



INAMI

Réunion de consensus - 2 juin 2016

## L'usage rationnel des antibiotiques chez l'enfant en ambulatoire



RÉSUMÉ DE L'ANALYSE  
DE LA LITTÉRATURE



**INSTITUT NATIONAL D'ASSURANCE  
MALADIE-INVALIDITÉ  
SERVICE DES SOINS DE SANTÉ**  
Comité d'évaluation des pratiques  
médicales en matière de médicaments

**RIJKSINSTITUUT VOOR ZIEKTE-  
EN INVALIDITEITSVERZEKERING  
DIENST GENEESKUNDIGE VERZORGING**  
Comité voor de evaluatie van de  
medische praktijk inzake geneesmiddelen

## L'USAGE RATIONNEL DES ANTIBIOTIQUES CHEZ L'ENFANT EN AMBULATOIRE

Revue systématique de la  
littérature scientifique:  
Document de synthèse

**Conférence de consensus**

2 juin 2016

Auditoire Lippens (Bibliothèque royale)

Bruxelles

Cette analyse de la littérature a été effectuée par Farmaka asbl et a été suivie par un comité de lecture.

### **Chercheurs**

Bérengère Couneson, *PharmD, vzw Farmaka asbl*

Griet Goesaert MD, *vzw Farmaka asbl*

Natasja Mortier MD, *vzw Farmaka asbl*

### **Comité de lecture**

Prof. Dr. Corinne Bouüaert MD (*Université de Liège*)

Prof. Dr. An De Sutter MD (*Universiteit Gent*)

Dr. Germaine Hanquet MD (*KCE*)

Dr. Mark Wojciechowski MD (*UZA*)

### **Secrétariat et informatique**

Stijn Dumon, *vzw Farmaka asbl*

### **Traduction**

vzw Farmaka asbl

# 1 Table des matières

<b>1</b>	<b>TABLE DES MATIÈRES.....</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>ABRÉVIATIONS.....</b>	<b>11</b>
<b>3</b>	<b>MÉTHODOLOGIE.....</b>	<b>13</b>
3.1	INTRODUCTION ET FORMULATION DE LA QUESTION.....	13
3.1.1	<i>Questions du jury.....</i>	13
3.1.2	<i>Mission du groupe de recherche bibliographique.....</i>	13
3.1.2.1	Populations.....	14
3.1.2.2	Interventions.....	15
3.1.2.3	Comparaisons.....	16
3.1.2.4	Critères d'évaluation.....	18
3.1.2.5	Critères d'étude.....	19
3.1.2.6	Guides de pratique clinique.....	19
3.2	STRATÉGIE DE RECHERCHE.....	21
3.2.1	<i>Principes de recherche systématique.....</i>	21
3.2.2	<i>Détails concernant la stratégie de recherche.....</i>	22
3.3	PROCÉDURE DE SÉLECTION.....	24
3.4	ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES PREUVES DISPONIBLES.....	25
3.5	RÉSUMÉ DES RÉSULTATS D'ÉTUDE.....	29
<b>4</b>	<b>RÉFLEXIONS CRITIQUES DU COMITÉ DE LECTURE ET DU GROUPE DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE ...</b>	<b>30</b>
<b>5</b>	<b>MAL DE GORGE AIGU (PHARYNGITE/AMYGDALITE).....</b>	<b>35</b>
5.1	RÉSUMÉ DES GUIDES DE PRATIQUE.....	35
5.1.1	<i>Informations générales concernant les guides de pratique.....</i>	35
5.1.1.1	Guides de pratique sélectionnés.....	35
5.1.1.2	Degrés de recommandation.....	35
5.1.1.3	Grille Agree II.....	38
5.1.1.4	Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible 39	
5.1.2	<i>Définition.....</i>	40
5.1.3	<i>Indications pour le traitement antibiotique.....</i>	40
5.1.4	<i>Choix de l'antibiotique, dose et durée.....</i>	40
5.1.5	<i>Antibiothérapie prophylactique pour le mal de gorge récurrent.....</i>	40
5.1.6	<i>Traitement non-antibiotique.....</i>	40
5.1.7	<i>Référencer.....</i>	41
5.2	CONCLUSIONS DES TABLEAUX DE PREUVE.....	42
5.2.1	<i>Antibiotique versus placebo ou absence de traitement.....</i>	42
5.2.2	<i>Antibiotique A versus antibiotique B pour la pharyngite à streptocoque hémolytique de groupe A</i> 48	
5.2.2.1	Céphalosporine versus pénicilline dans des infections à SBHGA confirmées.....	48
5.2.2.2	Azithromycine versus pénicilline dans des infections à SBHGA confirmées.....	50
5.2.3	<i>Antibiotique A, traitement de courte durée versus antibiotique B, traitement de longue durée....</i>	52
5.2.3.1	Azithromycine 10 mg/kg (3 jours) vs pénicilline (10 jours).....	52
5.2.3.2	Azithromycine 20 mg/kg (3 jours) vs pénicilline (10 jours).....	54
5.2.3.3	Clarithromycine (différentes doses) de courte durée (5 jours) vs pénicilline de durée standard (10 jours)	56
5.2.3.4	Céfuroxime 20 - 40 mg/kg/j courte durée (4 – 5 jours) vs pénicilline durée standard (10 jours).....	58

5.2.3.5	Erythromycine 40 mg/kg (5 jours) vs pénicilline V durée standard (10 jours).....	60
5.2.3.6	Amoxicilline 50 mg/kg/j courte durée (6 jours) vs pénicilline durée standard (10 jours).....	62
5.2.3.7	Amoxicilline/acide clavulanique courte durée (5days) vs pénicilline durée standard (10 jours).....	64
5.2.3.8	Antibiotiques récents de courte durée versus pénicilline pendant 10 jours .....	66
5.2.3.9	Amoxicilline/acide clavulanique 3 jours versus amoxicilline 10 jours chez des enfants avec pharyngolaryngite ou amygdalite à SBHGA confirmée .....	67
5.2.4	<i>Antibiotique A, traitement de courte durée, versus antibiotique A, traitement de longue durée...</i>	69
5.2.4.1	Traitement de courte durée (5-7 jours) versus longue durée (10 jours) du même antibiotique pour les tonsillopharyngites à SBHGA .....	69
5.2.5	<i>Antibiothérapie d'emblée versus prescription différée pour le mal de gorge aigu</i> .....	71
5.2.6	<i>Prévention du mal de gorge récurrent</i> .....	73
<b>6</b>	<b>OTITE MOYENNE AIGUË .....</b>	<b>74</b>
6.1	RÉSUMÉ DES GUIDES DE PRATIQUE .....	74
6.1.1	<i>Informations générales concernant les guides de pratique</i> .....	74
6.1.1.1	Guides de pratique sélectionnés .....	74
6.1.1.2	Degrés de recommandation .....	74
6.1.1.3	Grille Agree II .....	77
6.1.1.4	Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible	77
6.1.2	<i>Définition</i> .....	78
6.1.3	<i>Indications pour le traitement antibiotique</i> .....	78
6.1.4	<i>Choix de l'antibiotique, dose et durée</i> .....	78
6.1.5	<i>Traitement non-antibiotique</i> .....	79
6.1.6	<i>Référer</i> .....	79
6.2	CONCLUSIONS DES TABLEAUX DE PREUVE.....	80
6.2.1	<i>Antibiotiques versus placebo</i> .....	80
6.2.2	<i>Antibiotique A versus antibiotique B</i> .....	82
6.2.2.1	Ampicilline ou amoxicilline (7-10 j) vs ceftriaxone (dose unique) pour l'otite moyenne aiguë .....	82
6.2.2.2	Amoxicilline / acide clavulanique (10 jours) vs ceftriaxone (dose unique) pour l'otite moyenne aiguë	83
6.2.2.3	Amoxicilline – acide clavulanique (10 jours) vs azithromycine (3-5 jours) pour l'otite moyenne aiguë	85
6.2.3	<i>Durée du traitement antibiotique</i> .....	87
6.2.3.1	Antibiothérapie de courte durée (> 48h et <7 jours) versus antibiothérapie de longue durée (> 7 jours) du même ou d'un autre antibiotique.....	87
6.2.3.2	Antibiothérapie de courte durée (> 48h et <7 jours) versus antibiothérapie de longue durée (> 7 jours) du même antibiotique .....	90
6.2.4	<i>Dose A versus dose B</i> .....	92
6.2.4.1	Une ou deux doses quotidiennes vs trois doses quotidiennes d'amoxicilline avec ou sans acide clavulanique .....	92
6.2.4.2	Une ou deux doses quotidiennes vs trois doses quotidiennes d'amoxicilline uniquement .....	94
6.2.4.3	Une ou deux doses quotidiennes vs trois doses quotidiennes d'amoxicilline/acide clavulanique.....	96
6.2.5	<i>Antibiotique d'emblée versus temporisation</i> .....	98
6.2.6	<i>Traitement aigu de l'OMA persistante ou récidivante</i> .....	100
6.2.6.1	Amoxicillin – acide clavulanique (10 jours) vs lévofloxacine (10j) pour le traitement de l'OMA persistante ou récidivante .....	100
6.2.6.2	Amoxicilline – acide clavulanique (10 jours) vs azithromycine (3j) pour le traitement de l'OMA persistante ou récidivante .....	102
6.2.7	<i>Antibiothérapie prophylactique pour la prévention des OMA</i> .....	104
<b>7</b>	<b>RHINOSINUSITE AIGUË.....</b>	<b>105</b>
7.1	RÉSUMÉ DES GUIDES DE PRATIQUE .....	105
7.1.1	<i>Informations générales concernant les guides de pratique</i> .....	105
7.1.1.1	Guides de pratique sélectionnés .....	105

7.1.1.2	Degrés de recommandation .....	105
7.1.1.3	Grille Agree II .....	108
7.1.1.4	Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible	108
7.1.2	<i>Définition</i> .....	109
7.1.3	<i>Indications pour le traitement antibiotique</i> .....	109
7.1.4	<i>Choix de l'antibiotique, dose et durée</i> .....	109
7.1.5	<i>Traitement non-antibiotique</i> .....	109
7.1.6	<i>Reférer</i> .....	110
7.2	CONCLUSIONS DES TABLEAUX DE PREUVE .....	111
7.2.1	<i>Antibiotiques versus placebo ou aucun traitement pour la rhinosinusite aiguë</i> .....	111
7.2.2	<i>Antibiotiques et irrigation nasale versus irrigation nasale pour la rhinosinusite aiguë</i> .....	112
7.2.3	<i>Antibiotique A versus antibiotique B pour la rhinosinusite aiguë</i> .....	113
7.2.4	<i>Traitement de différentes durées par le même antibiotique pour la rhinosinusite aiguë</i> .....	114
7.2.4.1	Azithromycine 10 mg/kg par jour pendant 3 jours versus azithromycine 10 mg/kg le 1er jour, puis 5 mg/kg les jours 2-5 .....	114
<b>8</b>	<b>LARYNGITE AIGÜE</b> .....	<b>115</b>
8.1	CONCLUSIONS DES TABLEAUX DE PREUVE .....	115
8.1.1	<i>Antibiotiques versus placebo ou aucun traitement pour le croup infantile</i> .....	115
8.1.1.1	Résumé et conclusions .....	115
<b>9</b>	<b>TRACHEÏTE AIGÜE</b> .....	<b>116</b>
<b>10</b>	<b>BRONCHITE AIGÜE</b> .....	<b>117</b>
10.1	RÉSUMÉ DES GUIDES DE PRATIQUE .....	117
10.1.1	<i>Informations générales concernant les guides de pratique</i> .....	117
10.1.1.1	Guides de pratique sélectionnés .....	117
10.1.1.2	Degrés de recommandation .....	117
10.1.1.3	Grille Agree II .....	119
10.1.1.4	Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible	119
10.1.2	<i>Définition</i> .....	120
10.1.3	<i>Indications pour le traitement antibiotique</i> .....	120
10.1.4	<i>Choix de l'antibiotique, dose et durée</i> .....	120
10.1.5	<i>Traitement non-antibiotique</i> .....	120
10.1.6	<i>Reférer</i> .....	120
10.2	CONCLUSIONS DES TABLEAUX DE PREUVE .....	121
10.2.1	<i>Antibiotiques versus placebo ou aucun traitement pour la bronchite aiguë / la toux</i> .....	121
10.2.2	<i>Antibiotique A versus antibiotique B pour la bronchite aiguë</i> .....	123
10.2.3	<i>Antibiotique d'emblée versus prescription différée ou pas d'antibiotique pour la bronchite aiguë</i>	124
<b>11</b>	<b>BRONCHIOLITE</b> .....	<b>125</b>
11.1	RÉSUMÉ DES GUIDES DE PRATIQUE .....	125
11.1.1	<i>Informations générales concernant les guides de pratique</i> .....	125
11.1.1.1	Guides de pratique sélectionnés .....	125
11.1.1.2	Degrés de recommandation .....	125
11.1.1.3	Grille Agree II .....	126
11.1.1.4	Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible	126
11.1.2	<i>Définition</i> .....	127

11.1.3	<i>Indications pour le traitement antibiotique</i> .....	127
11.1.4	<i>Choix de l'antibiotique, dose et durée</i> .....	127
11.1.5	<i>Traitement non-antibiotique</i> .....	127
11.1.6	<i>Référent</i> .....	127
11.2	CONCLUSIONS DES TABLEAUX DE PREUVE.....	128
11.2.1	<i>Antibiotiques versus placebo ou aucun traitement pour la bronchiolite chez des enfants de moins de 2 ans</i> .....	128
11.2.2	<i>Azithromycine versus placebo ou pas de traitement pour la bronchiolite chez les enfants de moins de 2 ans</i> .....	131
11.2.3	<i>Erythromycine versus placebo ou pas de traitement pour la bronchiolite chez des enfants de moins de 2 ans</i> .....	132
<b>12</b>	<b>PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE</b> .....	<b>133</b>
12.1	RÉSUMÉ DES GUIDES DE PRATIQUE .....	133
12.1.1	<i>Informations générales concernant les guides de pratique</i> .....	133
12.1.1.1	Guides de pratique sélectionnés .....	133
12.1.1.2	Degrés de recommandation .....	133
12.1.1.3	Grille Agree I .....	135
12.1.1.4	Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible	135
12.1.2	<i>Définition</i> .....	136
12.1.3	<i>Indications pour le traitement antibiotique</i> .....	136
12.1.4	<i>Choix de l'antibiotique, dose et durée</i> .....	136
12.1.5	<i>Traitement non-antibiotique</i> .....	136
12.1.6	<i>Référent</i> .....	136
12.2	CONCLUSIONS DES TABLEAUX DE PREUVE.....	138
12.2.1	<i>Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour la pneumonie communautaire</i> .....	138
12.2.1.1	Antibiotiques vs placebo ou pas de traitement pour la pneumonie avec sifflements respiratoires chez les enfants	138
12.2.1.2	Antibiotiques vs placebo ou pas de traitement pour les infections avec <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ...	139
12.2.2	<i>Antibiotique A versus antibiotique B pour la pneumonie communautaire chez les enfants</i> .....	140
12.2.2.1	Azithromycine vs érythromycine .....	140
12.2.2.2	Clarithromycine vs érythromycine .....	142
12.2.2.3	Azithromycine vs amoxicilline + acide clavulanique .....	144
12.2.2.4	Azithromycine vs amoxicilline .....	145
12.2.2.5	Amoxicilline + acide clavulanique vs amoxicilline.....	146
12.2.2.6	Co-trimoxazole vs amoxicilline .....	148
12.2.3	<i>Antibiotique A versus antibiotique B pour <i>Mycoplasma pneumoniae</i></i> .....	150
12.2.4	<i>Antibiothérapie de courte durée versus de longue durée du même antibiotique pour la pneumonie communautaire chez les enfants</i> .....	151
12.2.4.1	Amoxicilline 3 jours versus 5 jours .....	151
12.2.4.2	Amoxicilline 5 jours versus 10 jours .....	152
12.2.4.3	Co-trimoxazole 3 jours vs 5 jours.....	153
12.2.5	<i>Différents schémas posologiques du même antibiotique pour la pneumonie communautaire</i> 154	
12.2.5.1	Double dose de co-trimoxazole vs dose standard.....	154
12.2.5.2	Amoxicilline 2x/jour vs 3x/jour.....	155
12.2.5.3	Amoxicilline + acide clavulanique 2x/jour vs 3x/jour .....	157
12.2.6	<i>Différents modes d'administration d'antibiotiques pour la pneumonie communautaire chez les enfants</i> 158	
12.2.6.1	Antibiotique par voie orale versus parentérale pour la pneumonie sévère et non sévère .....	158
<b>13</b>	<b>INFECTIONS URINAIRES</b> .....	<b>161</b>

13.1	RÉSUMÉ DES GUIDES DE PRATIQUE .....	161
13.1.1	<i>Informations générales concernant les guides de pratique</i> .....	161
13.1.1.1	Guides de pratique sélectionnés .....	161
13.1.1.2	Degrés de recommandation .....	161
13.1.1.3	Grille Agree II .....	163
13.1.1.4	Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible 163	
13.1.2	<i>Définition</i> .....	164
13.1.3	<i>Diagnostic</i> .....	164
13.1.4	<i>Indications pour le traitement antibiotique</i> .....	164
13.1.5	<i>Choix de l'antibiotique, dose et durée</i> .....	164
13.1.6	<i>Traitement non-antibiotique</i> .....	164
13.1.7	<i>Référer</i> .....	164
13.2	CYSTITE : CONCLUSIONS DES TABLEAUX DE PREUVE .....	166
13.2.1	<i>Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement</i> .....	166
13.2.1.1	Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour les infections des voies urinaires basses ....	166
13.2.1.2	Antibiotiques versus placebo ou aucun traitement pour les bactériuries asymptomatiques .....	167
13.2.2	<i>Antibiotique A versus antibiotique B</i> .....	168
13.2.2.1	Triméthoprim (10j) vs triméthoprim+sulfaméthoxazole (10j) .....	168
13.2.2.2	Céfadroxil (10j) vs ampicilline (10j).....	169
13.2.3	<i>Durée du traitement antibiotique</i> .....	170
13.2.3.1	Dose unique vs traitement conventionnel de 10 jours.....	170
13.2.3.2	Dose unique versus traitement de courte durée (3-7j) .....	171
13.2.3.3	Courte durée (3-7j) versus longue durée (10-14j) .....	172
13.3	PYÉLONÉPHRITE: CONCLUSIONS DES TABLEAUX DE PREUVE .....	173
13.3.1	<i>Antibiotiques versus placebo ou aucun traitement</i> .....	173
13.3.2	<i>Mode d'administration des antibiotiques</i> .....	174
13.3.2.1	Antibiothérapie per os versus antibiothérapie IV suivi par thérapie per os (11 jours).....	174
13.3.2.2	Dose unique parentérale et thérapie orale versus thérapie orale uniquement .....	176
13.3.2.3	Antibiothérapie en dose unique parentérale vs antibiothérapie per os de 7-10 jours .....	178
13.4	PROPHYLAXIE DES INFECTIONS URINAIRES RÉCURRENTES: CONCLUSIONS DES TABLEAUX DE PREUVE.....	179
13.4.1	<i>Antibiothérapie prophylactique versus placebo ou aucun traitement</i> .....	179
13.4.1.1	Antibiothérapie prophylactique vs placebo ou aucun traitement chez des enfants à risque d'infections urinaires récidivantes.....	179
13.4.1.2	Antibiothérapie prophylactique vs placebo ou aucun traitement chez des enfants avec RVU .....	181
13.4.2	<i>Antibiotique A versus antibiotique B</i> .....	183
13.4.2.1	Nitrofurantoïne versus co-trimoxazole chez des enfants à risque d'infections urinaires récidivantes	183
13.4.2.2	Co-trimoxazole vs céfadroxil chez les enfants à risque d'infections urinaires récidivantes .....	184
13.4.2.3	Nitrofurantoïne versus triméthoprim chez les enfants à risque d'infections urinaires récidivantes..	185
13.4.3	<i>Durée de l'antibiothérapie prophylactique chez des enfants à risque d'infections urinaires récidivantes</i> .....	186
<b>14</b>	<b>GASTRO-ENTÉRITE AIGÛ</b> .....	<b>187</b>
14.1	RÉSUMÉ DES GUIDES DE PRATIQUE .....	187
14.1.1	<i>Informations générales concernant les guides de pratique</i> .....	187
14.1.1.1	Guides de pratique sélectionnés .....	187
14.1.1.2	Degrés de recommandation .....	187
14.1.1.3	Grille Agree II .....	189
14.1.1.4	Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible 189	
14.1.2	<i>Définition</i> .....	190
14.1.3	<i>Indications pour le traitement antibiotique</i> .....	190

14.1.4	<i>Choix de l'antibiotique, dose et durée</i> .....	190
14.1.5	<i>Traitement non-antibiotique</i> .....	191
14.1.5.1	Probiotiques .....	191
14.1.5.2	Autre traitement non-antibiotique.....	191
14.1.6	<i>Référent</i> .....	192
14.2	CONCLUSIONS DES TABLEAUX DE PREUVE.....	193
14.2.1	<i>Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement</i> .....	193
14.2.1.1	Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement sans identification préalable du pathogène.....	193
14.2.1.2	Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour une infection par Salmonella.....	194
14.2.1.3	Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour une infection par Campylobacter .....	195
14.2.1.4	Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour une infection par Yersinia.....	196
14.2.1.5	Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour une infection (présumée) par Shigella .....	197
14.2.2	<i>Antibiotique A versus antibiotique B</i> .....	198
14.2.2.1	Fluoroquinolones versus bêta-lactamines pour une dysentérie à Shigella présumée .....	198
14.2.2.2	Co-trimoxazole versus bêta-lactames pour une dysenterie par Shigella présumée.....	199
14.2.3	<i>Probiotiques dans les infections diarrhéiques aiguës</i> .....	200
14.2.3.1	S. boulardii vs placebo ou pas de traitement pour les infections diarrhéiques aiguës chez les enfants	200
14.2.3.2	Lactobacillus acidophilus LB vs placebo ou pas de traitement pour la gastro-entérite aiguë chez les enfants	202
14.2.4	<i>Probiotiques pour la prévention de la diarrhée post-antibiotique</i> .....	203
14.2.4.1	S. boulardii vs placebo ou pas de traitement pour la prévention de la diarrhée post-antibiotique .....	203
14.2.4.2	L. acidophilus vs placebo ou pas de traitement pour la prévention de la diarrhée post-antibiotique ..	204
<b>15</b>	<b>IMPÉTIGO</b> .....	<b>205</b>
15.1	RÉSUMÉ DES GUIDES DE PRATIQUE .....	205
15.1.1	<i>Informations générales concernant les guides de pratique</i> .....	205
15.1.1.1	Guides de pratique sélectionnés .....	205
15.1.1.2	Degrés de recommandation .....	205
15.1.1.3	Grille Agree II .....	205
15.1.1.4	Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible	205
15.1.2	<i>Définition</i> .....	206
15.1.3	<i>Indications pour le traitement antibiotique</i> .....	206
15.1.4	<i>Choix de l'antibiotique, dose et durée</i> .....	206
15.1.5	<i>Traitement non-antibiotique</i> .....	206
15.1.6	<i>Référent</i> .....	206
15.2	CONCLUSIONS DES TABLEAUX DE PREUVE.....	207
15.2.1	<i>Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour l'impétigo</i> .....	207
15.2.1.1	Antibiotiques oraux versus placebo ou pas de traitement pour l'impétigo non bulleux.....	207
15.2.1.2	Topical antibiotics versus placebo or no treatment for non-bullous impetigo.....	208
15.2.2	<i>Antibiotique A versus antibiotique B</i> .....	209
15.2.2.1	Céfalexin par voie orale vs céfadroxil par voie orale pour l'impétigo non bulleux.....	209
15.2.2.2	Erythromycine par voie orale vs amoxicilline par voie orale pour l'impétigo non bulleux.....	210
15.2.2.3	Co-trimoxazole par voie orale vs benzylpénicilline benzathine intramusculaire.....	211
15.2.2.4	Mupirocine topique vs erythromycine orale pour l'impétigo non bulleux.....	212
15.2.2.5	Mupirocine topique vs acide fusidique topique pour l'impétigo non bulleux .....	213
15.2.2.6	Acide fusidique topique vs tétracycline/polymyxine B topique pour l'impétigo non bulleux .....	214
<b>16</b>	<b>CELLULITE ET ÉRYSIPELE</b> .....	<b>215</b>
16.1	RÉSUMÉ DES GUIDES DE PRATIQUE .....	215
16.1.1	<i>Informations générales concernant les guides de pratique</i> .....	215
16.1.1.1	Guides de pratique sélectionnés .....	215

16.1.1.2	Degrés de recommandation .....	215
16.1.1.3	Grille Agree II .....	215
16.1.1.4	Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible 215	
16.1.2	<i>Définition</i> .....	216
16.1.3	<i>Indications pour le traitement antibiotique</i> .....	216
16.1.4	<i>Choix de l'antibiotique, dose et durée</i> .....	216
16.1.5	<i>Traitement non-antibiotique</i> .....	216
16.1.6	<i>Référent</i> .....	216
16.2	CONCLUSIONS DES TABLEAUX DE PREUVE.....	217
16.2.1	<i>Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour la cellulite ou l'érysipèle</i> .....	217
16.2.2	<i>Antibiotique A versus antibiotique B pour la cellulite et l'érysipèle</i> .....	218
16.2.2.1	Clindamycine vs triméthoprim - sulfaméthoxazole .....	218
<b>17</b>	<b>CONJONCTIVITE .....</b>	<b>219</b>
17.1	RÉSUMÉ DES GUIDES DE PRATIQUE .....	219
17.1.1	<i>Informations générales concernant les guides de pratique</i> .....	219
17.1.1.1	Guides de pratique sélectionnés .....	219
17.1.1.2	Degrés de recommandation .....	219
17.1.1.3	Grille Agree II .....	220
17.1.1.4	Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible 220	
17.1.2	<i>Définition</i> .....	222
17.1.3	<i>Indications pour le traitement antibiotique</i> .....	222
17.1.4	<i>Choix de l'antibiotique, dose et durée</i> .....	222
17.1.5	<i>Traitement non-antibiotique</i> .....	222
17.1.6	<i>Référent</i> .....	222
17.2	CONCLUSIONS DES TABLEAUX DE PREUVE.....	223
17.2.1	<i>Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour la conjonctivite</i> .....	223
17.2.1.1	Antibiotiques oraux versus placebo ou pas de traitement pour la conjonctivite .....	223
17.2.1.2	Chloramphénicol topique versus placebo ou pas de traitement pour la conjonctivite .....	224
17.2.2	<i>AB topique A versus AB topique B pour la conjonctivite bactérienne présumée</i> .....	225
17.2.2.1	Moxifloxacine vs ofloxacine pour conjonctivite bactérienne présumée .....	225
17.2.2.2	Acide fusidique vs chloramphénicol pour la conjonctivite bactérienne présumée .....	226
17.2.3	<i>AB topique A versus AB topique B pour la conjonctivite bactérienne confirmée</i> .....	227
17.2.3.1	Ciprofloxacine vs tobramycine pour la conjonctivite bactérienne confirmée .....	227
17.2.3.2	Acide fusidique vs chloramphénicol pour la conjonctivite bactérienne confirmée .....	228
<b>18</b>	<b>SÉCURITÉ DES FLUOROQUINOLONES CHEZ L'ENFANT .....</b>	<b>229</b>
<b>19</b>	<b>EFFETS INDÉSIRABLES DES ANTIBIOTIQUES OU PROBIOTIQUES .....</b>	<b>231</b>
19.1	ANTIBIOTIQUES BÊTA-LACTAMES.....	231
19.1.1	<i>Pénicillines</i> .....	231
19.1.1.1	Flucloxacilline .....	231
19.1.1.2	Oxacilline .....	231
19.1.1.3	Aminopénicillines .....	231
19.1.2	<i>Céphalosporines</i> .....	232
19.2	MACROLIDES .....	232
19.2.1	<i>Érythromycine</i> .....	232
19.2.2	<i>Néomacrolides</i> .....	233
19.2.2.1	Azithromycine.....	233
19.2.2.2	Clarithromycine .....	233
19.2.2.3	Roxithromycine .....	233

19.2.3	<i>Autres macrolides</i> .....	234
19.2.3.1	Spiramycine .....	234
19.2.3.2	Télithromycine.....	234
19.3	TÉTRACYCLINES .....	234
19.3.1	<i>Doxycycline</i> .....	234
19.3.2	<i>Lymecycline</i> .....	234
•	<i>Aggravation d'une diminution de la fonction rénale déjà existante.</i> <sup>10</sup> .....	234
19.3.3	<i>Minocycline</i> .....	234
19.4	CLINDAMYCINE AND LINCOMYCINE.....	235
19.5	FLUOROQUINOLONES .....	235
19.5.1	<i>Ciprofloxacin</i> e .....	235
19.5.2	<i>Lévo</i> floxacin .....	236
19.5.3	<i>Moxifloxacin</i> e.....	236
19.5.4	<i>Norfloxacin</i> e.....	236
19.5.5	<i>Ofloxacin</i> e .....	236
19.6	CO-TRIMOXAZOLE (SULFAMÉTHOXAZOLE + TRIMÉTHOPRIME).....	236
19.7	ANTIBACTÉRIENS URINAIRES.....	237
19.7.1	<i>Nitrofuranes</i> .....	237
19.7.1.1	Nitrofurantoïne .....	237
19.7.2	<i>Triméthoprim</i> e .....	237
19.8	PROBIOTIQUES .....	237
19.8.1	<i>Saccharomyces boulardii</i> .....	237
19.9	ANTIBIOTIQUES TOPIQUES (OPHTALMOLOGIE) .....	237
19.9.1	<i>Chloramphénicol</i> .....	238
19.9.2	<i>Tobramycine</i> .....	238
19.9.3	<i>Bacitracine + néomycine</i> .....	238
19.9.4	<i>Oxytétracycline + polymyxine</i> .....	238
19.10	ANTIBIOTIQUES TOPIQUES (DERMATOLOGIE) .....	238
19.10.1	<i>Mupirocin</i> .....	238
19.11	RÉFÉRENCES.....	238
<b>20</b>	<b>REFERENCES.....</b>	<b>240</b>

## 2 Abréviations

AB	Antibiotic, antibiotique
AE	Adverse events
AMPC	Amoxicillin
ARR	Absolute risk reduction
CAP	community acquired pneumonia
CCT	Controlled clinical trial
CI	Confidence interval
CKD	Chronic kidney disease
CO	Crossover RCT
CVA	Clavulanic acid
DA	Double aveugle
DB	Double blind
ECR	Etude clinique/controlée randomisée, essai contrôlé randomisé
EI	Effets indésirables
ETEC	Enterotoxigenic Escherichia Coli
ESPGHAN	European Society for paediatric gastrointestinal hepatology and nutrition
ESPID	European society for paediatric infectious diseases
GABHS	Group A beta-haemolytic streptococci
GE	Gastro-enteritis
GGD	Gemeentelijke gezondheidsdienst (Communal health services)
GPC	Guide de pratique clinique
HR	Hazard ratio
HUS	Hemolytic-Uremic syndrome
IC	Intervalle de confiance
IM	Intramuscular
ITT	Intention-to-treat analysis
IV	Intravenous, Intraveineux
IVRS	Infection des voies respiratoires supérieures
IVUB	Infections des voies urinaires basses
MA	Meta-analysis
n	Number of patients
NR	Not reported
NS	Not statistically significant
NT	No statistical test
OL	Open label
OMA	Otite moyenne aiguë
PG	Parallel group
PO	Primary outcome
ROM	Recurrent otitis media
RVU	Reflux vésico-urétéral
SB	Single blind
SBHGA	Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A
SHU	Syndrome hémolytique et urémique
SM	Synthèse méthodique
SPA	Suprapubic bladder aspiration

STEC	Shiga-toxin producing E. Coli
SO	Secondary outcome
SWAB	Stichting Werkgroep antibioticabeleid
UFC	Unités formant colonie
VRS	Virus respiratoire syncytial
VUR	Vesico-uretral reflux

Table 1: abbreviations used in this report

## 3 Méthodologie

### 3.1 Introduction et formulation de la question

Cette recherche de la littérature a été exécutée en préparation à la conférence de consensus sur 'L'usage rationnel des antibiotiques chez l'enfant' qui aura lieu le 2 juin 2016.

#### 3.1.1 Questions du jury

Les questions du jury sont formulées ainsi par le comité d'organisation de l'INAMI:

Chez un enfant (0 à 15 ans),

- A. dans quelles situations cliniques précises est-il utile (efficacité (guérison clinique, prévention des complications)/sécurité/tolérance) de prescrire un antibiotique ?
- B. quel est l'antibiotique de premier choix et quelles sont les alternatives ?
- C. À quelle dose, quelle fréquence et pour quelle durée ?
- D. L'approche doit-elle être différente en fonction
  - de l'âge ?
  - de la fréquence des récurrences ?
  - du contexte (crèche, traitement récent, ...)
- E. Dans quels cas faut-il référer ?
- F. Une prévention de récurrences d'infection est-elle nécessaire et dans quels cas ?

- 1. En cas de mal de gorge (y compris avis d'expert sur l'abcès latéro- et rétro- pharyngé)
- 2. En cas d'Otite Moyenne Aiguë
- 3. En cas de rhinosinusite
- 4. En cas de laryngite\*, trachéite\*, bronchite (+ avis d'expert sur l'épiglottite)
- 5. En cas de bronchiolite
- 6. En cas de pneumonie acquise en communauté
- 7. En cas de cystite
- 8. En cas de pyélonéphrite
- 9. En cas de gastro-entérite
- 10. En cas d'impétigo
- 11. En cas de cellulite ou d'érésipèle
- 12. En cas d'infection cutanée à MRSA
- 13. En cas de conjonctivite

\*Ajouté le 19/01

#### 3.1.2 Mission du groupe de recherche bibliographique

Le comité d'organisation a ainsi délimité la mission pour la recherche de littérature:

- Discuter de certains guides de pratique clinique en rapport avec les questions du jury
  - o A, B, C, D, E, F;
  - o 1, 2, 3, 4\*, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13

*\*pas de recherche de guides de pratique sur la laryngite ou trachéite*

- Rechercher les synthèses méthodiques, méta-analyses, essais cliniques randomisés (ECR / RCT) pour les populations, comparaisons et critères d'évaluations suivants :

### **3.1.2.1 Populations**

Les populations suivantes doivent être examinées:

- Enfants jusque 15 ans avec un état de santé normal

Des études comprenant aussi bien des enfants que des adultes ne doivent pas être considérées pour cette revue de la littérature sauf si une analyse de sous-groupe pour les enfants est disponible.

La méthodologie fut révisée le 19/02 dû au manque de données dans des populations purement pédiatriques :

*Les méta-analyses qui incluent aussi bien des adultes que des enfants sont rapportées également, même si une analyse de sous-groupe pour la population pédiatrique fait défaut. Dans ces cas, la qualité de l'évidence sera diminuée suite à « l'indirectness ».*

*(Voir **Fout! Verwijzingsbron niet gevonden.**: Évaluation de la qualité des preuves disponibles)*

Sont exclus de la recherche de la littérature:

- Les enfants immunodéficients
- Les enfants avec des malformations anatomiques qui prédisposent à certaines infections (à l'exception des enfants avec reflux vésicourétral dans la recherche sur l'antibiothérapie prophylactique)

Dans cette population pédiatrique, les infections suivantes doivent être évaluées:

- Infections oto-rhino-laryngologiques:
  - o Mal de gorge aigu
  - o Otite moyenne aiguë
  - o Rhinosinusite aiguë
- Infections des voies respiratoires supérieures
  - o Bronchite aiguë
  - o Bronchiolite
  - o Pneumonie acquise en communauté
- Infections urinaires
  - o Cystite
  - o Pyélonéphrite
- Infections gastro-intestinales
  - o Gastro-entérite aiguë
- Infections cutanées
  - o Impétigo
  - o Érysipèle
  - o Cellulite
- Infections de l'œil
  - o Conjonctivite infectieuse aiguë

Seules les infections qui nécessitent un traitement ambulatoire seront considérées. Des traitements hospitaliers seront pris en compte s'ils examinent une intervention qui peut également être administrée en ambulatoire (p.ex. un traitement intramusculaire).

En ce qui concerne les infections potentiellement sévères telles que la pneumonie ou la pyélonéphrite, le traitement hospitalier ou les antibiotiques intraveineux peuvent être considérés en comparaison au traitement oral, afin de mieux déterminer si ces infections peuvent être traitées à domicile.

La revue de la littérature ne se penchera pas sur les infections post-opératives, les situations en soins intensifs, les infections sévères avec septicémie, ostéomyélite, arthrite infectieuse, ...

Les infections liées aux voyages sont également exclues.

Les infections suivantes ne font pas partie de la recherche de la littérature, mais seront discutées par un expert pendant la conférence de consensus :

- MRSA

### 3.1.2.2 Interventions

Le point d'intérêt principal de cette revue de la littérature est le traitement antibiotique. Seuls les produits ayant une indication enregistrée en Belgique seront pris en considération.

Voir liste ci-dessous :

Systemic antibacterial agents
Penicillins
Benzylpenicillin (penicillin G)
Phenoxymethylpenicillin (penicillin V)
Flucloxacillin
Oxacillin
Ampicillin
Amoxicillin
Amoxicillin + clavulanate
Cephalosporins
Cefadroxil
Cefalexin
Cefazolin
Cefuroxim
Ceftriaxone
Macrolides
Erythromycin
Azithromycin
Clarithromycin
Roxithromycin
Spiramycin

Telithromycin
Tetracyclines
Doxycycline
Lymecycline
Minocycline
Clindamycine
Lincomycine
Fluoroquinolones
Ciprofloxacin
Levofloxacin
Moxifloxacin
Norfloxacin
Ofloxacin
Co-trimoxazole
sulphamethoxazole + trimethoprim
Urinary antibacterial agents
Nitrofurantoin
Nifurtoinol
Trimethoprim
Topical antibiotics (otitis)
Ciprofloxacin
Topical antibiotics (ophthalmology)
Fusidic acid
Chloramphenicol
Fluoroquinolones: ciprofloxacin, moxifloxacin, ofloxacin
Tetracyclines: chlortetracycline
Tobramycin
bacitracin + neomycin
oxytetracycline + polymyxin
Topical antibiotics (dermatology)
Fusidic acid
mupirocin
chloramphenicol
bacitracin + polymyxin B
oxytetracycline + polymyxin B
Probiotics
Saccharomyces boulardii
Lactobacillus acidophilus

Pour tous ces agents les informations seront obtenues dans des RCTs.

Les recherches sur les critères d'évaluation de sécurité des quinolones prendront également en compte des études observationnelles.

### 3.1.2.3 Comparaisons

Afin de répondre aux différentes questions, les comparaisons suivantes doivent être recherchées et rapportées:

Pour toutes les infections listées ci-dessus :

\* Le traitement antibiotique est-il nécessaire ? Efficacité/sécurité/tolérabilité du traitement antibiotique

- Antibiotique systémique versus placebo ou absence de traitement
- Antibiotique systémique versus traitement symptomatique
- Antibiotique systémique d'emblée versus prescription différée

\* Quel antibiotique est le meilleur choix?

- Antibiotique A versus antibiotique B

\* Quels sont la dose et le schéma posologique recommandés pour une certaine infection?

- Antibiotique (à faible) dose A versus même antibiotique (à haute) dose B
- Schéma posologique A versus schéma posologique B

\* Quelle est la durée optimale du traitement antibiotique?

- Traitement antibiotique de durée (courte) A versus même antibiotique de durée (longue) B

\* Quel est le traitement non-antibiotique recommandé? (uniquement guides de pratique clinique, pas de recherche de la littérature)

Mal de gorge

Prévention des amygdalites récurrentes (uniquement guides de pratique ou revues systématiques)

Otite moyenne avec drains trans-tympaniques

\* Un antibiotique local est-il une option de traitement?

- Antibiotique local versus placebo ou absence de traitement
- Antibiotiques locaux versus traitement symptomatique
- Antibiotiques locaux versus autres antibiotiques locaux
- Antibiotiques locaux versus antibiotiques oraux

Pneumonie communautaire

\* Une hospitalisation est-elle nécessaire (et quand)

- Antibiotiques IV versus antibiotiques oraux (milieu hospitalier)

Infections urinaires

\* Une hospitalisation est-elle nécessaire (et quand) dans le cas d'une pyélonéphrite ?

- Antibiotiques IV versus antibiotiques oraux (milieu hospitalier)

\* Une antibiothérapie prophylactique peut-elle prévenir les infections chez les enfants avec un reflux vésico-urétéral ?

- Antibiotiques systémiques versus placebo
- Antibiotiques systémiques versus chirurgie

\* Le traitement est-il nécessaire en cas de bactériurie asymptomatique (infection des voies urinaires prouvée par culture mais sans symptômes urinaires au moment du diagnostic)

- Antibiotiques systémiques versus placebo

\* Comment collecter un échantillon d'urine (uniquement guides de pratique clinique, pas de recherche de la littérature)

### Infections cutanées

Antibiotique local versus placebo / traitement symptomatique

Antibiotiques locaux versus autres antibiotiques locaux

Antibiotiques locaux versus antibiotiques systémiques

### Conjonctivite

(Pas d'information détaillée nécessaire sur les traitements systémiques)

- Antibiotiques locaux versus placebo
- Antibiotiques locaux versus autres antibiotiques locaux

### Infections gastro-intestinales

\*Les probiotiques sont-ils efficaces / sûrs / bien tolérés dans le traitement des infections gastro-intestinales aiguës ?

- Probiotiques versus placebo
- Probiotiques versus antibiotiques

\*Les probiotiques sont-ils efficaces / sûrs / bien tolérés dans la prévention et le traitement des diarrhées associées aux antibiotiques ?

- Probiotiques versus placebo

#### **3.1.2.4 Critères d'évaluation**

Afin d'être sélectionnées pour la revue de littérature, les études doivent rapporter au moins un des critères de jugement de la liste ci-dessous, tel que :

- mortalité
- besoin d'hospitalisation
- nombre de jours de maladie / nombre de jours jusqu'à disparition des symptômes
- 'réussite clinique'/'réussite du traitement'/'échec du traitement' (critère d'évaluation composite défini par les auteurs de l'étude qui incluent les paramètres pathologiques pertinents)
- complications de l'infection primaire
- infection récurrente
- effets secondaires liés au traitement

### 3.1.2.5 Critères d'étude

Afin d'être incluses dans notre revue, les études sélectionnées doivent répondre à certains critères:

Méta-analyses et synthèses méthodiques

- La question de recherche correspond à celle de cette revue de la littérature
- Recherche systématique
- Résultats rapportés de manière systématique
- Inclusion d'ECRs/RCTs
- Des critères d'évaluation pertinents sont rapportés

RCTs

- Les études effectuées en aveugle sont préférées mais les études en ouvert ne sont pas exclues
- Durée : toute durée acceptée
- Nombre minimum de participants : 40 par volet. Dans le cas d'essais avec des traitements multiples, nous regarderons le nombre de participants pertinent pour notre recherche
- Essais de phase III (pas d'essais de phase II)

Etudes observationnelles (pour évaluer la sécurité des quinolones chez les enfants)

- Grandes études de cohorte (>1000 participants)

Autres sources pour le dosage et la sécurité

- Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP), Agence Fédérale des Médicaments et de Produits de Santé (AFMPS), European Medicines Agency (EMA), Meyler's Side Effects of Drugs (15th edition), Folia Pharmacotherapeutica

Certaines publications sont exclues pour des raisons pratiques :

- Publications non disponibles dans les bibliothèques belges
- Publications dans des langues autres que le néerlandais, français, allemand ou anglais

### 3.1.2.6 Guides de pratique clinique

Uniquement les GPC à partir de 2010.

Uniquement les GPC évoquant des niveaux de preuves / recommandation.

Les GPC sont sélectionnés en concertation avec le comité d'organisation et sur base de leur pertinence pour la situation belge.

Puisque peu de GPC correspondaient aux critères ci-dessus, une certaine souplesse fut admise :

- Nous avons inclus des GPC plus anciens de NICE, dans le cas où durant les 5 dernières années une évaluation de la littérature récente a été effectuée et qu'il fut décidé de ne pas mettre le GPC à jour dû à l'absence de nouvelle évidence.

- Les GPC du NHG sont en train d'évoluer vers une méthode plus transparente avec niveaux de preuves (voir [https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg\\_org/uploads/handleiding\\_standaarden\\_2015.pdf](https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/handleiding_standaarden_2015.pdf) pour plus d'information). Nous avons donc décidé d'inclure des GPC provenant du NHG, malgré le fait que cette nouvelle méthode plus transparente n'était pas encore d'application ou bien rapportée pour les GPC datant d'avant 2014-2015.
- Le GPC BAPCOC 2012 n'est pas accompagné d'une description détaillée de sa méthodologie et nous n'avions donc pas d'information pour appliquer l'outil d'évaluation AGREE. Comme il s'agit de la référence pour l'usage des antibiotiques en Belgique, nous rapportons néanmoins ses recommandations.

Les similarités et divergences notables seront rapportées.

Le groupe de recherche bibliographique indiquera aussi si le guide de pratique clinique a été réalisé en collaboration avec d'autres professions paramédicales (pharmaciens, infirmiers, ... ou des représentants de patients), et si ces GPC s'adressent également à ces groupes.

Chaque GPC sera évalué sur base de la Grille AGREE, avec une attention particulière pour les preuves scientifiques sur lesquelles reposent les niveaux de preuves et de recommandations. Pour évaluer la rigueur d'élaboration des GPC, les GPC ont été évalués pour le domaine « Rigueur d'élaboration » de la Grille AGREE II. Des informations plus détaillées peuvent être trouvées sur <http://www.agreertrust.org/>.

Le tableau 2 résume les éléments qui sont évalués dans la Grille AGREE II pour ce domaine.

No.	Description of the item
7	Systematic methods were used to search for evidence
8	The criteria for selecting the evidence are clearly described
9	The strengths and limitations of the body of evidence are clearly described
10	The methods for formulating the recommendations are clearly described
11	Health benefits, side effects, and risks have been considered in formulating the recommendations.
12	There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.
13	The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication
14	A procedure for updating the guideline is provided

**Table 2. Items assessed by the domain "Rigour of development" in Agreell score.**

Le score des domaines est calculé en additionnant les scores des différents éléments du domaine et en traduisant le résultat en pourcentage du score maximal pour ce domaine.

Le score du domaine « Rigueur d'élaboration » peut être employé pour évaluer les méthodes utilisées dans le développement des GPC, mais la prudence est de mise car ce score contient aussi un facteur subjectif et il est donc discutable.

Dans le chapitre sur les GPC, les scores des domaines sont mentionnés pour chaque GPC.

## 3.2 Stratégie de recherche

### 3.2.1 Principes de recherche systématique

En procédant par paliers, nous avons fait une recherche systématique de la littérature pertinente:

- Dans un premier temps, nous avons consulté les sources qui utilisent les données provenant de synthèses méthodiques, de méta-analyses et d'études originales et qui en plus les commentent, comme Clinical Evidence<sup>1</sup>. Nous avons consulté les guides de pratique clinique (guidelines) à la recherche de références pertinentes supplémentaires.
- Dans un deuxième temps, nous avons recherché les synthèses méthodiques de grande envergure de producteurs fiables d'informations EBM (NICE, AHRQ the Cochrane Library, ...) qui fournissent des réponses aux questions de recherche. Une ou plusieurs synthèse(s) méthodique(s) ont été sélectionnée(s) comme document de base. Les références de publications pertinentes ont été recherchées manuellement.
- Dans un troisième temps, nous avons recherché de façon systématique les études randomisées et contrôlées (RCTs), les méta-analyses et synthèses méthodiques plus petites, parues après la date de recherche des synthèses méthodiques sélectionnées.
- Afin de répondre à la question sur la sécurité des quinolones, nous avons cherché des synthèses méthodiques incluant des RCTs et/ou des études observationnelles, suivi d'une recherche dans la littérature d'RCTs ou d'études observationnelles publiées après la date de la synthèse méthodique sélectionnée.

Les banques de données électroniques suivantes ont été consultées:

- Medline (PubMed)
- Cochrane Library

Des recherches manuelles ont été effectuées à partir d'autres sources: les références bibliographiques données dans les publications pertinentes sur le sujet, l'index des publications disponibles à la bibliothèque de vzw Farmaka asbl, particulièrement des revues indépendantes qui sont membres de l'ISDB (International Society of Drug Bulletins) telles que le *Geneesmiddelenbulletin* (Pays-Bas), les *Folia Pharmacotherapeutica* (Belgique), la *Revue Prescrire* (France), *Drug & Therapeutics Bulletin* (Royaume-Uni), *Therapeutics Letter* (Canada), *Formul R/info* (Belgique), *Arzneimittelbrief* (Allemagne), ....

Les guides de pratique clinique ou *recommandations de bonne pratique* ont été recherchés au départ des liens vers les « evidence-based guidelines », disponibles sur le site web de vzw Farmaka asbl ([www.farmaka.be](http://www.farmaka.be)) et sur le site web du CEBAM ([www.cebam.be](http://www.cebam.be)). Ces sites comportent des liens vers les recommandations nationales et internationales les plus consultées, ainsi que des liens vers des 'moteurs de recherche de recommandations', tels que la National Guideline Clearinghouse et G-I-N.

