



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Infections respiratoires basses de l'adulte : pneumonie communautaire et bronchite aiguë

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

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

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

DIAGNOSTIC DES INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES DE L'ADULTE

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

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

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

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

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

Le diagnostic de pneumonie est suggéré par l'association d'une fièvre élevée souvent d'apparition brutale à des symptômes respiratoires non spécifiques tels que la toux, l'expectoration, la dyspnée, la douleur thoracique [12, 13].

L'impression globale de gravité du tableau clinique est un élément en faveur du diagnostic de pneumopathie.

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

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

- association de toux, râles crépitants, fièvre > 37°8 [14] ;
- association de toux grasse, polypnée > 25/min, sueurs nocturnes, fièvre > 37°8, myalgies, absence de mal de gorge ou de rhinorrhée [15].

Un autre score prospectif (1 134 patients) a, lui, été validé sur deux autres séries (150 et 152 patients) : association de fièvre > 37°8, tachycardie > 100, râles crépitants, diminution du murmure vésiculaire, absence d'asthme [16] (seul score validé).

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

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

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

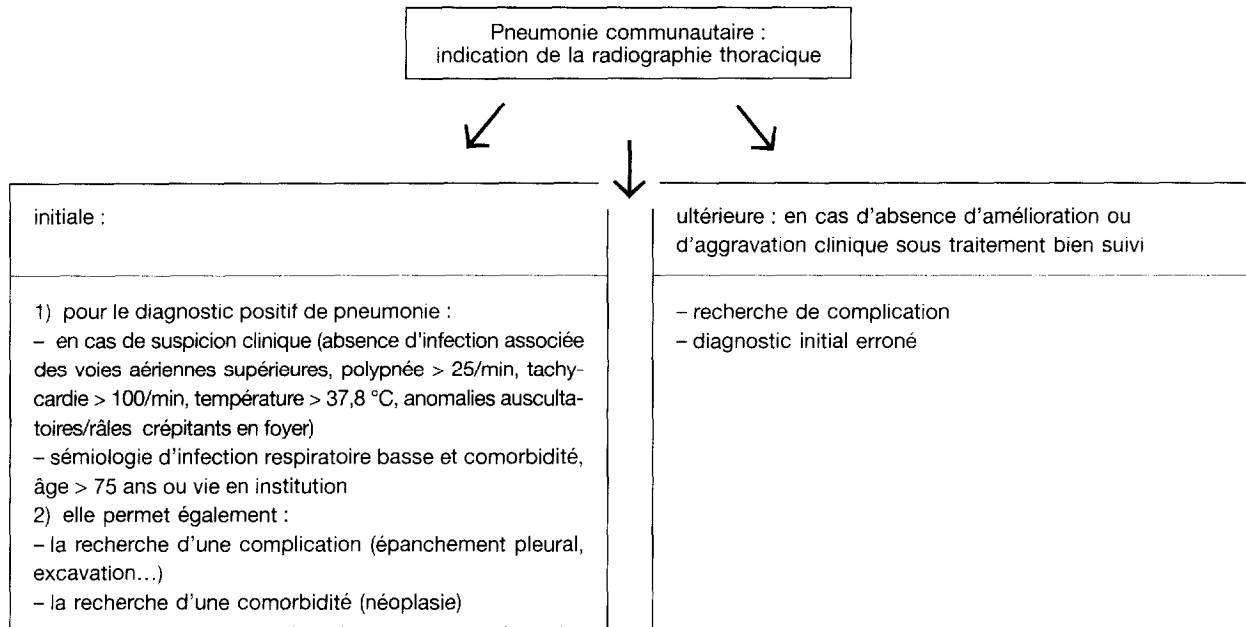


Figure 3. Pneumonie communautaire : indication de la radiographie thoracique.

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

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

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

Le diagnostic radiologique de pneumonie repose sur la présence d'une opacité parenchymateuse [6, 23, 24]. Dans les formes typiques, on observe une opacité alvéolaire unique, à limites floues, de siège souvent sous-pleural, progressant vers une opacité systématisée lobaire, laissant parfois transparaitre un bronchogramme aérien. Parfois la sémiologie est moins évocatrice du fait de la multiplicité des foyers alvéolaires, d'un aspect intermédiaire trompeur pseudotumoral de l'opacité alvéolaire ou

du caractère interstitiel et/ou diffus des opacités (au cours de certaines pneumopathies virales ou à germes apparentés) ; dans de tels cas, l'origine infectieuse de ces opacités est suggérée par leur caractère récent et les signes cliniques d'accompagnement (début brutal, fièvre).

Les anomalies radiologiques peuvent apparaître de façon retardée vers la 72^e heure.

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

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

PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE DE L'ADULTE

La pneumonie est définie comme une infection du parenchyme pulmonaire d'évolution aiguë. Elle est dite communautaire si elle est acquise en milieu extrahospitalier

Tableau V. Diagnostic des infections des voies respiratoires basses : signes et symptômes suggestifs.

<i>Signes suggestifs d'infection des voies respiratoires basses</i>	<i>Signes suggestifs de pneumonie</i>	<i>Signes suggestifs de bronchite aiguë</i>
Association ou succession de : – toux souvent grasse – au moins un signe fonctionnel ou physique d'atteinte respiratoire basse : dyspnée, douleur thoracique, sifflement, signes auscultatoires récents diffus ou en foyer – au moins un signe général suggestif d'infection : fièvre, sueurs, céphalées, arthralgies, mal de gorge, « rhume »	– fièvre > 37,8° – tachycardie > 100/min – polypnée > 25/min – douleur thoracique – absence d'infection des voies respiratoires hautes – impression globale de gravité – <i>signes auscultatoires en foyer (râles crépitants)</i> <i>Mais symptomatologie trompeuse chez le sujet âgé, en cas de comorbidité ou de vie en institution</i> <i>La radiographie confirme le diagnostic : présence d'une opacité parenchymateuse</i>	– fièvre inconstante, généralement peu élevée – brûlure rétrosternale – toux parfois précédée d'infection des voies respiratoires hautes – auscultation normale ou râles bronchiques diffus

ou si, à l'hôpital, elle survient au cours des 48 premières heures du séjour [26].

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

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

Le groupe d'experts souligne la regrettable rareté de travaux contributifs en matière d'antibiothérapie des pneumonies communautaires en pratique générale de ville, qui explique la large part faite aux opinions d'experts (fondées sur des séries de patients hospitalisés) dans les recommandations publiées [26, 29-33]. Le groupe d'experts rappelle que les recommandations antérieurement publiées (voir *tableaux VIII et IX*, p. 243-4) sont adaptées aux conditions écologiques de chaque région et au moment de leur établissement, ce qui explique leurs différences.

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

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

– l'importance pronostique d'un traitement initial adapté et rapidement mis en œuvre.

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

- le diagnostic ;
- les éléments de la décision de traiter le patient en ville ;
- les éléments du « pari » étiologique ;
- la connaissance de l'activité des traitements.

Diagnostic

Dans sa forme typique, le diagnostic est aisé :

- signes fonctionnels :
 - toux (l'un des signes les plus fréquents),
 - expectoration (60 à 70 % des cas) parfois purulente ou hémoptoïque,
 - dyspnée,
 - douleur thoracique ;
- syndrome de condensation clinique ;
- syndrome infectieux avec fièvre élevée (80 % des cas), d'apparition brutale, avec des frissons.

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

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

Apprécier la gravité de la pneumonie et rechercher les facteurs de risque de mortalité : les éléments de la décision de traiter en ville

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

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

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

Des facteurs prédictifs de mortalité ont été identifiés en Amérique du nord par le groupe de Fine en 1990 et ont conduit à la définition d'un score de mortalité tenant compte, en les pondérant, des éléments suivants : âge > 65 ans, atteinte des fonctions supérieures, atteinte des fonctions vitales (PA systolique < 90 mmHg, pouls > 120/min, polypnée > 30/min), néoplasie associée, suspicion de pneumonie post-obstructive ou de déglutition, étiologie à risque élevé (*Staphylococcus aureus*, bacille à Gram négatif) [34]. L'existence d'une douleur d'origine pleurale paraît être un facteur de « bon » pronostic pour le calcul du score ; ceci pourrait être lié à un diagnostic précoce favorisé par la douleur. L'utilisation de ce score permettrait d'individualiser les patients à hospitaliser d'emblée du fait d'un risque élevé. En ville cependant, certains paramètres peuvent faire défaut, rendant le calcul de ce score malaisé, ce qui en limite l'intérêt pratique. D'autre part, l'utilisation de ce score pourrait conduire à hospitaliser des malades au seul motif de leur âge > 65 ans. Le groupe d'experts considère que l'âge physiologique, bien plus que l'âge civil est en cause et n'a pas retenu la valeur de ce critère lorsqu'il est isolé.

