

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

RHINOPHARYNGITE AIGÜE

SYNTHESE
RECOMMANDATION
ARGUMENTAIRE

SYNTHESE

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

Elle est le plus souvent d'origine virale.

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

1. Le traitement antibiotique n'est pas justifié en cas de rhinopharyngite aiguë non compliquée, chez l'adulte comme chez l'enfant (grade B). En effet, l'intérêt de l'antibiothérapie n'est démontré ni sur la durée de la rhinopharyngite aiguë ni sur la survenue de complications.

2. Les patients, notamment ceux qui présentent des facteurs de risque de complication (otite moyenne aiguë récidivante- plus de 3 OMA par an; présence d'une otite séreuse), seront avertis de la nécessité de recontacter le praticien en présence de signes évoquant la survenue d'une complication bactérienne (otite moyenne aiguë, sinusite). (accord professionnel)

3. Seules les complications avérées, supposées bactériennes (otite moyenne aiguë, sinusite) sont justiciables d'une antibiothérapie curative. (grade A)

RECOMMANDATION

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

La rhinopharyngite aiguë touche le plus souvent les enfants et est principalement d'origine virale.

C'est une pathologie bénigne, d'évolution spontanément favorable en 7 à 10 jours.

Le traitement antibiotique n'est pas justifié dans la rhinopharyngite aiguë non compliquée, chez l'adulte comme chez l'enfant (recommandation de grade B). Son efficacité n'est démontrée ni sur la durée des symptômes ni pour la prévention des complications, même en présence de facteur de risque.

En cas de rhinopharyngite non compliquée, il convient de mettre en oeuvre un traitement symptomatique (antipyrétiques, mouchage de nez) et d'assurer l'information des parents/patients sur la nature virale de la pathologie, la durée moyenne des symptômes, l'évolution généralement spontanément favorable mais aussi sur la survenue possible de complications et sur leurs signes évocateurs (accord professionnel).

L'antibiothérapie n'est justifiée qu'en cas de complications avérées, supposées bactériennes : otite moyenne aiguë, sinusite (recommandation de grade A). Elle n'est pas justifiée pour prévenir ces complications.

La présence ou la survenue de complications bactériennes conditionne la prescription d'antibiotiques:

- l'otite moyenne aiguë (OMA) est le plus souvent précoce et survient le plus souvent chez l'enfant de 6 mois à 2 ans,
- les sinusites : précocement, une éthmoïdite aiguë (affection rare du nourrisson) ; plus tardivement et essentiellement après l'âge de 3 ans, une sinusite maxillaire.