### 3.2.2 Détails concernant la stratégie de recherche

Les synthèses méthodiques ou méta-analyses suivantes ont été sélectionnées en tant que documents sources :

#### Mal de gorge aigu

1. Spinks A, Glasziou Paul P, Del Mar Chris B. Antibiotics for sore throat. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2013; (11).
2. van Driel Mieke L, De Sutter An IM, Keber N, et al. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2013; (4).
3. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi Khalid A, et al. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2012; (8).
4. Ng Gareth JY, Tan S, Vu Anh N, et al. Antibiotics for preventing recurrent sore throat. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015; (7).

#### Otite moyenne aiguë

5. Venekamp Roderick P, Sanders Sharon L, Glasziou Paul P, et al. Antibiotics for acute otitis media in children. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015; (6).
6. Shekelle PG, Takata GS, Newberry SJ, et al. Management of Acute Otitis Media: Update. Evidence Report/Technology Assessment No. 198. 2010.
7. Kozyrskyj Anita L, Klassen Terry P, Moffatt M, et al. Short-course antibiotics for acute otitis media. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2010; (9).
8. Thanaviratananich S, Laopaiboon M, Vatanasapt P. Once or twice daily versus three times daily amoxicillin with or without clavulanate for the treatment of acute otitis media. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2013; (12).

#### Rhinosinusite aiguë

9. Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2013; (6).
10. Smith MJ. Evidence for the diagnosis and treatment of acute uncomplicated sinusitis in children: a systematic review. Pediatrics 2013;132:e284-96, Jul. DOI: 10.1542/peds.2013-1072.

#### Bronchite aiguë

11. Smith Susan M, Fahey T, Smucny J, et al. Antibiotics for acute bronchitis. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2014; (3).
12. Wark P. Bronchitis (acute). BMJ Clin Evid 2015;2015.
13. Laopaiboon M, Panpanich R, Swa Mya K. Azithromycin for acute lower respiratory tract infections. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015; (3).

#### Bronchiolite aiguë

14. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Bronchiolitis: diagnosis and management of bronchiolitis in children. 2015.
15. Farley R, Spurling Geoffrey KP, Eriksson L, et al. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2014; (10).

### Pneumonie communautaire

16. Lassi Zohra S, Kumar R, Das Jai K, et al. Antibiotic therapy versus no antibiotic therapy for children aged two to 59 months with WHO-defined non-severe pneumonia and wheeze. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2014; (5).
17. Lodha R, Kabra Sushil K, Pandey Ravindra M. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2013; (6).
18. Gardiner Samantha J, Gavranich John B, Chang Anne B. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to Mycoplasma pneumoniae in children. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015; (1).
19. Haider Batool A, Lassi Zohra S, Bhutta Zulfiqar A. Short-course versus long-course antibiotic therapy for non-severe community-acquired pneumonia in children aged 2 months to 59 months. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2008; (2).

### Infections urinaires

20. Fitzgerald A, Mori R, Lakhanpaul M, et al. Antibiotics for treating lower urinary tract infection in children. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2012; (8).
21. Strohmeier Y, Hodson Elisabeth M, Willis Narelle S, et al. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2014; (7).
22. Williams G, Craig Jonathan C. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2011; (3).
23. Larcombe J. Urinary tract infection in children: recurrent infections. BMJ Clin Evid 2015;2015.

### Gastro-entérite aiguë

24. Christopher Prince RH, David Kirubah V, John Sushil M, et al. Antibiotic therapy for Shigella dysentery. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2010; (8).
25. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis - diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years. 2009.
26. Allen Stephen J, Martinez Elizabeth G, Gregorio Germana V, et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2010; (11).
28. Johnston Bradley C, Goldenberg Joshua Z, Vandvik Per O, et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2011; (11).

### Impétigo

29. Koning S, van der Sande R, Verhagen Arianne P, et al. Interventions for impetigo. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2012; (1).

### Cellulite et érysipèle

30. Morris AD. Cellulitis and erysipelas. BMJ Clin Evid 2008;2008.
31. Kilburn Sally A, Featherstone P, Higgins B, et al. Interventions for cellulitis and erysipelas. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2010; (6).

### Conjonctivite

32. Sheikh A, Hurwitz B, van Schayck Constant P, et al. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2012; (9).

33. Epling J. Bacterial conjunctivitis. *BMJ Clin Evid* 2012;2012.

#### Quinolones

34. Adefurin 2011(1) "Ciprofloxacin safety in paediatrics; a systematic review"

Afin de retrouver les RCTs parues après la date de recherche des publications ci-dessus, une recherche systématique a été exécutée dans Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> ). Dans certains cas, lorsque les synthèses méthodiques / méta-analyses ne suffisaient pas (p.ex. pas d'analyse de tous les produits), des RCTs supplémentaires (parues avant la date de recherche) ont été recherchées.

Les détails de la stratégie de recherche se trouvent dans l'appendice I.

### **3.3 Procédure de sélection**

Deux chercheurs ont effectué la sélection des références pertinentes, indépendamment l'un de l'autre. Les différences ont été résolues en consensus après discussion. Nous avons effectué une première sélection des références sur base du titre et de l'abstract. Lorsque le titre ou l'abstract ne donnait pas une réponse suffisamment concluante sur l'inclusion, nous avons recherché et analysé la publication.

Le chapitre 3.1.2 mentionne les critères d'inclusion et d'exclusion pour les différents types d'études et décrit les populations pertinentes, les interventions, les critères d'évaluation et les critères des études.

### 3.4 Évaluation de la qualité des preuves disponibles

Afin d'évaluer la qualité des preuves disponibles, nous avons utilisé le système GRADE. Dans d'autres systèmes qui attribuent des « niveaux de preuves », les méta-analyses sont souvent perçues comme le plus haut niveau de preuve. Par contre, GRADE n'évalue que la qualité des études originales. La sommation ou non des résultats dans la méta-analyse n'a pas d'importance pour la qualité des preuves.

Le système GRADE est centré sur les critères de jugement. Cela signifie que la qualité des preuves est évaluée pour chaque critère de jugement dans toutes les études.

Le système GRADE<sup>2,3,4</sup> évalue les points suivants:

<b>Study design</b>		+ 4	RCT
		+ 2	Observational
		+ 1	Expert opinion
<b>Study quality</b>		- 1	Serious limitation to study quality
		- 2	Very serious limitation to study quality
<b>Consistency</b>		- 1	Important inconsistency
<b>Directness</b>		- 1	Some uncertainty about directness
		- 2	Major uncertainty about directness
<b>Imprecision</b>		- 1	Imprecise or sparse data
<b>Publication bias</b>		- 1	High probability of publication bias
For observational studies	Evidence of association	+ 1	Strong evidence of association (RR of >2 or <0.5)
		+ 2	Very strong evidence of association (RR of >5 or <0.2)
	Dose response gradient	+ 1	Evidence of a dose response gradient (+1)
	Confounders	+ 1	All plausible confounders would have reduced the effect
<b>SUM</b>		4	HIGH quality of evidence
		3	MODERATE quality of evidence
		2	LOW quality of evidence
		1	VERY LOW quality of evidence

Table 3. Items assessed by the GRADE system

Dans cette recherche de la littérature, l’item « publication bias » et les items spécialement prévus pour les études d’observation du système GRADE (voir tableau ci-dessus) ne sont pas cotés. Cette version adaptée du système GRADE évalue donc les points suivants:

<b>Study design</b>	+ 4	RCT
<b>Study quality</b>	- 1	Serious limitation to study quality
	- 2	Very serious limitation to study quality
<b>Consistency</b>	- 1	Important inconsistency
<b>Directness</b>	- 1	Some uncertainty about directness
	- 2	Major uncertainty about directness
<b>Imprecision</b>	- 1	Imprecise or sparse data
<b>SUM</b>	4	HIGH quality of evidence
	3	MODERATE quality of evidence
	2	LOW quality of evidence
	1	VERY LOW quality of evidence

**Table 4 GRADE system adapted by literature group**

Lors de l'évaluation des différents items, nous avons suivi la méthode de travail suivante:

### **Study design**

Des RCTs et des études observationnelles sont reprises dans cette recherche dans la littérature, mais le système GRADE a été appliqué uniquement aux RCTs.

### **Study quality**

*Pour évaluer la qualité méthodologique des RCTs, nous avons pris en compte les critères suivants:*

- **Randomisation:** Si la méthode consistant à générer une séquence de randomisation était décrite, était-elle adéquate (table de nombres aléatoires, créée par ordinateur, partie de pile ou face, etc.) ou inadéquate (alternance, date de naissance, numéro d'hôpital etc.) ?
- **Secret de l'attribution:** attribution: Si la méthode d'attribution était décrite, était-elle dissimulée de manière adéquate (répartition centrale, etc.) ou inadéquate (programme ouvert, enveloppes non scellées, etc.) ?
- **Mise en aveugle:** Qui a été mis en aveugle ? Participants/personnel/évaluateurs. Si la méthode de mise en aveugle était décrite, était-elle adéquate (placebo identique, placebo actif, etc.) ou inadéquate (comparaison entre comprimé et injection sans double placebo) ?
- **Données manquantes pour les critères de jugement:** Suivi, description des exclusions et abandons, ITT
- **Notification sélective des critères de jugement**

Si une méta-analyse ou une synthèse méthodique est utilisée, la qualité des études incluses était évaluée. L'évaluation GRADE ne prend pas en compte la qualité de la méta-analyse ou de la synthèse méthodique, mais uniquement la qualité des RCTs incluses dans la méta-analyse/synthèse méthodique.

### **Application dans GRADE:**

Des points étaient déduits si l'un des critères ci-dessus était considéré comme induisant un risque élevé de biais pour un critère de jugement spécifique.

Par exemple:

- La non-mise en aveugle des participants ne réduira pas la validité des résultats lors de la prise en compte du critère de jugement 'mortalité', mais réduira la validité lors de la prise en compte d'un critère de jugement subjectif tel que la douleur; dès lors, un point sera déduit pour le critère de jugement 'douleur'.
- Un suivi faible en l'absence d'analyse en ITT augmentera le risque de biais, de sorte qu'un point sera déduit dans un tel cas.

### **Consistency**

Une bonne concordance signifie que plusieurs études obtiennent un résultat comparable ou convergent. S'il n'y a qu'une étude de disponible, la concordance ne peut être évaluée. Ceci est mentionné dans le rapport de synthèse comme « NA » (not applicable).

« Consistency » est apprécié par le groupe bibliographique et le comité de lecture sur base de l'ensemble des études disponibles. Pour ce faire, on a pris en compte les critères suivants:

- Signification statistique
- Le sens de l'effet si la signification statistique n'est pas atteinte.
- Pour les méta-analyses: hétérogénéité statistique démontrée.

### **Directness**

Ceci concerne le pouvoir de généraliser les données vers la population réelle (validité externe). Donc, des points peuvent être déduits si la population d'étude, l'intervention en question et le groupe contrôle ou les critères de jugement en question ne sont pas pertinents. Un point est également déduit en cas de comparaisons indirectes.

### **Imprecision**

Un point est déduit pour imprécision si l'intervalle de confiance à 95% englobe aussi bien le point de dommages évaluables et le point de bénéfices évaluables (ex.: RR 95%CI  $\leq 0.5$  to  $\geq 1.5$ ).

### **Appliquer le système GRADE quand il y a beaucoup d'études pour un seul critère de jugement:**

Des points sont déduits uniquement si les erreurs méthodologiques influencent fortement le résultat. Si, par exemple, 1 étude de mauvaise qualité confirme les avis de 2 grandes études de bonne qualité, aucun point n'est déduit.

Pour davantage d'informations, veuillez consulter le site: <http://www.gradeworkinggroup.org>

### 3.5 Résumé des résultats d'étude

Le rapport complet comprend par question de recherche :

- Résumé (exhaustif) des guides de pratique sélectionnés
- Les tableaux des preuves (en anglais) des synthèses méthodiques et/ou des RCTs sur lesquels se basent les réponses

Un bref résumé des résultats sous forme de tableau (en anglais) et de texte (en anglais) avec une évaluation de la qualité des preuves trouvées selon une version adaptée du système GRADE

Le rapport de synthèse comprend par question de recherche :

- Résumé (abrégé) des guides de pratique sélectionnés  
Un bref résumé des résultats sous forme de tableau (en anglais) et de texte (français /néerlandais) avec une évaluation de la qualité des preuves trouvées selon une version adaptée du système GRADE

Les conclusions ont été débattues et adaptées dans des discussions entre les auteurs de la recherche de la littérature et le comité de lecture du groupe bibliographique.

1. Clinical Evidence. A compendium of the best available evidence for effective health care.

Website: <http://clinicalevidence.bmj.com>

2. GRADE working group. <http://www.gradeworkinggroup.org>

3. GRADE working group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328:1490.

4. Guyatt G, Oxman A, Kunz R et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336:924-6

## 4 Réflexions critiques du comité de lecture et du groupe de recherche bibliographique

### *Littérature en général*

Des remarques d'ordre général peuvent être faites lorsqu'on se penche sur les études sélectionnées pour cette revue de la littérature.

Nombre d'entre elles sont **assez anciennes**, datant des années cinquante ou soixante. Ceci a un impact sur les conclusions qui peuvent être tirées de ces études pour un nombre de raisons. En premier lieu, elles ont été menées dans un contexte clinique différent, où parfois les conséquences d'une infection non traitée pouvaient être bien pires. En second lieu, la problématique de la résistance aux antibiotiques était différente à cette époque. Dû entre autres aux résistances aux antibiotiques, la microbiologie est différente; certains pathogènes qui à ce moment-là étaient fort communs le sont moins maintenant ou d'autres ont surgi. Pour certaines pathologies les critères diagnostiques ont aussi changé avec le temps.

Les études avec une population à 100% comprise d'enfants sont souvent plus anciennes. Certaines des très anciennes études datent d'avant la déclaration d'Helsinki ; la prise de conscience sur la bioéthique et la nécessité de réguler strictement les essais cliniques a augmenté depuis. Les études avec des enfants sont de nos jours évaluées rigoureusement par les comités d'éthique, ce qui n'était peut-être pas le cas à l'époque.

Nous avons rapporté beaucoup de **méta-analyses**. Bien qu'une méta-analyse permette une estimation ponctuelle plus robuste qu'une RCT seule, il faut rester prudent quant à l'interprétation des résultats. Les résultats d'études cliniquement hétérogènes sont souvent sommés. Des RCTs emploient différents critères diagnostiques (p. ex. diagnostic clinique ou microbiologique), différentes définitions des critères de jugement (p. ex. « réussite clinique »), ou ont inclus des populations différentes (enfants et adultes), emploient des interventions différentes (regrouper de nombreux antibiotiques différents), ou ont des qualités méthodologiques différentes. Il est parfois erroné de généraliser ces résultats à l'ensemble de la population.

En ce qui concerne la **population**, de nombreux essais ont une population mixte avec aussi bien des adultes que des enfants, et il n'y a pas toujours d'analyses de sous-groupes d'après l'âge disponible. La plupart du temps, le pourcentage d'enfants inclus n'est pas clair.

Ceci est cependant moins problématique pour certains sujets, comme l'otite moyenne aiguë, ou parfois pas du tout problématique dans le cas de maladies telles que la bronchiolite que seuls les enfants sont en mesure de présenter.

Une autre remarque en ce qui concerne la population est la façon dont les participants sont sélectionnés : cette sélection ne reflète pas toujours la pratique médicale. Par exemple, si une étude sur la rhinosinusite ne sélectionne que les patients avec des symptômes depuis plus de 10 jours, c'est donc une population différente de celle rencontrée en cabinet, et dans ce cas-ci dans la population sélectionnée les antibiotiques peuvent être plus efficaces.

Une dernière remarque sur la population est que souvent les patients à risque élevé comme les patients immunodéficients, les patients avec des comorbidités etc. sont exclus de la population de l'étude. Cependant les antibiotiques sont souvent recommandés chez ces patients, même s'ils ne le sont pas pour le reste de la population. Cette conférence de consensus ne met pas l'accent sur les groupes à risque élevé, et nous n'avons dès lors pas rendu compte de ces populations.

En ce qui concerne les **interventions** utilisées dans ces études, deux remarques peuvent être faites. Premièrement, les comparaisons entre antibiotiques ont souvent lieu entre un antibiotique plus nouveau, ou moins fréquemment employé, versus un antibiotique plus communément employé. Il y a un manque d'études comparant des antibiotiques plus usuels. Secondement, parfois les dosages des antibiotiques sont fort bas. C'est surtout le cas pour certaines études avec de l'amoxicilline<sup>1</sup>.

En ce qui concerne les **critères de jugement** employés, beaucoup d'études ne rapportent pas les effets secondaires, ou ne les rapportent pas clairement. Cela forme un problème pour l'évaluation des bénéfices et des risques d'une intervention spécifique.

Il y a un autre souci avec le critère de jugement principal. Celui-ci est souvent défini comme « être sans symptômes » ou guéri après un nombre de jours de traitement, mais il n'est pas souvent clairement établi quel serait le nombre de jours adéquats pour évaluer l'efficacité d'un traitement. Parfois, des études similaires auront de ce fait différents critères de jugement, l'un évaluant le nombre de personnes guéries après 7 jours, l'autre évaluant le nombre de personnes guéries après 10 jours. Parfois ces études sont sommées ensemble dans des méta-analyses, ou différents antibiotiques sont comparés.

L'éradication bactérienne est mentionnée par de nombreuses études mais n'est pas toujours rapportée dans cette revue de la littérature, puisque nous mettons l'accent sur des critères de jugement cliniques.

Nous rapportons certains essais qui comparent un dosage standard d'amoxicilline trois fois par jour avec un schéma posologique de deux, voire d'une fois par jour. Bien que les critères de jugement cliniques semblent équivalents entre ces différents schémas posologiques, nous avons quelques inquiétudes sur l'impact à long terme d'une prise uni- ou bijournalière sur les résistances bactériennes. Nous n'avons cependant pas de données à ce sujet.

#### *Contexte international*

Nombre de remarques sur les différences entre pays peuvent aussi être faites. Premièrement, tous les antibiotiques existants ne sont pas sur le marché belge, et nous avons dû exclure un nombre d'études suite à cela. Ensuite, les résistances peuvent être fort différentes entre pays, ainsi que les recommandations et les habitudes de prescription.

#### *Guides de pratique*

Il y a une différence entre les tendances générales des GPC américains et européens. Sans que cela soit une règle absolue, souvent les GPC américains mettent beaucoup d'importance sur le diagnostic

---

<sup>1</sup> Pour les dosages de référence en Belgique, voir le GPC BAPCOC. Le "kinderformularium" (<https://www.kinderformularium.nl/>) peut également être intéressant mais est néerlandais, pas belge.

et recommandent un antibiotique quand un pathogène bactérien a été confirmé. Les GPC européens sont en général plus réticents à avancer des tests diagnostiques et des antibiotiques. Un article de Chiappini et al. comparant les GPC sur la pharyngite illustre certaines de ces tendances (2). Tous les guides de pratique ne portent pas autant l'attention sur les traitements non-antibiotiques. Plusieurs GPC utilisent des niveaux de preuve de recommandation qui peuvent être déduits de la façon dont sont formulées ces recommandations, ce qui rend l'interprétation moins directe. Certains GPC recommandent des choix alternatifs d'antibiotiques dans le cas d'une allergie à la pénicilline. Souvent ces choix ne sont pas idéaux pour la résistance bactérienne, les effets indésirables ou l'efficacité. Il y a un problème de surdiagnostic de l'allergie à la pénicilline se basant uniquement sur les dires du patient ou d'un parent. Cela peut mener à un usage excessif des alternatives.

### *Mal de gorge*

Pour le chapitre sur le mal de gorge spécifiquement, nombre de remarques peuvent être faites. En premier lieu, certaines des études datent des années 50. A ce moment le risque de complications (comme le rhumatisme articulaire aigu) était bien plus élevé. Plusieurs études étaient en ouvert et de basse qualité. Il y avait aussi bien des adultes que des enfants dans les populations recrutées et il n'y avait pas toujours d'analyse de sous-groupe, ou alors pour un seul critère de jugement. Le mal de gorge est un symptôme de différentes pathologies. En Belgique il est courant de traiter le mal de gorge d'après la sévérité de la maladie (avec ou sans antibiotiques) sans confirmer microbiologiquement la présence, le type ou l'absence d'une infection bactérienne. La sélection des patients pour les études n'est pas toujours effectuée de la même manière. Certaines RCTs incluent des patients sur base de leurs symptômes cliniques; certaines n'incluent que des patients avec des infections à streptocoques bêta-hémolytiques du groupe B. Bien que cela permette une comparaison plus directe de l'efficacité de différents antibiotiques, cela ne reflète pas la pratique clinique en Belgique.

### *Otite moyenne aiguë*

Les populations sélectionnées concernent exclusivement les enfants, mais l'âge maximum diffère d'une étude à l'autre (12 ans, 14 ou 16 sont pris comme limite). Les pathogènes entraînant l'otite moyenne ont changé d'après Shekelle 2010 (3): "*Since PCV7's introduction, AOM microbiology has shifted significantly, with Streptococcus pneumoniae becoming less prevalent and Haemophilus influenzae (HF) increasing in importance.*" (« Depuis l'introduction des PCV7, la microbiologie de l'OMA a fort changé, l'infection à *Streptococcus Pneumoniae* est devenue moins fréquente et l'*Haemophilus Influenzae* est devenu plus important »).

L'évolution clinique d'une OMA est-elle différente à l'heure actuelle ? Pouvons-nous appliquer des conclusions sur l'efficacité des antibiotiques basées sur des études d'il y a plusieurs décennies, réalisées avant ce changement d'étiologie microbiologique.

En outre, les études récentes emploient des critères diagnostiques plus rigoureux que les anciennes.

### *Rhinosinusite aiguë*

Toutes les études sélectionnées ont été effectuées sur des enfants. Certaines des méta-analyses ont sommé des études avec des critères de jugement différents (guérison à 10 jours et guérison à 14 jours) ainsi que différents antibiotiques, donc l'hétérogénéité est haute.

#### *Bronchite aiguë / toux*

Certaines études emploient la définition suivante pour la bronchite aiguë :

*“Acute bronchitis is a clinical diagnosis for an acute cough (4)”*

(« La bronchite aiguë est un diagnostic clinique de toux aiguë »).

Cependant la toux aiguë peut être due à nombre d'autres causes. Les études et les méta-analyses sélectionnées ont été effectuées aussi bien chez des adultes que chez des enfants et il n'y a pas toujours d'analyse de sous-groupe disponible pour les enfants. Dans un cas, la comparaison (dans une étude pédiatrique) était différente de celle des autres études (pas de placebo dans l'étude pédiatrique).

#### *Bronchiolite*

En raison de la nature de la maladie, ces études ne peuvent inclure que des enfants. La définition est légèrement différente entre les Etats-Unis et l'Europe, nous avons donc toujours rapporté la définition employée dans les tableaux de preuve. Les interventions sommées incluent aussi bien des antibiotiques oraux qu'intraveineux.

#### *Pneumonie communautaire*

C'est un des plus gros chapitres. Les études datent en général de 15 à 20 ans. Pour nombre de critères de jugement, l'âge maximum des participants est de 59 mois ; il y donc un manque d'information pour cette comparaison chez les enfants plus âgés et chez les adolescents.

La pneumonie est diagnostiquée sur base de la clinique dans certains essais, alors que dans d'autres cas une confirmation radiologique est exigée.

Certains essais incluent des pneumonies communautaires non sévères (telles que définies par l'OMS), certains incluent uniquement des pneumonies communautaires sévères. Nous avons des réserves quant à l'extrapolabilité à tous les patients des résultats sommés de ces études.

#### *Infections urinaires*

Une large majorité des patients inclus dans les études sont des femmes, à cause d'une plus haute prévalence des infections urinaires chez les femmes et les filles. La fourchette d'âge varie fort entre les études, parfois l'âge maximum est 18 ans, parfois 12 ou 7. L'étiologie d'une infection urinaire ou des infections récurrentes peuvent être fort différentes chez une fillette de 6 ans et chez adolescente sexuellement active.

La population sélectionnée pour les études sur le reflux vésico-urétéral est plus jeune.

#### *Gastro-entérite aiguë*

Nombre d'études incluses dans les méta-analyses sont effectuées sur une très petite taille d'échantillon et ne sont donc pas rapportées ici. Les participants sont souvent jeunes (avec des limites d'âge à 13 ans). C'est particulièrement le cas pour les études sur les probiotiques, où les participants sont plus jeunes encore (parfois ≤ 48 mois).

#### *Impétigo*

Nous n'avons trouvé que peu de preuves, seul un guide de pratique donnant des recommandations sur le traitement de l'impétigo chez les enfants. Les études sont anciennes (une date des années 70, une des années 80) et elles ne donnent pas toujours de détails sur l'âge des participants et la répartition enfants /adultes.

#### *Cellulite*

*Peu de preuves dans cette indication ; au total seul 155 patients inclus dans les études rapportées*  
Ici aussi peu d'évidence a été trouvée, au total seulement 155 patients sont rapportés.

## 5 Mal de gorge aigu (pharyngite/amygdalite)

### 5.1 Résumé des guides de pratique

#### 5.1.1 Informations générales concernant les guides de pratique

##### 5.1.1.1 Guides de pratique sélectionnés

Les guides de pratique sélectionnés et les abréviations utilisées dans ce rapport, se trouvent dans le tableau "Table 5".

Abbréviation	Guideline
<b>BAPCOC 2012(5)</b>	BAPCOC - Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk; editie 2012/ Guide Belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire; édition 2012
<b>IDSA strep throat 2012(6)</b>	Shulman S., et al.: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America
<b>NHG sore throat 2015(7)</b>	NHG- Dutch College of General Practitioners: Acute keelpijn (M11)
<b>NICE respiratory tract 2008(8)</b>	National Institute for Health and Clinical Excellence: Respiratory tract infections – antibiotic prescribing. 2008.
<b>SIGN sore throat 2010(9)</b>	SIGN – Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Management of sore throat and indications for tonsillectomy (SIGN CPG 117) - 2010

**Table 5:** Selected guidelines and their abbreviations as used in this report

##### 5.1.1.2 Degrés de recommandation

Les tableaux Table 6 à Table 10 ci-dessous mentionnent les degrés de recommandation (grades of recommendation) et les niveaux de preuve (levels of evidence), définis pour chaque guide de pratique.

<b>BAPCOC 2012</b>		
<b>Grades of recommendation:</b>	1	Strong recommendation
	2	Weak recommendation
<b>Levels of evidence</b>	A	High degree of evidence; RCTs without limitations or strong, compelling evidence from observational studies
	B	Medium level of evidence; RCTs with limitations or strong evidence from observational studies

	C	(very) low degree of evidence; observational studies or case studies
--	---	--

Table 6: Grades of recommendation and Level of evidence of the BAPCOC 2012 guideline

IDSA strep throat 2012		
<b>Grades of recommendation:</b>	Strong	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or vice versa
	Weak	Desirable effects closely balanced with undesirable effects ( <i>when paired with high or moderate quality evidence</i> ) OR Uncertainty in the estimates of desirable effects, harms, and burden; desirable effects, harms, and burden may be closely balanced ( <i>when paired with low quality evidence</i> ) OR Major uncertainty in the estimates of desirable effects, harms, and burden; desirable effects may or may not be balanced with undesirable effects ( <i>when paired with very low quality evidence</i> )
<b>Levels of evidence</b>	High	Consistent evidence from well-performed RCTs or exceptionally strong evidence from unbiased observational studies
	Moderate	Evidence from RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from unbiased observational studies
	Low	Evidence for at least 1 critical outcome from observational studies, RCTs with serious flaws or indirect evidence
	Very Low	Evidence for at least 1 critical outcome from unsystematic clinical observations or very indirect evidence

Table 7: Grades of recommendation and Level of evidence of IDSA strep throat 2012 guideline.

Les guides de pratique clinique du NHG n'attribuent pas directement des niveaux de preuve ou des degrés de recommandation. Une évaluation GRADE de l'évidence incluse a lieu, sur laquelle les recommandations sont basées. Ils expriment le degré de recommandation dans la formulation de la recommandation même (donc recommandation forte ou faible). (Voir: [https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg\\_org/uploads/handleiding\\_standaarden\\_2015.pdf](https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/handleiding_standaarden_2015.pdf))

NHG sore throat 2015		
<b>Grades of recommendation:</b>	Strong; Expressed in the wording of the recommendation	/
	Weak; Expressed in the wording of the recommendation	This often means there is not enough evidence to recommend a specific option and that medical professionals, together with their patient, make a choice from different options.
<b>Levels of evidence</b>	High	The true effect lies close to the estimated effect
	Moderate	The true effect probably lies close to the estimated effect, but the possibility exists that it differs substantially from it.
	Low	The true effect can differ substantially from the estimated effect.
	Very Low	The true effect probably differs substantially from the estimated effect.

Table 8: Grades of recommendation and Level of evidence of NHG sore throat 2015 guideline.

Le guide de pratique NICE respiratory tract infections 2008 n'a pas attribué de degrés de recommandation ou de niveaux de preuve à ses recommandations. Cependant, un niveau de preuve a été attribué dans le but de développer les recommandations.

NICE respiratory tract 2008		
<b>Levels of evidence</b>	1++	High quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias
	1+	Well conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias
	1-	Meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a high risk of bias
	2++	High quality systematic reviews of case control or cohort studies High quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal
	2+	Well conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal
	2-	Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
	3	Non-analytic studies, eg case reports, case series
	4	Expert opinion

Table 9: Grades of recommendation and Level of evidence of NICE respiratory tract 2008 guideline.

SIGN sore throat 2010		
<b>Grades of recommendation:</b> <i>“Note: The grade of recommendation relates to the strength of the evidence on which the recommendation is based. It does not reflect the clinical importance of the recommendation.”</i>	A	At least one meta-analysis, systematic review, or RCT rated as 1++, and directly applicable to the target population; or A body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results
	B	A body of evidence including studies rated as 2++, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+
	C	A body of evidence including studies rated as 2+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 2++
	D	Evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies rated as 2+
<b>Levels of evidence</b>	1++	High quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias
	1+	Well conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias
	1-	Meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a high risk of bias
	2++	High quality systematic reviews of case control or cohort studies High quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal
	2+	Well conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal
	2-	Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
	3	Non-analytic studies, eg case reports, case series
	4	Expert opinion
<b>Good practice points</b>	✓	Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group

Table 10: Grades of recommendation and Level of evidence of SIGN sore throat 2010 guideline.

### 5.1.1.3 Grille Agree II

Des informations sur le score Agree II peuvent être consultées à la rubrique « Méthodologie ».

Pour un résumé des items évalués dans le domaine « Rigueur d'élaboration », se référer au tableau « Table 11 » ci-dessous mentionnant le score de ce domaine pour chaque guide de pratique.

Le score total du domaine est également rapporté dans cette table.

<b>Rigour of development item</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>Total</b>	<b>Domain score</b>
BAPCOC 2012(5)	2	2	5	2	4	3	5	1	<b>24</b>	<b>43%</b>
IDSA strep throat 2012(6)	4	4	5	3	5	6	4	6	<b>37</b>	<b>66%</b>
NHG sore throat 2015(7)	7	3	5	2	6	7	6	2	<b>38</b>	<b>68%</b>
NICE respiratory tract 2008(8)	7	7	7	6	5	7	5	5	<b>49</b>	<b>88%</b>
SIGN sore throat 2010(9)	7	6	6	2	7	7	5	6	<b>46</b>	<b>82%</b>

**Table 11: AGREE score of selected guidelines on item “Rigour of development”, see methodology for a description of the items.**

#### ***5.1.1.4 Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible***

Pour les populations incluses, les interventions, les critères de jugement principaux, l'équipe de développement et le public cible des GPC sélectionnés, veuillez vous référer au rapport complet.

### 5.1.2 Définition

Trois des cinq guides de pratiques définissent le terme « mal de gorge ». Le terme inclut la pharyngite aiguë dans tous les cas et l'amygdalite aiguë dans deux cas. Le GPC IDSA strep throat 2012 restreint sa définition aux pharyngites à streptocoque de groupe A confirmées microbiologiquement.

### 5.1.3 Indications pour le traitement antibiotique

Quatre des cinq GPC mentionnent explicitement que les antibiotiques ne sont pas indiqués systématiquement (recommandation forte et haut niveau de preuve si mentionné).

Les patients gravement malades ou ceux à haut risque de complication en raison de comorbidités peuvent être considérés pour une thérapie par antibiotiques.

*Severely ill patients or those with a high risk of complications due to comorbidity can be eligible for antibiotic therapy.*

Pour NICE respiratory tract 2008 l'on peut tenir compte des exsudats dans le choix d'opter pour un antibiotique, alors que pour SIGN sore throat 2010 les complications suppuratives ne sont pas une indication spécifique.

Le GPC SIGN sore throat 2010 mentionne que l'on peut employer des antibiotiques pour éviter une épidémie dans des collectivités fermées, mais pas pour le public général. LE GPC BAPCOC 2012 mentionne également l'usage d'antibiotiques dans le cas d'épidémie dans une collectivité fermée.

### 5.1.4 Choix de l'antibiotique, dose et durée

Si un antibiotique doit être prescrit, tous les guides de pratiques recommandent un antibiotique de type pénicilline, sauf NICE respiratory tract 2008 (qui n'en recommande aucun) ; ces recommandations sont fortes, avec des niveaux de preuve élevés dans la plupart des cas. Deux des quatre GPC mentionnent explicitement la phénoxyéthylpénicilline comme premier choix. Pour les allergies IgE-médiées, deux GPC recommandent une céphalosporine du premier groupe. Pour les allergies non-IgE-médiées, la clarithromycine est recommandée par deux GPC et l'azithromycine par trois GPC comme choix alternatif. Le degré de recommandation est faible, et les niveaux de preuve modérés.

Un GPC fait une différence entre les antibiotiques pour la pharyngotonsillite et pour l'infiltration retro-pharyngée, et recommande l'amoxicilline avec acide clavulanique dans le dernier cas.

### 5.1.5 Antibiothérapie prophylactique pour le mal de gorge récurrent

Seul SIGN sore throat 2010 mentionne l'antibiothérapie prophylactique pour le mal de gorge récurrent, et ce traitement n'est pas recommandé.

### 5.1.6 Traitement non-antibiotique

Trois des cinq GPC informent sur les autres traitements du mal de gorge, outre les antibiotiques. Ces trois GPC mentionnent un soulagement de la douleur et l'usage d'un médicament analgésique / antipyrétique.

Le paracétamol et l'ibuprofène sont nommés comme choix possibles par IDSA strep throat 2012, alors que SIGN sore throat 2010 ne recommande pas l'ibuprofène systématiquement.

L'aspirine et les corticostéroïdes sont explicitement déconseillés par IDSA sore throat 2012, et l'échinacée est déconseillée par SIGN sore throat 2010.

### 5.1.7 Référencer

Seuls deux GPC mentionnent quand référer un patient, consulter un interniste ou examiner d'avantage: dans le cas d'une (suspicion de) comorbidité aggravante, dans les cas d'une suspicion de maladie grave ou d'une possible complication, dans le cas d'un patient gravement malade ou sévèrement atteint, et dans le cas d'amygdalites récurrentes (de 4 à 6 fois par an).

Le GPC NHG sore throat 2015 fournit une aide à la décision pour le médecin afin de discuter d'une ablation des amygdales avec les parents de l'enfant.

## 5.2 Conclusions des tableaux de preuve

### 5.2.1 Antibiotique versus placebo ou absence de traitement

<b>Antibiotics versus placebo in sore throat in children</b>			
Bibliography: Cochrane Spinks 2013(10)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (HR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Symptom of fever on day 3</b>	61 (2 studies)	RR 1.27 (0.76 to 2.13) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: -1; both studies excluded GABHS-negative patients Imprecision: ok

Table 12

<b>Antibiotics versus placebo in sore throat in children and adults</b>			
Bibliography: Cochrane Spinks 2013(10)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (HR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Symptom of sore throat on day 3</b>	3621 (15 studies)	<b>RR 0.68 (0.59 to 0.79)</b> <b>(less symptom of sore throat on day 3 with AB)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>MODERATE</b> Assessed by Cochrane group as High level of evidence Directness: -1 (mixed population)
<b>Symptom of sore throat at one week (6-8 days)</b>	2974 (13 studies)	<b>RR 0.49 (0.32 to 0.76)</b> <b>(less symptom of sore throat at one week)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>MODERATE</b> Assessed by Cochrane group as High level of evidence Directness: -1 (mixed population)
<b>Symptom of fever on day 3</b>	1334 (7 studies)	RR 0.71 (0.45 to 1.10) NS	⊕⊕⊖⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: -1 (mixed population) Imprecision: ok
<b>Symptom of fever at 1 week (6-8 days)</b>	777 (3 studies)	Not estimable; zero cases in intervention and control groups	Insufficient data
<b>Symptom of headache on day 3</b>	911 (3 studies)	<b>RR 0.44 (0.27 to 0.71)</b> <b>SS in favour of AB</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: -1 (mixed population) Imprecision: ok
<b>Incidence of acute rheumatic fever within 2 months</b>	10101 (16 studies)	<b>RR 0.27 (0.12 to 0.60)</b> <b>(lower incidence of acute rheumatic fever with AB)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>MODERATE</b> Assessed by Cochrane group as High level of evidence Directness: -1 (mixed population)
<b>Incidence of otitis media within 14 days</b>	3778 (11 studies)	<b>RR 0.30 (0.15 to 0.58)</b> <b>(lower incidence of otitis media with AB)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>MODERATE</b> Assessed by Cochrane group as High level of evidence Directness: -1 (mixed population)

<b>Incidence of sinusitis within 14 days</b>	2387 (8 studies)	RR 0.48 (0.08 to 2.76) NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: -1 (mixed population) Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Incidence of quinsy within 2 months</b>	2433 (8 studies)	<b>0.15 (0.05 to 0.47)</b> <b>(Lower incidence of quinsy with AB)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>MODERATE</b> Assessed by Cochrane group as High level of evidence Directness: -1 (mixed population)
<b>Incidence of acute glomerulonephritis within 1 month</b>	5147 (10 studies)	0.22 (0.02 to 2.08) NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Assessed by Cochrane group as Low level of evidence Directness: -1 (mixed population)

Table 13

<b>Antibiotics versus placebo in sore throat in children and adults</b>			
<b>SUBGROUP ANALYSES: GABHS +; GABHS -; untested</b>			
Bibliography: Cochrane Spinks 2013(10)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies)</b>	<b>Results (HR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
	<b>Follow up</b>		
<b>Symptom of sore throat on day 3</b>	1839 (11 studies) SUBGROUP: GABHS-positive throat swab	<b>RR 0.58 (0.48 to 0.71)</b> <b>SS</b> <b>(less symptom of sore throat on day 3 with AB)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: ok Consistency: -1 (I <sup>2</sup> >80%) Directness: -1 (mixed population) Imprecision: ok
	736 (6 studies) SUBGROUP: GABHS-negative throat swab	<b>RR 0.78 (0.63 to 0.97)</b> <b>SS</b> <b>(less symptom of sore throat on day 3 with AB)</b>	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: -1 (mixed population) Imprecision: ok
	1025 (3 studies) SUBGROUP: untested for GABHS culture or combined inseparable data	RR 0.89 (0.80 to 1.00) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: -1 (mixed population) Imprecision: ok
<b>Symptom of sore throat at one week (6-8 days)</b>	1117 (7 studies) SUBGROUP: GABHS-positive throat swab	<b>RR 0.29 (0.12 to 0.70)</b> <b>SS</b> <b>(less symptom of sore throat at one week with AB)</b>	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: -1 (mixed population) Imprecision: ok
	541 (5 studies) SUBGROUP: GABHS-negative throat swab	RR 0.73 (0.50 to 1.07) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: -1 (mixed population) Imprecision: ok

	866 (3 studies) SUBGROUP: GABHS untested	RR 0.35 (0.03 to 4.47) NS	⊕⊕⊕⊕: <b>VERY LOW</b> Study quality: -1 (no blinding in 2 trials) Consistency: ok Directness: -1 (mixed population) Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
--	---	------------------------------	---

Table 14

<b>Antibiotics versus placebo in sore throat in children and adults</b>			
<b>SUBGROUP ANALYSES: pre-1975; post-1975</b>			
Bibliography: Cochrane Spinks 2013(10)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (RR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Incidence of acute rheumatic fever within 2 months</b>	7617 (10 studies) SUBGROUP pre-1975 studies	<b>RR 0.27 (0.12 to 0.60)</b> <b>SS</b> <b>(lower incidence of acute rheumatic fever with AB)</b>	⊕⊕⊕⊕: <b>MODERATE</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: -1 (mixed population) Imprecision: ok
	2484 (6 studies) SUBGROUP post-1975 studies	Not estimable; zero cases in intervention and control groups	Insufficient data
<b>Incidence of otitis media within 14 days</b>	1837 (5 studies) SUBGROUP pre-1975 studies	<b>RR 0.30 (0.15 to 0.62)</b> <b>SS</b> <b>(lower incidence of otitis media with AB)</b>	⊕⊕⊕⊕: <b>MODERATE</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: -1 (mixed population) Imprecision: ok
	1923 (6 studies) SUBGROUP post-1975 studies	RR 0.28 (0.03 to 2.74) NS	⊕⊕⊕⊕: <b>LOW</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: -1 (mixed population) Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )

Table 15

Dans cette méta-analyse et synthèse méthodique Cochrane, qui incluait des RCT et quasi-RCT, des antibiotiques ont été comparés à un placebo chez des patients se présentant avec des symptômes de mal de gorge.

Cette synthèse incluait des études chez des patients avec différentes causes de mal de gorge. Certaines études ne recrutait que des patients avec des pharyngites à streptocoque bêta-hémolytique de groupe A (soupçonnées ou confirmées microbiologiquement), certaines études excluait ces patients, et d'autres recrutait des patients peu importe la cause de leur mal de gorge.

Des analyses de sous-groupe ont été effectuées chez les patients testés positifs pour le streptocoque du groupe A. L'efficacité de l'antibiotique semble augmenter chez les personnes testées positives pour le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SBHGA).

Cette synthèse méthodique incluait des patients de tous âges, aussi bien des adultes que des enfants. Une analyse de sous-groupe fut effectuée sur les études incluant uniquement les enfants de moins de 13 ans. Cependant, cette analyse de sous-groupe n'était effectuée que pour un seul critère de jugement (symptômes de fièvre au troisième jour). Nous avons donc choisi de rapporter également les résultats pour la population mixte adultes-enfants. Des 27 études incluses, 7 n'incluaient que des enfants (El-Daher 1991(11), Krober 1985(12), Nelson 1984(13), Pichichero 1987(14), Siegel 1961(15), Taylor 1977(16), Zwart 2003(17)), 9 avaient recruté aussi bien des adultes que des enfants (Bennike 1951(18), Chapple 1956(19), Dagnelie 1996(20), De Meyere 1992(21), Landsman 1951(22), Leelarasamee 2000(23), Little 1997(24), Middleton 1988(25), Whitfield 1981(26)), et 11 n'avaient recruté que des adultes. Nous ne connaissons pas le pourcentage d'enfants dans ces études.

L'antibiotique employé dans la plupart des essais était la pénicilline, mais l'amoxicilline et les sulfamides ont été employés également.

Afin d'interpréter les données, les auteurs de la synthèse Cochrane insistent sur l'importance des bénéfices relatifs versus bénéfices absolus en ce qui concerne les complications. La plupart des études ont été menées dans les années 1950, période durant laquelle les taux de complications étaient bien plus élevés. Cela impliquait que le NNT pour prévenir une complication était relativement faible (les auteurs estiment un NNT de 50 pour prévenir un cas d'otite moyenne aiguë avant 1975). Le taux de complication chuta après 1975, et appliquer le même risque relatif à ces chiffres augmente le NNT (avec le même exemple les auteurs obtiennent un NNT de 200 pour prévenir un cas d'otite moyenne aiguë). Dans les études après 1975, pas un seul cas de rhumatisme articulaire aigu ne fut enregistré. Dans les pays développés surtout, les médecins devront prendre en compte les taux absolus de complication pour déterminer s'il est utile de traiter le mal de gorge avec des antibiotiques.

Des analyses de sous-groupes ont été effectuées pour les études réalisées avant et après 1975.

Cette synthèse n'était pas capable de présenter les effets indésirables des antibiotiques à cause des inconsistances entre les façons de rapporter ces symptômes.

Un traitement par antibiotiques versus placebo ne montre **pas** de différence statistiquement significative pour les *symptômes de fièvre au troisième jour* chez des enfants atteints de mal de gorge.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Un traitement par antibiotiques versus placebo **diminue** de façon statistiquement significative les *symptômes de mal de gorge au troisième jour, mal de gorge après une semaine, maux de tête au troisième jour, incidence de rhumatisme articulaire aigu, otite moyenne et abcès péri-amygdalien* chez des enfants et des adultes atteints de mal de gorge.

*Nous n'avons pas d'informations pour une population purement pédiatrique.*

*GRADE: MODERATE quality of evidence (pour la population pédiatrique)*

Un traitement par antibiotique versus placebo ne montre **pas** de différence statistiquement significative de la *fièvre au troisième jour* chez des enfants et des adultes atteints de mal de gorge.

*GRADE: MODERATE quality of evidence (pour la population pédiatrique)*

Il n'y a pas assez de données pour déterminer si un traitement par antibiotiques versus placebo montre une différence statistiquement significative de la *fièvre après une semaine*, chez des enfants et des adultes atteints de mal de gorge.

*GRADE: insufficient data*

Un traitement par antibiotique versus placebo ne montre **pas** de différence statistiquement significative de *l'incidence de sinusites endéans les 14 jours* chez des enfants et des adultes atteints de mal de gorge.

*Nous n'avons pas d'informations pour une population purement pédiatrique.*

*GRADE: LOW quality of evidence (pour la population pédiatrique)*

Un traitement par antibiotiques versus placebo ne montre **pas** de différence statistiquement significative de *l'incidence de glomérulonéphrite endéans 1 mois* chez des enfants et des adultes atteints de mal de gorge.

*Nous n'avons pas d'informations pour une population purement pédiatrique.*

*GRADE: VERY LOW quality of evidence (pour la population pédiatrique)*

Un traitement par antibiotiques versus placebo **diminue** de façon statistiquement significative les *symptômes de mal de gorge* au troisième jour chez des enfants et des adultes atteints de mal de gorge, testés positifs à l'infection par SBHGA.

*Nous n'avons pas d'informations concernant une population purement pédiatrique.*

*GRADE: LOW quality of evidence (pour la population pédiatrique)*

Un traitement par antibiotiques versus placebo **diminue** de façon statistiquement significative les *symptômes de mal de gorge après une semaine* chez des enfants et des adultes atteints de mal de gorge, testés positifs à l'infection par SBHGA.

*Nous n'avons pas d'informations concernant une population purement pédiatrique.*

*GRADE: MODERATE quality of evidence (pour la population pédiatrique)*

Un traitement par antibiotiques versus placebo **diminue** de façon statistiquement significative les *symptômes de mal de gorge le troisième jour* chez des enfants et des adultes atteints de mal de gorge, testés négatifs à l'infection par SBHGA.

*Nous n'avons pas d'informations concernant une population purement pédiatrique.*

*GRADE: MODERATE quality of evidence (pour la population pédiatrique)*

Un traitement par antibiotiques versus placebo ne montre **pas** de différence statistiquement significative des *symptômes de mal de gorge après une semaine* chez des enfants et des adultes atteints de mal de gorge, testés négatifs à l'infection par SBHGA.

*Nous n'avons pas d'informations concernant une population purement pédiatrique.*

*GRADE: MODERATE quality of evidence (pour la population pédiatrique)*

Un traitement par antibiotiques versus placebo ne montre **pas** de différence statistiquement significative des *symptômes de mal de gorge au troisième jour* chez des enfants et des adultes atteints de mal de gorge, non testés pour l'infection par SBHGA.

*Nous n'avons pas d'informations concernant une population purement pédiatrique.*

*GRADE: MODERATE quality of evidence (pour la population pédiatrique)*

Un traitement par antibiotiques versus placebo ne montre **pas** de différence statistiquement significative des *symptômes de mal de gorge après une semaine* chez des enfants et des adultes atteints de mal de gorge, non testés pour l'infection par SBHGA.

*Nous n'avons pas d'informations concernant une population purement pédiatrique.*

*GRADE: VERY LOW quality of evidence (pour la population pédiatrique)*

Dans une étude datant d'avant 1975, un traitement par antibiotiques versus placebo **diminue** de façon statistiquement significative *l'incidence de rhumatisme articulaire aigu endéans les 2 mois* et *l'incidence d'otite moyenne endéans les 14 jours* chez des enfants et des adultes atteints de mal de gorge.

*Nous n'avons pas d'informations concernant une population purement pédiatrique.*

*GRADE: MODERATE quality of evidence (pour la population pédiatrique)*

Dans une étude datant d'après 1975, un traitement par antibiotiques versus placebo ne montre **pas** de différence statistiquement significative de *l'incidence d'otite moyenne endéans les 14 jours* chez des enfants et des adultes atteints de mal de gorge.

