapide concerne essentiellement le nourrisson et justifie une hospitalisation urgente ; la sinusite maxillaire, plus fréquente mais le plus souvent bénigne, survient essentiellement après l'âge de 3 ans, (18, 19). Son diagnostic doit être évoqué devant des symptômes soit intenses, soit prolongés. En particulier, la persistance de la symptomatologie sans tendance à l'amélioration au delà de 10 jours, doit la faire évoquer (18, 20).

Les conjonctivites purulentes du nourrisson, le plus souvent d'origine bactérienne, sont une complication possible de la rhinopharyngite. Les micro-organismes impliqués (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*...) sont des hôtes habituels du rhino-pharynx (21). Le traitement est essentiellement local, et l'antibiothérapie par voie générale n'est pas indiquée. La présence d'une conjonctivite invite à rechercher une OMA (syndrome otite-conjonctivite) d'autant plus qu'il s'agit le plus souvent d'otites peu fébriles et peu douloureuses (22, 23).

Le caractère purulent de la rhinorrhée et l'existence d'une fièvre (dans les délais normaux d'évolution de la rhinopharyngite) ne sont pas synonymes d'infection ou de surinfection bactérienne.

En pratique, on peut dégager des signes suggérant la survenue d'une complication supposée bactérienne et dont les parents/patients doivent être avertis. Parmi ces signes, peuvent être mis en exergue :

- une gêne respiratoire,
- une fièvre persistante au-delà de 3 jours, ou d'apparition postérieure après ce délai,
- la persistance, sans tendance à l'amélioration, des autres symptômes (toux, rhinorrhée, obstruction nasale) au-delà de 10 jours,
- une irritabilité, des réveils nocturnes, une otalgie, une otorrhée,
- une conjonctivite purulente, un oedème palpébral,
- des troubles digestifs (anorexie, vomissements, diarrhée)
- une éruption cutanée.

La survenue d'une infection respiratoire basse telle qu'une bronchite, bronchiolite ou pneumopathie n'est pas considérée comme une complication ou une surinfection d'une rhinopharyngite mal traitée. En effet, la rhinopharyngite n'est dans ce cas qu'un prodrome ou un des signes d'accompagnement.

D'autres complications rares (convulsions fébriles), ou exceptionnelles (hyperthermies majeures) sont liées à la fièvre. Elles ne peuvent être considérées comme des complications directes de la rhinopharyngite et n'indiquent pas une antibiothérapie.

Chez le petit nourrisson, en particulier avant 3 mois, l'obstruction nasale peut entraîner une gêne respiratoire ainsi qu'une gêne alimentaire.

IV. Facteurs de risques de survenue de complication bactérienne

Plusieurs facteurs sont susceptibles de modifier l'évolution naturelle des rhinopharyngites, augmentant l'incidence des complications et en en faisant varier le type:

- l'immunodépression.

- les antécédents d'OMA récidivante (plus de 3 OMA en 6 mois) (24) ou la présence d'otite séreuse augmentent le risque de survenue d'une OMA (2, 25).

Par contre le caractère purulent des sécrétions et l'existence d'une fièvre (dans les délais normaux d'évolution de la rhinopharyngite) ne sont pas des facteurs de risque de complications.

L'âge: le pic d'incidence des OMA se situe entre 6 mois et 2 ans ; après cet âge la fréquence de cette complication diminue très rapidement (4, 26). Chez les enfants de plus de 3 ans, la complication la plus fréquente est la sinusite maxillaire.

La vie en collectivité (crèche collective) augmente l'incidence des rhinopharyngites et lorsqu'un épisode survient, il a une évolution plus prolongée et se complique plus volontiers d'otites (14, 27).

V. Antibiotiques et rhinopharyngites

1) Efficacité :

Sur 11 études comparatives disponibles (28-38), 5 ont été menées en double aveugle, avec tirage au sort versus placebo (31, 33-36). Sur un total de 1580 patients dont 450 enfants, elles ne montrent pas de bénéfice des antibiotiques comparativement au placebo sur la symptomatologie (rhinorrhée, fièvre) ni sur la survenue d'otite moyenne aiguë ou d'infection respiratoire basse (tableau 1).

Une étude menée chez des enfants présentant des antécédents d'OMA ne démontre pas la supériorité des antibiotiques dans la prévention de l'OMA (31)

Ainsi les études comparatives des antibiotiques versus placebo dans les rhinopharyngites ne démontrent pas leur efficacité sur l'évolution de la maladie, ni sur la fréquence de survenue des complications bactériennes comme l'OMA ou des infections respiratoires basses (39).

Aucun antibiotique ne bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché dans l'indication rhinopharyngite.

2) Risques :

Si l'intérêt de l'antibiothérapie dans les rhinopharyngites n'est pas clairement démontré, ses inconvénients sont multiples. Outre les effets indésirables classiques de cette classe thérapeutique (troubles digestifs, allergie, ...) et l'impact écologique d'une surconsommation (développement des résistances, diminution de l'effet barrière (40-42)), il faut souligner l'impact sur les flores respiratoires et digestives, et la difficulté d'interprétation de certains signes cliniques au décours de la prise médicamenteuse. Ainsi, certains signes extra-respiratoires associés à la rhinopharyngite (diarrhée, vomissements, éruption cutanée) (35) peuvent être considérés à tort, par les parents, voire par les médecins, comme des effets indésirables liés à l'antibiotique ; des éruptions cutanées sont ainsi interprétées à tort comme des toxidermies médicamenteuses.

Aussi, le traitement antibiotique n'est pas indiqué dans la rhinopharyngite aiguë non compliquée, chez l'adulte comme chez l'enfant.

L'antibiothérapie n'est justifiée qu'en cas de complication avérée, supposée bactérienne (OMA, sinusite). Elle n'est pas efficace pour prévenir ces complications et n'est donc pas justifiée.

VII. Autres traitements

En cas de rhinopharyngite non compliquée, le traitement est essentiellement symptomatique. Une attitude thérapeutique minimale : antipyrétiques, lavage des fosses nasales et/ou aspiration au "mouche-bébé", parfois traitements locaux, est le plus souvent suffisante (1).

Une information des parents et des patients est nécessaire.

Ils seront avertis de la nature bénigne et de l'évolution normale de la pathologie, de la durée moyenne des symptômes, et de la survenue possible de complications bactériennes, telles que l'otite ou la sinusite, qui seules justifient une antibiothérapie adaptée. La persistance, la réapparition ou l'aggravation des signes cliniques ou la survenue de nouveaux symptômes doivent faire craindre la survenue d'une complication bactérienne notamment chez les patients présentant un ou des facteurs de risque de complications bactériennes (antécédents d'OMA récidivante, otite séreuse), ou lorsque, lors du premier examen, les tympans sont modifiés ou il existe une conjonctivite. (figure 1)

Il n'y a pas de preuve de l'utilité des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à doses anti-inflammatoires et des corticoïdes par voie générale dans les rhinopharyngites aiguës alors que leurs risques sont notables.

VIII . En résumé

La majorité des rhinopharyngites est d'origine virale, guérit spontanément et ne relève que d'un traitement symptomatique.

Le caractère purulent des sécrétions ou la fièvre ne sont pas synonymes d'infection bactérienne et ne justifient pas la prescription d'antibiotique.

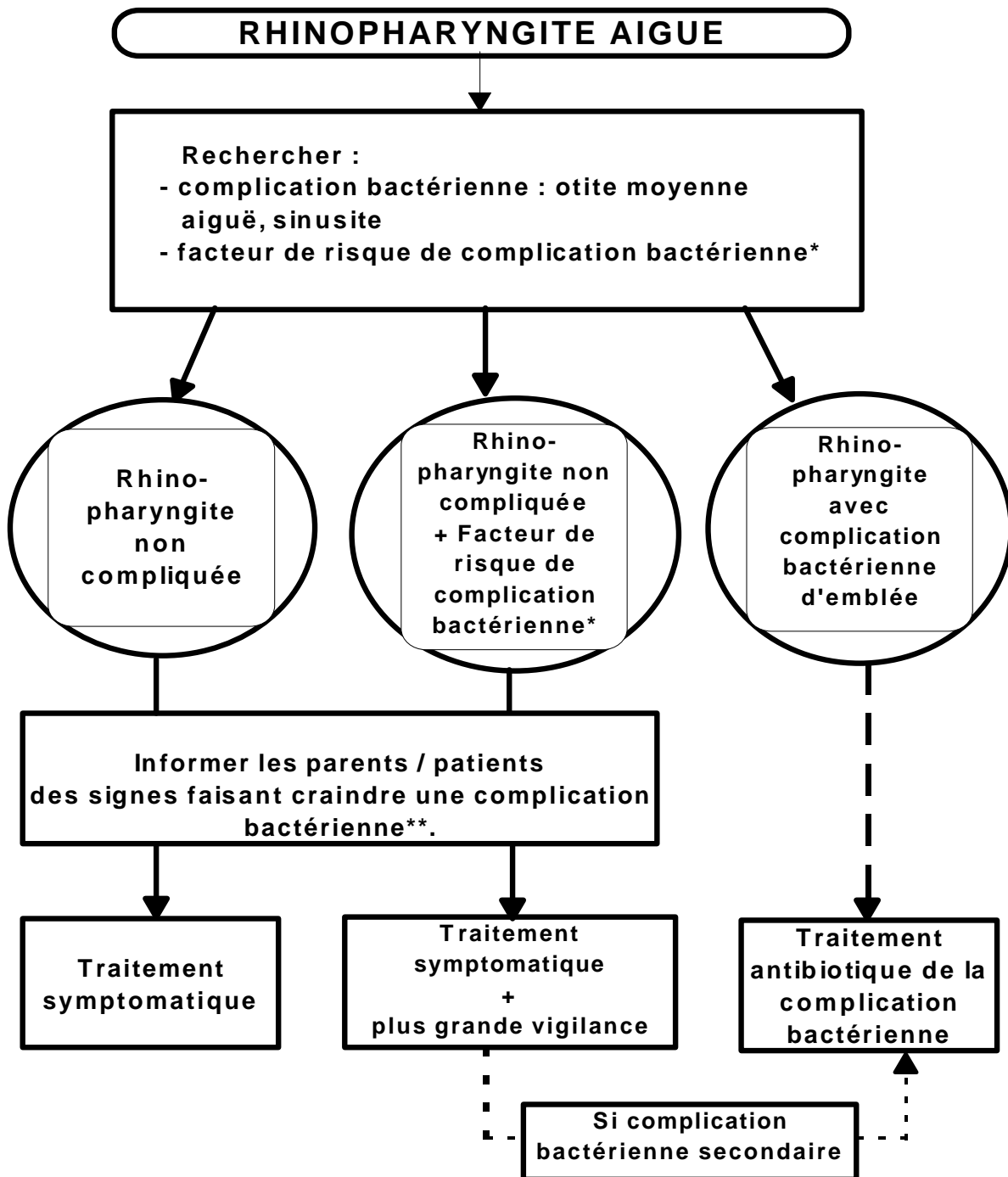
Les antibiotiques n'ont pas d'indication dans les formes aiguës non compliquées de rhinopharyngite puisque leur efficacité n'est pas prouvée dans la réduction des symptômes ni dans la prévention des complications, même en présence de facteur de risque ; ils ont un effet délétère notamment en favorisant l'émergence de souches résistantes.

La survenue de complication avérée, supposée bactérienne (OMA, sinusite) sera envisagée en cas de persistance, de réapparition ou d'aggravation des signes cliniques notamment chez les patients présentant un ou des facteurs de risque de complications, ou si les tympans sont modifiés ou s'il existe une conjonctivite lors du premier examen. Les parents/patients seront avertis de ce risque et de la nécessité de recontacter le praticien si besoin. Le praticien sera d'autant plus vigilant qu'il existe des facteurs de risque de complication (antécédent d'OMA récidivante, présence d'otite séreuse).

Seule la survenue d'une complication avérée, supposée bactérienne (OMA - sinusite) justifie un traitement antibiotique.

Les AINS à doses anti-inflammatoires et les corticoïdes par voie générale n'ont pas de place dans le traitement des rhinopharyngites aiguës non compliquées.

Figure 1 : Rhinopharyngite aiguë : attitude pratique



* Antécédents d'otites moyennes aiguës (OMA) récidivantes (> 3 OMA / 6 mois) ou présence d'otite séreuse ; immunodépression.

** une gêne respiratoire, une fièvre persistante au-delà de 3 jours, ou d'apparition secondaire après ce délai, la persistance, sans tendance à l'amélioration, des autres symptômes (toux, rhinorrhée, obstruction nasale) au delà de 10 jours, une irritabilité, des réveils nocturnes, une otalgie, une otorrhée, une conjonctivite purulente, un oedème palpébral, des troubles digestifs (anorexie, vomissements, diarrhée), une éruption cutanée.

Tableau 1 : Rhinopharyngites : essais publiés versus placebo

Référence (année)	N	Méthodologie	Critères d'inclusion	Médicament (durée)	Résultats
Taylor (1977) (35)	197 (2-10 ans)	randomisé double aveugle vs pbo	- infection respiratoire (ni SGA, ni OMA, ni pneumopathie) - ambulatoires	amoxicilline ou cotrimoxazole (5 jours)	- Pas de différence sur le % de guérison, ni sur les symptômes à J4. AB > pbo sur rhinorrhée à J8.
Todd (1984) (36)	142 (enfants > 2 mois)	randomisé double aveugle vs pbo	- rhinopharyngite purulente	cephalexine vs cephalexine + décongestionnant vs décongestionnant (5-6 jours)	- Pas de différence sur : rhinorrhée, fièvre au 5e jour, complications (aggravation des signes, OMA).
Heikkinen (1995) (31)	115 (1-4 ans)	randomisé double aveugle vs pbo	- infection respiratoire haute et ATCDs d'au moins 3 OMA dont 1 dans les 6 mois - rhinite et/ou toux et/ou fièvre	amoxicilline + ac. clavulanique (7 jours)	- Pas de différence sur la survenue de l'OMA (18% sous AB vs 22% pbo)
Howie (1970) (33)	829 (20-49 ans)	randomisé double aveugle vs pbo	- infection respiratoire haute	tétracycline (5 jours)	- Pas de différence sur les symptômes (toux, rhinorrhée, expectoration), le nombre de jours d'arrêt de travail ; le taux d'effets indésirables est supérieur sous AB (6,7% vs 1,8%)
Kaiser (1996) (34)	300 (16-64 ans)	randomisé double aveugle vs pbo	- infection respiratoire haute	amoxicilline + ac. clavulanique (5 jours)	- Pas de différence sur le taux de guérison, de persistance ou d'aggravation des symptômes. - Chez les 20% des patients pour qui la culture d'aspiration nasopharyngée est positive (HI, SP, MC) : AB > pbo. - 23% sous AB présentent des effets indésirables digestifs vs 5% sous pbo

pbo : placebo, AB : antibiotique

OMA : otite moyenne aiguë

SP : *S. pneumoniae*HI : *H. influenzae*MC : *M. catarrhalis*

Bibliographie / Rhinopharyngite

1. 10e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-Infectieuse - 19 juin 1996, Lyon : Les infections ORL Méd Mal Infect. 1997 ; 27, Spécial : 334-54
2. COHEN R : Enquête nationale sur les critères de prescription d'une antibiothérapie dans les rhinopharyngites en pédiatrie de ville. Ann Pédiatr 1992 ; 3 : 195-201.
3. MOUTON Y, BIGNOLAS G, CHIDIAC C, DECAZES JM, GEHANNO P : Recommandations sur la prise en charge de la pathologie infectieuse respiratoire. Méd Mal Infect 1995 ; 25 : 1021-8.
4. COHEN R, LEVY C, BOUCHERAT M, BOUHANA A, COICADAN L, CORRARD F, ELBEZ A, GRANDSENNE, KOSKAS M, LASTMAN C, LECOMPTE MD, RICHOUX F, SCHLEMMER C, WOLLNER A, DE LA ROCQUE F, CLERMONT A : Epidemiologic survey of acute otitis media in pediatric practice. ICC 1995 ; Abst 2093. Can J Infect Dis 1995 ; 6 (suppl C) 258C. III
5. FOX JP, HALL CE, COONEY MK, LUCE RE, KRONMAL RA : The Seattle virus watch. II. Objectives, study population and its observation, data processing and summary of illnesses. J Epidemiol 1972 ; 96 ; 270-84.
6. TURNER RB : The epidemiology, pathogenesis and treatment of the common cold. Seminars in pediatric infectious diseases 1995 ; 6 (2) : 57-61.
7. CHERRY JD : The common cold. In : Pediatric Infectious Diseases. Feigin and Cherry 1992 ; 155-61.
8. WELLIVER RC : The common cold. In : Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Long SS, Pickering LK, Prober CG. Ed Churchill Livingstone. 1997 : 197-200.
9. COHEN R, BÉGUÉ P, REINERT PH : Flore rhinopharyngée de l'enfant normal. In : La colonisation microbienne des voies respiratoires. P Géhanno, P Léophonte, Y Mouton. Ed John Libbey Eurotext. Paris 1995 ; 17-25.
10. TODD JK : Bacteriology and clinical relevance of nasopharyngeal and oropharyngeal cultures. Pediatr Infect Dis 1984 ; 3 : 159-63. I
11. NARCY P, MANAC'H Y : Les rhinopharyngites de l'enfant. Rev Prat 1979 ; 29 : 3143-9.
12. ENGEL JP : Viral upper respiratory infections. Seminars in respiratory infections 1995 ; 10 : 3-13
13. ROSENSTEIN N, PHILLIPS WR, GERBER MA, MARCY SM, SCHWARTZ B, DOWELL SF: The Common Cold - principles of judicious use of antimicrobial agents. Pediatrics 1998 ; 101 (1, Suppl S) : 181-4
14. WALD ER, GUERRA N, BYERS C : Upper respiratory tract infections in young children : duration of and frequency of complications. Pediatrics 1991 ; 87 : 129-33. I
15. SOYKA LF, ROBINSON DS, LACHANT N, MONACO J : The misuse of antibiotics for treatment of upper respiratory infections in children. Pediatrics 1975 ; 55 : 552-6.

16. REINERT PH, NARCY PH, PALIWODA A, ROUFFIAC E : Evaluation de l'association pivalate de tixocortol-néomycine versus placebo (excipient) dans la rhinopharyngite aiguë de l'enfant.
Ann Pediatr 1991 ; 38 : 2-7.
17. HEIKKINEN T, RUUSKANEN O : Temporal development of acute otitis media during upper respiratory tract infection.
Pediatr Infect Dis J 1994 ; 13 : 659-61.
18. UEDA D, YOTO Y : The ten-day mark as a practical diagnostic approach for acute paranasal sinusitis in children.
Pediatr Infect Dis J 1996 ; 15 : 576-9.
19. WALD ER : Sinusitis in children.
N Engl J Med 1992 ; 326 : 319-23. II
20. WALD ER : Purulent nasal discharge
Pediatr Inf Dis J 1991; 10, 329-33
21. GIGLIOTTI, WILLIAMS WT, HAYDEN FG, HENDLEY O, BENJAMIN J, DICKENS M, FORD R, GLEASON C, PERRIELLO VA, WOOD J : Etiology of acute conjunctivitis in children.
J Pediatr 1981 ; 98 : 531-6
22. BODOR FF, MARCHANT CD, SHURIN PA, BARENKAMP SJ : Bacterial etiology of conjunctivitis-otitis media syndrome.
Pediatrics 1985 ; 76 : 26-8
23. COHEN R, DANAN C, GESLIN P : Le syndrome otite-conjonctivite : à propos de 81 observations.
Méd Mal Infect 1988 ; 10b : 553-7
24. BERMAN S : Otitis media in children
N Engl J Med 1995; 332: 1560-5
25. BIEDEL CW : Modification of recurrent otitis media by short-term sulfonamid therapy.
Am J Dis Child 1978 ; 132 : 681-683.
26. LEIZOROVICZ A, BÉGUÉ P, BOURRILLON A, GEHANNO P, MALLET E, COHEN R, REINERT P, PLOYET MJ, BINGEN E, BOUSSOUGANT Y : Diagnosis and management of acute otitis media (AOM) in children : results from a national survey in France. 19th ICC 1995 ; Abst 2097.
Can J Infect Dis 1995 ; 6 (suppl C) : 359C
27. COLLET JP : Risque infectieux chez l'enfant en crèche.
Rev Prat 1992 ; 42 : 1797-803.
28. ACKERMAN BD : Treatment of undifferentiated respiratory infections in infants.
Clin Pediatr 1968 ; 7 : 391-395
29. CRONK GO, NAUMAN DE, MC DERMOTT H, MENTER P, SWIFT MB : A controlled study of the effect of oral penicillin G in the treatment of non specific upper respiratory infections.
Am J Med 1954 ; 16 : 804-809
30. HARDY L, TRAISMAN HS : Antibiotics and chemotherapeutic agents in the treatment of uncomplicated respiratory infections in children.
J Pediatr 1956 ; 48 : 146-55
31. HEIKKINEN T, RUUSKANEN O, ZIEGLER T, WARIS M, PUHAKKA H : Short-term use of amoxicillin-clavulanate during upper respiratory tract infection for prevention of acute otitis media.

J Pediatr 1995 ; 126 : 313-6.

32. HOAGLAND RJ, DEITZ EN, MYERS PW, COSAND HC : Aureomycin in the treatment of the common cold

N Engl J Med 1950 ; 243 (20) : 773-5

33. HOWIE JGR, CLARK GA : Double-blind trial of early demethylchlortetracycline in minor respiratory illness in general practice.

Lancet 1970 ; 1099-1102.

34. KAISER L, LEW D, HIRSHEL B, AUCKENTHALER R, MORABIA A, HEALD A, BENEDICT P, TERRIER F, WUNDERLI W, MATTER L, GERMANN D, VOEGELI J, STALDER H : Effects of antibiotic treatment in the subset of common-cold patients who have bacteria in nasopharyngeal secretions.

Lancet 1996 ; 347 : 1507-10.

35. TAYLOR B, ABBOT GD, KERR MM, FERGUSON DM : Amoxicillin and co-trimoxazole in presumed viral respiratory infections in childhood ; a placebo controlled trial .

BMJ 1977 ; 2 : 552-554.

36. TODD JK, TODD N , DAMMATO J, TODD W : Bacteriology and treatment of purulent nasopharyngitis : a double blind, placebo controlled evaluation.

Pediatr Infect Dis 1984 ; 3 : 226-32. II

37. TOWNSEND E, RADEBAUGH JF : Prevention of complications of respiratory illnesses in pediatric practice.

N Engl J Med 1962 ; 266 : 683-9

38. TOWNSEND E : Chemoprophylaxis during respiratory infections in a private pediatric practice.

Am J Dis Child 1960 ; 99 : 566-73

39. GADOMSKI AM : Potential interventions for preventing pneumonia among young children : lack of effect of antibiotic treatment for upper respiratory infections.