Les travaux de Fine et de ses collaborateurs en 1997 [35] ont permis d'identifier les patients ne relevant pas d'une hospitalisation mais d'un traitement ambulatoire ;

ils ont établi et validé des règles prédictives du risque de décès à 30 jours regroupées en un score et basées sur les éléments suivants (tableau VI) :

- âge ;
- vie en institution ;
- existence de comorbidités : maladie néoplasique (tout cancer excepté basocellulaire de la peau, actif au moment de la pneumonie ou diagnostiqué dans l'année), insuffisance cardiaque congestive (dysfonctionnement ventriculaire diastolique ou systolique documenté), maladie cérébrovasculaire (accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire), maladie rénale (insuffisance rénale chronique ou élévation de l'urée sanguine ou de la créatininémie), maladie hépatique (cirrhose hépatique ou autre hépatopathie chronique) ;
- signes cliniques : atteinte des fonctions supérieures (altération de la conscience), fréquence cardiaque ≥ 125 /min, fréquence respiratoire ≥ 30 /min, pression artérielle systolique < 90 mmHg, température < 35 °C ou ≥ 40 °C ;
- données biologiques et radiologiques : pH artériel < 7,35, urée ≤ 11 mmol/L, natrémie < 130 mmol/L, hématicrite < 30 %, PaO₂ < 60 mmHg, présence d'un épanchement pleural.

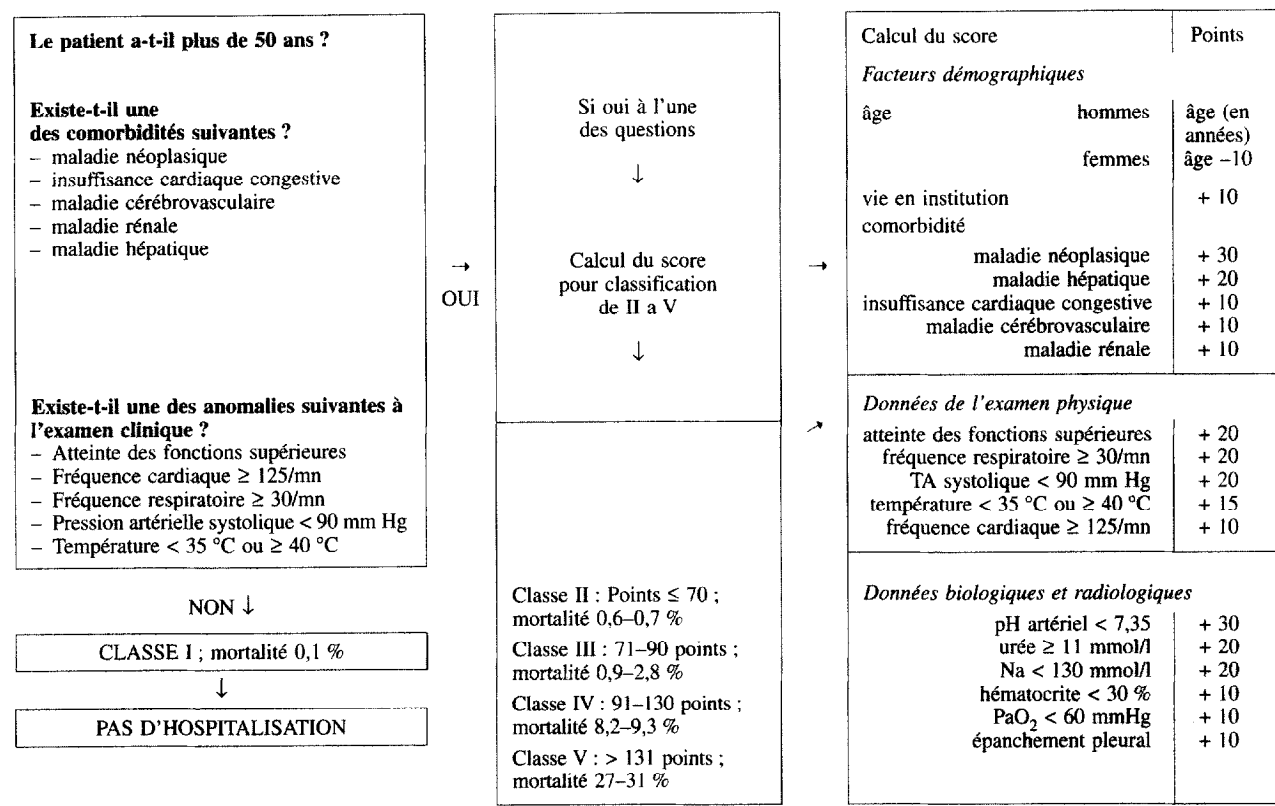
Les auteurs individualisent cinq classes (I à V) de patients pour lesquelles il existe une corrélation directe avec la mortalité. C'est ainsi que les patients sans comorbidité, sans signe clinique de gravité sont classés en classe I à ne pas hospitaliser. Pour les autres patients, le calcul du score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

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

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

Recommandations pratiques (tableau VII)

En pratique et sur la base de la littérature, les experts considèrent que le choix de la prise en charge, ambula-

Tableau VI. Modèle prédictif du risque de mortalité à 30 jours pour les patients avec pneumonie communautaire. D'après Fine MJ et al. [35].

toire ou à l'hôpital, d'un patient atteint de pneumonie, repose sur les éléments suivants :

Présence d'un signe de gravité devant conduire à l'hospitalisation d'emblée :

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

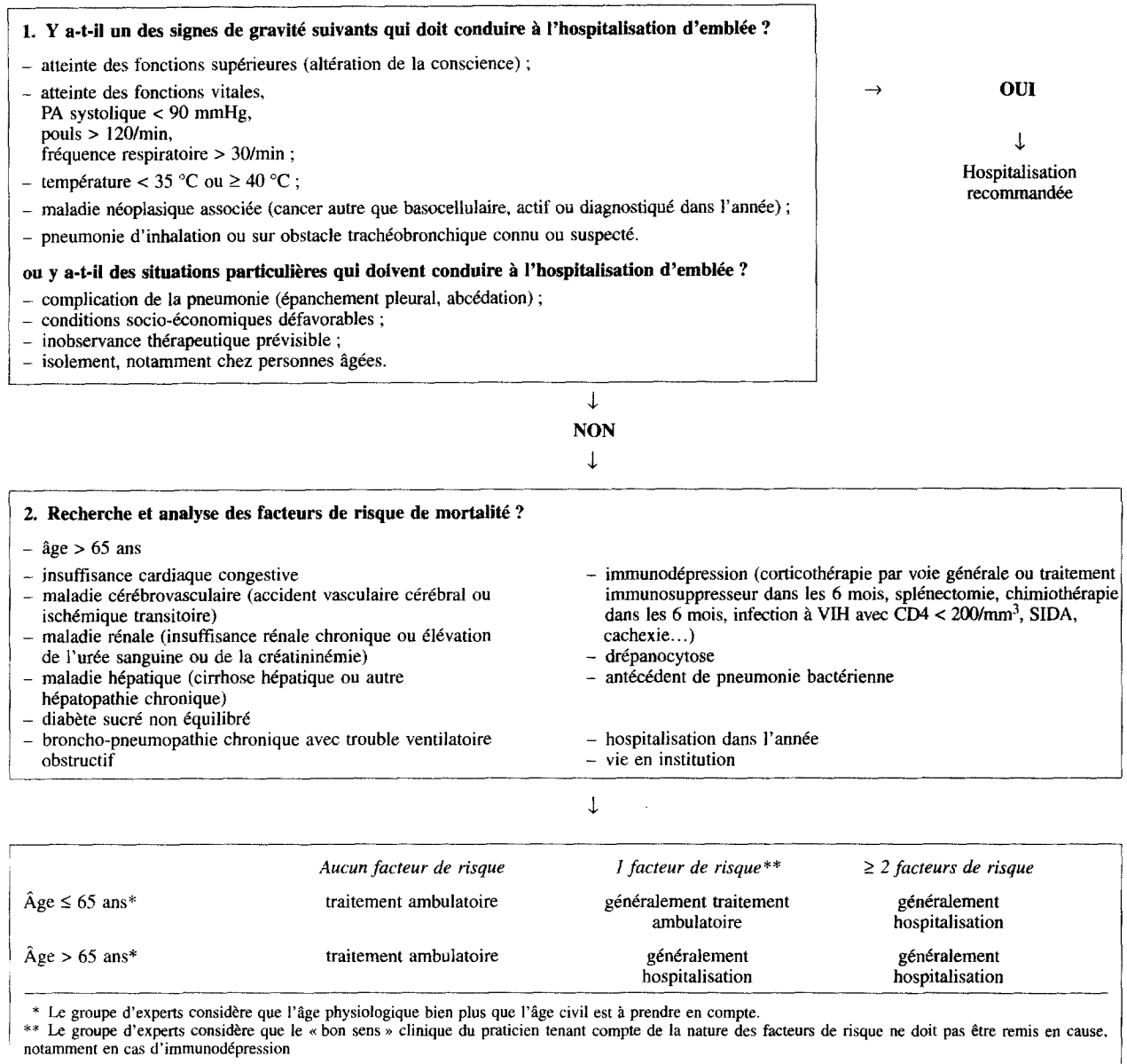
L'hospitalisation peut également s'imposer :

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

En l'absence de signe de gravité, il faut identifier les comorbidités associées – facteurs de morta-

lité : leur incidence doit être évaluée en fonction de l'âge, et de l'état physiologique :

- âge > 65 ans (l'âge physiologique bien plus que l'âge civil est à prendre en compte) ;
- insuffisance cardiaque congestive ;
- maladie cérébrovasculaire (antécédents d'accident vasculaire cérébral ou ischémique transitoire) ;
- maladie rénale (insuffisance rénale chronique ou élévation de l'urée sanguine ou de la créatininémie) ;
- maladie hépatique (cirrhose hépatique ou autre hépatopathie chronique) ;
- diabète sucré non équilibré ;
- bronchopneumopathie chronique avec trouble ventilatoire obstructif ;
- immunodépression (corticothérapie par voie générale ou traitement immunosuppresseur dans les 6 mois, splénectomie, chimiothérapie dans les 6 mois, infection à VIH avec CD4 $< 200/\text{mm}^3$, SIDA, cachexie...) ;
- drépanocytose ;
- antécédent de pneumonie bactérienne ;
- hospitalisation dans l'année ;
- vie en institution.