*Nous n'avons pas d'informations concernant une population purement pédiatrique.*

*GRADE: LOW quality of evidence (pour la population pédiatrique)*

Dans une étude datant d'après 1975, il n'y a pas assez de données pour déterminer si un traitement par antibiotiques versus placebo montre une différence statistiquement significative de *l'incidence de fièvre rhumatismale endéans les 2 mois* chez des enfants et des adultes atteints de mal de gorge.

*Nous n'avons pas d'informations concernant une population purement pédiatrique.*

*GRADE: Insufficient data*

## 5.2.2 Antibiotique A versus antibiotique B pour la pharyngite à streptocoque hémolytique de groupe A

### 5.2.2.1 Céphalosporine versus pénicilline dans des infections à SBHGA confirmées

<b>Cephalosporin versus penicillin for group A streptococcal pharyngitis</b>			
Bibliography: Cochrane Van Driel 2013(27)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (HR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Clinical efficacy</b> Resolution of symptoms post-treatment	855 (3 studies) 27 to 43 days	(subgroup children)  ITT analysis OR 0.83 (0.40, 1.73) NS  Evaluable participants 0.46 (0.14, 1.52) NS <i>note: heterogeneity disappeared when excluding 1 trial. Pooling of the remaining trials showed SS benefit of cephalosporin.</i>	⊕⊕⊕⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality:-1 Consistency: -1 heterogeneity, see note Directness: ok Imprecision:-1 95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit
<b>Clinical efficacy</b> Resolution of symptoms within 24h	138 (1 study)	(children) ITT analysis OR 0.97 [0.34, 2.74] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: ok Consistency: NA Directness: ok Imprecision: -1 95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit
<b>Incidence of relapse</b>	616 (2 studies) 28 to 35 days	(subgroup children)  Evaluable participants OR 0.89 [0.33, 2.43] NS  <i>note: this endpoint was SS in the adult population in favour of cephalosporin</i>	⊕⊕⊕⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 unclear randomization, unclear or problematic reporting Consistency: ok Directness: ok Imprecision:-1 95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit
<b>Adverse events</b>		Not reported in RCTs that included children	<b>Not applicable</b>

Table 16

Dans cette méta-analyse Cochrane, la céphalosporine a été comparée à la pénicilline durant 10 jours dans le traitement des infections à SBHGA confirmées (confirmation par une culture de gorge et/ou test rapide). Seuls des RCTs en double aveugle étaient incluses. Aussi bien des enfants que des adultes étaient inclus dans ces études. Nous ne rapportons que les critères de jugements pour lesquels des informations sur la population (principalement) pédiatrique sont disponibles. La limite d'âge supérieure dans les études qui incluaient des « enfants » allait de 16 à 20 ans pour 3 études. Une étude (Reed 1991(28)) incluait aussi bien des enfants que des adultes, mais comme 80% des participants étaient âgés de moins de 15 ans, cette étude est incluse dans les analyses de sous-groupes pour les enfants.

Les céphalosporines utilisées dans ces études sont du premier groupe (céfalexine, céfadroxil) et du deuxième groupe (céfaclor).

La dose des antibiotiques varie entre les études. Dans une d'entre elles la dose de pénicilline est considérablement plus basse que celle généralement recommandée en Belgique.

Les auteurs de la revue Cochrane n'ont inclus que des RCTs en double aveugle afin d'obtenir un plus haut niveau de preuve. Cependant la qualité des études incluses est malgré tout décevante, principalement en conséquence de données manquantes pour les critères de jugement rapportés de façon inadéquate, ou de notification sélective des critères de jugement.

Un traitement de 10 jours de céphalosporine versus 10 jours de pénicilline ne montre **pas** de différence statistiquement significative pour le soulagement *des symptômes post-traitement* chez des enfants avec une pharyngite à SGA.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

Un traitement de 10 jours de céphalosporine versus 10 jours de pénicilline ne montre **pas** de différence statistiquement significative pour le soulagement *des symptômes endéans les 24 heures* chez des enfants avec une pharyngite à SGA.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Un traitement de 10 jours de céphalosporine versus 10 jours de pénicilline ne montre **pas** de différence statistiquement significative pour le *taux de rechutes* chez des enfants avec une pharyngite à SGA.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Malheureusement aucune des études incluses ne rapporte les complications ou effets indésirables. L'absence de ces informations entrave notre capacité à faire une évaluation bénéfique/risque pour la céphalosporine comparée à la pénicilline dans le traitement des pharyngites à SGA.

*GRADE: not applicable*

### 5.2.2.2 Azithromycine versus pénicilline dans des infections à SBHGA confirmées

Azithromycin vs penicillin in confirmed GABHS infection			
Bibliography: Cochrane Van Driel 2013(27)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (HR[95%CI])	Quality of the evidence (GRADE)
<b>Resolution of symptoms (5 to 10 days after treatment)</b>	489 (1 study)	(subgroup children)  ITT analysis OR=1.25 [0.85, 1.84] NS  Evaluable participants (n=358) OR= 0.64 [0.36, 1.11]	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality:-1 (unclear rando, >20% dropout Consistency: na Directness: ok Imprecision:ok
<b>Incidence of relapse</b>	307 (1 study)	(subgroup children)  Evaluable participants OR= 3.10 [0.67, 14.25] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: 1 (unclear rando, >20% dropout Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok
<b>Adverse events</b> <i>Not specified</i>	489 (1 study)	(subgroup children)  <b>ITT analysis</b> <b>OR=2.33 [1.06, 5.15]</b> <b>(more adverse events with azithromycin)</b>	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: 1 (unclear rando, >20% dropout Consistency: na Directness: ok Imprecision:ok

Table 17

Cette revue Cochrane compare le traitement par azithromycine versus pénicilline dans des infections de la gorge à SBHGA confirmées (confirmation par culture de la gorge et / ou teste rapide). Seules les RCT's en double aveugle étaient incluses. Les participants recrutés étaient aussi bien des enfants que des adultes. Nous ne rapporterons que les critères de jugements pour lesquels les données pour la population pédiatrique sont disponibles.

Seule une étude avec cette comparaison a été effectuée dans une population pédiatrique. L'étude O' Doherty 1996 (29) incluait des enfants âgés de 2 à 13 ans et a comparé un traitement de 3 jours d'azithromycine (deux doses différentes : 10 ou 20 mg/kg) à un traitement de 10 jours par pénicilline V à une dose quotidienne totale de 500 à 1000 mg.

La dose d'azithromycine de 20 mg/kg est plus élevée que ce qui est recommandé en Belgique.

Un traitement par azithromycine versus pénicilline ne montre **pas** de différence statistiquement significative du *soulagement des symptômes 5 à 10 jours après traitement* ou du *taux de rechutes* chez les enfants avec une pharyngite à SGA.

GRADE: MODERATE quality of evidence

Un traitement par azithromycine versus pénicilline **augmente** de façon statistiquement significative les *effets indésirables* (non spécifiés) chez les enfants avec une pharyngite à SGA.  
*GRADE: MODERATE quality of evidence*

## 5.2.3 Antibiotique A, traitement de courte durée versus antibiotique B, traitement de longue durée

### 5.2.3.1 Azithromycine 10 mg/kg (3 jours) vs pénicilline (10 jours)

<b>Azithromycin 10 mg/kg short duration (3 days) vs penicillin standard duration (10 days) in GABHS</b>			
Bibliography: Cochrane Altamimi 2012(30)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (HR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Early clinical treatment failure</b>	1366 (6 studies)	OR 1.05 [0.66, 1.66] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality:-1 (no or inadequate blinding, no ITT) Consistency: ok Directness: ok Imprecision:ok
<b>Late clinical recurrence</b>	869 (4 studies)	OR 1.62 [0.93, 2.83] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: 1 (no or inadequate blinding, no ITT) Consistency: ok Directness: ok Imprecision:ok
<b>Adverse effects</b>	1538 (6 studies)	<b>OR 2.20 [1.49, 3.24]</b> <b>SS (more side effects with azithromycin)</b>	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: 1 (no or inadequate blinding, no ITT) Consistency: ok Directness: ok Imprecision:ok

Table 18

Cette synthèse méthodique et méta-analyse Cochrane rassemble des RCTs comparant une antibiothérapie par la pénicilline orale de courte durée (2 à 6 jours) avec une durée standard (10 jours) chez des enfants. Ceux avec une pharyngite à SBHGA confirmée étaient inclus.

Cette sous-analyse examine les effets de l'azithromycine (10 mg/kg/jour pendant 3 jours) versus un traitement par pénicilline pendant 10 jours.

Cette synthèse méthodique inclut des études en ouvert en plus de celles en aveugle, contrairement à la synthèse Cochrane de Van Driel (27), qui comparait également l'effet de l'azithromycine versus pénicilline. La plupart des études sont menées chez des enfants âgés de 2 à 12-13 ans; une étude inclut des enfants de plus de 6 mois.

La plupart des études n'étaient pas adéquatement effectuées en aveugle, et aucune n'était analysée en « intention de traiter ».

Un traitement par azithromycine (10 mg/kg pendant 3 jours) versus un traitement par pénicilline pendant 10 jours ne montre **pas de différence** statistiquement significative de *l'échec thérapeutique clinique précoce* ou de *la récurrence clinique tardive* chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

GRADE: MODERATE quality of evidence

Un traitement par azithromycine (10 mg/kg pendant 3 jours) versus un traitement par pénicilline pendant 10 jours **augmente** de façon statistiquement significative les *effets indésirables* chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

### 5.2.3.2 Azithromycine 20 mg/kg (3 jours) vs pénicilline (10 jours)

<b>Azithromycin 20 mg/kg short duration (3 days) vs penicillin standard duration (10 days) in GABHS</b>			
Bibliography: Cochrane Altamimi 2012(30)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (HR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Early clinical treatment failure</b>	520 (2studies)	<b>OR 0.08 [0.01, 0.64] SS (fewer early clinical treatment failures with azithromycin)</b>	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality:-1 (no blinding, no ITT) Consistency: -1 Directness: -1 (high dose) Imprecision:ok
<b>Late clinical recurrence</b>	465 (2 studies)	OR 0.94 [0.42, 2.09] NS	⊖⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality: 1 (no blinding, no ITT) Consistency: -1 Directness: -1 (high dose) Imprecision:-1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Adverse effects</b>	653 (2 studies)	<b>OR 5.13 [2.76, 9.54] SS (more side effects with azithromycin)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (no blinding, no ITT) Consistency: ok Directness: -1 (high dose) Imprecision:ok

Table 19

Cette synthèse méthodique et méta-analyse Cochrane rassemble des RCTs comparant une antibiothérapie de courte durée (2 à 6 jours) par la pénicilline orale avec une antibiothérapie de durée standard (10 jours) chez des enfants. Ceux avec une pharyngite à SBHGA confirmée étaient inclus.

Cette sous-analyse examine les effets de l'azithromycine (20 mg/kg/jour pendant 3 jours) versus un traitement standard par pénicilline pendant 10 jours.

Cette synthèse méthodique inclut des études en ouvert en plus de celles effectuées en aveugle, contrairement à la synthèse Cochrane de Van Driel (27), qui comparait également l'effet de l'azithromycine versus pénicilline. La plupart des études sont menées chez des enfants âgés de 2 à 12-13 ans.

La dose d'azithromycine de 20 mg/kg est plus élevée que ce qui est recommandé en Belgique.

Une étude était ouverte et aucune n'était analysée en "intention to treat".

Un traitement par azithromycine (20 mg/kg pendant 3 jours) versus un traitement par pénicilline pendant 10 jours **diminue** de façon statistiquement significative l'échec thérapeutique clinique précoce ou chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

Un traitement par azithromycine (20 mg/kg pendant 3 jours) versus un traitement par pénicilline pendant 10 jours ne montre **pas de différence** statistiquement significative du taux *d'échecs cliniques tardifs* chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

Un traitement par azithromycine (20 mg/kg pendant 3 jours) versus un traitement par pénicilline pendant 10 jours **augmente** de façon statistiquement significative les *effets indésirables* chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

*GRADE: LOW quality of evidence*

### 5.2.3.3 Clarithromycine (différentes doses) de courte durée (5 jours) vs pénicilline de durée standard (10 jours)

Clarithromycin (different doses) short duration (5 days) vs penicillin standard duration (10 days) in GABHS			
Bibliography: Cochrane Altamimi 2012(30)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (HR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Early clinical treatment failure	1024 (3 studies)	OR 1.02 [0.55, 1.86] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (no blinding, no ITT) Consistency: ok Directness: ok Imprecision:ok
Late clinical recurrence	932 (3 studies)	OR 1.26 [0.84, 1.88] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (no blinding, no ITT) Consistency: ok Directness: ok Imprecision:ok
Adverse effects	1157 (3 studies)	<b>OR 1.77 [1.22, 2.58]</b> <b>SS (more side effects with clarithromycin)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (no blinding, no ITT) Consistency: -1 Directness: ok Imprecision:ok

Table 20

Cette synthèse méthodique et méta-analyse Cochrane rassemble des RCTs comparant une antibiothérapie orale de courte durée (2 à 6 jours) avec une durée standard (10 jours) chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

Cette sous-analyse examine les effets de la clarithromycine pendant 5 jours versus un traitement standard par pénicilline pendant 10 jours.

Dans une des études, la dose de clarithromycine était de 30 mg/kg/jour, alors que dans les deux autres la dose était de 15 mg/kg/jour. Les études incluaient des enfants âgés de 6 mois à 17 ans.

Aucune des études n'était effectuée en aveugle, et aucune n'a été analysée en "intention de traiter".

Un traitement par clarithromycine pendant 5 jours versus un traitement par pénicilline pendant 10 jours ne montre **pas** de différence statistiquement significative de l'échec thérapeutique clinique précoce ou de la récurrence clinique tardive chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.  
GRADE: MODERATE quality of evidence

Un traitement par clarithromycine versus un traitement par pénicilline pendant 10 jours **augmente** de façon statistiquement significative les *effets indésirables* chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

*GRADE: LOW quality of evidence*

### 5.2.3.4 Céfuroxime 20 - 40 mg/kg/j courte durée (4 - 5 jours) vs pénicilline durée standard (10 jours)

Cefuroxime 20 - 40 mg/kg/d short duration (4 - 5 days) vs penicillin standard duration (10 days) in GABHS			
Bibliography: Cochrane Altamimi 2012(30)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (HR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Early clinical treatment failure	2152 (2 studies)	OR 0.49 [0.30, 0.81] SS (fewer early clinical treatment failures with cefuroxime)	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (no blinding, no ITT) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok
Late clinical recurrence	158 (1 study)	OR 2.06 [0.48, 8.95] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (no blinding, no ITT) Consistency: not applicable Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
Adverse effects	2331 (2 studies)	OR 1.88 [0.97, 3.62] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (no blinding, no ITT) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok

Table 21

Cette synthèse méthodique et méta-analyse Cochrane rassemble des RCTs comparant une antibiothérapie orale de courte durée (2 à 6 jours) avec une antibiothérapie par pénicilline orale de durée standard (10 jours) chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée. Cette sous-analyse examine les effets de la céfuroxime pendant 4 à 5 jours versus traitement standard par pénicilline de 10 jours.

Dans une des études, la dose de céfuroxime était de 20 mg/kg/jour, alors que dans l'autre la dose était 40 mg/kg/jour. Les études incluait des enfants âgés de 1 à 17 ans.

Aucune des études n'était effectuée en aveugle, et aucune n'a été analysée en "intention de traiter".

Un traitement par céfuroxime pendant 4- 5 jours versus traitement par pénicilline pendant 10 jours **diminue** de façon statistiquement significative l'échec thérapeutique clinique précoce chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

GRADE: MODERATE quality of evidence

Un traitement par céfuroxime pendant 4- 5 jours versus traitement par pénicilline pendant 10 jours ne montre **pas** de différence statistiquement significative de *la récurrence clinique tardive* chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement par céfuroxime pendant 4-5 jours versus traitement par pénicilline pendant 10 jours ne montre **pas** de différence statistiquement significative des *effets indésirables* chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

### 5.2.3.5 Erythromycine 40 mg/kg (5 jours) vs pénicilline V durée standard (10 jours)

Erythromycin 40 mg/kg (5 days) vs penicillin V standard duration (10 days)			
Bibliography: Cochrane Altamimi 2012(30)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (OR[95%CI])	Quality of the evidence (GRADE)
<b>Early clinical treatment failure</b>  <i>defined as persistent sore throat, fever or both in the first two weeks after completion of antibiotic treatment.</i>	227 (1 study)	OR 0.97 [ 0.13, 7.02 ] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (no blinding) Consistency: na Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Late clinical recurrence</b>  <i>defined as recurrence of sore throat, fever or both after initial resolution, beyond the two-week period immediately after completion of antibiotic treatment</i>	277 (1 study)	OR 1.68 [ 0.59, 4.83 ] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (no blinding) Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok
<b>Adverse events</b>	277 (1 study)	OR 1.24 [ 0.47, 3.26 ] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: 1 (no blinding) Consistency: na Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )

Table 22

Cette synthèse méthodique et méta-analyse Cochrane rassemble des RCTs comparant une antibiothérapie orale de courte durée (2 à 6 jours) avec une durée standard (10 jours) chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée. Dans une étude, un traitement par érythromycine pendant 5 jours était comparé à un traitement par pénicilline pendant 10 jours.

Cette étude incluait des enfants âgés de 1 à 17 ans.

Comme il n'y a qu'une seule étude avec des failles méthodologiques (l'étude n'était pas effectuée en aveugle) pour cette comparaison, notre confiance dans les mesures de résultats est limitée.

Un traitement par érythromycine pendant 5 jours versus traitement par pénicilline pendant 10 jours ne montre **pas** de différence statistiquement significative de *la récurrence clinique tardive* chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

GRADE: MODERATE quality of evidence

Un traitement par érythromycine pendant 5 jours versus traitement par pénicilline pendant 10 jours ne montre **pas** de différence statistiquement significative de *l'échec thérapeutique clinique précoce* ou des *effets indésirables* chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.  
*GRADE: LOW quality of evidence*

### 5.2.3.6 Amoxicilline 50 mg/kg/j courte durée (6 jours) vs pénicilline durée standard (10 jours)

<b>Amoxicillin 50 mg/kg/d short duration (6 days) vs penicillin standard duration (10 days) in GABHS</b>			
Bibliography: Cochrane Altamimi 2012(30)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (HR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Early clinical treatment failure</b>	321 (1 study)	OR 0.82 [ 0.37, 1.79 ] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (no blinding, no ITT) Consistency: not applicable Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Late clinical recurrence</b>	321 (1 study)	OR 1.46 [ 0.50, 4.24 ] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (no blinding, no ITT) Consistency: not applicable Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Adverse effects</b>	321 (1 study)	OR 1.82 [ 0.65, 5.10 ] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (no blinding, no ITT) Consistency: not applicable Directness: ok Imprecision: ok

Table 23

Cette synthèse méthodique et méta-analyse Cochrane rassemble des RCTs comparant une antibiothérapie orale de courte durée (2 à 6 jours) avec une durée standard (10 jours) chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée. Dans une étude, un traitement par amoxicilline pendant 6 jours était comparé à un traitement par pénicilline pendant 10 jours.

Cette étude incluait des enfants âgés de 3 à 15 ans.

Comme il n'y a qu'une seule étude avec des failles méthodologiques (l'étude n'était pas effectuée en aveugle, pas d'analyse en intention de traiter, données manquantes pour les critères de jugement) pour cette comparaison, notre confiance dans les mesures de résultats est limitée.

Un traitement par amoxicilline pendant 6 jours versus traitement par pénicilline pendant 10 jours ne montre **pas** de différence statistiquement significative pour les *effets indésirables* chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Un traitement par amoxicilline pendant 6 jours versus traitement par pénicilline pendant 10 jours ne montre **pas** de différence statistiquement significative de *l'échec thérapeutique clinique précoce* ou de *la récurrence clinique tardive* chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.  
*GRADE: LOW quality of evidence*

### 5.2.3.7 Amoxicilline/acide clavulanique courte durée (5days) vs pénicilline durée standard (10 jours)

<b>Amoxicilline/clavulanate short duration ( 5days) vs penicillin standard duration ( 10 days)</b>			
Bibliography: Cochrane Altamimi 2012(30)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (OR[95%CI])</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Early clinical treatment failure</b>  <i>defined as persistent sore throat, fever or both in the first two weeks after completion of antibiotic treatment.</i>	313 (1 study)	OR 1.34 [ 0.29, 6.12 ] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality:-1 (inadequate rando, no blinding) Consistency: na Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Late clinical recurrence</b>  <i>defined as recurrence of sore throat, fever or both after initial resolution, beyond the two-week period immediately after completion of antibiotic treatment</i>	313 (1 study)	OR 1.29 [ 0.43, 3.83 ] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (inadequate rando, no blinding) Consistency: na Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Adverse events</b>	313 (1 study)	<b>OR 3.27 [ 1.41, 7.55 ]</b> <b>SS</b> <b>(more side effects with amoxicillin/clavulanate</b>	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: 1 (inadequate rando, no blinding) Consistency: na Directness: ok Imprecision:ok

Table 24

Cette synthèse méthodique et méta-analyse Cochrane rassemble des RCTs comparant une antibiothérapie orale de courte durée (2 à 6 jours) avec une durée standard (10 jours) chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

Dans une étude, un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 6 jours était comparé à un traitement par pénicilline pendant 10 jours.

Cette étude incluait des enfants âgés de 1 à 17 ans.

Comme il n'y a qu'une seule étude avec de sérieuses failles méthodologiques (pas effectuée en aveugle, secret de l'attribution et de la randomisation inadéquate) pour cette comparaison, notre confiance dans les mesures de résultats est limitée.

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 5 jours versus traitement par pénicilline pendant 10 jours ne montre **pas** de différence statistiquement significative de l'*échec thérapeutique clinique précoce* ou de la *récidive clinique tardive* chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 5 jours versus traitement par pénicilline pendant 10 jours **augmente** de façon statistiquement significative les *effets indésirables* chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

### 5.2.3.8 Antibiotiques récents de courte durée versus pénicilline pendant 10 jours

Short-term late-generation antibiotics vs 10 days penicillin in GABHS			
Bibliography: Cochrane Altamimi 2012(30)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (HR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
<b>Non-compliance</b>	1909 (6 studies)	<b>OR 0.21 [0.16 to 0.29] (less non-compliance with short-term AB)</b>	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (no or inadequate blinding) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok
<b>Complications</b>	8135 (3 studies)	OR 0.53 [ 0.17 to 1.64] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (no or inadequate blinding) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )

Table 25

Cette synthèse méthodique et méta-analyse Cochrane rassemble des RCTs comparant une antibiothérapie orale de courte durée (2 à 6 jours) avec une durée standard (10 jours) chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

Cette sous-analyse regroupe toutes les études comparant une thérapie de courte durée avec un antibiotique de dernière génération versus traitement standard par pénicilline de 10 jours, qui rapportaient également la non-observance ou les taux de complications.

Etaient compris dans ces traitements de courte durée avec des antibiotiques récents les traitements avec : l'amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique, azithromycine, erythromycine, clarithromycine, ceftibuten, céfuroxime axétil et lorcabecéf.

Un traitement de courte durée par un antibiotique de dernière génération, versus traitement par pénicilline pendant 10 jours **diminue** de façon statistiquement significative la *non-observance* chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Un traitement de courte durée par un antibiotique de dernière génération versus traitement par pénicilline pendant 10 jours ne montre **pas** de différence statistiquement significative des *complications* chez des enfants avec une pharyngite à SBHGA confirmée.

*GRADE: LOW quality of evidence*

### 5.2.3.9 Amoxicilline/acide clavulanique 3 jours versus amoxicilline 10 jours chez des enfants avec pharyngolaryngite ou amygdalite à SBHGA confirmée

<b>Amoxicillin/clavulanate 96.4mg/kg/day in 2 divided doses for 3 days versus amoxicillin 30 mg/kg/day in 3 divided doses for 10 days in children with GABHS pharyngolaryngitis or tonsillitis</b>			
Bibliography: Kuroki 2013(31)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (HR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Clinical efficacy</b> rated on a four-category scale (markedly effective, effective, slightly effective, or ineffective)	119 (1 study) 24 days	Markedly effective 92.6% vs 88.1% NS  Markedly effective + effective 98.1% vs 92.9% NS	⊕⊕⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality:- 2 open label, unclear rando and allocation concealment, no power calculation Consistency: NA Directness: -1 (low dose in one arm) Imprecision: ok
<b>Diarrhea</b>	119 (1 study) 24 days	<b>46.8% vs 12.8%</b> <b>SS</b> <b>(more diarrhea with CVA/AMPC p&lt;0.01)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality:-1 unclear rando and allocation concealment Consistency: NA Directness: -1 (low dose in one arm) Imprecision:ok
<b>Urinary adverse events (1-2w post treatment)</b>	119 (1 study) 24 days	0 vs 0	Insufficient data
<b>Other adverse events</b>	119 (1 study) 24 days	Rare and none reached a statistically significant difference	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality:-1 Consistency: NA Directness: -1 (low dose in one arm) Imprecision:-1 small sample size

Table 26

Dans cette RCT 119 enfants japonais de moins de 15 ans (âge moyen 5, 6) avec une pharyngolaryngite ou amygdalite à SBHGA modérée ont été randomisés pour recevoir soit un traitement de 3 jours d'amoxicilline et acide clavulanique (96.4mg/kg/jour en 2 prises) soit un traitement de 10 jours d'amoxicilline (30 mg/kg/jour en 3 prises).

La dose d'amoxicilline du traitement de 10 jours est inférieure aux recommandations habituelles en Belgique. Le schéma posologique du traitement amoxicilline/acide clavulanique (2x/jour) n'est pas recommandé non plus en Belgique.

Cette étude était en ouvert et la methodologie mal rapportée.

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 3 jours versus traitement par amoxicilline pendant 10 jours ne montre **pas** de différence statistiquement significative de *l'efficacité clinique* chez des enfants avec une pharyngolaryngite ou amygdalite à SBHGA confirmée.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 3 jours versus traitement par amoxicilline pendant 10 jours **augmente** de façon statistiquement significative *la diarrhée* chez des enfants avec une pharyngolaryngite ou amygdalite à SBHGA confirmée.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Il n'y a pas assez de données pour déterminer si un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 3 jours versus traitement par amoxicilline pendant 10 jours **montre une différence** statistiquement significative *des critères de jugements urinaires* chez des enfants avec une pharyngolaryngite ou amygdalite à SBHGA confirmée.

*GRADE: insufficient data*

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 3 jours versus traitement par amoxicilline pendant 10 jours ne montre **pas** de différence statistiquement significative *des autres effets indésirables* chez des enfants avec une pharyngolaryngite ou amygdalite à SBHGA confirmée.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

## 5.2.4 Antibiotique A, traitement de courte durée, versus antibiotique A, traitement de longue durée

### 5.2.4.1 Traitement de courte durée (5-7 jours) versus longue durée (10 jours) du même antibiotique pour les tonsillopharyngites à SBHGA

<b>Shorter duration versus longer duration of the same antibiotic for GABHS tonsillopharyngitis</b>			
Bibliography: SR Falagas 2008(32)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (HR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Clinical success</b>	1217 (5 studies)	<b>OR 0.49 (0.25-0.96)</b> <b>SS</b> <b>(less clinical success with short course)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 Consistency: ok Directness: -1 (mixed children and adults) Imprecision:ok
<b>Microbiological eradication</b>	1258 (6 studies)	<b>OR 0.63 (0.40-0.98)</b> <b>SS</b> <b>(less microbiological eradication with short course)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality:-1 Consistency: ok Directness: -1 (mixed children and adults) Imprecision:ok
<b>Adverse events</b>	879 (3 studies)	OR 0.97(0.57-1.66) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality:-1 Consistency: ok Directness: ok Imprecision:ok
<b>Immunologic complications (including arthritis, myocarditis and exacerbation of psoriasis)</b>	144 (1 study)	Short course 2.8% Long course 6.9% NT	Not applicable

Table 27

Cette synthèse méthodique et méta-analyse inclut des RCTs qui comparent des traitements de durées différentes avec le même antibiotique aux mêmes doses chez des patients de tous âges, avec une tonsillopharyngite à SBHGA. Un traitement de courte durée est défini comme durant moins de 7 jours, et un traitement de longue durée comme durant au moins 2 jours de plus qu'un traitement court.

Même si la synthèse méthodique inclut des études avec des patients de tous âges, la plupart des études sont effectuées sur des enfants et des adolescents. Seule une étude était effectuée exclusivement sur des adultes mais elle n'est pas incluse dans la méta-analyse. Six études étaient effectuées dans une population exclusivement pédiatrique et 3 dans une population mixte, adultes et enfants. Dans une étude l'âge des participants n'est pas clair, mais nous pouvons supposer qu'il s'agit d'enfants car les doses d'antibiotiques décrites correspondent à des patients pesant moins de 55 livres.

Les antibiotiques employés sont différents entre les études et comprennent la pénicilline V, le céfaclor, la céfuroxime, la clindamycine, la cefpodoxime et le céfétamet. La cefpodoxime et le céfétamet ne sont pas disponibles en Belgique.

Les auteurs de la synthèse remarquent que l'évaluation du critère de jugement "succès clinique" peut avoir eu lieu plus tôt dans les traitements de courte durée par rapport à ceux de longue durée. Cela peut être un facteur de confusion possible en faveur des traitements de longue durée, donnant à ces patients plus de temps de guérir.

Aucun cas de rhumatisme articulaire aigu n'a été rapporté dans les études incluses dans cette méta-analyse.

Un traitement de courte durée par un antibiotique, versus traitement de longue durée par le même antibiotique, **diminue** de façon statistiquement significative la *réussite clinique* chez des enfants et des adultes avec une tonsillopharyngite à SBHGA.

*Nous n'avons pas d'informations pour une population purement pédiatrique.*

*GRADE: LOW quality of evidence (pour la population pédiatrique)*

Un traitement de courte durée par un antibiotique, versus traitement de longue durée, par le même antibiotique **diminue** de façon statistiquement significative l'*éradication bactérienne* chez des enfants et des adultes avec une tonsillopharyngite à SBHGA.

*Nous n'avons pas d'informations pour une population purement pédiatrique.*

*GRADE: LOW quality of evidence (pour la population pédiatrique)*

Un traitement de courte durée par un antibiotique versus traitement de longue durée par le même antibiotique ne montre **pas de différence** statistiquement significative *des effets secondaires* chez des enfants et des adultes avec une tonsillopharyngite à SBHGA.

*Nous n'avons pas d'informations pour une population purement pédiatrique.*

*GRADE: MODERATE quality of evidence (pour la population pédiatrique)*

## 5.2.5 Antibiothérapie d'emblée versus prescription différée pour le mal de gorge aigu

<b>Delayed antibiotics versus immediate antibiotics for acute sore throat</b>			
Bibliography: Spurling 2013(33)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (95%CI)</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Pain on day 3</b>	229 (1 study)	<b>OR 14.51 (7.14 to 29.50)</b> <b>SS</b> <b>(More pain on day 3 with delayed antibiotics)</b>	<b>⊕⊕⊖⊖: LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment, dropout) Consistency: na Directness: -1 (delayed AB with placebo) Imprecision: ok
<b>Pain severity on day 3</b>	114 (1 study)	MD 0.30 (-0.15 to 0.75) NS	<b>⊕⊕⊖⊖: LOW</b> Study quality: -1 (unclear allocation concealment) Consistency: na Directness: -1 (delayed AB with placebo) Imprecision: ok
<b>Malaise on day 3</b>	229 (1 study)	<b>OR 16.49 (5.68 to 47.83)</b> <b>SS</b> <b>(More malaise on day 3 with delayed antibiotics)</b>	<b>⊕⊕⊖⊖: LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment, dropout) Consistency: na Directness: -1 (delayed AB with placebo) Imprecision: ok
<b>Malaise severity</b>	114 (1 study)	MD 0.20 (-0.11 to 0.51) NS	<b>⊕⊕⊖⊖: LOW</b> Study quality: -1 (unclear allocation concealment) Consistency: na Directness: -1 (delayed AB with placebo) Imprecision: ok
<b>Fever severity on day 3</b>	343 (2 studies)	<b>Std. MD 0.53 (0.31 to 0.74)</b> <b>SS</b> <b>(More fever severity on day 3 with delayed antibiotics)</b>	<b>⊕⊕⊖⊖: LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment, dropout) Consistency: ok Directness: -1 (delayed AB with placebo) Imprecision: ok
<b>Fever severity on day 1</b>	343 (2 studies)	Std. MD -0.07 (-0.29 to 0.14) NS	<b>⊕⊕⊖⊖: LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment, dropout) Consistency: ok Directness: -1 (delayed AB with placebo) Imprecision: ok

Table 28

Dans cette méta-analyse, le traitement du mal de gorge aigu avec un antibiotique différé a été comparé à une antibiothérapie d'emblée.

Dans une étude seuls des enfants avec une culture positive pour le SBHGA étaient inclus, dans une autre étude des enfants avec une suspicion d'un SBHGA était inclus.

L'antibiotique employé dans les études était la pénicilline. Dans le groupe recevant un antibiotique d'emblée celui-ci était donné pour 10 jours, tandis que le groupe avec une antibiothérapie différée recevait d'abord deux jours de placebo suivi de 8 jours de pénicilline.

Un traitement différé avec de la pénicilline versus traitement d'emblée avec de la pénicilline **augmente** de façon statistiquement significative la *douleur le troisième jour*, le *malaise le troisième jour* et la *sévérité de la fièvre le troisième jour* chez des enfants avec un mal de gorge aigu.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement différé avec de la pénicilline versus traitement d'emblée avec de la pénicilline ne montre **pas de différence** statistiquement significative de la *sévérité de la douleur le troisième jour*, de la *sévérité du malaise ou de la fièvre le premier jour* chez des enfants avec un mal de gorge aigu.

*GRADE: LOW quality of evidence*

## 5.2.6 Prévention du mal de gorge récurrent

<b>Antibiotics versus placebo for the prevention of recurrent sore throat</b>
Cochrane Ng 2015(34)

**Tabel 1**

Cette synthèse méthodique a cherché des RCTs où des antibiotiques sont comparés à un placebo pour la prévention du mal de gorge récurrent chez les adultes et les enfants.

Ils n'ont pas trouvé de RCTs correspondant à leurs critères.

## 6 Otite moyenne aiguë

### 6.1 Résumé des guides de pratique

#### 6.1.1 Informations générales concernant les guides de pratique

##### 6.1.1.1 Guides de pratique sélectionnés

Les guides de pratique sélectionnés et les abréviations utilisées dans ce rapport, se trouvent dans le tableau [Table 29](#).

Abbreviation	Guideline
<b>AAP AOM 2013(35)</b>	Lieberthal A., Carroll A., Chonmaitree et al.; American Academy of Pediatrics: The diagnosis and management of acute otitis media; 2013
<b>BAPCOC 2012(5)</b>	BAPCOC - Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk; editie 2012/ Guide Belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire; édition 2012
<b>NHG AOM 2014(36)</b>	NHG - Dutch College of General Practitioners – Otitis media acuta bij kinderen (M09); 2014
<b>NICE respiratory tract 2008(8)</b>	National Institute for Health and Clinical Excellence: Respiratory tract infections – antibiotic prescribing. 2008. (reaffirmed 2012)
<b>UoM AOM 2013(37)</b>	University of Michigan Health System – Otitis Media; 2013

**Table 29:** Selected guidelines and their abbreviations as used in this report

##### 6.1.1.2 Degrés de recommandation

Les tableaux « [Table 30](#) » à « [Table 34](#) » ci-dessous mentionnent les degrés de recommandation (grades of recommendation) et les niveaux de preuve (levels of evidence), définis pour chaque guide de pratique.

<b>AAP AOM 2013</b>		
<b>Grades of recommendation</b>	Strong Recommendation	A strong recommendation in favor of a particular action is made when the anticipated benefits of the recommended intervention clearly exceed the harms (as a strong recommendation against an action is made when the anticipated harms clearly exceed the benefits) and the quality of the supporting evidence is excellent. In some clearly identified circumstances, strong recommendations may be made when high-quality evidence is impossible to obtain and the anticipated benefits strongly outweigh the harms
	Recommendation	A recommendation in favor of a particular

		action is made when the anticipated benefits exceed the harms, but the quality of evidence is not as strong. Again, in some clearly identified circumstances, recommendations may be made when high quality evidence is impossible to obtain but the anticipated benefits outweigh the harms.
	Option	Options define courses that may be taken when either the quality of evidence is suspect or carefully performed studies have shown little clear advantage to 1 approach over another.
	No Recommendation	No recommendation indicates that there is a lack of pertinent published evidence and that the anticipated balance of benefits and harms is presently unclear.
<b>Levels of evidence</b>	A	Well-designed RCTs or diagnostic studies on relevant population
	B	RCTs or diagnostic studies with minor limitations; overwhelmingly consistent evidence from observational studies
	C	Observational studies (case-control and cohort design)
	D	Expert opinion, case reports, reasoning from first principles
	X	Exceptional situations in which validating studies cannot be performed and there is a clear preponderance of benefit or harm

Table 30: Grades of recommendation and Level of evidence of AAP AOM 2013 guideline

<b>BAPCOC 2012</b>		
<b>Grades of recommendation:</b>	1	Strong recommendation
	2	Weak recommendation
<b>Levels of evidence</b>	A	High degree of evidence; RCTs without limitations or strong, compelling evidence from observational studies
	B	Medium level of evidence; RCTs with limitations or strong evidence from observational studies
	C	(very) low degree of evidence; observational studies or case studies

Table 31

Les guides de pratique clinique du NHG n'attribuent pas directement des niveaux de preuve ou des degrés de recommandation. Une évaluation GRADE de l'évidence incluse est effectuée, sur base de laquelle les recommandations sont développées. Ils expriment le degré de recommandation dans la formulation de la recommandation même (donc recommandation forte ou faible). (Voir: [https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg\\_org/uploads/handleiding\\_standarden\\_2015.pdf](https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/handleiding_standarden_2015.pdf)).

NHG AOM 2014		
<b>Grades of recommendation:</b>	Strong; Expressed in the wording of the recommendation	/
	Weak; Expressed in the wording of the recommendation	This often means there is not enough evidence to recommend a specific option and that medical professionals, together with their patient, make a choice from different options.
<b>Levels of evidence</b>	High	The true effect lies close to the estimated effect
	Moderate	The true effect probably lies close to the estimated effect, but the possibility exists that it differs substantially from it.
	Low	The true effect can differ substantially from the estimated effect.
	Very Low	The true effect probably differs substantially from the estimated effect.

Table 32: Grades of recommendation and Level of evidence of NHG AOM 2014 guideline.

Le guide de pratique NICE respiratory tract infections 2008 n'a pas attribué de degrés de recommandation ou de niveaux de preuve à ses recommandations. Cependant, un niveau de preuve a été attribué dans le but de développer les recommandations.

NICE respiratory tract 2008		
<b>Levels of evidence</b>	1++	High quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias
	1+	Well conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias
	1-	Meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a high risk of bias
	2++	High quality systematic reviews of case control or cohort studies High quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal
	2+	Well conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal

	2-	Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
	3	Non-analytic studies, e.g. case reports, case series
	4	Expert opinion

Table 33: Grades of recommendation and Level of evidence of NICE respiratory tract 2008 guideline.

UoM AOM 2013		
Grades of recommendation	I	Generally should be performed
	II	May be reasonable to perform
	III	Generally should not be performed
Levels of evidence	A	Randomized controlled trials
	B	Controlled trials, no randomization
	C	Observational trials
	D	Opinion of expert panel

Table 34: Grades of recommendation and Level of evidence of the UoM AOM 2013

### 6.1.1.3 Grille Agree II

Des informations sur le score Agree II peuvent être consultées à la rubrique « Méthodologie ».

Pour un résumé des items évalués dans le domaine « Rigueur d'élaboration », se référer au tableau « Table 35 » ci-dessous mentionnant le score de ce domaine pour chaque guide de pratique.

Le score total du domaine est également rapporté dans cette table.

Rigour of development item	7	8	9	10	11	12	13	14	Total	Domain score
AAP AOM 2013	6	7	7	5	7	7	5	6	50	89%
NHG AOM 2014	7	3	5	2	6	7	6	2	39	70%
NICE respiratory tract 2008	7	7	7	6	5	7	5	5	49	88%
UoM AOM 2013	5	4	5	4	6	5	5	2	36	64%

Table 35: AGREE score of selected guidelines on item "Rigour of development", see 1.1.2.6 for a description of the items.

### 6.1.1.4 Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible

Pour les populations incluses, les interventions, les critères de jugement principaux, l'équipe de développement et le public cible des GPC sélectionnés, veuillez vous référer au rapport complet.

### 6.1.2 Définition

Deux GPC définissent l'otite moyenne aiguë comme une inflammation aiguë de l'oreille moyenne, mais vont classer en plusieurs sous-types d'après la sévérité.

Les deux GPC mentionnés parlent d'otite moyenne récurrente dans le cas de 3 épisodes au cours des 6 derniers mois, ou quatre épisodes par année.

### 6.1.3 Indications pour le traitement antibiotique

Tous les GPC définissent des cas dans lesquels l'antibiothérapie doit être démarrée d'emblée et des cas dans lesquels il faut différer ou ne pas prescrire d'antibiothérapie.

Le GPC BAPCOG 2012 et NICE respiratory tract 2008 mentionnent clairement et avec un degré de recommandation qu'un antibiotique d'emblée n'est pas recommandé pour l'otite moyenne aiguë sans complications. Une observation du patient continue ou une prescription différée sont des options. Les antibiotiques peuvent être considérés (avec une prescription différée par exemple) pour une otite moyenne aiguë unilatérale d'une durée de plus de 3 jours d'après deux guides de pratique.

Tous les guides de pratique sont d'accord que les antibiotiques peuvent être indiqués en cas de présence d'un ou de plusieurs facteurs aggravants. Ces facteurs peuvent être :

- L'âge (sous-division entre enfants <6 mois, enfants entre 6 et 24 mois, enfants >24 mois). On a tendance à recommander les antibiotiques pour les plus jeunes enfants.
- Être gravement malade (entre autres fièvre élevée et persistante, définie par deux GPC comme >39°C)
- Otite bilatérale
- Otorrhée et perforation tympanique
- Faire partie d'un groupe à haut risque

Les niveaux de preuve pour ces recommandations sont hauts à modérés.

### 6.1.4 Choix de l'antibiotique, dose et durée

Tous les guides de pratique sauf NICE respiratory tract 2008 recommandent des antibiotiques spécifiques.

Quatre GPC recommandent l'amoxicilline comme premier choix (en général avec un haut degré de recommandation mais un niveau de preuve modéré à bas). Tous mentionnent également de passer à l'amoxicilline + acide clavulanique si le patient ne montre pas d'amélioration endéans les trois jours, à l'exception de NHG AOM 2014 qui recommande de passer à un autre traitement après 48h sans amélioration. Seul un guide de pratique mentionne un dosage spécifique.

En cas d'allergie ou de facteurs aggravants (comme une conjonctivite purulente) différents choix d'antibiotiques alternatifs sont mentionnés. Deux GPC mentionnent l'azithromycine.

En cas d'échec de traitement, le GPC UoM AOM 2013 mentionne une céphalosporine du troisième groupe (la ceftriaxone) comme premier choix, avec des réserves vu les problèmes de résistance.

### 6.1.5 **Traitement non-antibiotique**

Tous les GPC qui informent sur les traitements autres que l'antibiothérapie mentionnent la nécessité de prévoir un traitement analgésique. Le GPC NHG AOM 2014 cite explicitement le paracétamol comme premier choix et déconseille la xylométazoline et les gouttes auriculaires à la lidocaïne.

### 6.1.6 **Référer**

Trois des cinq GPC mentionnent quand référer ou consulter un spécialiste (BAPCOC 2012, NHG AOM 2014, NICE respiratory tract 2008).

Ces GPC recommandent de référer vers un pédiatre ou spécialiste ORL en cas d'échec de traitement ou dans le cas d'une complication (suspectée) comme une mastoïdite ou une méningite. Un GPC recommande aussi de référer dans le cas d'une otorrhée persistante, d'une perforation du tympan après 6 semaines ou dans le cas d'infections récurrentes.

Le GPC BAPCOC mentionne la possibilité d'hospitaliser dans le cas d'un enfant gravement malade avec allergie à la pénicilline IgE-médiée à cause de la résistance des pneumocoques contre les macrolides et la co-trimoxazole.

## 6.2 Conclusions des tableaux de preuve

### 6.2.1 Antibiotiques versus placebo

<b>Antibiotics versus placebo for acute otitis media</b>			
Bibliography: Cochrane Venekamp 2015(38)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (HR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Pain at 24 hours</b>	1394 (6 studies)	RR: 0.89 (0.78 to 1.01) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> High: As assessed by Cochrane group Directness: -1 (low dose)
<b>Pain at 2 to 3 days</b>	2320 (7 studies)	<b>RR: 0.70 (0.57 to 0.86)</b> SS <b>(less pain with AB)</b>	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> High: As assessed by Cochrane group Directness: -1 (low dose)
<b>Pain at 4 to 7 days</b>	1347 (8 studies)	<b>RR: 0.76 (0.63 to 0.91)</b> SS <b>(less pain with AB)</b>	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> High: As assessed by Cochrane group Directness: -1 (low dose)
<b>Pain at 10 to 12 days</b>	278 (1 study)	<b>RR: 0.33 (0.17 to 0.66)</b> SS <b>(less pain with AB)</b>	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> As assessed by Cochrane group
<b>Tympanic membrane perforation</b>	1075 (5 studies)	<b>RR: 0.37 (0.18 to 0.76)</b> SS <b>(less tympanic membrane perforation with AB)</b>	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality:ok Consistency: ok Directness: -1 (low dose) Imprecision:ok
<b>Contralateral otitis (in unilateral cases)</b>	906 (4 studies)	<b>RR: 0.49 (0.25 to 0.95)</b> SS <b>(less contralateral otitis with AB)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality:-1; unclear randomization, unclear ITT Consistency: ok Directness: -1 (low dose) Imprecision: ok
<b>Late AOM recurrences</b>	2200 (6 studies)	RR: 0.93 (0.78 to 1.10) NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 unclear randomization, unclear ITT Consistency: ok Directness: -1 (low dose) Imprecision: ok
<b>Vomiting, diarrhoea or rash</b>	2107 (8 studies)	<b>RR: 1.38 (1.19 to 1.59)</b> SS <b>(more vomiting, diarrhoea or rash with AB)</b>	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> High: As assessed by Cochrane group Directness: -1 (low dose)

Table 36

Dans cette méta-analyse de 12 études, un traitement par antibiotiques a été comparé à un traitement par placebo chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

Les enfants inclus dans ces 12 études étaient âgés de 2 mois à 15 ans. Les antibiotiques employés sont la pénicilline pendant 7 jours (2 études), l'amoxicilline pendant 7 à 14 jours (6 études),

l'amoxicilline/acide clavulanique pendant 7 à 10 jours (4 études) et l'ampicilline pendant 10 jours (1 étude).

Dans de nombreuses études employant l'amoxicilline, la dose administrée est plus basse que celle recommandée habituellement en Belgique (la dose était de 40 mg/kg/jour alors que la dose recommandée par la BPACOC est de 70-100 mg/kg/jour). Dans certaines études la dose était divisée en 2 prises par jour, alors que généralement un schéma posologique de 3 à 4 prises par jour est recommandé.

Il n'y avait que très peu de cas de complications graves (p.ex. mastoidites, méningites) donc ce critère de jugement n'a pas été analysé.

Un traitement par antibiotiques versus placebo ne montre **pas de différence** statistiquement significative pour la *douleur après 24 heures* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.  
*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Un traitement par antibiotiques versus placebo **diminue** de façon statistiquement significative la *douleur après 2 à 3 jours, la douleur après 4 à 7 jours, la douleur après 10 à 12 jours* et les *perforations de la membrane tympanique* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.  
*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Un traitement par antibiotiques versus placebo **diminue** de façon statistiquement significative l'*otite controlatérale* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.  
*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement par antibiotiques versus placebo ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *rechutes tardives d'otite moyenne* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.  
*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement par antibiotiques versus placebo **augmente** de façon statistiquement significative les *vomissements, diarrhées et éruptions cutanées*.  
*GRADE: MODERATE quality of evidence*

## 6.2.2 Antibiotique A versus antibiotique B

### 6.2.2.1 Ampicilline ou amoxicilline (7-10 j) vs ceftriaxone (dose unique) pour l'otite moyenne aiguë

Amoxicillin vs ceftriaxone for acute otitis media			
Bibliography: Shekelle 2010(3)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
Treatment success	571 (4 studies) 5 – 14 d	Risk Difference= 0% (-7 to 7) NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality:-1 low JADAD in 2/4 studies Consistency: problems, but no points deducted Directness: -1 (low dose) Imprecision:ok
Adverse events	571 (4 studies) 5 – 14 d	No numbers available (not reported or NS)	Not estimable

Table 37

Cette synthèse méthodique et méta-analyse compare l'amoxicilline ( $\pm$  40 mg/kg/j pendant 7 à 10 jours) avec une dose IM unique de ceftriaxone (50 mg/kg pendant 1 jour) chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë. 4 RCTs ont été trouvées, avec un total de 571 enfants inclus. Les enfants étaient âgés de 6 mois à 12 ans.