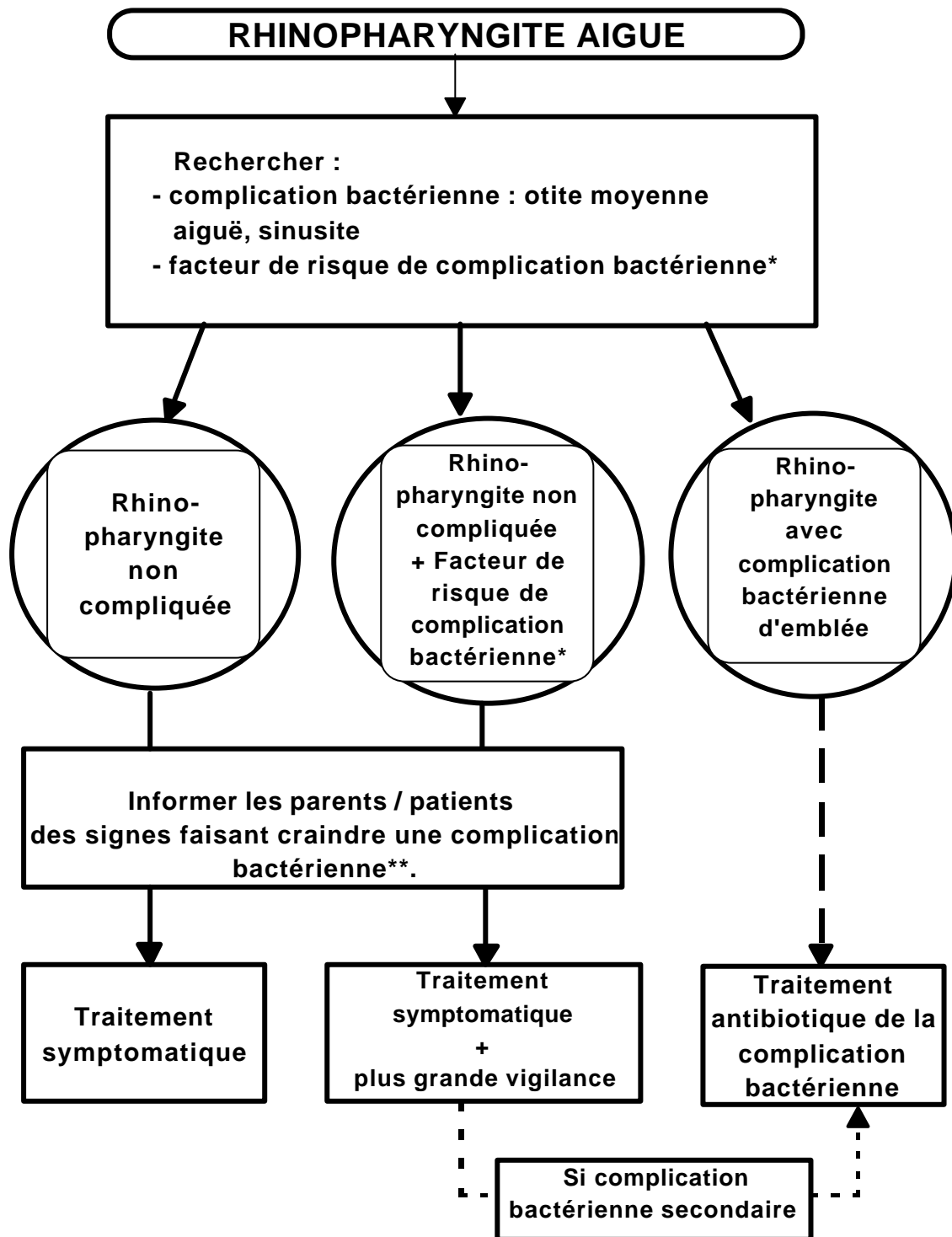
La survenue d'une infection respiratoire basse telle qu'une bronchite, bronchiolite ou pneumopathie n'est pas considérée comme une complication ou une surinfection d'une rhinopharyngite (la rhinopharyngite est dans ce cas un prodrome ou un des signes d'accompagnement).

Les patients, notamment ceux qui présentent des facteurs de risque de complication (otite moyenne aiguë récidivante- plus de 3 OMA par an- ou présence d'une otite séreuse; immunodépression), seront avertis de la nécessité de recontacter le praticien en présence de signes évoquant la survenue d'une complication bactérienne (accord professionnel) (figure 1) : apparition ou persistance d'une gêne respiratoire ; fièvre persistante au delà de 3 jours ou d'apparition secondaire après ce délai; persistance sans tendance à l'amélioration des autres symptômes (toux, rhinorrhée, obstruction nasale) au delà de 10 jours; une conjonctivite purulente, un oedème palpébral, des troubles digestifs (anorexie, vomissements, diarrhée), une éruption cutanée.

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

L'utilité des anti-inflammatoires non stéroïdiens à doses anti-inflammatoires et des corticoïdes par voie générale n'est pas démontrée.

Figure 1 : Rhinopharyngite aiguë : attitude pratique



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

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

ARGUMENTAIRE

Introduction

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

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

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

I. Etiologies

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

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

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

II. Définition clinique et diagnostic

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

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

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

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

III. Evolution

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

IV. Facteurs de risques de survenue de complication bactérienne

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

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

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

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

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

V. Antibiotiques et rhinopharyngites

1) Efficacité :

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

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

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

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

2) Risques :

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

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

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

VI. Autres traitements

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

Une information des parents et des patients est nécessaire.

