

## INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES SUPERIEURES (IVRS)

Auteur: Dr E. Delhaye Service de médecin de premier recours, HUG

Experts : Dr M Schibler, Service des maladies infectieuses, HUG  
Dr P Vetter, Service des maladies infectieuses, HUG  
Dr B. Huttner, Service des maladies infectieuses, HUG  
Dr L. Kaiser Service des maladies infectieuses, HUG

Mise en page: J. Caliri

# 2021

### LES POINTS À RETENIR

- La grande majorité des IVRS sont d'origine virale  
Concernant la pandémie de la covid19, les stratégies de dépistages sont mises à jour, et sont disponible sur le site intranet HUG : [Lien](#)
- Le diagnostic et la prise en charge optimale d'IVRS nécessite d'identifier les patients avec une forte suspicion d'infection bactérienne et ceux à risque de complications
- En cas d'IVRS la majorité des patients avec pharyngite aiguë, rhino-sinusite aiguë ou otite moyenne aiguë ne ne nécessite pas de traitement antibiotique. Malgré ce fait la surconsommation d'antibiotiques pour les IVRS reste fréquente. Les antibiotiques devraient être réservés à des présentations sévères
- Le traitement symptomatique efficace des IVRS comprend des vasoconstricteurs par voie orale ou nasale et un anti-inflammatoire non-stéroïdien ou antalgique par voie orale.

# INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES SUPERIEURES

## 1. INTRODUCTION

Les infections des voies respiratoires supérieures (IVRS) sont des affections aiguës dues surtout à des virus ou plus rarement des bactéries touchant soit le nez, les sinus para-nasaux, le pharynx, le larynx et l'oreille moyenne.

Les IVRS constituent le motif de consultation le plus fréquent en pratique ambulatoire, qui se répartissent chez les adultes entre pharyngite (25%), rhino-sinusite (25%) et des infections non spécifiques (33%).<sup>1</sup>

Dans la population générale, les adultes développent en moyenne 2-3 épisodes d'IVRS par an alors que les enfants d'âge préscolaire en ont 5-7.<sup>2</sup>

La grande majorité des IVRS sont d'origine virale et causées par plus de 200 différents virus différents, alors que moins de 10% sont d'origine bactérienne. Cependant, 20-30% des épisodes d'IVRS restent de cause inconnue et présumés dus à des virus.<sup>2</sup>

Les IVRS se transmettent entre humains par les sécrétions respiratoires des individus atteints qui peuvent disséminer l'agent infectieux par l'éternuement, la toux et les mains directement ou indirectement par l'intermédiaire d'une surface.<sup>2</sup> Des gouttelettes sont probablement le mode de transmission plus important, mais des aérosols peuvent jouer un rôle dans certaines situations (voir controverse concernant ce sujet pour SARS-CoV-2). Contrairement à une croyance largement répandue, il n'y a aucune preuve scientifique que le climat froid ou l'exposition au froid favorise directement la survenue d'une IVRS. Toutefois, il est évident que les IVRS sont plus fréquentes pendant l'hiver. L'exposition au froid et l'humidité diminuée pourraient fragiliser les muqueuses et favoriser dans ce contexte les infections virales. En outre, le fait qu'une proportion plus importante de la vie se déroule à l'intérieur en hiver pourrait favoriser la transmission.

Bien que la grande majorité des IVRS soient d'origine virale, 60-80% des patients reçoivent une prescription d'antibiotique dans beaucoup de pays.<sup>3</sup> Les IVRS sont à l'origine de coûts très élevés à cause du très grand nombre de consultations, de la sur-prescription d'antibiotiques, des conséquences qui en découlent (résistance antimicrobienne, réactions allergiques, infections à *C. difficile*, altération du microbiote) et du fréquent absentéisme au travail ou à l'école.<sup>3</sup>

## 2. DEFINITION / CLASSIFICATION

Les IVRS peuvent être classées en fonction du symptôme prédominant:<sup>3,5</sup>

1. IVRS aspécifique : symptômes infectieux à plusieurs niveaux, sans prédominance
  2. Pharyngite aiguë : prédominance du mal de gorge
  3. Rhino-sinusite aiguë : prédominance de symptômes nasaux
  4. Otite moyenne aiguë : prédominance d'une douleur de l'oreille
  5. Grippe : prédominance de symptômes généraux et notion d'épidémie
- Souvent il y a un overlap des symptômes et la distinction entre chaque entité est difficile.

## 3. DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE

**EN RAISON DE LA PANDEMIE DE COVID-19, veuillez-vous référer aux guidelines institutionnelles HUG pour les patients présentant des signes d'IVRS : [Lien](#)**

### 3.0 SARS-CoV-2 ET COVID-19

Le SARS-CoV-2 est responsable dans la très grande majorité des cas d'une IVRS, et peut se compliquer secondairement, classiquement 7 à 10 jours après l'apparition des premiers symptômes, d'une progression de la maladie avec atteinte des voies respiratoires inférieures.

La stratégie diagnostic, les modalités pratiques, les mesures de prévention et de prise en charge sont disponibles sur le site intranet des HUG (recommandations institutionnelles), merci de vous y référer.

Pour chaque cas suspect de covid 19 avec symptômes d'IVRS : portage d'un masque de soins par soignant et si possible patient ; observation stricte d'hygiène de main, respecter distances

### 3.1 IVRS ASPÉCIFIQUES

Les IVRS aspécifiques sont d'origine virale, ont une évolution clinique bénigne et guérissent spontanément en 7-10 jours en moyenne mais pouvant durer jusqu'à 14 jours. <sup>2,3,5,7</sup>

#### 3.1.1 DIAGNOSTIC

Une IVRS aspécifique est clinique se manifeste par des symptômes révélant une atteinte à des niveaux multiples, dont aucun n'est clairement prédominant: <sup>2,3,5,7</sup>

- Rhinorrhée d'abord claire puis souvent purulente avec obstruction nasale et éternuements, qui sont les symptômes plus fréquents, présents dès le début et prédominants aux 2ème et 3ème jours (NB la couleur des sécrétions n'a aucune valeur pour prédire la nécessité d'un traitement antibiotique)
- Mal de gorge avec odynophagie modérée et enrouement, prédominant au 1er jour et disparaissant rapidement
- Toux sèche ou productive et devenant gênante aux 4ème et 5ème jours. Classiquement en cas de COVID-19, la péjoration respiratoire a lieu entre 5 à 10 jours après les premiers symptômes.
- Symptômes généraux incluant fièvre, fatigue et myalgies, qui sont généralement modérés sauf en cas de grippe à Influenza où ils sont plus sévères.