La dose d'amoxicilline dans ces études était inférieure aux doses recommandées habituellement en Belgique (75-100 mg/kg/jour).

Un traitement par amoxicilline pendant 7 à 10 jours versus ceftriaxone pendant 1 jour ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *succes thérapeutique* chez les enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Il n'y avait pas d'informations disponibles sur les taux de récurrences.

Les effets indésirables n'étaient que très peu rapportés. Il n'est pas possible de formuler une conclusion pour ce critère de jugement.

*GRADE: Not estimable*

Nous ne pouvons pas évaluer le profil bénéfices/risques pour l'amoxicilline comparée à la ceftriaxone pour l'otite moyenne aiguë chez les enfants dû au manque de données sur les effets indésirables.

### 6.2.2.2 Amoxicilline / acide clavulanique (10 jours) vs ceftriaxone (dose unique) pour l'otite moyenne aiguë

Amoxicillin – clavulanate for 10 days vs ceftriaxone single dose for acute otitis media			
Bibliography: Shekelle 2010(3)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
Treatment success	1590 (5 studies)	Absolute RD= 3% (-2 to 7) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 open label, low jaded in 2/5 Consistency: OK Directness: OK Imprecision:OK
Overall adverse events	513 (1 study)	<b>Absolute RD= 16% (9% to 24%) SS Amoxicillin-clavulanate associated with greater overall AE rate</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -2 open label, selective reporting (no information from 4 other trials) Consistency: N/A Directness: ok Imprecision:ok
Diarrhea	513 (1 study)	<b>Absolute RD= 13% (6% to 20%) SS Amoxicillin clavulanate associated with greater rate of diarrhea</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -2 open label, selective reporting (no information from 4 other trials) Consistency: N/A Directness: ok Imprecision:ok

Table 38

Cette synthèse méthodique et méta-analyse compare l'amoxicilline/acide clavulanique pendant 10 jours avec une dose IM unique de ceftriaxone (50 mg/kg) chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë. 5 RCTs ont été trouvées, avec un total de 1590 enfants inclus.

Les doses d'amoxicilline / acide clavulanique différaient considérablement entre les études. Dans une étude la dose unique de ceftriaxone était suivie par une seconde dose après 48h en cas de réponse insuffisante au traitement.

Les enfants étaient âgés de 3 mois à 10 ans.

Les informations sur les effets indésirables proviennent d'une étude seulement

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 10 jours versus ceftriaxone pendant 1 jour ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *succes thérapeutique* chez les enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Il n'y avait pas d'informations disponibles sur les taux de récurrences.

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 10 jours versus ceftriaxone pendant 1 jour montre de façon statistiquement significative **un taux plus élevé d'effets indésirables généraux** chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 10 jours versus ceftriaxone pendant 1 jour montre de façon statistiquement significative **un taux plus élevé de diarrhée** chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: LOW quality of evidence*

### 6.2.2.3 Amoxicilline – acide clavulanique (10 jours) vs azithromycine (3-5 jours) pour l'otite moyenne aiguë

<b>amoxicillin – clavulanate (10 days) vs azithromycine (3-5 days) for acute otitis media</b>			
Bibliography: Shekelle 2010(3)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (95%CI)</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Treatment success</b>	2057 (9 studies) 3-14 days	Absolute RD= 0% (-7 to 6) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 low JADAD scores, heterogeneity present Consistency: see above Directness: ok Imprecision: ok
<b>Overall adverse events</b>	? (3 studies)	<b>Absolute RD =19% ( 9%, 29%) SS more overall AE with amoxicillin-clavulanate</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: : -2 low JADAD scores, selective reporting Consistency: ? Directness: ok Imprecision:ok
<b>Gastrointestinal adverse events</b>	? (3 studies)	<b>Absolute RD= 18% (8%, 28%) SS more gastrointestinal AE with amoxicillin-clavulanate</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: : -2 low JADAD scores, selective reporting Consistency: ? Directness: ok Imprecision:ok
<b>Vomiting</b>	373 (1 study) 10 days	Absolute risk 1% vs 2% NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: : -2 low JADAD scores, selective reporting Consistency: N/A Directness: ok Imprecision: unclear

Table 39

Cette synthèse méthodique + méta-analyse compare l'amoxicilline et l'acide clavulanique pendant 10 jours à l'azithromycine pendant 3 à 5 jours chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë. 9 RCTs ont été trouvées, avec un total de 2057 enfants inclus. Les enfants étaient âgés de 6 mois à 12 ans.

Il y avait des différences entre les doses d'antibiotiques employées par les différentes études, mais dans la plupart la dose d'amoxicilline / acide clavulanique était de  $\pm 45$  mg/kg/j en 2 ou 3 prises et la dose d'azithromycine était de 10 mg/kg/j en 1 prise.

La plupart des études étaient ouvertes.

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 10 jours versus azithromycine pendant 3 à 5 jours ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *succès thérapeutique* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Il n'y avait pas d'informations disponibles sur les taux de récurrences.

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 10 jours versus azithromycine pendant 3 à 5 jours montre de façon statistiquement significative **un taux plus élevé d'effets indésirables généraux** et *d'effets indésirables gastro-intestinaux* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 10 jours versus azithromycine pendant 3 à 5 jours ne montre **pas de différence** statistiquement significative *des vomissements* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: LOW quality of evidence*

## 6.2.3 Durée du traitement antibiotique

### 6.2.3.1 Antibiothérapie de courte durée (> 48h et <7 jours) versus antibiothérapie de longue durée (> 7 jours) du même ou d'un autre antibiotique

<b>Short course antibiotic &gt; 48 hours (and &lt;7 days) versus &gt; 7 days for acute otitis media</b>			
Bibliography: Cochrane Kozyrskyj 2010 (39)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (OR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Treatment failure at 1 month or less</b>	5093 (16 studies)	<b>1.34 [1.15, 1.55]</b> <b>SS</b> <b>(more treatment failure with short course)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (unclear blinding, selective reporting) Consistency: ok Directness: -1 (comparison; not the same antibiotics) Imprecision: ok
<b>Treatment failure at 8 to 19 days</b>	3932 (11 studies)	<b>1.37 [1.15, 1.64]</b> <b>SS</b> <b>(more treatment failure with short course)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: 1 (unclear blinding, selective reporting) Consistency: ok Directness: -1 (comparison; not the same antibiotics) Imprecision: ok
<b>Treatment failure at 20 to 30 days</b>	2476 (9 studies)	1.16 [0.94, 1.42] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: 1 (unclear blinding, selective reporting) Consistency: ok Directness: -1 (comparison; not the same antibiotics) Imprecision: ok
<b>Treatment failure at 3 months or less</b>	2068 (7 studies)	1.18 [0.98, 1.41] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: 1 (unclear blinding, selective reporting) Consistency: ok Directness: -1 (comparison; not the same antibiotics) Imprecision: ok
<b>Treatment failure at 90 days</b>	207 (2 studies)	1.16 [0.65, 2.06] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Treatment failure at 30 to 45 days</b>	1861 (5 studies)	1.18 [0.97, 1.43] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: 1 (unclear blinding, selective reporting) Consistency: ok Directness: -1 (comparison; not the same antibiotics) Imprecision: ok
<b>Gastrointestinal adverse effects</b>	4918 (13 studies)	<b>0.72 (0.60 to 0.87)</b> <b>SS</b> <b>(less adverse effects with short course)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: 1 (unclear blinding, selective reporting) Consistency: ok Directness: -1 (comparison; not

Table 40

Dans cette méta-analyse une antibiothérapie de courte durée (plus de 48h mais moins de 7 jours) était comparée à une antibiothérapie plus longue (7 jours ou plus) avec le même, ou un autre antibiotique chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

Les enfants étaient âgés de 1 mois à 14 ans. Le suivi dans ces études allait de 10 jours à 3 mois après le traitement.

Les antibiotiques employés pour les traitements de courte durée étaient: l'amoxicilline, l'amoxicilline / acide clavulanique, la céfuroxime, le céfaclor, le cefdinir, la cefpodoxime, et le cefprozil. Dans toutes les études sauf une, la durée du traitement était de 5 jours.

Le céfaclor, le cefdinir, la céfixime, la cefpodoxime, et le cefprozil ne sont pas disponibles en Belgique.

Les antibiotiques utilisés dans les traitements de longue durée étaient l'amoxicilline, l'amoxicilline/acide clavulanique, la céfuroxime, la pénicilline V, le céfaclor, la céfixime, la cefpodoxime et le cefprozil. La durée du traitement long était de 8 à 10 jours.

Dans 10 des 17 études le même antibiotique était employé dans les deux bras. Une analyse de sensibilité qui ne prenait en compte que ces études a également été effectuée et est rapportée dans la section suivante (**Fout! Verwijzingsbron niet gevonden.**).

Une antibiothérapie de courte durée (>48h mais <7 jours) versus antibiothérapie de longue durée (>7 jours), avec un antibiotique identique ou différent, **augmente** de façon statistiquement significative les *échecs thérapeutiques après 1 mois ou moins* et les *échecs après 8 à 19 jours*, chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Une antibiothérapie de courte durée (>48h mais <7 jours) versus antibiothérapie de longue durée (>7 jours), avec un antibiotique identique, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *échecs thérapeutiques après 90 jours* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Une antibiothérapie de courte durée (>48h mais <7 jours) versus antibiothérapie de longue durée (>7 jours), avec un antibiotique identique ou différent, **augmente** de façon statistiquement significative les *échecs thérapeutiques après 20 à 30 jours, après 3 mois ou moins, ou après 30 à 45 jours*, chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Une antibiothérapie de courte durée (>48h mais <7 jours) versus antibiothérapie de longue durée (>7 jours), avec un antibiotique identique ou différent, **diminue** de façon statistiquement significative les *effets indésirables gastro-intestinaux*, chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: LOW quality of evidence*



6.2.3.2 *Antibiothérapie de courte durée (> 48h et <7 jours) versus antibiothérapie de longue durée (> 7 jours) du même antibiotique*

<b>Short course antibiotic &gt; 48 hours (and &lt;7 days) versus &gt; 7 days with the same antibiotic for acute otitis media</b>			
Bibliography: Cochrane Kozyrskyj 2010 (39)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (OR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Treatment failure at 1 month or less</b>	3311 (9 studies)	<b>OR 1.65 [1.35, 2.01]</b> <b>SS</b> <b>(more treatment failure with short course)</b>	<b>⊕⊕⊕⊖: MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear blinding, selective reporting) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok
<b>Treatment failure at 8 to 19 days</b>	2153 (6 studies)	<b>OR 1.97 [1.54, 2.52]</b> <b>SS</b> <b>(more treatment failure with short course)</b>	<b>⊕⊕⊕⊕: HIGH</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok
<b>Treatment failure at 20 to 30 days</b>	1319 (4 studies)	OR 1.27 [0.92, 1.76] NS	<b>⊕⊕⊕⊖: MODERATE</b> Study quality: 1 (unclear blinding) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok
<b>Treatment failure at 3 months or less</b>	1492 (5 studies)	OR 1.24 [1.00, 1.53] NS	<b>⊕⊕⊕⊕: HIGH</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok
<b>Treatment failure at 90 days</b>	207 (2 studies)	OR 1.16 [0.65, 2.06] NS	<b>⊕⊕⊕⊖: MODERATE</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Treatment failure at 30 to 45 days</b>	1285 (3 studies)	OR 1.25 [1.00, 1.57] NS	<b>⊕⊕⊕⊖: MODERATE</b> Study quality: -1 (selective reporting) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok

Table 41

Dans cette méta-analyse une antibiothérapie de courte durée (plus de 48h mais moins de 7 jours) était comparée à une antibiothérapie plus longue (7 jours ou plus) avec le même antibiotique chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

Les enfants étaient âgés de 1 mois à 14 ans. Le suivi dans ces études allait de 14 jours à 12 semaines après le traitement.

Les antibiotiques employés étaient: l'amoxicilline, l'amoxicilline / acide clavulanique, le céfclor, la céfixime, la cefpodoxime, le cefprozil, la céfuroxime et la pénicilline V. Les traitements de courte durée étaient de 5 jours, ceux de longue durée 10 jours, pour toutes les études.

Le céfclor, le cefdinir, la céfixime, la cefpodoxime, et le cefprozil ne sont pas disponibles en Belgique.

Une antibiothérapie de courte durée (>48h mais <7 jours) versus antibiothérapie de longue durée (>7 jours), avec le même antibiotique, **augmente** de façon statistiquement significative les *échecs thérapeutiques après un mois ou moins*, chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Une antibiothérapie de courte durée (>48h mais <7 jours) versus antibiothérapie de longue durée (>7 jours), avec le même antibiotique, **augmente** de façon statistiquement significative les *échecs thérapeutiques après 8 à 19 jours*, chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: HIGH quality of evidence*

Une antibiothérapie de courte durée (>48h mais <7 jours) versus antibiothérapie de longue durée (>7 jours), avec le même antibiotique, **ne montre pas de différence** statistiquement significative des *échecs thérapeutiques après 20 à 30 jours, après 90 jours, ou après 30 à 45 jours*, chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Une antibiothérapie de courte durée (>48h mais <7 jours) versus antibiothérapie de longue durée (>7 jours), avec le même antibiotique, **ne montre pas de différence** statistiquement significative des *échecs thérapeutiques après 3 mois ou moins*, chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: HIGH quality of evidence*

## 6.2.4 Dose A versus dose B

### 6.2.4.1 Une ou deux doses quotidiennes vs trois doses quotidiennes d'amoxicilline avec ou sans acide clavulanique

<b>One or two daily doses vs three daily doses amoxicillin with or without clavulanate in acute otitis media</b>			
Bibliography: Cochrane Thanaviratnanich(40)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (RR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Clinical cure rate at the end of therapy</b>	1601 (5 studies)	RR: 1.03 (0.99 to 1.07) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: ok Directness: ok Imprecision:ok
<b>Clinical cure rate during therapy</b>	448 (2 studies)	RR: 1.06 (0.85 to 1.33) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (allocation concealment, selective reporting) Consistency: ok Directness: ok Imprecision:ok
<b>Clinical cure rate at post-treatment</b>	1476 (4 studies)	RR: 1.02 (0.95 to 1.09) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: ok Directness: ok Imprecision:ok
<b>AOM complications: Recurrent AOM after completion of therapy</b>	1029 (3 studies)	RR: 1.21 (0.52 to 2.81) NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Adverse reactions to medication (overall)</b>	878 (2 studies)	RR: 0.92 (0.52 to 1.63) NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: -1 (I <sup>2</sup> =80%) Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Specific adverse reactions to medication: Diarrhoea</b>	1563 (4 studies)	RR: 0.70 (0.49 to 1.00) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok
<b>Specific adverse reactions to medication: Skin adverse events</b>	1100 (3 studies)	RR: 0.74 (0.46 to 1.18) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: ok

			Directness: ok Imprecision: ok
<b>Compliance rate</b>	1520 (4 studies)	RR: 1.04 (0.98 to 1.10) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok

Table 42

Dans cette méta-analyse, le traitement de l'otite moyenne aiguë chez des enfants avec une ou deux doses quotidiennes d'amoxicilline (avec ou sans acide clavulanique) a été comparé à un traitement avec trois doses quotidiennes.

Les 5 études dans cette méta-analyse incluent des enfants de 2 à 12 ans. L'amoxicilline avec acide clavulanique est employée dans 3 études, l'amoxicilline seule dans 2 études. Le traitement durait 10 jours dans 4 études, et de 7 à 10 dans une autre.

Toutes les études incluses avaient des soucis méthodologiques : aucune des études ne mentionne le secret de l'attribution et dans trois études la méthode de randomisation n'a pas été décrite. Dans certaines études il y avait un risque de données manquantes ou de notification sélective des critères de jugement. Ceci limite notre confiance dans les résultats.

Un traitement d'une ou deux doses quotidiennes d'amoxicilline (avec ou sans acide clavulanique) versus traitement de trois doses quotidiennes ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *taux de guérison cliniques à la fin de la thérapie, pendant la thérapie et en post-traitement*, ni de différence pour *la diarrhée, les effets indésirables cutanés ou le taux d'observance* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Un traitement d'une ou deux doses quotidiennes d'amoxicilline (avec ou sans acide clavulanique) versus traitement de trois doses quotidiennes ne montre **pas de différence** statistiquement significative *des récurrences d'OMA après la fin de la thérapie* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement d'une ou deux doses quotidiennes d'amoxicilline (avec ou sans acide clavulanique) versus traitement de trois doses quotidiennes ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *effets indésirables (généraux)* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

### 6.2.4.2 Une ou deux doses quotidiennes vs trois doses quotidiennes d'amoxicilline uniquement

<b>One or two daily doses vs three daily doses amoxicillin in acute otitis media</b>			
Bibliography: Cochrane Thanaviratnanich(40)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (HR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Clinical cure rate at the end of therapy</b>	177 (2 studies)	RR: 1.05 (0.82 to 1.34) NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: ok Directness: -1 (low dose) Imprecision: ok
<b>Clinical cure rate during therapy</b>	63 (1 study)	<b>RR: 1.17 (1.01 to 1.37)</b> <b>SS</b> <b>(higher clinical cure rate during therapy with one or two daily doses versus three)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: na Directness: -1 (low dose) Imprecision: ok
<b>Clinical cure rate at post-treatment</b>	95 (1 study)	RR: 0.93 (0.85 to 1.03) NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: na Directness: -1 (low dose) Imprecision: ok
<b>AOM complications: Recurrent AOM after completion of therapy</b>	100 (1 study)	RR: 4.16 (0.48 to 35.95) NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: na Directness: -1 (low dose) Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Specific adverse reactions to medication: Diarrhoea</b>	110 (1 study)	RR: 1.00 (0.06 to 15.59) NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: na Directness: -1 (low dose) Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Specific adverse reactions to medication: Skin adverse events</b>	110 (1 study)	RR: 1.00 (0.21 to 4.74) NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: na Directness: -1 (low dose) Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Compliance rate</b>	67 (1 study)	RR: 1.00 (0.94 to 1.06) NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: na

Table 43

Dans cette méta-analyse, le traitement de l'otite moyenne aiguë chez des enfants avec une ou deux doses quotidiennes d'amoxicilline (seule) a été comparé à un traitement avec trois doses quotidiennes.

Les 2 études dans cette méta-analyse incluaient des enfants de 6 mois à 12 ans. La dose d'amoxicilline était de 40-60 mg/kg/j pendant 10 jours, ce qui est une dose inférieure à celle habituellement recommandée en Belgique (75-100 mg/kg/j).

Les études incluses avaient des soucis méthodologiques : aucune des études ne mentionne le secret de l'attribution et dans une des études la méthode de randomisation n'a pas été décrite. Il y avait aussi un risque de données manquantes pour les critères de jugements ou de notification sélective des critères de jugement. Ceci limite notre confiance dans les résultats.

Un traitement d'une ou deux doses quotidiennes d'amoxicilline versus traitement de trois doses quotidiennes ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *taux de guérison clinique à la fin de la thérapie, et après la thérapie*, ni du *taux d'observance* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë

*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement d'une ou deux doses quotidiennes d'amoxicilline versus traitement de trois doses quotidiennes **augmente** de façon statistiquement significative le *taux de guérison clinique pendant la thérapie* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement d'une ou deux doses quotidiennes d'amoxicilline versus traitement de trois doses quotidiennes ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *récidives d'OMA après la fin de la thérapie, de la diarrhée ou des effets secondaires cutanés* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

### 6.2.4.3 Une ou deux doses quotidiennes vs trois doses quotidiennes d'amoxicilline/acide clavulanique

<b>One or two daily doses vs three daily doses amoxicillin/clavulanate in acute otitis media</b>			
Bibliography: Cochrane Thanaviratnanich(40)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (HR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Clinical cure rate at the end of therapy</b>	1424 (3 studies)	RR: 1.03 (0.99 to 1.07) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok
<b>Clinical cure rate during therapy</b>	385 (1 study)	RR: 1.00 (0.70 to 1.42) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 ( allocation concealment, risk incomplete outcome data) Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok
<b>Clinical cure rate at post-treatment</b>	1381 (3 studies)	RR: 1.04 (0.98 to 1.10) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok
<b>AOM complications: Recurrent AOM after completion of therapy</b>	929 (2 studies)	RR: 1.01 (0.39 to 2.60) NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Adverse reactions to medication: Overall</b>	878 (2 studies)	RR: 0.92 (0.52 to 1.63) NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: -1 (I <sup>2</sup> =80%) Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Specific adverse reactions to medication: Diarrhoea</b>	1453 (3 study)	RR: 0.70 (0.48 to 1.00) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok
<b>Specific adverse reactions to medication: Skin adverse events</b>	990 (2 studies)	RR: 0.72 (0.44 to 1.17) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok
<b>Compliance rate</b>	1453	RR: 1.05 (0.98 to 1.13)	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b>

	(3 studies)	NS	Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok
--	-------------	----	---

Table 44

Dans cette méta-analyse, le traitement de l'otite moyenne aiguë chez des enfants avec une ou deux doses quotidiennes d'amoxicilline et acide clavulanique a été comparé à un traitement avec trois doses quotidiennes.

Les trois études dans cette méta-analyse incluent des enfants de 2 mois à 12 ans. La dose d'amoxicilline/acide clavulanique variait entre 40-70/6.4-15mg/kg/j et la durée du traitement allait de 7 à 10 jours.

Les études incluses avaient des soucis méthodologiques : aucune des études ne mentionne le secret de l'attribution et dans deux études la méthode de randomisation n'a pas été décrite. Dans certaines études il y avait un risque de données manquantes pour les critères de jugement. Ceci limite notre confiance dans les résultats.

Un traitement d'une ou deux doses quotidiennes d'amoxicilline et acide clavulanique versus traitement de trois doses quotidiennes ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *taux de guérison clinique à la fin de la thérapie, pendant la thérapie, après la thérapie*, ni des *taux de diarrhée, effets indésirables cutanés ou taux d'observance* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Un traitement d'une ou deux doses quotidiennes d'amoxicilline et acide clavulanique versus traitement de trois doses quotidiennes ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *taux de récurrence après fin de la thérapie* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement d'une ou deux doses quotidiennes d'amoxicilline et acide clavulanique versus traitement de trois doses quotidiennes ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *effets indésirables généraux* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

## 6.2.5 Antibiotique d'emblée versus temporisation

<b>Immediate antibiotics versus expectant observation</b>			
Bibliography: Cochrane Venekamp 2015(38)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (RR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Pain at 3 to 7 days</b>	959 (4 studies)	RR: 0.75 (0.50 to 1.12) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (outcome assessor not blinded in 2 studies) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok
<b>Pain at 11 to 14 days</b>	247 (1 study)	RR: 0.91 (0.75 to 1.10) NS	⊕⊕⊕⊕: <b>HIGH</b> Study quality: ok Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok
<b>Tympanic membrane perforation</b>	179 (1 study)	Crude AR: 0/92 vs. 0/87 Not estimable	Insufficient data
<b>AOM recurrences</b>	209 (1 study)	RR: 1.41 (0.74 to 2.69) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: ok Consistency: na Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Vomiting, diarrhoea or rash</b>	550 (2 studies)	<b>RR: 1.71 (1.24 to 2.63)</b> <b>SS</b> <b>(more vomiting, diarrhoea or rash with AB)</b>	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: (outcome assessor not blinded in 1 study) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok

Table 45

Dans cette méta-analyse l'antibiothérapie d'emblée était comparée avec une temporisation chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.

Les enfants inclus dans ces quatre études étaient âgés de 6 mois à 16 ans. Dans deux études une prescription d'emblée était comparée à une prescription différée avec comme instructions d'attendre 48 à 72 heures avant d'exécuter l'ordonnance (si la santé de l'enfant ne s'améliorait pas bien entendu). Dans d'autres études une antibiothérapie d'emblée a été comparée à une temporisation. Dans tous les cas il avait été conseillé aux parents d'administrer un traitement antalgique adéquat. Entre 18 à 38% des participants dans le groupe temporisé ont exécuté leur ordonnance ou visité le médecin à nouveau (suivant les options prévues par le protocole de l'étude).

L'amoxicilline était utilisée dans deux études et la phénoxyméthylpénicilline dans une étude, dans une dernière l'antibiotique était à choix du médecin.

Une antibiothérapie d'emblée versus temporisation ne montre **pas de différence** statistiquement significative de la *douleur aux jours 3 à 7* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.  
*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Une antibiothérapie d'emblée versus temporisation ne montre **pas de différence** statistiquement significative de la *douleur aux jours 11 à 14* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.  
*GRADE: HIGH quality of evidence*

Il n'y a pas assez de données pour déterminer si une antibiothérapie d'emblée versus temporisation montre une différence statistiquement significative des *perforations tympaniques* chez les enfants présentant une otite moyenne aiguë.  
*GRADE: Insufficient data*

Une antibiothérapie d'emblée versus temporisation ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *récidives d'OMA* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.  
*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Une antibiothérapie d'emblée versus temporisation **augmente** de façon statistiquement significative les *vomissements, nausées et éruptions cutanées* chez des enfants présentant une otite moyenne aiguë.  
*GRADE: MODERATE quality of evidence*

## 6.2.6 Traitement aigu de l'OMA persistante ou récidivante

### 6.2.6.1 Amoxicillin – acide clavulanique (10 jours) vs lévofloxacine (10j) pour le traitement de l'OMA persistante ou récidivante

Amoxicillin – clavulanate 10d vs levofloxacin 10 d for the treatment of recurrent or persistent AOM			
Bibliography: Shekelle 2010(3)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
<b>Clinical success (cure and improved)</b>	1650 (1 study) 17d	on day 10-17 Levoflox: 84% Amoxiclav:80% Absolute RD= -3.2% (-7.2 to 0.8) NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality:-1 open label Consistency: N/A Directness: ok Imprecision:-1 minimal clinically important difference not ruled out
<b>Overall adverse events</b>	1650 (1 study) 17d	Levoflox: 54% Amoxiclav: 58% Absolute RD= -4.2% (-8 to 1.3) NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality:-1 open label Consistency: N/A Directness: ok Imprecision:-1 minimal clinically important difference not ruled out
<b>Diarrhea</b>	1650 (1 study) 17d	Levoflox: 13% Amoxiclav: 20% <b>Absolute RD= -7% (-10 to -3)</b> <b>SS</b> <b>(More diarrhea with amoxicillin-clavulanate)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality:-1 open label Consistency: N/A Directness: ok Imprecision:-1 clinically unimportant difference not ruled out
<b>Musculoskeletal adverse events</b>	1650 (1 study) 17d	Levo: 2.8% Amoxiclav: 2.3% Absolute RD= 0.5%(-1 to 2) NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality:--2 open label, short follow-up Consistency: N/A Directness: ok Imprecision:ok

Table 46

Cette synthèse méthodique a trouvé une RCT qui comparait un traitement par amoxicilline/acide clavulanique (90 mg/kg/j d'amoxicilline en 2 prises quotidiennes) à un traitement par lévofloxacine (20 mg/kg/j en 2 prises quotidiennes) pour le traitement de l'OMA récidivante ou persistante. Les enfants étaient âgés de 6 mois à 5 ans. Il y avait 1650 enfants inclus.

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 10 jours versus lévofloxacine pendant 10 jours ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *succès thérapeutique* chez des enfants présentant une OMA récidivante ou persistante.

GRADE: LOW quality of evidence

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 10 jours versus lévofloxacine pendant 10 jours ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *effets indésirables généraux* chez des enfants présentant une OMA récidivante ou persistante.

GRADE: LOW quality of evidence

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 10 jours versus lévofloxacine pendant 10 jours **augmente** de façon statistiquement significative le taux de *diarrhées* chez des enfants présentant une OMA récidivante ou persistante.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 10 jours versus lévofloxacine pendant 10 jours ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *effets indésirables musculo-squelettiques* chez des enfants présentant une OMA récidivante ou persistante.

*GRADE: LOW quality of evidence*

6.2.6.2 Amoxicilline – acide clavulanique (10 jours) vs azithromycine (3j) pour le traitement de l'OMA persistante ou récidivante

Amoxicillin-clavulanate (10d) vs azithromycin (3d) for the treatment of recurrent or persistent AOM			
Bibliography: Shekelle 2010(3)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
Treatment success	296 (1 study) 16d	Success rate on day 12-16: Amoxiclav: 84% Azithromycin: 86% Absolute RD= -1.8% (-10.0 to 6.4) NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 open label Consistency: N/A Directness: ok Imprecision:-1 95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit
Overall adverse events	296 (1 study) 16d	Amoxiclav: 42% Azithromycin: 32% Absolute RD= 10% (-0.7 to 21) NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 open label Consistency: N/A Directness: ok Imprecision:-1 95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit
Diarrhea	296 (1 study) 16d	Amoxiclav: 30% Azithromycin: 20% <b>Absolute RD= 10% (0.5 to 20)</b> <b>SS more diarrhea with amoxicillin-clavulanate</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 open label Consistency: N/A Directness: ok Imprecision:-1 95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit
Other adverse events	296 (1 study) 16d	NS difference in abdominal pain, anorexia, dermatitis, Rash, vomiting	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 open label Consistency: N/A Directness: ok Imprecision:-1 95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit

Table 47

Cette synthèse méthodique a trouvé une RCT qui comparait un traitement par amoxicilline/acide clavulanique (95 mg/kg/j d'amoxicilline en 2 prises quotidiennes) pendant 10 jours à un traitement par azithromycine (20 mg/kg/j en 1 prise quotidienne) pendant 3 jours pour l'OMA récidivante ou persistante.

296 enfants étaient inclus. Ils étaient âgés de 6 mois à 6 ans.

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 10 jours versus azithromycine pendant 3 jours ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *succès thérapeutique* chez des enfants présentant une OMA récidivante ou persistante.

GRADE: *LOW quality of evidence*

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 10 jours versus azithromycine pendant 3 jours ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *effets indésirables généraux* chez des enfants présentant une OMA récidivante ou persistante.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement par amoxicilline/acide clavulanique pendant 10 jours versus azithromycine pendant 3 jours **augmente** de façon statistiquement significative le *taux de diarrhée* chez des enfants présentant une OMA récidivante ou persistante.

*GRADE: LOW quality of evidence*

### 6.2.7 Antibiothérapie prophylactique pour la prévention des OMA

Dans cette synthèse méthodique (Shekelle 2010(3)) l'antibiothérapie prophylactique à long terme (6 mois à 2 ans) était comparée à un placebo ou à l'absence de traitement chez des enfants avec des OMA récidivantes.

Les effets indésirables n'étaient pas évalués. La qualité de cette synthèse méthodique était faible.

A cause des problèmes de résistance antibiotique, l'antibiothérapie à long terme n'est pas considérée comme stratégie de choix par le Comité d'Organisation. Nous ne rapportons donc pas cette synthèse en détail.

## 7 Rhinosinusite aiguë

### 7.1 Résumé des guides de pratique

#### 7.1.1 Informations générales concernant les guides de pratique

##### 7.1.1.1 Guides de pratique sélectionnés

Les guides de pratique sélectionnés et les abréviations utilisées dans ce rapport se trouvent dans le tableau « Table 48 ».

Abbreviation	Guideline
<b>AAP sinusitis 2013(41)</b>	Wald E., Applegate K., et al.: American Academy of Pediatrics - Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Acute Bacterial Sinusitis in Children Aged 1 to 18 Years - 2013
<b>BAPCOC 2012(5)</b>	BAPCOC - Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk; editie 2012/ Guide Belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire; édition 2012
<b>IDSA sinusitis 2012(42)</b>	Chow A., Benninger M., et al.: Infectious Disease Society of America - clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults.
<b>NHG sinusitis 2014(43)</b>	NHG- Dutch College of General Practitioners – Standaard acute rhinosinusitis - 2014

Table 48: Selected guidelines and their abbreviations as used in this report

##### 7.1.1.2 Degrés de recommandation

Les Figure 1 à Figure 3 et les tableaux « Table 49 » à « Table 50 » ci-dessous mentionnent les degrés de recommandation (grades of recommendation) et les niveaux de preuve (levels of evidence), définis pour chaque guide de pratique.

#### AAP SINUSITIS 2013

Evidence Quality	Preponderance of Benefit or Harm	Balance of Benefit and Harm
A. Well designed RCTs or diagnostic studies on relevant population	Strong Recommendation	Option
B. RCTs or diagnostic studies with minor limitations;overwhelmingly consistent evidence from observational studies	Recommendation	
C. Observational studies (case-control and cohort design)		
D. Expert opinion, case reports, reasoning from first principles	Option	No Rec
X. Exceptional situations where validating studies cannot be performed and there is a clear preponderance of benefit or harm	Strong Recommendation Recommendation	

Figure 1: Strength of recommendation from the AAP sinusitis guideline

**TABLE** Guideline Definitions for Evidence-Based Statements

Statement	Definition	Implication
Strong recommendation	A strong recommendation in favor of a particular action is made when the anticipated benefits of the recommended intervention clearly exceed the harms (as a strong recommendation against an action is made when the anticipated harms clearly exceed the benefits) and the quality of the supporting evidence is excellent. In some clearly identified circumstances, strong recommendations may be made when high-quality evidence is impossible to obtain and the anticipated benefits strongly outweigh the harms.	Clinicians should follow a strong recommendation unless a clear and compelling rationale for an alternative approach is present.
Recommendation	A recommendation in favor of a particular action is made when the anticipated benefits exceed the harms but the quality of evidence is not as strong. Again, in some clearly identified circumstances, recommendations may be made when high-quality evidence is impossible to obtain but the anticipated benefits outweigh the harms.	Clinicians would be prudent to follow a recommendation, but should remain alert to new information and sensitive to patient preferences.
Option	Options define courses that may be taken when either the quality of evidence is suspect or carefully performed studies have shown little clear advantage to one approach over another.	Clinicians should consider the option in their decision-making, and patient preference may have a substantial role.
No recommendation	No recommendation indicates that there is a lack of pertinent published evidence and that the anticipated balance of benefits and harms is presently unclear.	Clinicians should be alert to new published evidence that clarifies the balance of benefit versus harm.

Figure 2: Guideline definitions for evidence based statements in the AAP sinusitis 2013 guideline

BAPCOC 2012		
<b>Grades of recommendation:</b>	1	Strong recommendation
	2	Weak recommendation
<b>Levels of evidence</b>	A	High degree of evidence; RCTs without limitations or strong, compelling evidence from observational studies
	B	Medium level of evidence; RCTs with limitations or strong evidence from observational studies
	C	(very) low degree of evidence; observational studies or case studies

Table 49 Strength of recommendation and levels of evidence from the BAPCOC 2012 recommendation

**IDSA SINUSITIS 2012**

**Table 1. Strength of Recommendations and Quality of the Evidence<sup>a</sup>**

Strength of Recommendation and Quality of Evidence	Clarity of Balance Between Desirable and Undesirable Effects	Methodological Quality of Supporting Evidence (Examples)	Implications
Strong recommendation, high-quality evidence	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or vice versa	Consistent evidence from well-performed RCTs or exceptionally strong evidence from unbiased observational studies	Recommendation can apply to most patients in most circumstances. Further research is unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
Strong recommendation, moderate-quality evidence	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or vice versa	Evidence from RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from unbiased observational studies	Recommendation can apply to most patients in most circumstances. Further research (if performed) is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
Strong recommendation, low-quality evidence	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or vice versa	Evidence for at least 1 critical outcome from observational studies, RCTs with serious flaws or indirect evidence	Recommendation may change when higher-quality evidence becomes available. Further research (if performed) is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
Strong recommendation, very low-quality evidence (very rarely applicable)	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or vice versa	Evidence for at least 1 critical outcome from unsystematic clinical observations or very indirect evidence	Recommendation may change when higher-quality evidence becomes available; any estimate of effect for at least 1 critical outcome is very uncertain.
Weak recommendation, high-quality evidence	Desirable effects closely balanced with undesirable effects	Consistent evidence from well-performed RCTs or exceptionally strong evidence from unbiased observational studies	The best action may differ depending on circumstances or patients or societal values. Further research is unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
Weak recommendation, moderate-quality evidence	Desirable effects closely balanced with undesirable effects	Evidence from RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from unbiased observational studies	Alternative approaches likely to be better for some patients under some circumstances. Further research (if performed) is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
Weak recommendation, low-quality evidence	Uncertainty in the estimates of Desirable effects, harms, and burden; desirable effects, harms, and burden may be closely balanced	Evidence for at least 1 critical outcome from observational studies, from RCTs with serious flaws or indirect evidence	Other alternatives may be equally reasonable. Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
Weak recommendation, very low-quality evidence	Major uncertainty in the estimates of desirable effects, harms, and burden; desirable effects may or may not be balanced with undesirable effects	Evidence for at least 1 critical outcome from unsystematic clinical observations or very indirect evidence	Other alternatives may be equally reasonable. Any estimate of effect, for at least 1 critical outcome, is very uncertain.

Abbreviation: RCT, randomized controlled trial.

<sup>a</sup> Based on the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system [1–6].

**Figure 3: Strength of recommendation and levels of evidence from the IDSA sinusitis guideline**

**NHG SINUSITIS 2014**

Les guides de pratique clinique du NHG n’attribuent pas directement des niveaux de preuve ou des degrés de recommandation. Une évaluation GRADE de l’évidence incluse est effectuée, sur base de laquelle les recommandations sont développées. Ils expriment le degré de recommandation dans la formulation de la recommandation même (donc recommandation forte ou faible). (Voir: [https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg\\_org/uploads/handleiding\\_standarden\\_2015.pdf](https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/handleiding_standarden_2015.pdf)).

NHG sinusitis 2014		
<b>Grades of recommendation:</b>	Strong; Expressed in the wording of the recommendation	/
	Weak; Expressed in the wording of the	This often means there is not enough evidence to recommend a specific option and that

	recommendation	medical professionals, together with their patient, make a choice from different options.
<b>Levels of evidence</b>	High	The true effect lies close to the estimated effect
	Moderate	The true effect probably lies close to the estimated effect, but the possibility exists that it differs substantially from it.
	Low	The true effect can differ substantially from the estimated effect.
	Very Low	The true effect probably differs substantially from the estimated effect.

Table 50: Grades of recommendation and levels of evidence as used in the NHG sinusitis 2014 guideline

### 7.1.1.3 Grille Agree II

Des informations sur le score Agree II peuvent être consultées à la rubrique « Méthodologie ».

Pour un résumé des items évalués dans le domaine « Rigueur d'élaboration », se référer au tableau Table 51 ci-dessous mentionnant le score de ce domaine pour chaque guide de pratique.

Le score total du domaine est également rapporté dans cette table.

Rigour of development item	7	8	9	10	11	12	13	14	Total	Domain score
AAP Sinusitis 2013	6	6	6	2	7	7	3	7	<b>44</b>	<b>79%</b>
IDSA sinusitis 2012	6	4	7	7	7	6	2	3	<b>42</b>	<b>75%</b>
NHG sinusitis 2014	6	3	5	2	6	7	7	2	<b>38</b>	<b>68%</b>

Table 51: AGREE score of selected guidelines on item "Rigour of development", see 2.1.2.6 for a description of the items.

### 7.1.1.4 Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible

Pour les populations incluses, les interventions, les critères de jugement principaux, l'équipe de développement et le public cible des GPC sélectionnés, veuillez vous référer au rapport complet.

### 7.1.2 Définition

Seuls deux GPC définissent le terme “rhinosinusite”, IDSA Sinusitis 2012 parle d’une inflammation des voies nasales et paranasales, NHG sinusitis parle de rhinorrhée ou de nez bouché plus un autre symptôme du visage ou des sinus, comme la douleur faciale ou une sensation de pression.

### 7.1.3 Indications pour le traitement antibiotique

Tous les GPC donnent un message différent.

- D’après le GPC AAP Sinusitis 2013 les antibiotiques sont indiqués pour des sinusites bactériennes sévères ou en cas d’aggravation de la sinusite.
- D’après le GPC BAPCOC 2012 les antibiotiques ne sont pas indiqués sauf en cas de sinusite sévère.
- D’après le GPC IDSA sinusitis 2012 les antibiotiques sont indiqués dès que le diagnostic de sinusite bactérienne a été établi.
- D’après NHG sinusitis 2014 les antibiotiques ne sont qu’indiqués pour le groupe restreint de patients à haut risque ou gravement malades.

Note: BAPCOC 2012 et NHG sinusitis 2014 sont destinés à la première ligne, alors que AAP sinusitis 2013 et IDSA sinusitis 2012 sont destinés à une plus large audience, y compris les soins d’urgences ou secondaires.

### 7.1.4 Choix de l’antibiotique, dose et durée

Les quatre GPC sont en accord que le premier choix pour l’antibiothérapie est l’amoxicilline, avec ou sans acide clavulanique. En cas d’allergies d’autres antibiotiques sont recommandés.

Le GPC BAPCOC 2012 recommande la cefuroxime pour les allergies non-IgE-médiées, et le cotrimoxazol pour les allergies IgE-médiées, même s’il remarque que ces options ne sont pas idéales à cause de fortes résistances des pneumocoques.

Le GPC NHG sinusitis recommande la doxycycline ou le cotrimoxazole en cas d’allergie à la pénicilline.

### 7.1.5 Traitement non-antibiotique

Le GPC AAP Sinusitis 2013 affirme qu’il n’y a pas de preuves pour déterminer l’efficacité des corticoïdes intranasaux, des solutions nasales salines, des décongestionnants topiques ou oraux, des antihistaminiques ou de l’irrigation nasale.

IDSA Sinusitis 2012 recommande l’irrigation nasale avec une solution saline, mais ne donne pas de recommandation pour les enfants (recommandation faible, niveau de preuve bas à modéré). Les corticostéroïdes intranasaux sont recommandés comme traitement d’appoint chez les patients sous antibiothérapie (recommandation faible, niveau de preuve modéré). Les décongestionnants oraux ou topiques ne sont pas recommandés (recommandation forte, niveau de preuve bas à modéré)

Le GPC NHG Sinusitis 2014 affirme que les désagréments peuvent être atténués par l’emploi de solutions salines mais qu’elles n’accélèrent pas la guérison. Les bains de vapeurs ne sont pas recommandés chez les enfants à cause de la présence de l’eau chaude.

### 7.1.6 **Reférer**

Trois GPC recommandent de référer immédiatement en cas de complications (par exemple visuelles, orbitales, meningeales ou des symptômes cérébraux).

IDSA sinusitis 2012 recommande de référer à un médecin spécialiste dans le cas de rhinosinusite aiguë récurrente entrecoupée de périodes sans symptômes.

## 7.2 Conclusions des tableaux de preuve

### 7.2.1 Antibiotiques versus placebo ou aucun traitement pour la rhinosinusite aiguë

Antibiotics versus placebo or no treatment			
Bibliography: Cronin 2013(44)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
Symptom improvement at 14 days	382 (4)	OR (odds ratio): <b>2 (95% CI: 1.16 – 3.47)</b> <b>SS</b> <b>(more symptoms improvement with AB)</b>	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok

Table 52

Cette méta-analyse rassemble 4 études qui ont comparé des antibiotiques avec un placebo et ont évalué l'amélioration des symptômes après 14 jours. Tous les patients étaient des enfants (<18 ans).

Pour diagnostiquer la sinusite, les 4 études employaient un score de gravité clinique. Deux études utilisaient des outils diagnostiques supplémentaires : radiographies dans une étude et ultrasonographie dans l'autre.

Un traitement par antibiotiques, versus placebo, **augmente** de façon statistiquement significative l'amélioration des symptômes au 14eme jour chez des enfants présentant une rhinosinusite aiguë.  
*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Une autre synthèse méthodique (Smith 2013(45)) avec une stratégie de recherche différente mais la même question de recherche avait trouvé les mêmes 4 études mais ne les a pas sommées ; les auteurs de la seconde synthèse estimaient que l'hétérogénéité des études était trop élevée pour permettre de regrouper.

## 7.2.2 Antibiotiques et irrigation nasale versus irrigation nasale pour la rhinosinusite aiguë

Antibiotics versus nasal irrigation for acute rhinosinusitis			
Bibliography: Khoshdel 2014(46)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (HR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Clinical cure on third day of treatment	100 (1)	<b>AB-group: 34/40</b> <b>Control: 15/40</b>  <b>p&gt;0.001</b> <b>SS</b>  <b>(More clinical cure with AB)</b>  (No HR given, only p value)	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1, inadequate randomization, no ITT Consistency: NA Directness: ok Imprecision: -1, small number of participants
Clinical cure at day 14 of treatment	100 (1)	AB-group: 39/40 Control: 38/40  p > 0.05 NS  (No HR given, only p value)	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1, inadequate randomization, no ITT Consistency: NA Directness: ok Imprecision: -1, small number of participants

Table 53

Seule une étude a été trouvée pour cette comparaison.

Dans cette RCT par Khoshdel et al. l'amoxicilline (80 mg/kg/jour) plus irrigation nasale avec phényléphrine a été comparée à l'irrigation nasale avec une solution saline plus phényléphrine. Cent enfants avec une IVRS récente ou de la congestion nasale depuis plus de 10 jours ont été recrutés (donc des enfants avec une forte probabilité de rhinosinusite bactérienne). L'âge moyen était 7 ans.

Un traitement par amoxicilline plus irrigation nasale, versus traitement par irrigation nasale, **augmente** de façon statistiquement significative le *nombre de patients guéris sur le plan clinique le troisième jour*, chez des enfants présentant une rhinosinusite aiguë.

GRADE: LOW quality of evidence

Un traitement par amoxicilline plus irrigation nasale, versus traitement par irrigation nasale, ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *nombre de patients guéris sur le plan clinique le 7eme jour*, chez des enfants présentant une rhinosinusite aiguë.

GRADE: LOW quality of evidence

### 7.2.3 Antibiotique A versus antibiotique B pour la rhinosinusite aiguë

<b>Antibiotic A versus antibiotic B for acute rhinosinusitis</b>
--

Bibliography: Smith 2013(45)
------------------------------

Table 54

Cette synthèse méthodique par Smith (45) a identifié 5 études où un antibiotique était comparé à un autre. Cependant 4 de ces études comparaient des antibiotiques qui ne sont pas sur le marché en Belgique. La cinquième étude (Ficnar 1997(47)) compare un traitement de courte durée avec un traitement de longue durée et est rapportée dans la section 7.2.4 sur la durée du traitement.

## 7.2.4 Traitement de différentes durées par le même antibiotique pour la rhinosinusite aiguë

### 7.2.4.1 Azithromycine 10 mg/kg par jour pendant 3 jours versus azithromycine 10 mg/kg le 1er jour, puis 5 mg/kg les jours 2-5

Azithromycin short course vs azithromycin long course			
Bibliography: Ficar 1997(47)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (RR(95%CI)) Calculated by bibliography group	Quality of the evidence (GRADE)
Clinical cure	371 (1)	RR = 0.9973 (0.96 – 1.04) p = 0.9 NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -2 (Jadad score 1) Consistency: NA Directness: ok Imprecision: ok

Table 55

Cette RCT ouverte par Ficar (47) examine la différence entre une antibiothérapie par azithromycine de 3 jours (10 mg/kg/j en 1 prise) et une de 5 jours (10 mg/kg/j le premier jour et 5 mg/kg/j jours 2-5). Il y avait 371 enfants inclus de 6 mois à 12 ans.

Un traitement de courte durée par azithromycine versus traitement de longue durée ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *guérisons cliniques* chez les enfants présentant une rhinosinusite aiguë.

GRADE: LOW quality of evidence

## 8 Laryngite aiguë

### 8.1 Conclusions des tableaux de preuve

#### 8.1.1 Antibiotiques versus placebo ou aucun traitement pour le croup infantile

##### 8.1.1.1 Résumé et conclusions

<b>Antibiotics versus placebo or no treatment for croup in children</b>
---

Bibliography: Johnson 2009(48)
--------------------------------

Table 56

Cette synthèse méthodique a cherché d'autres synthèses, des RCTs et des études observationnelles chez des enfants avec un croup.

Aucune synthèse méthodique ou étude observationnelle de qualité suffisante (d'après les critères de Johnson 2009) n'a été trouvée examinant les antibiotiques chez des enfants avec un croup léger, modéré ou grave.

## 9 Tracheïte aiguë

Nous n'avons pas trouvé de SM ou de RCT qui rencontraient nos critères d'inclusion pour cette pathologie.

## 10 Bronchite aiguë

### 10.1 Résumé des guides de pratique

#### 10.1.1 Informations générales concernant les guides de pratique

##### 10.1.1.1 Guides de pratique sélectionnés

Les guides de pratique sélectionnés et les abréviations utilisées dans ce rapport se trouvent dans le tableau Table 57 .

Abbreviation	Guideline
<b>BAPCOC 2012(5)</b>	BAPCOC - Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk; editie 2012/ Guide Belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire; édition 2012
<b>DM acute cough 2011(49)</b>	Domus Medica acute hoest – opvolgrapport 2011
<b>NICE Respiratory tract 2008(8)</b>	National Institute for Health and Clinical Excellence – Respiratory Tract Infections – antibiotic prescribing – 2008 (reaffirmed 2012)

Table 57: Selected guidelines and their abbreviations as used in this report

##### 10.1.1.2 Degrés de recommandation

Les tableaux (Table 58 à Table 60) ci-dessous mentionnent les degrés de recommandation et les niveaux de preuve, définis pour chaque guide de pratique.