Pediatr Infect Dis J 1993 ; 12 : 115-20.

40. BAQUERO F : Trends in antibiotic resistance of respiratory pathogens : an analysis and commentary on a collaborative surveillance study.

J Antimicrob Chemother 1996 ; 38 : 117-32.

41. KRISTINSSON KG, MA HJALMARSODDOTTIR, GUDNASON T : Epidemiology of penicillin resistant pneumococci (PRP) in Iceland. Hope for the future ? ICAAC 95. Abstract C9.

42. SEPPÄLÄ H, KLAUKKA T, LEHTONEN R, NENONEN E, the Finnish Study group for Antimicrobial resistance, HUOVINEN P : Out-patient use of erythromycin : link to increased erythromycin resistance in group A streptococci.

Clin Inf Dis 1995 ; 21 : 1378-85

Angine aiguë

I. Introduction

L'angine aiguë est une pathologie banale et fréquente qui entraîne annuellement en France environ 9 millions de diagnostics et 8 millions de prescriptions d'antibiotiques (1).

L'impact écologique d'une telle prescription d'antibiotiques justifie d'en discuter le caractère systématique alors que les angines aiguës sont le plus souvent d'origine virale.

Le streptocoque α -hémolytique du groupe A (SGA) est la première bactérie retrouvée. L'existence de complications fait toute la gravité potentielle de l'affection à streptocoque du groupe A. La certitude de leur prévention passe par un traitement adapté reposant sur l'identification précise des angines streptococciques.

II. Etiologies

50 à 90% des angines sont d'origine virale (adénovirus, virus *Influenzae*, virus respiratoire syncytial, virus *parainfluenzae*...) (2). Parmi les bactéries responsables d'angine, le streptocoque du groupe A est la première retrouvée (20% tous âges confondus).

L'angine streptococcique ne représente que 25 à 40 % des cas d'angine de l'enfant et 10 à 25% des angines de l'adulte (3). L'angine à SGA peut survenir à partir de l'âge de 3 ans; son pic d'incidence se situe chez l'enfant entre 5 et 15 ans (2).

D'autres bactéries, en particulier d'autres streptocoques bêta-hémolytiques (notamment C et G) peuvent être en cause mais de façon plus rare ; ils ne partagent pas le risque de rhumatisme articulaire aigu (RAA) du streptocoque α -hémolytique du groupe A.

III. Diagnostic

1) Diagnostic positif

L'affection est rare en dessous de 3 ans et chez l'adulte.

L'angine aiguë est une inflammation d'origine infectieuse des amygdales voire de l'ensemble du pharynx. Elle constitue un syndrome qui associe une fièvre, une gêne douloureuse à la déglutition, des modifications de l'aspect de l'oropharynx.

D'autres symptômes sont parfois révélateurs : douleurs abdominales, éruption, signes respiratoires (rhinorrhée, toux, enrouement, gêne respiratoire). Ces symptômes sont diversement associés et variables en fonction de l'agent étiologique et de l'âge du patient.

L'examen clinique fait le diagnostic d'angine (4).

A l'examen de la gorge, plusieurs aspects sont possibles. Dans la grande majorité des cas les amygdales et le pharynx sont congestifs (angine érythémateuse) ; il peut s'y associer un enduit purulent parfois très abondant recouvrant la surface de l'amygdale (angine érythémato-pultacée). Le pharynx peut présenter des vésicules. L'angine ulcéreuse ou pseudo-membraneuse est plus rare et doit faire évoquer des étiologies précises (angine de Vincent ; mononucléose infectieuse, diphtérie).

Des adénopathies satellites sensibles sont souvent présentes.

2) Diagnostic étiologique

2.1. Diagnostic clinique (cf tableau 2)

* Ce qui n'est probablement pas une angine à streptocoque bêta hémolytique du groupe A

L'existence d'une toux, d'un enrouement, d'un coryza, d'une conjonctivite, d'une diarrhée et l'absence de fièvre suggèrent une origine virale (3, 5, 6) de même que la présence de vésicules et d'une stomatite, de myalgies et d'arthralgies.

Ces situations ne justifient pas une antibiothérapie (cf V).

* Les éléments cliniques en faveur du Streptocoque A bêta hémolytique

Aucun signe et symptôme n'est spécifique des angines à SGA (2, 3, 6, 7).

Sont en faveur des angines à SGA : le caractère épidémique - hiver et début du printemps surtout- chez des enfants et adolescents entre 5 et 15 ans, la survenue brutale, l'intensité de la douleur pharyngée, de la dysphagie, les douleurs abdominales, le rash scarlatiniforme (3).

L'association de plus de deux des signes suivants - fièvre >38°, présence d'exsudat, d'adénopathies cervicales douloureuses, absence de toux- aurait une bonne valeur prédictive (8).

L'aspect de la gorge n'est pas prédictif de l'angine à SGA ; elle peut être en effet érythémateuse, érythémato-pultacée voire unilatérale érosive. Le purpura du voile est un bon signe en faveur du streptocoque (9).

Eléments permettant de suspecter cliniquement une angine à SGA		
	Angine à SGA	Angine virale
Epidémiologie	- Epidémie - hiver et début printemps - Age : pic d'incidence entre 5 et 15 ans (survenue possible dès 3 ans)	
Signes fonctionnels ou généraux	- Début brutal - Dysphagie intense - Absence de toux - Fièvre élevée	- Début progressif - Dysphagie modérée ou absente - Présence de toux, coryza, enrouement, diarrhée, arthralgies, myalgies
Signes physiques	- Erythème pharyngé intense - Adénopathies satellites sensibles - Purpura du voile - Eruption scarlatiniforme - Exsudat	- Vésicules (Coxsackie, herpès) - Eruption évocatrice d'une maladie virale (ex. syndrome pieds-mains-bouche) - Conjonctivite

Tableau 2 : Principales caractéristiques cliniques des angines à SGA et des angines virales

Certains scores cliniques ont été proposés (8-10). Leur valeur à titre individuel est discutée.

Aucun signe ou score clinique n'a de valeur prédictive positive et/ou négative suffisante pour affirmer l'origine streptococcique de l'angine et se passer des tests de confirmation microbiologique.

2.2. Diagnostic microbiologique de SGA

Deux techniques permettent de confirmer la présence de SGA sur un prélèvement pharyngé : la mise en culture du prélèvement pharyngé et la pratique de tests de diagnostic rapide (TDR).

La qualité de réalisation du prélèvement pharyngé est essentielle : l'entraînement du préleveur est déterminant et le prélèvement est moins aisé chez le jeune enfant. La qualité du prélèvement conditionne la performance de ces techniques de diagnostic.

• Les techniques de culture classique (gélose au sang, sans inhibiteur, incubée 24 ou mieux 48 heures à l'air

ambiant) ont une sensibilité et une spécificité de 90 à 95 % (5-11). L'utilisation simultanée de milieux sélectifs, une incubation sous CO₂ ou en anaérobiose, l'utilisation de bouillon d'enrichissement permet d'atteindre une sensibilité des cultures de près de 100%.

Les cultures sont peu réalisées en France en pratique ; le résultat est obtenu dans un délai de 1 à 2 jours.

- Les tests de diagnostic rapide (TDR) permettent la reconnaissance des antigènes de paroi du streptocoque α -hémolytique du groupe A présent sur un prélèvement de gorge. Les TDR actuels sont simples de réalisation, ne nécessitent qu'un bref apprentissage et sont réalisables en 5 à 10 minutes par le praticien. Ils ont une spécificité voisine de 95%, leur sensibilité varie de 80 à 98% (12, 13). Dans les essais réalisés en France et récemment publiés, les TDR ont une sensibilité de 92 à 97% (14). Plus que les qualités intrinsèques du test et la qualité du prélèvement, c'est la variation de sensibilité des techniques classiques de référence (culture) qui explique ces variations de sensibilité des TDR.

Ces tests sont actuellement peu utilisés en France en pratique courante mais sont toujours pratiqués lors des essais cliniques.

IV. Evolution des angines à streptocoques α hémolytiques du groupe A (SGA)

Les angines évoluent le plus souvent favorablement en 3-4 jours (15) même en l'absence de traitement, mais elles peuvent donner lieu à des complications septiques, locales ou générales, et à des syndromes post-streptococciques (rhumatisme articulaire aigu, glomérulonéphrite aiguë).

- Les complications suppuratives loco-régionales sont représentées par le phlegmon amygdalien, l'abcès rétropharyngé, l'adénite cervicale suppurative, l'otite moyenne aiguë, la sinusite, la mastoïdite (16).

L'incidence de ces complications a considérablement diminué (1,4% aux Etats-Unis vers 1950 contre 13% en 1935) (17) et reste basse dans les pays industrialisés qu'il y ait ou non traitement antibiotique (18, 19).

- Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) survient après une affection pharyngée streptococcique. Son incidence a considérablement diminué dans les pays industrialisés, où elle est évaluée entre 0,5 et 1,5/100000/an chez les jeunes de 5 à 17 - 18 ans (20-25). Dans les années 1960-70 le risque était évalué à 3 à 4 cas de RAA pour 1000 angines à SGA non traitées [hors épidémie ; le risque au cours d'épidémie étant multiplié par dix (26)].

Une enquête rétrospective menée entre 1995 et 1998 en France métropolitaine permet d'évaluer l'incidence du RAA (premier épisode) entre 0.13 et 0.17/100 000 enfants de 4 à 14 ans (31 cas en 3 ans) (27). Cependant, le RAA reste préoccupant dans les pays en voie de développement (28) et à un moindre degré dans les territoires et départements d'Outre-Mer (29).

La diminution d'incidence du RAA a débuté avant l'apparition des antibiotiques dans tous les pays industrialisés. Elle est le reflet d'évolutions environnementales et sociales autant que thérapeutiques. Il circule actuellement vraisemblablement des souches de moindre potentiel rhumatogène et il y a une fréquence moindre des souches virulentes (les bouffées épidémiques relevées aux USA dans les années 1985-87 ont impliqué des souches mucoïdes à potentiel rhumatogène (souches M18 et M3) mais n'ont pas modifié l'incidence nationale annuelle).

On peut dégager des facteurs à risque de survenue de RAA :

- les antécédents personnels de RAA.
- l'âge (le RAA apparaît le plus souvent entre 5 et 15 ans ; il est exceptionnel avant 5 ans ; sa fréquence est infime voire quasiment nulle après 25 ans) , associé à un autre des facteurs suivants :
 - certains facteurs environnementaux (conditions sociales, sanitaires et économiques, promiscuité, collectivité fermée) et bactériologiques (souches rhumatogènes).
 - la multiplication d'épisodes d'angines à streptocoque.
 - les séjours en régions d'endémie streptococcique (Afrique, Antilles...).

• Les glomérulonéphrites aiguës (GNA) post-streptococciques peuvent avoir un point de départ cutané ou pharyngé. Les souches néphritogènes du streptocoque sont le plus souvent distinctes des souches rhumatogènes (22).

Une étude menée en Ecosse en 1976-79 chez des enfants de 0-13 ans, a évalué l'incidence annuelle des GNA à 2.1/100 000; le risque estimé est peu différent après une angine à SGA qu'elle soit traitée ou non; des prodromes pharyngés sont notés dans la moitié des cas.(30)

V. Traitement antibiotique des angines non associées au streptocoque beta hémolytique du groupe A (SGA)

A l'exception des angines diphtérique, gonococcique, ou des angines nécrotiques à germes anaérobies (angine de Vincent, angines de Ludwig) qui justifient un traitement antibiotique adapté, aucune étude ne prouve l'utilité du traitement antibiotique :

- dans les angines d'origine virale
 - dans les angines à streptocoques à hémolytiques non du groupe A.
- (5, 31-34)

VI. Traitement antibiotique des angines à SGA

1) Buts du traitement :

La prescription d'antibiotiques a plusieurs objectifs :

- accélérer la disparition des symptômes.

Même si la guérison spontanée des symptômes est de règle, elle est accélérée d'environ 24 heures par les antibiotiques (3, 31, 34, 35).

- diminuer la dissémination du SGA à l'entourage.

La diminution du portage pharyngé par les antibiotiques se traduit par la négativation des cultures de streptocoque A chez au moins 90 % des patients à la fin d'un traitement correctement conduit (3).

Les patients ne sont plus contagieux 24 heures après le début du traitement antibiotique (36) ; sans traitement, l'éradication de SGA peut être obtenue dans des délais plus longs, pouvant atteindre jusqu'à 4 mois (18).

- prévenir les complications post-streptococciques non suppuratives, notamment le RAA.

Les seules études contrôlées ayant établi le pouvoir préventif (prévention primaire et secondaire) des antibiotiques sur le RAA ont été menées avec la pénicilline G injectable dans l'angine aiguë (37-39); chez les patients présentant une angine à SGA (vérifiée par culture) traités par Pénicilline G intramusculaire, le taux d'attaque de RAA est réduit d'environ 25% (32). Le traitement par la pénicilline V orale pendant 10 jours

éradique le SGA du pharynx dans des proportions comparables à la pénicilline injectable. Il n'y a pas d'étude démontrant qu'il prévient aussi efficacement la survenue de RAA. D'autres antibiotiques ont fait preuve de leur efficacité sur l'éradication du SGA du pharynx (amoxicilline, macrolides, certaines céphalosporines..), mais il n'y a pas d'étude démontrant que ces traitements ont le même pouvoir préventif vis à vis du RAA. La preuve que les antibiotiques préviennent la survenue d'une GNA n'est pas faite (26, 32, 40).

- réduire le risque de suppuration locorégionale.

L'effet préventif des antibiotiques sur la survenue de complications suppuratives telles que l'otite moyenne aiguë et la sinusite n'est pas clairement établi (18). La diminution de l'incidence des phlegmons pourrait être expliquée par l'évolution des conditions socio-économiques autant que par les antibiotiques (16). Les phlegmons périamygdaliens peuvent survenir même après traitement antibiotique bien conduit d'une angine (41).

2) Modalités thérapeutiques/ Données

2.1. Les antibiotiques

C'est sur le critère de jugement "prévention du RAA" qu'a été validé le traitement de référence (pénicilline G pendant 10 jours). A l'heure actuelle, au moins dans les pays développés, seuls les critères "éradication du streptocoque" et "raccourcissement des symptômes" sont utilisés pour juger de l'efficacité des traitements, le RAA ayant une incidence trop faible.

* La pénicilline G et V

- La pénicilline G injectable est le traitement de référence dans toutes les recommandations publiées (3, 5-7, 18 : tableau 4) car son efficacité est démontrée en termes de prévention du RAA [OR : 0,25; IC 95%: (0,16-0,42)] (32, 37, 38).
- La pénicilline V orale est devenue, par extension, le traitement de référence, en 3 ou 4 prises pendant 10 jours.

Des études américaines ont rapporté des échecs microbiologiques de la pénicilline V (non éradication en fin de traitement), variant de 10 à 20% au cours des deux dernières décennies (42, 43) alors que la sensibilité in vitro n'a pas varié ; la réalité de ces taux d'échec est discutée par certains (44). Dans les essais thérapeutiques menés récemment en France, les taux d'éradication obtenus par la pénicilline V ont dépassé 90% chez l'adulte (45-47) et sont environ de 85% chez l'enfant (48, 49).

Ces échecs microbiologiques pourraient en partie reposer sur un défaut d'observance du traitement de 10 jours et/ou sur une recontamination des sujets à partir de leur entourage.

Des études comparant des durées plus courtes de traitements par la pénicilline V (5-7 jours) à des traitements de 10 jours montrent des taux d'éradication plus bas et davantage de rechutes (50).

*Aminopénicillines orales

- L'efficacité de l'ampicilline et de l'amoxicilline pendant 10 jours est comparable à celle de la pénicilline V-10 jours. (51-57)
- Des études récentes menées avec un traitement par amoxicilline en 6 jours démontrent une efficacité équivalente à la pénicilline V-10 jours sur les taux d'éradication bactérienne et une meilleure observance chez l'enfant (49) et chez l'adulte (58).

*Céphalosporines orales

- Les céphalosporines de première génération (CIG) orales en traitement de 10 jours permettent d'obtenir

des résultats comparables (59-61).

Les CIG - 10 jours peuvent être une alternative à un traitement par pénicilline mais elles n'apportent pas de solution au défaut d'observance.

- *Certaines céphalosporines de seconde et troisième génération* orales permettent d'obtenir un taux d'éradication comparable à celui de la pénicilline V, avec cependant des avantages pour les céphalosporines : durée de traitement raccourcie (4-5 jours contre 10 jours pour la pénicilline), meilleure observance, amendement plus rapide des symptômes (45-48, 62).

L'impact écologique qu'elle risque d'induire, en particulier l'émergence de résistances au sein des flores pharyngée et digestive du fait d'une utilisation intensive, n'étant pas connu, leur utilisation a été jusqu'à présent limitée aux angines chroniques et récidivantes.

*Macrolides oraux

Des résistances du streptocoque vis à vis des macrolides se développant dans certains pays, leur utilisation doit être surveillée (63-65). En France, le taux de résistance du streptocoque vis à vis des macrolides est estimé à 5 à 6% (66, 67). L'indication accordée dans les autorisations de mises sur le marché (AMM) maintient les macrolides en alternative au traitement de référence, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé (notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines).

L'érythromycine est considérée comme une alternative thérapeutique au traitement de référence; son utilisation en traitement de 10 jours est limitée par la nécessité de 3 prises quotidiennes et par sa mauvaise tolérance digestive. D'autres macrolides sont mieux tolérés et d'efficacité identique en traitement de 10 jours (spiramycine, josamycine, roxithromycine, clarithromycine, dirithromycine) ou de 5 jours pour l'azithromycine, du fait d'une demi-vie prolongée.

2.2. Quand faut-il traiter ?

- Le traitement immédiat accélère la disparition des symptômes (34, 35, 68) et réduit la période d'infectivité (33).

- Le traitement retardé n'altère pas l'effet protecteur de l'antibiothérapie vis à vis du rhumatisme articulaire aigu : l'antibiothérapie peut être débutée jusqu'au neuvième jour après le début des signes et être encore efficace sur la prévention du RAA. (5, 18, 21). Il pourrait entraîner moins de récurrence à court ou moyen terme que le traitement immédiat (33, 69), mais une étude (70) ne confirme pas cette hypothèse.

Ces constatations autorisent des délais d'évaluation diagnostique et de mise en route de l'antibiothérapie adaptés à chaque situation.

3. Attitude pratique

3.1. Réalités actuelles

C'est en raison des risques des angines à SGA, notamment de RAA, et du fait des difficultés du diagnostic de leur origine streptococcique en pratique courante, qu'en France toutes les angines sont traitées par antibiotiques.

Cette attitude conduit à traiter inutilement un très grand nombre d'angines, alors que l'intérêt des antibiotiques n'est pas prouvé dans le traitement des angines non streptococcique, en dehors des très exceptionnelles infections à *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria gonorrhoeae* et à germes anaérobies. Des millions de patients sont donc traités par antibiotiques, alors qu'ils n'ont pas d'infection bactérienne.

Les réalités actuelles permettent de souligner les points suivants :

- l'efficacité des antibiotiques est prouvée en prévention du RAA.

- le RAA a quasiment disparu dans les pays industrialisés et cette diminution d'incidence a largement débuté avant l'apparition d'antibiotiques.

- des RAA peuvent survenir dans un tiers (6, 32) voire la moitié des cas (27), chez des patients n'ayant eu aucun signe d'angine ou chez des patients ayant été traités par antibiotiques (25, 27, 71).

- un certain nombre d'angines ne sont pas traitées par antibiotiques, ou ne reçoivent pas un traitement réputé efficace.

- les risques du traitement antibiotique sont établis (cf introduction générale) , notamment le risque individuel d'effets indésirables et les risques écologiques liés à l'évolution de la résistance bactérienne, attribuée en partie à l'ampleur de la consommation d'antibiotiques (64, 65).

Dans ce contexte, la prise en charge des angines aiguës doit être modifiée pour ne traiter que celles qui doivent l'être. L'intérêt d'une prescription antibiotique plus sélective est triple : avantage écologique (moindre augmentation des résistances), individuel (moindre risque d'effets indésirables) et économique.

Aussi, le traitement antibiotique des seules angines aiguës à streptocoque à hémolytique du groupe A documentées doit-il être recommandé.

L'utilisation d'outils diagnostiques permettant au praticien de sélectionner les patients atteints d'angine à streptocoque à hémolytique du groupe A est nécessaire et doit être développée.

3.2. Qui traiter ?

En raison des risques inhérents aux angines aiguës à streptocoque à hémolytique du groupe A (SGA) et du fait que l'utilité des antibiotiques n'est pas prouvée dans les angines non streptococciques, seuls les sujets atteints d'angine aiguë à SGA prouvée sont justiciables du traitement antibiotique. L'étiologie, suspectée cliniquement, est confirmée par les tests microbiologiques. De ce fait, **la pratique d'un test de dépistage rapide (TDR) à réponse immédiate doit être recommandée dans toutes les angines aiguës.**

Dans l'attente de la mise à disposition des TDR en France, que le groupe d'experts souhaite rapide, il est raisonnable de continuer à traiter de principe par antibiotique toutes les angines aiguës.

Il est indispensable d'instaurer une période d'apprentissage de la pratique des prélèvements pharyngés et des TDR par les médecins en France, d'obtenir à brève échéance des informations confirmant la sensibilité des TDR en pratique courante en France et de mettre en oeuvre un suivi des souches rhumatogènes de SGA (culture - sérotypie) en France.

Lorsque la pratique des TDR sera possible, et sous réserve d'une sensibilité des TDR d'au moins 90% dans les conditions réelles d'utilisation, l'attitude préconisée sera la suivante :

- un TDR positif confirme le diagnostic étiologique et justifie la prescription d'antibiotique,

- un TDR négatif dans un contexte à risque de RAA [antécédents personnels de RAA; âge entre 5 et 25 ans associé à certains facteurs environnementaux (conditions sociales, sanitaires et économiques, promiscuité, collectivité fermée), ou à des antécédents d'épisodes multiples d'angines à SGA ou à la notion de séjour en régions d'endémie streptococcique (Afrique, Antilles...)] peut être contrôlé par une mise en culture, et ce d'autant que la symptomatologie clinique est évocatrice d'une étiologie streptococcique (épidémie, début brutal, fièvre élevée, dysphagie, adénopathies, érythème pharyngé...); si la culture est positive, le traitement antibiotique sera entrepris.

Lorsque les données sur les souches rhumatogènes du SGA le permettront et lorsque les TDR seront couramment pratiqués, l'attitude préconisée en cas de TDR négatif pourra être reconsidérée, à savoir se passer du contrôle par la culture.