A l'examen, les signes cliniques sont généralement absents ou minimes avec une congestion nasale et une hyperhémie pharyngée.

L'évolution clinique est spontanément favorable en 3-10 jours.

Le diagnostic d'IVRS aspécifique est clinique sur la base des symptômes et de l'examen clinique et il n'y a pas d'indication à des examens complémentaires si le FNP à la recherche de SARS-CoV-2 est négatif, sauf en cas de suspicion de complication ou de suspicion de grippe chez les patients à risque de complication (cf 3.5 Grippe). <sup>2,3,5</sup>

La stratégie diagnostique consiste d'abord à identifier la minorité de patients ayant une haute probabilité d'IVRS bactérienne, telle qu'une pharyngite à streptocoques, un abcès pharyngé, une épiglottite (cf. 3.2), une rhinosinusite bactérienne (cf. 3.3), une otite moyenne bactérienne (cf. 3.4).

Le clinicien doit aussi identifier les patients à risque de complications des IVRS, notamment de la grippe ou du COVID-19 en cas d'épidémie en cours (cf. 3.5). Chez ces patients, il importe de rechercher activement une éventuelle complication, notamment une pneumonie, une exacerbation de broncho-pneumopathie obstructive chronique ou un asthme.

#### 3.1.2 TRAITEMENT

La prise en charge de tout patient avec une IVRS aspécifique non compliquée inclut des conseils généraux sur les points suivants: <sup>5,7</sup>

- Information sur la bénignité de la maladie, dont la durée moyenne est de 7-10 jours mais pouvant atteindre 14 jours
- Discussions des attentes et inquiétudes du patient
- Réassurance qu'un antibiotique n'est pas indiqué pour améliorer les symptômes et qu'il peut avoir des effets indésirables (peu sévère de type diarrhée ou extrêmement sévère de type syndrome de Steven Johnson) ainsi qu'un effet délétère à long terme avec le risque de favoriser la résistance antimicrobienne
- Proposition d'un traitement symptomatique
- Conseil de consulter à nouveau en cas de péjoration ou de prolongation des symptômes au-delà de la durée attendue.

Conseils concernant la prévention de transmission à d'autres personnes : hygiène de mains, portage du masque, « auto-isolement »

Pour une IVRS aspécifique non compliquée, on recommande un traitement symptomatique pour réduire l'intensité et la durée des symptômes. Seuls les traitements suivants sont recommandés car ils apportent un bénéfice modéré sur les symptômes sans augmenter le risque d'effets indésirables:<sup>4,6,7,8,9</sup>

Classe médicamenteuse	Exemple de produits	Posologie	Avantages	Effets indésirables
Vasoconstricteurs par voie nasale Durée : 1-3 jours	Oxymetazoline: Nasivine gouttes nasales 0,05% ® Ou Nasivine spray nasal 0,05% ®	2-3 x 1-2 gouttes/narine/j  2-3 x 1 nébulisation/narine/j	Diminue la congestion nasale et la toux	Usage limité à 3 jours en raison du risque de rhinite vasomotrice ; au-delà, il doit être remplacé par une solution saline.
	Xylométazoline : Spray nasal Neo Spirig 0.1% ®	3-4 x 1 nébulisation/narine/j		
Vasoconstricteur par voie orale seul ou avec un anti-histaminique H1  Durée : 3-7 jours	Pseudoéphédrine : Rinoral ®	2 x 1 caps/j PO	Diminue le rhume mais efficacité limitée sur la toux	contre-indiqué en cas d'hypertension artérielle non contrôlée. L'anti-histaminique H1 peut causer une sédation.
	Phényléphrine-chlophénamine : Triocaps R ®			
Bromure d'ipratropium intranasal	Rhinovent spray nasal 0.03% ®	2-3 x 2 nébulisations/narine/jour.	Améliore les symptômes nasaux	Sécheresse et Epistaxis
Anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS)	Ibuprofène	3 x 400-600 mg/j PO	Diminue les céphalées, les otalgies, les myalgies et les éternuements Plus efficace que le paracétamol pour soulager l'inconfort lié à la fièvre	Peu d'effet sur la toux. Epigastralgies et risques gastriques et rénaux à long terme
Antalgiques de palier I	Paracétamol	3-4 x 500-1000mg/j PO	Diminue la fièvre et les myalgies, permet une légère diminution de l'obstruction nasale et la rhinorrhée.	

**Tableau 1**

Certaines mesures non médicamenteuses sont d'efficacité controversée, basée sur très peu d'études mais avec un faible risque de toxicité:<sup>7</sup>

- Solution saline de NaCl 0.9% ou eau de mer intra-nasale :
  - Physiologic Gifrer ® 1-6 x rinçage/narine/jour.
  - Rhinomer spray nasal ® 1-6 x rinçage/narine/jour
- Gargarismes

D'autres thérapies ont été testées, basée sur peu d'études et avec de faibles niveaux de preuve, et doivent être confirmées avant de les recommander de routine<sup>7</sup> :

- La prise de 75 mg of zinc acetate or gluconate lozenges par jour dans les 24 premières heures, permettrait de diminuer la durée de la toux et de la rhinorrhée.
- La prise de probiotique contenant *Lactobacillus casei* permet pas de prévenir la survenue d'IVRS mais permettrait de diminuer la durée des symptômes de 1,5 jours, de limiter la prise d'antibiotique, tout en ayant pas d'effets secondaires (similaire à la prise de placebo).<sup>26</sup>

Parmi les combinaisons de traitement systémique des IVRS, seule la combinaison d'un vasoconstricteur et anti-histaminique H1 est recommandée car elle a montré une efficacité supérieure aux autres sur la résolution des symptômes (NPT=4 [IC95% = 3-5.6]) sans augmenter significativement le risque d'effet indésirable.<sup>8</sup>

Les différents anti-tussifs avec des agents supprimant la toux (ex. dextrométhorphane, codéine) ou facilitant l'expectoration (ex. guaifénisine) ne sont pas recommandés car ils sont inefficaces ou d'efficacité controversée.<sup>7</sup> La toux peut s'améliorer avec un traitement vasoconstricteur et il n'y a que très rarement une justification de prescrire un antitussif ni d'ajouter une composante antitussive à un autre traitement.

