

**ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE EN PRATIQUE COURANTE :  
Infections Respiratoires Basses de l'Enfant**

**RECOMMANDATIONS  
ET  
ARGUMENTAIRE REFERENCE**

## GRUPE DE TRAVAIL

C. PERRONNE (président, infectiologue, Garches)  
N. HOOG-LABOURET (responsable de projet, Afssaps)  
P. OVETCHKINE (chargé de projet, Créteil)  
C. OLIVIER (coordinateur, pédiatre, Colombes)

R. AZRIA, généraliste, Vertheuil  
J. GAUDELUS, pédiatre, Bondy  
C. DENIS, Afssaps  
B. QUINET, pédiatre, Paris  
J. LANGUE, pédiatre, Lyon  
I. PELLANNE, Afssaps  
A. SARDET, pneumo-pédiatre, Lens

## GRUPE DE LECTURE

P. BERCHE, microbiologiste, Paris  
S. BOBINORL, Le Kremlin Bicetre  
Y. BOMPART, pédiatre, Paris  
M. BONNECARRERE, généraliste, Albi  
A. BOURRILLON Antoine, pédiatre, Paris  
M. BRE Michel, ORL, Toulon  
P. CAMIER, pédiatre, Talence  
Y. CAPELIE, ORL, Joue Les Tours  
P. CARLE, ORL, Aulnay sous Bois  
D. CAU, pédiatre, Cherbourg  
P. CARRE, pneumologue, Carcassonne  
P. CHARBONNEAU, réanimateur, Caen  
C. CHIDIAC, infectiologue, Lyon  
J. CLAVERO, généraliste, Paris  
C. CLEMENT, généraliste, Servian  
B. COLLEAUX, ORL, Bourg En Bresse  
M. CORNETTE, généraliste, Verno  
F. CORRARD, pédiatre, Combs La Ville  
D. COUPEZ, ORL, Paris  
J. DE BLIC, pneumo-pédiatre, Paris  
P. DELAVAL, pneumologue, Rennes  
P. DEVULDER, interniste, Lille  
JJ. FERRON, généraliste, Nantes  
JP. FERRY, généraliste, Audincourt  
D. FLORET, pédiatre, Lyon  
F. FORTIN, pneumologue, Lille  
T. FROISSANT, généraliste, Brunoy  
J. GAILLAT, infectiologue, Annecy  
D. GAREL, pédiatre, Paris  
J. GERHARDT, ORL, Nantes  
JP. GRIGNET, pneumologue, Denain  
J. GRUNBERG, pédiatre, Paris  
D. HAMIEAU, pédiatre, Argenteuil  
A. HAYAT, pédiatre, Paris  
G. HUCHON, pneumologue, Paris  
J. LAGARDE, généraliste, L'isle Jourdain  
JN. LAURIER, ORL, Nanterre  
J. LEBLOND, ORL, Annecy  
R. LECLERC, bactériologiste, Caen  
JL. LEMASSON, généraliste, Castillon La Bataille  
P. LEOPHONTE, pneumologue, Toulouse  
D. LIVON, pédiatre, Marseille  
Y. MARTINAT, pneumologue, Lyon  
C. MAYAUD, pneumologue, Paris  
M. NAVEL, pédiatre, Ancenis  
S. PACAUD, ORL, Valence  
M. PANSU, ORL, VilleFranche Sur Saône  
JF. PAQUERIAUD, généraliste, St Usuge  
H. PEGLIASCO, pneumologue, Marseille  
P. PERDRIX, généraliste, Vernon  
S. PICCOLI, généraliste, Tournefeuille  
O. PINARD Odile, pédiatre, Saint Sebastien  
D. PIPERNO, pneumologue, Lyon  
JM. POLONOVSKI, ORL, Le Chesnay  
J. RAMBAUD, généraliste, Bombas  
P. REINERT, pédiatre, Creteil

V. RENARD, généraliste, Saint-Maur  
M. ROBERT, pédiatre, Chambéry  
Y. ROGEAUX, pneumologue, Villeneuve d'Ascq  
T. SOUSSI, ORL, Paris  
M. TAULELLE, pneumologue, Nimes  
R. THIBON, généraliste, Nimes  
D. TIXIER LANDRIN, généraliste, Vaujour  
A. TONNEL, pneumologie, Lille  
JP. STAHL, infectiologue, Grenoble  
P. VEYSSIER, interniste, Compiègne  
A. VUONG, ORL, Boulogne  
C. ZINGUEDAU, généraliste, Dreux  
P. ZUCK, pneumologue, Metz

## COMITE DE VALIDATION

G. BOUVENOT (président, thérapeutique, Marseille)  
J.F. BERGMANN (vice-président, thérapeutique, Paris)  
J.M. ALEXANDRE, Afssaps  
M. AUBIER, pneumologue, Paris  
B. BANNWARTH, pharmacologue, rhumatologue, Bordeaux  
C. BELORGEY-BISMUT, Afssaps  
B. CAMELLI généraliste, Paris  
C. CAULIN, président de la Commission d'AMM, Paris  
C. DENIS, Afssaps  
N. DUMARCET, Afssaps  
B. DUPUIS, président de la Commission de Transparence, Lille  
F. FLEURETTE, Afssaps  
C. FUNCK-BRENTANO, pharmacologue clinicien, cardiologue, Paris  
C. LE JEUNNE, thérapeutique, Paris  
M. PETIT, psychiatre, Sotteville Les Rouen  
O. REVEILLAUD, généraliste, Verrières Le Buisson  
C. RICHE, président de la Commission de Pharmacovigilance, Brest  
G. ROSTOKER, Afssaps  
C. THERY, cardiologue, Lille  
F. TREMOLIERES, infectiologue, interniste, Mantes La Jolie  
O. WONG, généraliste, Paris

# SOMMAIRE

<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	1
<b>ARGUMENTAIRE</b> .....	7
Introduction.....	7
1. ELÉMENTS CLINIQUES EN FAVEUR D'UNE IRB CHEZ L'ENFANT .....	7
1.1 Infections respiratoires hautes et basses.....	7
1.2. Infections respiratoires basses (IRB).....	9
1.2.1. Bronchiolite aiguë virale .....	9
1.2.2. Autres infections respiratoires basses.....	9
1.2.2.1. Pneumonie communautaire (acquise hors du milieu hospitalier) .....	9
1.2.2.2. Bronchite et/ou trachéo-bronchite.....	9
2. ELÉMENTS CLINIQUES EN FAVEUR D'UNE ORIGINE VIRALE OU BACTÉRIENNE LORS D'UNE IRB CHEZ L'ENFANT .....	10
2.1. Tableaux cliniques .....	10
2.2. Données épidémiologiques.....	11
3. CRITÈRES DE GRAVITÉ ET D'HOSPITALISATION LORS D'UNE IRB CHEZ L'ENFANT .....	12
3.1. Critères de gravité .....	12
3.2. Critères d'hospitalisation .....	12
3.3 FACTEURS DE RISQUE INDIVIDUELS .....	14
4. INDICATIONS DE LA RADIOGRAPHIE THORACIQUE AVANT LA MISE SOUS ANTIBIOTIQUE LORS D'UNE IRB CHEZ L'ENFANT .....	14
4.1. Indications de la radiographie thoracique.....	14
4.2. Aspects radiologiques .....	15
4.3. Décision d'hospitalisation en fonction des données radiologiques.....	16
5. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES EN AMBULATOIRE.....	17
5.1. Examens biologiques.....	17
5.2. Examens microbiologiques .....	19
5.2.2. Les sérologies.....	20
5.2.3. L'examen cyto-bactériologique.....	20
6. CHOIX THÉRAPEUTIQUES EN MATIÈRE D'ANTIBIOTIQUES.....	20
6.1. Les bronchiolites aiguës virales .....	20
6.1.1. Infections bactériennes au cours des bronchiolites .....	20
6.1.2. Traitements antibiotiques au cours des bronchiolites .....	21
6.2. Les bronchites aiguës .....	22
6.2.1. Les étiologies .....	22
6.2.2. Le diagnostic.....	22
6.2.3. L'évolution / Les traitements antibiotiques .....	22
6.3. Les pneumonies communautaires (acquises hors du milieu hospitalier) .....	23
6.3.1. Les étiologies.....	24
6.3.2. Les résistances bactériennes.....	25
6.3.2.1. La fréquence des résistances.....	25

6.3.2.2. L'impact de la résistance sur le pronostic .....	25
6.3.3. Les traitements antibiotiques .....	26
6.3.3.1. Les résultats d'études cliniques .....	26
6.3.3.2. L'impact de la résistance sur le traitement .....	28
7. EVALUATION DE L'ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE INITIALEMENT CHOISIE .....	29
7.1. Evaluation clinique .....	29
7.2. Faut-il renouveler la radiographie thoracique à la fin du traitement ? .....	30
ANNEXE I .....	27
BIBLIOGRAPHIE .....	29

# RECOMMANDATIONS

## INTRODUCTION

*Afin de limiter la survenue d'effets indésirables et l'émergence de plus en plus fréquente de résistances bactériennes, la prescription des antibiotiques doit être réservée aux seules situations cliniques où leur efficacité a été démontrée. Pour l'élaboration de ces recommandations en matière d'antibiothérapie, sont pris en compte les données d'épidémiologie microbienne et le spectre des antibiotiques. Ainsi, il est possible que certains antibiotiques ayant l'AMM ne soient pas recommandés dans ce texte.*

Le diagnostic d'infection respiratoire chez l'enfant repose sur une triade symptomatique, fièvre, toux et difficultés respiratoires d'intensité variable.

On distingue les infections des voies respiratoires hautes (au-dessus des cordes vocales) lors desquelles l'auscultation pulmonaire est normale, et les infections respiratoires basses (IRB) avec toux et/ou polypnée fébrile (Tableau 1).

## EVALUATION CLINIQUE INITIALE

Une évaluation clinique initiale est indispensable. Elle permet de distinguer trois grands tableaux possibles :

- les bronchiolites aiguës,
- les bronchites (et/ou trachéo-bronchites),
- les pneumonies.

Les bronchiolites et bronchites sont très fréquentes (90% des IRB), avant tout d'origine virale. Les pneumonies sont l'expression de l'atteinte parenchymateuse, pour laquelle une origine bactérienne ne doit pas être méconnue.

Deux tableaux cliniques restent classiques :

- une fièvre d'apparition brutale avec altération de l'état général et parfois douleur thoracique, est évocatrice d'une pneumonie franche lobaire aiguë à pneumocoque. Elle donne souvent une impression clinique de gravité ;
- un début plus progressif, avec toux pénible et durable, état général conservé, signes extra-respiratoires (myalgie, éruption cutanée) variés est évocateur d'une pneumonie atypique (*Mycoplasma pneumoniae*). Elle s'observe à partir de 3 ans et surtout après 5 ans.

En dehors de ces formes classiques, la clinique ne suffit pas à faire le diagnostic étiologique viral ou bactérien.

La décision d'hospitalisation doit être individuelle et personnalisée : elle repose sur des critères cliniques de gravité (Tableau 2), sans qu'aucun score ne soit validé en pédiatrie (Accord professionnel).

Les pneumonies des nourrissons de moins de 6 mois et les pneumonies dites compliquées sont hospitalisées d'emblée.

## RADIOGRAPHIE THORACIQUE

Les indications de la radiographie thoracique sont :

- données cliniques très évocatrices de pneumonie, notamment toux fébrile persistante et tachypnée;
- données cliniques insuffisantes pour éliminer une pneumonie, notamment s'il existe des facteurs de risque associés. C'est le cas des toux fébriles persistantes avec ou sans signes de gravité et fièvre isolée persistante ;

- en l'absence de score prédictif clinique formel, la radiographie est toujours pratiquée chez les enfants de moins de 6 mois et très souvent chez les enfants jusqu'à l'âge de 2 ans ;
- pneumonies récidivantes, et/ou suspicion de corps étranger inhalé.

La radiographie thoracique de face, en inspiration et en position debout, est le seul cliché recommandée (Tableau 3). Elle confirme le diagnostic (opacité parenchymateuse), sans corrélation satisfaisante entre les images observées et le micro-organisme responsable. Toute suspicion de corps étranger inhalé doit faire pratiquer des clichés en inspiration et expiration.

## EXAMENS BIOLOGIQUES

En ambulatoire, les examens biologiques sont inutiles devant une bronchiolite ou une bronchite (Accord professionnel). Lors d'une pneumonie, l'origine pneumococcique est évoquée devant une hyperleucocytose (supérieure à 10.000/mm<sup>3</sup>) à prédominance de polynucléaires neutrophiles et une CRP supérieure à 60 mg/l. Ces résultats pris isolément n'apportent aucune certitude. La réalisation d'hémocultures ne se justifie pas. L'examen cyto-bactériologique des crachats n'a aucun intérêt. Les méthodes sérologiques donnent une information *a posteriori*.

## CHOIX THERAPEUTIQUE ANTIBIOTIQUE

En ambulatoire, le choix thérapeutique antibiotique repose sur le type d'infection. L'antibiothérapie choisie est administrée par voie orale.

- Au cours des **bronchiolites aiguës**, le faible risque d'infection bactérienne invasive rend l'antibiothérapie initiale inutile (recommandation de Grade C).

L'association amoxicilline-acide clavulanique, le céfuroxime-axétil et le cefpodoxime-proxétil, les mieux adaptés en première intention, sont réservés à quelques situations, discutées au cas par cas :

- fièvre élevée ( $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ) persistante au-delà de 3 jours d'évolution,
- otite moyenne aiguë purulente associée (mais pas la simple otite congestive),
- pneumonie et/ou atélectasie confirmée(s) par la radiographie de thorax.

Les **bronchites aiguës** d'apparition récente, bien tolérées, chez un enfant sans facteur de risque, justifient l'abstention de toute prescription antibiotique (Accord professionnel).

L'antibiothérapie est réservée aux fièvres  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$  persistantes au-delà de 3 jours d'évolution. Elle repose, avant l'âge de 3 ans sur une  $\beta$ -lactamine (amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique, le céfuroxime-axétil ou cefpodoxime-proxétil), après l'âge de 3 ans sur un macrolide. La durée de traitement est de 5 à 8 jours (Accord professionnel).

- Dans les **pneumonies aiguës communautaires** (acquises hors du milieu hospitalier), la décision de mise en route d'une antibiothérapie est probabiliste par rapport au(x) pathogène(s) évoqué(s).

Quel que soit l'âge, le risque infectieux le plus important est lié à *Streptococcus pneumoniae*. L'amoxicilline est le traitement de choix, devant toute situation clinique et radiologique évoquant une pneumonie à pneumocoque.

Néanmoins, l'âge de l'enfant est un facteur prépondérant dans la responsabilité de tel ou tel agent infectieux :

- Avant l'âge de 3 ans, le pneumocoque est le premier agent bactérien responsable de pneumonie. Le choix initial porte sur l'amoxicilline à raison de 80-100 mg/kg/j en 3 prises pour un enfant de moins de 30 kg

(recommandation de Grade B). En cas d'allergie avérée aux  $\beta$ -lactamines, l'hospitalisation est souhaitable pour mettre en place une antibiothérapie parentérale adaptée. Les céphalosporines de 1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> générations, l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole), les tétracyclines et la pristinamycine ne sont pas recommandées (Accord professionnel).