- un TDR négatif dans tous les autres cas, ne justifie généralement pas de contrôle supplémentaire systématique par culture, ni de traitement antibiotique, et ce d'autant moins que la symptomatologie est évocatrice d'une étiologie non streptococcique (toux, enrrouement, coryza, conjonctivite, diarrhée, absence de fièvre...). Seul le traitement symptomatique (antalgique - antipyrétique) est alors utile.

Une surveillance peut être utile vers le troisième jour et permet de revoir cette attitude, le cas échéant, ce d'autant qu'une mise en route du traitement antibiotique, retardée jusqu'à 9 jours, ne modifie pas son effet préventif du RAA.

Pour évaluer a priori l'impact de la mise en place de cette recommandation sur l'incidence du RAA lié aux angines streptococciques, une étude par simulation de Monte-Carlo a été réalisée en utilisant les données de la littérature (72). On considère qu'en France, 90% des angines sont actuellement traitées ; une des hypothèses de la simulation est que la proportion d'angines traitées est la même, que l'angine soit ou non streptococcique. Sous cette hypothèse, les simulations montrent qu'à condition que le TDR possède une sensibilité d'au moins 90% dans les conditions réelles d'utilisation, l'incidence du RAA n'augmentera pas, alors que les prescriptions d'antibiotiques diminueront d'au moins deux tiers.

La pratique d'une culture en cas de TDR négatif n'aurait qu'un bénéfice limité (inférieur à 1 cas par an) sans avoir d'effet sensible sur la prescription d'antibiotiques.

3.3. Comment traiter?

• Le traitement antibiotique de 10 jours est la référence :

- la pénicilline G ou V reste le traitement de référence de l'angine ; seule la Pénicilline G a une efficacité directe démontrée en prévention du RAA.
- il est également possible d'utiliser les aminopénicillines,
- les céphalosporines de première génération, les macrolides (particulièrement en cas d'allergie aux β -lactamines) peuvent être une alternative.

Cependant, à l'heure actuelle en France seules 7% des angines sont traitées par la pénicilline (1) ; une grande partie des antibiothérapies prescrites en France pour angine ne sont en outre pas menées à leur terme (3), identifiant le défaut d'observance d'un traitement de 10 jours.

• Des alternatives au traitement de référence ayant démontré, pour une durée plus courte, une activité au moins équivalente à celle de la pénicilline et une meilleure observance, sont possibles.

Parmi ces différentes molécules, en 1998, seuls les antibiotiques suivants ont fait l'objet d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en traitements courts, dans l'angine aiguë (cf tableau 2) :

- amoxicilline - 6 jours
- azithromycine - 5 jours.

• Une sensibilisation et une éducation des patients :

- . sur l'intérêt de limiter l'indication de l'antibiothérapie au traitement des angines à SGA (à l'exception des rares angines diphtériques, gonococciques ou à germes anaérobies) qui sont détectés par les tests diagnostics,
 - . sur la nécessité d'une bonne observance,
- sont indispensables.

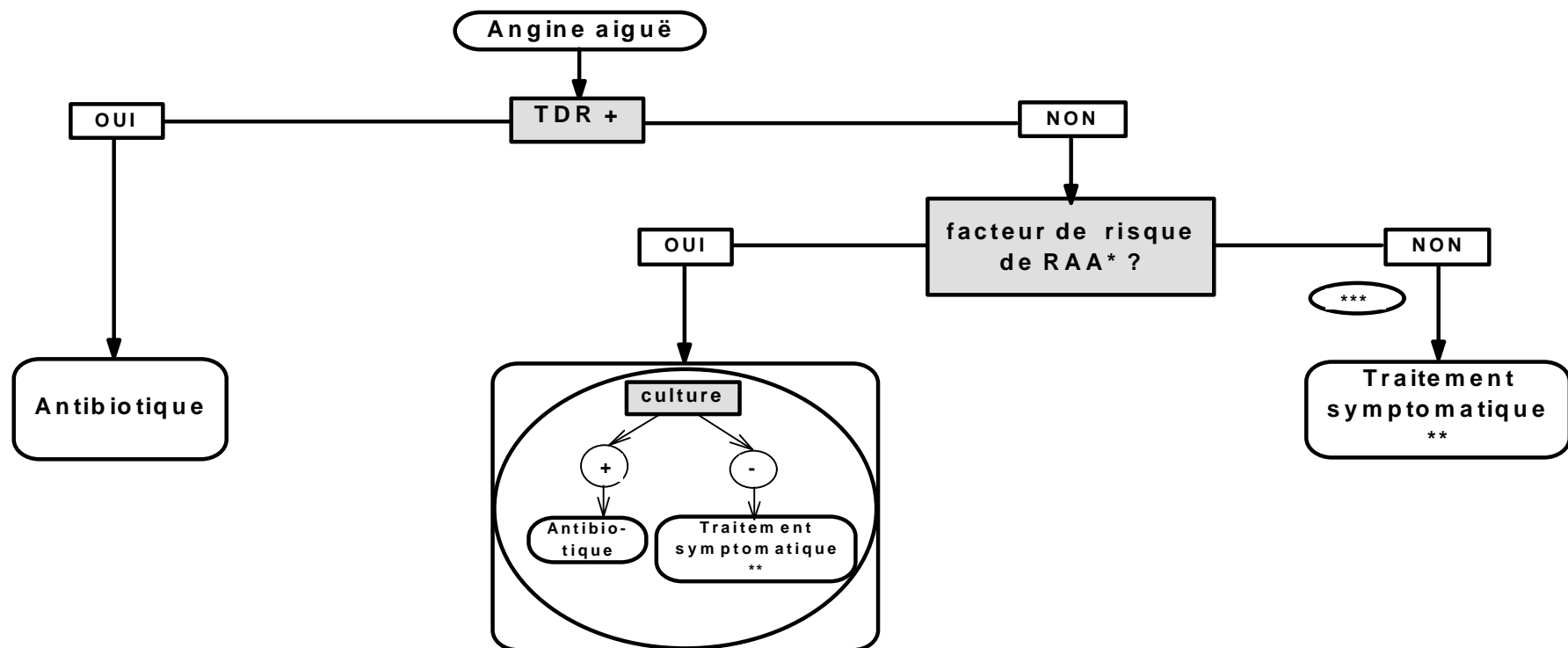
VII - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et corticoïdes

Il n'y a pas de données permettant d'établir l'intérêt des AINS à dose anti-inflammatoire et des corticoïdes par voie générale dans le traitement des angines aiguës, alors que leurs risques sont notables.

VIII- En résumé (figure 2)

- Il n'est pas utile et il peut être dangereux de prescrire des antibiotiques quand le besoin n'en est pas formel.
- L'indication des antibiotiques doit être réservée au traitement des seules angines à streptocoque à-hémolytique du groupe A prouvées (à l'exception des rares angines diphtériques, gonococciques ou à germes anaérobies). La preuve microbiologique peut être apportée notamment par la réalisation de tests de diagnostic rapide (TDR) par le praticien.
- Dans l'attente d'une utilisation courante de ces tests en France, il est raisonnable de continuer à traiter de principe par antibiotique toutes les angines aiguës.
- Les antibiotiques recommandés sont :
 - en traitement de 10 jours : pénicilline V, aminopénicillines; les céphalosporines de première génération ou les macrolides (particulièrement en cas d'allergie aux bêtalactamines) peuvent être une alternative.
 - en traitement court, les antibiotiques bénéficiant d'une AMM pour une durée de traitement raccourcie dans l'indication angine aiguë (amoxicilline/6 jours, azithromycine/5 jours), permettant une meilleure observance.
- Compte tenu de leurs dangers potentiels, l'utilisation des AINS à dose anti-inflammatoire et des corticoïdes par voie générale n'est pas recommandée dans l'angine aiguë.

Figure 2 : Angine aiguë : attitude pratique quand l'usage des tests de diagnostic rapide (TDR) sera courant



* facteurs de risque de RAA :
- antécédent personnel de RAA
- 5 - 25 ans et : facteurs environnementaux ou multiplication des épisodes d'angine à streptocoque ou séjours en région d'endémie (Afrique, Antilles...)

**traitement symptomatique antalgique et/ou antipyrétique.

*** : d'autant plus que la symptomatologie clinique est évocatrice d'une étiologie non streptococcique ; une surveillance peut être utile au troisième jour.

Tableau 3 : Les antibiotiques et leurs indications actuelles (AMM) dans le traitement des angines aiguës

Tableau 4 : ANGINES/ RECOMMANDATIONS antérieurement publiées

Recommandations SPILF/1995 (73)	Recommandations Grande-Bretagne/ 1995 (18)	Recommandations American Heart Association /1995 (6)	Conférence de Consensus France/1996 (3)	Recommandations Infectious Disease Society of America/1997 (5)	Recommandations Centers for Disease Control and Prevention, American Academy of Pediatrics/1998 (7)
<p>En l'absence de critères cliniques et/ou de diagnostic rapide permettant au lit du malade de faire un diagnostic étiologique: antibiothérapie de toutes les angines.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Traitement AB immédiat si : <ul style="list-style-type: none"> - pharyngite sévère avec ou sans exsudat, avec signes systémiques, - scarlatine, - enfant 4 - 13 ans, - immunodépression. - si impossible de réaliser un test diagnostique <p>Sinon, traitement retardé (après prélèvement de gorge)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Le traitement AB est indiqué en cas de test microbiologique positif. Un test de diagnostic rapide négatif n'exclut pas la présence de SGA et impose la mise en culture. 	<ul style="list-style-type: none"> Ne traiter par AB que si test de diagnostic rapide positif (si test négatif chez l'enfant => culture) Si test de diagnostic rapide non disponible : traiter systématiquement : enfant, adolescent, adulte < 25 ans. 	<ul style="list-style-type: none"> Ne traiter par AB que si test diagnostique positif (test de diagnostic rapide ou culture). Un test de diagnostic rapide négatif n'exclut pas la présence de SGA et impose la mise en culture. 	<ul style="list-style-type: none"> Ne pas traiter par AB en l'absence d'infection à SGA. Le diagnostic étiologique repose sur la culture ou le TDR.
<ul style="list-style-type: none"> Pénicilline V - Alternative : macrolides - NON : <ul style="list-style-type: none"> . cyclines . TMP - SMX . aminopénicillines et inhibiteurs de lactamase, céphalosporines de 2e et 3e génération, . fluoroquinolones. 	<ul style="list-style-type: none"> Pénicilline orale : 10 jours - Alternatives : <ul style="list-style-type: none"> . Céphalosporine, . Amoxicilline ± inhibiteur de lactamase - Erythromycine si allergie à la pénicilline 	<ul style="list-style-type: none"> Pénicilline orale - 10 jours ou IM - Si allergie à la Pénicilline : Erythromycine pour 10 jours - Alternatives : <ul style="list-style-type: none"> . céphalosporines orale, 10j. <i>Des études laissent penser que 5 j = 10 j.</i> - NON : <ul style="list-style-type: none"> . Tétracyclines . Sulfonamides . TMP - SMX . Chloramphénicol 		<ul style="list-style-type: none"> La pénicilline (ou apparentés) reste le traitement de choix : <ul style="list-style-type: none"> . 10 jours per os . ou IM. - Alternative : <ul style="list-style-type: none"> . érythromycine si allergie à la pénicilline. . céphalosporines de 1ère ou 2ème génération, - Durée 10 jours (des études laissent penser que pour certains antibiotiques 5j = 10j) 	<ul style="list-style-type: none"> La pénicilline reste le traitement de choix (10 jours).

AB : antibiotique

IM : intramusculaire

TMP - SMX : triméthoprime - sulfaméthoxazole

SGA : streptocoque à hémolytique du groupe A

Bibliographie "angine"

1- PEYRAMONDD, RAFFI F, LUCHT F, LEMBOUCHER G : Traitements antibiotiques des angines. Indications, modalités, durées.

Méd Mal Infect. 1997 ; 27, spécial : 434-49

2- BISNO AL : Acute pharyngitis : etiology and diagnosis.

Pediatrics 1996 ; 97 (6 pt 2) : 949-54

3- 10e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-Infectieuse - 19 juin 1996, Lyon : Les infections ORL

Méd Mal Infect. 1997 ; 27, Spécial : 334-54

4- MALLET E : Etiologie, expression clinique de l'angine.

Méd Mal Infect 1997 ; 27 : Special 418-23

5- BISNO AL, CHAIRMAN, GERBER MA, GWAITNEY JM, KAPLAN ELE, SCHWARTZ RH : Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis : A practice Guideline

Clin Inf Dis 1997 ; 25 : 574-83

6- DAJANI A, TAUBERT K, FERRIERI P, PETER G, SHULMAN S : Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever : a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association.

Pediatrics 1995 ; 96 (4 Pt 1) : 758-64.

7- SCHWARTZ B, MARCY S, PHILLIPS WR, GERBER MA, DOWELL SF : Pharyngitis - Principles of judicious use of antimicrobial agents.

Pediatrics 1998 ; 101 (1 Suppl S) : 171-4

8- Mac ISAAC WJ, GOEL V, SLAUGHTER PM, PARSONS GW, WOOLNOUGH KV, WEIR PT, ENNET JR : Reconsidering sore throats. Part 2 : Alternative approach and practical office tool.

Can Fam Physician 1997 ; 43 : 495-500

9- STILLERMAN M, BERNSTEIN SH : Streptococcal pharyngitis :evaluation of clinical syndroms in diagnosis

Am J Dis Child 1961; 101: 476-89

10- BREESE BB : A simple scorecard for the tentative diagnosis of streptococcal pharyngitis

Am J Dis Child 1977 ; 131 : 514-7

11- GERBER MA: Comparison of throat cultures and rapid tests for diagnosis of streptococcal pharyngitis

Pediatr Inf Dis 1989, 8: 820-4

12- COHEN R, CHAUMETTE L, BINGEN E, DE GOUVELLO A, DE LA ROCQUE E : L'avenir dans l'angine : les tests de diagnostic rapide.

Méd Mal Inf 1997 ; 27, special : 424-33

13- GERBER MA, TANZ RR, KABAT W, DENNIS E, BELL GL, KAPLAN EL, SHULMAN ST: Optical Immunoassay Test for Group A à-hemolytic Streptococcal Pharyngitis.

JAMA 1997 ; 277 (vol 11) : 899-903

14- COHEN R, VARON E, DE LA ROCQUE F, LECOMPTE MD, WOLLNER A, GESLIN P: Stratégies de la thérapeutique de l'angine streptococcique et test de diagnostic rapide.

Lettre Infectiol. 1994 ; 9 : 583-6.

15- BRINK WR, RAMMELKAMP CH, DENNY FW, WANNAMAKER LW : Effect of penicillin and aureomycin on the natural course of streptococcal tonsillitis and pharyngitis

Am J Med 1951; 10 : 300-8

16- SHULMAN S : Complications of streptococcal pharyngitis.

Pediatr Inf Dis J 1994 ; 13 (1) : S:70-4

- 17- PETER G, SMITH AL : Group A streptococcal infections of the skin and pharynx
N Engl J Med 1977; 297: 365-70
- 18- Anonyme : Diagnosis and treatment of streptococcal sore throat.
Drugs Ther Bul 1995 ; 33 (2) : 9-12.
- 19- LITTLE P, WILLIAMSON I, WARNER G, GOULD C, GANTLEY M, KINMONTH AL : Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat.
BMJ 1997 ; 314 : 722-727
- 20- BISNO AL : Group A streptococcal infectious and acute rheumatic fever.
N Engl J Med 1991; 325(11): 783-793
- 21- CATANZARO FJ, STETSON CA, MORRIS AJ, CHAMOVITZ R, RAMMELKAMP CH, STOLZER BL, PERRY WD : The role of streptococcus in the pathogenesis of rheumatic fever
Am J Med 1954; 17:749-56
- 22- DENNY FW : A 45 year prespective on the streptococcus and rheumatic fever : the Edward H. Kass lecture in infectious disease history.
Clin Inf Dis 1994 ; 19 : 1110-22
- 23- HOWIE J, FOGGO B : Antibiotics, sore throat and rheumatic fever.
J R Coll Gen Pract 1985; 35 : 223-4
- 24- VEASY GL, WIEDMEIER SE, ORSMOND GS, RUTTENBERG HD, BOUCEK M, ROTH SJ, TAIT VF, THOMPSON JA, DALY JA, KAPLAN LE, HILL HR : Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States
N Engl J Med 1987 ; 316 : 421-427
- 25- VEASY GL, LLOYD YT, HILL HR : Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States.
J Ped 1994 ; Vol 124 : 9-16
- 26- Mac ISAAC WJ, GOEL V, SLAUGHTER PM, PARSONS GW, WOOLNOUGH KV, WEIR PT, ENNET JR : Reconsidering sore throats. Part I : Problems with current clinical practice.
Can Fam Physician 1997 ; 43 : 485-93
- 27- OLIVIER C and the GRAPH group : Acute Rheumatic Fever (ARF) in France : incidence of a first episode during the period 1995-97 in the 5-14 years old children. 38th ICAAC, 1998, Session 144L, abstract L90
- 28- MARKOWITZ M: Streptococcal disease in developing countries
Pediatr Infect Dis 1991; 10(10) (suppl): S 11-14
- 29- BACH JF, CHALONS S, FORIER E, ELANA G, JOUANELLE J, KAYEMBA S, DELBOIS D, MOSSER A, SAINT-AIME C, BERCHEL C : 10-year educational programme aimed at rheumatic fever in two French Caribbean islands.
Lancet 1996 ; 347 : 644-48
- 30- TAYLOR JL, HOWIE J : Antibiotics sore throat and acute nephritis.
J R Coll Gen Pract 1968; 33: 783-6
- 31- DAGNELIE CF, VAN DER GRAAF Y, DE MELKER RA, TOUW-OTTEN FW : Do patients with sore throat benefit from penicillin ? A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial with penicillin V in general practice.
Br J Gen Pract 1996 ; 46 (411) : 589-93.
- 32- DEL MAR C : Managing sore throat : a literature review - II - Do antibiotics confer benefit?
Med J Austr 1992 ; 156 : 644-9
- 33- PICHICHERO ME, DISNEY FA, TALPEY WB, GREEN JL, FRANCIS AB, ROGHMANN KJ, HOEKELMAN RA : Adverse and beneficial effects of immediate treatment of group A beta hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin
Pediatr Inf Dis J 1987; 6 : 635-43

- 34- RANDOLPH MF, GERBER MA, DEMEO KK, WRIGHT L : Effect of antibiotic therapy on the clinical course of streptococcal pharyngitis
J Pediatr 1985; 106 : 870- 5
- 35- KROBER MS, BASS JW, MICHELS GN : Streptococcal pharyngitis : placebo controlled double blind evaluation of clinical response to penicillin therapy.
JAMA 1985 ; 253 : 1271-4.
- 36- SNELLMAN LW, STANG HJ, JOHNSON DR, KAPLAN EL : Duration of positive throat cultures for group A streptococci after initiation of antibiotic therapy.
Pediatrics 1993 ; 91 (6) : 1166-70.
- 37- DENNY FW, WANNAMAKER LW, BRINK WR, RAMMELKAMP CH, CUSTER EA : Prevention of rheumatic fever : treatment of the preceding streptococci infection.
JAMA 1950 ; 143 : 151-3
- 38- WANNAMAKER LW, RAMMELKAMP CH, DENNY FW, BRINK WR, HOUSER HB, HAHN EO : Prophylaxis of acute rheumatic fever by treatment of the preceding streptococcal infectious with various amounts of depot penicillin
Jama 1951 ; 10 : 673 -95
- 39- WOOD HF, FEINSTEIN AR, TARANTA A, EPSTEIN JA, SIMPSON R : Rheumatic fever in children and adolescents. A long term epidemiologic study of subsequent prophylaxis streptococcal infections and clinical sequelae. III. Comparative effectiveness of three prophylaxis regimens in preventing streptococcal infections and rheumatic recurrences.
Ann Int Med 1964 ; 60 (suppl 5) : 31-46
- 40- WEINSTEIN L, LE FROCK J: Does antimicrobial therapy of streptococcal pharyngitis or pyoderma alter the risk of glomerulonephritis?
J Infect Dis 1971; 124:229-231
- 41- LITTLE P, WILLIAMSON I : Sore throat management in general practice;
Fam Pract 1996 ; 13 (3) : 317-21.
- 42- GASTANADUY AS, KAPLAN LE, HUWE BB, Mc KAY C, WANNAMAKER LW: Failure of penicillin to eradicate group A streptococci during an outbreak of pharyngitis
Lancet 1980, 2: 498-502
- 43- PICHICHERO ME: Controversies in the treatment of streptococcal pharyngitis
Am Fam Phys 1990; 42: 1567-76
- 44- MARKOWITZ M, GERBER MA, KAPLAN EL: Treatment of streptococcal pharyngitis: reports of penicillin's demise are premature
J Pediatr 1993, 123 : 679-85
- 45- GEHANNO P, CHICHE D : Traitement des angines à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A par le céfuroxime axétil pendant 4 jours : étude comparative à la pénicilline V pendant 10 jours.
Med Mal Infect 1991 ; 21 : 66-70
- 46- PORTIER H, CHAVANET P, GOUYON JB : Five day treatment of pharyngotonsillitis with cefpodoxime proxetil.
J Antimicrob Chemother 1990 ; 26 (Suppl E) : 79-85
- 47- PORTIER H, CHAVANET P, WALDER-COMBERNOUX A : Five versus ten days treatment of streptococcal pharyngotonsillitis : a randomized controlled trial comparing cefpodoxime proxetil and phenoxymethyl penicillin.
Scand J Infect Dis 1994 ; 26 : 59-66
- 48- AUJARD Y, BOUCOT I, BRAHIMI N, CHICHE D, BINGEN E : Comparative efficacy and safety of four-day cefuroxime axetil and ten-day penicillin treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in children.
Pediatr Infect Dis J 1995 ; 14 : 295-300
- 49- COHEN R, LEVY C, DOIT C, DE LA ROCQUE F, BOUCHERAT M, FITOUSSI F, LANGUE J, BINGEN E : Six-day

amoxicillin versus ten-day penicillin V in group A streptococcal tonsillopharyngitis.
Pediatr Infect Dis J 1996 ; 15 : 678-82.