En cas d'IVRS aspécifique, les traitements par un antibiotique, un anti-histaminique H1 seul, un corticoïde nasal, les vitamines C, D et E, l'échinacée ne sont pas recommandés car leur efficacité sur les symptômes n'est pas démontrée ou est incertaine alors que le risque d'effets indésirables augmente.<sup>7</sup>

Sur le plan préventif, il n'existe pas de bénéfice à la prise de ginseng et échinacée, vitamine C ou D, et gargarismes. Le meilleur moyen de prévention reste une bonne hygiène des mains.<sup>7</sup>

Une IVRS peut nécessiter un arrêt de travail en cas de symptômes sévères et en fonction de l'activité professionnelle.

En cas de persistance des symptômes, il faut considérer le diagnostic d'une rhino-sinusite aiguë (cf. 3.3), une hyperréactivité bronchique post-infectieuse ou un asthme ou une bronchite à éosinophiles ou encore une coqueluche (cf. Stratégie «Toux chronique»).

## 3.2 PHARYNGITE AIGUË

La pharyngite est la troisième cause de consultation ambulatoire (4.3%). La grande majorité des pharyngites sont d'origine virale alors que seulement 5-15% sont d'origine bactérienne, pour la plupart dues à *Streptococcus pyogenes* (synonyme : streptocoque  $\beta$ -hémolytique du groupe A [GABHS]).<sup>3</sup>

### 3.2.1 DIAGNOSTIC<sup>28</sup>

Le bénéfice du traitement antibiotique en cas de pharyngite à GABHS concerne surtout la durée des symptômes qui est légèrement raccourcie avec des antibiotiques (1-2 jours)<sup>12</sup>. En Suisse la prévention d'un rhumatisme articulaire aigu (RAA) ou de complications suppuratives ne justifie pas un traitement antibiotique (nombre de sujets à traiter très élevé). Un traitement symptomatique sans antibiotiques avec suivi clinique est donc même possible en cas de pharyngite causée par GABHS.

**L'algorithme suivant, avec calcul du score de CENTOR n'est donc qu'utile si un traitement antibiotique est considéré (attitude à discuter avec le patient)**

L'utilisation du score clinique de Centor améliore le jugement clinique et la prise en charge. Ce score est basé sur la présence ou non de quatre symptômes ou signes clinique associées de manière indépendante à une culture positive de frottis de gorge pour GABHS (cf tableau)

La culture de frottis de gorge n'est plus recommandée aujourd'hui, la détection de GABHS se fait grâce au test de détection rapide (TDR).

Le score de Centor permet donc de guider la réalisation d'un TDR à la recherche du streptocoque du groupe A et donc la prescription d'une éventuelle antibiothérapie.

<b>Score de Centor</b> (un point est attribué pour chaque critère présent) <sup>10</sup>
-fièvre rapportée ou mesurée $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ .
-absence de toux.
-exsudat de l'amygdale.
-adénopathies cervicales antérieures douloureuses.

## Tableau 2

### Utilisation du score de Centor :

- 0-2 points au score de Centor: pas de TDR du streptocoque du groupe A, pas de traitement antibiotique
- 3-4 points au score de Centor: Faire un TDR du streptocoque du groupe A si une antibiothérapie est envisagée

Individuellement, ces symptômes et signes cliniques ont une sensibilité (60-90%) et une spécificité (40-85%) très moyennes. La performance du TDR est influencée par la technique de prélèvement, qui consiste à frotter les 2 loges amygdaliennes et la paroi postérieure de l'oropharynx.

Les recommandations françaises proposent le score de McIsaac. Cependant, les recommandations européennes proposent le score de Centor qui est plus facile à utiliser et est celui qui est le plus utilisé en Suisse.

### Le clinicien doit toujours rechercher des complications rares chez des patients se plaignant d'un mal de gorge :

- Abcès pharyngés péri-amygdalien ou rétro-pharyngé : la suspicion clinique se base sur un trismus, une asymétrie du voile du palais et un bombement amygdalien ; en cas de suspicion, le patient doit être référé au spécialiste ORL.
- Epiglottite bactérienne : chez un patient avec des symptômes d'IVRS, la suspicion clinique repose un état hautement fébrile, un aspect toxique, une difficulté à avaler la salive, une dyspnée de type inspiratoire et une péjoration rapide des symptômes. Toute suspicion d'épiglottite doit être immédiatement référée pour une hospitalisation en urgence avec une intubation dans la plupart des cas.
- Syndrome de Lemierre<sup>13</sup> : le plus souvent dû à *Fusobacterium necrophorum*. Il touche le plus souvent les adolescents et jeunes adultes, de préférence de sexe masculin (rapport 2:1). La présentation initiale est souvent celle d'une pharyngite avec persistance d'une fièvre haute et d'une douleur cervicale. Il apparaît ensuite classiquement une thrombose de la veine jugulaire, puis des embolies septiques distales (pulmonaire dans 85% des cas mais aussi cérébraux, hépatiques, spléniques, rénaux, osseux...). Au moindre doute, adresser le patient aux urgences pour la réalisation d'un CT du cou à la recherche de thrombose, afin de débiter l'antibiothérapie adéquate le plus rapidement possible (plus le délai et long plus la mortalité augmente). Une prise en charge multidisciplinaire est nécessaire.

## 3.2.2 TRAITEMENT

Le traitement antibiotique de la pharyngite à GABHS peut être discuté au cas par cas avec le patient. Les stratégies recommandées sont <sup>23</sup>:

- L'observation, avec traitement symptomatique, sans antibiotique, est possible même en cas de pharyngite causée par le Streptocoque du groupe A. Le rhumatisme articulaire aigu a pratiquement disparu en Europe. Les complications purulentes sont très rares et le "number needed to treat" pour prévenir une complication est élevé.
- Antibiothérapie chez l'adulte (uniquement si score de Centor = 3 ou 4 ET TDR positif et après discussion avec le patient)<sup>14,23</sup>

1<sup>er</sup> choix :

- Pénicilline V 1 Moi UI, toutes les 12h, PO, durant 6 jours
- Amoxicilline 1 g toutes les 12h, PO, durant 6 jours.