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

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

VII . En résumé

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

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

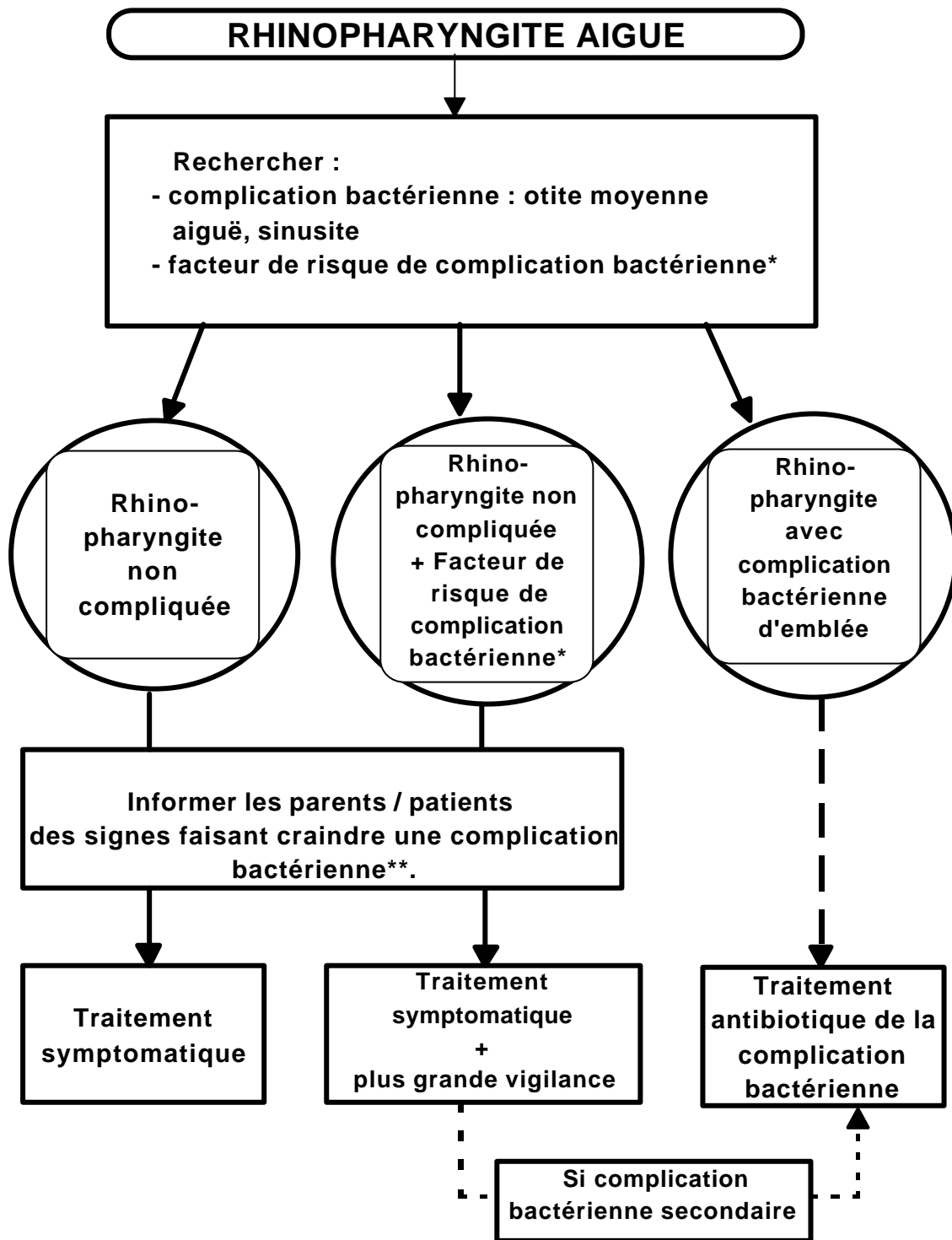
Les antibiotiques n'ont pas d'indication dans les formes aiguës non compliquées de rhinopharyngite puisque leur efficacité n'est pas prouvée dans la réduction des symptômes ni dans la prévention des complications, même en présence de facteur de risque ; ils ont un effet délétère notamment en favorisant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