50- PICHICHERO ME, COHEN R : Shortened course of antibiotic therapy for acute otitis media, sinusitis and tonsillopharyngitis.
Pediatr Infect Dis J 1997 ; 16 : 680-95

51- BREESE BB, DISNEY FA, TALPEY WB : Beta-hemolytic streptococcal illness. Comparison of lincomycin, ampicillin, and potassium penicillin G in treatment.
Am J Dis Child 1966 ; 112 : 21-7

52- BREESE BB, DISNEY FA, TALPEY WB, GREEN JL : Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin.
J Infect Dis 1974 ; 129 (Suppl) : S178-80

53- BREESE BB, DISNEY FA, GREEN JL, TALPEY WB : The treatment of beta hemolytic streptococcal pharyngitis : comparison of amoxicillin, erythromycin estolate, and penicillin V.
Clin Pediatr 1977 ; 16 : 460-3

54- SHVARTZMAN P, TABENKIN H, ROSENTZWAIG A, DOLGINOV F : Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin once a day.
BMJ 1993 ; 306 : 1170-2

55- STILLERMAN M, ISENBERG HD, MOODY M : Streptococcal pharyngitis therapy : comparison of cephalexin, phenoxymethyl penicillin, and ampicillin.
Am J Dis Child 1972 ; 123 : 457-61

56- STILLERMAN M, ISENBERG HD, FACKLAM RR : Session II. Use of amoxicillin in various respiratory infections : pharyngitis. Treatment of pharyngitis associated with Group A *Streptococcus*: comparison of amoxicillin and potassium phenoxymethyl penicillin.
J Infect Dis 1974 ; 129 : S169-77

57- STRÖM J : A comparison for the effects and side-effects of penicillin V and ampicillin in treatment of scarlet fever.
Acta Paediatr Scand 1968 ; 57 : 285-8.

58- PEYRAMOND D, PORTIER H, GESLIN P, COHEN R : 6-day amoxicillin versus 10-day penicillin V for group A β -hemolytic streptococcal acute tonsillitis in adults : a French multicentre, open label, randomized study.
Scand J Infect Dis 1996 ; 28 : 497-501

59- BLUMER JL, GOLDFARB J : Meta-analysis in the evaluation of treatment for streptococcal pharyngitis : a review.
Clinical Therapeutics 1994. 16 (4) : 604-20.

60- DEETER RG, KALMAN DL, ROGAN MP, CHOW SC : Therapy for pharyngitis and tonsillitis caused by group A beta-hemolytic streptococci : a meta-analysis comparing the efficacy and safety of cefadroxil monohydrate versus oral penicillin V.
Clin Ther 1992 ; 14 : 740-54

61- PICHICHERO ME, MARGOLIS PA : A comparison of cephalosporins and penicillins in the treatment of group A beta hemolytic streptococcal pharyngitis : a meta-analysis supporting the concept of microbial copathogenicity.
Pediatr Infect Dis J 1991 ; 10 : 275-81

62- CARBON C, CHATELIN A, BINGEN E, ZUCK P, RIO Y, GUETAT F, ORVAIN J : A double blind randomized trial comparing the efficacy and safety of a 5-day course of cefotiam hexetil with that of a 10-day course of penicillin V in adult patients with pharyngitis cause by group A beta-haemolytic streptococci.
J Antimicrob Chemother 1995 ; 35 : 843-854

63- SCHITO GC, PESCE A, MARCHESE A: The role of macrolides in *Streptococcus pyogenes pharyngitis*
J Antim Chemoth 1997 ; 39 : 562-65

64- SEPPÄLÄ H, KLAUKKA T, LEHTONEN R, NENONEN E, the Finnish Study group for Antimicrobial resistance, HUOVINEN P : Out-patient use of erythromycin : link to increased erythromycin resistance in group A streptococci.

Clin Inf Dis 1995 ; 21 : 1378-85

65- SEPPÄLÄ H, KLAUKKA T, LEHTONEN R, NENONEN E, HUOVINEN PP : Erythromycin resistance of group A streptococcus from throat sample is related to age.

Pediatr Inf Dis J 1997 ; 16 : 651-56

66- COHEN R, FREMAUX A, DE GOUELLO A, DEFORCHE V, LEVY C, WADBLED D, DE LA ROCQUE E, VARON E, GESLIN P : Sensibilité in vitro de souches de Streptococcus pyogènes récemment isolées d'angines communautaires

Méd Mal Infect 1996 ; 26 ; 765-9

67- VARON E, COIGNARD S, HELIS Y, SARR A, GIRES A, PITMAN C, PATEY O, HAVLICKOVA H, KRIZ P, BOUVET A, and the "Groupe d'Enquête 1995 sur les streptocoques". Group A streptococcal infections in France during the 1995 one-year survey. 16e R.I.C.A.I. PARIS 1996 - Abstract 15/C2

68- NELSON TD : The effect of penicillin therapy on the symptoms and signs of streptococcal pharyngitis.

Pediatr Infect Dis J 1984 ; 3 : 10-3

69- EL-DAHLER NT, HIJAZI S, RAWASHDEH NM, AL-KHALIL IAH, ABU-EKTAISH fm, ABDEL-LATIF DI : Immediate vs delayed treatment of group A beta hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin V.

Pediatr Inf Dis J, 1991; 10 : 126-30

70- GERBER MA, RANDOLPH M, DEMEO KK, KAPLAN EL : Lack of impact of early antibiotic therapy for streptococcal pharyngitis on recurrence rates.

J Pediatr 1990 ; 117 : 853-8

71- CATANZARO FJ, RAMMELKAMP CH, CHAMOVITZ R : Prevention of rheumatic fever by treatment of streptococcal infectious II. Factors responsible for failures.

N Engl J Med 1958 ; 259 : 51-57

72- COSTAGLIOLA D, ROPERS J: Evaluation de l'impact *a priori* d'une nouvelle recommandation basée sur l'utilisation de tests de diagnostic rapide pour le diagnostic et le traitement des angines. Approche par simulation.

Agence du Médicament. Rapport interne. Octobre 1998.

73- MOUTON Y, BIGNOLAS G, CHIDIAC C, DECAZES JM, GEHANNO P : Recommandations sur la prise en charge de la pathologie infectieuse respiratoire.

Méd Mal Infect 1995 ; 25 : 1021-8

INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES DE L'ADULTE : pneumonie communautaire et bronchite aiguë

Le groupe de travail a limité sa réflexion aux infections des voies respiratoires basses de l'adulte : les bronchites aiguës de l'adulte sain et les pneumonies communautaires.

Pour le praticien, la décision de traiter une infection respiratoire basse par antibiotiques repose sur l'identification du type d'infection (atteinte parenchymateuse - il s'agit donc d'une pneumonie - ou non - il s'agit donc d'une bronchite aiguë), des critères de gravité et des facteurs de risque.

Les pneumonies ne représentent qu'une faible proportion [moins de 10% (1)] des infections respiratoires basses aiguës mais leur identification a des implications pronostiques et thérapeutiques majeures. En effet, compte tenu d'une étiologie bactérienne prédominante [60 à 80% des pneumopathies communautaires (2)] et compte tenu de la mortalité possible (2 à 15%) rapportée aux pneumopathies à pneumocoques, elles justifient une antibiothérapie adaptée et rapide ; ce n'est pas le cas pour les bronchites aiguës du sujet sain, qui, du fait de la prédominance de l'origine virale, ne nécessitent pas en principe d'antibiotiques.

I. DIAGNOSTIC DES INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES DE L'ADULTE
--

1. Une première étape est d'identifier les infections respiratoires basses, qu'elles soient ou non associées à une infection respiratoire haute (3-5).

Habituellement les infections respiratoires basses sont définies par l'association ou la succession :

- d'une toux, à laquelle s'associe, d'emblée ou secondairement, une expectoration,
- d'au moins un signe fonctionnel ou physique orientant vers une atteinte respiratoire basse (dyspnée, douleur thoracique, sifflement, signes auscultatoires récents en foyer ou diffus)
- et d'au moins un signe général suggestif d'infection (fièvre, sueurs, céphalées, myalgies, arthralgies, mal de gorge ou rhume) (5).

2. Une seconde étape est d'identifier au sein des infections respiratoires basses, celles qui s'accompagnent d'une atteinte parenchymateuse : s'agit-il d'une pneumonie ?

Sur un plan pratique, la distinction clinique, voire radiologique (6) entre pneumonie et bronchite aiguë est loin d'apparaître évidente au praticien (7-10) d'où les distorsions entre recommandations et pratique (11).

Le diagnostic de pneumonie est suggéré par l'association d'une fièvre élevée souvent d'apparition brutale à des symptômes respiratoires non spécifiques tels que la toux, l'expectoration, la dyspnée, la douleur thoracique (12, 13). L'impression globale de gravité du tableau clinique est un élément en faveur du diagnostic de pneumopathie.

Devant une symptomatologie d'infection des voies respiratoires inférieures, des scores prédictifs de pneumonie ont été proposés.

Deux ont été établis de façon prospective, mais n'ont pas été validés :

- association de toux, râles crépitants, fièvre > 37°8 (14)
- association de toux grasse, polypnée > 25/mn, sueurs nocturnes, fièvre > 37°8, myalgies, absence de mal de gorge ou de rhinorrhée (15).

Un autre score prospectif (1134 patients) a lui, été validé sur deux autres séries (150 et 152 patients):

- association de fièvre > 37°8, tachycardie > 100, râles crépitants, diminution du murmure vésiculaire, absence d'asthme (16) (seul score validé).

Cependant, la valeur prédictive de ces scores apparaît faible (17), ce qui peut s'expliquer par la faible prévalence des pneumonies au sein des infections respiratoires basses et par la mauvaise reproductibilité interobservateurs des résultats de l'examen clinique thoracique (18).

La présence de signes auscultatoires (râles crépitants) en foyer a une valeur prédictive positive et est corrélée à la présence d'anomalies radiologiques (5, 19, 20).

La valeur discriminative de la symptomatologie clinique serait en outre encore moins bonne chez le sujet âgé, (chez qui notamment l'existence ou la perception des signes généraux et des douleurs devient sujette à caution), notamment chez les patients âgés de plus de 75 ans, et/ou atteints de comorbidité, et/ou vivant en institution (21, 22).

Dans la mesure où l'on admet que ce sont essentiellement les pneumonies qui relèvent d'une antibiothérapie, l'ensemble de ces données incite, en présence d'une infection respiratoire basse, au recours à la **radiographie thoracique initiale (face et profil, en position debout)**:

1) lorsque les données cliniques sont évocatrices du diagnostic de pneumonie (absence d'infection associée des voies aériennes supérieures, polypnée > 25/min, tachycardie > 100/min, température > 37°8 C, anomalies auscultatoires notamment râles crépitants en foyer) ;

2) lorsque les données cliniques sont peu évocatrices du diagnostic de pneumonie mais que le contexte de survenue (comorbidité, âge > 75 ans, vie en institution) expose à une sémiologie trompeuse et à un risque potentiel d'évolution compliquée.

Le diagnostic radiologique de pneumonie repose sur la présence d'une opacité parenchymateuse (6, 23, 24). Dans les formes typiques, on observe une opacité alvéolaire unique, à limites floues, de siège souvent sous-pleural, progressant vers une opacité systématisée lobaire, laissant parfois transparaître un bronchogramme aérien. Parfois la sémiologie est moins évocatrice du fait de la multiplicité des foyers alvéolaires, d'un aspect intermédiaire trompeur pseudo-tumoral de l'opacité alvéolaire ou du caractère interstitiel et/ou diffus des opacités (au cours de certaines pneumopathies virales ou à germes apparentés) ; dans de tels cas, l'origine infectieuse de ces opacités est suggérée par leur caractère récent et les signes cliniques d'accompagnement (début brutal, fièvre).

Les anomalies radiologiques peuvent apparaître de façon retardée vers la 72^{ème} heure.

La pratique de clichés thoraciques permet également de rechercher des signes de complication de la pneumonie (épanchement pleural, excavation) et de détecter une maladie sous jacente (néoplasie..) (Figure 3)

3. Le diagnostic de bronchite aiguë de l'adulte sain peut généralement être posé d'emblée mais compte tenu du manque de spécificité du tableau clinique, il importe de ne pas méconnaître une pneumonie ; l'exacerbation aiguë d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) (qui sort du cadre de ces recommandations) peut être plus facilement éliminée par l'interrogatoire : existence de toux et d'expectoration quotidienne, 3 mois par an, pendant deux années successives (25). (tableau 5)

Tableau 5 : DIAGNOSTIC DES INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES BASSES: Signes et symptômes suggestifs		
Signes <u>suggestifs</u> d'INFECTION DES VOIES RESPIRATOIRES BASSES	Signes <u>suggestifs</u> de PNEUMONIE	Signes <u>suggestifs</u> de BRONCHITE AIGUE
Association ou succession de: - toux souvent grasse - au moins un signe fonctionnel ou physique d'atteinte respiratoire basse: dyspnée, douleur thoracique, sifflement, signes auscultatoires récents diffus ou en foyer - au moins un signe général suggestif d'infection: fièvre, sueurs, céphalées, arthralgies, mal de gorge, " rhume".	- Fièvre > 37°8 - Tachycardie > 100/min - Polypnée > 25/min - Douleur thoracique - Absence d'infection des voies respiratoires hautes - Impression globale de gravité - <u>Signes auscultatoires en foyer (râles crépitants).</u> Mais symptomatologie trompeuse chez le sujet âgé, en cas de comorbidité ou de vie en institution.	- Fièvre inconstante, généralement peu élevée - Brûlure rétrosternale - Toux parfois précédée d'infection des voies respiratoires hautes - Auscultation normale ou râles bronchiques diffus
	La radiographie confirme le diagnostic : présence d'une <u>opacité parenchymateuse.</u>	

II. PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE DE L'ADULTE

La pneumonie est définie comme une infection du parenchyme pulmonaire d'évolution aiguë. Elle est dite communautaire si elle est acquise en milieu extra hospitalier ou si, à l'hôpital, elle survient au cours des 48 premières heures du séjour (26).

Il s'agit d'une affection commune et potentiellement grave [(15% de mortalité globale dans une série hospitalière française (27); aux Etats-Unis 6ème cause de décès et première cause de décès d'origine infectieuse (12, 13)]. Les raisons de cette mortalité sont multiples : retard au diagnostic et à la mise en route du traitement, gravité immédiate de l'infection, pathologies associées, fragilité liée à l'âge, agent pathogène incriminé (pneumocoque, et beaucoup plus rarement staphylocoques, entérobactéries).

Chez l'adulte, la pneumonie est plus fréquente chez le sujet âgé et en cas de comorbidité associée, et chez ces patients, elle peut être plus sévère (28, 29).

Le groupe d'experts souligne la regrettable rareté de travaux contributifs en matière d'antibiothérapie des pneumonies communautaires en pratique générale de ville, qui explique la large part faite aux opinions d'experts (fondées sur des séries de patients hospitalisés) dans les recommandations publiées (26, 29-33). Le groupe d'experts rappelle que les recommandations antérieurement publiées (tableaux 8 et 9) sont adaptées aux conditions écologiques de chaque région et au moment de leur établissement, ce qui explique leurs différences.

La stratégie diagnostique et thérapeutique des pneumonies communautaires doit toujours tenir compte en 1998 de :

- l'absence de tableau clinique ou radio-clinique permettant de prédire avec suffisamment de sensibilité et de spécificité le micro-organisme responsable au cours d'une pneumonie communautaire,
- l'absence d'examen permettant d'obtenir, en pratique courante, un diagnostic microbiologique rapide et fiable,
- l'absence de molécule actuellement recommandée permettant de couvrir l'ensemble des germes

potentiellement en cause,

- l'importance pronostique d'un traitement initial adapté et rapidement mis en oeuvre.

L'antibiothérapie des pneumonies communautaires repose sur un diagnostic de pneumopathie aussi certain que possible ; elle est probabiliste par rapport au(x) pathogène(s) supposé(s), fondée sur des éléments liés à l'épidémiologie et au terrain. La réflexion sur l'antibiothérapie procède donc d'étapes successives :

- (i) le diagnostic,
- (ii) les éléments de la décision de traiter le patient en ville,
- (iii) les éléments du "pari" étiologique,
- (iiii) la connaissance de l'activité des traitements.

1. DIAGNOSTIC

Dans sa forme typique, le diagnostic est aisé :

- signes fonctionnels : toux (l'un des signes les plus fréquents),
expectoration (60 à 70% des cas) parfois purulente ou hémoptoïque,
dyspnée,
douleur thoracique

- syndrome de condensation clinique

- syndrome infectieux avec fièvre (80% des cas) élevée, d'apparition brutale, avec des frissons.

Cette symptomatologie typique complète n'est pas la plus fréquente, et la clinique est souvent trompeuse, notamment chez le sujet âgé, pouvant se limiter à une fièvre isolée, une toux fébrile. Il convient alors de prendre en compte les éléments cliniques qui permettent de différencier pneumonie et bronchite et confèrent donc sa valeur à la confirmation du diagnostic par la radiographie. (Tableau 5)

L'absence de certitude diagnostique (clinique non formelle, radiographie normale) chez un sujet sain en bon état général conduit généralement à l'expectative thérapeutique sous surveillance. La même situation chez un patient débilisé âgé, en institution, présentant des comorbidités pourrait justifier une décision antibiotique.

2. APPRÉCIER LA GRAVITE DE LA PNEUMONIE ET RECHERCHER LES FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE : LES ÉLÉMENTS DE LA DÉCISION DE TRAITER EN VILLE

En pratique de ville, devant un patient présentant une pneumonie communautaire, l'identification des patients à hospitaliser d'emblée et des patients pouvant clairement être traités au domicile repose sur la recherche et l'analyse de signes de gravité et de facteurs de risque de mortalité. Si la distinction entre ces deux situations est souvent cliniquement évidente, des critères objectifs permettant de justifier la décision à prendre sont proposés :

2.1 Signes de gravité et facteurs de risque de mortalité : analyse de la littérature

On rappellera encore une fois que la majorité des données proviennent d'études non réalisées en ville (admission aux urgences, secteurs d'hospitalisation parfois spécialisés tels que réanimation, pneumologie, maladies infectieuses...). De plus les définitions des comorbidités, lorsqu'elles existent, sont souvent imprécises ou hétérogènes - âge, antécédents pulmonaires (maladie pulmonaire, BPCO, tabagisme actif), antécédents neurologiques (démence, perte de connaissance, trouble des fonctions supérieures), diabète, insuffisance rénale, antécédents cardiologiques (insuffisance cardiaque, cardiopathie ischémique), antécédents hépatiques (hépatopathie, alcoolisme), immunodépression, (hémopathie maligne, tumeur solide, immunodépression, VIH et SIDA, transplantation, asplénie), vie en institution, hospitalisation antérieure.

Des facteurs prédictifs de mortalité ont été identifiés en Amérique du nord par le groupe de Fine en 1990 et ont conduit à la définition d'un score de mortalité tenant compte, en les pondérant, des éléments suivants : âge > 65 ans, atteinte des fonctions supérieures, atteinte des fonctions vitales (PA systolique < 90 mmHg, pouls > 120/min, polypnée > 30/min), néoplasie associée, suspicion de pneumonie post obstructive ou de déglutition, étiologie à risque élevé (*Staphylococcus aureus*, bacille à gram négatif) (34). L'existence d'une douleur d'origine pleurale paraît être un facteur de "bon" pronostic pour le calcul du score ; ceci pourrait être lié à un diagnostic précoce favorisé par la douleur. L'utilisation de ce score permettrait d'individualiser les patients à hospitaliser d'emblée du fait d'un risque élevé.

En ville cependant, certains paramètres peuvent faire défaut, rendant le calcul de ce score malaisé, ce qui en limite l'intérêt pratique. D'autre part, l'utilisation de ce score pourrait conduire à hospitaliser des malades au seul motif de leur âge > 65 ans. Le groupe d'experts considère que l'âge physiologique, bien plus que l'âge civil est en cause et n'a pas retenu la valeur de ce critère lorsqu'il est isolé.

Les travaux de Fine et de ses collaborateurs en 1997 (35) ont permis d'identifier les patients ne relevant pas d'une hospitalisation mais d'un traitement ambulatoire ; ils ont établi et validé des règles prédictives du risque de décès à 30 jours regroupées en un score et basées sur les éléments suivants (tableau 6) :

- âge,
- vie en institution,
- existence de comorbidités : maladie néoplasique (tout cancer excepté basocellulaire de la peau, actif au moment de la pneumonie ou diagnostiqué dans l'année), insuffisance cardiaque congestive (dysfonctionnement ventriculaire diastolique ou systolique documenté), maladie cérébrovasculaire (accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire), maladie rénale (insuffisance rénale chronique ou élévation de l'urée sanguine ou de la créatininémie), maladie hépatique (cirrhose hépatique ou autre hépatopathie chronique);
- signes cliniques : atteinte des fonctions supérieures (altération de la conscience), fréquence cardiaque 125/min, fréquence respiratoire 30/min, pression artérielle systolique < 90 mm Hg, température < 35°C ou 40°C;
- données biologiques et radiologiques : pH artériel < 7.35, urée 11 mmol/l, natrémie < 130 mmol/l, hématoците < 30%, PaO₂ < 60 mmHg, présence d'un épanchement pleural.

Les auteurs individualisent 5 classes (I à V) de patients pour lesquelles il existe une corrélation directe avec la mortalité. C'est ainsi que les patients sans comorbidité, sans signe clinique de gravité sont classés en classe I à ne pas hospitaliser. Pour les autres patients le calcul du score permet de les classer selon le risque de mortalité :

1. les patients de classes I et II ont un risque de mortalité faible (de 0,1 à 0,7%), pour lesquels les auteurs suggèrent une prise en charge en ambulatoire ;
2. les patients de la classe III ont un risque de mortalité peu important (de 0,9 à 2,8%), pour lesquels les auteurs suggèrent une hospitalisation observatoire de courte durée, permettant en 24 à 72 heures, le diagnostic, le début du traitement, le contrôle d'une évolution initiale rapidement favorable.
3. les patients de classe IV et V présentent un risque de mortalité important (8 à 31%) et doivent être hospitalisés d'emblée.