2<sup>ème</sup> choix si allergie peu sévère à la pénicilline :

- Cefuroxime 500 mg toutes les 12h, PO, durant 6 jours

3<sup>ème</sup> choix si contre-indication absolue à l'ensemble des bêta-lactamines :

- Clarythromycine 500 mg toutes les 12h, PO pendant 6 jours

D'autres recommandations proposent 10 jours de traitement. Cette durée n'est pas basée sur une évidence solide. La durée de 6 jours est basée sur une étude française randomisée contrôlée.<sup>24</sup> Une durée d'antibiothérapie de pénicilline de 5 jours (mais donné 4x/j) n'a pas retrouvé d'infériorité dans une étude la comparant à une durée de 10 jours.<sup>27</sup>

Pour réduire la douleur de gorge et de la fièvre, on recommande de prescrire un traitement symptomatique à tous les patients atteints de pharyngite aigue virale ou bactérienne sous forme d'AINS ou analgésique par voie générale (cf. 3.1.2).<sup>3</sup>

Les traitements topiques sous forme de spray ou pastilles à sucer contenant un anesthésique local ou un antiseptique sont moins efficaces ou n'ont pas démontré leur efficacité.

**Ne pas oublier que le diagnostic différentiel de pharyngite est large et inclus une primo-infection à VIH (syndrome mononucléosique) et d'autres maladies sexuellement transmissibles (gonorrhée).**

### 3.3 RHINO-SINUSITE AIGUË

La rhino-sinusite aiguë est une infection des muqueuses du nez et des sinus d'une durée inférieure à 4 semaines. Dans la très grande majorité des cas, la rhino-sinusite aiguë est d'origine virale, le plus souvent due à un rhinovirus, virus influenza ou parainfluenza. Le SARS-CoV-2 peut aussi se présenter sous cette forme et doit être dépisté dans tous les cas (voir introduction stratégie diagnostic).

Seuls 0,5-2% des patients ont une rhino-sinusite d'origine bactérienne, causée le plus souvent par *Streptococcus pneumoniae* (41%), *Haemophilus influenzae* (35%) *Moraxella catarrhalis* (4%). La rhino-sinusite bactérienne résulte le plus souvent de la surinfection d'une rhino-sinusite virale et peut aussi être favorisée par une allergie, une obstruction nasale mécanique ou une immuno-déficience.<sup>15</sup>

#### 3.3.1 DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'une rhino-sinusite aiguë se base sur les symptômes et signes cliniques dont les plus caractéristiques sont: rhinorrhée purulente, congestion ou obstruction nasale, douleur faciale, souvent aggravée par l'inclinaison de la tête en avant.

Localisation	Symptômes
Maxillaire	Douleur infra orbitaire unilatérale ou bilatérale avec augmentation lorsque la tête est penchée en avant ; parfois pulsatile et maximale en fin d'après-midi et la nuit.
Frontale	Céphalée sus-orbitale
Ethmoïdale	Comblement de l'angle interne de l'œil, œdème palpébral Céphalée rétro orbitaire
Sphénoïdale	Céphalée rétro orbitaire permanente, irradiant au vertex, pouvant simuler par son siège, son intensité et sa permanence une douleur d'hypertension endocrânienne. Écoulement purulent sur la paroi pharyngée postérieure (siège très postérieur de l'ostium de drainage sinusien) visible à l'abaisse-langue

**Tableau 3** : Symptomatologie en fonction de la localisation: <sup>23</sup>

D'autres symptômes et signes sont plus inconstants : douleur dentaire maxillaire, fièvre, fatigue, toux, hyposmie ou anosmie, céphalées, douleur ou pression dans l'oreille, halitose.

La rhino-sinusite virale se résout généralement en 7-10 jours, de même qu'une minorité des rhino-sinusites bactériennes.<sup>15</sup>

Les cultures nasopharyngées sont peu fiables, donc non recommandées. Le diagnostic microbiologique par culture (ponction sinusale) n'est généralement pas recommandé et est seulement proposé en cas d'échec du traitement empirique.<sup>23</sup>

Le clinicien doit rechercher la présence de symptômes/signes de gravité suggérant une rhino-sinusite compliquée par une méningite ou une cellulite orbitaire ou péri-orbitaire et nécessitant une évaluation en urgence : **15**

- -fièvre élevée ( $\geq 39^\circ$ )
- -céphalées importantes
- -diplopie
- -œdème ou érythème périorbitaire
- -baisse d'acuité visuelle
- -déficit neurologique
- -confusion mentale.

L'imagerie par CT-scan des sinus n'a pas une performance suffisante et n'est pas recommandée en 1<sup>ère</sup> intention. Elle est réservée aux cas avec complication purulente.

Ni radiographie des sinus ni IRM ne sont recommandés<sup>23</sup>. Un épaississement muqueux, un niveau hydro-aérique ou une opacification complète du sinus sur radiographie n'ont pas une sensibilité suffisante pour différencier entre une rhino-sinusite virale et bactérienne. **15**

### 3.3.2 TRAITEMENT

#### **Gestion initiale : surveillance**

On recommande chez tous les patients avec une rhino-sinusite aiguë suspectée d'origine virale ou bactérienne et en l'absence d'indication initiale urgente à la mise en place d'une antibiothérapie, une surveillance attentive est nécessaire (watchful waiting). La recommandation pour la gestion initiale comprend un traitement symptomatique comprenant les mêmes options que celui des IVRS aspécifiques.<sup>7,15,20,23</sup>

- AINS ou antalgique pour diminuer la fièvre et les douleurs faciales (cf. 3.1.2).
- Vasoconstricteur par voie nasale en cas de rhino-sinusite virale uniquement (cf. 3.1.2)
- Vasoconstricteur par voie orale seul ou avec un anti-histaminique H1 (cf. 3.1.2)
- Solution saline de NaCl 0.9% ou eau de mer intra-nasale (cf. 3.1.2)