Tableau VII. Prise en charge ambulatoire ou à l'hôpital des pneumonies communautaires.

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

Le *tableau VII* propose des recommandations générales de prise en charge dans les situations les plus fréquentes ; elles ne doivent cependant pas remettre en cause le « bon sens » clinique du praticien tenant compte de la nature de chaque facteur de risque. À titre

d'exemple, un patient immunodéprimé, quel que soit son âge, appelle une grande vigilance.

Probabilités étiologiques

Étiologie actuelle des pneumonies communautaires

Les études épidémiologiques cherchant à préciser l'étiologie des pneumopathies communautaires mettent en évidence des incidences très variables des différents pathogènes en cause, suivant qu'elles sont effectuées en

Tableau VIII. Facteurs de risque au cours de pneumonie communautaire : recommandations publiées.

SPILF Consensus Lille 1991 [26]	British Thoracic Society 1993 [33]	American Thoracic Society 1993 [29]	Spilf 1995 [32]	South African Pneumology Society 1996 [30]	Infectious Diseases Society of America 1998 [13]	European Study on Community Acquired Pneumonia committee 1998 [31]
<ul style="list-style-type: none"> - âge > 65 ans - <i>pathologie associée</i> (insuffisance cardiaque, diabète, insuffisance rénale) - <i>immunodépression</i> - <i>étiologie à risque</i> : staphylococcie, troubles de la déglutition, obstacle bronchique connu 	<ul style="list-style-type: none"> - âge ≥ 60 ans - fréquence respiratoire ≥ 30 bat/min* - PAD ≤ 60 mmHg* - maladie sous jacente - confusion mentale - fibrillation auriculaire - atteinte multilobaire - urée ≥ 7 mmol/L* - sérum Albumine < 35 g/L - hypoxémie PaO₂ ≤ 60 mmHg - leucopénie GB ≤ 10⁹/L - hyperleucocytose ≥ 20.10⁹/L - bactériémie 	<ul style="list-style-type: none"> - âge > 65 ans - <i>comorbidité</i> : BPCO incluant mucoviscidose et bronchectasie - diabète sucré - insuffisance rénale chronique - insuffisance cardiaque congestive - hépatologie chronique - hospitalisation antérieure dans l'année - suspicion d'inhalation (gastrique ou sécrétions oropharyngées) - altération de la conscience - splénectomie - alcoolisme, dénutrition - <i>signes cliniques</i> : fréquence respiratoire ≥ 30 bat/min - PAD ≤ 60 ou PAS ≤ 90 mmHg - température ≥ 38,3 °C - localisation extrapulmonaire (arthrite septique, méningite...) - confusion ou diminution du niveau de conscience - <i>signes paracliniques</i> : GB ≤ 4.10⁹/L ou > 30.10⁹/L ou PN < 1.10⁹/L - PaO₂ < 60 mmHg ou PaCO₂ > 50 mmHg sous air ambiant - nécessité de ventilation assistée - altération de la fonction rénale : créatinine sérique > 1,2 mg/dl ou urée > 20 mg/dl (> 7 mmol/L) - signes radiologiques tels qu'une atteinte multilobaire, la présence pleurale, étendue des lésions - hématoctrite < 30 % - hémoglobine < 9 - autres signes de sepsis ou de dysfonctionnement d'organe (acide...) 	<ul style="list-style-type: none"> - âge > 65 ans - <i>comorbidité associée</i> : diabète sucré mal équilibré - insuffisance rénale - insuffisance respiratoire, BPCO - insuffisance cardiaque congestive - hospitalisation antérieure dans l'année - vie en institution - alcoolisme - drépanocytose - <i>immunodépression</i> : corticothérapie prolongée par voie générale - chimiothérapie anticancéreuse dans les 6 derniers mois - spléctomie - séropositivité à VIH - <i>étiologie à risque</i> : post grippale - déglutition - facteurs d'inhalation - pneumonie sur obstruction 	<ul style="list-style-type: none"> - âge > 60 ans - <i>comorbidité</i> : maladie cardiorespiratoire chronique, rénale, hépatique, diabète sucré - <i>signes indiquant une atteinte sévère</i> : cyanose, confusion ou altération de la conscience, PA basse (PAS < 90 mmHg ou PAD < 60 mmHg), tachypnée - pneumopathie à station élevée > 38,3 °C, atteinte multilobaire, complications septiques, signes paracliniques de sévérité 	<ul style="list-style-type: none"> - âge - alcoolisme - néoplasie active - immunodépression - maladie neurologique - insuffisance cardiaque congestive - diabète sucré - antécédent de pneumopathie - pneumopathie à station - pneumopathie sur obstacle - pneumopathie d'inhalation - voire score de Fine 1997 	<ul style="list-style-type: none"> - Facteurs de risque de survenue de pneumonie et de gravité : <ul style="list-style-type: none"> - âge > 65 ans - vie en institution - alcoolisme - comorbidité : broncho-pneumopathie obstructive, maladie cardiovasculaire, maladie neurologique, diabète sucré, maladie hépatique ou rénale chronique, infection virale récente - hospitalisation antérieure dans l'année - traitement récent avec pénicilline ou autre antibiotique - inhalation

* si présence de 2 ou 3 de ces signes : hospitalier en USI

Tableau IX. Traitement des pneumonies non sévères en ambulatoire : recommandations publiées.

British Thoracic Society 1993 [33]	American Thoracic Society 1993 [29]	Spitf 1995 [32]	South African Pneumology Society 1996 [30]	Infectious Diseases Society of America 1998 [13]	European Study on Community Acquired Pneumonia committee 1998 [31]
Pneumonie non sévère d'étiologie non connue (hospitalisée) : - oral > IV - aminopénicilline (amoxicilline 500 mg x 3 po ou ampicilline 500 mg x 4 IV) ou - benzylpénicilline (1,2 g IV) ou si allergie : - erythromycine (500 mg po ou IV x 4/j) ou - céphalosporine de 2 ^e ou 3 ^e génération NON : - sulfonamides et tétracyclines - quinolones - céphalosporines orales	En ambulatoire 1. < 60 ans, sans comorbidité : - macrolide (érythromycine, clarithromycine, azithromy- cine si intolérance et chez le fumeur) - tétracycline sinon 2. > 60 ans ou avec comorbidité - céphalosporine de 2 ^e géné- ration ou - TMP-SMX ou - β-lactamine + inhibiteur β-lactamase ou - érythromycine ou autre macrolide si légionellose	- En première intention : - amoxicilline 3 g/j ou - macrolides ayant l'AMM dans cette indication	1. < 60 ans, sans comorbidité : - en ambulatoire : - procaine pénicilline IM (une fois) puis amoxicilline orale - hospitalisé : - pénicilline parentérale ou amoxicilline - alternatives : tétracycline ou macrolide 2. > 60 ans ou avec comorbidité - céphalosporine de 2 ^e généra- tion - alternative : amoxicilline/ clavulanate Durée : incertaine - 5-10 jours pour infections usuelles : - 14 jours pour <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> . Plus long si sévère ou comorbi- dité.	En ambulatoire : - choix préférentiel pour tous les patients : macrolides, fluoroquinolones ou doxycycline - alternatives : amoxicilline/clavulanate, certaines céphalosporines de deuxième génération	En ambulatoire : 1. Choix préférentiel : - aminopénicilline - alternatives : tétracycline, céphalosporines orales, quinolones de troi- sième génération, spectro- grammes orales, macrolides 2. Cas particuliers : - si jeune, non sévère et épidémie de <i>M. pneumoniae</i> : macrolides - si maladie respiratoire : <i>H. influenzae</i> β-lactamase+, ou si traitement récent ou échec d'aminopénicilline : - aminopénicilline + inhibiteur β-lactamase
TMP-SMX : triméthoprimé - sulfaméthoxazole.					

ville, à l'hôpital, en institution voire en milieu de soins intensifs.

La littérature n'apporte que des réponses incomplètes sur l'épidémiologie exacte des pneumonies communautaires en pratique extra-hospitalière [39-44].

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

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

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

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

- les pneumonies certaines avec hémocultures positives à ce germe : moins de 1 % d'une série de 820 pneumonies [46] ; 92 % des patients ont une comorbidité (pathologie pulmonaire chronique, grossesse, SIDA, cancer) [47] ;

- les pneumopathies probables survenant chez des sujets atteints de bronchopneumopathies chroniques, où la culture des crachats est souvent positive, sans qu'on soit toujours en mesure de distinguer le germe de colonisation du germe ayant un véritable rôle pathogène. La raison est cependant, dans ce cas, de prendre en compte par excès *Haemophilus influenzae*.

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

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

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

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

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

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

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

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

Peut-on reconnaître cliniquement le microorganisme en cause ?

Aucun signe clinique ou radiologique n'a de valeur discriminante suffisante pour préciser, sur ces seuls arguments, le microorganisme en cause (tableaux X et XI) [48-56] même si les études disponibles ont été réalisées essentiellement chez des patients hospitalisés et donc sélectionnés par leur gravité ou leurs comorbidités, ou par l'échec d'une première antibiothérapie.