<p>LE PATIENT A-T-IL PLUS DE 50 ANS?</p> <p>EXISTE-T-IL UNE DES COMORBIDITES SUIVANTES ? Maladie néoplasique Insuffisance cardiaque congestive Maladie cérébrovasculaire Maladie rénale Maladie hépatique</p> <p>EXISTE-T-IL UNE DES ANOMALIES SUIVANTES A L'EXAMEN CLINIQUE? Atteinte des fonctions supérieures Fréquence cardiaque 125/mn Fréquence respiratoire 30/mn Pression artérielle systolique < 90 mm Hg Température < 35°C ou 40°C</p>	<p>⇒ OUI</p>	<p>SI OUI A L'UNE DES QUESTIONS</p> <p>CALCUL DU SCORE POUR CLASSIFICATION DE II A V</p> <p>CLASSE II : Points 70 ; mortalité 0,6 - 0,7%</p> <p>CLASSE III : 71-90 points ; mortalité 0,9 - 2,8%</p> <p>CLASSE IV : 91-130 points ; mortalité 8,2 - 9,3%</p> <p>CLASSE V : >131 points ; mortalité 27 - 31%</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>CALCUL du SCORE</th> <th>points</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2"><u>Facteurs démographiques</u></td> </tr> <tr> <td>Age Hommes</td> <td>Age (en années)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Age - 10 Femmes</td> </tr> <tr> <td>Vie en institution</td> <td>+ 10</td> </tr> <tr> <td>Comorbidités</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Maladie néoplasique</td> <td>+ 30</td> </tr> <tr> <td>Maladie hépatique</td> <td>+ 20</td> </tr> <tr> <td>Insuffisance cardiaque congestive</td> <td>+ 10</td> </tr> <tr> <td>Maladie cérébrovasculaire</td> <td>+ 10</td> </tr> <tr> <td>Maladie rénale</td> <td>+ 10</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><u>Données de l'examen physique</u></td> </tr> <tr> <td>Atteinte des fonctions supérieures</td> <td>+ 20</td> </tr> <tr> <td>Fréquence respiratoire 30/mn</td> <td>+ 20</td> </tr> <tr> <td>TA systolique < 90 mm Hg</td> <td>+ 20</td> </tr> <tr> <td>Température < 35°C ou 40°C</td> <td>+ 15</td> </tr> <tr> <td>Fréquence cardiaque 125/mn</td> <td>+ 10</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><u>Données biologiques et radiologiques</u></td> </tr> <tr> <td>pH artériel < 7.35</td> <td>+ 30</td> </tr> <tr> <td>urée 11 mmol/l</td> <td>+ 20</td> </tr> <tr> <td>Na < 130 mmol/l</td> <td>+ 20</td> </tr> <tr> <td>Hématocrite < 30%</td> <td>+ 10</td> </tr> <tr> <td>PaO2 < 60 mmHg</td> <td>+ 10</td> </tr> <tr> <td>Epanchement pleural</td> <td>+ 10</td> </tr> </tbody> </table>	CALCUL du SCORE	points	<u>Facteurs démographiques</u>		Age Hommes	Age (en années)		Age - 10 Femmes	Vie en institution	+ 10	Comorbidités		Maladie néoplasique	+ 30	Maladie hépatique	+ 20	Insuffisance cardiaque congestive	+ 10	Maladie cérébrovasculaire	+ 10	Maladie rénale	+ 10	<u>Données de l'examen physique</u>		Atteinte des fonctions supérieures	+ 20	Fréquence respiratoire 30/mn	+ 20	TA systolique < 90 mm Hg	+ 20	Température < 35°C ou 40°C	+ 15	Fréquence cardiaque 125/mn	+ 10	<u>Données biologiques et radiologiques</u>		pH artériel < 7.35	+ 30	urée 11 mmol/l	+ 20	Na < 130 mmol/l	+ 20	Hématocrite < 30%	+ 10	PaO2 < 60 mmHg	+ 10	Epanchement pleural	+ 10
CALCUL du SCORE	points																																																		
<u>Facteurs démographiques</u>																																																			
Age Hommes	Age (en années)																																																		
	Age - 10 Femmes																																																		
Vie en institution	+ 10																																																		
Comorbidités																																																			
Maladie néoplasique	+ 30																																																		
Maladie hépatique	+ 20																																																		
Insuffisance cardiaque congestive	+ 10																																																		
Maladie cérébrovasculaire	+ 10																																																		
Maladie rénale	+ 10																																																		
<u>Données de l'examen physique</u>																																																			
Atteinte des fonctions supérieures	+ 20																																																		
Fréquence respiratoire 30/mn	+ 20																																																		
TA systolique < 90 mm Hg	+ 20																																																		
Température < 35°C ou 40°C	+ 15																																																		
Fréquence cardiaque 125/mn	+ 10																																																		
<u>Données biologiques et radiologiques</u>																																																			
pH artériel < 7.35	+ 30																																																		
urée 11 mmol/l	+ 20																																																		
Na < 130 mmol/l	+ 20																																																		
Hématocrite < 30%	+ 10																																																		
PaO2 < 60 mmHg	+ 10																																																		
Epanchement pleural	+ 10																																																		
<p>NON</p> <p>CLASSE I; mortalité 0,1%</p> <p>PAS D'HOSPITALISATION</p>																																																			

Tableau 6 : Modèle prédictif du risque de mortalité à 30 jours pour les patients avec pneumonie communautaire
 D'après Fine MJ et al (35).

D'autres comorbidités doivent être prises en compte dans l'évaluation du risque de mortalité : les bronchopneumopathies chroniques avec trouble ventilatoire obstructif (BPCO) (36), le diabète sucré non équilibré, un état d'immunodépression chronique (corticothérapie par voie générale ou traitement immunodépresseur dans les 6 mois, splénectomie, chimiothérapie dans les 6 mois, infection à VIH avec CD4 < 200/mm³, SIDA, cachexie,...), une drépanocytose, un antécédent de pneumonie bactérienne, une hospitalisation dans l'année précédente (34, 37, 38).

2.2. Recommandations pratiques (tableau 7)

En pratique et sur la base de la littérature, les experts considèrent que le choix de la prise en charge, ambulatoire ou à l'hôpital, d'un patient atteint de pneumonie, repose sur les éléments suivants :

a) présence d'un signe de gravité devant conduire à l'hospitalisation d'emblée :

- atteinte des fonctions supérieures (altération de la conscience),
- atteinte des fonctions vitales : PA systolique < 90 mmHg, pouls > 120/min, fréquence respiratoire > 30/min,
- température < 35°C ou 40°C
- suspicion de pneumonie d'inhalation ou sur obstacle trachéobronchique,
- néoplasie associée (cancer actif ou diagnostiqué dans l'année) autre que basocellulaire.

b) l'hospitalisation peut également s'imposer

- en cas de complications de la pneumonie (notamment suspicion d'épanchement pleural ou d'abcédation)
- en cas de conditions socio-économiques défavorables,
- d'inobservance prévisible,
- d'isolement, en particulier chez les personnes âgées.

c) en l'absence de signe de gravité, il faut identifier les comorbidités associées - facteurs de risque de mortalité ; leur incidence doit être évaluée en fonction de l'âge, et de l'état physiologique :

- âge > 65 ans (l'âge physiologique bien plus que l'âge civil est à prendre en compte)

- insuffisance cardiaque congestive,
- maladie cérébrovasculaire (antécédents d'accident vasculaire cérébral ou ischémique transitoire),
- maladie rénale (insuffisance rénale chronique ou élévation de l'urée sanguine ou de la créatininémie),
- maladie hépatique (cirrhose hépatique ou autre hépatopathie chronique),
- diabète sucré non équilibré
- broncho-pneumopathie chronique avec trouble ventilatoire obstructif

- immunodépression (corticothérapie par voie générale ou traitement immunosuppresseur dans les 6 mois, splénectomie, chimiothérapie dans les 6 mois, infection à VIH avec CD4 < 200/mm³, SIDA, cachexie...)
- drépanocytose
- antécédent de pneumonie bactérienne
- hospitalisation dans l'année
- vie en institution.

Il est considéré que les patients sans aucun de ces facteurs de risque ni signe de gravité ont un risque de mortalité faible et peuvent être pris en charge en ambulatoire ; il en est généralement de même pour les sujets de moins de 65 ans avec un seul facteur de risque.

Le tableau 7 propose des recommandations générales de prise en charge dans les situations les plus fréquentes ; elles ne doivent cependant pas remettre en cause le "bon sens" clinique du praticien tenant compte de la nature de chaque facteur de risque. A titre d'exemple, un patient immunodéprimé, quel que soit son âge, appelle une grande vigilance.

Tableau 7: prise en charge ambulatoire ou à l'hôpital des pneumonies communautaires

1. Y-a-t-il un des signes de gravité suivants qui doit conduire à l'hospitalisation d'emblée ?	
<ul style="list-style-type: none"> - atteinte des fonctions supérieures (altération de la conscience), - atteinte des fonctions vitales, PA systolique < 90 mmHg, pouls > 120/min, fréquence respiratoire > 30/min - température < 35°C ou > 40°C - maladie néoplasique associée (cancer autre que basocellulaire, actif ou diagnostiqué dans l'année), - pneumonie d'inhalation ou sur obstacle trachéobronchique connu ou suspecté. 	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">OUI</div> <p>HOSPITALISATION recommandée</p>
ou y-a-t-il des situations particulières qui doivent conduire à l'hospitalisation d'emblée?	
<ul style="list-style-type: none"> - complication de la pneumonie (épanchement pleural, abcédation), - conditions socio-économiques défavorables, - inobservance thérapeutique prévisible, - isolement, notamment chez personnes âgées. 	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">NON</div>	

2. Recherche et analyse des facteurs de risque de mortalité ?	
<ul style="list-style-type: none"> - âge > 65 ans - insuffisance cardiaque congestive, - maladie cérébrovasculaire (accident vasculaire cérébral ou ischémique transitoire), - maladie rénale (insuffisance rénale chronique ou élévation de l'urée sanguine ou de la créatininémie), - maladie hépatique (cirrhose hépatique ou autre hépatopathie chronique), - diabète sucré non équilibré - broncho-pneumopathie chronique avec trouble ventilatoire obstructif 	<ul style="list-style-type: none"> - immunodépression (corticothérapie par voie générale ou traitement immunosuppresseur dans les 6 mois, splénectomie, chimiothérapie dans les 6 mois, infection à VIH avec CD4 < 200/mm³, SIDA, cachexie...) - drépanocytose - antécédent de pneumonie bactérienne - hospitalisation dans l'année - vie en institution.

	Aucun facteur de risque	1 facteur de risque**	2 facteurs de risque
Age 65 ans*	traitement ambulatoire	généralement traitement ambulatoire	généralement hospitalisation
Age > 65 ans*	traitement ambulatoire	généralement hospitalisation	généralement hospitalisation

*Le groupe d'experts considère que l'âge physiologique bien plus que l'âge civil est à prendre en compte.

** Le groupe d'experts considère que le "bon sens" clinique du praticien tenant compte de la nature des facteurs de risque ne doit pas être remis en cause, notamment en cas d'immunodépression.

3. PROBABILITÉS ÉTIOLOGIQUES

3.1. Etiologie actuelle des pneumonies communautaires : les études épidémiologiques cherchant à préciser l'étiologie des pneumopathies communautaires mettent en évidence des incidences très variables des différents

pathogènes en cause, suivant qu'elles sont effectuées en ville, à l'hôpital, en institution voire en milieu de soins intensifs. La littérature n'apporte que des réponses incomplètes sur l'épidémiologie exacte des pneumonies communautaires en pratique extra-hospitalière (39-44).

Dans les séries hospitalières publiées en France, chez l'adulte, les pneumonies sont microbiologiquement documentées dans 40 à 84% des cas (41, 42).

- *Streptococcus pneumoniae* est le premier agent pathogène (30 à 47% des cas).

- *Mycoplasma pneumoniae* serait en deuxième position ; son incidence en France est mal connue de l'ordre de 7,4% en 1992 ; il est plus fréquent chez l'adulte jeune où il serait sous estimé (45).

- *Haemophilus influenzae* serait présent dans 5,5 à 22% des cas (5.5% chez le sujet sain); cet important écart de fréquence est probablement lié aux biais de recrutement de certaines séries hospitalières, à des séries de faibles effectifs et aux méthodes de recueil bactérien. Globalement on peut distinguer deux situations différentes:

- les pneumonies certaines avec hémocultures positives à ce germe : moins de 1% d'une série de 820 pneumonies (46). 92% des patients ont une comorbidité (pathologie pulmonaire chronique, grossesse, SIDA, cancer) (47).
- les pneumopathies probables survenant chez des sujets atteints de bronchopneumopathies chroniques, où la culture des crachats est souvent positive, sans qu'on soit toujours en mesure de distinguer le germe de colonisation du germe ayant un véritable rôle pathogène. La raison est cependant, dans ce cas, de prendre en compte par excès *Haemophilus influenzae*.

- L'incidence de *Legionella pneumophila*, estimée à 7,4% en 1992 serait sous évaluée en ville. Les facteurs de risque sont le tabagisme, les pathologies pulmonaires chroniques, l'immunodépression.

- L'incidence de *Chlamydia (pneumoniae et psitacci)* est estimée entre 5 et 10%.

Dans une étude canadienne menée chez des adultes suivis en ambulatoire et d'un âge moyen de 41 ans, les bactéries atypiques (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*) sont responsables de 40% des pneumonies (dont *M. pneumoniae* 23%, *C. pneumoniae* 11%, *M. + C. pneumoniae* 3,4%); *S. pneumoniae* n'est mis en évidence que dans 2% des cas. Cependant l'étiologie demeure indéterminée dans 48,3% des cas et toutes les méthodes disponibles pour détecter *S. pneumoniae* ne sont pas utilisées. (45)

Les biais décrits pourraient être à l'origine d'une sous-évaluation du rôle des germes atypiques *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, et peut-être *L. pneumophila* en France et du rôle de *S. pneumoniae* au Canada.

L'étiologie virale (virus grippal, virus respiratoire syncytial, adéno-virus *para influenzae*) est évaluée entre 10 et 23% dans des séries hospitalières et 22 à 30% en ville (2).

Les autres pathogènes représentent en général moins de 5% des étiologies, quel que soit le terrain. Il s'agit de *Moraxella catarrhalis* dont l'incidence est limitée en France. Les staphylocoques ne s'envisagent guère que chez le petit enfant ou le vieillard, en état post-grippal. *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* se retrouvent principalement chez les sujets âgés. *Pseudomonas aeruginosa* est un germe des malades immunodéprimés (SIDA, transplanté, patient en cours de chimiothérapie, mucoviscidose), et est plus souvent en cause dans des infections d'origine nosocomiale que communautaire. Le rôle des germes anaérobies n'est avancé que lors d'infections secondaires à des accidents (unique ou répétés) de déglutition ; leur incidence exacte est inconnue. Des associations de germes sont possibles, leur fréquence est non précisée, mais faible ; ce risque paraît majoré chez les sujets en institution.

On peut regretter que dans la littérature, les inventaires étiologiques ne soient pas mieux précisés par âge ou en fonction du terrain, les pneumopathies à *M. pneumoniae* frappant plus souvent les sujets adultes jeunes et les pneumopathies à *H. influenzae* survenant plus particulièrement sur terrain tabagique ou bronchitique chronique.

En tout état de cause, cependant, *S. pneumoniae* demeure le germe à prendre prioritairement en compte du fait de la fréquence et de la gravité potentielle de l'infection pneumococcique.

3.2 Peut-on reconnaître cliniquement le micro-organisme en cause ?

• Aucun signe clinique ou radiologique n'a de valeur discriminante suffisante pour préciser, sur ces seuls arguments, le micro-organisme en cause (tableaux 10 et 11) (48-56) même si les études disponibles ont été réalisées essentiellement chez des patients hospitalisés et donc sélectionnés par leur gravité ou leurs co-morbidités, ou par l'échec d'une première

antibiothérapie.

- Cependant, ces études illustrent clairement que :
 - ***S. pneumoniae* est l'agent étiologique le plus fréquent chez le sujet de plus de 40 ans et/ou ayant des comorbidités associées ;**
 - **les bactéries "atypiques" et notamment *M. pneumoniae* doivent être prises en compte chez les sujets de moins de 40 ans, sans comorbidité, surtout s'ils présentent par ailleurs une infection des voies respiratoires supérieures et si l'infection a été acquise dans un contexte épidémique (2, 4, 41, 49-51, 54, 56-58) (Tableau 12).**
- L'examen microbiologique de l'expectoration n'est pas utile en pratique courante de ville, sa sensibilité et sa spécificité étant soumises à d'importantes variations (sensibilité : 15 à 100% - spécificité 11 à 100%) (59).

4. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

Compte tenu :

- de l'absence de tableau clinique ou radiologique suffisamment sensible et spécifique pour prédire le micro-organisme responsable,
- de l'absence d'examen permettant d'obtenir, en pratique courante, un diagnostic microbiologique rapide et fiable,
- de l'absence de molécule actuellement recommandée permettant de couvrir l'ensemble des germes potentiellement en cause,
- de l'importance pronostique d'un traitement initial adapté et rapidement mis en oeuvre,

l'antibiothérapie des pneumonies communautaires est probabiliste par rapport au(x) pathogène(s) supposé(s) ; elle est fondée sur des éléments liés à l'épidémiologie microbienne générale et locale et au terrain.

Le choix du traitement doit également tenir compte de l'activité in vitro des antibiotiques utilisables.

4.1. Sensibilité de *S. Pneumoniae* aux antibiotiques :

Le groupe d'experts rappelle qu'en raison de biais de recrutement ou de recueil des données dans les études disponibles (42, 60-62), peu d'entre elles sont contributives.

En France, suivant les modes de recueil de l'information, les résultats des systèmes de surveillance de la sensibilité des pneumocoques aux antibiotiques peuvent donner des résultats assez variables :

- pour 1997, les données du Centre National de Référence des pneumocoques en France (60) montrent que le taux de pneumocoques de sensibilité anormale à la pénicilline (pénicilline et β -lactamines) au cours de pneumonies de l'adulte est de 32% parmi les souches isolées par hémocultures (12% de sensibilité diminuée, 20% résistantes), et 34% parmi les souches isolées par d'autres prélèvements (12% de sensibilité diminuée, 22% résistantes).

Le taux de résistance du pneumocoque aux macrolides est globalement de 32% des souches isolées au cours des pneumonies ; il est de 58% et de 69% parmi les souches de sensibilité anormale à la pénicilline isolées respectivement par hémocultures et dans d'autres prélèvements. Ces chiffres confirment l'importance de la résistance croisée aux β -lactamines et aux macrolides.

Cette résistance croisée est retrouvée aussi pour le cotrimoxazole, ainsi que les cyclines, et le chloramphénicol, pour citer des antibiotiques moins utilisés.

Il faut toutefois souligner, pour l'interprétation de ces données, qu'il s'agit de souches uniquement hospitalières et elles mêmes souvent sélectionnées.

- en 1995, une étude française multicentrique (7 régions) menées en ville et à l'hôpital et présentant des critères d'exhaustivité et des critères méthodologiques satisfaisants (63-67), montre que sur 2630 souches de *S. pneumoniae* isolées à partir des voies respiratoires inférieures :

- 36 % des souches sont de sensibilité anormale vis à vis de la pénicilline (27% de sensibilité diminuée et 9% résistantes)

- 30% des souches sont résistantes à l'érythromycine et 80% au cotrimoxazole.

- une autre étude prospective multicentrique française (68) a été menée chez des malades hospitalisés pour pneumonie entre 1991 et 1995 ; elle révèle des fréquences de résistance de *S. pneumoniae* isolé en culture :

- de l'ordre de 11,4% vis à vis de la pénicilline, dont 6,3% péni-I et 5,1% péni-R.

- et de 18,4% vis à vis des macrolides.

Par contre, la présentation clinique, l'évolution sous antibiotique, le pronostic, ne permettent pas différencier les

infections à pneumocoques sensibles ou résistants.

Il apparaît :

- que la fréquence des souches de *S. pneumoniae* de sensibilité anormale à la pénicilline (CMI > 0.1 mcg/ml) provenant des voies respiratoires inférieures est élevée (au moins 30 à 40% chez l'adulte);
- qu'elle est actuellement, encore, en France, en augmentation ;
- que la proportion de souches "résistantes" (CMI > 1 mcg/ml) est en augmentation par rapport aux souches intermédiaires (0,12 < CMI < 1 mcg/ml) ; de 30 à plus de 50% des pneumocoques de sensibilité diminuée sont "résistants" ;
- que la résistance de *S. pneumoniae* aux macrolides et au cotrimoxazole est également préoccupante, et souvent associée à la résistance aux bêta-lactamines.

Dans ces conditions, il est utile de pouvoir identifier des critères prédictifs d'un risque élevé, chez un patient adulte, de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline. A ce jour, ont été indentifiés (69-72):

- la prescription de bêta-lactamines et/ou une hospitalisation dans les trois mois précédents,
- le rôle du terrain par le biais d'une maladie chronique (bronchopathie chronique, cancer, splénectomie, infection par le VIH),
- le caractère nosocomial de la pneumonie,
- l'âge supérieur à 65 ans,
- la gravité initiale de l'affection.

En raison de fréquentes associations des mécanismes de résistance, la fréquence de la double résistance aux macrolides et aux bêta-lactamines est plus fréquente chez les sujets présentant des facteurs de risque de portage de *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline (71, 73).

4.2 Choix du traitement antibiotique

Il n'existe pas d'antibiotique actuellement commercialisé, facilement administrable en ville, actif sur l'ensemble des pathogènes responsables, à rapport bénéfice-risque favorable.

Les bêta-lactamines et les macrolides demeurent les principaux médicaments parmi lesquels doit se faire le choix thérapeutique, en dépit du fait qu'aucun ne puisse prétendre à l'efficacité absolue, du fait des résistances naturelles ou acquises.

Les nouvelles fluoroquinolones actives (pour le moment) sur *S. pneumoniae* pourraient constituer en théorie un traitement de première ligne idéal des pneumonies communautaires en raison de leur activité conjointe sur *S. pneumoniae*, sur les bactéries "atypiques" et sur *H. influenzae*. Si le profil de tolérance défavorable de la sparfloxacine, actuellement seule commercialisée, n'avait conduit à une restriction drastique de ses indications, cet antibiotique aurait pu, en théorie, devenir un traitement de choix de première intention des pneumopathies communautaires ambulatoires. Les autres produits de la même classe ne sont pas encore utilisables en France. En outre, nul ne connaît à présent ce que peut devenir la sensibilité de *S. pneumoniae* à ces nouvelles fluoroquinolones, surtout si elles sont largement utilisées pour le traitement des infections respiratoires, ni ce que sera la tolérance lorsque des milliers de patients en auront fait l'expérience. Dans l'attente d'une meilleure connaissance de ces produits à venir, ils ne sauraient être considérés comme des produits de première ligne. Leur place exacte devra être précisée au fur et à mesure de leur mise à disposition.

Ainsi les antibiotiques préconisés dans les recommandations françaises comme internationales ne peuvent prétendre à une efficacité de 100% dans toutes les situations ; le choix du traitement antibiotique doit prendre en compte une nécessaire gestion du risque d'échec en fonction du terrain et de la présentation clinique. Aussi le suivi clinique et la réévaluation de l'évolution d'un patient atteint de pneumonie sont recommandés.

4.3. Adulte sans facteur de risque ni signe de gravité relevant d'un traitement ambulatoire: (figures 4 et 5)

Chez l'adulte sans facteur de risque ni signe de gravité :

- les macrolides demeurent le traitement de référence des pneumonies à bactéries "atypiques" (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella*), mais ne peuvent être considérés comme des traitements de première ligne dans toutes les pneumonies en raison de la résistance de *S. pneumoniae* à cette classe thérapeutique, qui atteint 18 à 40% chez l'adulte.