<b>BAPCOC 2012</b>		
<b>Grades of recommendation:</b>	1	Strong recommendation
	2	Weak recommendation
<b>Levels of evidence</b>	A	High degree of evidence; RCTs without limitations or strong, compelling evidence from observational studies
	B	Medium level of evidence; RCTs with limitations or strong evidence from observational studies
	C	(very) low degree of evidence; observational studies or case studies

Table 58: Grades of recommendation and level of evidence of BAPCOC 2012 guideline

<b>DM acute cough 2011</b>	
<b>Level 1</b>	For level 1 the condition is that at least two independently executed trials with converging results exist. Trials must be of the following type: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Good quality RCTs</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• An independent blind comparison of a diagnostic test with a reference test of good quality (patients from a target group undergo both the new diagnostic test and the reference test)</li> <li>• A prospective cohort study of good quality with a follow up of 80% or more</li> </ul> <p>For this level of evidence, a systematic review or meta-analysis of those types of articles with a high degree of consistency is also sufficient.</p> <p>Conclusions from those type of studies are formulated with <i>“it is proven that”</i></p>
<b>Level 2</b>	<p>For level 2 the condition is that at least two independently executed trials with converging results exist. Trials must be of the following types:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Moderate quality RCTs</li> <li>• An independent blind comparison or a diagnostic test with a reference test of moderate quality (a fraction of the target group has been tested, or the reference test was not performed on every patient)</li> <li>• A (retrospective) cohort study of moderate quality or patient-control study</li> </ul> <p>For this level of evidence a systematic review or meta-analysis of those types of articles with a high degree of consistency is also sufficient.</p> <p>Conclusions from those type of studies are formulated with <i>“it is probably that”</i></p>
<b>Level 3</b>	<p>When there are no comparative studies of good quality, we speak of the third level of evidence:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• There are no RCTs of good quality</li> <li>• There is only one study of moderate quality and there are no meta-analyses of moderate quality available</li> <li>• The results from RCTs or meta-analyses conflict</li> </ul> <p>Opinions of at least two experts, recommendations or conclusions after surveying the available evidence and reaching a consensus in the working group are also comprised in this level.</p> <p>Conclusions are formulated with <i>“there are indications that”</i> or <i>“the working group considers that”</i></p>

Table 59: Grades of recommendation and Level of evidence of DM acute cough 2011 guideline

NICE respiratory tract 2008		
Levels of evidence	1++	High quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias
	1+	Well conducted meta-analyses, systematic reviews, or

		RCTs with a low risk of bias
	1-	Meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a high risk of bias
	2++	High quality systematic reviews of case control or cohort studies High quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal
	2+	Well conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal
	2-	Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
	3	Non-analytic studies, eg case reports, case series
	4	Expert opinion

Table 60: Grades of recommendation and level of evidence of NICE respiratory tract 2008 guideline

### 10.1.1.3 Grille Agree II

Des informations sur le score Agree II peuvent être consultées à la rubrique « Méthodologie ».

Pour un résumé des items évalués dans le domaine « Rigueur d'élaboration », se référer au tableau Table 61 ci-dessous mentionnant le score de ce domaine pour chaque guide de pratique.

Le score total du domaine est également rapporté dans cette table.

Rigour of development item	7	8	9	10	11	12	13	14	Total	Domain score
DM acute cough 2011	7	2	3	4	2	7	6	7	<b>38</b>	<b>68%</b>
NICE respiratory tract 2008	7	7	7	6	5	7	5	5	<b>49</b>	<b>88%</b>

Table 61: AGREE score of selected guidelines on item "Rigour of development", see 2.1.2.6 for a description of the items.

### 10.1.1.4 Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible

Pour les populations incluses, les interventions, les critères de jugement principaux, l'équipe de développement et le public cible des GPC sélectionnés, veuillez vous référer au rapport complet.

### 10.1.2 Définition

Comme le problème est abordé sous différents angles (toux, infection des voies respiratoires), aucun guide de pratique ne donne une véritable définition du terme « bronchite ».

### 10.1.3 Indications pour le traitement antibiotique

Les GPC BAPCOC 2012, DM acute cough 2011 et NICE respiratory tract 2008 conviennent que les antibiotiques ne sont pas indiqués et ne devraient pas être prescrits.

DM acute cough 2011 et NICE respiratory tract 2008 mentionnent que dans certains cas un antibiotique peut malgré tout être indiqué, comme dans le cas de patients immunodéficients ou gravement malades.

### 10.1.4 Choix de l'antibiotique, dose et durée

Seul le GPC DM acute cough 2008 mentionne l'amoxicilline comme premier choix quand un antibiotique est prescrit à un patient à haut risque.

### 10.1.5 Traitement non-antibiotique

Le GPC DM acute cough 2012 note qu'il n'y a que très peu de preuves pour prescrire des bêta2-mimétiques en cas de toux aiguë et qu'il y a des effets secondaires importants (chez 1 à 2 sur 3 patients).

Il mentionne également que les médicaments contre la toux ne fonctionnent pas en règle générale, à l'exception du dextrométhorphan et de la guaifenesine, qui peuvent être prescrits dans le cas d'une toux nocturne dérangeante ; ceci s'applique cependant aux adultes.

### 10.1.6 Référencer

Deux des trois guides de pratique mentionnent quand référer un enfant à l'hôpital.

Les critères sont entre autres une aggravation de la maladie, un environnement psychosocial au sein duquel des soins adéquats ne sont pas garantis, des conditions sous-jacentes, un patient très jeune, un apport en eau ou en nourriture insuffisant.

## 10.2 Conclusions des tableaux de preuve

### 10.2.1 Antibiotiques versus placebo ou aucun traitement pour la bronchite aiguë / la toux

Antibiotics versus placebo or no treatment for bronchitis / cough			
Bibliography: Smith 2014(4)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
Mean number of days of cough	426 (1)	Mean difference in days of cough: 0.11 (-1.00, 1.23) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (open label, no ITT) Consistency: NA Directness: ok Imprecision: ok
Mean number of days of feeling ill	374 (1)	Mean difference in days of feeling ill: -0.86 (-1.97,0.25) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (open label, no ITT) Consistency: NA Directness: ok Imprecision: ok
Mean number of days of impaired activities	374 (1)	Mean difference in days of impaired activities: -0.57 (-1.75,0.61) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (open label, no ITT) Consistency: NA Directness: ok Imprecision: ok
Number of patients with adverse effect	334 (1)	RR: 0.95 (0.61 – 1.50) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (open label, no ITT) Consistency: NA Directness: ok Imprecision: ok

Table 62

Cette synthèse méthodologique et méta-analyse par Smith (4) rapporte une étude en ouvert chez des enfants (Little 2005(50)) ou une antibiothérapie de 10 jours (amoxicilline 750 mg/kg en 3 prises quotidiennes ; 375 mg/jour si <10j ; erythromycine 1000 mg/jour en 4 doses quotidiennes en cas d'allergie) était comparée à aucun traitement.

Une antibiothérapie (par amoxicilline ou erythromycine) versus aucun traitement ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *nombre moyens de jour avec toux* chez les enfants présentant une toux aiguë.

GRADE: MODERATE quality of evidence

Une antibiothérapie (par amoxicilline ou erythromycine) versus aucun traitement ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *nombre moyen de jours avec la sensation d'être malade* chez les enfants présentant une toux aiguë

GRADE: MODERATE quality of evidence

Une antibiothérapie (par amoxicilline ou erythromycine) versus aucun traitement ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *nombre moyen de jours d'activités diminuées* chez les enfants présentant une toux aiguë.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Une antibiothérapie (par amoxicilline ou erythromycine) versus aucun traitement ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *nombre de patients avec des effets indésirables* chez les enfants présentant une toux aiguë.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

### 10.2.2 Antibiotique A versus antibiotique B pour la bronchite aiguë

La revue Clinical Evidence par Wark (51) a cherché des RCTs comparant des antibiotiques à un placebo ou à d'autres traitements. Une étude a été trouvée mais l'antibiotique employé dans la comparaison n'est pas sur le marché en Belgique.

### 10.2.3 Antibiotique d'emblée versus prescription différée ou pas d'antibiotique pour la bronchite aiguë

Cette synthèse méthodique par Spurling et al. (33) n'a trouvé qu'une seule étude qui comparait un antibiotique donné d'emblée versus antibiotique différé pour des critères de jugement liés à la toux (Arroll 2002(52)).

Cependant la population de cette étude comprenait des adultes et des enfants, sans analyse de sous-groupe. L'étude n'a pas trouvé de différence entre les deux façons de prescrire pour les critères de jugement de fièvre, toux, douleur ou malaise.

# 11 Bronchiolite

## 11.1 Résumé des guides de pratique

### 11.1.1 Informations générales concernant les guides de pratique

#### 11.1.1.1 Guides de pratique sélectionnés

Les guides de pratique sélectionnés et les abréviations utilisées dans ce rapport se trouvent dans le tableau Table 63.

Abbréviation	Guideline
<b>BAPCOC 2012(5)</b>	BAPCOC - Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk; editie 2012 / Guide Belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire; édition 2012
<b>NICE bronchiolitis 2015(53)</b>	National Institute for Health and Care Excellence – Bronchiolitis: diagnosis and management of bronchiolitis in children - 2015

Table 63: Selected guidelines and their abbreviations as used in this report

#### 11.1.1.2 Degrés de recommandation

Les tableaux (Table 58 à 191) ci-dessous mentionnent les degrés de recommandation et les niveaux de preuve, définis pour chaque guide de pratique.

BAPCOC 2012		
Grades of recommendation:	1	Strong recommendation
	2	Weak recommendation
Levels of evidence	A	High degree of evidence; RCTs without limitations or strong, compelling evidence from observational studies
	B	Medium level of evidence; RCTs with limitations or strong evidence from observational studies
	C	(very) low degree of evidence; observational studies or case studies

Table 64 Grades of recommendation and Level of evidence of BAPCOC 2012 guideline

#### NICE bronchiolitis 2015

La qualité de l'évidence est évaluée avec le système GRADE, contrairement à GRADE qui assigne un label ou un symbole pour représenter la force d'une recommandation, NICE ne le fait pas. La force de la recommandation est représentée par la formulation de la recommandation (voir section 9.3.3 dans le manuel NICE guidelines 2012)

#### NICE bronchiolitis 2015

<b>Recommendations that must be used</b>	There is a legal duty to apply the recommendation / intervention	Use “must” or “must not” Use the passive voice: “intervention x must be used”
<b>Recommendations that should be used</b>	The intervention will do more good than harm and will be cost-effective	Use direct instructions Prefer “ (do not) offer, refer, advise, discuss” to “should”
<b>Recommendations that could be used</b>	The intervention will do more good than harm for most patients and will be cost-effective  Other options may be similarly cost-effective  Some patients may opt for a less effective but cheaper intervention  Results of the intervention are more likely to vary	Use direct instructions Prefer “(do not) consider” to “could” Other options depending on phrasing: “think about, assess”.

Table 65: Grades of recommendation and Level of evidence of NICE CKD 2014 guideline

### 11.1.1.3 Grille Agree II

Des informations sur le score Agree II peuvent être consultées à la rubrique « Méthodologie ».

Pour un résumé des items évalués dans le domaine « Rigueur d’élaboration », se référer au tableau Table 66 ci-dessous mentionnant le score de ce domaine pour chaque guide de pratique.

Le score total du domaine est également rapporté dans cette table.

Rigour of development item	7	8	9	10	11	12	13	14	Total	Domain score
<b>NICE bronchiolitis 2015</b>	6	3	6	4	5	7	4	1	<b>36</b>	<b>64%</b>

Table 66: AGREE score of selected guidelines on item “Rigour of development”, see 1.1.2.6 for a description of the items.

### 11.1.1.4 Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible

Pour les populations incluses, les interventions, les critères de jugement principaux, l’équipe de développement et le public cible des GPC sélectionnés, veuillez vous référer au rapport complet.

### 11.1.2 Définition

Le terme bronchiolite n'est pas clairement défini mais les deux GPC donnent des critères diagnostiques pour la bronchiolite.

### 11.1.3 Indications pour le traitement antibiotique

Les deux GPC concordent que les antibiotiques ne doivent pas être utilisés chez les enfants avec une bronchiolite.

### 11.1.4 Choix de l'antibiotique, dose et durée

Puisque les deux GPC notent que les antibiotiques ne sont pas indiqués pour le traitement de la bronchiolite, ils n'en recommandent pas en particulier.

### 11.1.5 Traitement non-antibiotique

Le GPC NICE bronchiolitis 2015 déconseille d'employer ce qui suit:

Les solutions salines hypertoniques, l'adrénaline nébulisée, le salbutamol, le montelukast, le bromure d'ipratropium, des corticostéroïdes inhalés ou systémiques, une combinaison de corticoïdes systémiques et d'adrénaline nébulisée.

### 11.1.6 Référencer

D'après le GPC NICE bronchiolitis 2015, les signaux d'alarme pour référencer incluent une fréquence respiratoire de plus de 60 respirations / min et un risque de déshydratation. Des signes plus sévères (apnée, cyanose, détresse respiratoire sévère) entraînent un transfert aux services d'urgence hospitaliers.

Les soins secondaires peuvent également être indiqués dans le cas de comorbidités, d'enfants jeunes ou prématurés, ou d'une incertitude sur la qualité des soins que le patient recevrait.

## 11.2 Conclusions des tableaux de preuve

### 11.2.1 Antibiotiques versus placebo ou aucun traitement pour la bronchiolite chez des enfants de moins de 2 ans

<b>Antibiotics versus placebo or no treatment for bronchiolitis in children under two years of age</b>			
Bibliography: Farley 2014(54)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (HR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Deaths</b>	543 (5 studies)	Crude AR: 0/331 vs 0/212 OR Not estimable	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (3 RCTs with methodological flaws (incl inadequate randomization, no blinding) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: na
<b>Days of supplementary oxygen</b>	350 (3 studies)	MD -0.20 (-0.72 to 0.33) NS	⊕⊕⊕⊕: <b>HIGH</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok
<b>Wheeze (day 1)</b>	104 (1 study)	Crude AR: 61/61 vs 43/43 OR Not estimable	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -2 (inadequate rando, unclear allocation concealment, unclear methodology) Consistency: na Directness: ok Imprecision: na
<b>Wheeze (day 3)</b>	104 (1 study)	<b>OR 0.27 (0.12 to 0.62)</b> <b>SS</b> <b>(less wheeze on day 3 with AB)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -2 (inadequate rando, unclear allocation concealment, unclear methodology) Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok
<b>Wheeze (day 5)</b>	104 (1 study)	<b>OR 5.55 (1.18 to 26.05)</b> <b>SS</b> <b>(more wheeze on day 5 with AB)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -2 (inadequate rando, unclear allocation concealment, unclear methodology) Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok
<b>Wheeze (day 7)</b>	295 (1 study)	OR 2.18 (0.71 to 6.68) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (no blinding) Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok
<b>Oxygen saturation &lt;96% (day 1)</b>	104 (1 study)	OR 1.02 (0.47 to 2.24) NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality: -2 (inadequate rando, unclear allocation concealment, unclear methodology) Consistency: na Directness: ok

			Imprecision: 1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Oxygen saturation &lt;96% (day 3)</b>	104 (1 study)	OR 2.48 (0.83 to 7.44) NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -2 (inadequate rando, unclear allocation concealment, unclear methodology; only one study) Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok
<b>Oxygen saturation &lt;96% (day 5)</b>	104 (1 study)	OR 1.83 (0.43 to 9.91) NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality: -2 (inadequate rando, unclear allocation concealment, unclear methodology; only one study) Consistency: na Directness: ok Imprecision: 1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Fever</b>	295 (1 study)	OR 1.37 (0.42 to 4.41) NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality:-1 (no blinding) Consistency: na Directness: ok Imprecision:-1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Duration of symptoms</b>	123 (2 studies)	MD 0.32 (-1.14 to 1.78) NS	⊕⊕⊕⊕: <b>HIGH</b> Study quality:ok Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok

Table 67

Cette méta-analyse a cherché des RCTs qui comparaient une antibiothérapie avec un placebo ou aucun traitement pour la bronchiolite chez des enfants de moins de 2 ans. Sept études ont été trouvées. Des enfants jusque 2 ans étaient inclus.

Dans six des sept études, la bronchiolite était diagnostiquée cliniquement. Une étude n'incluait que des enfants avec une confirmation virologique d'une infection par VRS.

Les antibiotiques oraux suivant étaient employés : ampicilline, erythromycine, azithromycine et clarithromycine.

Un traitement par antibiotiques, versus placebo, **diminue** de façon statistiquement significative les *sifflements respiratoires au troisième jour* chez des enfants présentant une bronchiolite.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement par antibiotiques, versus placebo, **augmente** de façon statistiquement significative les *sifflements respiratoires au 5ème jour* chez des enfants présentant une bronchiolite.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement par antibiotiques, versus placebo, ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *nombre de jours avec supplémentation d'oxygène* ni de la *durée des symptômes* chez des enfants présentant une bronchiolite.

*GRADE: HIGH quality of evidence*

Un traitement par antibiotiques, versus placebo, ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *nombre de décès* ni des *sifflements respiratoires au 7ème jour* chez des enfants présentant une bronchiolite.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Un traitement par antibiotiques, versus placebo, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *sifflements respiratoires le premier jour*, de la *saturation en oxygène <96% au 3ème jour* ni de la *fièvre* chez des enfants présentant une bronchiolite.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement par antibiotiques, versus placebo, ne montre **pas de différence** statistiquement significative de la *saturation en oxygène <96% au jour 1 et jour 5* chez des enfants présentant une bronchiolite.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

### 11.2.2 Azithromycine versus placebo ou pas de traitement pour la bronchiolite chez les enfants de moins de 2 ans

Azithromycin versus placebo or no treatment for bronchiolitis in children under two years of age			
Bibliography: Farley 2014(54)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (HR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Length of hospital stay	350 (3 studies)	MD -0.58 (-1.18 to 0.02) NS	⊕⊕⊕⊕: <b>HIGH</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok

Table 68

Cette méta-analyse a cherché des RCTs qui comparaient un traitement par azithromycine avec un placebo ou aucun traitement pour la bronchiolite chez les enfants de moins de 2 ans. Trois études ont été trouvées. Des enfants jusque 2 ans étaient inclus.

L'azithromycine était employée dans des doses de 10 mg/kg/jour pendant 3 jours dans une étude, pendant 7 jours dans une autre étude, et dans la dernière en une seule forte dose de 30 mg/kg.

Un traitement par azithromycine, versus placebo, ne montre **pas de différence** statistiquement significative de la *durée d'hospitalisation* chez des enfants présentant une bronchiolite.

GRADE: HIGH quality of evidence

Azithromycin versus placebo for bronchiolitis in children under two years of age
Bibliography: Farley 2014(54)

Table 69

Cette RCT a comparé le traitement par azithromycine versus placebo ou pas de traitement pour la bronchiolite chez des enfants d'autochtones d'Australie de moins de 2 ans.

L'azithromycine était administrée à une dose de 30 mg/kg une fois par semaine pendant 3 semaines.

Dans cette population d'enfants à risqué élevé il n'y avait pas de différence statistiquement significative avec un antibiotique versus placebo pour les critères de jugement suivants : durée d'hospitalisation, durée de supplémentation d'oxygène, symptômes et signes au jour 21, réhospitalisation pour cause respiratoire endéans les 6 mois.

### 11.2.3 Erythromycine versus placebo ou pas de traitement pour la bronchiolite chez des enfants de moins de 2 ans

Erythromycin versus placebo or no treatment for bronchiolitis in children under two years of age			
Bibliography: Farley 2014(54)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (HR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Length of hospital stay	196 (1 study)	MD 0.70 (0.22 to 1.18) SS (greater length of hospital stay with erythromycin)	⊕⊕⊕⊖: MODERATE Study quality: -1 (no blinding, high risk of selective reporting) Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok

Table 70

Cette méta-analyse a cherché des RCTs qui comparaient un traitement par érythromycine avec un placebo ou aucun traitement pour la bronchiolite chez des enfants de moins de 2 ans. Une étude a été trouvée. Des enfants jusque 2 ans étaient inclus.

L'érythromycine était administrée à une dose de 40 mg/kg/jour en 4 prises quotidiennes pendant 7 jours.

Un traitement par érythromycine, versus placebo, **augmente** de façon statistiquement significative la *durée d'hospitalisation* chez des enfants présentant une bronchiolite.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

## 12 Pneumonie communautaire

### 12.1 Résumé des guides de pratique

#### 12.1.1 Informations générales concernant les guides de pratique

##### 12.1.1.1 Guides de pratique sélectionnés

Les guides de pratique sélectionnés et les abréviations utilisées dans ce rapport se trouvent dans le tableau Table 71.

Abbreviation	Guideline
<b>BAPCOC 2012(5)</b>	BAPCOC - Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk; editie 2012/ Guide Belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire; édition 2012
<b>IDSA CAP 2011(55)</b>	Infectious Diseases Society of America – The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age – 2011
<b>BTS CAP 2011(56)</b>	British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011

Table 71: Selected guidelines and their abbreviations as used in this report

##### 12.1.1.2 Degrés de recommandation

Les tableaux Table 72, Table 73 et la Figure 4 ci-dessous mentionnent les degrés de recommandation et les niveaux de preuve, définis pour chaque guide de pratique.

BAPCOC 2012		
<b>Grades of recommendation:</b>	1	Strong recommendation
	2	Weak recommendation
<b>Levels of evidence</b>	A	High degree of evidence; RCTs without limitations or strong, compelling evidence from observational studies
	B	Medium level of evidence; RCTs with limitations or strong evidence from observational studies
	C	(very) low degree of evidence; observational studies or case studies

Table 72: Grades of recommendation and levels of evidence from the BAPCOC 2012 guideline

## IDSA CAP 2011

### Strength of Recommendations and Quality of Evidence

Strength of recommendation and quality of evidence	Clarity of balance between desirable and undesirable effects	Methodologic quality of supporting evidence (examples)	Implications
<b>Strong recommendation</b>			
High-quality evidence	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or vice versa	Consistent evidence from well-performed RCTs <sup>a</sup> or exceptionally strong evidence from unbiased observational studies	Recommendation can apply to most patients in most circumstances; further research is unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
Moderate-quality evidence	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or vice versa	Evidence from RCTs with important limitations (inconsistent results, methodologic flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from unbiased observational studies	Recommendation can apply to most patients in most circumstances; further research (if performed) is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
Low-quality evidence	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or vice versa	Evidence for $\geq 1$ critical outcome from observational studies, RCTs with serious flaws or indirect evidence	Recommendation may change when higher quality evidence becomes available; further research (if performed) is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
Very low-quality evidence (rarely applicable)	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or vice versa	Evidence for $\geq 1$ critical outcome from unsystematic clinical observations or very indirect evidence	Recommendation may change when higher quality evidence becomes available; any estimate of effect for $\geq 1$ critical outcome is very uncertain.
<b>Weak recommendation</b>			
High-quality evidence	Desirable effects closely balanced with undesirable effects	Consistent evidence from well-performed RCTs or exceptionally strong evidence from unbiased observational studies	The best action may differ depending on circumstances or patients or societal values; further research is unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
Moderate-quality evidence	Desirable effects closely balanced with undesirable effects	Evidence from RCTs with important limitations (inconsistent results, methodologic flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from unbiased observational studies	Alternative approaches are likely to be better for some patients under some circumstances; further research (if performed) is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
Low-quality evidence	Uncertainty in the estimates of desirable effects, harms, and burden; desirable effects, harms, and burden may be closely balanced	Evidence for $\geq 1$ critical outcome from observational studies, from RCTs with serious flaws or indirect evidence	Other alternatives may be equally reasonable; further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
Very low-quality evidence	Major uncertainty in estimates of desirable effects, harms, and burden; desirable effects may or may not be balanced with undesirable effects may be closely balanced	Evidence for $\geq 1$ critical outcome from unsystematic clinical observations or 2very indirect evidence	Other alternatives may be equally reasonable; any estimate of effect, for at $\geq 1$ critical outcome, is very uncertain.

Figure 4: Grades of recommendation and Level of Evidence from the IDSA CAP 2011 guideline

### BTS CAP 2011:

Les auteurs de chaque chapitre attribuent d'abord un niveau de preuve (de Ia à IVb) à chaque énoncé. Ensuite, à la fin de chaque chapitre les énoncés fondés sur les preuves sont rassemblés et un niveau de preuve global est attaché à chaque énoncé sur base des preuves sous-jacentes. Ensuite, chaque recommandation est notée (de A à D) sur base d'un jugement sur l'entièreté de l'évidence disponible.

BTS CAP 2011		
Evidence level	Definition	Guideline statement grade

Ia	A good recent systematic review of studies designed to answer the question of interest	A+
Ib	One or more rigorous studies designed to answer the question, but not formally combined	A -
II	One or more prospective clinical studies which illuminate, but do not rigorously answer, the question.	B+
III	One or more retrospective clinical studies which illuminate, but do not rigorously answer, the question	B-
IVa	Formal combination of expert views	C
IVb	Other information	D

Table 73: Grades of recommendation and Level of evidence of BTS CAP 2011 guideline

### 12.1.1.3 Grille Agree I

Des informations sur le score Agree II peuvent être consultées à la rubrique « Méthodologie ».

Pour un résumé des items évalués dans le domaine « Rigueur d'élaboration », se référer au tableau Table 74 ci-dessous mentionnant le score de ce domaine pour chaque guide de pratique.

Le score total du domaine est également rapporté dans cette table.

Rigour of development item	7	8	9	10	11	12	13	14	Total	Domain score
<b>IDSA CAP 2011</b>	3	2	2	6	3	7	3	1	<b>27</b>	<b>48%</b>
<b>BTS CAP 2011</b>	7	5	4	1	3	6	3	5	<b>34</b>	<b>61%</b>

Table 74: AGREE score of selected guidelines on item "Rigor of development", see 1.1.2.6 for a description of the items

### 12.1.1.4 Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible

Pour les populations incluses, les interventions, les critères de jugement principaux, l'équipe de développement et le public cible des GPC sélectionnés, veuillez vous référer au rapport complet.

### 12.1.2 Définition

Deux des trois guides de pratique définissent le terme “pneumonie communautaire”. Le GPC IDSA CAP 2011 et le BTS CAP 2011 emploient exactement la même définition, c’est-à-dire: « les signes cliniques et symptômes de pneumonie chez un enfant sain auparavant, causés par une infection acquise dans la communauté ».

### 12.1.3 Indications pour le traitement antibiotique

Les GPC BAPCOC 2012 et BTS CAP 2011 recommandent tous les deux que les enfants avec un diagnostic clinique de pneumonie reçoivent un antibiotique (recommandation forte pour BAPCOC 2012 avec un niveau de preuve bas, opinion d’expert pour BTS CAP 2011). BTS CAP 2011 fait une exception à cette règle pour les enfants de moins de 2 ans chez qui un pathogène viral est plus commun (opinion d’expert).

IDSA CAP 2011 recommande l’amoxicilline dans les cas où un pathogène bactérien est suspecté (le GPC recommande de tester afin d’identifier un pathogène viral au préalable, voir aussi la section “choix de l’antibiotique” ci-dessous).

Les niveaux de preuve ne sont pas clairs car ils sont d’application pour le choix de l’antibiotique spécifique. Il y a une exception pour l’affirmation déconseillant l’usage des antibiotiques chez les enfants en âge préscolaire, cette recommandation-là est une recommandation forte avec un niveau de preuve élevé.

### 12.1.4 Choix de l’antibiotique, dose et durée

Les trois GPC recommandent l’amoxicilline comme premier choix, bien que BAPCOC 2012 recommande des doses plus élevées (75-100 mg/kg/jour en 3 à 4 doses) qu’IDSA CAP 2011 (90 mg/kg/jour en 2 doses, ou 75 mg/kg/jour en 3 doses). Le GPC BTS CAP 2011 ne donne pas de dosage. Les alternatives sont le co-amoxiclav ou les macrolides; l’azithromycine et la clarithromycine sont toutes deux mentionnées par BAPCOC 2012 et BTS CAP 2011. IDSA CAP 2011 réserve les macrolides pour les pathogènes atypiques uniquement.

IDSA CAP 2011 est le seul GPC qui recommande un traitement anti-influenza dans le cas d’une pneumonie communautaire avec infection virale pendant les périodes de forte circulation du virus.

### 12.1.5 Traitement non-antibiotique

Le GPC IDSA CAP 2011 mentionne les options de traitement pour les épanchements pleuraux. Ils ne doivent pas être systématiquement drainés mais une antibiothérapie est nécessaire dans tous les cas (recommandation forte, niveau de preuve modéré).

Le GPC BTS CAP 2011 mentionne plusieurs autres options : la supplémentation en oxygène est recommandée si la saturation en oxygène tombe en dessous des 92%, les tubes nasogastriques ne sont pas recommandés (recommandation faible), ni la kinésithérapie respiratoire (recommandation forte).

### 12.1.6 Référencer

Tous les guides de pratique recommandent de transférer à l’hôpital en cas de détresse respiratoire ou d’hypoxémie (seuil :  $\leq 92\%$  de saturation en oxygène).

Le BTS CAP 2011 recommande l'hospitalisation en cas de pneumonie compliquée avec un épanchement. Aussi bien BAPCOC 2012 et IDSA CAP 2011 recommandent l'hospitalisation pour certains âges (plus jeune que 3 ou 6 mois), dans le cas de maladies sous-jacentes ou dans les cas où des soins de qualité ne peuvent être garantis dans le milieu familial.

## 12.2 Conclusions des tableaux de preuve

### 12.2.1 Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour la pneumonie communautaire

#### 12.2.1.1 Antibiotiques vs placebo ou pas de traitement pour la pneumonie avec sifflements respiratoires chez les enfants

<b>Antibiotic therapy vs placebo or no treatment for pneumonia with wheeze in children</b>
Bibliography: Lassi 2014(57)

Table 75

Cette synthèse méthodique a cherché des RCTs où un antibiotique était comparé avec un placebo ou aucun traitement pour des pneumonies non-sévères et sifflements respiratoires chez des enfants âgés de 2 mois à 59 mois.

Aucune étude ne rencontrait ces critères de recherche.

### *12.2.1.2 Antibiotiques vs placebo ou pas de traitement pour les infections avec Mycoplasma pneumoniae*

<b>AB vs placebo or no treatment for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to Mycoplasma pneumoniae in children</b>
---

Bibliography: Gardiner 2015(58)
---------------------------------

Table 76

Cette méta-analyse a cherché des RCTs comparant un antibiotique à un placebo ou aucun traitement pour les pneumonies dues au Mycoplasma pneumoniae chez les enfants.

Seule une RCT fut trouvée pour cette comparaison. Cette étude ne distinguait pas entre les infections des voies respiratoires supérieures ou inférieures. Suite à cela, nous ne rapportons pas cette étude.

## 12.2.2 Antibiotique A versus antibiotique B pour la pneumonie communautaire chez les enfants

### 12.2.2.1 Azithromycine vs érythromycine

Azithromycin vs erythromycin for CAP in children			
Bibliography: Lodha 2013(59)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
Cure rate	363 (3 studies)	OR 1.22 [0.50, 2.94] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1(open-label; unclear rando) Consistency: ok Directness: ok Imprecision:-1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
Failure rate	392 (3 studies)	OR 0.73 [0.18, 2.89] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1(open-label; unclear rando) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
Side effects (not specified)	153 (2 studies)	OR 0.92 [0.18, 4.73] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1(open-label; unclear rando, 2/2 studies funded by Pfizer) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )

Table 77

Dans cette méta-analyse un traitement oral par azithromycine était comparé à un traitement oral par érythromycine pour la pneumonie communautaire chez des enfants.

Les enfants de cette étude étaient âgés de 1 mois à 16 ans. Le suivi était de 14 à 30 jours.

L'étude avait lieu aux Pays-Bas, aux Etats-Unis et au Chili.

Le diagnostic de pneumonie était basé sur des signes cliniques ou radiologiques.

L'azithromycine était administrée en doses de 10 mg/kg/jour pendant 3 jours (dans 2 études), ou de 10 mg/kg/jour pendant 1 jour suivi de 5 mg/kg/jour pendant 4 jours (2 études).

L'érythromycine était administrée à une dose de 40 mg/kg/jour pendant 10 jours dans 3 études et à une dose de 50 mg/kg/jour pendant 14 jours dans une étude.

Un traitement par azithromycine pendant 3 à 4 jours, versus érythromycine pendant 10 à 14 jours, ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *taux de guérison*, *taux d'échec* ou *effets indésirables* chez des enfants présentant une pneumonie communautaire.

*GRADE: LOW quality of evidence*

### 12.2.2.2 Clarithromycine vs érythromycine

<b>Clarithromycin vs erythromycin for CAP in children</b>			
Bibliography: Lodha 2013(59)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (95%CI)</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Cure rate</b>	234 (1 study)	OR 1.61 [0.84, 3.08] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear randomization and allocation, open label) Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok
<b>Clinical success rate</b>	234 (1 study)	OR 1.92 [0.45, 8.23] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (unclear randomization and allocation, open label) Consistency: na Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Failure rate</b>	234 (1 study)	OR 0.52 [0.12, 2.23] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (unclear randomization and allocation, open label) Consistency: na Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Relapse rate</b>	226 (1 study)	OR 0.17 [0.02, 1.45] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (unclear randomization and allocation, open label) Consistency: na Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Adverse effects (not specified)</b>	260 (1 study)	OR 1.07 [0.60, 1.90] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear randomization and allocation, open label) Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok

Table 78

Cette méta-analyse compare un traitement oral par clarithromycine avec un traitement oral par érythromycine pour la pneumonie communautaire chez les enfants.

Seule une étude a été trouvée, qui avait lieu aux Etats-Unis. Les enfants étaient âgés de 3 à 16 ans.

La pneumonie était confirmée par radiographie.

La clarithromycine était administrée à une dose de 15 mg/kg/jour pendant 10 jours. L'érythromycine était administrée à une dose de 40 mg/kg/jour pendant 10 jours.

Un traitement par clarithromycine pendant 10 jours, versus érythromycine pendant 10 jours, ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *taux de guérison* ou *des effets indésirables* chez des enfants présentant une pneumonie communautaire.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Un traitement par clarithromycine pendant 10 jours, versus érythromycine pendant 10 jours, ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *taux de succès clinique*, *taux d'échecs cliniques* ou *taux de récurrence* chez des enfants présentant une pneumonie communautaire.

*GRADE: LOW quality of evidence*

### 12.2.2.3 Azithromycine vs amoxicilline + acide clavulanique

Azithromycin vs amoxicillin+clavulanate for pneumonia in children			
Bibliography: Laopaiboon 2015{Laopaiboon, 2015 #224			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
Clinical failure	384 (3 studies)	RR 0.93 [ 0.45, 1.94 ] NS	⊕⊕⊕⊕: <b>VERY LOW</b> Study quality: -1 (unclear randomization and allocation, no blinding in 1 study) Consistency: ok Directness: -1 (low dose) Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>SUBGROUP: pediatric studies</b>			

Table 79

Cette méta-analyse a comparé un traitement oral par azithromycine avec un traitement oral par amoxicilline + acide clavulanique pour la pneumonie communautaire.

Le diagnostic de pneumonie dans les études était basé sur des signes cliniques ou radiologiques.

Une analyse de sous-groupe pour les études pédiatriques a été effectuée. Les enfants dans ces études étaient âgés de 3 mois à 16 ans. Le suivi était de 30 jours à 6 semaines.

Les études ont eu lieu aux Pays-Bas et aux Etats-Unis.

L'azithromycine était administrée en doses de 10 mg/kg/jour pendant 3 jours (dans 1 étude), ou d'une dose de 10 mg/kg/jour le premier jour, suivi de 5 mg/kg/jour pendant 4 jours (2 études).

L'amoxicilline + acide clavulanique était administrée en doses de 40-45 mg/kg/jour (pour l'amoxicilline) en trois prises pendant 10 jours, ce qui est une dose inférieure à ce qui est usuellement recommandé en Belgique (75 mg/kg/jour).

Un traitement par azithromycine, versus amoxicilline + acide clavulanique pendant 10 jours, ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *taux d'échecs cliniques* chez des enfants présentant une pneumonie communautaire.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

#### ***12.2.2.4 Azithromycine vs amoxicilline***

<b>Azithromycin vs amoxicillin for CAP in children</b>
--

Bibliography: Lodha 2013(59)
------------------------------

Table 80

Cette synthèse méthodique a cherché des RCTs où un traitement par azithromycine était comparé à un traitement par amoxicilline pour la pneumonie communautaire chez des enfants.

Nous ne rapportons pas les résultats de cette étude car la taille de l'échantillon était trop restreinte (<40 participants par bras d'étude).

### 12.2.2.5 Amoxicilline + acide clavulanique vs amoxicilline

<b>Amoxicillin/clavulanate vs amoxicillin for CAP in children</b>			
Bibliography: Lodha 2013(59)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (95%CI)</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Poor or no response</b>	100 (1 study)	<b>OR 0.08 [0.01, 0.67]</b> <b>SS</b> <b>(less cases of poor or no response with amoxicillin/clavulanate)</b>	<b>⊕⊕⊖⊖: LOW</b> Study quality: -1 (unclear allocation, open label) Consistency: na Directness: -1 (dose) Imprecision: ok
<b>Cure rate</b>	100 (1 study)	<b>OR 10.44 [2.85, 38.21]</b> <b>SS</b> <b>(increased cure rate with amoxicillin/clavulanate)</b>	<b>⊕⊖⊖⊖: VERY LOW</b> Study quality: -1 (unclear allocation, open label) Consistency: na Directness: -1 (dose) Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Complications</b>	100 (1 study)	OR 5.21 [0.24, 111.24] NS	<b>⊕⊖⊖⊖: VERY LOW</b> Study quality: -1 (unclear allocation, open label) Consistency: na Directness: -1 (dose) Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Side effects (not specified)</b>	100 (1 study)	OR 5.21 [0.24, 111.24] NS	<b>⊕⊖⊖⊖: VERY LOW</b> Study quality: -1 (unclear allocation, open label) Consistency: na Directness: -1 (dose) Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )

Table 81

Cette méta-analyse a cherché des études comparant un traitement oral par amoxicilline + acide clavulanique à un traitement oral par amoxicilline seule pour la pneumonie communautaire chez les enfants.

Seule une étude a été trouvée, les enfants étaient âgés de 2 à 12 ans.

La pneumonie non-sévère telle que définie par l'OMS était diagnostiquée cliniquement.

L'amoxicilline + acide clavulanique étaient administrés à des doses de 250+62,5 mg/jour ou 500+125mg/jour en 3 prises pendant 10 jours.

L'amoxicilline était administrée à des doses de 250 ou 500 mg/jour pendant 10 jours.

Comme l'ajustement de la dose d'après le poids était limité à deux options, ces doses étaient possiblement inférieures ou supérieures au seuil thérapeutique.

Un traitement par amoxicilline + acide clavulanique pendant 10 jours, versus amoxicilline pendant 10 jours, **diminue** de façon statistiquement significative les cas de *réponse faible ou pas de réponse au traitement* chez des enfants avec une pneumonie communautaire non-sévère.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement par amoxicilline + acide clavulanique pendant 10 jours, versus amoxicilline pendant 10 jours, **augmente** de façon statistiquement significative le *taux de guérison* chez des enfants avec une pneumonie communautaire non-sévère.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

Un traitement par amoxicilline + acide clavulanique pendant 10 jours, versus amoxicilline pendant 10 jours, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *complications* ou *effets indésirables* chez des enfants avec une pneumonie communautaire non-sévère.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

### 12.2.2.6 Co-trimoxazole vs amoxicilline

<b>Cotrimoxazole vs amoxicillin for CAP in children</b>			
Bibliography: Lodha 2013(59)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (95%CI)</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Failure rate in non-severe pneumonia</b>	1787 (3 studies)	OR 1.18 [0.91, 1.51] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (open-label; unclear rando and allocation concealment) Consistency: ok Directness: -1(low dose) Imprecision: ok
<b>Death rate</b>	2050 (2 studies)	OR 2.08 [0.22, 20.06] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality: -1 (open label) Consistency: ok Directness: -1(low dose) Imprecision:-1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Cure rate</b>	1732 (2 studies)	OR 1.03 [0.56, 1.89] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (open-label; unclear rando and allocation concealment) Consistency: ok Directness: -1(low dose) Imprecision: ok

Table 82

Cette méta-analyse a comparé un traitement avec co-trimoxazole oral versus amoxicilline orale pour la pneumonie communautaire chez les enfants.

Les enfants dans les études étaient âgés de 2 à 59 mois. Ils présentaient tous une pneumonie non-sévère telle que définie par l’OMS.

Le diagnostic de pneumonie était basé sur les signes cliniques.

La dose de triméthoprime dans la co-trimoxazole était administrée à une dose de 7 à 20 mg/kg/j pendant 5 jours, ce qui est une dose inférieure à celle recommandée usuellement en Belgique. L’amoxicilline était administrée à une dose de 25 à 50 mg/kg/j pendant 3 à 5 jours, ce qui est inférieur à celle recommandée en Belgique (75-100 mg/kg/jour).

Un traitement par co-trimoxazole pendant 5 jours, versus amoxicilline pendant 3-5 jours, ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *taux de guérison* ou *taux d’échec* chez des enfants avec une pneumonie communautaire non sévère

*GRADE: LOW quality of evidence*

Un traitement par co-trimoxazole pendant 5 jours, versus amoxicilline pendant 3-5 jours, ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *taux de décès* chez des enfants avec une pneumonie communautaire non sévère.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

Une RCT additionnelle a été trouvée (Rajesh 2013(60)). L'étude était publiée après la fin de la recherche de la méta-analyse.

Cette étude incluait 204 enfants âgés de 2 mois à 5 ans. L'amoxicilline était administrée en doses de 40 mg/kg/jour en trois prises (dose inférieure à celle recommandée en Belgique), le co-trimoxazole était administré à une dose de 8 mg/kg/jour (partie triméthoprime) en deux prises.

Dans cette étude il y avait une **augmentation** statistiquement significative du *taux de guérison* et une **diminution** statistiquement significative des *échecs du traitement*, comparé au co-trimoxazole.

Cependant, comme ceci était une étude en ouvert, mal rapportée (randomisation, secret de l'attribution peu claires, suivi incertain, pas de calculs d'intervalles de confiance), notre confiance en ces résultats est très limitée.

### 12.2.3 Antibiotique A versus antibiotique B pour *Mycoplasma pneumoniae*

<b>Antibiotics from the macrolide, tetracycline or quinolone class vs antibiotics from any other class for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to <i>Mycoplasma pneumoniae</i> in children</b>
--

Bibliography: Gardiner 2015(58)
---------------------------------

Table 83

Cette méta-analyse a cherché et rassemblé des RCTs comparant un antibiotique du groupe des macrolides, tetracyclines ou quinolones (donc des antibiotiques actifs contre les mycoplasmes) versus placebo, ou versus des antibiotiques d'une autre classe.

Aucune RCT n'a été trouvée qui examinait spécifiquement l'efficacité des antibiotiques pour les infections des voies respiratoires inférieures suite au *M. pneumoniae*.

## 12.2.4 Antibiothérapie de courte durée versus de longue durée du même antibiotique pour la pneumonie communautaire chez les enfants

### 12.2.4.1 Amoxicilline 3 jours versus 5 jours

3 days vs 5 days amoxicillin for non-severe CAP in children aged 2 -59 months			
Bibliography: Haider 2008(61)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (HR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Clinical cure	4012 (2 studies)	RR: 0.99 (0.97 to 1.01) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: -1 (low dose) Imprecision: ok
Treatment failure	4012 (2 studies)	RR: 1.11 (0.94 to 1.33) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: -1 (low dose) Imprecision: ok
Relapse rate	3577 (2 studies)	RR: 1.05 (0.69 to 1.60) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: -1 (low dose) Imprecision: ok

Table 84

Cette méta-analyse a comparé un traitement par amoxicilline per os pendant 3 jours avec le même traitement pendant 5 jours chez des enfants avec une pneumonie communautaire non sévère.

Les enfants inclus dans ces études étaient âgés de 2 à 59 mois.

Le diagnostic de la pneumonie dans ces études était basé sur les signes cliniques.

La dose d'amoxicilline était de 31-54 mg/kg/jour. Cette dose est plus basse que celle recommandée habituellement en Belgique.

Un traitement par amoxicilline pendant 3 jours, versus un traitement pendant 5 jours, ne montre **pas de différence** statistiquement significative pour les *guérisons cliniques, échecs thérapeutiques ou taux de récurrence* chez des enfants avec une pneumonie communautaire non sévère.

GRADE: MODERATE quality of evidence

### 12.2.4.2 Amoxicilline 5 jours versus 10 jours

5 days versus 10 days amoxicillin for CAP in children			
Bibliography: Greenberg 2014(62)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (HR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Treatment failure within 30 days(PO)	98 (1 study)	0 vs 0	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (no ITT, high attrition) Consistency: na Directness: ok Imprecision: na

Table 85

Cette RCT a comparé un traitement par amoxicilline per os pendant 5 jours avec le même traitement pendant 10 jours chez des enfants avec une pneumonie communautaire.

Les enfants inclus dans cette étude étaient âgés de 2 à 59 moi. Le suivi était de 30 jours.

Le diagnostic de pneumonie était confirmé par radiographie.

L'amoxicilline était administrée à une dose de 80 mg/kg/j en 3 prises.

Les analyses de cette étude n'étaient pas effectuées en "intention de traiter" et il y avait un taux d'abandon assez élevé (19%). Notre confiance en ces résultats est donc limitée.

Un traitement par amoxicilline pendant 5 jours, versus traitement pendant 10 jours, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *échecs de traitement* endéans les 30 jours chez des enfants avec une pneumonie communautaire.

GRADE: MODERATE

### 12.2.4.3 Co-trimoxazole 3 jours vs 5 jours

3 days vs 5 days cotrimoxazole for non-severe CAP in children aged 2 -59 months			
Bibliography: Haider 2008(61)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (HR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Clinical cure	1589 (1 study)	RR 1.00 (0.97 to 1.03) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok
Treatment failure	1589 (1 study)	RR 0.97 (0.72 to 1.30) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok
Relapse rate	1892 (2 studies)	RR 1.12 (0.80 to 1.58) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok

Table 86

Cette méta-analyse a comparé un traitement par co-trimoxazole per os pendant 3 jours avec le même traitement pendant 5 jours chez des enfants avec une pneumonie communautaire non sévère.

Les enfants inclus dans ces études étaient âgés de 2 à 59 mois.

Il n'est pas clair comment le diagnostic de pneumonie était établi.

La dose de co-trimoxazole était de 30-45 mg/kg/j dans une étude et de 80 mg/kg/j pour les enfants de 2 à 12 ans et 160 mg/kg/j pour les enfants de >12 mois dans une autre.

Un traitement par co-trimoxazole pendant 3 jours, versus traitement pendant 5 jours, ne montre **pas de différence** statistiquement significative pour les *guérisons cliniques, échecs thérapeutiques ou taux de récurrence* chez des enfants avec une pneumonie communautaire non sévère.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

## 12.2.5 Différents schémas posologiques du même antibiotique pour la pneumonie communautaire

### 12.2.5.1 Double dose de co-trimoxazole vs dose standard

Double dose cotrimoxazole versus standard dose for non-severe CAP in children between 2 and 59 months of age			
Bibliography: Lassi 2014(63)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
Treatment failure	1134 (1 study)	RR 1.10 (0.87 to 1.37) NS	⊕⊕⊕⊕: <b>HIGH</b> Study quality:ok Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok

Table 87

Cette synthèse méthodique comparait une dose de 16/80 mg/kg/j de co-trimoxazole avec une dose standard de 8/40 mg/kg/j. Les deux doses étaient administrées en 2 prises par jour pendant 5 jours.

Une seule étude a été trouvée. Les enfants étaient âgés de 2 à 59 mois.

La pneumonie était diagnostiquée sur base de signes cliniques.

Un traitement par co-trimoxazole dosé à 16/80 mg/kg/j, versus co-trimoxazole à 8/40 mg/kg/j, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *échecs de traitement* chez des enfants avec une pneumonie communautaire.

*GRADE: HIGH quality of evidence*

### 12.2.5.2 Amoxicilline 2x/jour vs 3x/jour

#### 3x/day vs 2x/day amoxicillin for non-severe CAP in children between 2 and 59 months of age

Bibliography: Lassi 2014(63)

Table 88

Cette synthèse méthodique comparait un schéma posologique de deux prises d'amoxicilline par jour avec un schéma de trois prises par jour chez des enfants âgés de 2 à 59 mois avec une pneumonie communautaire non sévère.

La synthèse méthodique a trouvé 2RCTs avec des très petits échantillons (<40 participants par bras d'étude). Ils n'ont pas effectué de méta-analyse.

Nous ne rapportons pas ces résultats.