Cependant, ces études illustrent clairement que :

- ***S. pneumoniae* est l'agent étiologique le plus fréquent chez le sujet de plus de 40 ans et/ou ayant des comorbidités associées ;**

- les bactéries « atypiques », et notamment *M. pneumoniae*, doivent être prises en compte chez les sujets de moins de 40 ans, sans comorbidité, surtout s'ils présentent par ailleurs une infection des voies respiratoires supérieures et si l'infection a été acquise dans un contexte épidémique [2, 4, 41, 49-51, 54, 56-58] (tableau XII).

L'examen microbiologique de l'expectoration n'est pas utile en pratique courante de ville, sa sensibilité et sa spécificité étant soumises à d'importants variations (sensibilité : 15 à 100 % ; spécificité : 11 à 100 %) [59].

Tableau X. Reconnaissance clinique du microorganisme en cause dans les pneumonies communautaires.

Auteur [réf]	Helm [51]			Ponka [54]		Granados [50]			Voodhead [56]			Farr [49]		
Germe	<i>S. pneum</i>	<i>Legionn.</i>	<i>Mycop.</i>	<i>S. pneum</i>	<i>Mycop</i>	<i>Virus</i>	<i>S. pneum</i>	<i>Legionn.</i>	<i>S. pneum</i>	<i>Legionn.</i>	<i>Mycop.</i>	<i>S. pneum</i>	<i>Mycop.</i>	Autre
(n)	(23)	(14)	(20)	(50)	(55)	(50)	(37)	(32)	(83)	(79)	(62)	(142)	(73)	(78)
Âge (ans)	45	52	34	55	20	19	61	47	52	53	34	54	33,7	53
Mal s/jacente	48 %	57 %	40 %	75 %	12 %	20 %	72 %	56 %	59 %	35 %	19 %			
Délai premiers symptômes-admission	2,9	4,5	12,6	5,1	8,4	5,9	4	5	5	7	13	6	10,6	7,1
Antibio-thérapie préalable				0 %	64 %	24 %	35 %	90 %	31 %	53 %	79 %	22 %	84 %	47 %
I.V.A. supérieures	52 %	0 %	40 %	12 %	48 %	54 %			21 %	14 %	40 %			
Températures	38°8	39°2	38°2	39°	38°4	38°5			25 %	72 %	15 %			
Confusion	0 %	26 %	0 %				14 %	25 %	25 %	43 %	2 %			
Crépitants				94 %	72 %	66 %	84 %	84 %	73 %	86 %	75 %			
Douleur thoracique							73 %	50 %				72 %	45 %	51 %
Crachats rouillés												22 %	1 %	14 %
Auteur [réf]	Fang [48]			Kauppinen [52]										
Germe	<i>S. pneumoniae</i>	<i>Hemiphilus i.</i>	<i>Legionnella</i>	<i>C. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>C. pneumoniae</i>								
(n)	(55)	(39)	(24)	(22)	(13)	(24)								
Age (ans)	65	62	63,3	63,3	53,2	62,2								
Mal s/jacente	74 %	74 %	67 %	50 %	69 %	37 %								
Prodromes viraux	27 %	39 %	29 %	37 %										
Températures > 40°	6 %	5 %	21 %	5 %	0 %	0 %								
Frissons	58 %	35 %	42 %	53 %										
Confusion	15 %	13 %	22 %	38 %	0 %	8 %								
« Condensation pulmonaire »	35 %	21 %	33 %	32 %										
Douleur thoracique	46 %	33 %	14 %	32 %	46 %	25 %								
Toux	94 %	100 %	79 %	76 %	76 %	79 %								
Dyspnée	67 %	66 %	50 %	50 %	54 %	33 %								

S. pneumoniae : *Streptococcus pneumoniae* ; *C. pneumoniae* : *Chlamydia pneumoniae* ; *Haemophilus i.* : *Haemophilus influenzae*.

Tableau XI. Reconnaissance radiologique du microorganisme en cause dans les pneumonies communautaires.

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

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

Tableau XII. Sémiologie d'admission des pneumonies selon l'étiologie.

<i>Auteur</i>	<i>Pneumonies dues à Streptococcus pneumoniae</i>							<i>Pneumonies dues à Mycoplasma pneumoniae</i>						
	<i>Helms [51]</i>	<i>Ponka [54]</i>	<i>Wood-head [56]</i>	<i>Lehto-maki [4]</i>	<i>Farr [49]</i>	<i>Granados [50]</i>	<i>Leophonie [57]</i>	<i>Moine [41]</i>	<i>Helms [51]</i>	<i>Ponka [54]</i>	<i>Wood-head [56]</i>	<i>Lehto-maki [4]</i>	<i>Farr [49]</i>	<i>Man-sel [58]</i>
Nb (pts)	23	50	83	19	142	37	210	43	20	50	62	15	73	148
Âge	45	55	52	conscrits	54,2	61	59	55	34,3	20	34	conscrits	33,7	< 40 ans (90 % des cas)
Maladie s/jacente	48 %	76 %	59 %			73 %		65 %	40 %	12 %	19 %			15,5 %
Délai 1 ^{ers} symptômes/ admission	2,9	5,1	5	2,5	6	4		3,7	12,6	8,4	13	3,3	10,6	
Antibio- thérapie préalable			31 %		22 %	35 %				64 %	79 %		84 %	
I.V.A. sus		12 %	21 %	7 %				7 %	40 %	48 %				> 52 %
Température	38°8	39°		39°2				39°4	38°2	38°4		38°8		≥ 37°7 (85 % des cas)
Température ≤ 37°8		6					< 8 %			30 %				
Crépitants		94 %	73 %			84 %	64 %			72 %	75 %	60 %		26 %
Douleur thoracique			72 %	26 %	72 %	73 %		26 %			38 %		45 %	25 %
Crachats rouillés					22 %			9 %						1 %

Traitement antibiotique

Compte tenu :

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

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

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

Sensibilité de *S. Pneumoniae* aux antibiotiques

Le groupe d'experts rappelle qu'en raison de biais de recrutement ou de recueil des données dans les études disponibles [42, 60-62], peu d'entre elles sont contributives. En France, suivant les modes de recueil de l'information, les résultats des systèmes de surveillance de la sensibilité des pneumocoques aux antibiotiques peuvent donner des résultats assez variables.

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

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

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

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

En 1995, une étude française multicentrique (7 régions) menées en ville et à l'hôpital et présentant des critères d'exhaustivité et des critères méthodologiques satisfaisants [63-67], montre que sur 2 630 souches de *S. pneumoniae* isolées à partir des voies respiratoires inférieures :

- 36 % des souches sont de sensibilité anormale vis-à-vis de la pénicilline (27 % de sensibilité diminuée et 9 % résistantes) ;
- 30 % des souches sont résistantes à l'érythromycine et 80 % au cotrimoxazole.
- Une autre étude prospective multicentrique française [68] a été menée chez des malades hospitalisés pour pneumonie entre 1991 et 1995 ; elle révèle des fréquences de résistance de *S. pneumoniae* isolé en culture :
 - de l'ordre de 11,4 % vis-à-vis de la pénicilline, dont 6,3 % péni-I et 5,1 % péni-R ;
 - et de 18,4 % vis-à-vis des macrolides.

En revanche, la présentation clinique, l'évolution sous antibiotique, le pronostic, ne permettent pas différencier les infections à pneumocoques sensibles ou résistants.

Il apparaît :

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

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

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

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

Choix du traitement antibiotique

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

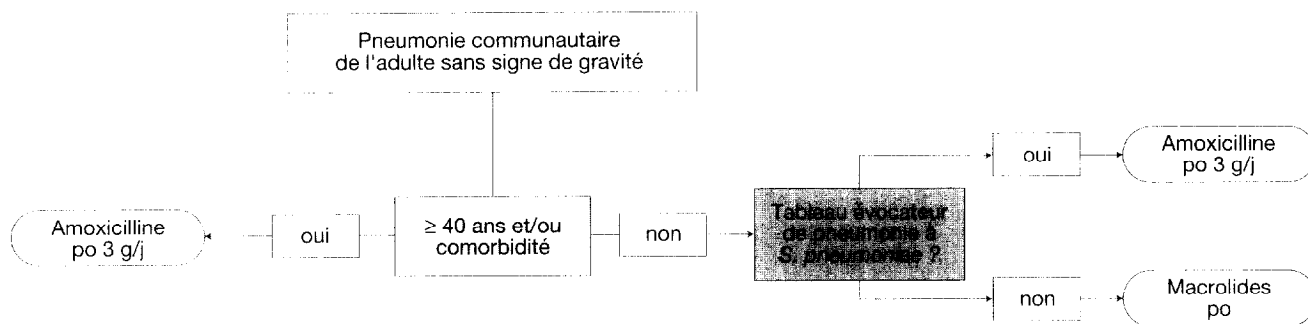


Figure 4. Pneumonie communautaire de l'adulte (sans facteur de risque ni signe de gravité) : stratégie thérapeutique initiale.

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

Les nouvelles fluoroquinolones actives (pour le moment) sur *S. pneumoniae* pourraient constituer en théorie un traitement de première ligne idéal des pneumonies communautaires en raison de leur activité conjointe sur *S. pneumoniae*, sur les bactéries « atypiques » et sur *H. influenzae*. Si le profil de tolérance défavorable de la sparfloxacine, actuellement seule commercialisée, n'avait conduit à une restriction drastique de ses indications, cet antibiotique aurait pu, en théorie, devenir un traitement de choix de première intention des pneumopathies communautaires ambulatoires.