En pratique, il apparaît que chez l'adulte jeune sans facteur de risque ni signe de gravité, l'étiologie "bactéries atypiques" (mycoplasme, chlamydia) - naturellement résistantes aux bêta-lactamines et sensibles aux macrolides - représente au moins 50% des cas (45, 68), et que si *S. pneumoniae* peut-être en cause, en l'absence des facteurs prédictifs de résistance précédemment décrits, il est sensible aux macrolides dans 70 à 80% des cas. Dans ce contexte, devant une pneumonie non grave, la prescription en première intention d'un macrolide est raisonnable.

- l'amoxicilline est habituellement préconisée pour le traitement de pneumonies à pneumocoque. Il ne semble pas que cette recommandation ait été mise en défaut dans le traitement des pneumonies communautaires à pneumocoque (32). D'une manière plus large, il semble d'ailleurs que les bêta-lactamines utilisées préférentiellement dans les pneumonies à *S. pneumoniae* n'aient jamais été l'objet d'échecs thérapeutiques, du fait de la résistance, lors du traitement de pneumonies communautaires à pneumocoque de sensibilité anormale à la pénicilline, y compris dans des formes sévères (72, 74).

Doivent être utilisées, dans l'optique du traitement des pneumonies à pneumocoque, celles qui conservent, compte tenu de leur CMI sur les *S. pneumoniae* de sensibilité anormale à la pénicilline et de leurs caractéristiques pharmacocinétiques aux posologies préconisées, un index thérapeutique élevé ; il s'agit tout particulièrement de l'amoxicilline par voie orale, lorsqu'elle est utilisée à la dose de 3 g/24 heures chez l'adulte.

Sauf exception, des posologies encore supérieures ne sont pas justifiées dans le cadre d'infections respiratoires.

L'ensemble des données et l'expérience accumulée permettent de faire les remarques suivantes:

- il n'y a pas de justification actuelle à l'utilisation systématique en ville de bêta-lactamines injectables (ceftriaxone - céfuroxime), au seul motif de l'évolution des résistances de *S. pneumoniae*.

- compte tenu des germes en cause, l'utilisation d'association aminopénicilline - inhibiteur de bêta-lactamase n'est pas justifiée.

- les antibiotiques suivants - **cyclines, triméthoprim - sulfaméthoxazole, céphalosporines orales de première génération** - **ne sont pas recommandés** en raison soit d'une activité insuffisante sur les souches de pneumocoque de sensibilité anormale à la pénicilline, à redouter chez les sujets présentant des facteurs prédictifs d'un risque élevé de sensibilité diminuée du pneumocoque à la pénicilline, soit de l'absence d'activité sur les germes atypiques (céphalosporines, triméthoprim-sulfaméthoxazole).

- **les céphalosporines orales de deuxième et troisième génération** qui conservent une activité potentielle *in vitro* sur les *S. pneumoniae* de sensibilité intermédiaire à la pénicilline (céfuroxime - axetil, cefpodoxime - proxetil, céfotiam-hexetil) **ne sont cependant pas recommandées**. En effet, elles sont inactives sur les pneumocoques résistants à la pénicilline ; de plus, les concentrations atteintes au niveau parenchymateux ne sont pas optimales et il est habituellement impossible d'en augmenter la posologie pour des raisons de tolérance ou de biodisponibilité, comme cela a pu être fait pour les aminopénicillines.

- parmi les fluoroquinolones, les premières commercialisées n'ont pas d'indication dans le traitement des pneumopathies à pneumocoque (péfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacine). **La place des fluoroquinolones récentes, actives sur le pneumocoque devra être définie au fur et à mesure de leur apparition sur le marché et en fonction de leur profil de tolérance. Elles ne sont donc pas recommandées en première intention.** La sparfloxacine, compte tenu de son profil de tolérance, est réservée aux situations d'échec.

- une étude récente, mais unique, suggère que la pristinaïmycine est efficace dans le traitement des pneumonies communautaires de l'adulte (75). Néanmoins, l'efficacité clinique dans les pneumonies à pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline n'est que faiblement étayée, en dépit du maintien de l'activité antibactérienne *in vitro* sur les souches de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline et habituellement également résistant aux macrolides de référence. La pristinaïmycine pourrait être considérée comme un recours, par exemple en cas d'allergie à la pénicilline.

- il n'y a pas de justification chez le sujet sain à une bithérapie d'emblée prescrite au motif d'élargir le spectre d'activité du traitement.

L'appréciation des probabilités étiologiques en fonction du terrain et de la symptomatologie, ainsi que l'absence de signe de gravité ou de facteur de risque, permettent la mise en route d'un traitement probabiliste ciblé ; la prescription, suivant les critères précédemment décrits, soit d'une aminopénicilline (amoxicilline), soit d'un macrolide, est la règle. La réévaluation au décours des 3 premiers jours de traitement doit permettre, si nécessaire, l'adaptation du traitement.

4.4. Adulte avec facteur de risque :

Chez le sujet présentant des facteurs de risque, le choix de l'antibiothérapie est discuté individuellement et doit tenir compte de la nature et du nombre des facteurs de risque, de l'état clinique et des germes potentiellement responsables. En effet, d'autres pathogènes bactériens peuvent être mis en cause (*Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella*...), sans perdre de vue que le risque du pneumocoque demeure au premier plan ; en outre, le risque de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline est plus élevé chez les

patients ayant certains facteurs de risque.

Le groupe d'experts ne peut proposer de recommandations précises, chaque cas devant faire l'objet d'une analyse individuelle, où trop de facteurs interviennent.

Cependant le choix de l'antibiotique peut se limiter à l'application des règles définies pour l'adulte sain (amoxicilline 3g/j) ou à l'élargissement à un traitement antibiotique à spectre plus large que celui de l'amoxicilline, en mono ou bithérapie, tel que l'amoxicilline-acide clavulanique ou certaines céphalosporines de deuxième ou troisième génération.

A cet égard, il est utile de souligner que :

(i) l'amoxicilline - acide clavulanique utilisée par voie orale, doit être utilisée à la posologie en amoxicilline recommandée (amoxicilline 3 g/24 heures), ce que permet la présentation de l'association amoxicilline-acide clavulanique spécialement destinée à cette indication (formulation "8/1", contenant huit fois plus d'amoxicilline que d'acide clavulanique).

(ii) les céphalosporines de première génération ne peuvent plus être recommandées du fait de leur inactivité sur les souches de pneumocoques de sensibilité anormale à la pénicilline.

(iii) bien qu'ayant une activité antibactérienne élargie (à *Haemophilus influenzae* bêtalactamase+, aux entérobactéries, etc...), les céphalosporines orales de deuxième et troisième génération qui conservent une activité potentielle in vitro sur les *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline (cefuroxime - axetil, cefpodoxime - proxetil, céfotiam-hexetil) doivent être utilisées avec circonspection car elles sont inactives sur le pneumocoque PénI-R ; d'autre part les quantités délivrées dans l'organisme après absorption orale et les index thérapeutiques sont limités. C'est peut être l'intérêt, chez certains patients, des formes injectables qui délivrent dans l'organisme des quantités plus importantes d'antibiotiques (cefuroxime, ceftriaxone).

(iii) sauf cas exceptionnels, les associations d'emblée ne sont pas recommandées.

(iiii) les nouvelles fluoroquinolones, à activité anti-pneumococcique, devront confirmer leur place potentielle en monothérapie.

Ainsi en conservant un schéma classique tel que celui qui est préconisé dans un certain nombre de recommandations ainsi que dans le texte de la Conférence de Consensus de 1991, le pari thérapeutique fait chez un sujet ne présentant pas de signes de gravité, ainsi que le risque d'échec connu et accepté par le praticien renforcent la nécessité impérieuse d'une réévaluation du malade après 3 jours de traitement. La réévaluation doit être d'autant plus rapide que la situation clinique est sévère.

4.5. Voie d'administration

Il n'y a pas d'étude comparant l'efficacité et la tolérance des voies orales et injectables des antibiotiques. Les experts considèrent que la voie orale doit être privilégiée.

5. SURVEILLANCE ET DURÉE DU TRAITEMENT

Le traitement antibiotique doit être instauré dès le diagnostic porté. Un retard au traitement antibiotique peut avoir des conséquences sur le pronostic, en terme de complications ou de mortalité (76). Compte tenu du caractère probabiliste du traitement antibiotique initial, **son efficacité doit être évaluée après trois jours de traitement**.

Sous traitement efficace, l'amélioration clinique débute généralement avant la 48 - 72ème heure même si ce délai peut varier selon l'agent microbien responsable. Aussi, le traitement initial ne doit pas être modifié dans les 72 premières heures, sauf si survient une détérioration clinique importante.

- Chez le sujet sain, la fièvre dure 2 à 4 jours ; l'apyrexie est plus rapidement obtenue dans le cas de pneumonie à *S. pneumoniae* que dans les autres cas (4). La toux s'améliore en 8 jours environ mais peut durer plus longtemps notamment en cas de pneumopathie à *M. pneumoniae* ou *C. pneumoniae* (28). Les râles peuvent persister plus de 7 jours dans 20 à 40% des cas.

- Les anomalies radiologiques régressent plus lentement (en environ 4 semaines) que les signes cliniques (28); le délai de normalisation est plus long avec certains germes (*Legionella*), chez le sujet âgé et à âge égal, chez le sujet avec comorbidité notamment bronchite chronique avec trouble ventilatoire obstructif (77).

Chez l'adulte sans facteurs de risque, en cas d'absence d'amélioration ou a fortiori d'aggravation clinique (signes fonctionnels, fièvre) après 3 jours de traitement bien suivi, une réévaluation clinique et radiologique est nécessaire, qui peut aboutir :

- soit à une modification de traitement si l'absence d'amélioration est attribuée à un traitement anti-infectieux

inapproprié :

- le maintien d'une monothérapie en changeant de molécule de référence (macrolides↔amoxicilline), est à privilégier chez l'adulte sans facteur de risque, si l'hypothèse d'un germe usuel est maintenue.
- plus rarement, peut être envisagé l'élargissement du spectre d'activité du traitement soit par l'adjonction d'un deuxième antibiotique (bithérapie : amoxicilline + macrolide), soit par le changement d'antibiotique au profit d'un nouvel antibiotique à spectre large (monothérapie - fluoroquinolone active sur le pneumocoque)
- soit à une hospitalisation en raison de l'apparition de signe de gravité ou pour cause d'échec thérapeutique lié à une aggravation, à la survenue d'une complication (empyème), à la persistance d'un porte d'entrée ou à l'existence d'une localisation secondaire ou à un diagnostic initial erroné (infarctus pulmonaire, pneumopathie d'hypersensibilité)...

En l'absence d'amélioration malgré les modifications thérapeutiques au 5-6ème jour, la règle est d'hospitaliser

; il peut s'agir:

- d'une infection à germe inusuel (*Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis carinii*...)
- d'une évolution particulière de la pneumonie (pneumonie organisée)
- d'une étiologie non infectieuse.

Durée du traitement

Il n'y a pas de données publiées permettant d'établir une durée précise de traitement.

Dans les dossiers d'autorisation de mise sur le marché des médicaments analysés ces 3 dernières années, les durées des traitements évalués varient de 7 à 14 jours, avec une majorité à 10 jours. Aussi, une durée de traitement de 7 à 14 jours (10 jours en moyenne) est proposée en cas de pneumonie banale.

Figure 3 : Pneumonie communautaire : indication de la radiographie thoracique

Pneumonie communautaire :
indication de la radiographie thoracique

initiale :

- 1) pour le diagnostic positif de pneumonie :
 - . en cas de suspicion clinique (absence d'infection associée des voies aériennes supérieures, polypnée > 25/min, tachycardie > 100/min, température > 37°8C, anomalies auscultatoires/râles crépitants en foyer)
 - . sémiologie d'infection respiratoire basse et comorbidité, âge > 75 ans ou vie en institution
- 2) elle permet également :
 - . la recherche d'une complication (épanchement pleural, excavation...)
 - . d'une comorbidité (néoplasie)

ultérieure : en cas d'absence d'amélioration ou d'aggravation clinique sous traitement bien suivi

- . recherche de complication
- . diagnostic initial erroné.

Figure 4 : Pneumonie communautaire de l'adulte (sans facteur de risque ni signe de gravité) : stratégie thérapeutique initiale

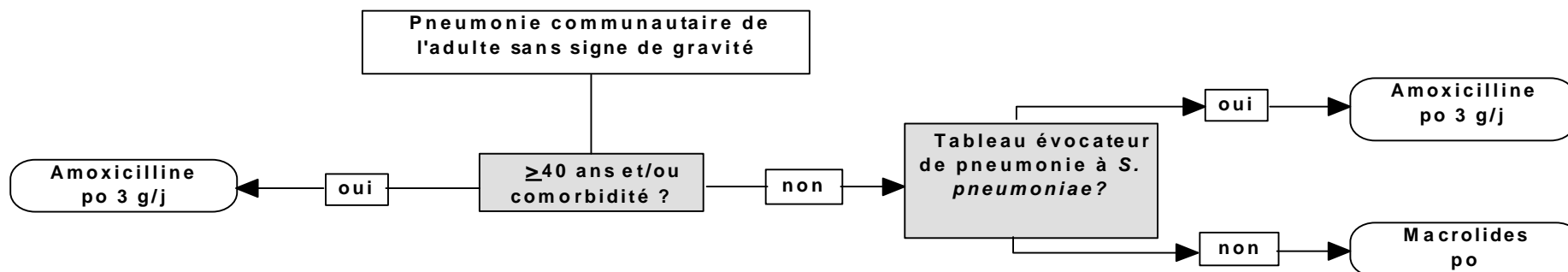
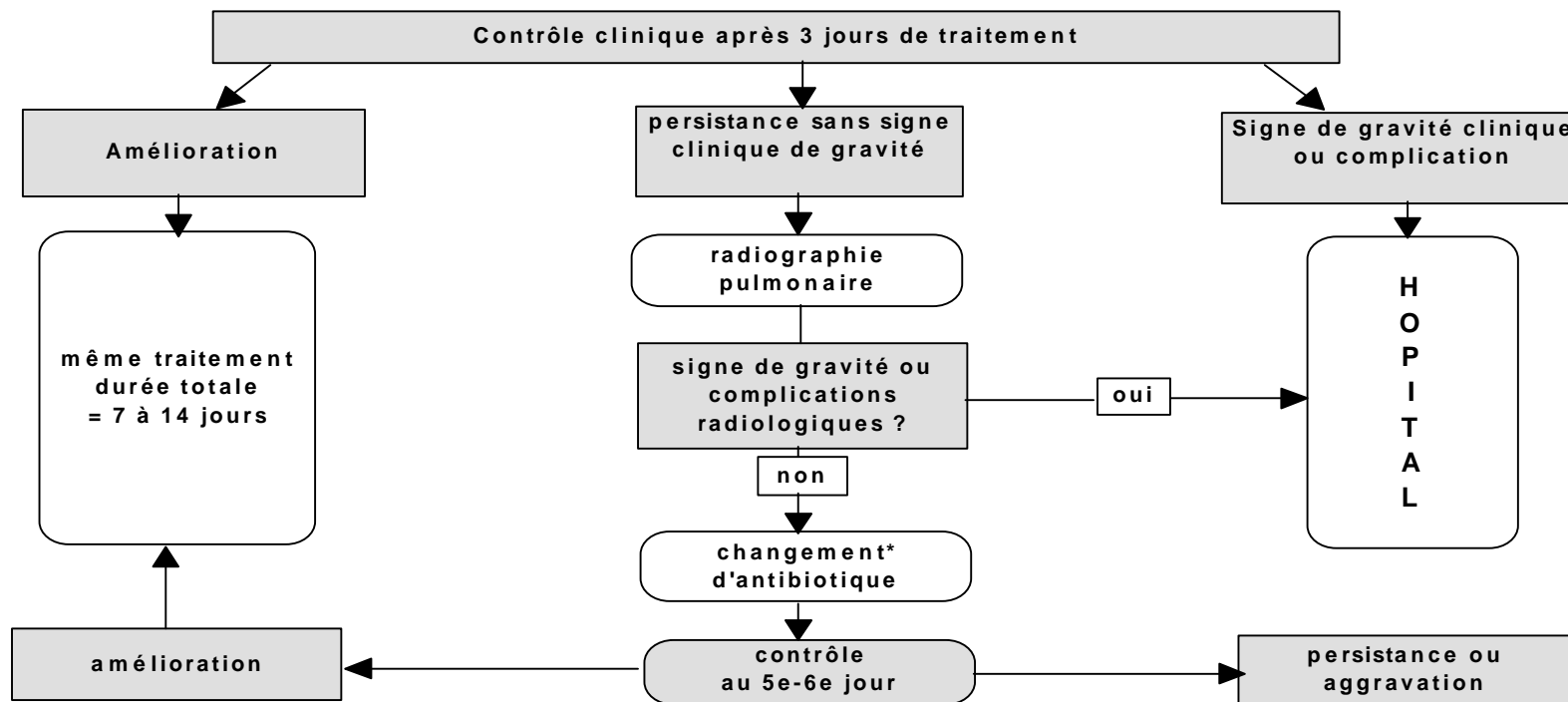


Figure 5 : Pneumonie communautaire de l'adulte (sans facteur de risque ni signe de gravité) : stratégie thérapeutique secondaire



*amoxicilline <-> macrolides ; rarement, bithérapie (amoxicilline + macrolide) ou fluoroquinolone active sur le pneumocoque

Tableau 8 : FACTEURS de RISQUE au cours de PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE: Recommandations publiées

SPILF Consensus Lille, 1991 (26)	British Thoracic Society 1993 (33)	American Thoracic Society 1993 (29)	SPILF 1995 (32)	South African Pneumology Society 1996 (30)	Infectious Diseases Society of America 1998 (13)	European Study on Community Acquired Pneumonia committee (1998) (31)
<p>- <u>Age > 65 ans</u></p> <p>- <u>Pathologie associée</u> (insuffisance cardiaque, diabète, insuffisance rénale)</p> <p>- <u>immuno-dépression</u></p> <p>- <u>Etiologie à risque:</u> staphylococcie, troubles de la déglutition, obstacle bronchique connu</p>	<p>- Age 60 ans</p> <p>- Fréquence respiratoire 30 bat/mn*</p> <p>- PAD 60 mmHg*</p> <p>- Maladie sous jacente</p> <p>- Confusion mentale</p> <p>- Fibrillation auriculaire</p> <p>- Atteinte multilobaire</p> <p>- Urée 7 mmol/L*</p> <p>- Sérum Albumine <35g/L</p> <p>- Hypoxémie PaO2 60 mmHg</p> <p>- Leucopénie GB .10⁹/L</p> <p>- Hyperleucocytose 20.10⁹/L</p> <p>- Bactériémie</p> <p>* si présence de 2 ou 3 de ces signes: hospitaliser en USI</p>	<p>- <u>Age > 65 ans</u></p> <p>- <u>Comorbidité:</u></p> <p>. BPCO incluant mucoviscidose et bronchiectasie</p> <p>. diabète sucré</p> <p>. insuffisance rénale chronique</p> <p>. insuf. cardiaque congestive</p> <p>. hépatopathie chronique</p> <p>. hospitalisation antérieure dans l'année</p> <p>. suspicion d'inhalation (gastrique ou sécrétions oropharyngées)</p> <p>. altération de la conscience</p> <p>. splénectomie</p> <p>. alcoolisme, dénutrition</p> <p>- <u>Signes cliniques:</u></p> <p>. fréquence respiratoire 30 bat/mn</p> <p>. PAD 60 ou PAS 90 mmHg</p> <p>. température 38.3°C</p> <p>. localisation extrapulmonaire (arthrite septique, méningite..)</p> <p>. confusion ou diminution du niveau de conscience</p> <p>- <u>Signes paracliniques</u></p> <p>. GB 4 .10⁹/L ou > 30.10⁹/L ou PN < 1.10⁹/L</p> <p>. PaO2 < 60 mmHg ou PaCO2 >50 mmHg sous air ambiant</p> <p>. nécessité de ventilation assistée</p> <p>. altération de la fonction rénale: créatinine sérique >1.2 mg/dl ou urée >20 mg/dl (> 7 mmol/L)</p> <p>. signes radiologiques tels qu'une atteinte multilobaire, la présence d'une cavité, d'un épanchement pleural, étendue des lésions</p> <p>. hémocrite <30%, hémoglobine<9</p> <p>. autres signes de sepsis ou de dysfonctionnement d'organe (acidose..)</p>	<p>- <u>Age > 65 ans</u></p> <p>- <u>Comorbidités associées:</u></p> <p>. diabète sucré mal équilibré</p> <p>. insuffisance rénale</p> <p>. insuffisance respiratoire, BPCO</p> <p>. insuffisance cardiaque congest.</p> <p>. hospitalisation antérieure dans l'année</p> <p>. vie en institution</p> <p>. alcoolisme</p> <p>. drépanocytose</p> <p>- <u>Immunodépression:</u></p> <p>. corticothérapie prolongée par voie générale</p> <p>. chimiothérapie anticancéreuse dans les 6 derniers mois</p> <p>. splénectomie</p> <p>. séropositivité à VIH</p> <p>- <u>Etiologie à risque</u></p> <p>. Post grippale</p> <p>. Déglutition</p> <p>. Facteurs d'inhalation</p> <p>. Pneumonie sur obstruction</p>	<p>- <u>Age >60 ans</u></p> <p>- <u>Comorbidités:</u> maladie cardio-respiratoire chronique, rénale, hépatique, diabète sucré</p> <p>- <u>signes indiquant une atteinte sévère:</u> cyanose, confusion ou altération de la conscience, PA basse (PAS<90mmHg ou PAD <60 mmHg), tachypnée >30 batt. / min, Température élevée >38.3°C, atteinte multilobaire, complications septiques, signes paracliniques de sévérité.</p>	<p>- Age</p> <p>- alcoolisme</p> <p>- néoplasie active</p> <p>- immunodépression</p> <p>- maladie neurologique</p> <p>- insuffisance cardiaque congestive</p> <p>- diabète sucré</p> <p>- antécédent de pneumopathie</p> <p>- pneumopathie à staphylocoque aureus</p> <p>- pneumopathie sur obstacle</p> <p>- pneumopathie d'inhalation</p> <p>- Voir score de Fine 1997</p>	<p>Facteurs de risque de survenue de pneumonie et de gravité :</p> <p>- âge > 65 ans</p> <p>- vie en institution</p> <p>- alcoolisme</p> <p>- comorbidité : bronchopneumopathie obstructive, maladie cardiovasculaire, maladie neurologique, diabète sucré, maladie hépatique ou rénale chronique, infection virale récente</p> <p>- hospitalisation antérieure dans l'année précédente ou dans les 2-4 semaines précédentes</p> <p>- traitement récent avec pénicilline ou autre antibiotique</p> <p>- inhalation.</p>

Tableau 9 : TRAITEMENT des PNEUMONIES non SEVERES en ambulatoire : Recommandations publiées