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

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

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

Figure 1 : Rhinopharyngite aiguë : attitude pratique



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

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

Tableau 1 : Rhinopharyngites : essais publiés versus placebo

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

pbo : placebo, AB : antibiotique

OMA : otite moyenne aiguë

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

Bibliographie / Rhinopharyngite

1. 10e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-Infectieuse - 19 juin 1996, Lyon : Les infections ORL Méd Mal Infect. 1997 ; 27, Spécial : 334-54
2. COHEN R : Enquête nationale sur les critères de prescription d'une antibiothérapie dans les rhinopharyngites en pédiatrie de ville.
Ann Pédiatr 1992 ; 3 : 195-201.
3. MOUTON Y, BIGNOLAS G, CHIDIAC C, DECAZES JM, GEHANNO P : Recommandations sur la prise en charge de la pathologie infectieuse respiratoire.
Méd Mal Infect 1995 ; 25 : 1021-8.
4. COHEN R, LEVY C, BOUCHERAT M, BOUHANA A, COICADAN L, CORRARD F, ELBEZ A, GRANDSENNE, KOSKAS M, LASTMAN C, LECOMPTE MD, RICHOUX F, SCHLEMMER C, WOLLNER A, DE LA ROCQUE F, CLERMONT A : Epidemiologic survey of acute otitis media in pediatric practice.
ICC 1995 ; Abst 2093. Can J Infect Dis 1995 ; 6 (suppl C) 258C. III
5. FOX JP, HALL CE, COONEY MK, LUCE RE, KRONMAL RA : The Seattle virus watch. II. Objectives, study population and its observation, dataprocessing and summary of illnesses.
J Epidemiol 1972 ; 96 ; 270-84.
6. TURNER RB : The epidemiology, pathogenesis and treatment of the common cold.
Seminars in pediatric infectious diseases 1995 ; 6 (2) : 57-61.
7. CHERRY JD :The common cold. In : Pediatric Infectious Diseases. Feigin and Cherry 1992 ; 155-61.
8. WELLIVER RC : The common cold. In : Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Long SS, Pickering LK, Prober CG. Ed Churchill Livingstone. 1997 : 197-200.
9. COHEN R, BÉGUÉ P, REINERT PH : Flore rhinopharyngée de l'enfant normal. In : La colonisation microbienne des voies respiratoires. P Géhanno, P Léophonte, Y Mouton. Ed John Libbey Eurotext. Paris 1995 ; 17-25.
10. TODD JK : Bacteriology and clinical relevance of nasopharyngeal and oropharyngeal cultures. Pediatr Infect Dis 1984 ; 3 : 159-63. I
11. NARCY P, MANAC'H Y : Les rhinopharyngites de l'enfant.
Rev Prat 1979 ; 29 : 3143-9.
- 12.ENGEL JP : Viral upper respiratory infections.
Seminars in respiratory infections 1995 ; 10 : 3-13
13. ROSENSTEIN N, PHILLIPS WR, GERBER MA, MARCY SM, SCHWARTZ B, DOWELL SF: The Common Cold - principles of judicious use of antimicrobial agents.
Pediatrics 1998 ; 101 (1, Suppl S) : 181-4
14. WALD ER, GUERRA N, BYERS C : Upper respiratory tract infections in young children : duration of and frequency of complications.
Pediatrics 1991 ; 87 : 129-33. I
15. SOYKA LF, ROBINSON DS, LACHANT N, MONACO J : The misuse of antibiotics for treatment of upper respiratory infections in children.
Pediatrics 1975 ; 55 : 552-6.
16. REINERT PH, NARCY PH, PALIWODA A, ROUFFIAC E : Evaluation de l'association pivalate de tixocortol-néomycine versus placebo (excipient) dans la rhinopharyngite aiguë de l'enfant.
Ann Pédiatr 1991 ; 38 : 2-7.
17. HEIKKINEN T, RUUSKANEN O : Temporal development of acute otitis media during upper respiratory tract infection.
Pediatr Infect Dis J 1994 ; 13 : 659-61.
18. UEDA D, YOTO Y : The ten-day mark as a practical diagnostic approach for acute paranasal sinusitis in children.
Pediatr Infect Dis J 1996 ; 15 : 576-9.
19. WALD ER : Sinusitis in children.
N Engl J Med 1992 ; 326 : 319-23. II
20. WALD ER : Purulent nasal discharge
Pediatr Inf Did J 1991 ; 10, 329-33