Un traitement de corticoïde intra-nasal en monothérapie pour une rhino-sinusite aiguë virale ou avec un antibiotique pour une rhino-sinusite aiguë bactérienne avec une efficacité modérée sur la résolution des symptômes (RR=1.11 [IC95% = 1.04-1.18], NPT=15) et un minimum d'effets indésirables.<sup>15,17</sup>

Les traitements recommandés de corticoïde intra-nasal sont:**13,15**

- Mometasone (Nasonex ®) 2 x 1-2 nébulisations/narine/j (200-400 µg/jour)
- Budesonide (Rhinocort 100 ®) 1-2 x 2 nébulisations/narine/j (200-400 µg/jour)

### **Traitement antibiotique :**

Le traitement antibiotique pour le traitement de la rhino-sinusite aiguë est controversé en raison d'études de validité limitée sur la définition et le standard diagnostique. La méta-analyse la plus récente<sup>16</sup> confirme une efficacité modérée sur la résolution des symptômes (OR1.25, [IC 95 = 1.02 to 1.54], NPT =19 [IC95% = 10-205]) d'une rhino-sinusite aiguë clinique ou radiologique, ce qui n'est pas optimal.

Un avis d'experts a conclu à recommander un traitement antibiotique aux patients avec une haute probabilité de rhino-sinusite bactérienne selon les critères définis ci-dessus et suivi pour recommandations suisses<sup>23</sup> :

- Durée des symptômes compatibles et signes depuis  $\geq$  10 jours sans amélioration
- Signes de gravité : fièvre élevée ( $\geq$  39,0 ° C) et écoulement nasal purulent ou douleur faciale pendant au moins 3-4 jours consécutifs
- Aggravation des symptômes après récupération initiale
- Fièvre, maux de tête ou augmentation de la sécrétion nasale après une infection virale des voies respiratoires supérieures
- Durée 5-6 jours après une amélioration initiale ("double-sickening")

Les traitements antibiotiques recommandés pour la rhino-sinusite aiguë bactérienne sont:<sup>23</sup>

#### 1<sup>er</sup> choix :

- Amoxicilline 1 g 2x ou 3x/j PO durant 5-7 jours
- Cas particuliers : patients immunosupprimés, sinusites frontales, ethmoïdales, sphénoïdales et échec de traitement après 72 heures d'amoxicilline : Amoxicilline-acide clavulanique 2 (sic !) g 2x/j PO durant 5-7 jours

2<sup>ème</sup> choix si allergie à la pénicilline mais pas de contre-indications aux céphalosporines :

- Céfuroxime 2 x 500 mg/j PO durant 5-7 jours

2<sup>ème</sup> choix si allergie à la pénicilline et contre-indication de toutes les bêta-lactamines):

- Doxycycline 100 mg 2x/j pendant 5-7 jours

Les recommandations de l'IDSA (guidelines américaines) proposent l'amoxicilline/acide clavulanique dans tous les cas ; cependant, le comité d'experts suisses pense que ce n'est pas justifié et propose de suivre les recommandations d'autres pays comme la France, l'Allemagne, et d'utiliser l'amoxicilline comme traitement de première ligne.<sup>23</sup>

L'amoxicilline/acide clavulanique offre une meilleure couverture d'*Haemophilus influenzae* (environ 20-25% des souches sont résistantes aux aminopénicillines en Suisse), de *Moraxella catarrhalis* (résistant aux aminopénicillines) et de *Staphylococcus aureus* et devrait être réservé à des situations particulières (voir ci-dessus). Concernant la fréquence d'administration, un dosage de 1g/12h améliore probablement l'adhérence au traitement.

En cas de suspicion de pneumocoque résistant à la pénicilline (par ex. patient originaire d'un pays avec une prévalence élevée de pneumocoques résistants), une dose de 1g/8h d'amoxicilline/acide clavulanique devrait être prescrite.

### **3.4 OTITE MOYENNE AIGUË**

L'otite moyenne aiguë purulente (OMAP) est nettement plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, survenant dans les suites d'une infection des voies respiratoires supérieures. Si pratiquement 100 % des enfants ont eu une OMAP à l'âge de trois ans, il n'y a, à notre connaissance, aucune donnée d'incidence chez l'adulte. Les germes les plus fréquents sont *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis*.<sup>18</sup>

La cause la plus importante d'OMAP est une dysfonction de la trompe d'Eustache.

### 3.4.1 DIAGNOSTIC

L'otite moyenne aiguë est facilement diagnostiquée par l'anamnèse et l'otoscopie.<sup>18</sup>

A l'anamnèse on relève une otalgie aiguë, une hypoacousie, un état fébrile, un écoulement purulent du conduit auditif s'il y a perforation du tympan et parfois la notion d'une IVRS les jours précédents.

A l'otoscopie, on peut observer au niveau du tympan : érythème, bombement, perte du reflet, niveau liquidien en transparence, parfois un écoulement et une perforation.

Les complications sévères de l'OMAP, qui sont très rares chez l'adulte, incluent mastoïdite (82%) parfois associée à une paralysie faciale, abcès sous-périosté et labyrinthite, ainsi que des complications intracrâniennes (18%) telles que méningite, abcès intracrânien et thrombose du sinus sphénoïde.<sup>19</sup> Toute suspicion de complication doit être immédiatement référée pour une hospitalisation en urgence.

Les analyses de sang et microbiologique ne sont habituellement pas utiles.

### 3.4.2 TRAITEMENT

Toutes les recommandations chez l'adulte sont extrapolées des études chez l'enfant<sup>18</sup>.

Pour le traitement de l'OMAP chez l'adulte, les antibiotiques n'ont que très peu d'effet sur la durée des symptômes et la récurrence. Les complications (par ex. mastoïdite) sont rares que des antibiotiques soient prescrits ou non. Le bénéfice d'une antibiothérapie chez les adultes est retrouvé sur les OMAP perforés<sup>23</sup>.

#### Traitement non antibiotique

- Antalgie (paracétamol ou ibuprofène) chez tous les patients (cf. 3.1.2)

Pas de bénéfice des décongestionnants et des antihistaminiques qui ne sont donc pas recommandés.

#### Antibiothérapie

Le traitement antibiotique peut être retardé et initié dans les 48-72 heures en cas de persistance ou d'aggravation des symptômes.<sup>23</sup>

Le traitement antibiotique immédiat est seulement recommandé pour l'OMAP perforée (otorrhée) (recommandation suisse<sup>23</sup>).