Les autres produits de la même classe ne sont pas encore utilisables en France. En outre, nul ne connaît à présent ce que peut devenir la sensibilité de *S. pneumoniae* à ces nouvelles fluoroquinolones, surtout si elles sont largement utilisées pour le traitement des infections respiratoires, ni ce que sera la tolérance lorsque des milliers de patients en auront fait l'expérience. Dans l'attente d'une meilleure connaissance de ces produits à venir, ils ne sauraient être considérés comme des produits de première ligne. Leur place exacte devra être précisée au fur et à mesure de leur mise à disposition.

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

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

Chez l'adulte sans facteur de risque ni signe de gravité :
 – Les macrolides demeurent le traitement de référence des pneumonies à bactéries « atypiques » (*M. pneumo-*

niae, *C. pneumoniae*, *Legionella*), mais ne peuvent être considérés comme des traitements de première ligne dans toutes les pneumonies en raison de la résistance de *S. pneumoniae* à cette classe thérapeutique, qui atteint 18 à 40 % chez l'adulte.

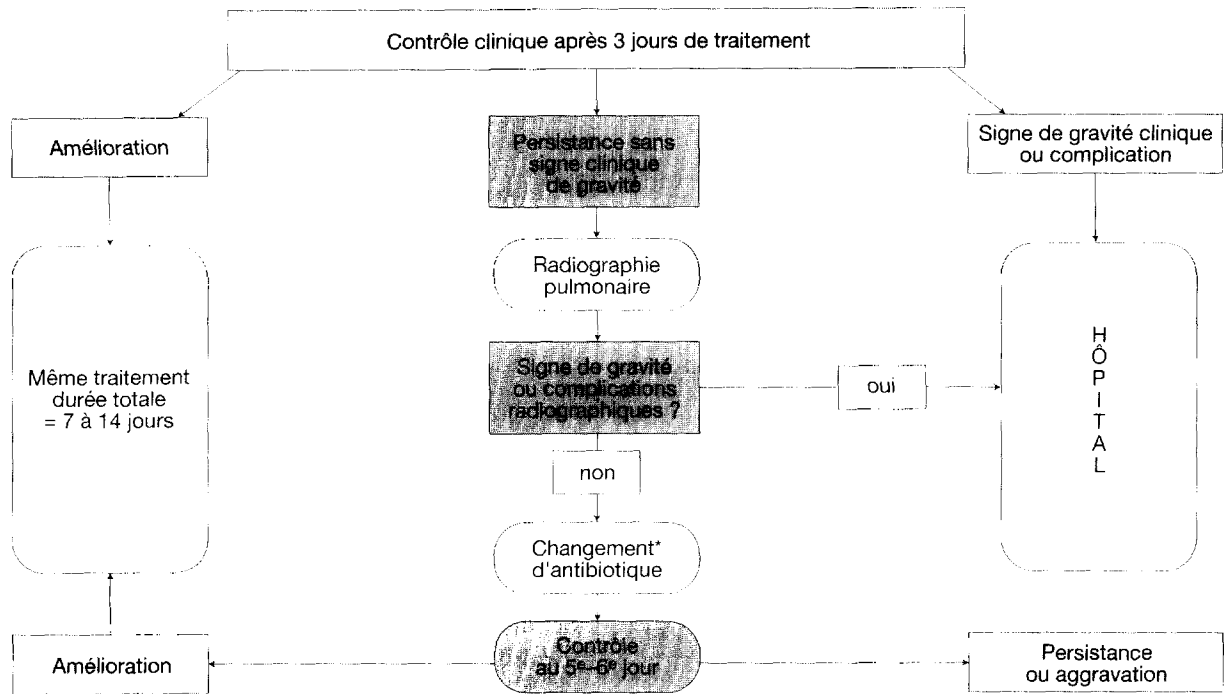
En pratique, il apparaît que chez l'adulte jeune sans facteur de risque ni signe de gravité, l'étiologie « bactériennes atypiques » (mycoplasme, chlamydia) – naturellement résistantes aux bêtalactamines et sensibles aux macrolides – représente au moins 50 % des cas [45, 68], et que si *S. pneumoniae*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

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

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

Sauf exception, des posologies encore supérieures ne sont pas justifiées dans le cadre d'infections respiratoires. L'ensemble des données et l'expérience accumulée permettent de faire les remarques suivantes :

– **il n'y a pas de justification actuelle à l'utilisation systématique en ville de bêtalactamines injectables**



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

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

(ceftriaxone-céfuroxime), au seul motif de l'évolution des résistances de *S. pneumoniae* ;

– **compte tenu des germes en cause, l'utilisation d'association aminopénicilline-inhibiteur de β -lactamase n'est pas justifiée** ;

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

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

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

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

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

L'appréciation des probabilités étiologiques en fonction du terrain et de la symptomatologie, ainsi que l'absence de signe de gravité ou de facteur de risque,

permettent la mise en route d'un traitement probabiliste ciblé ; la prescription, suivant les critères précédemment décrits, soit d'une aminopénicilline (amoxicilline), soit d'un macrolide, est la règle. La réévaluation au décours des 3 premiers jours de traitement doit permettre, si nécessaire, l'adaptation du traitement.

Adulte avec facteurs de risque

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

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

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

À cet égard, il est utile de souligner que :

- l'amoxicilline-acide clavulanique utilisée par voie orale, doit être utilisée à la posologie en amoxicilline recommandée (amoxicilline 3 g/24 heures), ce que permet la présentation de l'association amoxicilline-acide clavulanique spécialement destinée à cette indication (formulation « 8/1 », contenant huit fois plus d'amoxicilline que d'acide clavulanique) ;
- les céphalosporines de première génération ne peuvent plus être recommandées du fait de leur inactivité sur les souches de pneumocoques de sensibilité anormale à la pénicilline ;
- bien qu'ayant une activité antibactérienne élargie (à *Haemophilus influenzae* bêta-lactamase+, aux entérobactéries, etc.), les céphalosporines orales de deuxième et troisième génération qui conservent une activité potentielle in vitro sur les *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline (cefuroxime-axetil, cefpodoxime-proxetil, céfotiam-hexetil) doivent être utilisées avec circonspection car elles sont inactives sur le pneumocoque Pén-R ; d'autre part les quantités délivrées dans l'organisme après absorption orale et les index thérapeutiques sont limités. C'est peut être l'intérêt, chez certains patients, des formes injectables qui délivrent dans l'organisme des quantités plus importantes d'antibiotiques (cefuroxime, ceftriaxone) ;

- sauf cas exceptionnels, les associations d'emblée ne sont pas recommandées ;
- les nouvelles fluoroquinolones, à activité anti-pneumococcique, devront confirmer leur place potentielle en monothérapie.

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

Voie d'administration

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

Surveillance et durée du traitement

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

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

- Chez le sujet sain, la fièvre dure 2 à 4 jours ; l'apyrexie est plus rapidement obtenue dans le cas de pneumonie à *S. pneumoniae* que dans les autres cas [4]. La toux s'améliore en 8 jours environ mais peut durer plus longtemps notamment en cas de pneumopathie à *M. pneumoniae* ou *C. pneumoniae* [28]. Les râles peuvent persister plus de 7 jours dans 20 à 40 % des cas.
- Les anomalies radiologiques régressent plus lentement (en environ 4 semaines) que les signes cliniques [28] ; le délai de normalisation est plus long avec certains germes (*Legionella*), chez le sujet âgé et à âge égal, chez le sujet avec comorbidité notamment bronchite chronique avec trouble ventilatoire obstructif [77].
- *Chez l'adulte sans facteurs de risque, en cas d'absence d'amélioration ou a fortiori d'aggravation clinique (signes fonctionnels, fièvre) après 3 jours de traitement bien suivi*, une réévaluation clinique et radiologique est nécessaire, qui peut aboutir :
 - soit à une modification de traitement si l'absence

d'amélioration est attribuée à un traitement anti-infectieux inapproprié :

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

En l'absence d'amélioration malgré les modifications thérapeutiques au 5-6^e jour, la règle est d'hospitaliser ; il peut s'agir :

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

• Durée du traitement

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

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

BRONCHITE AIGUË DE L'ADULTE SAIN

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

Le groupe d'experts a limité son champ de travail aux bronchites aiguës de l'adulte sain.

Or la littérature ne permet pas d'identifier et de valider des facteurs de risque au cours des bronchites aiguës. Ainsi, à défaut, le groupe de travail propose d'extrapoler aux bronchites aiguës les principaux facteurs de risque

identifiés pour les pneumonies communautaires. Cette extrapolation n'est pas validée par la littérature mais par la pratique quotidienne.

Ce qui n'est pas un sujet sain :

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

Ces situations sortent du cadre de ces recommandations.

Incidence des bronchites aiguës (BA)

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

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

Épidémiologie

50 à 90 % des bronchites aiguës du sujet sain ont une étiologie virale [81, 85, 86]. Les virus en cause sont les suivants : *Virus influenza*, adénovirus, virus respiratoire syncytial (VRS) – retrouvé aussi chez l'adulte et même le sujet âgé [81] –, myxovirus, rhino virus (la bronchite est alors très souvent précédée d'une atteinte des voies aériennes supérieures) [87].