21. GIGLIOTTI, WILLIAMS WT, HAYDEN FG, HENDLEY O, BENJAMIN J, DICKENS M, FORD R, GLEASON C, PERRIELLO VA, WOOD J : Etiology of acute conjunctivitis in children.
J Pediatr 1981 ; 98 : 531-6
22. BODOR FF, MARCHANT CD, SHURIN PA, BARENKAMP SJ : Bacterial etiology of conjunctivitis-otitis media syndrome.
Pediatrics 1985 ; 76 : 26-8
23. COHEN R, DANAN C, GESLIN P : Le syndrome otite-conjonctivite : à propos de 81 observations.
Méd Mal Infect 1988 ; 10b : 553-7
24. BERMAN S : Otitis media in children
N Engl J Med 1995; 332: 1560-5
25. BIEDEL CW : Modification of recurrent otitis media by short-term sulfonamid therapy.
Am J Dis Child 1978 ; 132 : 681-683.
26. LEIZOROVICZ A, BÉGUÉ P, BOURRILLON A, GEHANNO P, MALLET E, COHEN R, REINERT P, PLOYET MJ, BINGEN E, BOUSSOUGANT Y : Diagnosis and management of acute otitis media (AOM) in children : results from a national survey in France. 19th ICC 1995 ; Abst 2097.
Can J Infect Dis 1995 ; 6 (suppl C) : 359C
27. COLLET JP : Risque infectieux chez l'enfant en crèche.
Rev Prat 1992 ; 42 : 1797-803.
28. ACKERMAN BD : Treatment of undifferentiated respiratory infections in infants.
Clin Pediatr 1968 ; 7 : 391-395
29. CRONK GO, NAUMAN DE, MC DERMOTT H, MENTER P, SWIFT MB : A controlled study of the effect of oral penicillin G in the treatment of nonspecific upper respiratory infections.
Am J Med 1954 ; 16 : 804-809
30. HARDY L, TRAISMAN HS : Antibiotics and chemotherapeutic agents in the treatment of uncomplicated respiratory infections in children.
J Pediatr 1956 ; 48 : 146-55
31. HEIKKINEN T, RUUSKANEN O, ZIEGLER T, WARIS M, PUHAKKA H : Short-term use of amoxicillin-clavulanate during upper respiratory tract infection for prevention of acute otitis media.
J Pediatr 1995 ; 126 : 313-6.
32. HOAGLAND RJ, DEITZ EN, MYERS PW, COSAND HC : Aureomycin in the treatment of the common cold
N Engl J Med 1950 ; 243 (20) : 773-5
33. HOWIE JGR, CLARK GA : Double-blind trial of early demethylchlortetracycline in minor respiratory illness in general practice.
Lancet 1970 ; 1099-1102.
34. KAISER L, LEW D, HIRSHEL B, AUCKENTHALER R, MORABIA A, HEALD A, BENEDICT P, TERRIER F, WUNDERLI W, MATTER L, GERMANN D, VOEGELI J, STALDER H : Effects of antibiotic treatment in the subset of common-cold patients who have bacteria in nasopharyngeal secretions.
Lancet 1996 ; 347 : 1507-10.
35. TAYLOR B, ABBOT GD, KERR MM, FERGUSSON DM : Amoxicillin and co-trimoxazole in presumed viral respiratory infections in childhood ; a placebocontrolled trial .
BMJ 1977 ; 2 : 552-554.
36. TODD JK, TODD N, DAMMATO J, TODD W : Bacteriology and treatment of purulent nasopharyngitis : a double blind, placebo controlled evaluation.
Pediatr Infect Dis 1984 ; 3 : 226-32. II
37. TOWSEND E, RADEBAUGH JF : Prevention of complications of respiratory illnesses in pediatric practice.
N Engl J Med 1962 ; 266 : 683-9
38. TOWSEND E : Chemoprophylaxis during respiratory infections in a private pediatric practice.
Am J Dis Child 1960 ; 99 : 566-73
39. GADOMSKI AM : Potential interventions for preventing pneumonia among young children : lack of effect of antibiotic treatment for upper respiratory infections.
Pediatr Infect Dis J 1993 ; 12 : 115-20.

40. BAQUERO F : Trends in antibiotic resistance of respiratory pathogens : an analysis and commentary on a collaborative surveillance study.
J Antimicrob Chemother 1996 ; 38 : 117-32.
41. KRISTINSSON KG, MA HJALMARSDDOTTIR, GUDNASON T : Epidemiology of penicillin resistant pneumococci (PRP) in Iceland. Hope for the future ? ICAAC 95. Abstract C9.
42. SEPPÄLÄ H, KLAUKKA T, LEHTONEN R, NENONEN E, the Finnish Study group for Antimicrobial resistance, HUOVINEN P : Out-patient use of erythromycin : link to increased erythromycin resistance in group A streptococci.
Clin Inf Dis 1995 ; 21 : 1378-85