#### 1<sup>er</sup> choix :

- Amoxicilline 1g 3x/j /j PO durant 5 jours
- Si allergie à la pénicilline mais pas de contre-indications aux céphalosporines Céfuroxime 2 x 500 mg/j PO pendant 5-7 jours

#### Situations particulières

Antibiothérapie dans les 30 jours précédents, histoire d'OMPA récidivante.

Risque de colonisation par un pneumocoque résistant à la pénicilline.

Absence de réponse à l'amoxicilline après 72 heures de traitement

- Amoxicilline-acide clavulanique 3 x 1 g /j PO durant 5-7 jours

#### 2<sup>ème</sup> choix si allergie à la pénicilline et contre-indications à toutes les bêta-lactamines :

- Cotrimoxazole : 160mg TMP/800mg SMX 2x/jour durant 5-7 jours

Les recommandations françaises de 2011 suggèrent de traiter par antibiotiques toutes les OMAP de l'adulte, attitude qui est aussi proposée dans Up To Date. L'évidence derrière cette recommandation est faible. En Suisse une approche de prescription retardée est utilisée pour l'OMAP chez l'adulte.<sup>23</sup>

### 3.5 GRIPPE

Les virus Influenza A et B causent des épidémies de grippe saisonnières qui surviennent généralement en hiver, le plus souvent de fin décembre à mars. Ces virus ont une très grande variabilité génétique avec de fréquentes mutations permettant l'apparition de nouvelles souches virales qui causent de nouvelles épidémies chaque année. La grippe se transmet facilement entre humains, entraînant une augmentation rapide du nombre de personnes atteintes. En Suisse, chaque épidémie annuelle cause environ 100'000 à 300'000 cas, 5'000 à 15'000 pneumonies, 1'000 à 5000 hospitalisations et jusqu'à 1500 décès par année.

Le système de surveillance de la grippe permet de suivre l'épidémie, qui est déclarée dès le franchissement du seuil épidémique de 69 affections grippales pour 100'000 habitants.

21 La grippe peut se compliquer par une pneumonie virale primaire ou bactérienne secondaire ainsi que par la décompensation de maladies chroniques responsables de nombreuses hospitalisations et décès, dont la fréquence augmente avec l'âge et est 2 à 5 fois plus élevée au-dessus de 65 ans.<sup>21</sup> A noter que des co-infections virales SARS-CoV-2 et grippe ont été décrites<sup>29</sup> et donc qu'une infection à SARS-CoV-2 n'exclue pas une infection à influenza en saison de grippe.

Référence pour épidémiologie suisse : [Lien](#)

#### 3.5.1 DIAGNOSTIC

Cliniquement, la grippe à influenza est difficile à distinguer des autres IVRS. Le diagnostic de grippe doit être suspecté en période d'épidémie et lorsque le tableau clinique montre un début brutal avec des symptômes généraux sévères.<sup>21</sup>

Il est important d'identifier les patients à risque de complications de la grippe.<sup>21</sup>

- Personnes de  $\geq 65$ ans
- Adultes de tout âge avec une maladie chronique : notamment pneumopathie chronique (BPCO), maladies cardio-vasculaires (sauf HTA isolée), diabète ou autre maladie métabolique, insuffisance rénale, atteinte hépatique, hémoglobinopathie, maladie rhumatologique ou neurologique, néoplasie.
- Femmes enceintes à tout âge gestationnel et durant 2 semaines post-partum.
- Résidents d'institutions de soins pour personnes âgées ou malades chroniques.
- Obésité sévère avec BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>
- Présence d'une immunosuppression congénitale, acquise ou iatrogène significative, notamment :
  - Immunodéficience primaire grave
  - Chimiothérapie ou radiothérapie < 6 mois
  - s/p greffe d'organe solide ou de moelle osseuse
  - Traitement immunosuppresseur actuel ou récent (< 6 mois) dont (mais non restreint à) traitement à haute dose de corticostéroïdes systémiques équivalents à > 40 mg de prednisone par jours pour  $\geq 1$  semaine, jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement
  - Infection au VIH avec CD4 < 200/mm<sup>3</sup> ou < 15% des lymphocytes totaux

Les complications les plus fréquentes de la grippe sont des pneumonies, des bronchites, des surinfections bactériennes (principalement à *S. aureus*) ou fongique (*Aspergillus* spp.), une aggravation d'une maladie chronique sous-jacente (asthme, broncho-pneumopathie obstructive chronique (BPCO), diabète, insuffisance cardiaque), ainsi que de rares complications cardiaques (myo-péricardites) et neurologiques<sup>21</sup>. Ces complications doivent activement être recherchées lors des consultations.

Le diagnostic de certitude est basé sur la détection de influenza A/B par PCR sur un frottis naso-pharyngé (FNP) (aux HUG il s'agit d'un mini-panel de PCR qui détecte également le VRS)

- Cet examen est effectué uniquement pendant la saison de la grippe : (novembre - décembre à mars - avril), sauf exception (par ex : retour de pays tropical)
- Délai d'obtention du résultat : 20 minutes si fait sur le POCT des urgences (LIAT), <24 heures après réception si envoi du FNP au laboratoire (sauf le dimanche)

#### A qui faire un FNP ?

En ambulatoire, un FNP à la recherche du virus de la grippe est indiqué en période d'épidémie chez tous les patients chez lesquels le résultat va modifier l'intervention médicale thérapeutique ou de santé publique, c'est-à-dire

- les patients immunosupprimés et les patients à risque accrus de complication (voir description plus haut)
- et présentant des symptômes d'IVRS, de pneumonie, ou d'état fébrile associé à une toux ou une odynodysphagie

Un test peut être discuté pour les patients ambulatoires non à risque de complication et qui ne nécessitent pas d'hospitalisation présentant une IVRS, une pneumonie ou des symptômes non spécifiques d'état fébrile associé à une toux ou à une odynodysphagie si le résultat du test:

- Permet d'influencer la prescription d'anti-viral (si durée des symptômes  $\leq$  48h en l'absence de facteur de risque de complication)
- Permet de diminuer la consommation d'antibiotique
- Si le patient est un contact proche d'un patient immunosupprimé qui pourrait bénéficier d'une chimioprophylaxie (voir section 4. Prévention)

Tous les patients qui nécessitent une hospitalisation en période de grippe et présentant des symptômes d'infection des voies respiratoires basses (pneumonies), avec ou sans fièvre, doivent bénéficier d'un FNP à la recherche du virus de la grippe. Les patients nécessitant une hospitalisation et présentant des symptômes des voies respiratoires hautes doivent aussi bénéficier d'un FNP, notamment pour des raisons d'isolement/contrôle de l'infection.