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

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

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

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

Diagnostic

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

Parfois la toux est précédée pendant quelques jours par des signes d'atteinte des voies aériennes supérieures (10 à 30 %) [87]. Il peut y avoir un continuum entre les

infections des voies respiratoires supérieures et les infections des voies respiratoires basses. La bronchite aiguë peut donc ainsi paraître compliquer une rhinopharyngite, une laryngite, une trachéite et peut s'accompagner d'une bronchiolite voire de quelques foyers d'alvéolite, circonscrits accompagnant la bronchopathie [89]. La toux qui peut rester sèche (50 % des cas [86]) devient dans d'autres cas plus ou moins rapidement productive.

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

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

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

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

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

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

Évolution spontanée – risque des bronchites aiguës non traitées

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

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

Surinfection bactérienne

Les infections virales des voies respiratoires favorisent la colonisation des voies aériennes hautes et basses par des

bactéries pathogènes [90] (pneumocoques - *Haemophilus influenzae*). La démonstration qu'une telle colonisation peut être responsable de surinfection bactérienne chez le sujet sain n'est pas faite.

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

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

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

Antibiothérapie

Efficacité

À ce jour on peut identifier 11 essais cliniques d'antibiotiques (cyclines, érythromycine, cotrimoxazole) contre un placebo [79, 82, 91-97] ou contre un médicament non antibiotique – en l'occurrence un β 2 mimétique [98, 99] (tableaux XIII et XIV). Aucun de ces 11 essais ne permet de mettre clairement en évidence un avantage de l'antibiotique par rapport au placebo sur l'évolution de la maladie ni dans la survenue de complications.

Dans une méta-analyse de 8 de ces essais, la guérison de la toux n'est pas modifiée par les antibiotiques alors que des effets indésirables surviennent plus souvent que sous placebo [100].

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

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

Qui traiter ?

L'abstention de toute prescription antibiotique en cas de bronchite aiguë de l'adulte sain est la règle.

Les recommandations de la conférence de consensus de Lille [26, 32] proposent l'utilisation d'antibiotique seulement *en cas d'association des 3 éléments suivants* :
– tabagisme chronique sous jacent ;
– toux persistante et expectoration demeurant purulente au-delà du septième jour ;
– présence de râles bronchiques diffus à l'auscultation.

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

Comment ?

Si des antibiotiques devaient être prescrits, compte tenu des études connues et de l'épidémiologie bactérienne des bronchites aiguës, les antibiotiques préconisés dans les situations précisées ci-dessus devraient être les macrolides ou les cyclines, actifs sur *Mycoplasma*

Tableau XIII. Bronchite aiguë : essais contrôlés en double aveugle versus placebo.

<i>Référence (année)</i>	<i>N</i>	<i>Médicament (critères d'inclusion)</i>	<i>Posologie/J durée</i>	<i>Résultats</i>
Howie [95] (1970)	829	tétracycline (20-49 ans, syndrome pseudo-grippal > 2 j)	600 mg 5 jours	résultats NS sur durée de la toux, de l'expectoration purulente et sur le nombre de jours de travail chômés 6,7 % d'effets indésirables sous AB versus 1,8 %
Stott [92] (1976)	212	doxycycline (toux et expectoration purulente > 7 j)	200 mg à J1 puis 100 mg 10 jours	résultats NS sur toux, expectoration, durée d'arrêt de travail évolution à 6 mois identique dans les 2 groupes
Williamson [93] (1984)	74 (69 analysés)	doxycycline (21-65 ans, toux et expecto- ration purulente)	200 mg à J1 puis 100 mg 6 jours	résultats NS sur durée de la toux et de l'expectoration purulente, le nombre de jours avec fièvre. Le nombre de jours de travail chômés est plus faible sous placebo ($p < 0,03$)
Franks [91] (1984)	67 (54 analysés)	cotrimoxazole (> 14 ans, toux productive > 14 j)	320/1 600 mg 7 jours	la toux, la toux nocturne et la température sont réduits mais la différence est faible : - 99 % des patients sous placebo toussent toujours à J 7 versus 93 % sous traitement ($p = 0,05$)
Brickfield [94] (1986)	52	érythromycine (18-65 ans, symptômes de bronchite > 2 semaines)	1 000 mg 7 jours	la toux et l'expectoration disparaissent plus rapidement chez les non fumeurs sous traitement mais la différence n'est pas significative pas de différence chez les fumeurs
Scherl [97] (1987)	31	doxycycline	400 mg 7 jours	résultats NS sur la durée de la toux, de l'expectoration, de la fièvre, des jours chômés
Dunlay [79] (1987)	63 (48 analyses)	érythromycine (> 18 ans, toux productive)	1 000 mg 10 jours	à partir de J 6, une différence significative ($p < 0,05$) est notée pour la toux productive et le délai d'amélioration générale à J 14 seule différence : aspect purulent de l'expectoration ; résultats NS sur présence ou caractère productif de la toux
Verheij [82] (1994)	158 (140 analysés)	doxycycline (> 18 ans, toux et expectoration purulente)	200 mg à J1 puis 100 mg 10 jours	pas de différence si < 55 ans si > 55 ans, sous doxycycline, - durée moins longue de la toux (2, 5 versus 6,5 j ; $p < 0,01$) - sensation d'être malade moins longue (2,1 versus 4,9 j ; $p < 0,01$) pas de différence à 3 mois
King [96] (1996)	91 (au lieu des 120 analysés)	érythromycine (> 8 ans, toux et expectoration purulente > 2 se- maines)	1 000 mg/j 10 jours	résultats significatifs en termes de jours chômés résultats non significatifs sur toux, utilisation d'antitussifs, sentiment de bien-être ni impression de congestion effets indésirables : 30 % (AB) versus 15 % (placebo)

Tableau XIV. Bronchite aiguë : essais contrôlés en double aveugle versus β -mimétique.

<i>Référence (année)</i>	<i>N</i>	<i>Médicament (critères d'inclusion)</i>	<i>Posologie/J durée</i>	<i>Résultats</i>
Hueston [98] (1991)	42 (34 analysés)	albutérol versus érythromycine (18-65 ans ; toux < 30 J)	1 600 mg 7 jours	résultats significatifs en faveur du mimétique sur la présence et le caractère productif de la toux résultats non significatifs sur arrêt de travail et effets indésirables
Hueston [99] (1994)	46	albutérol ou placebo versus érythromycine ou placebo (18-65 ans ; toux < 30 J)	7 jours	résultats significatifs du mimétique par rapport à l'AB sur la présence de la toux et l'arrêt de travail au 7 ^e jour

pneumoniae, *Chlamydia pneumoniae* et *Bordetella pertussis*. L'implication d'autres pathogènes comme agent de surinfection tels le pneumocoque ou *Haemophilus influenzae*, bien que très discutée du fait des difficultés à différencier la colonisation de l'infection, explique que soit éventuellement proposée l'utilisation d'aminopénicilline ou de céphalosporine de première génération.

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

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) – corticothérapie

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

En résumé

- La majorité des bronchites aiguës de l'adulte sain est d'origine virale.
- Il importe de ne pas ignorer un autre diagnostic (pneumopathie, exacerbation de bronchite chronique) ou la présence de comorbidité, au cours desquels l'étiologie bactérienne est prédominante.
- L'abstention de toute antibiothérapie au cours des bronchites aiguës de l'adulte sain est la règle.
- Une antibiothérapie pourrait être envisagée, secondairement, dans les situations associant tabagisme chronique, toux persistante et expectoration purulente au-delà du septième jour et présence de râles bronchiques diffus. Dans ce contexte, l'utilisation des macrolides ou des cyclines doit être privilégiée.
- La prescription d'AINS à dose anti-inflammatoire ou de corticoïdes par voie générale n'est pas recommandée.