- A partir de l'âge de 3 ans, le pneumocoque et les bactéries atypiques (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) prédominent. Le choix antibiotique initial s'appuie sur le tableau clinique et radiologique. Si celui-ci est en faveur d'une infection à pneumocoque, l'antibiothérapie est celle proposée ci-dessus ; s'il est évocateur de *M. pneumoniae* ou *C. pneumoniae*, l'utilisation d'un macrolide en première intention est raisonnable (Accord professionnel).
- Avant l'âge de cinq ans, seule l'absence de vaccination ou une vaccination incorrecte (moins de 3 injections) contre *Haemophilus influenzae* de type b et/ou la coexistence d'une otite moyenne aiguë purulente font proposer l'association amoxicilline-acide clavulanique dosée à 80 mg/kg/j d'amoxicilline ou une céphalosporine orale de 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> génération (à l'exception du céfixime) (Accord professionnel).

Chez un enfant sans facteur de risque, il n'y a pas de justification à d'une bi-thérapie d'emblée (Accord professionnel).

Il est recommandé de traiter une pneumonie à pneumocoque 10 jours ( $\beta$ -lactamine), une pneumonie à bactérie atypique au moins 14 jours (macrolide).

L'efficacité thérapeutique doit être appréciée après deux à trois jours de traitement, plus précédemment si le tableau initial est sévère.

Le critère principal d'évaluation est la fièvre. L'apyrexie souvent obtenue en moins de 24 heures dans une pneumonie à pneumocoque, peut demander 2 à 4 jours dans les autres étiologies. La toux peut être plus durable.

En l'absence d'amélioration, une réévaluation clinique et radiologique est nécessaire.

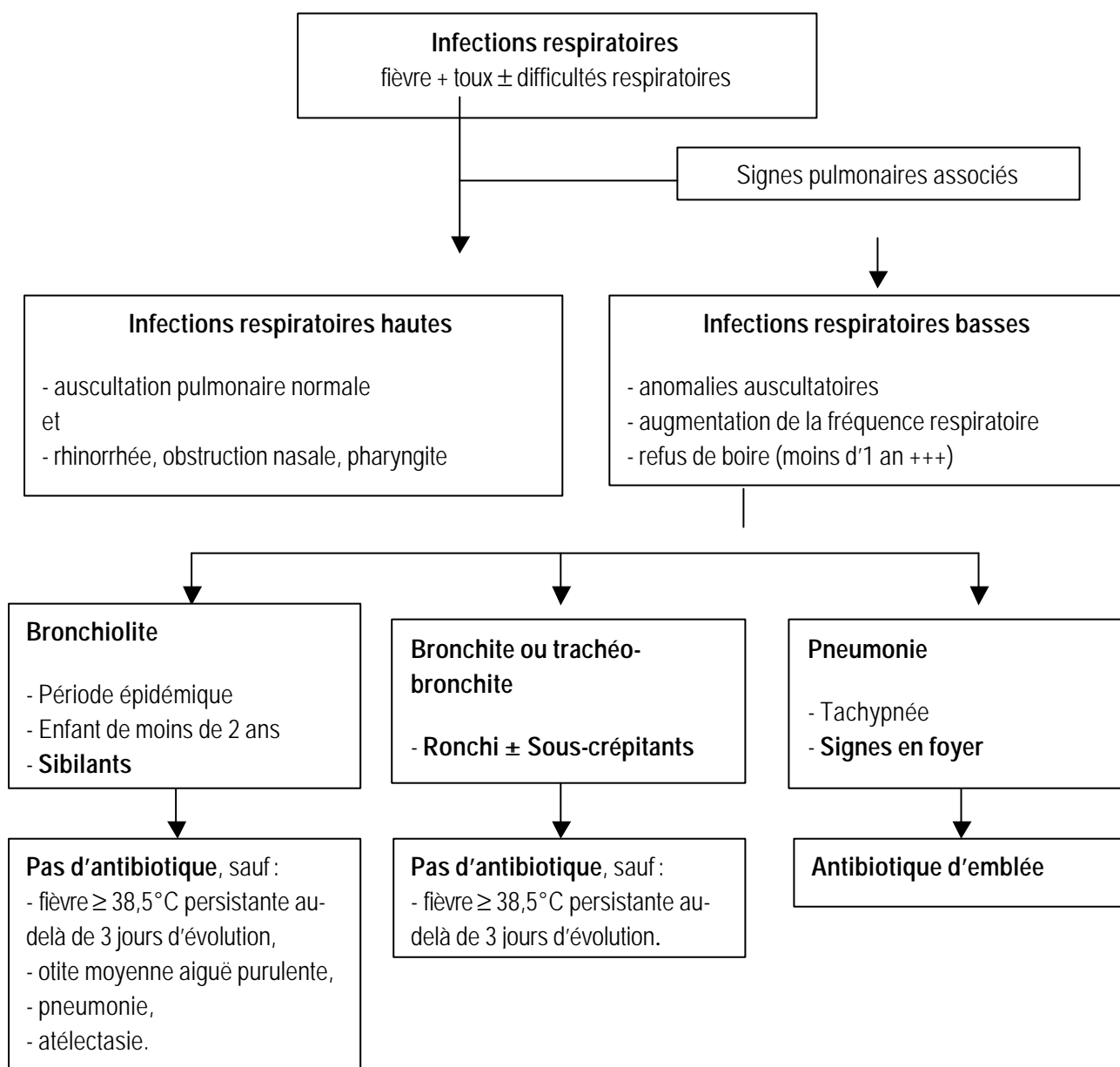
Une hospitalisation est envisagée devant certaines constatations radiologiques ou un diagnostic sous-jacent possible (corps étranger inhalé, tuberculose ...).

En l'absence de telles hypothèses, différentes options thérapeutiques peuvent être adoptées :

- l'échec à 48 heures de l'amoxicilline doit faire envisager une bactérie atypique et prescrire un macrolide en monothérapie (Accord professionnel) ;
- l'absence d'amélioration franche à 48 heures sous traitement par macrolide ne permet pas formellement de remettre en cause l'hypothèse d'un mycoplasme et doit faire réévaluer le patient 48 heures plus tard ;
- dans de rares cas (non-spécificité des manifestations cliniques et/ou absence d'amélioration d'une monothérapie réfléchie), la bithérapie amoxicilline + macrolide peut être utilisée. La réévaluation, faite vers le 5<sup>ème</sup> jour, doit faire hospitaliser l'enfant en l'absence d'amélioration ou en cas d'aggravation.

Un premier épisode de pneumonie d'allure pneumococcique, facilement résolutif, ne justifie pas obligatoirement de contrôle radiologique à un mois.

**Tableau 1 : Éléments diagnostiques et thérapeutiques d'une infection respiratoire chez l'enfant.**



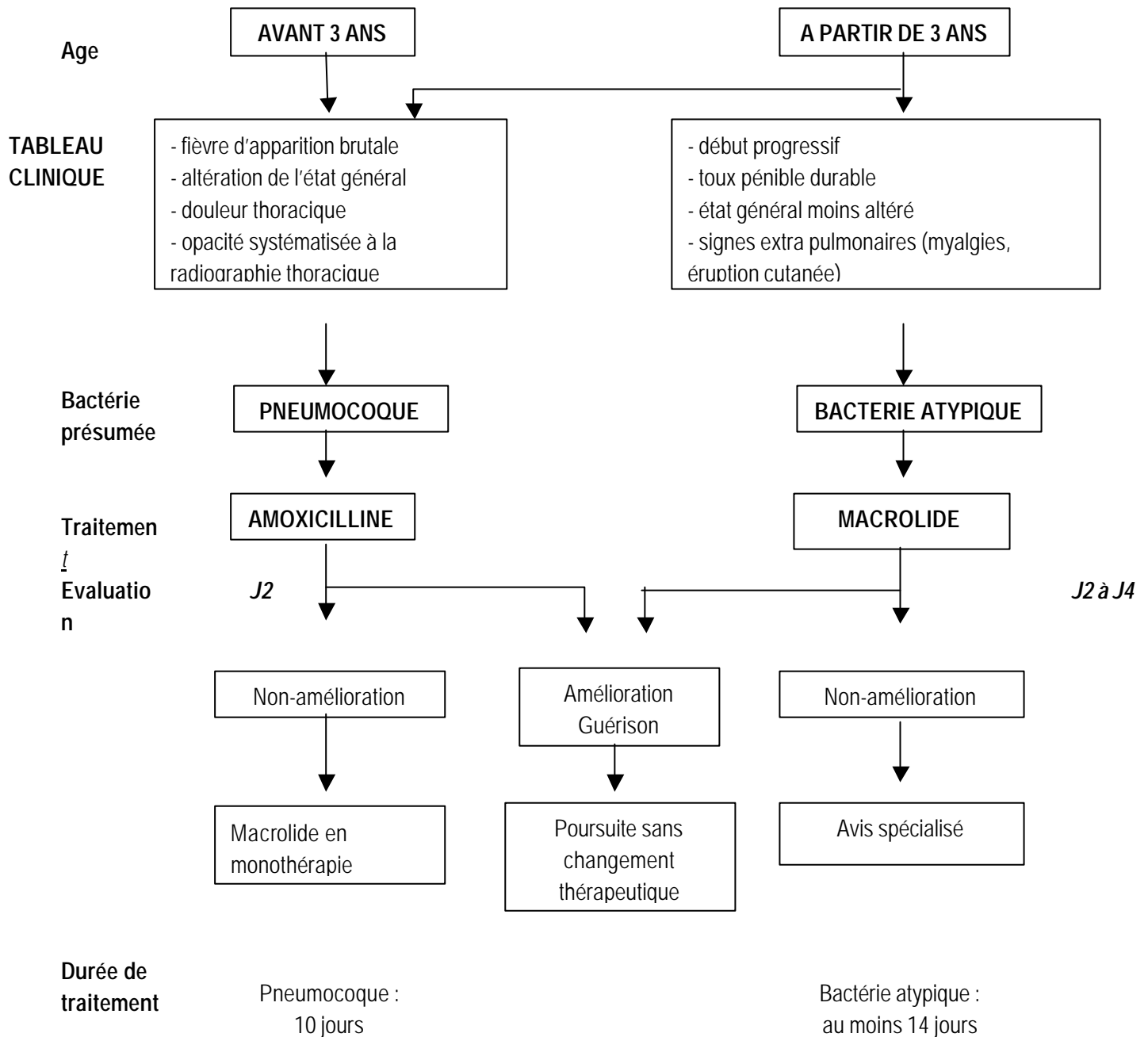
### **Tableau 2 : Indications d'hospitalisation (critères de gravité) lors d'une IRB de l'enfant**

- 1 - Hospitalisation d'emblée :
  - . pneumonie survenant chez un nourrisson de moins de 6 mois.
  
- 2 - Critères cliniques de gravité :
  - . aspect général de l'enfant (aspect toxique),
  - . tolérance respiratoire (fréquence respiratoire, signe de lutte...),
  - . hypoxie (au mieux détection de la saturation en oxygène par oxymétrie de pouls),
  - . difficulté à s'alimenter (dyspnée à la prise des biberons chez le jeune nourrisson),
  - . aggravation rapide de la maladie,
  - . conditions socio-économiques précaires.
  
- 3 - Critères radiologiques de gravité :
  - . existence d'un épanchement pleural,
  - . présence d'une pneumonie très étendue (plus de deux lobes),
  - . image d'abcès.

### **Tableau 3 : Indications de la radiographie thoracique dans les IRB de l'enfant**

- En pratique, ne nécessitent pas de radiographie thoracique de première intention, en l'absence de signes de gravité :
  - . un tableau de bronchite aiguë,
  - . un premier épisode de bronchiolite aiguë typique.
  
- Les indications de la radiographie thoracique sont (Accord professionnel) :
  - . données cliniques très évocatrices de pneumonie, notamment toux fébrile persistante et tachypnée (cf chapitre 1.2.2.1) ;
  - . données cliniques insuffisantes pour éliminer une pneumonie, notamment s'il existe des facteurs de risque associés. C'est le cas des toux fébriles persistantes avec ou sans signes de gravité et fièvre isolée persistante ;
  - . en l'absence de score prédictif clinique formel, la radiographie est toujours pratiquée chez les enfants de moins de 6 mois et très souvent chez les enfants jusqu'à l'âge de 2 ans ;
  - . pneumonies récidivantes, et/ou suspicion de corps étranger inhalé.

**Tableau 4 : Schéma thérapeutique devant une pneumonie communautaire chez un enfant sans facteur de risque**



Dans de rares cas, la bithérapie amoxicilline + macrolide peut être utilisée devant la non-spécificité des manifestations cliniques et/ou en l'absence d'une monothérapie réfléchie.

Une nouvelle réévaluation est alors faite au 5<sup>ème</sup> jour. L'absence d'amélioration, voire une aggravation, font alors hospitaliser l'enfant.

# ARGUMENTAIRE

## INTRODUCTION

Le groupe de travail a limité sa réflexion aux infections des voies respiratoires basses de l'enfant sain et immunocompétent.

Les enfants atteints de maladies pulmonaires chroniques (hormis l'asthme) et / ou de cardiopathies sévères n'entrent pas dans ce cadre de réflexion. Il en est de même pour le nouveau-né et les nourrissons de moins de 3 mois pour lesquels la prise en charge en milieu spécialisé s'avère indispensable.

Le problème des infections respiratoires basses récidivantes n'a pas été abordé, nécessitant lui aussi un avis spécialisé dans la majorité des cas.

Les infections respiratoires basses (IRB) représentent l'une des infections les plus fréquentes de l'enfant.

Une grande proportion d'entre elles est en pratique traitée d'emblée par antibiotiques, alors même que l'agent responsable de l'infection est viral dans la majorité des cas.

Pour le praticien, la décision de traiter une infection respiratoire basse par antibiotiques, repose sur l'identification du type d'infection, et plus particulièrement sur l'existence d'une infection parenchymateuse (pneumonie), sur des signes de gravité et sur d'éventuels facteurs de risque associés.

Les pneumonies ne représentent qu'une minorité des IRB mais leur pronostic, lié à l'origine bactérienne (pneumocoque) justifie une antibiothérapie rapide et adaptée.

Les bronchites et bronchiolites de l'enfant, le plus souvent virales ne nécessitent pas d'antibiothérapie initiale systématique. La gravité d'une bronchiolite est davantage liée à la détresse respiratoire qu'au risque infectieux.

## 1. ELEMENTS CLINIQUES EN FAVEUR D'UNE IRB CHEZ L'ENFANT

### 1.1 INFECTIONS RESPIRATOIRES HAUTES ET BASSES

Les infections des voies respiratoires chez l'enfant associent de façon variable de la fièvre, une toux, s'accompagnant ou non de difficultés respiratoires.

Distinguer les infections des voies respiratoires hautes (au-dessus des cordes vocales) et basses (en dessous) nécessite une analyse clinique rigoureuse. Chez l'enfant la période d'observation avant l'examen clinique lui-même est la plus utile [1] : l'inspection de l'enfant au repos, dénudé dans les bras de sa mère permet de juger de l'intensité et du type de dyspnée. Les différents éléments de cette analyse sont les suivants :

- appréciation de l'état général :
  - . mesure de la fréquence respiratoire comptée sur une minute chez un enfant au calme, en sachant qu'elle est majorée par la fièvre,
  - . analyse de la régularité du rythme respiratoire,
- recherche d'une cyanose,
- recherche de signes de lutte, parfois appelés signes de rétraction :
  - . battement des ailes du nez,
  - . tirage avec appréciation de son siège (sus-sternal, sus-claviculaire, intercostal, sous-costal) et de son intensité,
  - . geignements expiratoires,

- examen des fosses nasales, de la cavité buccale et du pharynx,
- auscultation et percussion thoraciques.