A noter que la grippe peut se présenter sans fièvre chez certains sous-groupes de patients, dont les patients > 65 ans les immunosupprimés ; l'absence de fièvre n'exclut donc pas une infection à Influenza si la clinique est compatible.

### **3.5.2 TRAITEMENT**

On recommande chez tous les patients avec une suspicion de grippe à Influenza un traitement symptomatique comprenant les mêmes options que celui des IVRS aspécifiques: <sup>7,15,18</sup>

- AINS ou antalgique pour diminuer la fièvre, les myalgies et les douleurs (cf. 3.1.2).
- Vasoconstricteur par voie nasale en cas de rhino-sinusite virale uniquement (cf. 3.1.2)
- Vasoconstricteur par voie orale seul ou avec un anti-histaminique H1 (cf. 3.1.2)

Un traitement antiviral par des inhibiteurs de la neuraminidase n'est pas indiqué de manière systématique en raison de leur efficacité limitée, de leur coût élevé, du risque de résistance croissante et de la nécessité d'initier le traitement dans les 48h après le début des symptômes. Ces anti-viraux ont une efficacité modeste en réduisant la durée des symptômes d'environ 0.6 jours ( [IC95% = 8.4 to 25.1 heures, P < 0.0001]) mais n'ont pas eu d'effet sur les hospitalisations (risk difference (RD) 0.15% (95% CI -0.78 to 0.91)).<sup>22</sup>

Un traitement antiviral **aussi précoce que possible** est recommandé, idéalement dans les 48 heures, mais aussi au-delà en cas d'aggravation rapides des symptômes dans les indications suivantes:<sup>22</sup>

- Patients avec une grippe confirmée ou suspectée d'intensité sévère nécessitant une hospitalisation.
- Patients à risque de complication (voir point 3.5.1) avec une grippe confirmée ou suspectée

En pratique, on propose d'attendre le résultat du test du FNP diagnostic si l'échantillon est traité aux urgences (utilisation du POCT – Liat, résultat en environ 20 minutes). Afin de ne pas retarder l'instauration du traitement, si le FNP est envoyé au laboratoire de virologie (ou si le POCT Liat est indisponible), on propose de débiter le traitement anti-viral sans attendre le résultat du test diagnostic, et de réévaluer sa nécessité en fonction des résultats.

Un traitement anti-viral peut être considéré :

- chez les patients à risque de complication (voir point 3.5.1) dont le début des symptômes est  $\geq 48$ h
- chez les patients non à risque de complication mais dont la durée des symptômes est  $< 48$ h, symptomatiques, et qui sont des contacts proches d'un patient immunosupprimé ou à risque de complication
- chez les patients sans risque de complication dont les symptômes évoluent depuis moins de 48h

Il n'y a pas d'indication au traitement antiviral chez les patients sans facteurs de risque de complication avec une grippe non compliquée et une évolution des symptômes depuis plus de 48 heures.<sup>25</sup>

Il y a 2 molécules à disposition en Suisse en juin 2020 validée pour un traitement ambulatoire par voie orale qui sont l'oseltamivir et le baloxavir (inhibiteur de la neuraminidase)<sup>22</sup>

Oseltamivir (Tamiflu®), dose thérapeutique, PO, à adapter à la fonction rénale :

- 75 mg 2x/jour pendant 5 jours si Clairance  $\geq 30$  mL/min
- 75 mg 1x/jour pendant 5 jours si Clairance entre 15 et 30 mL/min
- 75 mg en dose unique si Clairance  $< 15$  mL/min
- 30 mg après chaque session de dialyse pour les patients hémodialysés
- 30 mg 1x/semaine pour les patients avec une dialyse péritonéale

Les effets indésirables majeurs sont les nausées et les vomissements.

D'autres traitements antiviraux existent et peuvent être discutés avec la consultation des maladies infectieuses dans les cas particuliers où l'oseltamivir ne pourrait pas être prescrit (ex : baloxavir).

Toute instauration de traitement doit être réévaluée après réception des résultats du FNP et le traitement d'oseltamivir doit être arrêté si une grippe est exclue.

#### 4. PREVENTION

On peut recommander 6 mesures de prévention des IVRS :

1. Port du masque si une distance de 1.5 m ne peut être maintenue entre 2 personnes.
2. Lavage ou désinfection des mains pour diminuer la transmission des virus d'IVRS.
3. Vaccination anti-grippale saisonnière (cf. Stratégie Vaccinations): la prévention la plus simple, efficace et économique pour se protéger soi-même et son entourage <sup>19</sup>
4. Vaccin anti-pneumococcique : Pevnar 13® (cf. Stratégie Vaccinations).
5. Arrêt du tabac pour les fumeurs qui ont un risque 1.5 fois plus élevé d'IVRS qui pourrait être réduit par l'arrêt du tabac.
6. Prophylaxie post-expositionnelle par oseltamivir à la grippe saisonnière chez les patients présentant une immunosuppression significative.

Par ailleurs, pour la limiter la transmission du SARS-CoV-2 en période épidémique de COVID-19, une stratégie large et précoce de test de la population devant tout symptôme respiratoire et/ou fièvre, quel que soit sa gravité, sa répercussion, et les co-morbidités du patient, permet d'identifier rapidement un patient infecté, de le traiter, l'isoler et suivre ses contacts pour limiter la propagation du virus.

Les patients présentant une immunosuppression significative (voir point 3.5.1) ET exposés à la grippe (partageant la même chambre qu'une personne ayant une grippe confirmée ou ayant eu un contact prolongé, répété, à moins d'un mètre et sans protection avec un patient confirmé comme étant infecté par la grippe) peuvent bénéficier d'un traitement prophylactique d'oseltamivir d'une durée de 10 jours, adapté à la fonction rénale (voir ci-dessous).