RÉFÉRENCES

- 1 Trémolières F. En pratique : antibiothérapie des pneumopathies communautaires de l'adulte. *Lettre Infectiol* 1998 ; XIII : 220-28.
- 2 Mayaud C, Parrot A, Houacine S, Denis M, Akoun G. Épidémiologie des germes responsables des pneumopathies communautaires. *Rev Pneumol Clin* 1992 ; 48 : 101-10.
- 3 Dunlay J, Reinhardt R, Arbor A. Clinical features and treatment of acute bronchitis. *J Fam Pract* 1984 ; 18 : 719-22.
- 4 Lehtomaki K. Clinical diagnosis of pneumococcal, adenoviral, mycoplasmal and mixed pneumonias in young men. *Eur Respir J* 1988 ; 1 : 324-9.
- 5 MacFarlane JT, Colville A, Guion A, MacFarlane RM, Rose DH. Prospective study of aetiology and outcome of adult lower – respiratory – tract infections in the community. *Lancet* 1993 ; 341 : 511-4.
- 6 Melbye K, Dale K. Interobserver variability in the radiographic diagnosis of adult outpatient pneumonia. *Acta Radiol* 1992 ; 33 : 79-81.
- 7 Hope-Simpson RE, Miller DL. The definition of acute respiratory illnesses in general practice. *Postgrad Med J* 1973 ; 49 : 763-70.
- 8 Howie JGR. A new look at respiratory illness in general practice. *Acta Radiol* 1992 ; 33 : 79-81.
- 9 Huchon GJ, Gialdroni-Grassi G, Leophonte P, Manresa F, Schaberg T, Woodhead MA. Initial antibiotic therapy for lower respiratory tract infection in the community: a European survey. *Eur Resp J* 1996 ; 9 : 1590-5.
- 10 Taytard A, Touron D, Lorigoux D, Masson F, Vernejoux JM, Tunon de Lara JM. Stratégies diagnostiques et thérapeutiques devant les pneumopathies aiguës en pratique de ville. *Rev Mal Resp* 1994 ; 11 : 385-91.
- 11 Verheij TJM, Hermans J, Kaptein AA, Wijkel D, Mulder JD. Acute Bronchitis: general practitioner's views regarding diagnosis and treatment. *Fam Pract* 1990 ; 7 : 175-80.
- 12 Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 1618-24.
- 13 Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File TM. Community-acquired pneumonia in adults: Guidelines for management. *Clin Infect Dis* 1998 ; 26 : 811-38.
- 14 Singal BM, Hedges JR, Radack KL. Decision rules and clinical prediction of pneumonia: evaluation of low-yield criteria. *Ann Emerg Med* 1989 ; 18 : 13-20.
- 15 Diehr P, Wood RW, Bushyhead J, Krueger L, Wolcott B, Tompkins RK. Prediction of pneumonia in out patients with acute cough – a statistical approach. *J Chron Dis* 1984 ; 37 : 215-25.
- 16 Heckerling PS, Tape TG, Wigton RS, Hissong KK, Leikin JB, Ornato JP, et al. Clinical prediction rule for pulmonary infiltrates. *Ann Intern Med* 1990 ; 113 : 664-70.
- 17 Metlay JP, Kapoor WN, Fine JM. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing Pneumonia by history and physical examination. *JAMA* 1997 ; 278 : 1440-5.
- 18 Spiteri MA, Cook DG, Clarke SW. Reliability of eliciting physical signs in examination of the chest. *Lancet* 1988 ; 16 : 873-5.
- 19 Woodhead M, MacFarlane JT, McCracken JS, Rose DH, Finch RG. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987 ; 1 : 671-4.
- 20 Woodhead M, Gialdroni Grassi G, Huchon GJ, Leophonte P, Manresa F, Schaberg T. Use of investigations in lower respiratory tract infection in the community: a European survey. *Eur Resp J* 1996 ; 9 : 1596-600.
- 21 Marrie TJ, Durant H, Yates L. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: 5 year prospective study. *Rev Infect Dis* 1989 ; 11 : 586-99.
- 22 Metlay JP, Schulz R, Yi-Hwei, Singer DE, Marrie JT, Coley CM, et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Int Med* 1997 ; 157 : 1453-9.
- 23 Melbye H, Berdal BP, Straume B, Russel H, Vorland L, Thacker L. Pneumonia: a clinical and radiographic diagnosis? *Scand J Infect Dis* 1992 ; 24 : 647-55.
- 24 Melbye H, Straume B, Aasebo U, Dale K. Diagnosis of pneumonia in adults in general practice. *Scand J Prim Health Care* 1992 ; 10 : 226-33.
- 25 Recommandations pour la prise en charge des BPCO. *Rev Mal Resp* 1997 ; 14 : S2-11.
- 26 4^e Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la Société de pathologie infectieuse de langue française – Les infections des voies respiratoires. Lille, 18 octobre 1991. *Méd Mal Infect* 1992 ; 22.
- 27 Vives L, Biel P, Maler G, Labonne F, Lecoules N, Dufour M, et al. Pneumopathies aiguës communautaires préoccupantes ou graves explorées par fibroscopie bronchique. Analyse de 193 cas hospitalisés en hôpital général. *Rev Mal Resp* 1996 ; 13 : 175-82.
- 28 Marrie JT. Community-acquired pneumonia. *Clin Inf Dis* 1994 ; 18 : 501-15.
- 29 Niederman MS, Bass JB, Campbell GD, Fein AM, Grossman RF, Mandell LA, et al. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity and initial antimicrobial therapy. *Am Rev Resp Dis* 1993 ; 148 : 1418-26.
- 30 Anonyme. Management of community-acquired pneumonia in adults. Working groups of the South African Pulmonology Society

- and the Antibiotic study Group of South Africa. *South Afr Med J* 1996 ; 86 : 1152-63.
- 31 European study on community-acquired pneumonia committee. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Resp J* 1998 ; 11 : 986-91.
 - 32 Mouton Y, Bignolas G, Chidiac C, Decazes JM, Gehanno P et groupe de travail. Recommandations sur la prise en charge de la pathologie infectieuse respiratoire. *Méd Mal Infect* 1995 ; 25 : 1021-8.
 - 33 The British Thoracic Society. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults admitted to hospital. *Br J Hosp Med* 1993 ; 49 : 346-50.
 - 34 Fine MJ, Smith DN, Singer DE. Hospitalization decision in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort study. *Am J Med* 1990 ; 89 : 713-21.
 - 35 Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 243-50.
 - 36 Lange P, Vesbo J, Nyboe J. Risk factors for death and hospitalization from pneumonia. A prospective study of a general population. *Eur Resp J* 1995 ; 8 : 1694-8.
 - 37 Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA* 1996 ; 275 : 134-41.
 - 38 Pesola GR, Charles A. Pneumococcal bacteremia with pneumonia. Mortality in Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Chest* 1992 ; 101 : 150-5.
 - 39 Gomez J, Banos V, Ruiz Gomez J, Soto MC, Munoz L, Nunez ML, et al. Prospective study of epidemiology and prognostic factors in community-acquired pneumonia. *Europ J Clin Microbiol Inf Dis* 1996 ; 15 : 556-60.
 - 40 Michetti G, Pugliese C, Bamberg M, Ori Belometti M, Villa R, Maggi L, et al. Community-acquired pneumonia: is there difference in etiology between hospitalized and out-patients? *Minerva Med* 1995 ; 86 : 341-51.
 - 41 Moine P, Vercken JB, Chevret S, Gajdos P. Severe community-acquired pneumococcal pneumonia. The French Study Group of community-acquired pneumonia in ICU. *Scand J Inf Dis* 1995 ; 27 : 201-6.
 - 42 Paganin F, Chanez P, Brousse C, Lilienthal F, Darbas H, Jonquet O, et al. Pneumonies communautaires dans la région de Montpellier. Augmentation des pneumocoques de sensibilité diminuée aux pénicillines. *Presse Med* 1995 ; 24 : 1341-4.
 - 43 Porath A, Schlaeffer F, Lieberman D. The epidemiology of community-acquired pneumonia among hospitalized adults. *J Inf* 1997 ; 34 : 41-8.
 - 44 Stout JE, Yu VL. Legionellosis. *N Engl J Med* 1997 ; 337 : 682-7.
 - 45 Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, Singer DE, Coley CM, Kapoor WN. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical cause. *Am J Med* 1996 ; 101 : 508-15.
 - 46 Allen MB, Prowske K. Bacteraemic *Haemophilus influenzae* pneumonia. *Eur Respir J* 1988 ; 1 : 929-31.
 - 47 Farley MM, Stephens SD, Brachman PS, Harvey RC, Smith JD, Wenger JD. Invasive *Haemophilus influenzae* disease in adults: a prospective, population-based surveillance. *Ann Intern Med* 1992 ; 116 : 806-12.
 - 48 Fang GD, Fine MJ, Orloff J, Arisumi D, Yu VL, Kapoor W, et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. A prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine* 1990 ; 69 : 307-16.
 - 49 Farr BM, Kaiser DL, Harrison BDW, Connolly CK. Prediction of microbial aetiology at admission to hospital for pneumonia from the presenting clinical features. *Thorax* 1989 ; 44 : 1031-5.
 - 50 Granados A, Podzamecz D, Gudiol F, Manresa F. Pneumonia due to *Legionella pneumophila* and pneumococcal pneumonia: similarities and differences on presentation. *Eur Respir J* 1989 ; 2 : 130-4.
 - 51 Helms CM, Viner JP, Sturm RH, Renner ED, Johnson W. Comparative features of pneumococcal, mycoplasma and Legionnaire's disease pneumonias. *Ann Intern Med* 1979 ; 90 : 543-7.
 - 52 Kauppinen MT, Saikku P, Kujala P, Herva E, Syrjala H. Clinical picture of community-acquired *Chlamydia pneumoniae* pneumonia requiring hospital treatment: a comparison between chlamydial and pneumococcal pneumonia. *Thorax* 1996 ; 51 : 185-9.
 - 53 Leophonte P, Didier A, Carré P. Infections respiratoires non tuberculeuses. In: Aubier M, Fournier M, Pariente R, eds. *Pneumologie*. Paris : Flammarion Médecine-sciences. 1996 ; 37 : 313-48.
 - 54 Ponka A, Sarna S. Differential diagnosis of viral, mycoplasma and bacteraemic pneumococcal pneumonias on admission to hospital. *Eur J Resp Dis* 1983 ; 64 : 360-8.
 - 55 Sopena N, Sabria-Leal M, Pedro-Botet ML, Padilla E, Dominguez J, Morera J, et al. Comparative study of the clinical presentation of *Legionella* pneumonia and other community-acquired pneumonias. *Chest* 1998 ; 113 : 1195-200.
 - 56 Woodhead M, MacFarlane JT. Comparative clinical and laboratory features of *Legionella* with pneumococcal and mycoplasma pneumonias. *Br J Dis Chest* 1987 ; 81 : 133-9.
 - 57 Leophonte P, Mularczyk M, Rouquet R, Geslin P, membres du GRIP. Résultats d'une enquête nationale sur les pneumonies à pneumocoques hospitalisés. In: Carbon C, Chastang C, Decazes JM, eds. *Infections à pneumocoques de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines*. Paris : Springer Verlag. 1993.
 - 58 Mansel JK, Rosenow EC, Smith TH, Martin JW. *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Chest* 1989 ; 95 : 639-46.
 - 59 Reed WW, Byrd GS, Gates RH, Howard RS, Weaver MJ. Sputum gram's stain in community-acquired pneumococcal pneumonia. A meta-analysis. *West J Med* 1996 ; 165 : 197-204.
 - 60 Geslin P. Centre national de référence des pneumocoques. Rapport d'activité 1997.
 - 61 Goldstein FW, Acar JF, the Alexander Project Collaborative Group. Antimicrobial resistance among lower respiratory tract isolates of *Streptococcus pneumoniae*: results of a 1992-1993 Western Europe and USA collaborative surveillance study. *J Antimicrob Chemother* 1996 ; 38 Suppl A : 71-84.
 - 62 Pallares R, Linares J, Vadillo M, Cabellos C, Manresa F, Viladrich PF, et al. Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 474-80.
 - 63 Aucher P, Piron C, Laland C, Fauchere JL. Enquête épidémiologique sur la résistance de *Streptococcus pneumoniae* aux antibiotiques en région Poitou-Charentes. *Méd Mal Infect* 1997 ; 27 : 31-7.
 - 64 Corrichons V, Abinars A, Arminaud du Chatelet A, Barbeau P, Bezian MC, Boineau F, et al. Enquête épidémiologique régionale sur la résistance aux antibiotiques de *Streptococcus pneumoniae*: résultats de l'observatoire pneumocoque région Aquitaine. *Méd Mal Infect* 1997 ; 27 : 16-23.
 - 65 May C, Bellon O, Lagier E, Lefrand H, Brisou P, Nguyen AM, et al. Observatoire régional du pneumocoque. Bilan 1995 de la région provençale. *Méd Mal Infect* 1997 ; 27 : 24-30.
 - 66 Weber M, Roussel-Delvallez M, Laurans G, Fosse T, Dupont MJ, Perez R, et al. Enquêtes épidémiologiques régionales sur la résistance aux antibiotiques de *S. pneumoniae*: résultats préliminaires de 6 observatoires régionaux. *Méd Mal Infect* 1997 ; 27 : 7-15.
 - 67 Weber M, Laurans G, Chardon H, Maugein J, Roussel-Delvallez M, Aucher P, et al. Prevalence of antibiotic-resistant pneumococci in French countries in 1995. ICAAC 1997 Toronto Abstract C44.
 - 68 Mularczyk M, Leophonte P. Pneumopathies à pneumocoque de l'adulte: résultats d'une étude multicentrique française. ICAAC 1997 ; abstract K 88-K94.
 - 69 Bedos JP, Vallee E, Moine P, Geslin P, Chastang C. Pneumonies à *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline: données épidémiologiques, facteurs de risques et impact thérapeutique. *Méd Mal Inf* 1995 ; 25 : 740-7.
 - 70 Chidiac C, Floret E, Alfandari S, Yazdanpanah, Caillaux M, Bourrez JM, et al. Resistance Among Isolated Pathogens in Hospitalized patients with VIH infection (PWH) with Bacterial infection (BI): prospective study in the North France AIDS Reference Center. ICAAC 1996, Abstract 133.
 - 71 Clavo-Sanchez AJ, Giron-Gonzalez JA, Lopez-Prieto D, Canueto-Guintero J, Sanchez-Porto A, Vergara-Campos A, et al. multivariate