#### 3x/day vs 2x/day amoxicillin+clavulanate for non-severe CAP in children between 2 and 59 months of age

Bibliography: Vilas-Boas 2014(64)

Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
<b>Treatment failure up to 48 h of treatment</b>	820 (1 study)	Risk Difference(%): 0.2 (-5.5 to 6.0) NS	⊕⊕⊕⊕: <b>HIGH</b> Study quality: ok Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok
<b>Cumulative treatment failure up to 5 days after enrolment</b>	820 (1 study)	Risk Difference(%): 1.7 (-4.3 to 7.8) NS	⊕⊕⊕⊕: <b>HIGH</b> Study quality: ok Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok
<b>Cumulative treatment failure up to 14 days after enrolment</b>	820 (1 study)	Risk Difference(%): -3.0 (-9.7 to 3.7) NS	⊕⊕⊕⊕: <b>HIGH</b> Study quality: ok Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok
<b>Adverse reactions</b>	820 (1 study)	3x/day: 23/376 (abdominal pain (n=1) diarrhoea (n=27) and urticaria (n=1))  2x/day: 28/369 (diarrhoea (n=27) and urticaria (n=1))  NS; p=0.5	Insufficient data

Table 89

Nous avons trouvé une RCT publiée après la date de clôture de la recherche de cette synthèse méthodique. Cette étude comparait deux prises par jour d'amoxicilline à trois prises par jour d'amoxicilline chez des enfants entre 2 et 59 mois avec une pneumonie communautaire non sévère.

Le diagnostic de pneumonie était confirmé par radiologie.

Un traitement par amoxicilline en 2 prises quotidiennes, versus amoxicilline en 3 prises quotidiennes, ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *taux d'échec de traitement après 48h de traitement, 5 jours après le recrutement, ou jusque 14 jours après le recrutement* chez des enfants présentant une pneumonie communautaire.

Un traitement par amoxicilline en 2 prises quotidiennes, versus amoxicilline en 3 prises quotidiennes, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *effets indésirables* chez des enfants présentant une pneumonie communautaire.

*GRADE: Insufficient data to GRADE*

### 12.2.5.3 Amoxicilline + acide clavulanique 2x/jour vs 3x/jour

3x/day vs 2x/day amoxicillin+clavulanate for non-severe CAP in children between 2 and 59 months of age			
Bibliography: Lassi 2014(63)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
Clinical cure rate	437 (1 study)	Risk difference: 3.2% (-4.36 to 10.80) NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -2(unclear allocation concealment, unclear blinding, >20% attrition and unequal in groups) Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok

Table 90

Cette synthèse méthodique a comparé deux prises quotidiennes d'amoxicilline + acide clavulanique avec trois prises quotidiennes chez des enfants âgés de 2 à 59 mois avec une pneumonie communautaire non sévère.

Seule une étude a été trouvée.

La pneumonie était diagnostiquée sur base de signes cliniques.

Un traitement par amoxicilline + acide clavulanique en 2 prises quotidiennes, versus amoxicilline + acide clavulanique en 3 prises quotidiennes, ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *taux de guérison clinique* chez des enfants présentant une pneumonie communautaire.

*GRADE: LOW quality of evidence*

## 12.2.6 Différents modes d'administration d'antibiotiques pour la pneumonie communautaire chez les enfants

### 12.2.6.1 Antibiotique par voie orale versus parentérale pour la pneumonie sévère et non sévère

Oral vs parenteral antibiotics for treatment of pneumonia in children			
Bibliography: Lodha 2013(59)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
Failure rates on day 3	3942 (3 studies)	OR 0.95 [0.78, 1.15] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (open-label) Consistency: ok Directness: -1 (injectable AB not usually recommended in Be) Imprecision: ok
Failure rates on day 6	4331 (6 studies)	OR 0.84 [0.56, 1.24] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (open-label) Consistency: ok Directness: -1 (injectable AB not usually recommended in Be) Imprecision: ok
Failure rates in children below 5 years of age	3870 (3 studies)	OR 0.91 [0.76, 1.09] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (open-label) Consistency: ok Directness: -1 (injectable AB not usually recommended in Be) Imprecision: ok
Failure rates in children receiving oral amoxicillin or injectable antibiotics	4112 (4 studies)	OR 0.92 [0.77, 1.10] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (open-label) Consistency: ok Directness: -1 (injectable AB not usually recommended in Be) Imprecision: ok
Failure rate in children receiving cotrimoxazole or injectable penicillin	219 (2 studies)	OR 0.31 [0.03, 3.29] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality: -1 (open-label) Consistency: -1 (I <sup>2</sup> =82%) Directness: -1 (injectable AB not usually recommended in Be) Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
Hospitalisations	458 (3 studies)	OR 1.13 [0.38, 3.34] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality: -1 (open-label) Consistency: ok Directness: -1 (injectable AB not usually recommended in Be) Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
Relapse rates	2076 (2 studies)	OR 1.28 [0.34, 4.82] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (open-label) Consistency: ok

			Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Death rates</b>	3942 (3 studies)	<b>OR 0.15 [0.03, 0.87]</b> <b>SS</b> <b>(fewer deaths with oral treatment)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (open-label) Consistency: ok Directness: -1 (injectable AB not usually recommended in Be) Imprecision: ok
<b>Cure rate</b>	334 (2 studies)	<b>OR 5.05 [1.19, 21.33]</b> <b>SS</b> <b>(higher cure rate with oral treatment)</b>	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (open-label) Consistency: ok Directness: -1 (injectable AB not usually recommended in Be) Imprecision: ok

Table 91

Cette méta-analyse a comparé une antibiothérapie par voie orale avec une antibiothérapie par voie parentérale (IM ou IV) pour la pneumonie communautaire chez les enfants.

Les enfants dans ces études étaient âgés de 1 mois à 18 ans.

La pneumonie était diagnostiquée sur base de signes cliniques uniquement dans 4 études, et confirmée par radiologie dans deux études. Deux études qui incluaient aussi bien les pneumonies sévères que non sévères (d'après la définition de l'OMS) étaient incluses dans la méta-analyse.

Les antibiotiques administrés per os dans cette étude étaient l'amoxicilline ou le co-trimoxazole. Les antibiotiques administrés par voie intramusculaire étaient la procaine benzylpénicilline, la benzylpénicilline en intraveineuse, ou l'ampicilline en intraveineuse. La pénicilline par voie intramusculaire n'est pas habituellement recommandée en Belgique.

Une antibiothérapie orale, versus antibiothérapie parentérale (IM ou IV), **diminue** de façon statistiquement significative le *taux de décès* chez des enfants avec une pneumonie communautaire.  
*GRADE: LOW quality of evidence*

Une antibiothérapie orale, versus antibiothérapie parentérale (IM ou IV), ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *taux de guérison* chez des enfants avec une pneumonie communautaire.  
*GRADE: LOW quality of evidence*

Une antibiothérapie orale, versus antibiothérapie parentérale (IM ou IV), ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *taux d'échec le 3eme jour, le 6 jour ou des taux de récurrence* chez des enfants avec une pneumonie communautaire.  
*GRADE: LOW quality of evidence*

Une antibiothérapie orale, versus antibiothérapie parentérale (IM ou IV), ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *hospitalisations* chez des enfants avec une pneumonie communautaire.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

Une antibiothérapie orale, versus antibiothérapie parentérale (IM ou IV), ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *taux d'échecs* chez des enfants de moins de 5 ans avec une pneumonie communautaire.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Une antibiothérapie orale par amoxicilline, versus antibiothérapie parentérale (IM ou IV), ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *taux d'échecs* chez des enfants avec une pneumonie communautaire.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Une antibiothérapie orale par co-trimoxazole, versus antibiothérapie par pénicilline injectable, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *taux d'échecs* chez des enfants avec une pneumonie communautaire.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

## 13 Infections urinaires

### 13.1 Résumé des guides de pratique

#### 13.1.1 Informations générales concernant les guides de pratique

##### 13.1.1.1 Guides de pratique sélectionnés

Les guides de pratique sélectionnés et les abréviations utilisées dans ce rapport se trouvent dans le tableau Table 92.

Abbreviation	Guideline
<b>AAP UTI 2011(65)</b>	AAP – American Academy of Pediatrics : Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months - 2011
<b>BAPCOC 2012(5)</b>	BAPCOC - Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk; editie 2012/ Guide Belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire; édition 2012
<b>NHG UWI 2013(66)</b>	NHG - Dutch College of General Practitioners: Urineweginfecties (M05) - 2013

Table 92: Selected guidelines and their abbreviations as used in this report

##### 13.1.1.2 Degrés de recommandation

Les tableaux Table 93, Table 94 et les Figure 5 et Figure 6 ci-dessous mentionnent les degrés de recommandation et les niveaux de preuve, définis pour chaque guide de pratique.

Evidence Quality	Preponderance of Benefit or Harm	Balance of Benefit and Harm
A. Well designed RCTs or diagnostic studies on relevant population	Strong Recommendation	Option
B. RCTs or diagnostic studies with minor limitations;overwhelmingly consistent evidence from observational studies	Recommendation	
C. Observational studies (case-control and cohort design)	Option	No Rec
D. Expert opinion, case reports, reasoning from first principles	Option	No Rec
X. Exceptional situations where validating studies cannot be performed and there is a clear preponderance of benefit or harm	Strong Recommendation Recommendation	

Figure 5: AAP evidence strength table

**TABLE** Guideline Definitions for Evidence-Based Statements

Statement	Definition	Implication
Strong recommendation	A strong recommendation in favor of a particular action is made when the anticipated benefits of the recommended intervention clearly exceed the harms (as a strong recommendation against an action is made when the anticipated harms clearly exceed the benefits) and the quality of the supporting evidence is excellent. In some clearly identified circumstances, strong recommendations may be made when high-quality evidence is impossible to obtain and the anticipated benefits strongly outweigh the harms.	Clinicians should follow a strong recommendation unless a clear and compelling rationale for an alternative approach is present.
Recommendation	A recommendation in favor of a particular action is made when the anticipated benefits exceed the harms but the quality of evidence is not as strong. Again, in some clearly identified circumstances, recommendations may be made when high-quality evidence is impossible to obtain but the anticipated benefits outweigh the harms.	Clinicians would be prudent to follow a recommendation, but should remain alert to new information and sensitive to patient preferences.
Option	Options define courses that may be taken when either the quality of evidence is suspect or carefully performed studies have shown little clear advantage to one approach over another.	Clinicians should consider the option in their decision-making, and patient preference may have a substantial role.
No recommendation	No recommendation indicates that there is a lack of pertinent published evidence and that the anticipated balance of benefits and harms is presently unclear.	Clinicians should be alert to new published evidence that clarifies the balance of benefit versus harm.

Figure 6 AAP Guideline definitions for Evidence-based statements

BAPCOC 2012		
<b>Grades of recommendation:</b>	1	Strong recommendation
	2	Weak recommendation
<b>Levels of evidence</b>	A	High degree of evidence; RCTs without limitations or strong, compelling evidence from observational studies
	B	Medium level of evidence; RCTs with limitations or strong evidence from observational studies
	C	(very) low degree of evidence; observational studies or case studies

Table 93 Guideline definitions for Evidence-based statements

### NHG UWI 2013

Les guides de pratique clinique du NHG n’attribuent pas directement des niveaux de preuve ou des degrés de recommandation. Une évaluation GRADE de l’évidence incluse est effectuée, sur base de laquelle les recommandations sont développées. Ils expriment le degré de recommandation dans la formulation de la recommandation même (donc recommandation forte ou faible). (Voir: [https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg\\_org/uploads/handleiding\\_standaarden\\_2015.pdf](https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/handleiding_standaarden_2015.pdf)).

Cependant le guide de pratique sur les infections urinaires de 2013 a été émis avant le manuel. Il n’est donc pas clair si ces degrés de recommandation sont d’application pour ce GPC.

NHG UWI 2013		
<b>Grades of recommendation:</b>	Strong; Expressed in the wording of the recommendation	/

	Weak; Expressed in the wording of the recommendation	This often means there is not enough evidence to recommend a specific option and that medical professionals, together with their patient, make a choice from different options.
<b>Levels of evidence</b>	High	The true effect lies close to the estimated effect
	Moderate	The true effect probably lies close to the estimated effect, but the possibility exists that it differs substantially from it.
	Low	The true effect can differ substantially from the estimated effect.
	Very Low	The true effect probably differs substantially from the estimated effect.

Table 94 Guideline definitions for Evidence-based statements

### 13.1.1.3 Grille Agree II

Des informations sur le score Agree II peuvent être consultées à la rubrique « Méthodologie ».

Pour un résumé des items évalués dans le domaine « Rigueur d'élaboration », se référer au tableau Table 95 ci-dessous mentionnant le score de ce domaine pour chaque guide de pratique.

Le score total du domaine est également rapporté dans ce tableau.

Rigour of development item	7	8	9	10	11	12	13	14	Total	Domain score
NHG Urineweginfecties 2013	5	2	3	2	4	1	7	2	26	46%
AAP UTI 2011	7	7	5	7	7	7	5	4	49	88%

Table 95: AGREE score of selected guidelines on item "Rigour of development", see 1.1.2.6 for a description of the items.

### 13.1.1.4 Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible

Pour les populations incluses, les interventions, les critères de jugement principaux, l'équipe de développement et le public cible des GPC sélectionnés, veuillez vous référer au rapport complet.

### 13.1.2 Définition

Deux des trois guides de pratiques définissent le terme “infection urinaire”.

AAP UTI 2011 le définit comme une pyurie et bactériurie, le NHG UWI 2013 comme une bactériurie avec des symptômes cliniques. Le nombre d'UFC/ml est différent entre les deux GPC.

### 13.1.3 Diagnostic

Pour les deux GPC qui mentionnent le diagnostic un échantillon urinaire est crucial. Le NHG UTI 2013 mentionne qu'il est nécessaire pour les enfants de moins de 12 ans.

Le critère pour le GPC AAP UTI 2011 est aussi bien une analyse des urines qui suggère une infection et une culture, ce qui prouve la présence d'au moins 50.000 ufc/ml. L'urine pour la culture doit être idéalement obtenue par cathérisation ou par drainage suprapubique.

Pour le diagnostic des enfants de moins de 12 ans, le GPC NHG UTI 2013 recommande une culture. L'urine doit être obtenue par « clean catch » ou par cathérisation si la première méthode est impossible. Une urine collectée par sachet ne peut pas prouver une infection urinaire, mais un test négatif sur un tel échantillon permet d'exclure une infection urinaire.

### 13.1.4 Indications pour le traitement antibiotique

AAP UTI 2011 recommande d'évaluer la probabilité d'une infection urinaire sauf si un enfant est malade au point de nécessiter un traitement antimicrobien immédiat. Dans le cas d'une faible probabilité, un monitoring et un suivi peuvent suffire. L'antibiothérapie ne doit être initiée qu'après une culture positive.

BAPCOC 2012 recommande un traitement empirique rapide plutôt qu'un traitement plus tardif basé sur une culture.

NHG UTI 2013 recommande de toujours traiter une infection urinaire prouvée avec des antibiotiques, mais requiert une culture positive chez un enfant de moins de 12 ans avant de poser le diagnostic.

### 13.1.5 Choix de l'antibiotique, dose et durée

Puisque le GPC AAP UTI 2011 ne pose le diagnostic d'infection urinaire que sur base d'une culture, le traitement de cette infection doit être basé sur la détermination de la sensibilité du pathogène.

BAPCOC 2012 et NHG UTI 2013 recommandent la nitrofurantoïne comme premier choix. Le second choix diffère entre les deux, BAPCOC 2012 choisit le triméthoprome, NHG UTI 2013 amoxicilline + acide clavulanique.

NHG UTI 2013 fait des recommandations spécifiques pour les infections avec invasion tissulaire. Le premier choix à ce moment est amoxicilline + acide clavulanique, le second choix co-trimoxazole.

### 13.1.6 Traitement non-antibiotique

Seul le GPC NHG UWI 2013 donne des informations sur les traitements non-antibiotiques. Il recommande d'informer sur le fonctionnement des muscles pelviens et d'expliquer la meilleure façon pour un enfant d'uriner (position sur la toilette, pas de pression sur le ventre) afin d'être certain de vidanger complètement la vessie.

### 13.1.7 Référer

Si les échantillons doivent être obtenus par cathérisation (comme recommandé par AAP UTI 2011 et NHG UTI 2013 en cas d'échec d'un “clean catch”), NHG UTI 2013 recommande de référer au pédiatre.

BAPCOC 2012 recommande de consulter un spécialiste, à l'exception d'une première infection urinaire chez des filles de plus de 5 ans. Des infections urinaires récurrentes doivent amener à consulter un spécialiste.

NHG UTI 2013 recommande de référer les nouveaux-nés (<1 mois), les enfants gravement malades, ou qui ne s'améliorent pas en 48h, dans le cas d'une masse palpable dans l'abdomen, dans le cas d'une récurrence, ou d'une infection par un autre pathogène qu'E.Coli.

## 13.2 Cystite : Conclusions des tableaux de preuve

### 13.2.1 Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement

#### *13.2.1.1 Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour les infections des voies urinaires basses*

Une recherche a été effectuée dans cette méta-analyse pour des RCTs et quasi RCTs où une antibiothérapie était comparée à un placebo ou aucun traitement pour des enfants avec une IVUB.

Il n'y avait pas de RCTs ou quasi RCTs qui rencontraient les critères d'inclusion.

### 13.2.1.2 Antibiotiques versus placebo ou aucun traitement pour les bactériuries asymptomatiques

Antibiotics versus no treatment for covert bacteriuria in children			
Bibliography: Fitzgerald 2012b(67)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
Cystitis (lower UTI)	205 (1 study)	RR= 1.67 [ 0.50, 5.52 ] NS	⊕⊕⊕⊕: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group
Pyelonephritis	247 (2 studies)	RR= 0.55 [0.15, 1.97] NS	⊕⊕⊕⊕: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group
Renal growth (as a marker for parenchymal damage)	355 (2 studies)	MD= 0.62 [-0.43, 1.68] NS	⊕⊕⊕⊕: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group

Table 96

Cette méta-analyse a comparé un traitement par antibiotiques avec aucun traitement chez des enfants présentant une bactériurie asymptomatique (définie comme au moins une culture avec un pathogène urinaire connu – minimum  $10^5$  ufc/ml) chez un enfant ne présentant pas de symptômes urinaires associées au moment du diagnostic.

Les enfants dans ces études étaient âgés de 4 à 18 ans et toutes des filles. Le suivi était de 6 mois à 5 ans. Elles n'avaient pas d'uropathies pré-existantes ou de maladies rénales sous-jacentes.

L'antibiothérapie prescrite dépendait de la sensibilité du pathogène. Les antibiotiques employés étaient: co-trimoxazole, ampicilline, nitrofurantoïne, acide nalidixique, pivmécillinam et sulphamidine. La durée du traitement allait de 2 semaines à 2 ans.

Peu d'études examinaient des critères de jugement durs dans cette population. Toutes avaient des lacunes méthodologiques (faible taille de l'échantillon, incertitude quant à la mise en aveugle et secret de l'attribution). De plus, il y avait une hétérogénéité significative entre les groupes, peut-être en raison d'une utilisation de différents traitements antibiotiques. Ces problèmes limitent fortement notre confiance dans les résultats.

Un traitement par antibiotiques, versus aucun traitement, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *cystites*, *pyélonéphrites* ou de la *croissance rénale* chez des filles avec une bactériurie asymptomatique.

GRADE: *VERY LOW quality of evidence*

## 13.2.2 Antibiotique A versus antibiotique B

### 13.2.2.1 Triméthoprime (10j) vs triméthoprime+sulfaméthoxazole (10j)

Trimethoprim (10d) versus trimethoprim+sulfamethoxazole (10d) for lower urinary tract infection			
Bibliography: Cochrane Fitzgerald 2012a(68)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (RR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Persistent symptoms	59 (1 study)	RR: 4.84 [ 0.24, 96.66 ] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group
Recurrence	59 (1 study)	RR: 2.90 [ 0.12, 68.50 ] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group

Table 97

Cette méta-analyse a comparé un traitement par triméthoprime à un traitement par triméthoprime + sulfaméthoxazole chez des enfants avec une IVUB.

Les enfants étaient âgés de 6 mois à 12 ans. Le suivi était de 16 à 19 jours après traitement.

La durée du traitement dans les deux bras était de 10 jours. La dose de triméthoprime en monothérapie était 10 mg/kg/j en 2 prises quotidiennes, alors que pour le traitement combiné la dose de triméthoprime était 8 mg/kg/j et 40 mg/kg/j de sulfaméthoxazole en 2 prises quotidiennes.

La méta-analyse n'a trouvé qu'une petite étude qui examinait cette comparaison, avec de sérieuses lacunes méthodologiques (randomisation et secret de l'attribution incertaines, pas d'analyse en intention de traiter, pertes de suivi >10%). Ceci limite fortement notre confiance dans les résultats.

Un traitement par triméthoprime pendant 10 jours, versus traitement par triméthoprime et sulfaméthoxazole pendant 10 jours, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *symptômes persistants* ni des *récidives* chez des enfants avec une IVUB.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

### 13.2.2.2 Céfadroxil (10j) vs ampicilline (10j)

Cefadroxil (10d) versus ampicillin (10d) for lower urinary tract infection			
Bibliography: Cochrane Fitzgerald 2012a(68)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (RR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Persistent symptoms	32 (1 study)	RR: 0.33 [ 0.01, 7.62 ] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group

Table 98

Cette méta-analyse a comparé un traitement par céfadroxil avec un traitement par ampicilline chez des enfants avec une IVUB.

Les enfants étaient âgés de 8 mois à 11 ans. Le suivi était de 10 jours après le traitement.

La durée du traitement dans les deux bras de l'étude était de 10 jours. La dose de céfadroxil était de 25mg/kg/j en une prise. L'ampicilline était administrée en 4 prises quotidiennes de 50 mg/kg/j. En Belgique, la posologie habituellement recommandée de céfadroxil est de 30 mg/kg/j en 2 à 3 prises (d'après BAPCOC).

La méta-analyse n'a trouvé qu'une étude de petite taille qui étudiait cette comparaison, avec de sérieuses lacunes méthodologiques (randomisation, mise en aveugle et secret de l'attribution incertaines). Ceci limite fortement notre confiance dans ces résultats.

Un traitement par céfadroxil pendant 10 jours, versus traitement par ampicilline pendant 10 jours, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *symptômes persistants* chez des enfants avec une IVUB.

GRADE: *VERY LOW quality of evidence*

### 13.2.3 Durée du traitement antibiotique

#### 13.2.3.1 Dose unique vs traitement conventionnel de 10 jours

Single dose versus conventional 10 day treatment for lower urinary tract infection			
Bibliography: Cochrane Fitzgerald 2012a(68)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (RR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Persistent symptoms	30 (1 study)	RR: 0.33 [ 0.01, 7.62 ] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group
Recurrence	79 (2 studies)	1.38 [0.55, 3.50] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group

Table 99

Cette méta-analyse a comparé une antibiothérapie à dose unique avec une antibiothérapie conventionnelle de 10 jours chez des enfants avec une IVUB.

Les enfants étaient âgés de 1 an à 18 ans, toutes des filles. Le suivi variait entre 5 jours et 3 mois après le traitement.

Deux études comparaient une dose unique d'amoxicilline (dose maximum de 2,5 à 3 grammes) à une antibiothérapie conventionnelle de 10 jours (750-1500 mg/jour en 3 prises). Une étude comparait une dose unique en intramusculaire d'amikacine sulfate à un traitement par sulfisoxazole.

La méta-analyse n'a trouvé que des études de faible taille qui examinaient cette comparaison, et ces études avaient des lacunes méthodologiques (randomisation, secret de l'attribution et mise en aveugle incertaines, pas d'analyse en intention de traiter). Ceci limite fortement notre confiance en ces résultats.

Les auteurs de la synthèse méthodique Cochrane n'ont pas recommandé le traitement à dose unique pour les infections urinaires chez les enfants car il éliminait la bactériurie significativement moins efficacement qu'une antibiothérapie conventionnelle de 10 jours. Cependant, nous n'avons pas rapporté ce critère de jugement car nous nous focalisons sur les critères cliniques.

Une antibiothérapie à dose unique, versus antibiothérapie conventionnelle, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *symptômes persistants* chez des enfants avec une IVUB.  
*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

### 13.2.3.2 Dose unique versus traitement de courte durée (3-7j)

Single dose versus short course (3-7 days) for lower urinary tract infection			
Bibliography: Cochrane Fitzgerald 2012a(68)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (RR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Recurrence	145 (2 studies)	RR: 1.50 [0.43, 5.26] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group
Re-infection	45 (1 study)	RR: 0.16 [ 0.02, 1.26 ] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group

Table 100

Cette méta-analyse comparait un traitement avec une dose unique d'un antibiotique avec une antibiothérapie de courte durée chez des enfants avec une IVUB.

Les enfants étaient âgés de 2 semaines à 12 ans.

Une étude comparait une dose unique de triméthoprime (6 mg/kg) avec un traitement par triméthoprime de 5 jours (6 mg/kg/j en 2 prises), une autre étude comparait une dose unique de gentamycine en injection intramusculaire avec un traitement de 7 jours par un antibiotique adapté à la sensibilité du pathogène.

La méta-analyse n'a trouvé que deux études de petite taille qui étudiaient cette comparaison, et ces études avaient de sérieuses lacunes méthodologiques (secret de l'attribution et mise en aveugle incertaines). Ceci limite fortement notre confiance dans ces résultats.

Les auteurs de la synthèse méthodique Cochrane n'ont pas recommandé le traitement à dose unique pour les infections urinaires chez les enfants car il éliminait la bactériurie significativement moins efficacement qu'une antibiothérapie conventionnelle de 10 jours. Cependant, nous n'avons pas rapporté ce critère de jugement car nous nous focalisons sur les critères cliniques.

Une antibiothérapie à dose unique, versus antibiothérapie de courte durée (3 à 5 jours), ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *récidives* ou *réinfections* chez des enfants avec une IVUB.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

### 13.2.3.3 Courte durée (3-7j) versus longue durée (10-14j)

Short course (3-7 days) versus long course (10 -14 days) treatment for lower urinary tract infection			
Bibliography: Cochrane Fitzgerald 2012a(68)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (RR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Recurrence	328 (4 studies)	RR: 1.25 [0.74, 2.13] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group
Re-infection	211 (2 studies)	RR: 0.88 [0.44, 1.74] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group

Table 101

Cette méta-analyse a comparé une antibiothérapie de courte durée (3-7 jours) avec une antibiothérapie de longue durée (10 à 14 jours) chez des enfants avec une IVUB.

Les enfants étaient âgés de 6 mois à 15 ans. Le suivi allait de 10 jours à 8 mois après le traitement.

Les études étaient cliniquement hétérogènes, car le traitement donné était fort différent entre les études. Les antibiotiques donnés dans les études n'étaient pas nécessairement les mêmes dans les 2 bras de l'étude. Les antibiotiques donnés étaient : l'ampicilline, le sulfisoxazole, la céphalexine, la nitrofurantoïne, le pivmecillinam et le sulfaméthizol. Le sulfisoxazole, le pivmecillinam et le sulfaméthizol ne sont pas disponibles en Belgique.

Les études incluses dans cette méta-analyse avaient des lacunes méthodologiques (randomisation, secret de l'attribution et mise en aveugle incertaines). Ceci limite notre confiance dans ces résultats.

Une antibiothérapie de courte durée (3 à 7 jours), versus antibiothérapie de longue durée (10 à 14 jours), ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *récidives* ou *réinfections* chez des enfants avec une IVUB.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

### 13.3 **Pyélonéphrite: Conclusions des tableaux de preuve**

#### 13.3.1 **Antibiotiques versus placebo ou aucun traitement**

Une recherche a été effectuée pour trouver des RCTs et quasi RCTs où une antibiothérapie était comparée à un placebo ou aucun traitement chez les enfants présentant une pyélonéphrite.

Aucune RCT ou quasi-RCT n'a rencontré les critères d'inclusion.

### 13.3.2 Mode d'administration des antibiotiques

#### 13.3.2.1 Antibiothérapie per os versus antibiothérapie IV suivi par thérapie per os (11 jours)

<b>Oral versus IV followed by oral (11 days) antibiotic therapy for pyelonephritis in children</b>			
Bibliography: Cochrane Strohmeier 2014(69)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (95%CI)</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Time to fever resolution</b>	808 (2 studies)	MD: 2.05 [-0.84, 4.94] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> As assessed by Cochrane group
<b>Number with persistent UTI at 72 hours</b>	542 (2 studies)	RR: 1.10 [0.07, 17.41] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (no blinding, incomplete outcome data) Consistency: na Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Recurrent symptomatic UTI within 6 months</b>	287 (1 study)	RR: 0.67 [ 0.27, 1.67 ] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality:-1 (unclear rando, allocation concealment, no blinding, 11% no followup) Consistency: na Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
<b>Persistent kidney damage at 6-12 months (all included patients with acute pyelonephritis)</b>	943 (4 studies)	RR: 0.82 [0.59, 1.12] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> As assessed by Cochrane group
<b>Persistent kidney damage at 6-12 months (patients with kidney parenchymal damage on initial DMSA)</b>	681 (4 studies)	RR: 0.79 [0.61, 1.03] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> As assessed by Cochrane group

Table 102

Cette méta-analyse a comparé une antibiothérapie per os avec une antibiothérapie IV, suivie d'une thérapie par voie orale pour la pyélonéphrite chez les enfants.

Les enfants étaient âgés de 1 mois à 16 ans, et le suivi allait de 6 à 12 mois.

Les antibiotiques per os employés dans ces études étaient : amoxicilline + acide clavulanique, céfixime et ceftibutène.

Une antibiothérapie par voie orale, versus antibiothérapie IV puis par voie orale, ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *temps jusque disparition de la fièvre* ou des *dommages rénaux persistents à 6 – 12 mois* chez des enfants présentant une pyélonéphrite.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Une antibiothérapie par voie orale, versus antibiothérapie IV puis par voie orale, ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *nombre avec une infection urinaire persistante après 72 h* ou de *récidive d'infection urinaire endéans les 6 mois* chez des enfants présentant une pyélonéphrite.

*GRADE: LOW quality of evidence*

### 13.3.2.2 Dose unique parentérale et thérapie orale versus thérapie orale uniquement

Single dose IM ceftriaxone and oral therapy versus oral therapy alone for pyelonephritis in children			
Bibliography: Cochrane Strohmeier 2014(69)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
Treatment failure after 48 hours of therapy	69 (1 study)	RR: 0.82 [ 0.24, 2.81 ] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (no placebo, small sample size) Consistency: na Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
Recurrent UTI within 1 month	69 (1 study)	Crude AR: 0/34 vs 0/35 RR: Not estimable	Insufficient data
Total adverse events	69 (1 study)	RR: 1.37 [ 0.33, 5.68 ] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (no placebo, small sample size) Consistency: na Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
Gastrointestinal adverse events	69 (1 study)	RR: 1.03 [ 0.22, 4.75 ] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (no placebo, small sample size) Consistency: na Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )

Table 103

Cette méta-analyse a comparé une dose unique d'antibiotique par voie parentérale (ceftriaxone intramusculaire) suivie d'antibiotiques per os (triméthoprimé – sulfaméthoxazole) avec une antibiothérapie par voie orale uniquement (triméthoprimé – sulfaméthoxazole) pour la pyélonéphrite chez les enfants.

Les enfants étaient âgés de 6 mois à 12 ans. Le suivi était d'1 mois.

Pour la dose unique injectée en intramusculaire, une dose de 50 mg/kg était administrée. Le triméthoprimé (dans le traitement triméthoprimé – sulfaméthoxazole) était administré à une dose de 10mg/kg/jour en deux prises. La durée du traitement dans les deux bras de l'étude était 10 jours.

Cette synthèse méthodique n'a trouvé qu'une étude de petite taille avec des lacunes méthodologiques qui étudiait cette comparaison. Ceci limite fortement notre confiance dans les résultats.

Un traitement avec une dose unique de ceftriaxone en IM puis par triméthoprim-sulfaméthoxazole per os pendant 10 jours, versus uniquement le triméthoprim-sulfaméthoxazole per os pendant 10 jours, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *échecs de traitement après 48h de thérapie, des effets indésirables totaux ou des effets indésirables gastro-intestinaux* chez des enfants présentant une pyélonéphrite.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Il n'y a pas assez de données pour conclure si le traitement avec une dose unique de ceftriaxone en IM puis par triméthoprim-sulfaméthoxazole per os pendant 10 jours, versus uniquement le triméthoprim-sulfaméthoxazole per os pendant 10 jours montre une différence statistiquement significative pour les *récidives d'infections urinaires endéans 1 mois* chez des enfants présentant une pyélonéphrite.

*GRADE: Insufficient data*

### 13.3.2.3 Antibiothérapie en dose unique parentérale vs antibiothérapie per os de 7-10 jours

Single dose of IV antibiotic versus 7-10 days oral therapy for pyelonephritis in children			
Bibliography: Cochrane Strohmeier 2014(69)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
UTI relapse or reinfection within 6 weeks	35 (2 studies)	RR: 0.24 [0.03, 1.97] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (no blinding, unclear allocation concealment, unclear rando in 1 study) Consistency: na (no events in one trial) Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )

Table 104

Cette méta-analyse a comparé une antibiothérapie en dose unique parentérale avec une antibiothérapie per os de 7-10 jours chez des enfants présentant une pyélonéphrite.

Les enfants étaient âgés de 2 semaines à 14 ans. Le suivi était de 6 semaines.

Les antibiotiques employés pour la dose unique en IV étaient la gentamicine et la céfotaxime.

Les antibiotiques employés pour le traitement per os étaient choisis d'après la sensibilité des pathogènes et étaient: le triméthoprime – sulfaméthoxazole, l'acide nalidixique, la nitrofurantoïne, la gentamicine, l'amoxicilline, le céfalexine et d'autres céphalosporines (non spécifiées).

La synthèse méthodique a trouvé deux études de très petites tailles avec des lacunes méthodologiques pour cette comparaison. Ceci limite fortement notre confiance dans ces résultats.

Une antibiothérapie par dose unique IV, versus antibiothérapie par voie orale pendant 7 – 10 jours, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *récidives d'infections urinaires ou des réinfections endéans les 6 semaines* chez des enfants présentant une pyélonéphrite.

*GRADE: LOW quality of evidence*

## 13.4 Prophylaxie des infections urinaires récurrentes: Conclusions des tableaux de preuve

### 13.4.1 Antibiothérapie prophylactique versus placebo ou aucun traitement

#### 13.4.1.1 Antibiothérapie prophylactique vs placebo ou aucun traitement chez des enfants à risque d'infections urinaires récidivantes

Antibiotic prophylaxis versus placebo/no treatment in children at risk of recurrent urinary tract infection			
Bibliography: Williams 2011(70)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (RR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Recurrence of symptomatic UTI (Children with and without VUR)	1024 (4 studies)	RR 0.75 [0.36, 1.53] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, unclear allocation concealment, open label) Consistency: ok Directness: ok Imprecision:-1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
Recurrence of symptomatic UTI (Children without VUR)	491 (3 studies)	RR 0.56 [ 0.15, 2.12 ] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -1 (unclear allocation concealment, open label) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: 1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
All adverse events	914 (2 studies)	RR 2.31 [0.03, 170.67] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality: -1 (open label) Consistency: -1 (I <sup>2</sup> =88%) Directness: ok Imprecision: 1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )
Discontinuation of treatment due to adverse events	576 (1 study)	RR 0.4 [0.13, 1.26] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: ok Consistency: na Directness: ok Imprecision: 1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )

Table 105

Cette méta-analyse a comparé une antibiothérapie prophylactique avec un placebo ou aucun traitement chez des enfants à risque d'infections urinaires récidivantes.

Des enfants depuis la naissance à 18 ans étaient inclus dans les études et étaient suivis pendant 6 à 12 mois.

Les antibiotiques employés par les études étaient : triméthoprime – sulfaméthoxazole, amoxicilline + acide clavulanique, triméthoprime, sulfaméthoxazole, ou nitrofurantoïne. Ils étaient donnés quotidiennement pour une durée allant de 10 semaines à 12 mois.

Pour les résultats de l'antibiothérapie prophylactique versus aucun traitement chez les enfants avec un reflux vésico-urétéral, nous référons à une méta-analyse plus récente, décrite dans la section suivante (voir 13.4.1.2).

Une antibiothérapie prophylactique d'au moins 10 semaines, versus placebo ou aucun traitement, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *récidives d'infections urinaires symptomatiques* chez des enfants à risque d'infections urinaires récidivantes, avec ou sans reflux vésico-urétéral.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Une antibiothérapie prophylactique d'au moins 10 semaines, versus placebo ou aucun traitement, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *récidives d'infections urinaires symptomatiques* chez des enfants à risque d'infections urinaires récidivantes mais sans reflux vésico-urétéral.

*GRADE: LOW quality of evidence*

Une antibiothérapie prophylactique d'au moins 10 semaines, versus placebo ou aucun traitement, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *effets indésirables* chez des enfants à risque d'infections urinaires récidivantes, avec ou sans reflux vésico-urétéral.

*GRADE: VERY LOW quality of evidence*

Une antibiothérapie prophylactique d'au moins 10 semaines, versus placebo ou aucun traitement, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *abandons de traitement pour cause d'effets indésirables* chez des enfants à risque d'infections urinaires récidivantes, avec ou sans reflux vésico-urétéral.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

### 13.4.1.2 Antibiothérapie prophylactique vs placebo ou aucun traitement chez des enfants avec RVU

Prophylactic treatment with antibiotics versus placebo or no treatment in children with VUR			
Bibliography: Wang 2015(71)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (OR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Febrile or symptomatic UTI	1594 (8 studies)	OR: 0.63 (0.42 to 0.96) SS (fewer UTIs with profylactic antibiotics)	⊕⊕⊕⊖: <b>LOW</b> Study quality:-1 (no blinding in 5 studies) Consistency: -1 (previous MA (same studies without RIVUR trial) showed NS result) Directness: ok Imprecision: ok
New renal scarring	1342 (7 studies)	25/710 (3,5%) vs 33/632 (5,2%) OR not reported NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (no blinding in 4 studies) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: na
Adverse events	963 (3 studies)	155/479 (32,4%) vs 170/484 (35,1%) OR not reported NS	⊕⊕⊕⊕: <b>HIGH</b> Study quality: ok Consistency: ok Directness: ok Imprecision: na

Table 106

Cette méta-analyse a comparé une antibiothérapie prophylactique avec un placebo ou aucun traitement chez des enfants avec un reflux vésico-urétéral.

Les enfants inclus étaient âgés de 0 mois à 18 ans. Le suivi était de 1 à 3 ans.

Les antibiotiques employés dans les études étaient: triméthoprime + sulfaméthoxazole, nitrofurantoïne, triméthoprime, et amoxicilline + acide clavulanique. Ils étaient administrés en continu pendant 1 à 3 ans.

Une antibiothérapie prophylactique, versus placebo ou aucun traitement, **diminue** de façon statistiquement significative les *infections urinaires avec fièvre ou symptomatiques* chez des enfants avec un reflux vésico-urétéral.

GRADE: *LOW quality of evidence*

Une antibiothérapie prophylactique, versus placebo ou aucun traitement, ne montre **pas de différence** statistiquement significative pour les *nouvelles cicatrices rénales* chez des enfants avec un reflux vésico-urétéral.

GRADE: *MODERATE quality of evidence*

Une antibiothérapie prophylactique, versus placebo ou aucun traitement, ne montre **pas de différence** statistiquement significative pour les *effets secondaires* chez des enfants avec un reflux vésico-urétéral.

*GRADE: HIGH quality of evidence*

Une RCT de petite taille (Hari 2015(72)) a comparé une antibiothérapie prophylactique avec co-trimoxazole pendant 12 mois à un placebo chez 93 enfants avec un RVU. Elle a été publiée après la date limite de recherche de la méta-analyse, dont elle confirme les résultats : une **réduction** statistiquement significative de la *proportion des patients qui développe une infection urinaire symptomatique* et **pas de différence** pour les *cicatrices rénales*.

## 13.4.2 Antibiotique A versus antibiotique B

### 13.4.2.1 Nitrofurantoïne versus co-trimoxazole chez des enfants à risque d'infections urinaires récidivantes

Prophylactic nitrofurantoin versus cotrimoxazole in children at risk for recurrent urinary tract infection			
Bibliography: Williams 2011(70)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (RR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Recurrence of symptomatic UTI	132 (1 study)	RR 0.57 [ 0.35, 0.92 ] SS (lower recurrence of symptomatic UTI with nitrofurantoin)	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -2 (unclear rando, allocation concealment, blinding, possible incomplete outcome data) Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok

Table 107

Cette méta-analyse a comparé une antibiothérapie prophylactique par nitrofurantoïne avec une antibiothérapie prophylactique par co-trimoxazole chez des enfants avec un RVU.

Les enfants inclus étaient âgés de 3 mois à 12 ans.

Les traitements étaient de 6 mois dans les deux cas. Le triméthoprime – sulfaméthoxazole était administré à une dose de 2 mg/kg/j, et la nitrofurantoïne à dose de 1-2 mg/kg/j.

Cette revue n'a trouvé qu'une seule étude de petite taille avec de sérieuses lacunes méthodologiques (pas d'informations ou incertitude de la méthode de randomisation, sur le secret de l'attribution, sur la mise en aveugle, perte de suivi ou abandons). Ceci limite fortement notre confiance dans les résultats.

Une antibiothérapie prophylactique par nitrofurantoïne pendant 6 mois, versus triméthoprime + sulfaméthoxazole, **diminue** de façon statistiquement significative des *récidives d'infections urinaires symptomatiques* chez des enfants à risque d'infections urinaires récidivantes avec ou sans reflux vésico-urétéral.

*GRADE: LOW quality of evidence*

### 13.4.2.2 Co-trimoxazole vs céfadroxil chez les enfants à risque d'infections urinaires récidivantes

Prophylactic cotrimoxazole versus cephadroxil in children at risk for recurrent urinary tract infection			
Bibliography: Williams 2011(70)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (RR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Recurrence of symptomatic UTI	46 (1 study)	RR 1.79 [ 0.33, 9.70 ] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> Study quality: -2 (unclear rando, allocation concealment, no blinding) Consistency: na Directness: ok Imprecision: -1 (95%-CI crosses both the point of appreciable harm AND the point of appreciable benefit )

Table 108

Cette méta-analyse a comparé une antibiothérapie prophylactique par céfadroxil avec une thérapie par co-trimoxazole chez des enfants à risque d'infections urinaires récidivantes.

Aucun des enfants inclus n'avait de reflux vésico-urétéral. Ils ont été suivis pendant 6 mois. Les deux traitements ont duré 3 mois.

Cette revue n'a trouvé qu'une seule étude de petite taille avec de sérieuses lacunes méthodologiques (méthode de randomisation incertaine ou non rapportée, pas effectuée en aveugle). Ceci limite fortement notre confiance dans les résultats.

Une antibiothérapie prophylactique par co-trimoxazole pendant 3 mois, versus céfadroxil pendant 3 mois, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *récidives d'infections urinaires symptomatiques* chez des enfants sans reflux vésico-urétéral.

GRADE: *VERY LOW quality of evidence*

### 13.4.2.3 Nitrofurantoïne versus triméthoprime chez les enfants à risque d'infections urinaires récidivantes

Prophylactic nitrofurantoin versus trimethoprim in children at risk for recurrent urinary tract infection			
Bibliography: Williams 2011(70)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (RR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Adverse events	120 (1 study)	RR 2.18 [ 1.39, 3.41 ] SS (more adverse events with nitrofurantoin) (nausea, vomiting or stomach ache)	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality: -2 (only one study, unclear rando, selective reporting) Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok

Table 109

Cette méta-analyse a comparé une antibiothérapie prophylactique par nitrofurantoïne avec une thérapie par triméthoprime chez des enfants à risque d'infections urinaires récidivantes.

Les enfants étaient âgés de 1 à 14 ans. Le suivi était de 6 mois.  
Les deux traitements ont duré 6 mois.

La nitrofurantoïne était administrée à une dose de 1-1,5 mg/kg/jour et le triméthoprime à 3 mg/kg/jour.

Cette revue n'a trouvé qu'une seule étude de petite taille avec de sérieuses lacunes méthodologiques (méthode de randomisation incertaine, notification sélective des critères de jugement), ce qui limite fortement notre confiance dans les résultats.

Une antibiothérapie prophylactique par nitrofurantoïne pendant 6 mois, versus triméthoprime pendant 6 mois, **augmente** de façon statistiquement significative les *effets secondaires* chez des enfants à risque d'infections urinaires récidivantes, avec ou sans reflux vésico-urétéral.

*GRADE: LOW quality of evidence*

### 13.4.3 **Durée de l'antibiothérapie prophylactique chez des enfants à risque d'infections urinaires récidivantes**

Une recherche a été effectuée pour trouver des RCTs et quasi-RCTs où différentes durées d'antibiothérapie prophylactique étaient comparées chez des enfants à risque d'infections urinaires récidivantes.

Aucune RCT ou quasi-RCT n'a rencontré les critères d'inclusion.

## 14 Gastro-entérite aiguë

### 14.1 Résumé des guides de pratique

#### 14.1.1 Informations générales concernant les guides de pratique

##### 14.1.1.1 Guides de pratique sélectionnés

Les guides de pratique sélectionnés et les abréviations utilisées dans ce rapport se trouvent dans le Table 110.

Abbreviation	Guideline
<b>BAPCOC 2012(5)</b>	BAPCOC - Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk; editie 2012/ Guide Belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire; édition 2012
<b>DM acute GE 2010(73)</b>	Domus Medica - Acute gastro-enteritis; 2010
<b>ESPGHAN-ESPID AGE 2014(74)</b>	ESPGHAN/ESPID - Evidence-based guidelines for the management of acute gastro-enteritis in children in Europe; 2014
<b>NHG acute diarrhea 2014(75)</b>	Nederlands Huisartsen Genootschap "NHG-standaard acute diarree" 2014

Table 110: Selected guidelines and their abbreviations as used in this report.

##### 14.1.1.2 Degrés de recommandation

Les Table 111, Table 112, Figure 5, et Figure 6 ci-dessous mentionnent les degrés de recommandation et les niveaux de preuve, définis pour chaque guide de pratique.

<b>BAPCOC 2012</b>		
<b>Grades of recommendation:</b>	1	Strong recommendation
	2	Weak recommendation
<b>Levels of evidence</b>	A	High degree of evidence; RCTs without limitations or strong, compelling evidence from observational studies
	B	Medium level of evidence; RCTs with limitations or strong evidence from observational studies
	C	(very) low degree of evidence; observational studies or case studies

Table 111 Grades of recommendation and Level of evidence

<b>DM Acute GE 2010</b>			
Grades of recommendation	Advantages,	Methodological quality	Implications

		<b>disadvantages and risks</b>	<b>of the studies</b>	
1A	Strong recommendation, high level of evidence	Advantages clearly outweigh the disadvantages or risks	RCTs without limitations or cogent evidence from observational studies	Strong recommendation, can be applied to most patients in most circumstances
1B	Strong recommendation, moderate level of evidence	Advantages clearly outweigh the disadvantages or risks	RCTs with limitations or strong evidence from observational studies	Strong recommendations, can be applied to most patients in most circumstances
1C	Strong recommendation (very) low level of evidence	Advantages clearly outweigh the disadvantages or risks	Observational studies or case reports	Strong recommendation, but are prone to change should new evidence arise
2A	Weak recommendation, strong level of evidence	Advantages and disadvantages are balanced	RCTs without limitations or cogent evidence from observational studies	Weak recommendation, the best course of action can differ based on circumstances, patients or societal values
2B	Weak recommendation, moderate levels of evidence	Advantages and disadvantages are balanced	RCTs with limitations or strong evidence from observational studies	Weak recommendation, the best course of action can differ based on circumstances, patients or societal values
2C	Weak recommendation, (very) low levels of evidence	Uncertainty about advantages or disadvantages – they could be balanced	Observational studies or case reports, or RCTs with major limitations	Very weak recommendation, alternatives can be just as valid

**Table 112:** Grades of recommendation and Level of evidence of DM Acute GE 2010 guideline.

### ESPGHAN/ESPID AGE 2014

**TABLE 1.** Strength of evidence and grade of recommendations in support of the recommendations formulated in the 2008 ESPGHAN/ESPID guidelines for the management of AGE in children in Europe

<b>Strength of evidence</b>	
I	Strong evidence from $\geq 1$ systematic review(s) of well-designed RCTs
II	Strong evidence from $\geq 1$ properly designed RCT(s) of appropriate size
III	Evidence from well-designed trials without randomization, single group pre–post, cohort, time series, or matched case–control studies
IV	Evidence from well-designed trials, nonexperimental studies from $>1$ center or research group
Va	Opinion of respected authorities
Vb	Clinical evidence, descriptive studies, or reports of expert committees
<b>Grade of recommendation</b>	
A	Supported by level I evidence, highly recommended
B	Supported by level II evidence, recommended
C	Supported by level III evidence, recommended
D	Supported by level IV and level V evidence; the consensus route would have to be adopted

AGE = acute gastroenteritis; ESPGHAN = European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; ESPID = European Society for Pediatric Infectious Diseases; RCT = randomized controlled trial.

**Figure 7:** ESPGHAN/ESPIC AGE 2014 strength of evidence and grades of recommendations

TABLE 2. GRADE system

Quality of evidence	
High quality	Further research is unlikely to change our confidence in the estimate of effect
Moderate quality	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate
Low quality	Further research is extremely likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate
Very low quality	Any estimate of effect is extremely uncertain
Grade of recommendation	
Strong	When the desirable effects of an intervention clearly outweigh the undesirable effects, or they clearly do not
Weak	When the tradeoffs are less certain (either because of the low quality of evidence or because the evidence suggests that desirable and undesirable effects are closely balanced)

GRADE = Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations.