La prophylaxie post-expositionnelle peut aussi être envisagée pour les personnes non vaccinées vivant avec une personne immunosupprimée.<sup>25</sup>

Ce traitement doit être débuté dans les 48h après l'exposition. Passé ce délai, il est conseillé de surveiller étroitement le patient, et d'introduire un traitement à dose curative dès développement des premiers symptômes compatibles avec la grippe.

Oseltamivir (Tamiflu®) PO, dose prophylactique, à adapter à la fonction rénale :

- 75 mg 1x/jour pendant 10 jours si Clairance  $\geq 30$  mL/min
- 75 mg 1jour/2 pendant 10 jours si Clairance entre 15 et 30 mL/min
- Pas de donnée existante si Clairance  $< 15$  mL/min
- 30 mg après toutes les 2 sessions de dialyse pour les patients hémodialysés
- 30 mg 1x/semaine pour les patients avec une dialyse péritonéale

En cas d'exposition récente à l'oseltamivir, contacter le service des maladies infectieuses pour discuter une autre prophylaxie. L'anamnèse de vaccination n'est pas à considérer dans la décision d'instaurer ou non un traitement ou une prophylaxie.

Un patient sous traitement d'oseltamivir à dose prophylactique doit être régulièrement suivi pour pouvoir adapter le traitement en cas de développement de symptômes compatibles avec la grippe.

Une prophylaxie pré-expositionnelle n'est jamais recommandée.

Pour le traitement et la prophylaxie du SARS-CoV-2 (COVID-19), merci de vous référer aux guidelines institutionnelles.

## REFERENCES

1. Armstrong GL, Pinner RW. Outpatient visits for infectious diseases United States, 1980 through 1996. *Arch Intern Med* 1999;159:2531-2536.
2. Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. *Lancet* 2003;361:51.
3. Harris AM, Hicks LA, Qaseem A; High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention. Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Intern Med*. 2016;164(6):425-434. doi:10.7326/M15-1840
4. Li S, Yue J, Dong BR, et al. Acetaminophen (paracetamol) for the common cold in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(7): CD008800.
5. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Respiratory tract infections – antibiotic prescribing. Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. NICE, 2008.
6. Kim SY, Chang YJ, Cho HM, Hwang YW, Moon YS. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(9):CD006362. Published 2015 Sep 21. doi:10.1002/14651858.CD006362.pub4
7. DeGeorge KC, Ring DJ, Dalrymple SN. Treatment of the Common Cold. *Am Fam Physician*. 2019;100(5):281-289.
8. De Sutter AI, van Driel ML, Kumar AA, et al. Oral anti-histamine-decongestantanalgesic combinations for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD004976.
9. Little P, Moore M, Kelly J, et al. Ibuprofen, paracetamol, and steam for patients with respiratory tract infections in primary care: pragmatic randomised factorial trial. *BMJ*. 2013;347:f6041. Published 2013 Oct 25. doi:10.1136/bmj.f6041
10. Centor RM, Whitherspoon JM, Dalton HP, et al. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making* 1981;1:239-46.
11. Humair JP, Antonini Revaz S, Bovier P, et al. Management of acute pharyngitis in adults. Reliability of rapid streptococcal tests and clinical findings. *Arch Intern Med* 2006;166:640-644.
12. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(11):CD000023. Published 2013 Nov 5.
13. Lee WS, Jean SS, Chen FL, Hsieh SM, Hsueh PR. Lemierre's syndrome: A forgotten and re-emerging infection [published online ahead of print, 2020 Apr 4]. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;S1684-1182(20)30087-6. doi:10.1016/j.jmii.2020.03.027
14. Wintenberger C, Guery B, Bonnet E, et al. Proposal for shorter antibiotic therapies. *Med Mal Infect*. 2017;47(2):92-141. doi:10.1016/j.medmal.2017.01.007
15. Chow A, Benninger MS, Brook I, et al. IDSA Clinical Practice Guideline for acute rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis* 2012;54:e71-112.
16. Lemiengre MB, van Driel ML, Merenstein D, Liira H, Mäkelä M, De Sutter AI. Antibiotics for acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;9(9):CD006089. Published 2018 Sep 10. doi:10.1002/14651858.CD006089.pub515.
17. Zalmanovici A, Yaphe J. Intranasal steroids for acute sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD005149.

18. Gaddey HL, Wright MT, Nelson TN. Otitis Media: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2019;100(6):350-356.
19. Kozyrskij AL, Klassen TP, Moffatt M, et al. Short course antibiotics for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;9:CD001095.
20. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, et al. Clinical practice guideline (update): Adult Sinusitis Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(4):598-609. doi:10.1177/0194599815574247
21. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations (CFV), Groupe de travail Influenza (GTI). Directives et recommandations. Recommandations pour la vaccination contre la grippe. Berne: Office fédéral de la santé publique, 2011.
22. Jefferson T, Jones MA, Doshi P, et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(4):CD008965. Published 2014 Apr 10.
23. <https://ssi.guidelines.ch/>: otite, pharyngite et sinusite
24. 6-day amoxicillin versus 10-day penicillin V for group A beta-haemolytic streptococcal acute tonsillitis in adults: a French multicentre, open-label, randomized study. The French Study Group Clamorange. *Scand J Infect Dis*. 1996;28(5):497-501
25. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 68, Issue 6, 15 March 2019, Pages e1–e4.
26. Hao Q, Dong BR, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 2. Art. No.: CD006895. DOI: 10.1002/14651858.CD006895.pub3.
27. Skoog Ståhlgren G, Tyrstrup M, Edlund C, et al. Penicillin V four times daily for five days versus three times daily for 10 days in patients with pharyngotonsillitis caused by group A streptococci: randomised controlled, open label, non-inferiority study. *BMJ*. 2019;367:l5337. Published 2019 Oct 4. doi:10.1136/bmj.l5337
28. <https://ssi.guidelines.ch/guideline/2409/9533>
29. D'Abamo A, Lepore L, Palazzolo C, et al. Acute respiratory distress syndrome due to SARS-CoV-2 and Influenza A co-infection in an Italian patient: Mini-review of the literature. *Int J Infect Dis*. 2020;97:236-239. doi:10.1016/j.ijid.2020.06.056

Dernière mise à jour 2021 par: E. Delhayé