Une atteinte des voies respiratoires hautes peut être isolée ou être associée à une atteinte des voies respiratoires basses. Toutefois la distinction entre infections des voies respiratoires hautes et basses n'est pas toujours facile, en particulier dans les infections d'origine virale.

Les éléments en faveur d'une infection des voies respiratoires hautes sont :

- l'existence d'une rhinorrhée, d'une obstruction nasale, d'une pharyngite,
- une auscultation normale des deux champs pulmonaires ; les râles transmis doivent être différenciés des râles sous-crépitants et/ou des ronchi.

Les éléments en faveur d'une atteinte des voies respiratoires basses sont :

- la fièvre,
- l'augmentation de la fréquence respiratoire,
- l'existence de signes de lutte,
- la présence d'anomalies à l'auscultation pulmonaire, diffuses ou localisées.

La tachypnée est un signe majeur ; elle est définie en fonction de l'âge (Tableau 1) [1, 3, 4]. La fièvre peut augmenter la fréquence respiratoire de 10 cycles par minute et par degré Celsius chez les enfants, indépendamment de l'existence d'une pneumonie [2].

**Tableau 1 : Définition de la tachypnée en fonction de l'âge.**

Age	Tachypnée
< 12 mois	> 50 / minute
12 - 23 mois	> 40 / minute
24 - 35 mois	> 40 / minute
3 - 5 ans	> 30 / minute

L'association d'une tachypnée à des signes de rétraction a une sensibilité de 77 à 83 % et une spécificité de l'ordre de 69% [5, 6]. L'association la plus discriminante de signes en faveur d'une infection respiratoire basse est la suivante [4] :

- température supérieure à 38,5°C,
- fréquence respiratoire supérieure à 60 / minute,
- geignement expiratoire,
- refus ou difficultés de boire, surtout chez le nourrisson de moins de 1 an.

L'étude de Campbell [4] réalisée dans les pays en voie de développement suivant les critères de l'OMS, a totalisé 222 épisodes infectieux des voies respiratoires basses. La sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive positive de ces différents signes en faveur d'une atteinte des voies respiratoires basses sont rapportées dans le tableau 2.

**Tableau 2 : Sensibilité, spécificité et valeur prédictive positive, de la fréquence respiratoire de la fièvre et des geignements [4].**

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Valeur Prédictive Positive (%)
T° > 38.5°C	60	82	30
FR > 60 / mn	60	73	22
FR > 60 / mn et T° > 38.5°C	44	93	44
Geignement expiratoire	12	98	50

FR : Fréquence Respiratoire

## 1.2. INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES (IRB)

En pratique, il est possible de distinguer trois grands tableaux d'IRB: les bronchiolites, les pneumonies, les bronchites ou trachéo-bronchites.

### 1.2.1. Bronchiolite aiguë virale

La bronchiolite aiguë d'origine virale est de diagnostic facile, survenant en période épidémique d'octobre à mars, très fréquente chez le nourrisson de moins de deux ans. Après deux à trois jours au cours desquels peuvent exister toux, rhinorrhée et fièvre modérée, apparaît une détresse respiratoire plus ou moins importante avec tachypnée, dyspnée expiratoire, signes de lutte et râles sibilants à l'auscultation. Chez le très jeune enfant, les sibilants peuvent ne pas exister et on peut entendre des râles crépitants diffus.

### 1.2.2. Autres infections respiratoires basses

Les autres IRB s'intègrent en règle générale dans un tableau de toux et/ou de polypnée fébrile.

#### 1.2.2.1. Pneumonie communautaire (acquise hors du milieu hospitalier)

On entend par pneumonie communautaire une pneumonie acquise en milieu extra-hospitalier ou survenant dans les 48 premières heures d'un séjour hospitalier.

En présence de signes et symptômes évocateurs d'une IRB il faut chercher à identifier les sujets présentant une atteinte parenchymateuse, c'est à dire une pneumonie [1].

Aucun signe clinique ne permet à lui seul d'affirmer ou d'écarter le diagnostic de pneumonie [1, 7]. L'examen physique identifie le site exact de la pathologie dans 60% des cas [8]. La preuve de la pneumonie ne peut être obtenue que par la radiographie de thorax.

La fièvre élevée serait le critère le plus prédictif pour Zukin [8] (sensibilité de 94%, valeur prédictive négative de 97%), mais ceci n'est pas retrouvé dans l'étude de Leventhal [9].

La tachypnée est un signe majeur dans toutes les études. Présente, elle augmente (à des degrés variables selon les auteurs) la probabilité de pneumonie [1, 8-12]. Dans une étude prospective portant sur 136 enfants vus aux urgences hospitalières, âgés de 3 mois à 15 ans, la tachypnée a été le paramètre à la plus forte valeur prédictive positive [9]. L'absence de tachypnée a une bonne valeur prédictive négative pour éliminer une pneumonie [1, 8, 11].

Les autres signes physiques revêtent une importance variable d'une étude à l'autre, qu'il s'agisse des signes de rétraction, des râles crépitants en foyer ou des geignements. Dans l'étude de Zukin, 9 enfants sur 10 ayant une pneumonie avaient une anomalie à l'auscultation ou à la percussion [8]. Ces signes n'ont de valeur que positifs.

L'association de plusieurs signes cliniques a été étudiée [9, 10]. La présence simultanée de signes de lutte, de geignements, de tachypnée, de râles notamment en foyer [1, 8, 9] et particulièrement chez l'enfant de plus de deux ans [9, 13] est en faveur d'une pneumonie. L'association classique de toux, fièvre et râles est évocatrice d'une pneumonie qui n'est confirmée radiologiquement que dans 27% des cas.

#### 1.2.2.2. Bronchite et/ou trachéo-bronchite

La bronchite est liée à un processus inflammatoire de la muqueuse bronchique. Son étiologie est avant tout virale. Elle se définit cliniquement par l'association d'une toux plus ou moins productive, modérément fébrile, accompagnée de signes à l'auscultation: sous-crépitations et/ou ronchi. Ce tableau est souvent associé à des signes d'infection

respiratoire haute (rhinite, rhinopharyngite). Contrairement à l'adulte, il n'existe pas d'expectoration. La maladie évolue en général favorablement en une à deux semaines. Seule une évolution défavorable en terme de sévérité ou de durée pose le problème d'une infection bactérienne secondaire.

**Tableau 3 : Principales caractéristiques cliniques des infections respiratoires de l'enfant.**

	I.R.H.*	I.R.B.		
		Bronchiolite	Pneumonie	Bronchite
Mode d'installation	Progressif	Progressif	Brutal	Progressif
Fièvre	Variable	Variable	> 38,5°C	Variable
Rhinorrhée	+++	+ / -	-	++
Toux	+	++	+	++
Tachypnée	-	++	+	-
Geignements	-	++	+	-
Signes de lutte	-	+++	+	-
Signes auscultatoires :				
- Ronchi	-	+ / ++	-	+ / ++ (diffus)
- Sibilants	-	+++ (diffus)	-	+ / -
- Crépitants	-	+ / - (diffus)	++ (en foyer)	-

I.R.H. : Infection respiratoire haute

I.R.B. : Infection respiratoire basse

\* à l'exception des laryngites

## 2. ELEMENTS CLINIQUES EN FAVEUR D'UNE ORIGINE VIRALE OU BACTERIENNE LORS D'UNE IRB CHEZ L'ENFANT

### 2.1. TABLEAUX CLINIQUES

L'étiologie bactérienne d'une pneumonie ne doit pas être méconnue.

Aucun signe clinique ne permet de différencier une infection virale d'une infection bactérienne [14].

Cependant l'âge, le tableau clinique et le contexte dans lequel il se situe permettent de s'orienter. Les arguments en faveur d'une étiologie virale ou bactérienne d'une pneumonie [14, 15] sont présentés au tableau 4.

**Tableau 4 : Arguments en faveur d'une étiologie virale ou bactérienne d'une pneumonie.**

Etiologie	Virale	Bactérienne	
		Pneumocoque	<i>M. pneumoniae</i>
Epidémiologie	Epidémique	Sporadique	Epidémique
Age	Tout âge	Tout âge	A partir de 3 ans
Début	Progressif	Brutal	Progressif
Fièvre	Variable	Très élevée + frissons	Variable
Signes respiratoires	Rhinite, pharyngite Toux Ronchi, sibilants	Toux sèche Signes en foyer	<b>Toux paroxystique</b> Ronchi, sibilants
Signes extra-respiratoires	Eruption Diarrhée Myalgies	Altération de l'état général Douleurs abdominales Méningisme Otité	Asthénie Eruption
Tolérance du syndrome infectieux	Bonne	Mauvaise	Bonne

Les bronchiolites, les bronchites et trachéo-bronchites sont avant tout d'origine virale.

Certaines viroses peuvent secondairement se surinfecter.

Deux tableaux sont classiques et gardent leur valeur lorsqu'ils sont présents, sans avoir toujours fait l'objet d'évaluation chiffrée :

- Est évocatrice d'une pneumonie « typique » à pneumocoque, l'association :
  - fièvre d'apparition brutale,
  - altération de l'état général,
  - douleur thoracique.

Dans l'ensemble, les pneumonies à pneumocoque donnent une impression clinique de gravité plus nette, conduisant plus souvent à l'hospitalisation [16]. Il faut rappeler les formes pseudo-méningées (céphalées, raideur de nuque) et pseudo-chirurgicales (notamment pseudo-appendiculaire) de la pneumonie franche lobaire aiguë, tableau pouvant se rencontrer à tout âge.

- Dès l'âge de 3 ans mais surtout après 5 ans, est évocatrice d'une pneumonie « atypique » notamment à *Mycoplasma pneumoniae*, l'association :
  - début plus progressif, état général moins altéré, avec le plus souvent une toux pénible et durable [17],
  - signes extra-respiratoires variés (myalgies, arthrites, éruptions).

En dehors de ces formes stéréotypées, force est de constater que la clinique ne suffit pas à faire le diagnostic étiologique devant le chevauchement fréquent des tableaux observés.

## 2.2. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Les données épidémiologiques sont issues d'études consacrées à l'identification de la cause des IRB en ambulatoire [18, 19], aux urgences hospitalières [14, 16, 20, 21, 22, 23] ou chez des enfants hospitalisés [24]. Certaines études portent sur les IRB [20, 24], d'autres plus spécifiquement sur les pneumonies [14, 16, 18, 19, 21, 22, 23].

La répartition entre causes virales et bactériennes ainsi que le type de virus ou de bactéries varient selon les âges. Avant l'âge de 3 ans les virus sont de loin les plus fréquents [20].

- Causes virales des IRB

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est le plus fréquemment en cause avant l'âge de 2 ans. Il est responsable de 70 à 80% des bronchiolites. Viennent ensuite le virus para-influenza III, les adénovirus, les rhinovirus, les entérovirus [25, 26].

Après l'âge de 3 ans, la fréquence des épisodes respiratoires d'origine virale diminue.

- Causes bactériennes des IRB

Les bactéries en cause sont avant tout le pneumocoque et *Mycoplasma pneumoniae*. *M. pneumoniae* est cliniquement rare avant l'âge de 5 ans. Dans les études les plus récentes [18, 19, 21, 22] il semble intervenir dès l'âge de 3 ans. *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis* (anciennement *Moraxella catarrhalis*) et *Chlamydia pneumoniae* ne jouent qu'un rôle mineur. La fréquence relative des différentes bactéries en cause dans les principales études est donnée dans le tableau 5.

- Co-infections

Les co-infections, qu'ils s'agissent de co-infections virales, ou de co-infections virus-bactéries sont retrouvées dans 15 à 25% des cas [14].

**Tableau 5 : Etiologies des pneumonies communautaires de l'enfant.**

Auteurs	Turner [14]	Gendrel [16]	Block [18]	Heiskanen [19]	Wubbel [21]	Quinet [23]	Claesson [27]	Ruuskanen [28]
Type d'étude	UH	UH	NH	NH	UH	UH	UH	ND

Age	2 mois -15 ans	18 mois -15 ans	3-12 ans	3 mois -14 ans	6 mois -16 ans	3 mois -5 ans	1mois -15 ans	6 mois -14 ans
Nombre de cas	98	104	260	201	168	102	36	50
Causes virales (%)	39	28	ND	25	20	23	31	60
V.R.S. (%)	28	9,6	ND	21	7,7	8,8	20	28
Pneumocoque (%)	17	13	<1	28*	27*	7,8	13*	18*
<i>H. influenzae</i> (%)	<1	0	<1	6	0	0	0,9	12
<i>M. pneumoniae</i> (%)	ND	39	27**	22	7**	8,8	9,8	20
<i>C. pneumoniae</i> (%)	ND	<1	28	14	6	2	ND	ND

UH : Urgences Hospitalières

NH : Non Hospitalières

ND : Non Déterminé

V.R.S. : Virus Respiratoire Syncytial

\* indique que le diagnostic a été sérologique (dans les pays nordiques)

\*\* indique que cultures et méthodes d'amplification génique (Polymerase Chain Reaction –PCR) ont été utilisées en plus de la sérologie pour le diagnostic

### 3. CRITERES DE GRAVITE ET D'HOSPITALISATION LORS D'UNE IRB CHEZ L'ENFANT

Il n'existe pas de score validé concernant la gravité ou la mortalité d'une IRB de l'enfant, contrairement à l'adulte. Dans les études pédiatriques, aucune mortalité n'est rapportée sinon dans les pays en voie de développement [4, 29].

#### 3.1. CRITERES DE GRAVITE

Les critères de gravité ayant le plus de valeur au cours des IRB sont, pour certains d'entre eux, des critères diagnostiques. Ils ont été définis dans les pays en voie de développement (Gambie) par Campbell [4]. Ce sont chez les nourrissons, le refus de boire et une température supérieure à 38,5°C et chez les enfants plus grands, la présence associée de râles bronchiques, une température supérieure à 38,5°C et une fréquence respiratoire supérieure à 60/mn.

#### 3.2. CRITERES D'HOSPITALISATION

Les critères d'hospitalisation trouvés dans la littérature reposent sur des avis d'experts. Ils sont basés sur la pratique quotidienne en milieu hospitalier [4, 7, 30-34]. Ceux concernant les bronchiolites et les pneumonies sont présentés dans les tableaux 6 et 7.

Il faut hospitaliser d'emblée les pneumonies survenant chez des nourrissons de moins de 6 mois et celles dites compliquées (abcès pulmonaire, pleurésie, pneumonie nécrosante – cf. chapitre 4.2.) [30].

En dehors de ces cas, la décision d'hospitalisation ou de traitement ambulatoire doit être individuelle et personnalisée [7, 30], les constatations cliniques l'emportant en général sur la cause suspectée ou les données radiologiques.