Figure 8: GRADE system as used in the ESPGHAN/ESPID AGE 2014 guideline

### NHG acute Diarrhea 2014

Les guides de pratique clinique du **NHG** n'attribuent pas directement des niveaux de preuve ou des degrés de recommandation. Une évaluation GRADE de l'évidence incluse est effectuée, sur base de laquelle les recommandations sont développées. Ils expriment le degré de recommandation dans la formulation de la recommandation même (donc recommandation forte ou faible). (Voir: [https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg\\_org/uploads/handleiding\\_standarden\\_2015.pdf](https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/handleiding_standarden_2015.pdf)).

#### 14.1.1.3 Grille Agree II

Des informations sur le score Agree II peuvent être consultées à la rubrique « Méthodologie ».

Pour un résumé des items évalués dans le domaine « Rigueur d'élaboration », se référer au Table 113 ci-dessous mentionnant le score de ce domaine pour chaque guide de pratique.

Le score total du domaine est également rapporté dans ce tableau.

Rigour of development item	7	8	9	10	11	12	13	14	Total	Domain score
DM acute GE 2010	7	7	3	3	7	6	4	2	<b>39</b>	<b>70%</b>
ESPGHAN/ESPID AGE 2014	6	6	6	4	1	3	4	6	<b>36</b>	<b>64%</b>
NHG Acute diarrhea 2014	6	3	2	2	3	4	7	2	<b>29</b>	<b>52%</b>

Table 113: AGREE score of selected guidelines on item "Rigour of development", see 1.1.2.6 for a description of the items.

#### 14.1.1.4 Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible

Pour les populations incluses, les interventions, les critères de jugement principaux, l'équipe de développement et le public cible des GPC sélectionnés, veuillez vous référer au rapport complet.

### 14.1.2 Définition

Trois des quatre guides de pratique définissent la gastro-entérite aiguë comme un état pathologique apparaissant soudainement, avec une diminution de la consistance, et une augmentation de la fréquence des selles.

Deux guides de pratique définissent une fréquence de >3 fois par 24 heures. La durée est limitée à moins de 14 jours pour un guide de pratique et <7 jours pour un autre. Un GPC mentionne une origine infectieuse.

### 14.1.3 Indications pour le traitement antibiotique

Les quatre GPC sont d'accord qu'un traitement antibiotique n'est pas nécessaire systématiquement ou généralement inutile, mais ils diffèrent pour le traitement d'agents bactériens spécifiques.

BAPCOC 2012 ne recommande des antibiotiques qu'en cas de syndrome dysentérique et pour les patients à risque (recommandation faible, niveau de preuve bas)

Deux GPC recommandent des traitements différents, d'après le pathogène identifié.

Pathogen	ESPGHAN/ ESPID AGE 2014		NHG acute diarrhea2014 (no LoE)	
	Recommendation	Strength of rec./LoE	Recommendation	Strength of rec./LoE
Shigella	Yes	STRONG, Mod.	Only severe cases	/
Salmonella	No in general	STRONG, Mod.	No in general	/
	Yes for high risk patients	STRONG, Low.	Yes for high risk groups	/
Campylobacter	Only for dysenteric syndrome	STRONG, Mod.	Only severe cases or immunocompromised patients	/
E.Coli	No	WEAK, Very Low.	EHEC/STEC: No ETEC: Only severe cases	/
Yersinia	/	/	Only in case of complications or immunocompromised patient	/

Table 114

### 14.1.4 Choix de l'antibiotique, dose et durée

Le GPC BAPCOC 2012 ne donne des recommandations spécifiques qu'en cas de syndrome dysentérique. DM acute GE 2010 ne donne des recommandations que pour les adultes.

Pathogen	BAPCOC 2012	ESPGHAN/ ESPID AGE 2014	NHG acute diarrhea2014 (no LoE)
	Recommendation for 1 <sup>st</sup> choice	Recommendation for 1 <sup>st</sup> choice	Recommendation for 1 <sup>st</sup> choice
Shigella	No specific AB recommended	<b>Azithromycin</b> Day 1: 12 mg /kg/d	<b>Ciprofloxacin</b> 30 mg/kg/d in 2 doses /d

	SoR/LoE: /	Day 2-5: 50 mg /kg/d SoR/LoE: STRONG, mod	max 1500 mg/d /
Salmonella	No specific AB recommended SoR/LoE: /	<b>Ceftriaxone</b> 50-10mg /kg/d SoR/LoE: /	<b>Ciprofloxacin</b> 30 mg/kg/d in 2 doses /d max 1500 mg/d /
Campylobacter	<b>Quinolone</b> during 3 days  then according to antibiogram  Cave AB resistance (in that case: <b>azithromycine</b> )  SoR/LoE: STRONG, (very) weak	<b>Azithromycine</b> 10 mg /kg/d during 3 days OR Single dose: 30 mg/kg  Cave resistance  SoR/LoE: WEAK, low	<b>Azithromycine</b> 10 mg/kg/d in 1 dosis/d during 3 d max 500 mg/d  SoR/LoE: /
STEC	No specific AB recommended SoR/LoE: /	AB therapy is not recommended SoR/LoE: : /	<b>Cotrimoxazol</b> : 30/6 mg/kg/d in 2 doses max 1600/320 mg/d SoR/LoE: /
ETEC	No specific AB recommended SoR/LoE: /	<b>Azithromycine</b> 10mg / kg /d during 3 days SoR/LoE: /	No SoR/LoE: /
Yersinia	No specific AB recommended /	/	<b>Ciprofloxacin</b> 30 mg/kg/d in 2 doses /d max 1500 mg/d /

Table 115

## 14.1.5 Traitement non-antibiotique

### 14.1.5.1 Probiotiques

Trois des quatre GPC mentionnent les probiotiques.

NHG acute diarrhea 2014 ne les recommande pas, dans aucune circonstance.

DM acute GE 2010 parle d'un effet positif, limité au produit (L. acidophilus et S. Boulardii sont les souches mentionnées), surtout s'ils sont administrés au début de la maladie. Cependant les probiotiques n'amoindrissent pas le risque de déshydratation.

ESPGHAN/ESPID AGE 2014 note qu'il y a un effet : réduction de la durée et de l'intensité de la gastro-entérite aiguë (recommandation forte, niveaux de preuve modérés). Ils mentionnent les souches L. Rhamnosus et S. Boulardii (recommandation forte, niveaux de preuve bas).

### 14.1.5.2 Autre traitement non-antibiotique

Les quatre GPC mentionnent l'importance de prévenir et de remédier à la déshydratation.

ESPGHAN/ASPID AGE 2014, DM acute GE 2010 et NHG acute diarrhea 2014 recommandent tous des sels de réhydratation chez des patients où il y a (un risque de) déshydratation. DM acute GE 2010 et NHG acute diarrhea 2014 recommandent spécifiquement d'employer des préparations commerciales. Les trois GPC s'accordent pour dire qu'il faut fréquemment présenter les sels de réhydratation en petites quantités, et qu'il s'agit d'une tâche laborieuse.

DM acute GE 2010 et ESPGHAN/ESPID AGE 2014 recommandent d'employer des sels de réhydratation avec une osmolarité plus basse que la composition recommandée par l'OMS (qui est adaptée au choléra).

En ce qui concerne les aliments ou la nutrition pendant la diarrhée, NHG acute diarrhea 2014 et DM acute GE 2014 recommandent tous deux de continuer l'allaitement ou l'alimentation au biberon sans diluer. ESPGHAN/ESPID AGE 2014 par contre mentionne d'arrêter l'alimentation au biberon. Les trois GPC sont d'accord qu'il faut éviter les boissons fortement sucrées comme les sodas et les jus de fruits.

La nifuroxazide n'a pas de place dans le traitement de la gastro-entérite aiguë d'après BAPCOG 2012 et DM acute GE 2014.

Le lopéramide n'a pas de place dans le traitement de la gastro-entérite aiguë d'après ESPGHAN/ESPID AGE 2014, DM acute GE 2010 et NHG acute diarrhea 2014. Ce dernier donne une contre-indication absolue pour le lopéramide chez les enfants en dessous de 3 ans.

Les adsorbants n'ont pas de place dans le traitement d'après DM acute GE 2010 et NHG acute diarrhea, mais le GPC ESPGHAN/ESPID AGE 2014 mentionne que la diosmectite peut être considérée.

Les anti-émétiques n'ont pas de place dans le traitement de la gastro-entérite aiguë d'après BAPCOG 2012 et DM acute GE 2014.

#### 14.1.6 Référencer

Tous les GPC sont d'accord que l'hospitalisation est nécessaire en cas de détérioration de l'état général.

Trois d'entre eux donnent plus de détails: en cas de déshydratation sévère, d'échec de la réhydratation, de suspicion de comorbidités ou de détérioration, ou en cas d'absence d'une personne pour s'occuper de l'enfant.

Pour un GPC il s'agit d'une recommandation forte avec un niveau de preuve bas. Un GPC mentionne que les enfants de moins de 3 mois chez qui il y a une suspicion de déshydratation doivent être référés plus tôt, ainsi qu'en cas de SHU.

## 14.2 Conclusions des tableaux de preuve

### 14.2.1 Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement

#### 14.2.1.1 Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement sans identification préalable du pathogène

<b>AB vs placebo or no treatment without prior identification of pathogen</b>
---

Bibliography: NICE 2009(76)
-----------------------------

Table 116

NICE a trouvé 4 RCTs pour cette comparaison. Ils n'ont pas effectué de méta-analyse. 3 des 4 RCTs avaient un échantillon d'une taille inférieure à 40 participants par bras d'étude. Nous rapportons donc l'étude qui rencontrait nos critères d'inclusion.

Cette étude, Oberhelman 1987(77), examinait les effets d'une thérapie par triméthoprime – sulfaméthoxazole (10/50 mg/kg/j en 2 prises pendant 5 jours) versus placebo. 141 enfants âgés de 3 à 84 mois étaient inclus, et suivis pendant 2 semaines.

La *durée moyenne depuis la dernière selle diarrhéique* était **plus courte** de façon statistiquement significative avec un antibiotique, versus placebo.

(58.2 versus 75.5;  $p=0.021$ )

Il n'y avait **pas de différence** statistiquement significative entre deux groupes pour le *nombre moyen de selles liquides* dans une période de 5 jours pendant la 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> semaine.

GRADE: VERY LOW quality of evidence

### 14.2.1.2 Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour une infection par *Salmonella*

<b>AB vs placebo or no treatment in Salmonella infection</b>
--

Bibliography: NICE 2009(76)
-----------------------------

Table 117

NICE a trouvé 4 RCTs pour cette comparaison. Ils n'ont pas effectué de méta-analyse. 3 des 4 RCTs avaient un échantillon d'une taille inférieure à 40 participants par bras d'étude. Nous rapportons donc l'étude qui rencontrait nos critères d'inclusion.

Cette étude, de Olarte 1974(78), comparait l'effet de l'ampicilline (en IM la première année de l'étude, puis en suspension orale de 100 mg/kg/j en 4 prises pendant 5 jours pour la seconde année de l'étude), versus placebo. La salmonelle avait été retrouvée chez 110 des 282 enfants en malnutrition et de moins de 2 ans.

Un traitement par ampicilline, versus placebo, ne montre **pas de différence** statistiquement significative du nombre moyen de jours jusqu'à amélioration ou arrêt de la diarrhée, ni du *nombre de jours moyen jusqu'à ce que le patient redevienne afebrile ou obtention d'une culture négative* chez des enfants malnutris avec une salmonellose.

GRADE: LOW quality of evidence

### *14.2.1.3 Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour une infection par Campylobacter*

<b>AB vs placebo or no treatment in Campylobacter infection</b>
---

Bibliography: NICE 2009(76)
-----------------------------

**Table 118**

NICE a trouvé 3 RCTs pour cette comparaison. Ils n'ont pas effectué de méta-analyse. Les 3 RCTs avaient un échantillon d'une taille inférieure à 40 participants par bras d'étude, nous ne rapportons donc pas les résultats de ces RCTs.

#### *14.2.1.4 Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour une infection par Yersinia*

<b>AB vs placebo or no treatment in Yersinia infection</b>
--

Bibliography: NICE 2009(76)
-----------------------------

Table 119

NICE n'a trouvé qu'une RCT pour cette comparaison. La taille de l'échantillon était de moins de 40 participants par bras d'étude, donc nous ne rapportons pas les résultats de cette RCT.

### 14.2.1.5 Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour une infection (présumée) par *Shigella*

Antibiotic therapy versus no drug or placebo for suspected <i>Shigella</i> dysentery			
Bibliography: Christopher 2010(79)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (HR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Diarrhoea on follow up (at 6 d)  (cotrimoxazole versus no drug)	76 (1 study)	RR 0.30 [0.15, 0.59] SS (less diarrhoea with cotrimoxazole)	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group

Table 120

Cette méta-analyse a comparé un traitement par antibiotiques avec un placebo ou pas de traitement pour des infections présumées à *Shigella dysenteriae*.

Une étude a été trouvée qui comparait le co-trimoxazole à aucun médicament.  
L'étude a été menée chez des enfants âgés de 2 à 59 mois.

Le triméthoprimé était administrée à une dose de 8mg/kg/j et le sulfaméthoxazole à une dose de 40 mg/kg/j en 2 prises quotidiennes identiques.

Comme il n'y avait qu'une seule étude avec des lacunes méthodologiques (randomisation, secret de l'aveugle incertaines et simple aveugle), notre confiance dans ces résultats est fortement limitée.

Un traitement par co-trimoxazole, versus aucun médicament, **diminue** de façon statistiquement significative la *diarrhée lors du suivi (6<sup>ème</sup> jour)* chez des enfants avec une infection présumée à *Shigella dysenteriae*.

GRADE: *VERY LOW quality of evidence*

## 14.2.2 Antibiotique A versus antibiotique B

### 14.2.2.1 Fluoroquinolones versus bêta-lactamines pour une dysentérie à *Shigella* présumée

Fluoroquinolones versus beta-lactams in for suspected <i>Shigella</i> dysentery			
Bibliography: Christopher 2010(79)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (HR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
<b>Diarrhoea on follow up (at 5-180 d)</b>  (SUBGROUP CHILDREN)	559 (5 studies)	RR 1.46 [0.64, 3.34] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group
<b>Relapse</b>	357 (3 studies)	RR 0.91 [ 0.11, 7.55 ] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group
<b>Serious adverse events</b>  (those that are life-threatening or require hospitalization)	221 (1 study)	RR 10.90 [0.61, 194.82] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group
<b>Other adverse events</b>  (not specified)	570 (4 studies)	RR 1.03 [0.77, 1.39] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group

Table 121

Cette méta-analyse a comparé un traitement par fluoroquinolones avec un traitement par bêta-lactames pour des infections présumées par *Shigella*.

Les enfants inclus étaient âgés de 6 mois à 12 ans. Le suivi allait de 5 à 180 jours.

Les fluoroquinolones employées dans les études étaient l'acide nalidixique et la ciprofloxacine à 20 mg/kg/j en 2 prises pendant 3 à 5 jours.

Les bêta-lactames employées dans les études étaient: le pivmécillinam, l'ampicilline (100 mg/kg/j en 4 prises pendant 5 jours) et la ceftriaxone IM (50 mg/kg/jour, une fois par jour pendant 3 jours).

Un traitement par fluoroquinolones, versus traitement par bêta-lactames, ne montre **pas de différence** statistiquement significative de la *diarrhée pendant le suivi, des rechutes, des effets indésirables graves ni d'autres effets indésirables* chez des enfants avec une dysenterie à *Shigella* présumée.

GRADE: *VERY LOW quality of evidence*

### 14.2.2.2 Co-trimoxazole versus bêta-lactames pour une dysenterie par Shigella présumée

Cotrimoxazole versus beta-lactams in for suspected Shigella dysentery			
Bibliography: Christopher 2010(79)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
Diarrhoea on follow up (at 11-21 days)	89 (2 studies)	RR 0.59 [ 0.23, 1.49 ] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group
Other adverse events (not specified)	89 (2 studies)	RR 0.81 [ 0.27, 2.45 ] NS	⊕⊖⊖⊖: <b>VERY LOW</b> As assessed by Cochrane group

Table 122

Cette méta-analyse a comparé un traitement par co-trimoxazole avec un traitement par bêta-lactames pour des infections présumées par Shigella.

Les enfants inclus étaient âgés de 6 mois à 13 ans. Le suivi allait de 11 à 21 jours.

Le co-trimoxazole était administré à une dose de 10 mg de triméthoprimine + 50 mg de sulfaméthoxazole / kg / jour en 2 prises quotidiennes pendant 5 jours. Une autre étude administrait le sulfaméthoxazole à une dose de 40 mg/kg/j en 4 prises.

Les bêta-lactames employées dans les études étaient: le pivmécillinam et l'ampicilline (100 mg/kg/j en 4 prises pendant 5 jours).

Un traitement par co-trimoxazole, versus traitement par bêta-lactames, ne montre **pas de différence** statistiquement significative de la *diarrhée pendant le suivi*, ni des *autres effets indésirables* chez des enfants avec une dysenterie à Shigella présumée.

GRADE: VERY LOW quality of evidence

## 14.2.3 Probiotiques dans les infections diarrhéiques aiguës

### 14.2.3.1 *S. boulardii* vs placebo ou pas de traitement pour les infections diarrhéiques aiguës chez les enfants

<b>S. Boulardii vs placebo or no treatment for acute infectious diarrhoea in children</b>			
Bibliography: Feizizadeh 2014(80)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (95%CI)</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Mean duration of diarrhoea (hours)</b>	3133 (17 studies)	<b>SE= -19.70 (-26.05 to -13.34)</b> <b>SS</b> <b>(shorter duration of diarrhoea with S. Boulardii)</b>	<b>⊕⊕⊕⊖: MODERATE</b> Study quality:-1 (unclear rando, allocation concealment, blinding) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok
<b>Mean stool frequency on day 2</b>	1277 (5 studies)	<b>SE= -0.74 (-1.38 to -0.10)</b> <b>SS</b> <b>(lower stool frequency with S. boulardii)</b>	<b>⊕⊕⊖⊖: LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment, blinding) Consistency: -1 (I <sup>2</sup> = 91.6%) Directness: ok Imprecision:ok
<b>Mean stool frequency on day 3</b>	1386 (6 studies)	<b>SE= -1.24 (-2.13 to -0.35)</b> <b>SS</b> <b>(lower stool frequency with S. boulardii)</b>	<b>⊕⊕⊖⊖: LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment, blinding) Consistency: -1 (I <sup>2</sup> =93.9%) Directness: ok Imprecision:ok
<b>Risk of diarrhoea on day 4</b>	1247 (9 studies)	<b>RR= 0.38 (0.24 to 0.59)</b> <b>SS</b> <b>(lower risk of diarrhoea with S. boulardii)</b>	<b>⊕⊕⊖⊖: LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment, blinding) Consistency: -1 (I <sup>2</sup> =71.1%) Directness: ok Imprecision:ok
<b>Risk of diarrhoea on day 3</b>	1248 (8 studies)	<b>RR 0.41 (0.27 to 0.60)</b> <b>SS</b> <b>(lower risk of diarrhoea with S. boulardii)</b>	<b>⊕⊕⊖⊖: LOW</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment, blinding) Consistency: -1 (I <sup>2</sup> =84.7%) Directness: ok Imprecision:ok

Table 123

Cette méta-analyse a comparé un traitement par *Saccharomyces boulardii* avec un placebo ou pas de traitement pour les infections diarrhéiques aiguës chez les enfants.

Les enfants dans les 22 études étaient âgés de 1 mois à 15 ans.

La durée de l'intervention était de 5 à 10 jours. Deux études ne mentionnaient pas la durée de l'intervention.

Il y avait une hétérogénéité significative entre les études. Dans une analyse de sensibilité, les études effectuées en aveugle de façon adéquate ne présentaient pas de signes d'hétérogénéité, mais l'hétérogénéité était haute et significative dans les études avec une mise en aveugle inadéquate. Les

mesures pour le critère de jugement « durée moyenne de la diarrhée » étaient statistiquement significatives pour les études effectuées en aveugle de façon adéquate ainsi que pour les autres.

Un traitement par *S. boulardii* pendant 5 – 10 jours, versus placebo ou pas de traitement, **diminue** de façon statistiquement significative la *durée moyenne de la diarrhée* chez des enfants avec une diarrhée infectieuse aiguë.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

Un traitement par *S. boulardii* pendant 5 – 10 jours, versus placebo ou pas de traitement, **diminue** de façon statistiquement significative la *fréquence moyenne des selles le 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> jour* et le *risque de diarrhée le 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> jour* chez des enfants avec une diarrhée infectieuse aiguë.

*GRADE: LOW quality of evidence*

### 14.2.3.2 *Lactobacillus acidophilus* LB vs placebo ou pas de traitement pour la gastro-entérite aiguë chez les enfants

<b>Lactobacillus acidophilus LB vs placebo or no treatment for acute gastroenteritis in children</b>			
Bibliography: Szajewska 2014(81)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (95%CI)</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Duration of diarrhoea (hours)</b>	224 (4 studies)	<b>MD -21.57 (-26.54 to -16.61)</b> <b>SS</b> <b>(shorter duration with L. acidophilus)</b>	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment, blinding) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok
<b>Cure on day 3</b>	144 (2 studies)	RR 1.03 (0.88 to 1.21) NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear allocation concealment, blinding) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok
<b>Cure on day 4</b>	153 (2 studies)	<b>RR 1.44 (1.20 to 1.73)</b> <b>SS</b> <b>(more cured with L. acidophilus)</b>	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality: -1 (unclear rando, allocation concealment, blinding) Consistency: ok Directness: ok Imprecision: ok

Table 124

Cette méta-analyse a comparé un traitement par *Lactobacillus acidophilus* LB avec un placebo ou pas de traitement pour la gastro-entérite aiguë chez les enfants.

Les enfants étaient âgés de 1 à 48 ans.

La durée de l'intervention était de 2 à 4 jours.

Un traitement par *L. acidophilus* pendant 2-4 jours, versus placebo ou pas de traitement, **diminue** de façon statistiquement significative la *durée de la diarrhée* chez des enfants avec une gastro-entérite aiguë.

GRADE: MODERATE quality of evidence

Un traitement par *L. acidophilus* pendant 2-4 jours, versus placebo ou pas de traitement, **diminue** de façon statistiquement significative la *guérison le 4<sup>ème</sup> jour* chez des enfants avec une gastro-entérite aiguë.

GRADE: MODERATE quality of evidence

Un traitement par *L. acidophilus* pendant 2-4 jours, versus placebo ou pas de traitement, ne montre **pas de différence** statistiquement significative la *guérison le 3<sup>ème</sup> jour* chez des enfants avec une gastro-entérite aiguë.

GRADE: MODERATE quality of evidence

## 14.2.4 Probiotiques pour la prévention de la diarrhée post-antibiotique

### 14.2.4.1 *S. boulardii* vs placebo ou pas de traitement pour la prévention de la diarrhée post-antibiotique

<b>S. boulardii vs placebo or no treatment for prevention of diarrhoea following antibiotic treatment</b>			
Bibliography: Cochrane Goldenberg 2015(82)			
<b>Outcomes</b>	<b>N° of participants (studies) Follow up</b>	<b>Results (HR(95%CI))</b>	<b>Quality of the evidence (GRADE)</b>
<b>Incidence of diarrhoea</b>	1611 (4 studies)	<b>RR 0.40 [ 0.17, 0.96 ] SS (lower incidence of diarrhoea with <i>S. boulardii</i>)</b>	<b>⊕⊕⊖⊖: LOW</b> Study quality: -1(unclear allocation concealment, open label in 1 study) Consistency: -1 (I <sup>2</sup> =85%) Directness: ok Imprecision: ok

Table 125

Cette méta-analyse a comparé un traitement par *S. Boulardii* avec un placebo ou pas de traitement pour la prévention de la diarrhée post-antibiotique.

Les enfants étaient âgés de 1 à 15 ans.

Un traitement par *S. boulardii*, versus placebo ou pas de traitement, **diminue** de façon statistiquement significative l'*incidence de diarrhée* chez des enfants traités par antibiotiques.

*GRADE: LOW quality of evidence*

#### *14.2.4.2 L. acidophilus vs placebo ou pas de traitement pour la prévention de la diarrhée post-antibiotique*

<b>L. acidophilus vs placebo or no treatment for prevention of diarrhoea following antibiotic treatment</b>
---

Bibliography: Cochrane Goldenberg 2015(82)
--

Table 126

Cette méta-analyse a comparé un traitement par *L. acidophilus* avec un placebo ou pas de traitement pour la prévention de la diarrhée post-antibiotique.

Comme seule une étude de très petite taille (<40 participants par bras d'étude) a été trouvée, nous n'avons pas rapporté les résultats.

## 15 Impétigo

### 15.1 Résumé des guides de pratique

#### 15.1.1 Informations générales concernant les guides de pratique

##### 15.1.1.1 Guides de pratique sélectionnés

Les guides de pratique sélectionnés et les abréviations utilisées dans ce rapport se trouvent dans le tableau Table 127.

Abbréviation	Guideline
<b>BAPCOC 2012(5)</b>	BAPCOC - Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk; editie 2012/ Guide Belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire; édition 2012

Table 127: Selected guidelines and their abbreviations as used in this report

##### 15.1.1.2 Degrés de recommandation

Le tableau Table 128 ci-dessous mentionne les degrés de recommandation et les niveaux de preuve, définis pour chaque guide de pratique.

BAPCOC 2012		
Grades of recommendation:	1	Strong recommendation
	2	Weak recommendation
Levels of evidence	A	High degree of evidence; RCTs without limitations or strong, compelling evidence from observational studies
	B	Medium level of evidence; RCTs with limitations or strong evidence from observational studies
	C	(very) low degree of evidence; observational studies or case studies

Table 128: Grades of recommendation and Level of evidence of BAPCOC 2012 guideline

##### 15.1.1.3 Grille Agree II

Des informations sur le score Agree II peuvent être consultées à la rubrique « Méthodologie ».

##### 15.1.1.4 Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible

Pour les populations incluses, les interventions, les critères de jugement principaux, l'équipe de développement et le public cible des GPC sélectionnés, veuillez-vous référer au rapport complet

### 15.1.2 Définition

Pas information.

### 15.1.3 Indications pour le traitement antibiotique

Le guide de pratique BAPCOC 2012 recommande un antibiotique local si les lésions sont limitées (recommandations forte, niveaux de preuve haut) et des antibiotiques par voie orale en cas d'échec du traitement local (recommandation forte, niveau de preuve bas).

### 15.1.4 Choix de l'antibiotique, dose et durée

Le GPC BAPCOC 2012 recommande fortement et avec un haut niveau de preuve l'acide fusidique ou la retapamuline (non disponible en Belgique) comme premier choix pour la thérapie antibiotique locale.

Pour les antibiotiques oraux le premier choix est la flucloxacilline (recommandation forte, niveau de preuve modéré). En cas d'allergie à la pénicilline IgE-médiée le second choix peut être : clarithromycine, azithromycine ou roxithromycine (recommandation forte, niveau de preuve bas).

### 15.1.5 Traitement non-antibiotique

Pas information

### 15.1.6 Référent

Pas d'information

## 15.2 Conclusions des tableaux de preuve

### 15.2.1 Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour l'impétigo

#### 15.2.1.1 Antibiotiques oraux versus placebo ou pas de traitement pour l'impétigo non bulleux

<b>Oral Antibiotics vs placebo or no treatment for non-bullous impetigo</b>
Bibliography: Koning 2012(83)

Table 129

Cette méta-analyse a cherché des RCTs comparant une antibiothérapie par voie orale avec un placebo ou pas de traitement pour un impétigo non bulleux.

Une RCT a été trouvée pour cette comparaison mais elle ne rencontre pas nos critères d'inclusion.

### 15.2.1.2 Topical antibiotics versus placebo or no treatment for non-bullous impetigo

Topical antibiotics vs placebo or for non-bullous impetigo			
Bibliography: Koning 2012(83)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (RR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Cure/improvement	575 (6 studies)	RR 2.24 [ 1.61, 3.13 ] SS (more cure/improvement with topical AB)	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality:-1 (unclear rando in 3, inadequate blinding in 3) Consistency: ok Directness: -1 (mixed adults and children) Imprecision: ok

Table 130

Cette méta-analyse a comparé un traitement par antibiotiques topiques à un placebo pour l'impétigo non bulleux.

Six RCT ont été trouvées, dont 3 qui n'incluaient que des enfants. Deux études incluaient des enfants et des adultes. Le pourcentage d'enfants dans ces études n'est pas connu. Une RCT ne rapporte pas l'âge des participants.

Les antibiotiques topiques employés dans ces études étaient: la mupirocine, l'acide fusidique, la rétapamuline et la bacitracine. La rétapamuline n'est pas disponible en Belgique.

Les deux bras de l'étude ont également été traités par povidone iodée topique.

Un traitement par antibiotiques topiques, versus placebo, **augmente** de façon statistiquement significative les *guérisons ou améliorations* chez les enfants et les adultes avec un impétigo non bulleux.

*GRADE: LOW quality of evidence*

## 15.2.2 Antibiotique A versus antibiotique B

### 15.2.2.1 Céfalexin par voie orale vs céfadroxil par voie orale pour l'impétigo non bulleux

Oral cephalixin vs oral cefadroxil for non-bullous impetigo			
Bibliography: Koning 2012(83)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (RR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Cure/improvement	96 (1 study)	RR 0.99 [ 0.88, 1.12 ] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality:-1 (open label, unclear rando and allocation concealment) Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok

Table 131

Cette méta-analyse a comparé un traitement par céfalexine per os avec un traitement par céfadroxil per os pour l'impétigo non bulleux.

Une étude a été trouvée. Les enfants dans cette étude étaient âgés de 1 à 18 ans. Ils ont été suivis pendant 14 jours.

La céfalexine a été administrée à une dose de 30 mg/kg/j pendant 10 jours.

Le céfadroxil a été administré à une dose de 30 mg/kg/j pendant 10 jours.

Un traitement par céfalexine per os pendant 10 jours, versus traitement par céfadroxil per os pendant 10 jours, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *guérisons ou améliorations* chez des enfants avec un impétigo non bulleux.

*GRADE: MODERATE quality of evidence*

### 15.2.2.2 Erythromycine par voie oral vs amoxicilline par voie orale pour l'impétigo non bulleux

Oral erythromycin vs oral amoxicillin for non-bullous impetigo			
Bibliography: Koning 2012(83)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (RR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Cure/improvement	129 (1 study)	RR 1.00 [ 0.89, 1.13 ] NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality:-1 (open label) Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok

Table 132

Cette méta-analyse a comparé un traitement par érythromycine per os avec un traitement par amoxicilline per os pour l'impétigo non bulleux.

Une étude a été trouvée. L'âge moyen des enfants inclus dans l'étude était 8,5 ans. Ils ont été suivis pendant 7 jours.

L'amoxicilline a été administrée à une dose de 50 mg/kg/j pendant 7 jours.

L'érythromycine a été administrée à une dose de 30 mg/kg/j pendant 7 jours.

Les deux bras de l'étude ont également été traités par povidone iodée topique.

Un traitement par érythromycine per os pendant 7 jours, versus traitement par amoxicilline per os pendant 7 jours, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *guérisons ou améliorations* chez des enfants avec un impétigo non bulleux.

GRADE: MODERATE quality of evidence

### 15.2.2.3 Co-trimoxazole par voie orale vs benzylpénicilline benzathine intramusculaire

#### Oral cotrimoxazole versus intramuscular benzathine benzylpenicillin for impetigo in a highly endemic region

Bibliography: Bowen 2012(84)

Table 133

Cette étude en ouvert de non infériorité comparait un traitement par co-trimoxazole par voie orale à la benzylpénicilline benzathine intramusculaire chez 508 enfants autochtones d'Australie avec un impétigo non bulleux.

Les enfants étaient âgés de 3 mois à 13 ans et ont été suivi pendant 7 jours.

La dose de co-trimoxazole était de 8 mg/kg/j + 40 mg/kg/j, soit en 2 prises quotidiennes pendant trois jours, ou en une prise quotidienne pendant 5 jours.

La benzylpénicilline benzathine intramusculaire était administrée suivant le poids ( $\leq 6$  kg correspond à une dose de 225 mg ; 6 à 10 kg, une dose de 337,5 mg ; 10 à 15 kg, une dose de 450 mg ; 15 à 20 kg, une dose de 675 mg ;  $>20$  kg une dose de 900 mg (1,2 millions d'unités)).

Le critère de jugement principal était le succès du traitement le 7ème jour; le co-trimoxazole dans les deux schémas posologique montre une non infériorité à la benzylpénicilline benzathine intramusculaire.

Il y a eu des effets indésirables chez 54 enfants, 49 d'entre eux (90%) recevaient de la benzylpénicilline benzathine.

Interprétation des auteurs:

*« Les résultats de cette étude sont applicables pour un contexte de haute et sévère prévalence de l'impétigo, comme constaté chez les enfants autochtones d'Australie et d'Océanie, du Brésil et de l'Afrique. Pour ces enfants, un traitement topique est peu pratique et susceptible d'entraîner des résistances aux antibiotiques. Le traitement dans ces contextes se compose généralement d'antibiotiques systémiques, souvent la benzylpénicilline benzathine, qui sont douloureux et risquent fort de ne pas être actif contre une maladie à staphylocoques. »*

Ces résultats ne sont donc sans doute pas extrapolables au contexte belge.

GRADE: LOW quality of evidence

#### 15.2.2.4 Mupirocine topique vs erythromycin orale pour l'impétigo non bulleux

Topical mupirocin vs oral erythromycin for non-bullous impetigo			
Bibliography: Koning 2012(83)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (RR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Cure/improvement	581 (10 studies)	RR 1.07 [ 1.01, 1.13 ] SS (more cure/improvement with topical AB)	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality:-1 (inadequate blinding in 8 trials, unclear randomization in 7) Consistency: ok Directness: -1 (adults and children) Imprecision: ok

Table 134

Cette méta-analyse a comparé un traitement par mupirocine topique avec un traitement par érythromycine orale pour l'impétigo non bulleux.

Dix RCTs ont été trouvées, 7 études incluaient uniquement des enfants, une étude aussi bien des enfants que des adultes. Le pourcentage d'enfants dans cette étude est inconnu. Une RCT ne rapportait pas l'âge des participants. Dans une RCT seul l'âge moyen était donné, qui était de 22 ans.

Une pommade de mupirocine 2% était administrée 3x/jour pendant 7 à 10 jours.

L'érythromycine était donnée en doses de 30-50 mg/kg/jour en 2-4 prises pendant 7 à 10 jours.

Un traitement par mupirocine topique, versus traitement par érythromycine per os, **augmente** de façon statistiquement significative les *guérisons ou améliorations* chez des enfants et des adultes avec un impétigo non bulleux.

*GRADE: LOW quality of evidence*

### 15.2.2.5 Mupirocine topique vs acide fusidique topique pour l'impétigo non bulleux

Topical mupirocin vs topical fusidic acid for non-bullous impetigo in adults and children			
Bibliography: Koning 2012(83)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (RR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Cure/improvement	440 (4 studies)	RR 1.03 [ 0.95, 1.11 ] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality:-1 (unclear rando, blinding) Consistency: ok Directness: -1 (adults and children) Imprecision: ok

Table 135

Cette méta-analyse a comparé un traitement par mupirocine topique à un traitement par acide fusidique topique pour l'impétigo non bulleux.

Quatre RCTs ont été trouvées. Trois incluaient aussi bien des enfants que des adultes. Le pourcentage d'enfants dans ces études n'est pas connu. Une quatrième étude ne rapporte pas l'âge de ses participants.

La mupirocine 2% était donnée 2 à 3 fois par jour pendant 6 à 8 jours.

L'acide fusidique 2% était donné 3 fois par jour pendant 6 à 8 jours.

Un traitement par mupirocine topique, versus traitement par acide fusidique topique, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *guérisons ou améliorations* chez des enfants et des adultes avec un impétigo non bulleux.

*GRADE: LOW quality of evidence*

### 15.2.2.6 Acide fusidique topique vs tétracycline/polymyxine B topique pour l'impétigo non bulleux

Topical fusidic acid vs topical tetracycline/polymyxin B for non-bullous impetigo			
Bibliography: Koning 2012(83)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (RR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Cure/improvement	87 (1 study)	RR 1.06 [ 0.75, 1.52 ] NS	⊕⊕⊖⊖: <b>LOW</b> Study quality:-1 (unclear rando, allocation concealment, blinding) Consistency: na Directness: -1 (adults and children) Imprecision: ok

Table 136

Cette méta-analyse a comparé un traitement par acide fusidique topique à un traitement par tétracycline/polymyxine B topique pour l'impétigo non bulleux.

Une RCT a été trouvée. Elle incluait aussi bien des adultes que des enfants âgés de 1 à 77 ans. L'âge moyen était 11 ans. Le pourcentage d'enfants dans l'étude n'est pas connu.

Un traitement par acide fusidique topique, versus traitement par tétracycline/polymyxine B topique, ne montre **pas de différence** statistiquement significative des *guérisons ou améliorations* chez des enfants et des adultes avec un impétigo non bulleux.

*GRADE: LOW quality of evidence*

## 16 Cellulite et érysipèle

### 16.1 Résumé des guides de pratique

#### 16.1.1 Informations générales concernant les guides de pratique

##### 16.1.1.1 Guides de pratique sélectionnés

Les guides de pratique sélectionnés et les abréviations utilisées dans ce rapport se trouvent dans le Table 137.

Abbréviation	Guideline
BAPCOC 2012(5)	BAPCOC - Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk; editie 2012/ Guide Belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire; édition 2012

Table 137: Selected guidelines and their abbreviations as used in this report

##### 16.1.1.2 Degrés de recommandation

Le tableau Table 138 ci-dessous mentionne les degrés de recommandation et les niveaux de preuve, définis pour chaque guide de pratique.

BAPCOC 2012		
Grades of recommendation:	1	Strong recommendation
	2	Weak recommendation
Levels of evidence	A	High degree of evidence; RCTs without limitations or strong, compelling evidence from observational studies
	B	Medium level of evidence; RCTs with limitations or strong evidence from observational studies
	C	(very) low degree of evidence; observational studies or case studies

Table 138: Grades of recommendation and Level of evidence of NICE CKD 2014 guideline.

##### 16.1.1.3 Grille Agree II

Des informations sur le score Agree II peuvent être consultées à la rubrique « Méthodologie ».

##### 16.1.1.4 Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible

Pour les populations incluses, les interventions, les critères de jugement principaux, l'équipe de développement et le public cible des GPC sélectionnés, veuillez-vous référer au rapport complet.

### 16.1.2 Définition

Pas d'information

### 16.1.3 Indications pour le traitement antibiotique

Le GPC BAPCOC 2012 recommande toujours un traitement antibiotique.

### 16.1.4 Choix de l'antibiotique, dose et durée

Le GPC BAPCOC 2012 note que du à la difficulté d'identifier le pathogène, les experts ont opté pour la cloxacilline ou la flucloxacilline comme premier choix, mais le clinicien peut en dévier si les symptômes cliniques lui font soupçonner une infection par streptocoques, dans ce cas préférer une pénicilline. (recommandation faible, niveau de preuve bas)

### 16.1.5 Traitement non-antibiotique

Pas d'information

### 16.1.6 Référencer

Le GPC BAPCOC 2012 recommande une hospitalisation en cas de dégradation de la santé générale.

## 16.2 Conclusions des tableaux de preuve

### 16.2.1 Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour la cellulite ou l'érysipèle

<b>Antibiotics vs placebo or no treatment for cellulitis or erysipelas</b>
--

Bibliography: Morris 2008 (85)
--------------------------------

Table 139

Cette synthèse méthodique n'a trouvé aucune information directe indiquant qu'un traitement par antibiotiques était meilleur qu'aucun traitement.

## 16.2.2 Antibiotique A versus antibiotique B pour la cellulite et l'érysipèle

### 16.2.2.1 Clindamycine vs triméthoprime - sulfaméthoxazole

Clindamycin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin infections			
Bibliography: Miller 2015(86)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
clinical cure 7 to 10 days after the end of treatment	155 (1 study)	Risk difference: -5.3 (-18.6 to 7.9)  NS	⊕⊕⊕⊖: <b>MODERATE</b> Study quality:-1 (unclear rando, allocation concealment) Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok

Table 140

Cette RCT en double aveugle a comparé un traitement par clindamycine à un traitement par co-trimoxazole pour la cellulite ou les abcès.

Cette étude incluait des enfants et des adultes. Une analyse de sous-groupe chez les enfants (>18 ans) a été effectuée.

La clindamycine était administrée à une dose de 25 – 30 mg/kg/jour pendant 10 jours.

Le co-trimoxazole était administré à une dose de 8 – 10 mg/kg/j (pour la partie triméthoprime) pendant 10 jours.

Comme il ne s'agit que d'une seule étude avec une taille d'échantillon relativement faible, notre confiance dans les résultats est limitée.

Un traitement par clindamycine pendant 10 jours, versus traitement par co-trimoxazole pendant 7 à 10 jours, ne montre **pas de différence** statistiquement significative pour la *guérison 7 à 10 jours après la fin du traitement* chez des enfants présentant une cellulite ou des abcès.

GRADE: MODERATE quality of evidence

## 17 Conjonctivite

### 17.1 Résumé des guides de pratique

#### 17.1.1 Informations générales concernant les guides de pratique

##### 17.1.1.1 Guides de pratique sélectionnés

Les guides de pratique sélectionnés et les abréviations utilisées dans ce rapport se trouvent dans le Tableau Table 141.

Abbreviation	Guideline
<b>BAPCOC 2012(5)</b>	BAPCOC - Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk; editie 2012/ Guide Belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire; édition 2012
<b>AAoO conjunctivitis 2013(87)</b>	American Academy of Ophthalmology – Preferred Practice Pattern Conjunctivitis ; 2013

Table 141: Selected guidelines and their abbreviations as used in this report

##### 17.1.1.2 Degrés de recommandation

Les tableaux Table 142 et Table 143 ci-dessous mentionnent les degrés de recommandation et les niveaux de preuve, définis pour chaque guide de pratique.

<b>BAPCOC 2012</b>		
<b>Grades of recommendation:</b>	1	Strong recommendation
	2	Weak recommendation
<b>Levels of evidence</b>	A	High degree of evidence; RCTs without limitations or strong, compelling evidence from observational studies
	B	Medium level of evidence; RCTs with limitations or strong evidence from observational studies
	C	(very) low degree of evidence; observational studies or case studies

Table 142: Grades of recommendation and levels of evidence of BAPCOC 2012 guideline

<b>AAoO conjunctivitis 2013</b>	
Individual studies are rated on a scale based on SIGN	
<b>I++</b>	High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs), or RCTs with a very low risk of bias

<b>I+</b>	Well-conducted meta-analysis, systematic reviews of randomized controlled trials, or RCT with a low risk of bias
<b>I-</b>	Meta-analysis, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias
<b>II++</b>	High-quality systematic reviews of case-control or cohort studies
<b>II+</b>	Well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is casual
<b>II-</b>	case-control or cohort study with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not casual
<b>III</b>	Nonanalytic studies (e.g. case reports, case series)
Recommendations for care are formed based on the body of evidence. The body of evidence quality ratings are defined by GRADE as follows:	
<b>Good quality</b>	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect
<b>Moderate quality</b>	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate
<b>Insufficient quality</b>	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate. Any estimate of effect is very uncertain.
Key recommendations for care are defined by GRADE as follows:	
<b>Strong recommendation</b>	Used when the desirable effects of an intervention clearly outweigh the undesirable effects or clearly not
<b>Discretionary recommendation</b>	Used when the trade-offs are less certain – either because of low-quality evidence or because evidence suggest that desirable and undesirable effects are closely balanced.

Table 143: Grades of recommendation and Level of evidence of AAoO conjunctivitis 2013 guideline

### 17.1.1.3 Grille Agree II

Des informations sur le score Agree II peuvent être consultées à la rubrique « Méthodologie ».

Pour un résumé des items évalués dans le domaine « Rigueur d'élaboration», se référer au tableau Table 144 ci-dessous mentionnant le score de ce domaine pour chaque guide de pratique.

Le score total du domaine est également rapporté dans ce tableau.

Rigour of development item	7	8	9	10	11	12	13	14	Total	Domain score
AAoO Conjunctivitis 2013	6	2	4	5	5	5	5	4	<b>36</b>	<b>64%</b>

Table 144: AGREE score of selected guidelines on item "Rigour of development", see 1.1.2.6 for a description of the items.

### 17.1.1.4 Populations incluses – interventions – critères de jugement principaux – équipe de développement – public cible

Pour les populations incluses, les interventions, les critères de jugement principaux, l'équipe de développement et le public cible des GPC sélectionnés, veuillez-vous référer au rapport complet

### 17.1.2 Définition

Le GPC AAoO conjunctivitis 2013 définit le terme conjonctivite comme une inflammation qui affecte principalement la conjonctive.

### 17.1.3 Indications pour le traitement antibiotique

Le GPC BAPCOC 2012 mentionne qu'un traitement contre la conjonctivite bactérienne est efficace (recommandation forte, niveau de preuve modéré) alors que le GPC AAoO indique que la conjonctivite bactérienne bénigne guérit en général d'elle-même (également recommandation forte avec niveau de preuve haut).

Le GPC AAoO, bien qu'il avertisse contre un usage systématique des antibiotiques topiques, note également qu'une thérapie antibactérienne topique est associée à une rémission clinique et microbiologique plus rapide (recommandation forte, niveau de preuve haut).

Le GPC AAoO conjunctivite 2013 mentionne également que la conjonctivite causée par certains pathogènes sexuellement transmissibles (comme la N. gonorrhoea et chlamydia) une antibiothérapie systémique est nécessaire (recommandation forte, haut niveau de preuve).

### 17.1.4 Choix de l'antibiotique, dose et durée

Le GPC AAoO 2013 ne recommande pas d'antibiotique spécifique mais indique que l'antibiotique à large spectre le plus pratique peut être employé. Le GPC BAPCOC 2012 recommande des onguents ophtalmiques avec chlorotétracycline ou acide fusidique. Les deux recommandations sont faibles, avec un niveau de preuve bas.

Dans les cas des pathogènes où une antibiothérapie systémique est indiquée (voir ci-dessus), le GPC AAoO ne recommande pas d'antibiotique spécifique, et indique qu'une thérapie empirique peut être considérée.

### 17.1.5 Traitement non-antibiotique

Le GPC AAoO conjunctivite 2013 mentionne le lavage au sérum physiologique en cas de conjonctivite à gonocoque.

Les larmes artificielles, antihistaminiques topiques ou les compresses froides peuvent être employées pour calmer les symptômes de la conjonctivite adénovirale.

### 17.1.6 Référencer

Le GPC AAoO Conjunctivitis 2013 note que la plupart des patients peuvent être traités en ambulatoire. Les nouveau-nés doivent être hospitalisés.

Il faut référer à un ophtalmologiste dans le cas d'une perte de vision, de douleurs modérées à sévères, d'écoulements importants, lors de contamination de la cornée, en cas de cicatrices de la conjonctive, de récurrences, d'une histoire d'infections oculaires à Herpès Simplex ou si le patient est immunodéficient.

Toutes ces recommandations sont faibles, avec des niveaux de preuve bas.

## 17.2 Conclusions des tableaux de preuve

### 17.2.1 Antibiotiques versus placebo ou pas de traitement pour la conjonctivite

#### 17.2.1.1 Antibiotiques oraux versus placebo ou pas de traitement pour la conjonctivite

<b>Oral antibiotics versus placebo or no treatment for suspected or confirmed bacterial conjunctivitis</b>
--

Bibliography: Epling 2012(88)
-------------------------------

Table 145

Cette méta-analyse a cherché des synthèses méthodiques et RCTs qui comparaient un traitement par antibiotiques per os à un placebo ou pas de traitement pour une conjonctivite bactérienne suspectée ou confirmée.

Aucune SM ou RCT n'a été trouvée.

### 17.2.1.2 Chloramphénicol topique versus placebo ou pas de traitement pour la conjonctivite

Chloramphenicol versus placebo for suspected bacterial conjunctivitis			
Bibliography: Sheikh 2012(89)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (RR(95%CI))	Quality of the evidence (GRADE)
Clinical remission (early)	326 (1 study)	RR: 1.15 (1.00 to 1.32) NS	⊕⊕⊕⊕:HIGH Study quality:ok Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok
Clinical remission (late)	326 (1 study)	RR: 1.09 (0.99 to 1.21) NS	⊕⊕⊕⊕:HIGH Study quality:ok Consistency: na Directness: ok Imprecision: ok

Table 146

Cette méta-analyse a comparé un traitement par chloramphénicol topique à un placebo pour la conjonctivite infectieuse.

Une étude a été trouvée, qui incluait des enfants âgés de 6 mois à 12 ans, avec un diagnostic clinique de conjonctivite infectieuse. Ils ont été suivis pendant 6 semaines.

Les gouttes oculaires de chloramphénicol étaient administrées toutes les 2 heures pendant les premières 24 heures quand l'enfant était réveillé, et ensuite 4 fois par jour pendant 48 heures une fois l'infection résorbée.