- analysis of risk factors for infection due to penicillin-resistant and multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae*: a multicenter study. *Clin Inf Dis* 1997 ; 24 : 1052-9.
- 72 Pallares R, Gudiol F, Linares J, Ariza J, Rufi G, Murgui I, et al. Risk factors and response to antibiotic therapy in adults with bacteremic pneumonia caused by penicillin-resistant pneumococci. *N Engl J Med* 1987 ; 317 : 18-22.
- 73 Geslin P. Bêta-lactamines et pneumocoques multirésistants isolés en France (1984-1994). *Méd Hyg* 1995 ; 53 : 2111-8.
- 74 Bedos JP, Leophonte P. Expérience clinique du traitement par l'amoxicilline des pneumonies à pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline. *Méd Mal Inf* 1997 ; 27 : 58-67.
- 75 Poirier R, Chardon H, Beraud A, Devieuvre D, Petitpretz P, Montestruc E, et al. Efficacité et tolérance de la pristinamycine vs l'association amoxicilline-acide clavulanique dans le traitement des pneumopathies aiguës communautaires de l'adulte hospitalisé. *Rev Pneumol Clin* 1997 ; 53 : 325-31.
- 76 Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM, Scinto JD, Galusha DH, Mockalis JT, et al. Quality of care, process, and outcomes in Elderly patients with pneumonia. *JAMA* 1997 ; 278 : 2080-4.
- 77 Jay SJ, Johanson WG, Pierce AK. The radiographic resolution of *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *N Engl J Med* 1975 ; 293 : 798-801.
- 78 MacFarlane JT, Miller AC, Roderick Smith WH, Morris AH, Rose DH. Comparative radiographic features of community acquired Legionnaire's disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasma pneumonia and psittacosis. *Thorax* 1994 ; 39 : 28-33.
- 79 Dunlay J, Reinhardt R, Roi LD. A placebo-controlled double-blind trial of erythromycin in adults with acute bronchitis. *J Fam Pract* 1987 ; 25 : 137-41.
- 80 Jarlier V. Bronchites et bactéries. In : Groupe ECRIR, ed. L'infection bronchique en question. Paris : Flammarion Médecine-Sciences ; 1997. p. 36-41.
- 81 Mackay DN. Treatment of acute bronchitis in adults without underlying lung disease. *J Gen Intern Med* 1996 ; 11 : 557-62.
- 82 Verheij TJM, Hermans J, Mulder JD. Effects of doxycycline in patients with cough and purulent sputum: a double blind placebo controlled trial. *Br J Gen Pract* 1994 ; 44 : 400-4.
- 83 Le Fur PH, Sermet C. Broncho-pneumopathies aiguës et antibiothérapie en 1992. Aspects socioéconomiques. *CREDES n° 1062 ; mars 1995*. p. 1-35.
- 84 Piccoli. La bronchite en question : témoignage d'un médecin généraliste. In : groupe ECRIR, ed. L'infection bronchique en question. Paris : Flammarion Médecine-Sciences ; 1997. p. 90-4.
- 85 Gonzales R, Steiner JF, Merle A. Antibiotic Prescribing for Adults with Colds, Upper Respiratory Tract Infections, and Bronchitis by Ambulatory Care Physicians. *JAMA* 1997 ; 278 : 901-4.
- 86 Gwaltney JM. Acute bronchitis. In: Mandell JR, Douglas RG, Bennet JE. Principles and practice of infectious diseases. 3rd edition. New York: Churchill Livingstone; 1995. p. 606-8.
- 87 Verheij TJM, Kaptein AA, Mulder JD. Acute bronchitis: Aetiology, symptoms and treatment. *Fam Pract* 1989 ; 6 : 66-9.
- 88 Marquette CH. Apport des techniques microbiologiques. In : groupe ECRIR, ed. L'infection bronchique en question. Paris : Flammarion Médecine-Sciences ; 1997. p. 86-8.
- 89 Leophonte P, Mouton Y. Bronchites, insatisfactions actuelles. In : groupe ECRIR, ed. L'infection bronchique en question. Paris : Flammarion Médecine-Sciences ; 1997. p. 2-4.
- 90 Kronenberg RS, Griffith DE. Bronchitis and acute febrile tracheo-bronchitis. In: Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J, eds. Respiratory Infections. A scientific basis for management. Philadelphia : Saunders ; 1994. p. 91-101.
- 91 Franks P, Gleiner JA. The treatment of acute bronchitis with trimethoprim and sulfamethoxazole. *J Fam Pract* 1984 ; 19 : 185-90.
- 92 Stott NCH, West RR. Randomised controlled trial of antibiotics in patients with cough and purulent sputum. *BMJ* 1976 ; 2 : 556-9.
- 93 Williamson HA. A randomized, controlled trial of doxycycline in acute bronchitis. *J Fam Pract* 1984 ; 19 : 481-8.
- 94 Brickfield FX, Carter WH, Johnson RE. Erythromycin in the treatment of acute bronchitis in a community practice. *J Fam Pract* 1986 ; 23 : 119-22.
- 95 Howie JGR, Clark GA. Double-blind trial of early demethylchlortetracycline in minor respiratory illness in general practice. *Lancet* 1970 ; 2 : 1099-102.
- 96 King DE, Williams WC, Bishop L, Shechter A. Effectiveness of erythromycin in the treatment of acute bronchitis. *J Fam Pract* 1996 ; 42 : 601-5.
- 97 Scherl ER, Riegler SL, Cooper JK. Doxycycline in acute bronchitis: a randomized double-blind trial. *J Ky Med Assoc* 1987 ; 539-41.
- 98 Hueston WJ. A comparison of albuterol and erythromycin for the treatment of acute bronchitis. *J Fam Pract* 1991 ; 33 : 476-80.
- 99 Hueston WJ. Albuterol delivered by metered-dose inhaler to treat acute bronchitis. *J Fam Pract* 1994 ; 39 : 437-40.
- 100 Fahey T, Stocks N, Thomas T. Quantitative systematic review of randomised controlled trials comparing antibiotic with placebo for acute cough in adults. *BMJ* 1998 ; 316 : 906-10.