Les éléments suivants sont à prendre en compte :

- l'aspect général de l'enfant (apparence toxique ou non) est primordial ;
- la tolérance respiratoire (fréquence respiratoire, signe de lutte...) doit être évaluée ;
- la détection de l'hypoxie par le simple examen clinique est difficile, surtout chez le nourrisson [1]. La mesure de l'oxymétrie de pouls ou saturation en oxygène est très souvent classée dans les critères importants pour la décision d'hospitalisation. Si cette constante est très facilement mesurable aux urgences hospitalières, elle est peu accessible à l'heure actuelle à la pratique de ville [35] ;
- la difficulté à s'alimenter chez le jeune nourrisson, c'est à dire l'incapacité renouvelée de prendre plus d'un tiers ou de la moitié des biberons même fractionnés traduit une dyspnée à l'effort [31] ;
- une aggravation rapide de la maladie ;

- la possibilité de surveillance de l'évolution clinique à domicile est fonction du contexte socio-familial ;
- un corps étranger intra-bronchique doit être évoqué chez l'enfant (début rapide, sans rhinite préalable) et un doute doit faire rechercher par l'interrogatoire des parents un éventuel « syndrome de pénétration » qui imposerait l'hospitalisation.

**Tableau 6 : Critères d'hospitalisation d'un enfant, sans facteur de risque, au cours d'une pneumonie.**

	Campbell [4] 1989	Schutze [32] 1991	Harris [34] 1996	Jadavji [7] 1997	Wang [30] 1997	Tsahouras [33] 1998	Bourrillon [31] 1999
Apparence toxique	ND	++	++	++	++	++	ND
Intensité du syndrome infectieux	++	ND	ND	ND	ND	ND	++
Age	ND	Jeune âge	6 mois	< 6 mois	< 4 mois	ND	< 3 ou 6 mois
Refus de boire ou vomissement Diarrhée	++	++	++	+++	++	ND	++ ++
<u>Détresse respiratoire</u> :					ND		
FR ++ (l'âge)	++	++		++		++	++
Signes de lutte							++
Pâleur							++
Cyanose							++
Besoin en O <sub>2</sub> , Sa O <sub>2</sub> < 95 %		++	++	++		++	++
<u>Maladie sous-jacente</u> :	ND			ND		ND	
- Respiratoire		++	++		++		+
- IRB récidivantes			++				+
Echec du traitement ambulatoire	ND	++	++	++	ND	ND	++
Problèmes sociaux Observance, Téléphone Transport	ND	++	++ ++ ++	++	ND	ND	ND

ND = Non déterminé

FR = Fréquence respiratoire

**Tableau 7 : Critères d'hospitalisation d'un enfant, sans facteur de risque, au cours d'une bronchiolite.**

	<b>Bourrillon [31]</b>	<b>Shaw [36]</b>
Age < 3 mois	++	++
Prématurité	++	++
Mauvaise prise des biberons	++	ND
Apparence toxique	ND	++
Fréquence respiratoire	> 60 / mn	>70 / mn
Signes de lutte importants	++	ND
Pauses ou apnées	++	ND
Foyer radiologique	++	++
Sa O <sub>2</sub> < 95 %	++	++

ND : Non déterminé

### **3.3 FACTEURS DE RISQUE INDIVIDUELS**

Les facteurs de risque individuels associés à une IRB chez l'enfant sont :

- une pathologie respiratoire chronique :
  - asthme,
  - mucoviscidose, maladie ciliaire bronchique,
  - dysplasie broncho-pulmonaire dans le contexte d'une prématurité,
  - bronchites à répétition,
  - séquelles graves de virose (adénovirus, rougeole).
  
- une co-morbidité associée :
  - cardiopathie congénitale,
  - drépanocytose,
  - immunodépression,
  - insuffisance rénale (et/ou syndrome néphrotique),
  - maladies neuro-musculaires.

Ces situations sortent du cadre de ces recommandations.

## **4. INDICATIONS DE LA RADIOGRAPHIE THORACIQUE AVANT LA MISE SOUS ANTIBIOTIQUE LORS D'UNE IRB CHEZ L'ENFANT**

Lors de manifestations respiratoires basses chez l'enfant, il n'y a pas de corrélation satisfaisante entre les signes cliniques et les constatations de la radiographie thoracique [8].

### **4.1. INDICATIONS DE LA RADIOGRAPHIE THORACIQUE**

L'absence de toute anomalie clinique (fièvre, tachypnée, signes physiques de lutte, diminution du murmure vésiculaire, râles) a une très forte valeur prédictive négative d'absence de toute anomalie radiologique majeure à type

de pneumonie, d'atélectasie, d'épanchement pleural, ou d'adénopathies, avec une sensibilité de 80% [1, 8, 13]. Chez les patients associant une auscultation normale, un wheezing, une toux ou des ronchi [9], la probabilité d'observer des anomalies radiologiques est seulement de 7%.

En pratique, ne nécessitent pas de radiographie thoracique de première intention :

- un tableau de bronchite aiguë, même lorsqu'il existe une fièvre modérée et de la toux, en l'absence de signe de gravité,
- un premier épisode de bronchiolite à expression clinique typique et sans signe de gravité.

Les signes prédictifs d'anomalies radiologiques à type de pneumonie sont, surtout chez l'enfant de plus de 2 ans [9, 13], la fièvre associée à un signe respiratoire anormal : tachypnée, signes de lutte, geignements, râles notamment en foyer [1, 8, 9] (cf. chapitre 1).

**TABLEAU 8 : PROBABILITE D'ANOMALIES RADIOLOGIQUES EN FONCTION DES DONNEES CLINIQUES.**

	Margolis [1]	Zukin [8]	Leventhal [9]
Fièvre élevée	+/-	++	+/-
Fréquence respiratoire	++	++	++
Signes de lutte	++	++	++
Toux	ND	++	+
Râles	++	++	+
Ronchi	ND	+	ND
Wheezing	ND	-	ND

ND = Non déterminé

L'absence de tachypnée a une bonne valeur prédictive négative pour éliminer une pneumonie [1, 8, 12]. Néanmoins certaines pneumonies à pneumocoque s'expriment par un tableau de fièvre isolée notamment chez le jeune enfant ou par un syndrome méningé ou médico-chirurgical abdominal. Une radiographie de thorax est nécessaire pour en faire le diagnostic.

Les indications de la radiographie thoracique sont :

- données cliniques très évocatrices de pneumonie, notamment toux fébrile persistante et tachypnée (cf chapitre 1.2.2.1) ;
- données cliniques insuffisantes pour éliminer une pneumonie, notamment s'il existe des facteurs de risque associés. C'est le cas des toux fébriles persistantes avec ou sans signes de gravité et fièvre isolée persistante ;
- en l'absence de score prédictif clinique formel, la radiographie est toujours pratiquée chez les enfants de moins de 6 mois et très souvent chez les enfants jusqu'à l'âge de 2 ans ;
- pneumonies récidivantes, et/ou suspicion de corps étranger inhalé.

Une radiographie thoracique de face, en inspiration et en position debout est le seul cliché à demander [37]. Elle possède une valeur prédictive positive de 88% et une valeur prédictive négative de 97% [38].

Le cliché de profil systématique d'emblée est inutile. Il n'apporte d'élément diagnostique que dans 2% des cas.

## 4.2. ASPECTS RADIOLOGIQUES

Le diagnostic radiologique de pneumonie repose sur la présence d'une opacité parenchymateuse [38].

- L'opacité est alvéolaire unique ou multiple dans la majorité des cas, exceptionnellement bilatérale, souvent systématisée à un lobe avec un éventuel bronchogramme aérien. Elle peut avoir des limites floues, l'aspect systématisé faisant alors défaut. Les foyers de condensation segmentaires ou lobaires constituent l'image la plus évocatrice d'une atteinte bactérienne. Les pneumonies rondes (images sphériques ou ovalaires, à bords plus ou moins nets) sont particulières à l'enfant et très en faveur d'une atteinte bactérienne. L'absence de bronchogramme aérien dans ce contexte peut faire évoquer une tumeur.
- La distension thoracique peut intéresser les deux champs pulmonaires.
- Les signes d'atteinte bronchique se traduisent par une image d'épaississement périhilaire et péribronchique, prédominant dans les régions périhilaires.
- Les troubles de ventilation s'expriment par une image d'atélectasie sous-segmentaire, segmentaire ou lobaire. Il est parfois difficile de faire la part entre le trouble de ventilation et le foyer de condensation rétractile d'une surinfection ou d'une infection bactérienne.
- Les atteintes interstitielles (réticulaires ou réticulo-nodulaires) partent des hiles et diffusent vers la périphérie ; à un stade plus avancé, la diminution de transparence du parenchyme pulmonaire est globale.
- Des adénopathies médiastinales et/ou inter-trachéo-bronchiques, un épanchement pleural (réaction pleurale de faible importance ou épanchement de la grande cavité) ainsi qu'une image d'abcès sont possibles.

Des pièges classiques sont à éviter :

- Une radiographie de qualité insuffisante (cliché non symétrique, inspiration insuffisante, pénétration non adaptée) ne permet pas d'interpréter les images observées. Les clichés en expiration majorent les opacités alvéolaires. Il existe une variabilité intra et inter-observateur dans l'analyse des signes radiologiques.
- Un délai de 72 heures peut exister entre le début des symptômes et l'apparition de l'image radiologique de pneumonie.
- Deux topographies de foyers de condensation rendent difficiles la mise en évidence de la pneumonie :
  - derrière le cœur (il faut suivre attentivement les coupes diaphragmatiques de la périphérie jusqu'à la colonne vertébrale) ;
  - dans les parties les plus distales des lobes inférieurs, notamment dans les angles costo-phréniques. Ces deux localisations justifient donc en cas de doute un cliché de profil.
- Les pneumonies du segment de Nelson (segment supérieur du lobe inférieur) sont souvent masquées par les hiles.
- En cas de suspicion de corps étranger, des clichés thoraciques en inspiration et expiration forcées aident au diagnostic. Le diagnostic formel est alors apporté par la fibroscopie, qui est nécessaire.

#### 4.3. DECISION D'HOSPITALISATION EN FONCTION DES DONNEES RADIOLOGIQUES

La décision d'hospitalisation au décours de la radiographie thoracique repose sur :

- l'existence d'un épanchement pleural et d'adénopathies inter-trachéo-bronchiques,
- la présence d'une pneumonie très étendue (définie par une condensation alvéolaire concernant plus de deux lobes) ou sur une image d'abcès.

L'absence de corrélation satisfaisante entre les images radiologiques et la nature du micro-organisme responsable (bactérie ou virus) explique que la radiographie de thorax n'est pas l'examen de référence pour établir le diagnostic étiologique.

Pour identifier un processus viral ou bactérien, la radiographie thoracique a une sensibilité de 75% pour certains auteurs [39, 40], 42 à 80% pour d'autres, et une spécificité de 42 à 100% [1, 41, 42].

Le caractère systématisé d'un syndrome alvéolaire radiologique typique même s'il évoque en priorité, dans un contexte clinique, la pneumonie à pneumocoque, n'est pas spécifique et peut être lié à une infection virale ou à *M. pneumoniae*. En revanche, un aspect d'infiltrat diffus bilatéral plus compatible avec une pneumonie virale ou une bactérie atypique n'exclut cependant pas l'atteinte bactérienne pneumococcique.

L'existence isolée d'un épaississement péri-hilaire et péri-bronchique, d'une atteinte interstitielle réticulaire ou réticulo-nodulaire, d'une distension thoracique isolée au lobe inférieur ou diffuse, évoque davantage une pathologie virale ne relevant pas de la prescription d'un antibiotique, quel que soit l'âge de l'enfant.

Des aspects d'infiltrats lobaires, péri-hilaires, segmentaires, interstitiels, nodulaires peuvent coïncider avec une infection bactérienne [43, 44, 45].

Des adénopathies hilaires évoquent *a priori* une tuberculose et beaucoup plus rarement une tumeur. Néanmoins une infection virale ou à mycoplasme peut s'accompagner d'adénopathies, mais celles-ci ne sont pas calcifiées.

En pratique, la mise en évidence d'une condensation parenchymateuse dans un contexte clinique évocateur d'une IRB est une indication à l'antibiothérapie en particulier chez l'enfant de moins de 3 ans.

## 5. EXAMENS COMPLEMENTAIRES EN AMBULATOIRE

Déterminer précisément l'étiologie d'une pneumonie chez l'enfant est difficile du fait du site particulier de l'infection, le poumon, qui ne peut être exploré avec une sensibilité suffisante que par des techniques invasives. Les examens accessibles sont biologiques et microbiologiques.

### 5.1. EXAMENS BIOLOGIQUES

Les examens biologiques usuels sont la numération formule sanguine (NFS), la C Reactive Protéine (CRP) et la vitesse de sédimentation (VS).

Ces différents tests pris isolément ne peuvent à eux seuls différencier avec certitude une pneumonie virale d'une pneumonie bactérienne. L'ensemble des études montre les limites de ces examens à différencier les infections virales des bactériennes, les infections pneumococques des autres infections bactériennes [14, 42, 46, 47].

Les seuls paramètres évocateurs d'une infection bactérienne pneumococcique sont l'existence d'une hyperleucocytose à prédominance de polynucléaires neutrophiles (taux de polynucléaires neutrophiles supérieur à 10.000/mm<sup>3</sup>) ou d'une CRP élevée, supérieure à 60 mg/l. La VS est trompeuse chez le petit enfant.

Les données des quatre principales études dans ce domaine sont résumées dans les tableaux 9A et 9B.

**Tableau 9A : Caractéristiques biologiques lors de pneumonies virales ou bactériennes.**

	Turner [14]		Isaacs [42]		Korppi [46]	
	Infection virale	Infection bactérienne	Infection virale	Infection bactérienne	Infection virale	Infection à <i>S. pneumoniae</i>
<b>Globules blancs</b>						
Moyenne (/mm <sup>3</sup> )	13 700	16 900	18 900	18 300	12 300	16 200
± DS	± 7 700	± 7 800			± 8 100	± 8 100
<b>Polynucléaires neutrophiles</b>						
Moyenne (/mm <sup>3</sup> )	6439	9802	10886	12132	7 000	13 400
<b>CRP</b>						
Moyenne (mg/l)	25	57	94	129	40.9	89.9
± DS	± 16	± 61	± 124	± 129	± 48.8	± 102.2

DS = Déviation standard

PN = Polynucléaires neutrophiles

CRP = C Reactive Proteine

**Tableau 9B : Caractéristiques biologiques lors d'une pneumonie à pneumocoque avec bactériémie.**

Toikka [47]	Nombre d'enfants	% enfants
<b>Globules blancs (/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>79</b>	
< 4 000	0	
4 000-9 900	4	5 %
10 000-14 900	8	10 %
> 15 000	67	85 %
<b>Neutrophiles (%)</b>	<b>27</b>	
< 60	2	7 %
60-69	5	19 %
70-79	9	33 %
80-89	8	30 %
≥90	3	11 %
<b>CRP (mg/l)</b>	<b>81</b>	
< 20	12	15 %
20-59	14	17 %
60-179	34	42 %
≥180	21	26 %

Korppi [46] en Finlande a évalué l'intérêt de la NFS, de la CRP et de la VS lors de pneumonies présumées à pneumocoque chez 161 enfants. Le diagnostic de pneumonie à pneumocoque était uniquement établi sur des résultats sérologiques. Il est apparu que les valeurs de la CRP et de la VS ne permettaient pas de distinguer une infection pneumococcique d'une autre. Le seul paramètre statistiquement différent entre les deux groupes était le taux de polynucléaires neutrophiles (> 10000/mm<sup>3</sup>) comme cela avait été montré auparavant par Turner [14] (Tableau 9).

La sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positive et négative de ces paramètres, évaluées par Korppi [46] au cours de son étude sont mentionnées dans le Tableau 10.

**Tableau 10 : Paramètres diagnostiques au cours de pneumonies pneumococciques et non pneumococciques.**

Paramètres	Sensibilité %	Spécificité %	Valeur prédictive positive %	Valeur prédictive négative %
CRP > 60 mg/l	26	83	43	76
VS >33 mm à H1	25	73	38	84
GB > 15 000 /mm <sup>3</sup>	33	60	29	64
PN > 10 000 / mm <sup>3</sup>	28	63	28	64

H1 = première heure CRP = C Reactive Proteine VS = Vitesse de sédimentation  
GB = Globules blancs PN = Polynucléaires neutrophiles

En pratique ambulatoire, les examens biologiques se limitent à la NFS et la CRP. Ils peuvent certes aider au diagnostic de pneumonie à pneumocoque, mais seul un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et biologiques peut orienter le diagnostic étiologique et de ce fait la décision thérapeutique.

Les tableaux de bronchiolite et bronchite, le plus souvent d'origine virale, ne requièrent pas d'examen biologique.

## 5.2. EXAMENS MICROBIOLOGIQUES

### 5.2.1.L'hémoculture

Parmi les examens microbiologiques, seule l'hémoculture est l'examen de référence. Lors des études faites au cours de pneumonies confirmées radiologiquement, elle est positive au mieux dans 10% des cas [19, 28, 48]. De ce fait, la réalisation d'hémocultures en pratique de ville pour établir un diagnostic de certitude n'apparaît pas justifiée. Si elle est réalisée, elle doit précéder la mise en route du traitement et ne pas le retarder. Positive, elle apporte la certitude de la bactérie (*S. pneumoniae* le plus souvent) responsable de la pneumonie. La mise en évidence de la bactérie permet de tester le niveau de sensibilité de la souche.

### 5.2.2. Les sérologies

Les méthodes sérologiques sont utiles pour l'identification d'un agent infectieux (*Mycoplasma pneumoniae*, *C. pneumoniae*) lorsque des IgM sont mises en évidence. Néanmoins, le délai d'obtention des résultats est long (supérieur à 10 jours) dans la grande majorité des cas. Ils ne contribuent donc ni à une décision thérapeutique initiale, ni à un changement précoce de traitement, qui sera fonction d'éléments cliniques et radiologiques. D'un résultat positif découle une durée de traitement plus adaptée. Par ailleurs, ces méthodes ont un intérêt épidémiologique certain.

### 5.2.3. L'examen cyto-bactériologique

L'examen cyto-bactériologique des crachats, de réalisation difficile chez l'enfant, n'a guère d'intérêt en ambulatoire. Il reflète le plus souvent la flore oro- ou rhino-pharyngée ce qui rend difficile la détermination de la responsabilité de la bactérie en cause.

## 6. CHOIX THERAPEUTIQUES EN MATIERE D'ANTIBIOTIQUES

### 6.1. LES BRONCHIOLITES AIGÜES VIRALES

#### 6.1.1. Infections bactériennes au cours des bronchiolites

La cause la plus fréquente de bronchiolite aiguë est virale.

Le problème des surinfections bactériennes des bronchiolites aiguës virales a été relativement peu étudié dans les publications médicales. Les critères permettant d'affirmer une surinfection bronchique et/ou pulmonaire sont sujets à discussion et la bactérie en cause est difficile à mettre en évidence avec les moyens dont on dispose.

Le risque d'infection bactérienne invasive est faible au cours des bronchiolites.

Dans l'étude prospective de Kuppermann [48bis] parmi les 156 enfants de moins de 2 ans ayant une bronchiolite, aucun n'avait de bactériémie, versus 2,7% des 261 témoins (enfants fébriles de même âge).

L'étude rétrospective d'Antonow [49] a porté sur 282 enfants âgés de moins de deux ans et hospitalisés pour bronchiolite. Une infection bactérienne a été mise en évidence chez cinq d'entre eux (1,8% des cas) ; il s'agissait d'une bactériémie à pneumocoque, d'une méningite sans germe authentifié et de trois infections urinaires (1 à *Klebsiella oxytoca* et 2 à *E. coli*). Ce taux de 1,8%, nettement inférieur à celui de 8,6% rapporté chez des enfants fébriles de moins de 90 jours [50], est comparable à celui de 1,4% d'infections sévères enregistré chez les enfants à bas risque d'infection bactérienne dans la même étude.

Tristram [51], lors d'une étude portant sur 189 enfants hospitalisés pour bronchiolite à virus respiratoire syncytial (VRS), a trouvé 4 hémocultures positives à pneumocoque.

Hall [52] et collaborateurs ont mené une étude prospective pendant 9 ans : sur 1706 enfants hospitalisés pour une affection respiratoire aiguë, 565 avaient une infection documentée à VRS. Le taux global d'infection bactérienne (invasive) a été de 1,2% et même de 0,6% chez les 352 enfants qui n'avaient pas reçu d'antibiotiques. Les auteurs ont rapporté une plus grande proportion (4,5%) d'infections chez les enfants qui avaient reçu une antibiothérapie parentérale ( $p < 0,01$ ), notamment d'une durée de 5 jours ou plus. Dans le groupe n'ayant pas reçu d'antibiotique, il s'était agi 2 fois d'un pneumocoque (1 hémoculture positive et 1 détection d'antigène capsulaire d'un pneumocoque dans les urines). Dans le groupe ayant reçu des antibiotiques, un pneumocoque a été retrouvé à deux reprises (antigène capsulaire positif dans les urines) et un *Haemophilus* a été trouvé dans une hémoculture. Enfin aucun cas de bactériémie, de méningite ni d'infection urinaire n'est rapporté dans l'étude de Liebelt [53].

Il est difficile d'évaluer le risque de la surinfection ou de la co-infection des voies respiratoires car les critères diagnostiques sont variables d'une étude à l'autre et la fréquence des surinfections diffèrent.

L'étude de Korppi [54] est centrée sur les co-infections bactériennes chez les enfants hospitalisés ayant une infection documentée à VRS : 90 enfants porteurs d'infections des voies aériennes supérieures ou inférieures ont été évalués cliniquement, pas toujours radiologiquement. Une étude sérologique (2 prélèvements à 3 et 4 semaines d'intervalle) a évalué les anticorps d'*Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, et de pneumocoque. Une recherche d'antigène polysaccharidique de pneumocoque et d'*H. influenzae* a également été réalisée.

Les résultats ont été comparés à ceux de 91 enfants hospitalisés pour un tableau comparable durant la même période mais sans infection à VRS. Dans le groupe VRS, 59% des enfants avaient une atteinte parenchymateuse (pneumonie) et 37% une otite moyenne aiguë. Dans le groupe non-VRS, 39% présentaient des arguments sérologiques en faveur d'une infection bactérienne, le pneumocoque étant rendu responsable de 57% de ces infections bactériennes, et *H. influenzae* non-typable de 29% des infections bactériennes identifiées. Il est cependant à noter que les deux groupes VRS et non-VRS n'étaient pas comparables, l'un ayant fourni des données cliniques et l'autre des résultats bactériologiques.

L'étude multicentrique de Dutau [55] a documenté par examen cyto-bactériologique des crachats, la colonisation bactérienne de 205 nourrissons âgés de 1 à 12 mois ayant présenté un ou deux épisodes de bronchiolite aiguë. Quarante vingt dix (44%) des enfants avaient une bactériologie positive à J1 ou J3. Parmi les 151 bactéries isolées, trois étaient prédominantes (105/151 soit 69,5%). Il s'est agi de *H. influenzae* (55 souches, 36% des bactéries) dont 40% étaient producteurs de lactamases, de *B. catarrhalis* (26 souches, 17% des bactéries) productrices à 100% de lactamases, et de *Streptococcus pneumoniae* (24 souches, 16% des bactéries) dont 54% étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline et 54% résistantes aux macrolides.

Cependant la fréquence habituelle du portage de ces bactéries dans les voies aériennes supérieures et l'absence de groupe témoin rendent toute conclusion difficile.

### 6.1.2. Traitements antibiotiques au cours des bronchiolites

Les bactéries les plus fréquemment en cause sont toujours les mêmes. L'étude de leur sensibilité permet d'orienter une antibiothérapie probabiliste, lorsqu'elle est indiquée.

Il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus sur les critères cliniques et/ou biologiques devant conduire à la prescription d'une antibiothérapie au cours des bronchiolites aiguës.

L'antibiothérapie initiale au cours d'une bronchiolite n'est pas préconisée.

Les indications de l'antibiothérapie doivent être discutées au cas par cas. Elle peut être proposée en cas de :

- fièvre élevée (> ou égale à 39°C) persistant au-delà de 3 jours d'évolution,

- otite moyenne aiguë purulente associée (mais non la simple otite congestive),
- pneumonie et/ou une atélectasie à la radiographie de thorax.

L'élévation de la CRP et des polynucléaires neutrophiles est toujours à replacer dans le contexte clinique, c'est à dire dans les cas où ces examens ont été jugés nécessaires.

Si l'on considère que dans ces conditions *H. influenzae*, *B. catarrhalis* et *S. pneumoniae* sont les trois principales bactéries rencontrées, l'association amoxicilline-acide clavulanique, le cefuroxime-axétil et le cefpodoxime-proxétil sont actuellement les mieux adaptés au traitement ambulatoire de première intention parmi les antibiotiques oraux qui ont une autorisation de mise sur le marché dans les infections des voies respiratoires basses de l'enfant.

## 6.2. LES BRONCHITES AIGUËS

### 6.2.1. Les étiologies

L'étiologie virale est la plus fréquente. Les virus en cause sont : virus respiratoire syncytial (VRS), virus *influenza*, adénovirus, myxovirus, rhinovirus, et moins souvent les virus de la rougeole et de la varicelle.

Les seules bactéries contribuant à l'apparition d'une bronchite aiguë sont *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae pneumoniae* et *Bordetella pertussis*. Après l'âge de 3 ans, *M. pneumoniae* peut être responsable d'une trachéo-bronchite fébrile [17, 56, 57, 58]. Les deux autres bactéries sont plus souvent responsables d'un tableau de toux persistante ; *C. pneumoniae* chez les enfants d'une dizaine d'années et au-delà [59] et *B. pertussis* chez les enfants non ou mal vaccinés ou à distance du dernier rappel. L'implication des bactéries *S. pneumoniae*, *H. influenzae* et, à un moindre degré en France, *Branhamella (Moraxella) catharralis*, n'est pas démontrée dans les bronchites aiguës.

Devant un tableau de bronchite aiguë fébrile bien supportée et d'apparition récente, l'administration d'antibiotique ne trouve pas de justification, quel que soit l'âge, chez l'enfant sans facteur de risque.

### 6.2.2. Le diagnostic

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

La démarche diagnostique du praticien est :

- d'identifier le contexte (terrain et facteurs de risque) ;
- de ne pas méconnaître une infection bactérienne associée, haute (otite moyenne aiguë) ou parenchymateuse (pneumonie), en particulier chez l'enfant de moins de 2 ans.

A cet âge, le diagnostic différentiel entre bronchite aiguë et pneumonie est parfois difficile à établir sur le seul tableau clinique : il est de règle de recourir à la radiographie thoracique en cas de suspicion clinique de pneumonie.

### 6.2.3. L'évolution / Les traitements antibiotiques

L'évolution vers la guérison spontanée est observée en une dizaine de jours. Il a été démontré que les antibiotiques ne réduisaient pas la durée d'évolution de la maladie et ne prévenaient pas la survenue d'infections bactériennes secondaires.

En l'absence d'étude spécifique concernant la bronchite chez l'enfant, l'attitude retenue découle donc de l'expérience quotidienne. Chez l'enfant sans facteur de risque, la littérature ne met pas en évidence de risque lié à la non-prescription d'antibiotiques. La pratique quotidienne montre que l'expectoration (exceptionnelle chez l'enfant) ne dure en général pas au-delà de 10 jours. La durée de la toux est très variable, de 5 à 10 jours dans la plupart des cas.

L'apparition de sécrétions purulentes, recueillies au décours d'une séance de kinésithérapie lors d'une bronchite aiguë chez un enfant sans facteur de risque n'est pas synonyme de surinfection bactérienne.

*Afin de préciser l'intérêt de l'antibiothérapie au cours des bronchites aiguës de l'enfant, le groupe de travail souhaite la mise en œuvre d'études de méthodologie indiscutable permettant de répondre aux points suivants : guérison de la toux, évolution de la maladie, survenue de complications.*

En pratique, chez un enfant sans facteur de risque, l'abstention de toute prescription antibiotique en cas de bronchite aiguë est la règle.

L'indication potentielle d'antibiotiques devrait être réservée, si ceux-ci doivent être prescrits, aux situations de fièvre supérieure à 38,5°C persistante au-delà de 3 jours d'évolution et de toux persistante au-delà du 7<sup>ème</sup> jour, associées à la présence de râles bronchiques diffus résiduels n'ayant pas cédé à une kinésithérapie respiratoire. L'efficacité des antibiotiques dans ce contexte n'est cependant pas validée.

Avant l'âge de 3 ans, l'implication du pneumocoque ou d'*H. influenzae*, liée à la difficulté de différencier la colonisation de la surinfection, explique que sera éventuellement proposée l'utilisation en première intention de β-lactamines : aminopénicillines, aminopénicilline + acide clavulanique, le cefuroxime-axétil et le cefpodoxime-proxétil.

A partir de 3 ans, l'indication de l'antibiothérapie est encore plus réduite. Les antibiotiques utilisés doivent être actifs sur *M. pneumoniae*, *C. chlamydiae* et éventuellement *B. pertussis* : les macrolides sont la classe antibiotique de choix. La durée habituelle du traitement est de 5 à 8 jours.

Une infection associée (otite moyenne aiguë purulente) doit être traitée (cf. recommandations AFSSaPS : ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE EN PRATIQUE COURANTE : otites moyennes aiguës).

L'attitude choisie ne s'adresse qu'aux enfants sans facteur de risque. Néanmoins, il n'y a pas dans la littérature d'identification ou de validation des facteurs de risque au cours des bronchites aiguës. Le groupe de travail propose d'extrapoler aux bronchites aiguës les principaux facteurs de risque identifiés (cf chapitre 3.3.) pour les pneumonies communautaires de l'enfant. Cette extrapolation est validée par la pratique quotidienne.

### **6.3. LES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES (ACQUISES HORS DU MILIEU HOSPITALIER)**

La stratégie diagnostique et thérapeutique doit toujours tenir compte en l'an 2001 de :

- l'absence de tableau clinique et/ou radiologique sensible et spécifique permettant de prédire l'agent infectieux (virus ou bactérie) responsable ;
- l'absence en pratique courante ambulatoire d'examen permettant un diagnostic microbiologique fiable et surtout rapide ;
- l'absence de molécule antibiotique, ayant une autorisation de mise sur le marché, couvrant l'ensemble des germes potentiellement en cause.

Chez l'enfant sans facteur de risque, cette stratégie est fondée sur des éléments liés à l'épidémiologie microbienne pédiatrique générale et locale.

Il n'y a pas d'antibiotique actuellement commercialisé, facilement administrable en ville, actif sur l'ensemble des bactéries responsables.

### 6.3.1. Les étiologies

Les connaissances sur l'étiologie actuelle des pneumonies communautaires reposent sur des études épidémiologiques. Elles mettent en évidence des incidences très variables des différents pathogènes en cause.