British Thoracic Society. 1993 (33)	American Thoracic Society. 1993 (29)	SPILF 1995 (32)	South African Pneumology Society 1996 (30)	Infectious Diseases Society of America 1998 (13)	European Study on Community Acquired Pneumonia Committee (1998) (31)
<p>Pneumonie non sévère d'étiologie non connue (hospitalisée) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - oral > IV - aminopénicilline (amoxicilline 500mg x3 po ou ampicilline 500mg x4 IV) ou - benzylpénicilline (1.2g IV) ou, si allergie: - érythromycine (500mg po ou IV x4/j) ou céphalosporine de 2ème ou 3ème génération <p><u>NON:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> . sulfonamides et tétracyclines . quinolones . céphalosporines orales 	<p><u>En ambulatoire</u></p> <p><u>1. <60 ans, sans comorbidité:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - macrolide (érythromycine, clarythromycine, azithromycine si intolérance et chez le fumeur) - tétracycline sinon. <p><u>2. >60 ans ou avec comorbidité</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - céphalosporine de 2ème génération ou - TMP-SMX ou - âlactamine + inhibiteur âlactamase ou - érythromycine ou autre macrolide si légionellose 	<p><u>- En première intention:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> . amoxicilline 3g/j ou . macrolides ayant l'AMM dans cette indication. <p><u>- NON:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> . aminopénicilline + inhibiteur âlactamase . céphalosporines . TMP-SMX . fluoroquinolones 	<p><u>1. <60 ans, sans comorbidité:</u></p> <p><u>- En ambulatoire:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> . procaïne pénicilline IM (une fois) puis amoxicilline orale; <p><u>- Hospitalisé:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> . pénicilline parentérale ou amoxicilline; . alternatives: tétracycline ou macrolide. <p><u>2. >60 ans ou avec comorbidité :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - céphalosporine de 2ème génération - alternative: amoxicilline/clavulanate <p><u>Durée:</u> incertaine 5-10 jours pour infections usuelles; 14j pour <i>M. pneumoniae</i>, <i>C. pneumoniae</i>, <i>Legionella</i>. Plus long si sévère ou comorbidité.</p>	<p><u>En ambulatoire :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - choix préférentiel pour tous les patients : macrolides, fluoroquinolones ou doxycycline ; - alternatives : amoxicilline/clavulanate, certaines céphalosporines de deuxième génération. 	<p><u>En ambulatoire</u></p> <p><u>-1. Choix préférentiel:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - aminopénicilline - alternatives : tétracycline, céphalosporines orales, quinolones de troisième génération, spectrogramines orales, macrolides. <p><u>- 2. Cas particuliers</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - si jeune, non sévère et épidémie de <i>M.pneumoniae</i>: macrolide - si maladie respiratoire, <i>H.influenzae</i> âlactamase+, ou si traitement récent ou échec d'aminopénicilline : . aminopénicilline + inhibiteur âlactamase

TMP-SMX : triméthoprim - sulfaméthoxazole

Tableau 10 : Reconnaissance clinique du micro-organisme en cause dans les pneumonies communautaires

Auteur (ref)	HELMS (51)			PONKA (54)			GRANADOS (50)		WOODHEAD (56)			FARR (49)		
germe	<i>S.pneu</i> <i>m</i>	<i>Legionn</i> .	<i>Mycop.</i>	<i>S.pneu</i> <i>m</i>	<i>Mycop.</i>	<i>Virus</i>	<i>S.pneu</i> <i>m</i>	<i>Legionn</i> .	<i>S.pneu</i> <i>m</i>	<i>Legionn</i> .	<i>Mycop.</i>	<i>S.pneu</i> <i>m</i>	<i>Mycop.</i>	<i>Autre</i>
(n)	(23)	(14)	(20)	(50)	(55)	(50)	(37)	(32)	(83)	(79)	(62)	(142)	(73)	(78)
Age (ans)	45	52	34	55	20	19	61	47	52	53	34	54	33,7	53
Mal s/jacente	48%	57%	40%	75%	12%	20%	72%	56%	59%	35%	19%			
Délai premiers symptômes - admission	2.9	4.5	12.6	5.1	8.4	5.9	4	5	5	7	13	6	10.6	7.1
Antibiothérapie préalable				0%	64%	24%	35%	90%	31%	53%	79%	22%	84%	47%
I.V.A. supérieures	52%	0%	40%	12%	48%	54%			21%	14%	40%			
Températures	38°8	39°2	38°2	39°	38°4	38°5			25%	72%	15%			
Confusion	0%	26%	0%				14%	25%	25%	43%	2%			
Crépitations				94%	72%	66%	84%	84%	73%	86%	75%			
Douleur thoracique							73%	50%				72%	45%	51%
Crachats rouillés												22%	1%	14%

S.pneum: streptococcus pneumoniae, *Legionn.*: legionella pneumophilae, *Mycop.*: mycoplasma pneumoniae

Tableau 10 (suite): Reconnaissance clinique du micro-organisme en cause dans les pneumonies communautaires

Auteur (ref)	FANG (48)				KAUPPINEN (52)	
	<i>S. pneumoniae</i>	<i>Hémophilus I.</i>	<i>Legionella</i>	<i>C. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>C. pneumoniae</i>
germe						
(n)	(55)	(39)	(24)	(22)	(13)	(24)
Age (ans)	65	62	63.3	63.3	53.2	62.2
Mal s/jacente	74%	74%	67%	50%	69%	37%
Prodromes viraux	27%	39%	29%	37%		
Température > 40°C	6%	5%	21%	5%	0%	0%
Frissons	58%	35%	42%	53%		
Confusion	15%	13%	22%	38%	0%	8%
“Condensation pulmonaire”	35%	21%	33%	32%		
Douleur thoracique	46%	33%	14%	32%	46%	25%
Toux	94%	100%	79%	76%	76%	79%
Dyspnée	67%	66%	50%	50%	54%	33%

S.pneumoniae: streptococcus pneumoniae, *C. pneumoniae*: chlamydia pneumonia, *Haemophilus i.*: haemophilus influenzae

Tableau 11 : Reconnaissance radiologique du micro-organisme en cause dans les pneumonies communautaires

Auteur (ref)	MAC FARLANE (78)				
germe	<i>S. pneumoniae</i> avec bactériémie	<i>S. pneumoniae</i> sans bactériémie	<i>Legionella</i>	<i>Mycoplasma</i>	<i>Chlamydia</i>
(n)	(31)	(60)	(49)	(46)	(10)
Opacité homogène	81%	70%	82%	50%	60%
Un seul lobe atteint	35%	75%	81%	48%	60%
Atteinte 2 lobes	65%	25%	39%	52%	40%
Epanchement pleural	52%	23%	24%	20%	20%
Collapsus pulmonaire	26%	25%	37%	26%	20%
Adénopathie médiastinale	0%	0%	0%	22%	0%
Excavation	6%	3%	1%	0%	10%

Auteur	HELMS (51)		
germe	<i>S. pneumoniae</i>	<i>Legionella</i>	<i>Mycoplasma</i>
(n)	(23)	(14)	(20)
Un seul lobe atteint	78%	79%	60%
Atteinte 2 lobes	22%	21%	35%
Atteinte bilatérale	17%	21%	35%
Epanchement pleural	9%	21%	20%

Tableau 12 : Sémiologie d'admission des pneumonies selon l'étiologie

Pneumonies dues à <i>Streptococcus pneumoniae</i>									Pneumonies dues à <i>Mycoplasma pneumoniae</i>					
Auteur	HELMS (51)	PONKA (54)	WOODHEAD (56)	LEHTOMAKI (4)	FARR (49)	GRANADOS (50)	LEOPHONTE (57)	MOINE (41)	HELMS (51)	PONKA (54)	WOODHEAD (56)	LEHTOMAKI (4)	FARR (49)	MANSEL (58)
Nb (pts)	23	50	83	19	142	37	210	43	20	50	62	15	73	148
Age	45	55	52	conscrits	54.2	61	59	55	34.3	20	34	conscrits	33.7	< 40 ans (90% des cas)
Maladie s/jacente	48%	76%	59%			73%		65%	40%	12%	19%			15.5%
Délai 1ers symptômes/admission	2.9	5.1	5	2.5	6	4		3.7	12.6	8.4	13	3.3	10.6	
Antibiothérapie préalable			31%		22%	35%				64%	79%		84%	
I.V.A. sus		12%	21%	7%				7%	40%	48%				>52%
Température	38°8	39°C		39°2				39°4	38°2	38°4		38°8		37°7 (85% des cas)
Température 37°8		6%					< 8%			30%				
Crépitations		94%	73%			84%	64%			72%	75%	60%		26%
Douleur thoracique			72%	26%	72%	73%		26%			38%		45%	25%
Crachats rouillés					22%			9%					1%	

I.V.A. sup: infection des voies aériennes supérieures

III. BRONCHITE AIGUE DE L'ADULTE SAIN

- La bronchite aiguë est définie par une inflammation aiguë des bronches et des bronchioles chez un sujet sain.
- Il s'agit d'un diagnostic très fréquemment porté et qui entraîne un grand nombre de prescriptions d'antibiotiques [en France environ 90% des bronchites aiguës sont traitées par antibiotiques (9)]. Or si les étiologies infectieuses sont multiples, l'origine virale paraît très largement prédominante ; l'évolution spontanée est pratiquement toujours favorable. Enfin il n'y a pas de démonstration claire de l'intérêt des antibiotiques .
- Le groupe d'experts a limité son champ de travail aux bronchites aiguës de l'adulte sain.

Or la littérature ne permet pas d'identifier et de valider des facteurs de risque au cours des bronchites aiguës. Ainsi, à défaut, le groupe de travail propose d'extrapoler aux bronchites aiguës les principaux facteurs de risque identifiés pour les pneumonies communautaires. Cette extrapolation n'est pas validée par la littérature mais par la pratique quotidienne.

Ce qui n'est pas un sujet sain :

- le sujet ayant une pathologie respiratoire chronique : bronchite chronique, asthme, insuffisance respiratoire, emphysème, bronchectasies, mucoviscidose ;
- le sujet ayant une comorbidité associée : insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, pathologie néoplasique, immunodépression, cirrhose hépatique ;
- le sujet âgé dont l'état physiologique est altéré.

Ces situations sortent du cadre de ces recommandations.

1. Incidence des Bronchites aiguës (BA)

Dans les pays industrialisés, l'incidence annuelle est évaluée entre 2 et 18 % (79-82). 65 % à 90 % des patients ayant une bronchite aiguë reçoivent des antibiotiques (79, 80).

En France, le chiffre de 10 millions de bronchites aiguës par année est souvent avancé, avec une incidence de 16 à 17 /100 personnes par an, dont 70 à 90 % reçoivent des antibiotiques (83, 84).

2. Epidémiologie

50 à 90 % des bronchites aiguës du sujet sain ont une étiologie virale (81, 85, 86). Les virus en cause sont les suivants : Virus Influenza, AdénoVirus, Virus Respiratoire Syncytial (VRS) - retrouvé aussi chez l'adulte et même le sujet âgé (81)-, Myxovirus, Rhino Virus (la bronchite est alors très souvent précédée d'une atteinte des voies aériennes supérieures) (87).

Sont moins souvent mis en cause les coronavirus, le virus de la rougeole ou Herpes Simplex.

Les seules bactéries reconnues pour contribuer de façon significative à l'apparition de bronchite aiguë sont *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, et *Bordetella pertussis*, en soulignant que 10 à 15 % des coqueluches surviennent chez l'adulte et que cette fréquence est probablement en augmentation (80, 81, 86).

D'autres bactéries -*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et à un moindre degré en France, *Moraxella catarrhalis*- sont impliquées dans d'autres infections respiratoires basses que la bronchite aiguë (notamment au cours des pneumopathies ou des exacerbations de bronchites chroniques).

Leur implication comme agent causal des bronchites aiguës n'est pas démontrée, même si cette éventualité est fréquemment rapportée (80, 81, 86, 88)

3. Diagnostic

Le diagnostic de bronchite aiguë est purement clinique, et repose sur l'observation de signes et symptômes banals.

Parfois la toux est précédée pendant quelques jours par des signes d'atteinte des voies aériennes supérieures (10 à 30 %) (87). Il peut y avoir un continuum entre les infections des voies respiratoires supérieures et les infections des voies respiratoires basses. La bronchite aiguë peut donc ainsi paraître compliquer une rhinopharyngite, une laryngite, une trachéite et peut s'accompagner d'une bronchiolite voire de quelques foyers d'alvéolite, circonscrits accompagnant la bronchopathie (89). La toux qui peut rester sèche (50 % des cas (86)) devient dans d'autres cas plus ou moins rapidement productive.

L'expectoration, claire au début, peut devenir purulente. L'apparition de cet aspect ne peut être considéré comme corrélé à une surinfection bactérienne. (81, 86, 90) - mais correspond plus à une intense nécrose épithéliale (53).

La fièvre généralement peu élevée n'est pas toujours présente (en tout cas chez l'adulte).

On note également, une sensation de brûlure rétrosternale voire de douleur thoracique satellite de la toux et éventuellement de la dyspnée.

La durée d'incubation varie suivant les agents causals de quelques jours pour les virus, jusqu'à 3 semaines pour *Mycoplasme* et *Chlamydia*.

L'examen clinique pulmonaire est normal ou montre la présence de quelques râles bronchiques.

Devant la simplicité du tableau clinique et son absence de spécificité, la démarche diagnostique du praticien est :

- d'identifier le contexte : terrain et facteurs de risque
- de ne méconnaître ni une atteinte parenchymateuse ni une infection bactérienne haute ni un risque potentiel d'évolution compliquée, d'où la règle du recours à la radiographie thoracique en cas de suspicion clinique de pneumonie ou lorsque la pneumopathie ne peut être exclue dans un contexte de sémiologie de l'infection respiratoire basse peu évocatrice de pneumonie, mais avec un risque potentiel d'évolution compliquée (comorbidité, âge > 75 ans, vie en institution).

4. Evolution spontanée - Risque des bronchites aiguës non traitées.

La guérison clinique spontanée est observée dans la majorité des cas en une dizaine de jours. Les résultats d'essais cliniques comportant un bras placebo ne montrent pas d'évolution défavorable, y compris lorsque le suivi est suffisamment prolongé (91, 92) En pratique, la littérature ne met pas en évidence de risque lié à la non prescription d'antibiotique, en cas de diagnostic de bronchite aiguë chez un sujet sans facteurs de risque.

L'expectoration ne dure pas en général au delà de 10 jours dans les essais. La durée de la toux peut être très variable, 5 à 10 jours dans la plupart des cas, 2 à 3 semaines dans 50 % des cas (93), voire plusieurs mois en particulier en cas de coqueluche.

5. Surinfection bactérienne.

Les infections virales des voies respiratoires favorisent la colonisation des voies aériennes hautes et basses par des bactéries pathogènes (90) (pneumocoques - *Haemophilus influenzae*). La démonstration qu'une telle colonisation peut être responsable de surinfection bactérienne chez le sujet sain n'est pas faite.

La littérature n'apporte pas de critères diagnostiques décisifs pour identifier une surinfection.

L'apparition d'une expectoration purulente lors d'une bronchite aiguë du sujet sain n'est pas synonyme de surinfection bactérienne ; la fièvre persistante au delà du septième jour est souvent citée comme un argument en faveur.

La démonstration qu'un traitement antibiotique prévient les surinfections n'est pas faite.

6. Antibiothérapie

6.1. Efficacité :

A ce jour on peut identifier 11 essais cliniques d'antibiotiques (cyclines, érythromycine, cotrimoxazole) contre un placebo (79, 82, 91-97) ou contre un médicament non antibiotique - en l'occurrence un à 2 mimétique (98, 99)(tableau 13 et 14). Aucun de ces 11 essais ne permet de mettre clairement en évidence un avantage de l'antibiotique par rapport au placebo sur l'évolution de la maladie ni dans la survenue de complications. Dans une méta-analyse de 8 de ces essais, la guérison de la toux n'est pas modifiée par les antibiotiques alors que des effets indésirables surviennent plus souvent que sous placebo (100).

Les essais d'antibiotiques récents ne comportent pas de comparaison à un placebo ; la comparaison à des molécules plus anciennes (érythromycine - cyclines - céphalosporine de première génération - amino pénicilline) n'a pas mis en évidence de façon déterminante un avantage des nouveaux antibiotiques.

Le groupe de travail recommande la mise en oeuvre d'étude de méthodologie indiscutable, versus placebo.

6.2. Qui traiter ?

- **L'abstention de toute prescription antibiotique en cas de bronchite aiguë de l'adulte sain est la règle.**
- Les recommandations de la conférence de consensus de Lille (26, 32) proposent l'utilisation d'antibiotique seulement en cas d'association des 3 éléments suivants :
 - tabagisme chronique sous jacent
 - toux persistante et expectoration demeurant purulente au delà du septième jour
 - présence de râles bronchiques diffus à l'auscultation.

L'efficacité des antibiotiques dans ce contexte n'est cependant pas validée.

6.3. Comment ?

Si des antibiotiques devaient être prescrits, compte tenu des études connues et de l'épidémiologie bactérienne des bronchites aiguës, les antibiotiques préconisés dans les situations précisées ci-dessus devraient être les macrolides ou les cyclines, actifs sur *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* et *Bordetella pertussis*. L'implication d'autres pathogènes comme agent de surinfection tels le pneumocoque ou *Haemophilus influenzae*, bien que très discutée du fait des difficultés à différencier la colonisation de l'infection, explique que soit éventuellement proposée l'utilisation d'aminopénicilline ou de céphalosporine de première génération.

La durée de traitement proposée est de 5 à 8 jours.

7. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) - Corticothérapie

Aucune donnée de la littérature ne vient indiquer, ni justifier l'utilisation des AINS à dose anti-inflammatoires et de corticoïdes par voie générale au cours des bronchites aiguës, alors que leurs risques sont notables.

8. En résumé.

- La majorité des bronchites aiguës de l'adulte sain est d'origine virale.
- Il importe de ne pas ignorer un autre diagnostic (pneumopathie, exacerbation de bronchite chronique) ou la présence de comorbidité, au cours desquels l'étiologie bactérienne est prédominante.
- L'abstention de toute antibiothérapie au cours des bronchites aiguës de l'adulte sain est la règle.
- Une antibiothérapie pourrait être envisagée, secondairement, dans les situations associant tabagisme

chronique, toux persistante et expectoration purulente au delà du septième jour et présence de râles bronchiques diffus. Dans ce contexte, l'utilisation des macrolides ou des cyclines doit être privilégiée.

- La prescription d'AINS à dose anti-inflammatoire ou de corticoïdes par voie générale n'est pas recommandée.

Tableau 13 : BRONCHITE AIGUE: ESSAIS contrôlés en double aveugle vs placebo

Référence (année)	N	médicament (critères d'inclusion)	Posologie/J durée	Résultats
HOWIE (95) (1970)	829	Tétracycline (20-49 ans, syndrome pseudo-grippal > 2j)	600 mg 5 jours	Résultats NS sur durée de la toux, de l'expectoration purulente et sur le nombre de jours de travail chômés. 6.7% d'effets indésirables sous AB vs 1.8%
STOTT (92) (1976)	212	Doxycycline (toux et expectoration purulente > 7j)	200mg à J1 puis 100mg 10 jours	Résultats NS sur toux, expectoration, durée d'arrêt de travail Evolution à 6 mois identique dans les 2 groupes
WILLIAMSON (93) (1984)	74 (69 analysés)	Doxycycline (21-65 ans, toux et expectoration purulente)	200mg à J1 puis 100mg 6 jours	Résultats NS sur durée de la toux et de l'expectoration purulente, le nombre de jours avec fièvre. Le nombre de jours de travail chômés est plus faible sous placebo (p<0.03)
FRANKS (91) (1984)	67 (54 analysés)	Cotrimoxazole (>14 ans, toux productive > 14j)	320/1600 mg 7 jours	La toux, la toux nocturne et la température sont réduits mais la différence est faible: - 99% des patients sous pbo toussent tjs à J7 vs 93% sous timent (p=0.05)
BRICKFIELD (94) (1986)	52	Erythromycine (18-65 ans, symptômes de bronchite > 2 semaines)	1000 mg 7 jours	La toux et l'expectoration disparaissent plus rapidement chez les non fumeurs sous timent mais la différence n'est pas significative. Pas de différence chez les fumeurs.
SCHERL (97) (1987)	31	Doxycycline	400 mg 7 jours	Résultats NS sur la durée de la toux, de l'expectoration, de la fièvre, des jours chômés.
DUNLAY (79) (1987)	63 (48 analysés)	Erythromycine (>18 ans, toux productive)	1000 mg 10 jours	A partir de J6, une différence significative (p<0.05) est notée pour la toux productive et le délai d'amélioration générale. A J14 seule différence: aspect purulent de l'expectoration; résultats NS sur présence ou caractère productif de la toux
VERHEIJ (82) (1994)	158 (140 analysés)	Doxycycline (Age>18 ans, toux et expectoration purulente)	200mg à J1 puis 100mg 10 jours	Pas de différence si <55ans. Si > 55ans, sous doxycycline, - durée moins longue de la toux (2.5 vs 6.5 j; p<0.01) - sensation d'être malade moins longue (2.1 vs 4.9j; p<0.01) Pas de différence à 3 mois
KING (96) (1996)	91 (au lieu des 120 nécessaires)	Erythromycine (Age > 8 ans, toux et expectoration purulente > 2 semaines)	1000 mg/j 10 jours	Résultats significatifs en termes de jours chômés Résultats non significatifs sur toux, utilisation d'antitussifs, sentiment de bien-être ni impression de congestion Effets indésirables: 30% (AB) vs 15% (Placebo)

Tableau 14 : BRONCHITE AIGUE: ESSAIS contrôlés en double aveugle vs à mimétique

HUESTON (98) (1991)	42 (34 analysés)	Albutérol vs Erythromycine (18-65 ans; toux<30J)	1600mg 7 jours	Résultats significatifs en faveur du mimétique sur la présence et le caractère productif de la toux. Résultats non significatifs sur arrêt de travail et effets indésirables
HUESTON (99) (1994)	46	Albutérol ou placebo vs Erythromycine ou placebo (18-65 ans; toux<30J)	7 jours	Résultats significatifs du mimétique par rapport à l'AB sur la présence de la toux et l'arrêt de travail au 7ème jour .