Un traitement par chloramphénicol topique, versus placebo, ne montre **pas de différence** statistiquement significative de la *rémission clinique rapide ou tardive* chez les enfants avec une conjonctivite infectieuse présumée.

GRADE: HIGH quality of evidence

## 17.2.2 AB topique A versus AB topique B pour la conjonctivite bactérienne présumée

### 17.2.2.1 Moxifloxacin vs ofloxacin pour conjonctivite bactérienne présumée

<b>Topical moxifloxacin versus topical ofloxacin for suspected bacterial conjunctivitis</b>
---

Bibliography: Epling 2012(88)
-------------------------------

Table 147

Cette synthèse méthodique a trouvé une autre synthèse méthodique qui comparait la moxifloxacin topique à l'ofloxacin topique. Elle n'a pas trouvé de différence statistiquement significative entre l'ofloxacin et la moxifloxacin en ce qui concerne les échecs de traitement (1 RCT, 521 participants ; OR 1,81 (IC 95% : 0,38 à 4,12).

La revue de Clinical Evidence n'a pas donné plus de détails et nous n'avons pas su trouver cette synthèse méthodique, ni l'étude qu'elle référait, dans les catalogues des bibliothèques de l'Ugent, de la KUL ou de l'ULB. Nous ne savons donc pas si cette étude incluait des enfants et nous ne pouvons pas évaluer sa méthodologie.

### 17.2.2.2 Acide fusidique vs chloramphénicol pour la conjonctivite bactérienne présumée

<b>Topical fusidic acid versus topical chloramphenicol for suspected bacterial conjunctivitis</b>
---

Bibliography: Epling 2012(88)
-------------------------------

Table 148

Cette synthèse méthodique a cherché des RCTs comparant deux traitements par antibiotiques topiques pour des conjonctivites bactériennes présumées.

Quatre RCTs qui incluaient des enfants ont été trouvées pour cette comparaison. Aucune de ces études n'avait une population purement pédiatrique, et il n'y avait pas d'analyse de sous-groupe pour les enfants. Le pourcentage d'enfants dans ces études n'est pas connu non plus.

Toutes les RCTs rapportent qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre l'acide fusidique et le chloramphénicol en ce qui concerne le taux de guérison clinique.

La revue de Clinical Evidence n'a pas donné plus de détails et nous n'avons pas su trouver cette synthèse méthodique, ni les études qu'elle référait, dans les catalogues des bibliothèques de l'Ugent, de la KUL ou de l'ULB.

### 17.2.3 AB topique A versus AB topique B pour la conjonctivite bactérienne confirmée

#### 17.2.3.1 Ciprofloxacine vs tobramycine pour la conjonctivite bactérienne confirmée

Topical ciprofloxacin versus topical tobramycin for confirmed bacterial conjunctivitis			
Bibliography: Epling 2012(88)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
Clinical cure rate on day 7	141 (1 study)	87% vs 90% NS P=0.6	<i>Insufficient data</i>
Adverse effects	257 (1 study)	3 people in each group had adverse effects (dry eye, pruritus, lid oedema, leukoderma, hyperaemia) 2 people using tobramycin withdrew as a result	<i>Insufficient data</i>

Table 149

Cette synthèse méthodique a cherché des RCTs comparant deux traitements par antibiotiques topiques pour la conjonctivite bactérienne confirmée.

Une étude qui comparait la ciprofloxacine topique avec la tobramycine topique dans une population pédiatrique a été trouvée. Les enfants inclus étaient âgés de 0 à 12 ans.

Ils étaient soit traités par des gouttes ophtalmiques de ciprofloxacine 0,3% toutes les 2 heures pendant 2 jours, puis 4 fois par jour pendant 5 jours, soit par des gouttes de tobramycine toutes les 2 heures pendant 2 jours, puis 4 fois par jour pendant 5 jours.

La revue de Clinical Evidence n'a pas donné plus de détails et nous n'avons pas su trouver cette synthèse méthodique, ni l'étude qu'elle référait, dans les catalogues des bibliothèques de l'Ugent, de la KUL ou de l'ULB. Nous ne pouvons donc pas évaluer sa méthodologie.

Un traitement par ciprofloxacine topique, versus traitement par tobramycine topique, ne montre **pas de différence** statistiquement significative du *taux de guérison clinique* chez des enfants avec une conjonctivite bactérienne confirmée.

*GRADE: Insufficient data*

### 17.2.3.2 Acide fusidique vs chloramphénicol pour la conjonctivite bactérienne confirmée

Topical fusidic acid versus topical chloramphenicol for confirmed bacterial conjunctivitis			
Bibliography: Epling 2012(88)			
Outcomes	N° of participants (studies) Follow up	Results (95%CI)	Quality of the evidence (GRADE)
Clinical cure rate	139 (1 study)	85% vs 48% SS P<0.0001 (Higher clinical cure rate with fusidic acid)	Insufficient data
Adverse effects	139 (1 study)	No adverse events associated with treatment reported by participants	Insufficient data

Table 150

Cette synthèse méthodique a cherché des RCTs comparant deux traitements par antibiotiques topiques pour la conjonctivite bactérienne confirmée.

Une étude qui comparait l'acide fusidique topique avec le chloramphénicol topique dans une population pédiatrique a été trouvée. Les enfants inclus étaient âgés jusque 15 ans.

Ils étaient soit traités par un gel d'acide fusidique à 1%, soit par chloramphénicol ophtalmique 0,5% en gouttes, 4 à 6 fois par jour pendant 7 jours.

La revue de Clinical Evidence n'a pas donné plus de détails et nous n'avons pas su trouver cette synthèse méthodique, ni l'étude qu'elle référait, dans les catalogues des bibliothèques de l'Ugent, de la KUL ou de l'ULB. Nous ne pouvons donc pas évaluer sa méthodologie.

Un traitement par acide fusidique topique, versus traitement par chloramphénicol topique, **augmente** de façon statistiquement significative le *taux de guérison clinique* chez des enfants avec une conjonctivite bactérienne confirmée.

GRADE: *Insufficient data*

## 18 Sécurité des fluoroquinolones chez l'enfant

Nous avons trouvé plusieurs synthèses méthodiques qui évaluent la sécurité des quinolones chez les enfants.

- Une synthèse méthodique par Adefurin 2011(1) a rassemblé toutes les publications sur la **ciprofloxacine** (RCT, observationnelles, cas cliniques...). Sur base des données rassemblées de 23 études, (R)CTs et études de cohort, avec au total >23 000 patients, le rapport de cotes calculé pour **l'arthropathie** avec la ciprofloxacine est de 1,57 (**IC95% : 1,26 à 1,97**). L'auteur note que tous les cas d'arthropathie s'améliorent ou se résolvent suite à la prise en charge.

- Une synthèse méthodique par Kaguelidou 2011(90) a évalué la sécurité de la **ciprofloxacine** chez les nouveaux-nés. Une analyse rassemblée des 5 études de cohortes, avec au total 1000 enfants, n'a pas trouvé de différence statistiquement significative entre la ciprofloxacine et les autres antitotiques pour les troubles **musculo-squelettique**. La plupart des études n'avaient effectuées qu'une évaluation clinique et n'avaient pas effectuées de suivi sur le long terme.

- Une synthèse méthodique par Rosanova 2011(91) a étudié les **effets indésirables musculo-squelettiques des fluoroquinolones**. Cette synthèse incluait 3 RCTs et 5 études observationnelles avec un total de 23166 patients. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les fluoroquinolones et le groupe contrôle (autres antibiotiques) (OR 1.02, 95% CI 0.76 to 1.38). Les critères d'inclusions des RCTs étaient plus rigoureux que ceux d'Adefurin 2011 mais certaines études étaient incluses par les deux synthèses.

Nous avons trouvé des informations supplémentaires sur la sécurité de la ciprofloxacine dans des RCTs.

- Les données de l'homologation par la FDA de la **ciprofloxacine** étaient basées sur de RCTs de non infériorité avec un total de 684 enfants (92). La non infériorité de la ciprofloxacine, comparée aux autres antibiotiques, pour l'arthropathie à 6 semaines et à 1 an n'a pu être établie. Les effets indésirables neurologiques ont été rapportés comme étant « similaires ».

Nous avons aussi trouvé des informations supplémentaires sur la sécurité de la lévofloxacine dans des RCTs.

- Une analyse sommée de 3 RCTs avec un total de 2523 enfants par Noel 2007(93) a montré plus de **troubles des articulations portantes** avec la **lévofloxacine** comparée à des autres antibiotiques à 2 mois (1,9% vs 0,7%, p=0,25) et à 1 an (2,9% vs 1,6%, p=0,047). A 1 an, 85% des ces cas étaient des douleurs articulaires. Il n'y avait pas d'autres cas de troubles structurels des articulations. 207 de ces enfants ont été suivis pendant un total de 5 ans, à cause de certaines anomalies des articulations ou d'un retard de croissance à 1 an. A 5 ans, il n'y avait pas de différence statistiquement significative des troubles musculo-squelettiques entre les enfants ayant eu du lévofloxacine et ceux ayant eu d'autres antibiotiques (Bradley 2014(94)).

Aucun des cas n'était estimé comme "probablement lié au médicament d'étude". Cependant seulement 49% des enfants ont eu un suivi complet de 5 ans.

**Conclusion:**

Il y a certaines preuves qu'il existe un risque de problèmes musculo-squelettiques / arthropathies lié à l'emploi de fluoroquinolones chez les enfants (qualité de l'évidence : basse).

Il y a des preuves limitées que ces effets indésirables se résorbent avec le temps en ne donnant pas de troubles musculo-squelettiques à long terme (Very low

There is limited evidence that these adverse events are resolved with time and do not result in long-term musculoskeletal problems (qualité de l'évidence: très basse).

## 19 Effets indésirables des antibiotiques ou probiotiques

- Tous les agents antibactériens: diarrhée, lévulose et infections fongiques<sup>10</sup>
- Colite pseudo-membraneuse par prolifération de Clostridium difficile, peut se produire après un traitement avec divers antibiotiques, mais plus fréquemment avec la lincomycine et clindamycine<sup>1</sup>

### 19.1 Antibiotiques bêta-lactames

- Néphrite interstitielle aiguë<sup>2</sup>

#### 19.1.1 Pénicillines

- Manifestations allergiques, diarrhée et infection à candida.<sup>10</sup>
- Allergie aux pénicillines :
  - Choc anaphylactique: 0.04% de tous les patients traités par pénicilline. Moins commun en cas d'administration orale que parentérale.<sup>11</sup>
  - Seuls les antécédents de symptômes d'anaphylaxie (< 1 h après la prise) ou de symptômes tels urticaire, hypotension, arythmie cardiaque, œdème angio-neurotique, œdème laryngé et/ou un bronchospasme dans les 72 heures suivant la prise, doivent faire renoncer à un traitement par les pénicillines.<sup>10</sup>
  - Chez les enfants, les réactions anaphylactiques après prise de pénicilline sont encore plus rares.
  - D'autres réactions, ne mettant pas la vie en danger, sont des réactions d'hypersensibilité de type II (anémie ou thrombopénie) ou de type III (maladie sérique), et d'autres réactions (éruption maculo-papuleuse ou morbilliforme)<sup>10</sup>
  - Environ 10% des patients présentant une hypersensibilité IgE-médiée aux pénicillines sont aussi allergiques aux céphalosporines du premier et deuxième groupe. Ces patients peuvent toutefois être traités par une céphalosporine du troisième ou du quatrième groupe, un monobactame ou un carbapénème<sup>10</sup>

##### 19.1.1.1 Flucloxacilline

- La flucloxacilline est la cause la plus importante d'hépatotoxicité induite par antibactériens dans différent pays. Risque estimé : 1 à 10000, voire 1 à 30000 prescriptions. La toxicité hépatique est souvent sévère et des décès ont été rapportés. Les facteurs de risque sont sexe féminin, âge avancé, durée et doses plus élevées de la thérapie.<sup>11</sup>

##### 19.1.1.2 Oxacilline

- L'oxacilline peut provoquer une hépatotoxicité. Incidence inconnue.<sup>11</sup>

##### 19.1.1.3 Aminopénicillines

- Troubles gastriques et diarrhée, surtout à doses élevées par voie orale.<sup>10</sup>
- Les patients allergiques aux autres pénicillines le sont aussi aux aminopénicillines, l'inverse n'étant pas nécessairement vrai.<sup>10</sup>

- Outre cette allergie aux pénicillines, il existe aussi avec toutes les aminopénicillines un risque d'éruption cutanée maculo-papuleuse; celle-ci est beaucoup plus fréquente en cas de mononucléose infectieuse ou de leucémie lymphoïde, et en cas de traitement concomitant par l'allopurinol.<sup>10</sup>

#### 19.1.1.3.1 Ampicilline

- Précipitation de cristaux avec possible obstruction et réaction interstitielle<sup>2</sup>

#### 19.1.1.3.2 Amoxicilline

- Une étude en cohorte suggère un lien entre l'utilisation d'amoxicilline à un jeune âge (surtout avant 6 mois) et l'occurrence d'anormalités dentaires (fluoroses, émail d'aspect moucheté) des premières dents permanentes (dents centrales et premières molaires. Le risque augmente avec le nombre d'expositions à l'amoxicilline.<sup>3</sup>

### 19.1.2 Céphalosporines

- Risque accru de néphrotoxicité en cas d'association à des aminoglycosides ou à des diurétiques de l'anse: rare.
- Effet de type disulfirame avec de nombreuses céphalosporines en cas de prise d'alcool.<sup>10</sup>
- Virtuellement toutes les céphalosporines peuvent causer la neutropénie et l'agranulocytose. Ceci a été décrit surtout avec le céfépime, la ceftriaxone et d'autres. Tous les cas ont été vus après des doses élevées cumulatives données pendant la même cure antibiotique.<sup>11</sup>
- Des éruptions pustulaires généralisées ont été rapportées avec différentes céphalosporines comme le céfaclor, la céfazoline, la céfalexine. La fréquence des éruptions a été examinée de façon rétrospective chez 5923 enfants : 12,3% pour le céfaclor, 8,5% pour les sulfamides, 7,4% pour la pénicilline et 2,6% pour les autres céphalosporines.<sup>11</sup>

#### 19.1.2.1.1 Ceftriaxone

- La ceftriaxone par voie intraveineuse a été associée à des anémies hémolytiques, anémie erythroblastique, et hépatite aiguë. Des 10 patients avec une hémolyse due à la ceftriaxone, 7 sont décédés, 6 d'entre eux étaient des enfants.<sup>11</sup>
- *La ceftriaxone peut déplacer la bilirubine de ses sites de fixation à l'albumine. Étant donné le risque d'encéphalopathie bilirubinique, il a été décidé que la ceftriaxone ne peut pas être administrée aux prématurés et aux nouveau-nés présentant une hyperbilirubinémie<sup>4</sup>*
- *La ceftriaxone, utilisée à doses élevées ou avec des solutions contenant du calcium, peut entraîner la précipitation de ceftriaxonate de calcium qui disparaît généralement à l'arrêt de la prise de ceftriaxone. La formation de calculs biliaires et de calculs rénaux a été rarement rapportée, surtout chez des enfants; chez certains nouveau-nés (parmi lesquels des prématurés) traités par la ceftriaxone et du calcium, l'évolution a même été fatale, et ce malgré l'administration par des voies de perfusion différentes et à des moments différents. On ne dispose pas de données en ce qui concerne les interactions éventuelles entre la ceftriaxone en intraveineux et le calcium par voie orale, ou entre la ceftriaxone en intramusculaire et le calcium par voie orale ou en intraveineux.<sup>4</sup>*

## 19.2 Macrolides

### 19.2.1 Érythromycine

- Troubles gastriques, douleurs abdominales.<sup>10</sup>

- Réactions allergiques: rare.<sup>10</sup>
- Perturbations réversibles des tests hépatiques; plus rarement, hépatite cholestatique.<sup>10</sup>
- Ototoxicité en cas d'utilisation de doses élevées.<sup>10</sup>
- Effets centraux (réactions psychotiques, cauchemars).<sup>10</sup>
- Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes, surtout en cas d'injection intraveineuse trop rapide d'érythromycine<sup>10</sup>
- Les réactions cardiovasculaires sont rares si les antibiotiques macrolides sont employés en l'absence de facteurs de susceptibilités, tels que les interactions médicamenteuses, l'âge, sexe féminin, maladies concomitantes et comorbidités.<sup>11</sup>

### 19.2.2 Néomacrolides

- Les effets indésirables des néomacrolides sont comparables à ceux de l'érythromycine, mais les effets indésirables gastro-intestinaux sont moins importants.<sup>10</sup>
- L'allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes ont été décrits avec la clarithromycine et ne peuvent pas être exclus pour les autres néomacrolides<sup>10</sup>

#### 19.2.2.1 Azithromycine

- Dans une étude prospective de 47 patients jusque-là en bonne santé, il y avait une prolongation modeste, statistiquement insignifiante, de l'intervalle QT sans conséquences cliniques après la fin de la cure d'azithromycine de 3 g/jour pendant 5 jours.<sup>11</sup>
- Dans une revue de 12 études cliniques la plupart des effets indésirables chez les personnes prenant de l'azithromycine étaient gastro-intestinaux, et étaient rapportés par 138 (8,5% des patients).<sup>11</sup>

#### 19.2.2.2 Clarithromycine

- Effets indésirables neurologiques (chez 3% des patients).<sup>11</sup>
- Dysgueusie (17 des 175 patients sous clarithromycine 250 en 2 prises quotidiennes pendant 10 jours)<sup>11</sup>
- Troubles gastro-intestinaux : légers (chez 13%) à modérés (chez 11%)<sup>11</sup>
- Perturbation des tests hépatiques (5%) et hépatomégalie<sup>11</sup>
- Érythème pigmenté fixe et réaction d'hypersensibilité.<sup>11</sup>
- Une étude de cohorte récente a évalué le risque de mortalité cardio-vasculaire associé à l'utilisation de clarithromycine et à celle de roxithromycine. En comparaison à la pénicilline V (2,5 décès pour 1.000 patients par an), le risque de mortalité cardio-vasculaire était significativement accru avec la clarithromycine (5,3 décès pour 1.000 patients par an), mais pas avec la roxithromycine (2,5 décès pour 1.000 patients par an). Vu le faible nombre de décès cardiaques dans cette étude, l'interprétation de ces résultats est délicate.<sup>5</sup>

#### 19.2.2.3 Roxithromycine

- *Chez 304 enfants de moins de 14 ans des effets indésirables ont eu lieu dans 6,9% des cas. Le traitement fut interrompu chez 10 enfants (2 avec des vomissements, 2 avec de la diarrhée et 6 avec des éruptions).*<sup>11</sup>
- *Une étude de cohorte récente a évalué le risque de mortalité cardio-vasculaire associé à l'utilisation de clarithromycine et à celle de roxithromycine. En comparaison à la pénicilline V (2,5 décès pour 1.000 patients par an), le risque de mortalité cardio-vasculaire était significativement accru avec la clarithromycine (5,3 décès pour 1.000 patients par an), mais*

*pas avec la roxithromycine (2,5 décès pour 1.000 patients par an). Vu le faible nombre de décès cardiaques dans cette étude, l'interprétation de ces résultats est délicate.<sup>5</sup>*

### 19.2.3 Autres macrolides

#### 19.2.3.1 Spiramycine

- Les effets indésirables de l'érythromycine<sup>10</sup>
- Observations de toxicité hématologique, y compris suppression de la moelle et hémolyse, surtout en cas de traitement combiné avec la spiramycine et la pyriméthamine pour la toxoplasmose.<sup>11</sup>

#### 19.2.3.2 Télithromycine

- Les effets indésirables de l'érythromycine<sup>10</sup>
- B Outre le risque d'allongement de l'intervalle QT et d'arythmies, la télithromycine expose aussi à d'autres effets indésirables parfois graves tels que des atteintes hépatiques graves, des aggravations de myasthénie, des rhabdomyolyses, des troubles visuels et des troubles cutanés graves. Vu l'absence de plus-value de la télithromycine par rapport aux autres macrolides et ses effets indésirables, la balance bénéfice/risque de la télithromycine est défavorable et son usage est à déconseiller.<sup>5</sup>

## 19.3 Tétracyclines

- Accumulation de la tétracycline dans les os et les dents au cours de leur croissance (pendant la grossesse et chez les jeunes enfants). Cela peut provoquer un ralentissement réversible de la croissance osseuse, une coloration jaune irréversible des dents et éventuellement un risque accru de caries.
- Troubles hépatiques, surtout en présence d'une insuffisance rénale et chez les femmes enceintes.<sup>10</sup>
- Troubles gastriques, nausées et diarrhée, moins fréquents avec la doxycycline et la minocycline qui sont mieux absorbées.<sup>10</sup> Les symptômes sont généralement légers et ne nécessitent que rarement l'arrêt du traitement. 8 à 15% des patients rapportent des nausées.<sup>11</sup>
- Photodermatose, surtout avec la doxycycline.<sup>10</sup>
- Hypertension intracrânienne bénigne, surtout avec la minocycline.<sup>10</sup>

### 19.3.1 Doxycycline

- ulcères œsophagiens avec toutes les formes solides, surtout après prise incorrecte (p. ex. en position couchée, sans boisson).<sup>10</sup>
- Trente centres de pharmacovigilance en France ont rapportés 81 cas de lésions de l'œsophage après traitement par tétracyclines (données collectées entre 1985 et 1992). Deux cas d'œsophagites chez des enfants ont été rapportés.<sup>11</sup>

### 19.3.2 Lyme cycline

- Aggravation d'une diminution de la fonction rénale déjà existante.<sup>10</sup>

### 19.3.3 Minocycline

- Troubles vestibulaires disparaissant à l'arrêt du traitement, surtout chez les jeunes femmes<sup>10</sup>

- Drug reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome et réactions de type lupique avec des arthralgies en cas de traitement prolongé (p. ex. dans l'acné).<sup>10</sup> Dans une revue rétrospective de banques de données sur la sécurité des médicaments, la minocycline était la seule tétracycline à causer un lupus médicamenteux. Le lupus lié à la minocycline peut apparaître chez des adolescents.
- La minocycline et la thérapie par nicotinamide pour le traitement de la pemphigoïde bulleuse ont été associés avec des pneumonies sévères.<sup>11</sup>
- La minocycline a été associée avec la pancréatite aiguë.<sup>11</sup>

#### 19.4 Clindamycine and lincomycine

- Troubles gastro-intestinaux: nausées, vomissements et surtout diarrhée<sup>10</sup> (10-20% des patients)<sup>11</sup>.
- Colite pseudo-membraneuse par prolifération de Clostridium difficile, même après administration parentérale<sup>10</sup>

#### 19.5 Fluoroquinolones

- Troubles gastro-intestinaux.<sup>10</sup>
- Manifestations allergiques (rarement de type anaphylactique).<sup>10</sup>
- Arthralgies, tendinites et ruptures tendineuses (surtout chez les personnes âgées et en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes).<sup>10</sup>
- Photosensibilisation<sup>10</sup> (1,03 %)<sup>11</sup>
- Troubles du système nerveux central (surtout vertiges, agitation et rarement convulsions).<sup>10</sup>
- Aggravation aiguë d'une myasthénie grave.<sup>6</sup>
- Toxicité hématologique et hépatique: rare.<sup>10</sup>
- Un allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes est décrit, certainement avec la ciprofloxacine, la moxifloxacine et la lévofloxacine, et n'est pas à exclure avec la norfloxacine et l'ofloxacine.<sup>10</sup>

##### 19.5.1 Ciprofloxacine

- Prolongation de l'intervalle QT : 0,3 cas de torsade de pointe / 10 millions de prescriptions (analyse rétrospective de banque de données)<sup>11</sup>
- Céphalées (chez 8% des patients), vertiges (chez 6%)<sup>11</sup>
- Confusions et convulsions, dyskinésie faciale<sup>11</sup>
- Tendinite partielle ou complètes. (Sur 72 patients greffés du poumon qui ont reçu de la ciprofloxacine, 20 ont eu une implication du tendon d'Achilles (15 tendinites, 5 ruptures)<sup>11</sup>
- Les données disponibles suggèrent que l'incidence de l'arthrotoxicité chez les enfants recevant de la ciprofloxacine est la même que chez les adultes ; l'usage des quinolones est trop restreint que pour obtenir des données sur les risques chez les enfants. Les données pour plus de 1500 enfants traités par ciprofloxacine suggèrent que le profil d'innocuité chez les enfants et les adolescents est similaire à celui chez les adultes. Les effets indésirables, surtout gastro-intestinaux, étaient rapportés chez 5 à 15% des patients. Une arthralgie réversible s'est produite chez 36 des 1113 patients, mais il n'y a pas de preuves radiologiques de dommages au cartilage.<sup>11</sup>

### 19.5.2 Lévofloxacine

- Des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes suite à l'administration des quinolones sont des effets secondaires rares (entre 0.46–1.2 par 100 000 patients).<sup>11</sup>
- Les données de vigilance rapportent des taux d'effets secondaires faibles, nausées 0,8%, éruptions cutanées 0,5%, douleurs abdominales 0,4%, diarrhée, vertiges et vomissements 0,3%. Le taux d'effets indésirables pour la lévofloxacine est un des plus bas pour toutes les quinolones confondues, 2% comparé à 2-10% pour d'autres quinolones.<sup>11</sup>
- La lévofloxacine peut causer des convulsions. Dans une étude les convulsions se produisaient chez 2 prescriptions par million.<sup>11</sup>
- 5.4 cas de torsade de pointes/10 million prescriptions (analyse de banque de données rétrospective)<sup>11</sup>
- Une étude basée sur des données Européennes et internationales de 130 millions de prescriptions rapporte un profil d'effets secondaires de la lévofloxacine comparable à celui d'autre quinolones, il y avait un faible taux d'anormalités hépatiques (1/650 000)<sup>11</sup>
- Rupture tendineuse (moins de 4 par un million de prescriptions)<sup>11</sup>

### 19.5.3 Moxifloxacin

- Vertiges (observé chez 2.8% des patients)<sup>11</sup>
- insuffisance cardiaque chez les personnes âgées, éruptions cutanées graves, hépatite fulminante.<sup>10</sup>

### 19.5.4 Norfloxacin

- Hépatite aiguë<sup>11</sup>
- Pancréatite<sup>11</sup>

### 19.5.5 Ofloxacin

- Céphalées (9%)<sup>11</sup>
- Peut causer une insuffisance hépatique fatale<sup>11</sup>
- Insuffisance rénale aiguë<sup>11</sup>

## 19.6 Co-trimoxazole (sulfaméthoxazole + triméthoprime)

- Réactions allergiques avec rash, troubles hématologiques, maladie sérique; allergie croisée avec les sulfamidés hypoglycémisants.<sup>10</sup>
- Troubles hépatiques et rénaux: rare..<sup>10</sup>
- Syndrome "Drug reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)"<sup>10</sup>
- Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell avec issue fatale possible: rare.<sup>10</sup>
- Interférence du triméthoprime avec le métabolisme de l'acide folique, entraînant des troubles hématologiques.<sup>10</sup>
- Hyperkaliémie<sup>10</sup> (Dans une étude avec des dosages standards de co-trimoxazole, jusque 62% des patients on développés des pics de concentrations sérique de potassium de plus de 5,0 mmol/l et 21% un pic de plus de 5,5 mmol/l)<sup>11</sup>
- Les effets indésirables sont plus fréquents chez les patients infectés par le virus VIH.<sup>10</sup> La nausée et les vomissements surviennent chez peu de patients, voire jusque 20% des patients sous doses normales de co-trimoxazole<sup>11</sup>

## 19.7 Antibactériens urinaires

### 19.7.1 Nitrofuranes

- Nausées et vomissements..<sup>10</sup>
- Réactions allergiques cutanées ( 1–2%). La fréquence des réactions cutanées graves (érythème multiforme, syndrome de Stevens–Johnson, épidermolyse bulleuse toxique) après administration de la nitrofurantoïne a été estimée à 7 cas par 100 000 individus exposés<sup>11</sup>
- Fibrose pulmonaire et ictère cholestatique en cas de traitement prolongé<sup>7</sup>
- Neuropathie périphérique en cas d’usage prolongé.<sup>10</sup> (rare)<sup>8</sup>

#### 19.7.1.1 Nitrofurantoïne

- Les réactions respiratoires aiguës suite à l’administration de nitrofurantoïne incluent la dyspnée, la toux, la pneumonie interstitielle et l’épanchement pleural. La pneumonie interstitielle et la fibrose sont des réactions chroniques courantes. La fréquence des maladies pulmonaires aiguës a été estimée à 1 toutes les 5000 premières administrations. Les femmes âgées entre 40 et 50 ans semblent principalement affectées. Les réactions pulmonaires aiguës à la nitrofurantoïne sont extrêmement rares chez les enfants.<sup>11</sup>
- Plus de 140 cas de polyneuropathie toxique ont été rapportés. La fréquence dépend de la dose, de la concentration tissulaire et de la fonction rénale: plus de 90% des cas de polyneuropathie sont apparus chez des patients en insuffisance rénale.<sup>11</sup>
- Environ 20 cas de syndromes lupoides ont été décrits.<sup>11</sup>

### 19.7.2 Triméthoprime

- Nausées et vomissements<sup>10</sup>.
- Réactions allergiques cutanées<sup>10</sup>.
- Troubles hématologiques, entre autres anémie macrocytaire, par interférence avec le métabolisme de l'acide folique: rare.<sup>10</sup>
- Légère élévation de la créatininémie par inhibition de la sécrétion tubulaire de créatinine..<sup>10</sup>
- Hyperkaliémie<sup>10</sup>

## 19.8 Probiotiques

### 19.8.1 Saccharomyces boulardii

- Des infections systémiques à Saccharomyces boulardii ont été décrites chez des patients immunodéprimés porteurs d'un cathéter veineux central ( rare).<sup>9</sup>

## 19.9 Antibiotiques topiques (ophtalmologie)

### Agents topiques ophtalmiques en général:

- Des réactions allergiques aux médicaments à usage ophtalmique sont fréquentes.<sup>10</sup>
- Les médicaments administrés par voie locale peuvent en théorie provoquer les mêmes effets indésirables que lors de leur administration par voie systémique. Ce risque est généralement minime étant donné que la quantité qui atteint la circulation générale est très faible.<sup>10</sup>
- Des agents conservateurs sont présents dans la plupart des médicaments à usage ophtalmique; ceux-ci peuvent, tout comme les principes actifs, provoquer des réactions allergiques (surtout le chlorure de benzalkonium et les parabènes) et peut détériorer la stabilité du film lacrymal. Chez les patients qui présentent des problèmes liés au film

lacrymal ou une conjonctivite allergique, il est dès lors préférable d'utiliser des produits ne contenant pas d'agent conservateur.<sup>10</sup>

- Les onguents ophtalmiques peuvent détériorer la stabilité du film lacrymal et aggraver la sécheresse des yeux.<sup>10</sup>

#### Antibiotiques topiques ophtalmiques

- Allergie (surtout avec la néomycine).<sup>10</sup>
- La notion selon laquelle l'application locale de chloramphénicol comporterait un risque d'anémie aplastique a été abandonnée.<sup>10</sup>

#### 19.9.1 **Chloramphénicol**

- Un érythème multiforme provoqué par un traitement local par gouttes ophtalmiques de chloramphénicol a été décrit<sup>11</sup>

#### 19.9.2 **Tobramycine**

- Une dermatite de contact allergique provoquant une conjonctivite et blépharite a été rapporté avec de la tobramycine en traitement ophtalmologique topique.<sup>11</sup>

#### 19.9.3 **Bacitracine + néomycine**

- La bacitracine est un des allergènes les plus importants cliniquement. L'anaphylaxie apparaît rarement après l'administration topique d'onguent avec bacitracine<sup>11</sup>

#### 19.9.4 **Oxytétracycline + polymyxine**

- Une dermatite de contact allergique a été diagnostiquée chez un tiers de 145 patients avec de l'eczéma du conduit auditif externe ; les allergènes dominants étaient des agents thérapeutiques topiques, surtout le sulfate de néomycine et probablement la polymyxine B.<sup>11</sup>

### 19.10 **Antibiotiques topiques (dermatologie)**

- Réactions allergiques, plus fréquentes avec le chloramphénicol, la néomycine, la polymyxine B, la bacitracine et les sulfamidés. Sulfamidés: risque supplémentaire d'allergie; la sulfanilamide ne devrait plus être utilisée, la sulfacétamide est toutefois moins allergisante. La sulfadiazine d'argent et la mupirocine n'entraînent que rarement une allergie de contact.<sup>10</sup>
- La notion selon laquelle l'application locale de chloramphénicol entraînerait un risque d'anémie aplasique est abandonnée.<sup>10</sup>

#### 19.10.1 **Mupirocin**

- La mupirocine n'entraîne que rarement une allergie de contact.<sup>11</sup>

### 19.11 **Références**

- 1 *Folia Farmacotherapeutica, November 2006*
- 2 *Folia Farmacotherapeutica, August 2010*
- 3 *Folia Farmacotherapeutica, February 2006*
- 4 *Folia Farmacotherapeutica, October 2007*
- 5 *Folia Farmacotherapeutica, October 2014*
- 6 *Folia Farmacotherapeutica, September 2008*

- 7 *Folia Farmacotherapeutica*, July 2006
- 8 *Folia Farmacotherapeutica*, January 2002
- 9 *Folia Farmacotherapeutica*, March 2008
- 10. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) (consulted 16/10/2015)
- 11. *Meyler's Side Effects of Drugs: the International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions (Fifteenth Edition)*, 2006.

## 20 References

1. Adefurin A, Sammons H, Jacqz-Aigrain E, Choonara I. Ciprofloxacin safety in paediatrics: a systematic review. *Archives of disease in childhood* 2011;96:874-80.
2. Chiappini E, Regoli M, Bonsignori F, Sollai S, Parretti A, Galli L, et al. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children. *Clinical therapeutics* 2011;33:48-58.
3. Shekelle PG, Takata G, Newberry SJ, Coker T, Limbos MA, Chan LS, et al. Management of Acute Otitis Media: update. *Evidence report/technology assessment* 2010:1-426.
4. Smith Susan M, Fahey T, Smucny J, Becker Lorne A. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014.
5. BAPCOC. Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. 2012.
6. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2012;55:e86-102.
7. NHG - Dutch College of General Practitioners. Acute keelpijn (M11) [Guideline]. 2015. Available from: <https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/acute-keelpijn>.
8. National Institute for Health and Clinical Excellence. Respiratory tract infections - antibiotic prescribing. 2008.
9. SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of sore throat and indications for tonsillectomy (SIGN CPG 117) [Guideline]. 2010. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/117/index.html>.
10. Spinks A, Glasziou Paul P, Del Mar Chris B. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013.
11. el-Daher NT, Hijazi SS, Rawashdeh NM, al-Khalil IA, Abu-Ektaish FM, Abdel-Latif DI. Immediate vs. delayed treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin V. *The Pediatric infectious disease journal* 1991;10:126-30.
12. Krober MS, Bass JW, Michels GN. Streptococcal pharyngitis. Placebo-controlled double-blind evaluation of clinical response to penicillin therapy. *Jama* 1985;253:1271-4.
13. Nelson JD. The effect of penicillin therapy on the symptoms and signs of streptococcal pharyngitis. *Pediatric infectious disease* 1984;3:10-3.
14. Pichichero ME, Disney FA, Talpey WB, Green JL, Francis AB, Roghmann KJ, et al. Adverse and beneficial effects of immediate treatment of Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin. *The Pediatric infectious disease journal* 1987;6:635-43.
15. Siegel AC, Johnson EE, Stollerman GH. Controlled Studies of Streptococcal Pharyngitis in a Pediatric Population. *New England Journal of Medicine* 1961;265:559-66.
16. Taylor B, Abbott GD, Kerr MM, Fergusson DM. Amoxycillin and co-trimoxazole in presumed viral respiratory infections of childhood: placebo-controlled trial. *British medical journal* 1977;2:552-4.
17. Zwart S, Rovers MM, de Melker RA, Hoes AW. Penicillin for acute sore throat in children: randomised, double blind trial. *BMJ (Clinical research ed)* 2003;327:1324.
18. Bennike T, Brochner-Mortensen K, Kjaer E, Skadhauge K, Trolle E. Penicillin therapy in acute tonsillitis, phlegmonous tonsillitis and ulcerative tonsillitis. *Acta medica Scandinavica* 1951;139:253-74.

19. Chapple PA, Franklin LM, Paulett JD, Tuckman E, Woodall JT, Tomlinson AJ, et al. Treatment of acute sore throat in general practice; therapeutic trial, with observations on symptoms and bacteriology. *British medical journal* 1956;1:705-8.
20. Dagnelie CF, van der Graaf Y, De Melker RA. Do patients with sore throat benefit from penicillin? A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial with penicillin V in general practice. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners* 1996;46:589-93.
21. De Meyere M, Mervielde Y, Verschraegen G, Bogaert M. Effect of penicillin on the clinical course of streptococcal pharyngitis in general practice. *European journal of clinical pharmacology* 1992;43:581-5.
22. Landsman JB, Grist NR, Black R, Mc FD, Blair W, Anderson T. "Sore throat" in general practice. *British medical journal* 1951;1:326-9.
23. Leelarasamee A, Leowattana W, Tobunluepop P, Chub-upakarn S, Artavetakun W, Jarupoonphol V, et al. Amoxicillin for fever and sore throat due to non-exudative pharyngotonsillitis: beneficial or harmful? *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2000;4:70-4.
24. Little P, Williamson I, Warner G, Gould C, Gantley M, Kinmonth AL. Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat. *BMJ (Clinical research ed)* 1997;314:722-7.
25. Middleton DB, D'Amico F, Merenstein JH. Standardized symptomatic treatment versus penicillin as initial therapy for streptococcal pharyngitis. *The Journal of pediatrics* 1988;113:1089-94.
26. Whitfield MJ, Hughes AO. Penicillin in sore throat. *The Practitioner* 1981;225:234-9.
27. van Driel ML, De Sutter AI, Keber N, Habraken H, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2013;4:Cd004406.
28. Reed BD, Huck W, Zazove P. Treatment of beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with cefaclor or penicillin. Efficacy and interaction with beta-lactamase-producing organisms in the pharynx. *The Journal of family practice* 1991;32:138-44.
29. O'Doherty B. Azithromycin versus penicillin V in the treatment of paediatric patients with acute streptococcal pharyngitis/tonsillitis. Paediatric Azithromycin Study Group. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology* 1996;15:718-24.
30. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, Milner RA, Pusic MV, Al Othman MA. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012;8:Cd004872.
31. Kuroki H, Ishiwada N, Inoue N, Ishikawa N, Suzuki H, Himi K, et al. Comparison of clinical efficacy between 3-day combined clavulanate/ amoxicillin preparation treatment and 10-day amoxicillin treatment in children with pharyngolaryngitis or tonsillitis. *Journal of infection and chemotherapy* 2013;19:12-9.
32. Falagas ME, Vouloumanou EK, Matthaïou DK, Kapaskelis AM, Karageorgopoulos DE. Effectiveness and safety of short-course vs long-course antibiotic therapy for group a beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis: a meta-analysis of randomized trials. *Mayo Clinic proceedings* 2008;83:880-9.
33. Spurling Geoffrey KP, Del Mar Chris B, Dooley L, Foxlee R, Farley R. Delayed antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013.
34. Ng GJ, Tan S, Vu AN, Del Mar CB, van Driel ML. Antibiotics for preventing recurrent sore throat. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015;7:Cd008911.
35. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2013;131:e964-99.
36. NHG - Dutch College of General Practitioners. Otitis media acuta bij kinderen (M09) [Guideline]. 2014. Available from: <https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/otitis-media-acuta-bij-kinderen>.
37. University of Michigan Health System. Otitis Media. 2013.

38. Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. The Cochrane database of systematic reviews 2015;6:Cd000219.
39. Kozyrskyj A, Klassen TP, Moffatt M, Harvey K. Short-course antibiotics for acute otitis media. The Cochrane database of systematic reviews 2010:Cd001095.
40. Thanaviratananich S, Laopaiboon M, Vatanasapt P. Once or twice daily versus three times daily amoxicillin with or without clavulanate for the treatment of acute otitis media. The Cochrane database of systematic reviews 2013;12:Cd004975.
41. Wald ER, Applegate KE, Bordley C, Darrow DH, Glode MP, Marcy SM, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. Pediatrics 2013;132:e262-80.
42. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2012;54:e72-e112.
43. NHG - Dutch College of General Practitioners. Acute rhinosinusitis (M33) [Guideline]. 2014. Available from: <https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/acute-rhinosinusitis>.
44. Cronin MJ, Khan S, Saeed S. The role of antibiotics in the treatment of acute rhinosinusitis in children: a systematic review. Archives of disease in childhood 2013;98:299-303.
45. Smith MJ. Evidence for the diagnosis and treatment of acute uncomplicated sinusitis in children: a systematic review. Pediatrics 2013;132:e284-96.
46. Khoshdel A, Panahande GR, Noorbakhsh MK, Malek Ahmadi MR, Lotfizadeh M, Parvin N. A comparison of the efficacy of amoxicillin and nasal irrigation in treatment of acute sinusitis in children. Korean journal of pediatrics 2014;57:479-83.
47. Ficnar B, Huzjak N, Oreskovic K, Matrapazovski M, Klinar I. Azithromycin: 3-day versus 5-day course in the treatment of respiratory tract infections in children. Croatian Azithromycin Study Group. Journal of chemotherapy (Florence, Italy) 1997;9:38-43.
48. Johnson D. Croup. BMJ clinical evidence 2009;2009.
49. Coenen S., Van Royen P., Van Poeck K., Michels J., Dieleman P., Lemoyne S., et al. Acute Hoest. 2008.
50. Little P, Rumsby K, Kelly J, Watson L, Moore M, Warner G, et al. Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection: a randomized controlled trial. Jama 2005;293:3029-35.
51. Wark P. Bronchitis (acute). BMJ clinical evidence 2015;2015.
52. Arroll B, Kenealy T, Kerse N. Do delayed prescriptions reduce the use of antibiotics for the common cold? A single-blind controlled trial. The Journal of family practice 2002;51:324-8.
53. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Bronchiolitis: diagnosis and management of bronchiolitis in children. 2015.
54. Farley R, Spurling GK, Eriksson L, Del Mar CB. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. The Cochrane database of systematic reviews 2014;10:Cd005189.
55. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2011;53:617-30.
56. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. Thorax 2011;66 Suppl 2:ii1-23.
57. Lassi ZS, Kumar R, Das JK, Salam RA, Bhutta ZA. Antibiotic therapy versus no antibiotic therapy for children aged two to 59 months with WHO-defined non-severe pneumonia and wheeze. The Cochrane database of systematic reviews 2014;5:Cd009576.
58. Gardiner SJ, Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to Mycoplasma pneumoniae in children. The Cochrane database of systematic reviews 2015;1:Cd004875.

59. Lodha R, Kabra SK, Pandey RM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children. The Cochrane database of systematic reviews 2013;6:Cd004874.
60. Rajesh SM, Singhal V. Clinical Effectiveness of Co-trimoxazole vs. Amoxicillin in the Treatment of Non-Severe Pneumonia in Children in India: A Randomized Controlled Trial. International journal of preventive medicine 2013;4:1162-8.
61. Haider Batool A, Lassi Zohra S, Bhutta Zulfiqar A. Short-course versus long-course antibiotic therapy for non-severe community-acquired pneumonia in children aged 2 months to 59 months. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008.
62. Greenberg D, Givon-Lavi N, Sadaka Y, Ben-Shimol S, Bar-Ziv J, Dagan R. Short-course antibiotic treatment for community-acquired alveolar pneumonia in ambulatory children: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The Pediatric infectious disease journal 2014;33:136-42.
63. Lassi ZS, Das JK, Haider SW, Salam RA, Qazi SA, Bhutta ZA. Systematic review on antibiotic therapy for pneumonia in children between 2 and 59 months of age. Archives of disease in childhood 2014;99:687-93.
64. Vilas-Boas AL, Fontoura MS, Xavier-Souza G, Araujo-Neto CA, Andrade SC, Brim RV, et al. Comparison of oral amoxicillin given thrice or twice daily to children between 2 and 59 months old with non-severe pneumonia: a randomized controlled trial. The Journal of antimicrobial chemotherapy 2014;69:1954-9.
65. Subcommittee on Urinary Tract Infection SCoQI, Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics 2011;128:595-610.
66. NHG - Dutch College of General Practitioners. Urineweginfecties (M05) [Guideline]. 2013. Available from: <https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/urineweginfecties>.
67. Fitzgerald A, Mori R, Lakhanpaul M. Interventions for covert bacteriuria in children. The Cochrane database of systematic reviews 2012;2:Cd006943.
68. Fitzgerald A, Mori R, Lakhanpaul M, Tullus K. Antibiotics for treating lower urinary tract infection in children. The Cochrane database of systematic reviews 2012;8:Cd006857.
69. Strohmeier Y, Hodson EM, Willis NS, Webster AC, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. The Cochrane database of systematic reviews 2014;7:Cd003772.
70. Williams G, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. The Cochrane database of systematic reviews 2011:Cd001534.
71. Wang HH, Gbadegesin RA, Foreman JW, Nagaraj SK, Wigfall DR, Wiener JS, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux: systematic review and meta-analysis. The Journal of urology 2015;193:963-9.
72. Hari P, Hari S, Sinha A, Kumar R, Kapil A, Pandey RM, et al. Antibiotic prophylaxis in the management of vesicoureteric reflux: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Pediatric nephrology (Berlin, Germany) 2015;30:479-86.
73. Van Winckel M, Chevalier P, De Loof G, Van Lierde S, Petrovic M. DM-Acute Gastro-enteritis. 2010.
74. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition 2014;59:132-52.
75. NHG - Dutch College of General Practitioners. Acute diarrhea (M34) [Guideline]. 2014. Available from: <https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/acute-diarree>.
76. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis - diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years. 2009.
77. Oberhelman RA, Javier de la Cabada F, Vasquez Garibay E, Bitsura JA, DuPont HL. Efficacy of trimethoprim-sulfamethoxazole in treatment of acute diarrhea in a Mexican pediatric population. The Journal of pediatrics 1987;110:960-5.

78. Garcia de Olarte D, Trujillo H, Agudelo N, Nelson JD, Haltalin KC. Treatment of diarrhea in malnourished infants and children. A double-blind study comparing ampicillin and placebo. *American journal of diseases of children* (1960) 1974;127:379-88.
79. Christopher Prince RH, David Kirubah V, John Sushil M, Sankarapandian V. Antibiotic therapy for Shigella dysentery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010.
80. Feizizadeh S, Salehi-Abargouei A, Akbari V. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* for acute diarrhea. *Pediatrics* 2014;134:e176-91.
81. Szajewska H, Ruszczynski M, Kolacek S. Meta-analysis shows limited evidence for using *Lactobacillus acidophilus* LB to treat acute gastroenteritis in children. *Acta paediatrica* (Oslo, Norway : 1992) 2014;103:249-55.
82. Goldenberg JZ, Lytvyn L, Steurich J, Parkin P, Mahant S, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015;12:Cd004827.
83. Koning S, van der Sande R, Verhagen AP, van Suijlekom-Smit LW, Morris AD, Butler CC, et al. Interventions for impetigo. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012;1:Cd003261.
84. Bowen AC, Tong SY, Andrews RM, O'Meara IM, McDonald MI, Chatfield MD, et al. Short-course oral co-trimoxazole versus intramuscular benzathine benzylpenicillin for impetigo in a highly endemic region: an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet* (London, England) 2014;384:2132-40.
85. Morris AD. Cellulitis and erysipelas. *BMJ clinical evidence* 2008;2008.
86. Miller LG, Daum RS, Creech CB, Young D, Downing MD, Eells SJ, et al. Clindamycin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin infections. *The New England journal of medicine* 2015;372:1093-103.
87. American Academy of Ophthalmology. Conjunctivitis. 2013.
88. Epling J. Bacterial conjunctivitis. *BMJ clinical evidence* 2012;2012.
89. Sheikh A, Hurwitz B, van Schayck Constant P, McLean S, Nurmatov U. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012.
90. Kaguelidou F, Turner MA, Choonara I, Jacqz-Aigrain E. Ciprofloxacin use in neonates: a systematic review of the literature. *The Pediatric infectious disease journal* 2011;30:e29-37.
91. Rosanova MT, Lede R, Capurro H, Petrungaro V, Copertari P. [Assessing fluoroquinolones as risk factor for musculoskeletal disorders in children: a systematic review and meta-analysis]. *Archivos argentinos de pediatria* 2010;108:524-31.
92. Bradley JS, Jackson MA, Committee on Infectious D, American Academy of P. The use of systemic and topical fluoroquinolones. *Pediatrics* 2011;128:e1034-45.
93. Noel GJ, Bradley JS, Kauffman RE, Duffy CM, Gerbino PG, Arguedas A, et al. Comparative safety profile of levofloxacin in 2523 children with a focus on four specific musculoskeletal disorders. *The Pediatric infectious disease journal* 2007;26:879-91.
94. Bradley JS, Kauffman RE, Balis DA, Duffy CM, Gerbino PG, Maldonado SD, et al. Assessment of musculoskeletal toxicity 5 years after therapy with levofloxacin. *Pediatrics* 2014;134:e146-53.



Réunion de Consensus organisée par l'INAMI,  
Service des soins de santé, Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

Impression : INAMI