En raison du faible nombre d'études ambulatoires, l'épidémiologie bactérienne repose, par extrapolation, sur des séries hospitalières qui, même si elles concernent des malades inconstamment hospitalisés, constituent un biais de recrutement. D'une étude à l'autre, les méthodologies diffèrent du fait des moyens diagnostiques mis en œuvre. Ceci peut expliquer les différences observées dans les résultats. Un diagnostic sérologique du pneumocoque a tendance à augmenter sa responsabilité, d'autant plus que le nombre d'antigènes utilisés est plus important. Pour *Haemophilus influenzae*, commensal des voies aériennes supérieures, l'interprétation des sérologies bactériennes est difficile. Des sujets sains porteurs de cette bactérie dans leur rhino-pharynx, ont des sérologies positives, ce qui surestime son rôle pathogène. L'adjonction, à une sérologie, d'une méthode d'amplification génique de type polymérase chain reaction (PCR) pour rechercher *M. pneumoniae* peut augmenter la fréquence avec laquelle il est trouvé. Enfin, pour les *C. pneumoniae*, certaines méthodes de sérologie ont des sensibilités différentes.

Les étiologies des IRB de l'enfant sont dominées par les virus, les pneumocoques et *Mycoplasma pneumoniae*. *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Branhamella catarrhalis* jouent un rôle moins important.

Les difficultés diagnostiques sont liées à la très faible sensibilité des hémocultures, à l'absence d'accès direct et facile au poumon. L'utilisation d'autres techniques (antigènes solubles, sérologie), n'est pas validée chez l'enfant.

Les données épidémiologiques sont propres à chaque pays, avec des variations dans les fréquences des différents agents pathogènes.

L'épidémiologie des IRB est sensiblement différente avant et après 3 ans. Avant 3 ans, les virus et le pneumocoque prédominent, après 3 ans, le pneumocoque et *Mycoplasma pneumoniae* prédominent.

La responsabilité de *S. pneumoniae* est retrouvée dans 13 à 28% des pneumonies selon les études (cf. tableau 5) : le diagnostic est fait par hémoculture (positive dans 10% des cas), par antigènes solubles sériques ou urinaires et, dans les pays nordiques, par des études sérologiques ou même des ponctions pulmonaires [60]. L'étude californienne « Kaiser permanente » reflète indirectement la place du pneumocoque dans les pneumonies de l'enfant. Elle a porté sur l'efficacité d'une nouvelle génération de vaccin 7 valences conjuguées à la protéine porteuse diphtérique CRM.

Elle a montré une réduction de 73% des pneumonies confirmées radiologiquement lorsque le diamètre du foyer radiologique est supérieur à 2,5 cm, de 33% des pneumonies confirmées radiologiquement lorsque le diamètre du foyer radiologique est inférieur à 2,5 cm, et de 11% des consultations pour pneumonie [61].

Si les infections à *H. influenzae* sérotype b ont pratiquement disparu depuis la généralisation de la vaccination contre cette bactérie, la place des autres sérotypes et des souches non typables est diversement appréciée.

Les infections provoquées par les souches non typables sont difficiles à documenter. Seules les études fondées sur des prélèvements d'expectoration ou des sérologies leur reconnaissent un rôle non négligeable [16, 19, 28, 34, 62, 63]. Dans les études comportant une sérologie (littérature anglo-saxonne), *H. influenzae* non typable représenterait 3 à 10 % des cas chez le petit enfant [31, 64]. Seules les études dans les pays en voie de développement les retrouvent par hémoculture [65]. En Europe ces souches ne sont quasiment jamais observées dans les hémocultures ou les ponctions pleurales. Enfin, elles n'ont pas été trouvées responsables d'échecs documentés ni de complications suppuratives.

Dans les pneumonies, la fréquence de *B. catarrhalis*, mal connue, serait de 3% dans des études comportant des méthodes sérologiques. [19, 27].

*M. pneumoniae* est à l'origine de 20 à 40 % des pneumonies communautaires après l'âge de 5 ans, trouvé dans les études récentes dès l'âge de 2 ans [18, 66-68], exceptionnellement avant l'âge d'un an. Les chiffres élevés rapportés dans certaines séries correspondent probablement à des épidémies ou à des malades vus après échec du traitement par les  $\beta$ -lactamines.

Les variations observées, du simple au double, de la fréquence de cette infection dépendent de la technique de diagnostic, du type de recrutement selon les études et de la survenue des épidémies.

*C. pneumoniae* est trouvé dès l'âge de 5 ans et surtout après 10 ans. L'importance de cette bactérie dans les pneumonies de l'enfant varie beaucoup selon les études [18, 59, 68, 69, 70], avant tout pour des raisons techniques. Les études utilisant la culture et la PCR trouvent des taux élevés, de l'ordre de 20 %, dans les pneumonies communautaires de l'enfant, en particulier dans celles qui sont atypiques. Dans les séries européennes, les taux sont plus faibles, de l'ordre de 2 à 5 %.

### **6.3.2. Les résistances bactériennes**

#### 6.3.2.1. La fréquence des résistances

En 1995, les taux de résistance de bactéries isolées par hémoculture au cours des pneumonies de l'enfant étaient de 34% (17% de sensibilité diminuée à la pénicilline et 17% de résistance) avant l'âge de 2 ans et de 18 % après l'âge de 2 ans (9% de sensibilité diminuée et 9% de résistance) [71], soit des taux comparables à ceux retrouvés chez l'adulte [72]. L'importance des variations est principalement due aux différences des sérotypes selon l'âge. Depuis 1995, aucune donnée publiée n'a montré d'évolution de la prévalence ni des niveaux de résistance dans la pneumonie communautaire de l'enfant.

En 1997, en France, toutes pathologies confondues, 53,1% des souches de pneumocoques étaient résistantes à l'érythromycine, et 75% des souches de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline présentaient deux, trois ou quatre marqueurs de résistance associée (tétracycline, érythromycine, cotrimoxazole et chloramphénicol). Ainsi, la résistance à l'érythromycine est associée à celle à la pénicilline dans 70% des cas, la résistance au cotrimoxazole dans 54% des cas, la résistance aux tétracyclines dans 45% des cas et la résistance au chloramphénicol dans 30% des cas.

Compte-tenu de la résistance des souches de pneumocoque à l'érythromycine en France, il n'est pas recommandé d'administrer un macrolide dans le traitement de pneumonies supposées à pneumocoque.

Trente à 40% des souches de *H. influenzae* et environ 90% des souches de *B. catarrhalis* sont résistantes à l'amoxicilline.

#### 6.3.2.2. L'impact de la résistance sur le pronostic

Le rôle de la résistance aux  $\beta$ -lactamines a été récemment évalué dans le pronostic des IRB chez l'adulte et l'enfant. Dans l'étude prospective de Pallarès [73], réalisée sur 10 ans chez 504 adultes atteints de pneumonies à pneumocoque, la mortalité n'est pas significativement différente selon que le pneumocoque est sensible ou de sensibilité diminuée à la pénicilline. Elle est corrélée au terrain sous-jacent.

Des résultats semblables sont retrouvés en pédiatrie. Le risque de résistance du pneumocoque est augmenté si l'enfant a reçu des antibiotiques dans le mois précédent ou s'il a un statut d'immuno-suppression (VIH) [74]. Friedland [74] et Tan [75] n'ont pas observé de différence significative pour la rétrocession des symptômes (fièvre, détresse respiratoire) et la mortalité, que les souches de pneumocoques soient sensibles ou de sensibilité diminuée à la pénicilline. Le pronostic était lié au terrain (maladies sous-jacentes, VIH ...) et à la sévérité initiale de la maladie (tableau infectieux, détresse respiratoire), et non au niveau de résistance de la bactérie ; le niveau de résistance correspondait en 1995, à des concentrations minimales inhibitrices (CMI)  $\leq 2$  mg / l [74]. La mise en évidence d'un haut niveau de résistance (défini par une CMI  $> 2$  mg/l) pourrait faire modifier la prise en charge thérapeutique.

L'âge de l'enfant est un facteur prépondérant dans la survenue de tel ou tel agent infectieux (Données de la littérature et pratique quotidienne).

- Avant l'âge de 3 ans les pneumonies sont le plus souvent virales. Le pneumocoque est le premier agent bactérien responsable des pneumonies bactériennes.

- A partir de l'âge de 3 ans les pneumonies virales sont moins fréquentes ; les bactéries prédominantes sont *S. pneumoniae* et les bactéries atypiques (*Mycoplasma pneumoniae* et/ou *Chlamydiae pneumoniae*). Les -lactamines ne sont pas efficaces sur les bactéries atypiques.

### 6.3.3. Les traitements antibiotiques

En présence d'une pneumonie communautaire avérée de l'enfant, la décision de mise en route d'une antibiothérapie est facilement prise. L'antibiothérapie proposée de première intention est probabiliste par rapport au(x) pathogène(s) supposé(s).

#### 6.3.3.1. Les résultats d'études cliniques

Chez l'enfant, l'antibiothérapie initiale dans une pneumonie communautaire est probabiliste par rapport au(x) pathogène(s) supposé(s). Le choix du traitement repose sur l'âge, l'épidémiologie nationale et régionale, les signes de gravité du tableau clinique, les facteurs de risque. Le choix du traitement doit également tenir compte des caractères de l'antibiotique : activité *in vitro*, pharmacocinétique, concentration tissulaire.

C'est la raison pour laquelle le choix thérapeutique se fait parmi les -lactamines et les macrolides.

L'analyse de la littérature des 10 dernières années, portant sur l'efficacité d'antibiotiques dans les pneumonies communautaires en pédiatrie est peu contributive à un choix thérapeutique, car pauvre. Il s'agit d'essais thérapeutiques le plus souvent conduits à l'étranger.

Entre 1992 et 1999 il n'existe que 6 études randomisées [18, 21, 33, 69, 76, 77].

Les études dites « en ambulatoire » ont rarement été conduites strictement en ambulatoire et jamais, semble-t-il, en pratique de ville. Elles peuvent avoir été initiées, soit au cours d'une courte hospitalisation [28], soit aux urgences hospitalières [21, 33].

Les études de Block et de Harris [18, 69] ont été conduites en ambulatoire sans que le lieu de recrutement ait été précisé. Enfin les modalités de recrutement et de suivi ne sont pas précisées dans les travaux de Carrière et de Klein [76, 77].

La méthodologie de ces études est le plus souvent discutable. Il n'y a pas d'antibiotique reconnu comme comparateur de référence dans les IRB de l'enfant.

Les deux familles d'antibiotiques constamment utilisées sont les -lactamines (dont les aminopénicillines) et les macrolides, mais il n'existe pas d'étude récente ayant porté sur un grand nombre de patients qui ait comparé ces deux classes.

Dans les travaux récents, le nombre de patients varie de 170 [33] à 456 [69]. Toutes les études ont été randomisées mais seule celle de Harris [69] a été conduite en double-aveugle.

Ces travaux ont été le plus souvent orientés vers la recherche d'une étiologie [18, 28] et/ou sur l'efficacité et la tolérance d'un nouvel antibiotique : céfixime [76], cefpodoxime-proxetil [77], clarithromycine [18], azithromycine [21, 69].

Les études de Wübbel et de Harris [21, 69] portant sur l'efficacité de l'azithromycine sont les plus intéressantes du fait de leur méthodologie correcte (randomisation, double-aveugle pour Harris, nombre de patients élevé, recherche étiologique) et du choix de la molécule de comparaison en fonction de l'âge : amoxicilline + acide clavulanique avant l'âge de 5 ans, érythromycine après 5 ans.

Néanmoins leurs conclusions ne sont pas applicables en France car :

- l'épidémiologie de la résistance des bactéries diffère,
- l'azithromycine n'a pas d'Autorisation de Mise sur le Marché dans l'indication pneumonie.

Il se dégage cependant de toutes ces études quelques conclusions communes.

- Quelle que soit la molécule utilisée et la bactérie en cause, le taux de succès s'est situé autour de 95 %. Seul Harris [69] a signalé un taux d'échecs plus important (non précisé) chez les enfants âgés de moins de 5 ans, indépendamment du traitement reçu (amoxicilline-acide clavulanique ou azithromycine), qui pourrait s'expliquer à cet âge par une incidence de bactéries atypiques plus faible ou encore par des étiologies virales plus nombreuses.
- Dans ces études conduites en pays développés, aucun décès n'a été signalé, ni aucune hospitalisation secondaire pour échec.
- Deux antibiotiques d'une même classe sont équivalents en terme d'efficacité clinique : l'azithromycine et l'érythromycine [21, 69], la clarithromycine et l'érythromycine [18].
- Des guérisons spontanées de pneumonies à *M. pneumoniae*, sous traitement inefficace vis à vis de cette bactérie et avec disparition des bactéries ont été signalées sous amoxicilline-acide clavulanique [23, 69].
- La durée du traitement est habituellement de 10 jours. La pharmacocinétique de l'azithromycine permet 5 jours de traitement [69]. Il n'y a pas d'autre étude portant sur la durée utile de traitement. Le travail de Roord aux USA [78] a montré que 3 jours d'azithromycine étaient équivalents à 10 jours d'érythromycine.
- Le traitement ambulatoire est habituellement administré par voie orale. Tsahouras a traité 170 enfants atteints de pneumonies âgés de 6 mois à 18 ans aux urgences d'un hôpital pédiatrique américain. Le traitement a été débuté après randomisation, soit par pénicilline (voie intramusculaire : 50 000 UI/kg/jour) soit par amoxicilline (voie orale : 50 mg/kg/jour). Il n'y a pas eu de différence dans l'évolution des pneumonies quelle que soit la voie d'administration de l'antibiotique [33].

Par ailleurs, de nombreux articles comportent des recommandations sur le traitement des pneumonies communautaires de l'enfant. Il s'agit d'avis d'experts reposant sur des données épidémiologiques établies en fonction de l'âge et sur les habitudes locales, au Canada [7], aux USA [13, 15, 30] ou en France [80, 81, 82, 83].

Il n'y a pas de Recommandation dans le Red Book (Recommandations en pathologie infectieuse pédiatrique par l'Académie Américaine de Pédiatrie).

En pratique, le choix initial de l'antibiotique se fait en fonction de l'âge (trois ans et plus ; moins de trois ans) et sur la base des deux bactéries les plus fréquentes (*Streptococcus pneumoniae* et *Mycoplasma pneumoniae*). Il se fait donc entre  $\beta$ -lactamine et macrolide.

#### 6.3.3.2. L'impact de la résistance sur le traitement

Quel que soit l'âge, le risque infectieux le plus important est lié au pneumocoque.

L'amoxicilline est le traitement de choix devant toute situation clinique et radiologique évoquant une pneumonie à pneumocoque.

**Avant l'âge de 3 ans**, lors d'une pneumonie communautaire évoquant le pneumocoque, le choix initial parmi les  $\beta$ -lactamines, porte sur l'amoxicilline à raison de 80 - 100 mg/kg/j en 3 prises pour un enfant de moins de 30 kg (80 mg/kg/jour chez le grand enfant, 100 mg/kg/jour chez le plus petit). Les concentrations tissulaires d'amoxicilline même dans le cas d'un traitement oral, sont suffisantes pour un *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée (CMI  $\leq$  2 mg/l) ; dans ce contexte, il n'est pas nécessaire de proposer des posologies supérieures [74].