“Bibliographie / Infections des voies respiratoires basses”

1. TREMOLIERES F : En pratique : antibiothérapie des pneumopathies communautaires de l'adulte. Lettre de l'Infectiologue 1998 ; XIII (5) : 220-28.
2. MAYAUD C, PARROT A, HOUACINE S, DENIS M, AKOUN G : Epidémiologie des germes responsables des pneumopathies communautaires. Rev Pneumol Clin 1992 ; 48 : 101-110
3. DUNLAY J, REINHARDT R, ARBOR A : Clinical features and Treatment of acute bronchitis J Fam Pract 1984 ; 18 (5) : 719-22
4. LEHTOMAKI K : Clinical diagnosis of pneumococcal, adenoviral, mycoplasmal and mixed pneumonias in young men. Eur. Respir. J. 1988 ; 1 : 324-29
5. Mac FARLANE JT, COLVILLE A, GUION A, MAC FARLANE RM, ROSE DH : Prospective study of aetiology and outcome of adult lower - respiratory- tract infections in the community. Lancet 1993 ; 341 : 511-14
6. MELBYE .K, DALE. K. : Interobserver variability in the radiographic diagnosis of adult outpatient pneumonia. Acta Radiol 1992 ; 33 : 79-81
7. HOPE-SIMPSON RE, MILLER DL : The definition of acute respiratory illnesses in general practice. Postgrad Med J 1973 ; 49 : 763-70
8. HOWIE JGR : A new look at respiratory illness in general practice. Acta Radiol 1992; 33: 79-81
9. HUCHON GJ, GIALDRONI-GRASSI G, LEOPHONTE P, MANRESA F, SCHABERG T, WOODHEAD MA: Initial antibiotic therapy for lower respiratory tract infection in the community : a European survey. Eur Resp J 1996 ; 9 : 1590-5
10. TAYTARD A, TOURON D, LORIOUX D, MASSON F, VERNEJOUX JM, TUNON DE LARA JM: Stratégies diagnostiques et thérapeutiques devant les pneumopathies aiguës en pratique de ville. Rev Mal Resp 1994 ; 11 (4) : 385-91.
11. VERHEIJ TJM, HERMANS J, KAPTEIN AA, WIJKEL D, MULDER JD : Acute Bronchitis : general practionner's views regarding diagnosis and treatment. Fam Pract 1990 ; 7 : 175-180
12. BARTLETT JG, MUNDY LM : Community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1995 ; 333 : 1618-24
13. BARTLETT JG, BREIMAN RF, MANDELL LA, FILE TM : Community-acquired pneumonia in adults: Guidelines for management. Clin Infect Dis 1998 ; 26 : 811-38
14. SINGAL BM, HEDGES JR, RADACK KL : Decision rules and clinical prediction of pneumonia: evaluation of low-yield criteria

Ann Emerg Med 1989 ; 18 : 13-20

15. DIEHR P, WOOD RW, BUSHYHEAD J, KRUEGER L, WOLCOTT B, TOMPKINS RK : Prediction of pneumonia in out patients with acute cough - a statistical approach.

J Chron Dis 1984 ; 37 : 215-25

16. HECKERLING PS, TAPE TG, WIGTON RS, HISSONG KK, LEIKIN JB, ORNATO JP, CAMERON JL, RACHT EM : Clinical prediction rule for pulmonary infiltrates

Ann Intern Med 1990; 113: 664-70

17. METLAY JP, KAPOOR WN, FINE JM : Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing Pneumonia by history and physical examination.

JAMA 1997 ; 278 n°17 : 1440-1445

18. SPITERI MA, COOK DG, CLARKE SW : Reliability of eliciting physical signs in examination of the chest.

Lancet 1988 ; 16 : 873-875

19. WOODHEAD M, MAC FARLANE JT, McCracken JS, ROSE DH, FINCH RG : Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community.

Lancet 1987 ; I : 671-674

20. WOODHEAD M, GIALDRONI GRASSI G, HUCHON GJ, LEOPHONTE P, MANRESA F, SCHABERG T : Use of investigations in lower respiratory tract infection in the community : a European survey.

Eur Resp J 1996 ; 9 : 1596-600

21. MARRIE TJ, DURANT H, YATES L : Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: 5 year prospective study.

Rev Infect Dis 1989 ; 11 : 586-99.

22. METLAY JP, SCHULZ R, YI-HWEI , SINGER DE, MARRIE JT, COLEY CM, HOUGH LJ, OBROSKY S, KAPOOR WN, FINE MJ : Influence of Age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia.

Arch Int Med 1997 ; 157 : 1453-1459

23. MELBYE H, BERDAL BP, STRAUME B, RUSSEL H, VORLAND L, THACKER L : Pneumonia : a clinical and radiographic diagnosis ?

Scand J Infect Dis 1992 ; 24 : 647-55

24. MELBYE H, STRAUME B, AASEBO U, DALE K : Diagnosis of Pneumonia in adults in general practice.

Scand J Prim Health Care 1992 ; 10 : 226-33

25. Recommandations pour la prise en charge des BPCO.

Rev Mal Respir 1997 ; 14 : 2S11

26. 4e conférence de Consensus en Thérapeutique anti infectieuse de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française - Les infections des voies respiratoires - Lille, 18 octobre 1991.

Méd Mal Infect. 1992 ; 22 - spécial.

27. VIVES L, BIEL P, MALER G, LABONNE F, LECOULES N, DUFOUR M, MARIIGNOL G, VANCHE J : Pneumopathies aiguës communautaires préoccupantes ou graves explorées par fibroscopie bronchique. Analyse de 193 cas hospitalisés en hôpital général.

Rev Mal Resp 1996 ; 13 : 175-182.

28. MARRIE JT : Community-acquired pneumonia.
Clin Inf Dis ; 1994 ; 18 : 501-15

29. NIEDERMAN MS, BASS JB, CAMPBELL GD , FEIN AM, GROSSMAN RF, MANDELL LA, MARRIE TJ, SAROSI GA, TORRES A, YU VL : Guidelines for the initial management of adults with community - acquired pneumonia : diagnosis, assessment of severity and initial antimicrobial therapy.
Am Rev Resp Dis 1993 ; 148 : 1418-26.

30. Anonyme : Management of community-acquired pneumonia in adults. Working groups of the South African Pulmonology Society and the Antibiotic study Group of South Africa.
South Afr Med J 1996 ; 86 (9 Pt 2) : 1152-63.

31. European study on community-acquired pneumonia committee : Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections.
Eur Resp J 1998 ; 11 : 986-91

32. MOUTON Y, BIGNOLAS G, CHIDIAC C, DECAZES JM, GEHANNO P et groupe de travail : Recommandations sur la prise en charge de la pathologie infectieuse respiratoire.
Méd Mal Infect 1995 ; 25, 1021-8

33. The British Thoracic Society : Guidelines for the management of community - acquired pneumonia in adults admitted to hospital.
Br J Hosp Med 1993 ; 49 : 346-50

34. FINE MJ, SMITH DN, SINGER DE : Hospitalization decision in patients with community - acquired pneumonia : a prospective cohort study.
Am J Med 1990 ; 89 : 713-721

35. FINE MJ, AUBLE TE, YEALY DM, HANUSA BH, WEISSFELD LA, SINGER DE, COLEY CM, MARRIE TJ, KAPOOR WN : A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired Pneumonia.
N Engl J Med 1997 ; 336 : 243-50

36. LANGE P, VESBO J, NYBOE J : Risk factors for death and hospitalization from pneumonia. A prospective study of a general population
Eur Resp J 1995; 8: 1694-8

37. FINE MJ, SMITH MA, CARSON CA, MUTHA SS, SANKEY SS, WEISSFELD LA, KAPOOR WN: Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis.
JAMA 1996 ; 275 : 134-141.

38. PESOLA GR, CHARLES A : Pneumococcal bacteremia with pneumonia. Mortality in Acquired Immunodeficiency Syndrome.
Chest 1992 ; 101 : 150-55

39. GOMEZ J, BANOS V, RUIZ GOMEZ J, SOTO MC, MUNOZ L, NUNEZ ML, CANTERAS M, VALDES M : Prospective study of epidemiology and prognostic factors in community-acquired pneumonia.
Europ J Clin Microbiol Inf Dis 1996 ; 15(7) : 556-60

40. MICHETTI G, PUGLIESE C, BAMBERGA M, ORI BELOMETTI M, VILLA R, MAGGI L, RANZANICI S,

PERANI V, FARINA C, MOIOLI F, SCAGNELLI M, LORENZI N : Community-acquired pneumonia: is there difference in etiology between hospitalized and out-patients ?
Minerva Med 1995 ; 86 : 341-51.

41. MOINE P, VERCKEN JB, CHEVRET S, GAJDOS P : Severe community-acquired pneumococcal pneumonia. The French Study Group of Community-Acquired Pneumonia in ICU.
Scand J Inf Dis 1995 ; 27 (3) : 201-6.

42. PAGANIN F, CHANEZ P, BROUSSE C, LILIENTHAL F, DARBAS H, JONQUET O, GODARD P, MICHEL FB : Pneumonies communautaires dans la région de Montpellier. Augmentation des pneumocoques de sensibilité diminuée aux pénicillines.
Presse Med 1995 ; 24 (29) 1341-4.

43. PORATH A, SCHLAEFFER F, LIEBERMAN D : The epidemiology of community-acquired pneumonia among hospitalized adults
J Inf 1997; 34: 41-8

44. STOUT JE, YU VL : Legionellosis
N Engl J Med 1997 ; 337 (10) : 682-7

45. MARRIE TJ, PEELING RW, FINE MJ, SINGER DE, COLEY CM, KAPOOR WN : Ambulatory patients with community-acquired pneumonia : the frequency of atypical agents and clinical cause.
Am J Med 1996 ; 101:508-515.

46. ALLEN MB, PROWSKE K : Bacteraemic *Haemophilus influenzae* pneumonia.
Eur Respir J 1988 ; 1 : 929-931

47. FARLEY MM, STEPHENS SD, BRACHMAN PS, HARVEY RC, SMITH JD, WENGER JD : Invasive *Haemophilus influenzae* disease in adults : a prospective, population-based surveillance.
Ann Intern Med 1992 ; 116 : 806-812

48. FANG GD, FINE MJ, ORLOFF J, ARISUMI D, YU VL, KAPOOR W, GRAYSTON T, WANG SP, KOHLER R, MUDER RR, YEE YC, RIHIS JD, VICKERS RM: New and emerging etiologies for community - acquired pneumonia with implications for therapy. A prospective multicenter study of 359 cases.
Medicine 1990; 69: 307-316

49. FARR BM, KAISER DL, HARRISON BDW, CONNOLLY CK : Prediction of microbial aetiology at admission to hospital for pneumonia from the presenting clinical features.
Thorax 1989 ; 44 : 1031-5

50. GRANADOS A, PODZAMCZER D, GUDIOL F, MANRESA F : Pneumonia due to *legionella pneumophila* and pneumococcal pneumonia : similarities and differences on presentation.
Eur Respir J 1989 ; 2 : 130-4

51. HELMS CM, VINER JP, STURM RH, RENNER ED, JOHNSON W : Comparative features of pneumococcal, mycoplasmal and Legionnaire's disease pneumonias.
Ann Intern Med 1979 ; 90 : 543-7

52. KAUPPINEN MT, SAIKKU P, KUJALA P, HERVA E, SYRJALA H : Clinical picture of community-acquired Chlamydia pneumoniae pneumonia requiring hospital treatment : a comparison between chlamydial and pneumococcal pneumonia.

Thorax. 1996 ; 51 (2) : 185-9

53. LEOPHONTE P, DIDIER A, CARRÉ P. Infections respiratoires non tuberculeuses.

In : " Pneumologie " Aubier M, Fournier M, Pariente R. Médecine-sciences Flammarion Ed. 1996, 37, p.313-348.

54. PONKA A, SARNA S : Differential diagnosis of viral, mycoplasmal and bacteraemic pneumococcal pneumonias on admission to hospital.

Eur J Resp Dis 1983 ; 64 : 360-8

55. SOPENA N, SABRIA-LEAL M, PEDRO-BOTET ML, PADILLA E, DOMINGUEZ J, MORERA J, TUDELA P : Comparative study of the clinical presentation of legionella pneumonia and other community-acquired pneumonias.

CHEST 1998 . 113 / 1195-1200

56. WOODHEAD M, Mac FARLANE JT : Comparative clinical and laboratory features of Legionella with pneumococcal and mycoplasma pneumonias.

Br J Dis Chest 1987 ; 81 : 133-139

57. LEOPHONTE P, MULARCZYK M, ROUQUET R, GESLIN P et les membres du GRIP: Résultats d'une enquête nationale sur les pneumonies à pneumocoques hospitalisés.

In : "Infections à pneumocoques de sensibilité diminuée aux beta lactamines" CARBON C, CHASTANG C, DECAZES JM. Ed Springer Verlag. France Paris 1993

58. MANSEL JK, ROSENOW EC, SMITH TH, MARTIN JW : *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia.

Chest 1989 ; 95 (3) : 639-46

59. REED WW, BYRD GS, GATES RH, HOWARD RS, WEAVER MJ : Sputum gram's stain in community-acquired pneumococcal pneumonia. A meta-analysis.

West J Med 1996 ; 165 (4) : 197-204

60. GESLIN P : Centre National de Référence des pneumocoques. Rapport d'activité année 1997.

61. GOLDSTEIN FW, ACAR JF, and the ALEXANDER Project Collaborative Group :Antimicrobial resistance among lower respiratory tract isolates of Streptococcus pneumoniae : results of a 1992-93 Western Europe and USA collaborative surveillance study.

J Antimicrob Chemother 1996 ; 38 (suppl A) : 71-84.

62. PALLARES R, LINARES J, VADILLO M, CABELLOS C, MANRESA F, VILADRICH PF, MARTIN R, GUDIOL F : Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain.

N Engl J Med 1995 ; 333 : 474-80.

63. AUCHER P, PIRON C, LALAND C, FAUCHERE JL : Enquête épidémiologique sur la résistance de *Streptococcus pneumoniae* aux antibiotiques en région Poitou-Charentes.

Méd Mal Infect 1997 ; 27 spécial : 31-7

64. CORRICHONS V, ABINARS A, ARMINAUD DU CHATELET A, BARBEAU P, BEZIAN MC, BOINEAU F, BROCHET JP, CANCEY B, CASSIGNARD D, DENJEAN MP, DOERMAN HP, EL HARIF, FISCHER I, FOURMAU S, LAFARGUE JP, LARROUY G, RASPAUD A, ROUGIER C, SANCHEZ R, TAMARELLE C, MAUGEIN J : Enquête épidémiologique régionale sur la résistance aux antibiotiques de streptococcus

pneumoniae : résultats de l'observatoire pneumocoque région Aquitaine.
Méd Mal Infect 1997 ; 27 spécial : 16-23

65. MAY C, BELLON O, LAGIER E, LEFRAND H, BRISOU P, NGUYEN AM, BIETRIX M, DULUC F, DURAND F, ROUSSELIER P, BERTRAND JJ, LACOMBE MF, PAYEN C, CARRERE J, CORDOLEANI B, MERABET A, COLLET L, GESLIN P, CHARDON H : Observatoire régional du pneumocoque. Bilan 1995 de la région provençale.
Méd Mal Infect 1997 ; 27 spécial : 24-30

66. WEBER M , ROUSSEL-DELVALLEZ M, LAURANS G, FOSSE T, DUPONT MJ, PEREZ R, GESLIN: Enquêtes épidémiologiques régionales sur la résistance aux antibiotiques de S. Pneumoniae : résultats préliminaires de 6 Observatoires Régionaux.
Méd Mal Infect 1997 ; 27 spécial : 7-15

67. WEBER M, LAURANS G, CHARDON H, MAUGEIN J, ROUSSEL-DELVALLEZ M, AUCHER P, FOSSE T, DUPONT MJ : Prevalence of antibiotic-resistant pneumococci in French countries in 1995. ICAAC 1997 Toronto Abstract C44

68. MULARCZYK M, LEOPHONTE P : Pneumopathies à pneumocoque de l'adulte : résultats d'une étude multicentrique française. ICAAC 1997 ; abstract K 88- K94

69. BEDOS JP, VALLEE E, MOINE P, GESLIN P, CHASTANG C : Pneumonies à S. pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline : données épidémiologiques, facteurs de risques et impact thérapeutique.
Méd Mal Inf 1995 ; 25 (5) : 740-747

70. CHIDIAC C, FLORET E, ALFANDARI S, YAZDANPANA, CAILLAUX M, BOUREZ JM, SENNEVILLE E, GERARD Y, AJANA F, DUBREUIL L, MOUTON Y : Resistance Among Isolated Pathogens in Hospitalized patients with VIH infection (PWH) with Bacterial infection (BI): Prospective Study in the North France AIDS Reference Center. ICAAC 1996, Abstract 133.

71. CLAVO-SANCHEZ AJ, GIRON-GONZALEZ JA, LOPEZ-PRIEDO D, CANUETO-GUINTERO J, SANCHEZ-PORTO A, VERGARA-CAMPOS A, MARIN-CASANOVA P, CORDOBA-DONA JA: Multivariate analysis of risk factors for infection due to penicillin-resistant and multidrug-resistant Streptococcus pneumoniae : A multicenter study.
Clin Inf Dis 1997 ; 24 : 1052-9

72. PALLARES R, GUDIOL F, LINARES J, ARIZA J, RUFÍ G, MURGUI I, DORCA J, VILADRICH PF: Risk factors and response to antibiotic therapy in adults with bacteremic pneumonia caused by penicillin-resistant pneumococci.
N Engl J Med 1987 ; 317 : 18-22

73. GESLIN P : Bêtalactamines et pneumocoques multirésistants isolés en France (1984-1994).
Méd Hyg 1995 ; 53 : 2111-8.

74. BEDOS JP, LEOPHONTE P: Expérience clinique du traitement par l'amoxicilline des pneumonies à pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline
Méd Mal Inf 1997 ; 27 spécial:58-67

75. POIRIER R, CHARDON H, BERAUD A, DEVIEUVRE D, PETITPRETZ P, MONTESTRUC E, WHENTAL F, JANUS C : Efficacité et tolérance de la pristinamycine vs l'association amoxicilline-acide clavulanique dans le traitement des pneumopathies aiguës communautaires de l'adulte hospitalisé.

Rev Pneumol Clin 1997 ; 53 : 325-31

76. MEEHAN TP, FINE MJ, KRUMHOLZ HM, SCINTO JD, GALUSHA DH, MOCKALIS JT, WEBER GF, PETRILLO MK, HOUCK PM, FINE JM : Quality of care, process, and outcomes in Elderly patients with pneumonia.

JAMA 1997 ; 278 (23) : 2080-2084

77. JAY SJ, JOHANSON WG, PIERCE AK : The radiographic resolution of streptococcus pneumoniae pneumonia.

N Engl J Med 1975 ; 293 : 798-801

78. Mac FARLANE JT, MILLER AC, RODERICK SMITH WH, MORRIS AH, ROSE DH : Comparative radiographic features of community acquired Legionnaire's disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasma pneumonia and psittacosis.

Thorax 1994 ; 39 : 28-33

79. DUNLAY J, REINHARDT R, ROI LD : A placebo-controlled double-blind trial of erythromycin in adults with acute bronchitis.

J Fam Pract 1987 ; 25 : 137-41.

80. JARLIER V. Bronchites et bactéries.

In : " L'infection bronchique en question " -groupe ECRIR. Médecine-Sciences Flammarion Ed. 1997 p. 36-41.

81. MACKAY DN : Treatment of acute bronchitis in adults without underlying lung disease.

J Gen Intern Med 1996 ; 11 : 557-62.

82. VERHEIJ TJM, HERMANS J, MULDER JD : Effects of doxycycline in patients with cough and purulent sputum : a double blind placebo controlled trial.

Br J Gen Pract 1994 ; 44 : 400-4.

83. LE FUR PH., SERMET C. : Broncho-pneumopathies aiguës et antibiothérapie en 1992. Aspects socio-économiques. CREDES n° 1062, mars 1995 p. 1-35.

84. PICCOLI : La bronchite en question : témoignage d'un médecin généraliste.

In : " L'infection bronchique en question " -groupe ECRIR. Médecine-Sciences Flammarion Ed. 1997 p. 90-94.

85. GONZALES R, STEINER JF, MERLE A : Antibiotic Prescribing for Adults with Colds, Upper Respiratory Tract Infections, and Bronchitis by Ambulatory Care Physicians

JAMA 1997 ; 278 : 901-904

86. GWALTNEY JM : Acute bronchitis.

In : MANDELL JR., DOUGLAS RG., BENNET JE. "*Principles and practice of infectious diseases*". 3rd edition, Churchill Livingstone Ed. , New York. 1995, p.606-608

87. VERHEIJ TJM, KAPTEIN AA, MULDER JD. Acute bronchitis : Aetiology, symptoms and treatment.

Fam Pract 1989 ;6 :66-69.

88. MARQUETTE CH : Apport des techniques microbiologiques.

In : " L'infection bronchique en question " -groupe ECRIR. Médecine-Sciences Flammarion Ed. 1997 p.86-88.

89. LEOPHONTE P, MOUTON Y. Bronchites, insatisfactions actuelles

In " L'infection bronchique en question " -groupe ECRIR. Médecine-Sciences Flammarion Ed. 1997 p.2-4

90. KRONENBERG RS, GRIFFITH DE. : Bronchitis and acute febrile tracheobronchitis.
In : NIEDERMAN MS, SAROSI GA, GLASSROTH J, "*Respiratory Infections. A scientific basis for management*". Saunders Ed. Philadelphia 1994 p. 91-101
91. FRANKS P, GLEINER JA : The treatment of acute bronchitis with trimethoprim and sulfamethoxazole.
J Fam Pract 1984 ; 19 : 185-90.
92. STOTT NCH, WEST RR : Randomised controlled trial of antibiotics in patients with cough and purulent sputum.
BMJ 1976 ; 2 : 556-9
93. WILLIAMSON HA : A randomized, controlled trial of doxycycline in acute bronchitis.
J Fam Pract 1984 ; 19 : 481-8.
94. BRICKFIELD FX, CARTER WH, JOHNSON RE : Erythromycin in the treatment of acute bronchitis in a community practice.
J Fam Pract 1986 ; 23 : 119-22.
95. HOWIE JGR, CLARK GA : Double-blind trial of early demethylchlortetracycline in minor respiratory illness in general practice.
Lancet 1970 ; 2 : 1099-102.
96. KING DE, WILLIAMS WC, BISHOP L, SHECHTER A : Effectiveness of erythromycin in the treatment of acute bronchitis.
J Fam Pract 1996 ; 42 (6) : 601-5.
97. SCHERL ER, RIEGLER SL, COOPER JK : Doxycycline in acute bronchitis : a randomized double-blind trial.
J Ky Med Assoc 1987 : 539-41.
98. HUESTON WJ : A comparison of albuterol and erythromycin for the treatment of acute bronchitis.
J Fam Pract 1991 ; 33 : 476-80.
99. HUESTON WJ : Albuterol delivered by metered-dose inhaler to treat acute bronchitis.
J Fam Pract 1994 ; 39 : 437-40.
100. FAHEY T, STOCKS N, THOMAS T : Quantitative systematic review of randomised controlled trials comparing antibiotic with placebo for acute cough in adults.
BMJ 1998 ; 316 : 906-910