L'ensemble des données et l'expérience de la pratique quotidienne permettent de faire les remarques suivantes.

- En cas d'allergie aux  $\beta$ -lactamines, devant un tableau de pneumonie à pneumocoque probable, le recours à un avis spécialisé ou hospitalier s'impose.
- Il n'y a pas de justification à l'utilisation en ambulatoire, dans les pneumonies communautaires, de  $\beta$ -lactamine injectable au seul motif de l'évolution des résistances de *S. pneumoniae*. L'impossibilité d'absorber par voie orale des médicaments, et *a fortiori* l'existence de vomissements, sont une indication à l'hospitalisation (chapitre 3).
- Les céphalosporines de première génération ne sont pas recommandées, en raison de leur activité insuffisante sur les souches de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline.
- Les céphalosporines orales de 2ème et 3ème générations (céfuroxime-axétil, cefpodoxime-proxétil) ne sont pas recommandées en première intention. Elles ont parfois une place en relais d'un traitement initial parentéral d'hospitalisation. Elles conservent une activité potentielle sur les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (sauf le céfixime qui est toujours inactif), mais les concentrations atteintes dans le parenchyme pulmonaire ne sont pas optimales. Il est habituellement impossible d'en augmenter la posologie pour des raisons de tolérance ou de biodisponibilité, contrairement à ce qui peut être proposé pour une aminopénicilline. Enfin, elles sont inactives sur les pneumocoques résistants à la pénicilline.
- L'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole) est rarement active sur les souches de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline.
- Les tétracyclines sont contre-indiquées chez l'enfant de moins de 8 ans. Elles ne sont pas recommandées en première intention du fait d'une activité insuffisante sur les souches de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline.
- La pristinamycine n'est pas recommandée dans cette indication en pédiatrie.
- L'association érythromycine-sulfafurazole n'a pas d'AMM dans cette indication.

**Avant l'âge de cinq ans**, l'hypothèse d'une pneumonie à *Haemophilus influenzae* de type b est devenue rarissime depuis l'utilisation large de la vaccination anti-*Haemophilus*. De ce fait, l'association aminopénicilline-inhibiteur de  $\beta$ -lactamase ne se justifie pas chez l'enfant, quel que soit l'âge, dans le traitement initial d'une pneumonie communautaire. Seul un enfant mal ou non vacciné et/ou la co-existence d'une otite moyenne aiguë purulente doit faire proposer l'association amoxicilline-acide clavulanique dosée à 80 mg/kg/j d'amoxicilline ou une céphalosporine orale de 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> génération.

**Chez l'enfant de 3 ans et plus**, l'attitude antibiotique initiale s'appuie sur le tableau clinique et radiologique qui peut avoir valeur d'orientation entre une infection à pneumocoque et une infection à bactérie atypique.

Un tableau clinique et radiologique :

- en faveur d'une infection à pneumocoque (début brutal, sévérité des symptômes) relève de l'antibiothérapie telle qu'elle a été proposée ci-dessus ;
- évocateur de *M. pneumoniae* ou *C. pneumoniae*, fait considérer comme raisonnable l'utilisation d'un macrolide en première intention.

Aucun antibiotique ne peut prétendre à une efficacité de 100%, du fait des résistances naturelles ou acquises des bactéries. De ce fait, la gestion du risque d'échec est contemporaine de la mise en place du traitement antibiotique. Une réévaluation clinique est nécessaire. Elle est d'autant plus précoce :

- que la situation initiale a comporté quelques signes de gravité, sans pour autant justifier une hospitalisation ;
- ou en cas de non-amélioration, voire d'aggravation.

Cette réévaluation se fait à 48-72 heures et se guide davantage sur la réponse clinique que sur la sensibilité de la bactérie, si celle-ci avait été identifiée [74].

**Chez l'enfant sans facteur de risque** il n'y a pas de justification d'une bi-thérapie d'emblée en ambulatoire, prescrite au seul motif d'élargir le spectre d'activité du traitement. Cette attitude entraîne une observance thérapeutique médiocre, un cumul des effets indésirables en particulier digestifs, une difficulté d'interprétation des éruptions sous traitement, et un rapport coût/bénéfice peu favorable [80].

Les durées de traitement reposent sur les avis d'experts et les résultats d'efficacité des derniers essais thérapeutiques. A l'heure actuelle, dans une pneumonie à pneumocoque un traitement par  $\beta$ -lactamine est prescrit pour une durée de 10 jours. Dans une pneumonie à bactéries atypiques, un traitement par macrolide est donné pendant au moins 14 jours.

## 7. EVALUATION DE L'ATTITUDE THERAPEUTIQUE INITIALEMENT CHOISIE

### 7.1. EVALUATION CLINIQUE

Chez l'enfant, quel que soit l'âge, le traitement antibiotique, s'il est nécessaire, doit être débuté sans tarder dès que le diagnostic d'une pneumonie communautaire est porté. Un retard à la mise en route du traitement peut avoir des conséquences sur le pronostic en terme de complications (Accord professionnel).

Compte-tenu du caractère probabiliste du traitement antibiotique initial proposé, il est indispensable que son efficacité soit appréciée après deux à trois jours de traitement. Cette évaluation se fait plus tôt devant un tableau clinique sévère ou l'apparition de tout signe de gravité, qui impose alors une hospitalisation dans la très grande majorité des cas.

A la phase initiale, en règle générale, sous traitement initial efficace, l'amélioration clinique débute avant la 48<sup>ème</sup> heure. Ce délai varie en fonction de l'agent microbien responsable. Le critère principal d'amélioration est la fièvre. L'apyrexie est souvent obtenue en moins de 24 heures en cas de pneumonie à pneumocoque. La fièvre peut durer de 2 à 4 jours dans les autres cas. La toux est résolutive en quelques jours (environ une semaine) mais peut durer plus longtemps en cas d'infection à bactéries atypiques.

En l'absence d'amélioration, sans aggravation, après trois jours de traitement bien suivi, une réévaluation clinique et une évaluation ou une réévaluation radiologique sont nécessaires, pouvant faire reconsidérer le diagnostic. Une hospitalisation est envisagée devant certaines constatations radiologiques (étendue des lésions parenchymateuses, épanchement pleural, adénopathies ...) ou lorsqu'un diagnostic sous-jacent paraît possible (corps étranger inhalé, tuberculose ...).

En l'absence de ces critères d'hospitalisation, d'autres options thérapeutiques peuvent être adoptées (avis d'expert).

- L'échec à 48 heures de l'amoxicilline doit faire envisager une bactérie atypique et prescrire un macrolide en monothérapie [80].
- L'absence d'amélioration franche à 48 heures sous traitement par macrolide ne permet pas formellement de remettre en cause l'hypothèse d'un mycoplasme et doit faire réévaluer le patient 48 heures plus tard.
- Dans de rares cas, la bithérapie réfléchie peut être utilisée devant la non-spécificité des manifestations cliniques et en l'absence d'amélioration d'une monothérapie.

Une nouvelle réévaluation est faite au 5<sup>ème</sup> jour de traitement. L'absence d'amélioration voire l'aggravation font alors hospitaliser l'enfant.

## 7.2. FAUT-IL RENOUVELER LA RADIOGRAPHIE THORACIQUE A LA FIN DU TRAITEMENT ?

Dans la littérature, un premier épisode de pneumonie à pneumocoque facilement résolutif ne justifie pas de contrôle radiologique à un mois. L'amélioration clinique, même sans guérison complète, d'un premier épisode de pneumonie communautaire ne justifie pas de nouvelle radiographie pulmonaire en cours d'évolution, *a fortiori* s'il n'en découle pas de modification thérapeutique. En règle générale, les anomalies radiologiques sont lentes à régresser pouvant demander jusqu'à 4 semaines [84]. Néanmoins, certains pneumo-pédiatres recommandent de réaliser un cliché de thorax de contrôle à un mois d'évolution.

La suspicion clinique de la survenue de complications au cours de l'évolution pourrait justifier la demande d'un cliché de contrôle. Certaines étiologies (infections virales sévères ou à mycoplasme) comportent un risque de séquelles. Elles justifient une radiographie pulmonaire de contrôle à un mois et parfois des explorations fonctionnelles respiratoires.

L'existence initiale d'adénopathies, d'épanchement pleural, de pneumonie ronde justifie une radiographie de contrôle pour s'assurer de leur disparition.

## **ANNEXE**

ANNEXE I : Indications et posologies des antibiotiques recommandés parmi ceux ayant l'AMM dans les infections respiratoires basses de l'enfant.

**TABLEAU 1 : INDICATIONS ET POSOLOGIES DES ANTIBIOTIQUES RECOMMANDES PARMI CEUX AYANT L'AMM DANS LES INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES DE L'ENFANT**

Principes actifs	Libellé d'AMM	Posologies - durées de traitement
<b>Amoxicilline</b> (voie orale)	<u>Chez l'adulte et l'enfant :</u> traitement initial des: - pneumopathies aiguës - surinfections de bronchites aiguës.	<u>*Posologie usuelle :</u> - <30 mois: 50 mg/kg/j à 100 mg/kg/j, en 3 prises espacées de 8 heures, - 30 mois: 25 à 50 mg/kg/j en 2 ou mieux 3 prises sans dépasser 3 g/j.  <u>*Infections plus sévères :</u> jusqu'à 150 mg/kg/j en 3 ou 4 prises, sans dépasser 6 g/j.
<b>Amoxicilline-ac. clavulanique</b> (voie orale) rapport 8/1 100 mg/12,5 mg par ml Enfant (flacon)- 500 mg/62,5 mg Enfant (sachet)  100 mg/12,5 mg par ml Nourrisson (flacon) 250 mg/31,25 mg Nourrisson (sachet)	- Infections respiratoires basses de l'enfant de 30 mois à 5 ans.  - Infections respiratoires basses chez le nourrisson de moins de trente mois.	Posologies (exprimées en amoxicilline) > 30 mois : 80 mg/kg/j en 3 prises sans dépasser la posologie de 3 g/j.  Posologies (exprimées en amoxicilline) 80 mg/kg/j en trois prises.
<b>Céphalosporines</b> (voie orale) <u>- de seconde génération</u> Céfuroxime-axetil  <u>- de troisième génération</u> Cefpodoxime proxétil (enfants et nourrissons)	Infections respiratoires basses  Infections respiratoires basses de l'enfant	Enfant et nourrisson : 30 mg/kg/j en 2 prises sans dépasser la posologie adulte, soit 500 mg/j en 2 prises sauf en cas de pneumopathies bactériennes (1000 mg/j en 2 prises).  8 mg/kg/j répartis en 2 administrations à 12 heures d'intervalle. (> 25 kg : le comprimé à 100 mg peut être utilisé).
<b>Céphalosporines</b> (voie injectable) <u>- de troisième génération</u> Ceftriaxone	En pratique de ville...infections respiratoires, dans les formes sévères, en particulier chez les sujets à risques, notamment: . pour les pneumopathies bactériennes (pneumocoque, présumées à Gram négatif) . pour les poussées aiguës de bronchite chronique, généralement en 2 <sup>ème</sup> intention.	Enfants et nourrissons: 50 mg/kg/j en une seule injection IM ou IV.
<b>Macrolides</b> (voie orale) Erythromycine, josamycine, spiramycine, roxithromycine, midécamycine  Clarithromycine (25 mg/ml) (50 mg/ml)	- Surinfections de bronchites aiguës - Exacerbations de bronchites chroniques, - pneumopathies communautaires chez des sujets: . Sans facteurs de risques . Sans signes de gravité clinique . en l'absence d'éléments cliniques évocateurs d'une étiologie pneumococcique. En cas de suspicion de pneumopathie atypique, les macrolides sont indiqués quels que soient la gravité et le terrain.  - Pneumopathies communautaires atypiques chez l'enfant âgé de plus de 3 ans: . Sans facteurs de risques . Sans signes de gravité clinique . en l'absence d'éléments cliniques évocateurs d'une étiologie pneumococcique - Surinfections des bronchites aiguës chez l'enfant âgé de plus de 3 ans.	- <u>Erythromycine</u> : 30 à 50 mg/kg/j. - <u>Josamycine</u> : 50 mg/kg/j en deux prises par j. - <u>Spiramycine</u> : 150 000 à 300 000 UI/kg/j, fractionnée en 2 ou 3 prises. - <u>Roxithromycine</u> : 5 à 8 mg/kg/j en 2 prises (la dose moyenne utilisée dans les essais pédiatriques a été de 6 mg/kg/j). Le traitement ne sera pas prolongé au-delà de 10 j (cf. données de sécurité pré-clinique). - <u>Midécamycine</u> : 20 à 50 mg/kg/j.  15 mg/kg/j en 2 prises jusqu'à un maximum de 500 mg 2 fois par jour pour les infections non mycobactériennes. La durée habituelle de traitement est de 5 à 10 j en fonction de l'infection traitée et de sa sévérité.

## BIBLIOGRAPHIE

1-Margolis P, Gadomski A. Does this infant have pneumonia ?

JAMA 1998 ; 279 (4) : 308-313

2-Gadomski A, Permutt T, Stanton B. Correcting respiratory rate for the presence of fever.

J Clin Epidemiol 1994 ; 47 : 1043-1049

3-Cherian T, John TJ, Simoes E, Steinhoff MC, John M. Evaluation of simple clinical signs for the diagnosis of acute lower respiratory tract infection.

Lancet 1988 ; 2 (8603) : 125-8

4-Campbell H, Byass P, Lamont AC, Forgie IM, O'Neil KP, Lloyd-Evans N, Greenwood BM. Assessment of clinical criteria or identification of severe acute lower respiratory tract infections in children.

Lancet 1989 ; 1 (8643) : 297-9

5-Mulholland EK, Simoes EAF, Costales MOD, Mc Grath EJ, Manalac EM, Gove S. Standardized diagnosis of pneumonia in developing countries.

Pediatr Infect Dis J 1992 ; 11 : 77-81

6-Simoes EAF. Recognition of pneumonia by primary health care workers in Swaziland with a simple clinical algorithm.

Lancet 1992 ; 340 : 1502-3

7-Jadavji T, Law B, Lebel MH, Kennedy WA, Gold R, Wang EE. A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia.

Can Med Assoc J 1997 ; 156 (5) : S703-11

8-Zukin DD, Hoffman JRR. Correlation of pulmonary signs and symptoms with chest radiographs in the pediatric age group.

Ann Emerg Med 1986 ; 15 : 792-96.

9-Leventhal JM. Clinical predictors of pneumonia as a guide to ordering chest roentgenograms.

Clin Pediatr 1982 ; 21 : 730-34

10-Crain E, Bulas D, Bijur P et al. Is a chest radiograph necessary in the evaluation of every febrile infant less than 8 weeks of age ?

Pediatrics 1991 ; 88 : 821-824

11-Harari M, Shann F, Spooner V et al. Clinical signs of pneumonia in children.

Lancet 1991 ; 338 : 928-930

12-Taylor J, Del Beccard M, Done S, Winters W. Establishing clinically relevant standards for tachypnea in febrile children younger than 2 years.

Arch Pediatr Adolesc Med 1995 ; 149 : 283-287

13-Peter G. The child with pneumonia : diagnostic and therapeutic considerations.

Pediatr Infect Dis J 1988 ; 7 : 453-6.

14-Turner RB. Pneumonia in pediatric outpatients : cause and clinical manifestations.

J Pediatr 1987 ; 111 : 194-200.

15-Kays MA, Pichichero ME. Outpatient management of pediatric pneumonias.

Seminars in Pediatric Infectious Diseases 1990 ; 1 (3) : 340-348.

16-Gendrel D, Raymond J, Moulin F, Iniguez JL, Ravilly S, Habib F, Lebon P, Kalifa G. Etiology and response to antibiotic therapy of community-acquired pneumonia in French children.

Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997 ; 16 : 388-391

17-Baculard A. Infections bronchopulmonaires à *Mycoplasma pneumoniae* de l'enfant.

Rev Prat 1996 ; 46 (17) : 2084-7

- 18-Block S, Hedrick J, Hammerschlag MR, Cassell GH, Craft JC. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in pediatric community-acquired pneumonia : comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate.  
Pediatr Infect Dis J 1995 ; 14 : 471-7
- 19-Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Jokinen C, Kurki S, Heiskanen L, Juvonen H and al. Etiology of childhood pneumonia : serologic results of a prospective, population-based study.  
Pediatr Infect Dis J 1998 ; 17 : 11 : 987-991
- 20-Ray CG, Holberg CJ, Minnich LL, Shebab ZM, Wright AL, Taussig LM. Acute lower respiratory illness during the first three years of life : potential roles for various etiologic agents.  
Pediatr infect Dis J 1993 ; 12 : 10-14
- 21-Wubbel L. Etiology and treatment of community -acquired pneumonia in ambulatory children.  
Pediatr Infect Dis J 1999 ; 18 : 98-104
- 22-Gendrel D, Raymond J, Moulin F, Iniguez JL, Truong M, Ravilly S, Chaussain M, Lebon P, Kalifa G. Pneumonies communautaires de l'enfant : importance des infections à *Mycoplasma pneumoniae* et efficacité des antibiotiques.  
Press Med 1996 ; 25 : 793-7
- 23-Quinet B, Bourrillon A, De Blic J, Vu Thien H, De Courson F. Pneumopathies aiguës communautaires de l'enfant de moins de 5 ans : données épidémiologiques et efficacité de l'amoxicilline - acide clavulanique.  
XVIIe Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse - 4 et 5 décembre 1997 - Paris.
- 24-Paisley JW, Lauer BA, McIntosh K, Glode MP, Schachter J. Pathogens associated with acute lower respiratory tract infection in young children.  
Pediatr Infect Dis J 1984 ; 3 (1) : 14-19
- 25-Moulin F, Palmer P. Virus respiratoires de l'enfant.  
Médecine Thérapeutique Pédiatrie John Libberg Edition. Infections respiratoires basses de l'enfant – Journées Saint Vincent de Paul – Robert Debré – Paris - 18 mars 1999 : 34-40
- 26-Brouard. Bronchiolites et pneumopathies virales du nourrisson.  
Rev Prat 1996 ; 46 : 2071-6
- 27-Claesson BA, Trollfors B, Brolin I, Granström M, Henrichsen J, Jodal ULF, Juto P and al. Etiology of community -acquired pneumonia in children based on antibody responses to bacterial and viral antigens.  
Pediatr Infect Dis J 1989 ; 8 : 856-862
- 28-Ruuskanen O, Nohynek H, Ziegler T, Capeding R, Rikalainen H, Huovinen P, Leinonen M.  
Pneumonia in childhood : etiology and response to antimicrobial therapy.  
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992 ; 217-223
- 29-Shann F, Barker J, Poore P. Clinical signs that predict death in children with severe pneumonia.  
Pediatr Infect Dis J. 1989 ; 8 : 852-5
- 30-Wang EEL, Long SS. Acute uncomplicated pneumonia. In Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. SS LONG, LK PICKERING, PROBER CG.  
Edit Churchill Livingstone, New York 1997 ; 33 : 250-257
- 31-Bourrillon A, Aujard Y, Costa M, Gaudelus J. Bronchiolite aiguë du nourrisson, évaluation clinique et critères de gravité.  
Journées Parisiennes de Pédiatrie. 1999. Flammarion Médecine-Sciences Paris ; 227-35
- 32-Schutze GE, Jacobs RF. Management of community -acquired bacterial pneumonia in hospitalized children.  
Pediatr Infect Dis J. 1992 ; 11 : 160-4
- 33-Tsahouras N, Shaw KN, Hoclinda RL, Bell LM. Effectiveness of intramuscular penicillin versus oral amoxicillin in the early treatment of out patient pediatric pneumonia.  
Pediatr Emerg Care 1998 ; 14 : 338-341.
- 34-Harris JAS. Antimicrobial therapy of pneumonia in infants and children.

Seminars in Respiratory Infections 1996 ; 11 (3) : 139-147

35-Madico G. The role of pulse oxymetry. Its use as an indicator of severe respiratory disease in Peruvian living at sea level.  
Arch Pediatr Adolesc Med. 1995 ; 149 : 1529-63

36-Shaw KN, Bell LM, Sherman NH. Outpatient assessment of infants with bronchiolitis.  
Am J Dis Child 1991 ; 145(2) : 151-5

37-Brunelle. Approches radiologiques des pneumonies aiguës communautaires.  
Arch Fr Ped 1998 ; 5 (Suppl) : 26s-27s

38-Kalifa G. Données radiologiques.  
Médecine Thérapeutique Pédiatrie John Libberg Edition. Infections respiratoires basses de l'enfant – Journées Saint Vincent de Paul – Robert Debré – Paris - 18 mars 1999 : 26-7

39-Swischuk LE, Hayden CK. Viral vs bacterial pulmonary infections in children (is roentgenographic differentiation possible ?)  
Pediatr Radiol 1986 ; 16 (4) : 278-84

40-Bettenay FA, de CAMPO JF, McCROSSIN DB. Differentiating bacterial from viral pneumonias in children.  
Pediatr Radiol 1988 ; 18 (6) : 453-4

41-Mc Carthy PL. Fever without source on clinical examination, infectious diseases and lower respiratory infections in children.  
Curr Opin Pediatr 1998 ; 10 : 101-16.

42-Isaacs D. Problems in determining the etiology of community-acquired childhood pneumonia.  
Pediatr Infect Dis J 1989 ; 8 : 143-148

43-Simpson W, Hacking PM, Court SD, Gardner PS. The radiological findings in respiratory syncytial virus infection in children. The correlation of radiological categories with clinical and virological findings.  
Pediatr Radiol 1974 ; 2 (3) : 155-60

44-Kirchner SG, Horav G. Diagnostic imaging in children with acute chest and abdominal disorders.  
Pediatr Clin North Am 1985 ; 32 (6) : 1363-82

45-Wildin SR, Chonmaitree T, Swischuk LE. Roentgenography features of common pediatric viral respiratory tract infections.  
Am J Dis Child 1988 ; 142 (1) : 43-6

46-Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Jalonen E, Saikku P, Leinonen M, Halonene P, Makela PH. Aetiology of community-acquired pneumonia in children treated in hospital.  
Eur J Pediatr 1993 ; 152-24-30.

47-Toikka P, Virkki R, Mertsola J, Ashorn P, Eskola J, Ruuskanen O. Bacteriemic pneumococcal pneumonia in children.  
Clin Infect Dis. 1999 ; 29 : 568-72

48-Teele DW, Pelton SI, Grant MJ, Herskowitz J, Rosen DJ, Allen CE, Wimmer RS, Klein JO. Bacteremia in febrile children under 2 years of age ; results of cultures of blood of 600 consecutive febrile children seen in a « walk-in » clinic.  
J Pediatr 1975 ; 87 (2) : 227-30

48bis-Kuppermann N, Bank DE, Walton EA, Senac MO, Mc Caslin I. Risk for bacteriemia and urinary tract infections in young febrile children with bronchiolitis.  
Arch Pediatr Adolesc Med 1997 ; 151 : 1207-14

49- Antonow JA, Hansen K, Mc Kinstry CA, Byington C. Sepsis evaluations in hospitalized infants with bronchiolitis.  
Pediatr Infect Dis J 1998 ; 17 : 231-6.

50-Baraff LJ, Osqlund SA, Schriger DL, Stephen ML. Probability of bacterial infections in febrile infants less than three months of age : a meta-analysis.  
Pediatr Infect Dis J 1992, 11, 257-64.

51-Tristram DA, Miller RW, Mc Millan JA, Weiner LB. Simultaneous infection with respiratory syncytial virus and other respiratory pathogens.

Am J Dis Child 1988 ; 142 (8) : 834-6

52-Hall CB, Powell KR, Schnabel KC, Gala CL, Pincus PH. Risk of secondary bacterial infection in infants hospitalized with respiratory syncytial viral infection.

J Pediatr 1988 ; 113 (2) : 266-71

53-Liebelt EL, Qi K, Harvey K. Diagnostic testing for serious bacterial infections in infants aged 90 days or younger with bronchiolitis.

Arch Pediatr Adolesc Med 1999 ; 153 (5) :525-30

54-Korppi M, Leinonen M, Koskela M, Mäkelä Ph, Launiala K. Bacterial coinfection in children hospitalized with respiratory syncytial virus infections.

Pediatr Infect Dis J 1989 ; 8 : 687-692.

55- Dutau G. Les infections respiratoires basses de l'enfant : de l'épidémiologie à la thérapeutique. Méd Enfance 1995 ; 12 (8) : 3-11.

56-Broughton RA. Infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in childhood.

Pediatr Infect Dis 1986 ; 5 (1) : 71-81.

57-Leven M. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* by two PCR and role of *M. pneumoniae* in acute respiratory tract infections in pediatric patients.

J Infect Dis 1996 ; 173 : 1445-52

58-Grimprel E. Place de *M. pneumoniae* et *C. pneumoniae* dans les infections respiratoires aiguës de l'enfant.

Impact Medecin - Infections respiratoires 1999 : 28-33

59-Jantos CA, Wienpahl B, Schieffer HG, Wagner F, Hegemann JH. Infection with *Chlamydia pneumoniae* in infants and children with acute lower respiratory tract disease.

Pediatr Infect Dis J 1995 ; 14 : 117-22

60-Vuori-Holopainen E, Salo E, Saxen H, Peltola H. First experience with lung tap in childhood consolidated pneumonia.

39<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1999. San Francisco. USA. Abstract 2232

61-Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, Elvin R, Ensor KM, Hackell J, Siber G, Malinovski F, Madore D, Chang I, Kohberger R, Watson W, Austrian R, Edwards K. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser permanente vaccine study center group.

Pediatr Infect Dis J 2000 ; 19 : 187-95

62- Claesson BA, Leinonen M. *Moraxella catarrhalis* - An uncommon cause of community -acquired pneumonia in Swedish children.

Scand J Infect Dis 1994 ; 26 : 399-402

63- Nohynek H, Eskola J, Laine E, Halonen P, Ruutu P, Saikku P, Kleemola M, Leinonen M. The causes of hospital-treated acute lower respiratory tract infection in children.

Am J Dis Child 1991 ; 145 : 618-622

64- Schaad UB. Antibiotic therapy of childhood pneumonia.

Pediatr Pneumol. 1999 ; 18 : 146-9

65-Shann F. *Haemophilus influenzae* pneumonia : type b or non-type b ?

Lancet 1999 ; 354 : 1488-90

66-Gomez-Campdera JA, Gonzalez Sanchez MI, Ramos Lopez S, Navarro Gomez ML, Ruiz P. *Mycoplasma pneumoniae* are cause of pneumonias in younger than 5 years.

IV<sup>th</sup> International Congress on Macrolides Azalides Streptogramines 1998, Barcelone Spain, abstract 6.26

67-Dominguez, Sofia Minguell, Torres J, Serrano A, Vidal J, Salleras L. Community outbreak of acute respiratory infection by *Mycoplasma pneumoniae*.

Eur Epidemiol 1996 ; 12 : 131-134

68-Hammerschlag M. *Chlamydia pneumoniae* infection.

Infect Med 1994 ; 11 : 64-70

- 69-Harris JAS. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children.  
*Pediatr Infect Dis J* 1998 ; 17 : 865-71
- 70-Grayston JT. *Chlamydia pneumoniae* infections in children.  
*Pediatr Infect Dis J* 1994 ; 13 : 675-85
- 71-Cohen R, Varon E, Dabernat H, Geslin P. Activité antibactérienne et pharmacocinétique sérique des bêta-lactamines orales vis à vis de *Streptococcus pneumoniae* et de *Haemophilus influenzae*.  
*La lettre de l'infectiologue* 1991 ; 13 : 416-9
- 72-Geslin P. Centre national de Référence des Pneumocoques.  
Rapport d'activité. Paris. 1997. Centre national de Référence des Pneumocoques.
- 73-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 (8) : 474-80
- 74-Friedland IR. Comparison of the response to antimicrobial therapy of penicillin-resistant and penicillin susceptible pneumococcal disease.  
*Pediatr Infect Dis J* 1995 ; 14 (10) : 885-90
- 75-Tan TQ, Mason EO, Barson WJ, Wald EL, Schutze GE, Bradley JS, Arditi M, Givner LB, Yogev R, Kim KS, Kaplan SL. Clinical characteristics and outcome of children with pneumonia attributable to penicillin-susceptible and penicillin-non susceptible *Streptococcus pneumoniae*.  
*Pediatrics*. 1998 ; 102 (6) : 1369-75
- 76-Carriere JP, Trinh A, Darchy L.  
Etude multicentrique, randomisée, comparant l'efficacité et la tolérance du céfixime versus l'association amoxicilline-acide clavulanique dans le traitement des broncho-pneumopathies aiguës de l'enfant.  
Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, Paris, 3-4 décembre 1992.
- 77-Klein M. Multicenter trial of cefpodoxime proxetil vs. amoxicillin-clavulanate in acute lower respiratory tract infections in childhood.  
*Pediatr Infect Dis J* 1995 ; 14 : S19-22
- 78-Roord JJ, Wolf BHM, Goossens MMHT, Kimpen JLL. Prospective open randomized study comparing efficacies and safeties of a 3-day course of azithromycin and a 10 day course of erythromycin in children with community acquired acute lower respiratory tract infections.  
*Antimicrob Agents Chemother* 1996 ; 40 : 2765-8
- 79-Pedron JF. *Chlamydia pneumoniae* : sans doute la troisième cause de pneumopathies bactériennes communautaires ?  
*Pédiatrie* 1993 ; 48 (suppl) : 7-8
- 80-Cohen R, Koskas M. Stratégies thérapeutiques chez les patients en ambulatoire.  
Médecine Thérapeutique Pédiatrie John Libberg Edition. Infections respiratoires basses de l'enfant. Journées Saint Vincent de Paul-Robert Debré - Paris. 18 mars 1999 : 97-9
- 81-Bourrillon A. Infections des voies respiratoires basses.  
Pathologie infectieuse de l'enfant. P. BEGUE, J. ASTRUC Edition Masson Paris 1999 ; 439-446
- 82-Gendrel D. Stratégie antibiotique dans les infections respiratoires basses de l'enfant.  
*Rev Prat* 1996 ; 46 : 2099-2103
- 83-Delais B. Broncho-pneumopathies communautaires de l'enfant : critères de choix d'une antibiothérapie.  
*Réalités Pédiatriques* 1995 ; 3 : 17-23
- 84-Gibson NA, Hollman AS, Paton JY. Value of radiological follow up of childhood pneumonia.  
*Br Med J* 1993 ; 307 : 1117.