

**ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE EN
PRATIQUE COURANTE : angine**

METHODE GENERALE

RECOMMANDATIONS ET ARGUMENTAIRE

Réactualisation 2002

COMPOSITION DES GROUPES

GROUPE DE TRAVAIL

F. TREMOLIERES (président, médecine interne et maladies infectieuses, Mantes la Jolie)
R. AZRIA (médecine générale, Vétheuil);
M.BUDOWSKI (médecine générale, Paris);
C. CHIDIAC (maladies infectieuses et parasitaires, Lyon);
R. COHEN (pédiatrie, Saint Maur);

Afssaps

C. BÉLORGEY BISMUT
C. DENIS
N DUMARCET, responsable du projet

P. GEHANNO (ORL, Paris);
J.P. GRIGNET (pneumologie, Denain);
C. MAYAUD (pneumologie, Paris)
C. OLIVIER (pédiatrie, Colombes)
P. PETITPRETZ (pneumologie, Le Chesnay)
B. SCHLEMMER (réanimation, Paris)
A. WOLLNER (pédiatrie, Nogent sur Marne)

I. PELLANNE
P. OVETCHKINE

GROUPE DE LECTURE

Dr ACQUART, Généraliste, Prouvy
Dr BEUCLER, Interniste, Juvisy sur Orge
Dr BINGEN, Microbiologiste, Paris
Dr BISOT, Généraliste, Coullons
Pr BOURILLON, Pédiatre, Paris
Pr DUBREUIL, ORL, Pierre-Bénite
Dr DUCARNE, Généraliste, Denain
Pr FLORET, Pédiatre, Lyon
Dr GAILLAT, Interniste, Annecy
Pr GAY, Généraliste, Rions
Pr JANBON, Interniste, Montpellier
Dr LANGUE, Pédiatre, Lyon
Pr LEOPHONTE, Pneumologie, Toulouse

Pr LEPORT, Infectiologue, Paris
Pr MOUTON, Infectiologue, Tourcoing
Dr NAVEL, Pédiatre, Ancenis
Pr PESSAY, ORL, Toulouse
Pr PORTIER, Infectiologue, Dijon
Dr QUEYROUX, ORL, Gueret
Dr ROBERT, Pédiatre, Decines
Dr SAPENE, Pneumologue, Bordeaux
Pr SCHMIT, Infectiologue, Amiens
Pr STAHL, Infectiologue, Grenoble
Dr VEYSSIER, Interniste, Compiègne
Dr WEBER, Microbiologiste, Vaires sur Marne

COMITE DE VALIDATION

Pr BOUVENOT Gilles, Président, Thérapeutique, Marseille
Pr BERGMANN Jean-François, Vice-Président, Thérapeutique, Paris
Pr CAULIN Charles, Président de la Commission d'AMM, Paris
Pr DUPUIS Bernard, Président de la Commission de Transparence, Lille
Pr AUBIER Michel, Pneumologue, Paris
Pr BANNWARTH Bernard, Pharmacologue, Rhumatologue, Bordeaux
Dr CAMELLI Bruno, Généraliste, Paris
Pr FUNCK-BRENTANO Christian, Pharmacologue Clinicien, Cardiologue, Paris
Pr LE JEUNNE Claire, Thérapeutique, Paris
Pr PETIT Michel, Psychiatre, Sotteville-lès-Rouen

Dr REVEILLAUD Olivier, Généraliste, Bièvres
Pr RICHIÉ Christian, Pharmacologue, Brest
Pr THERY Claude, Cardiologue, Lille
Dr TREMOLIERES François, Infectiologue, Interniste, Mantes-la-Jolie
Dr WONG Olivier, Généraliste, Paris
Dr BELORGEY Chantal, Afssaps
Dr DENIS Catherine, Afssaps
Dr DUMARCET Nathalie, Afssaps
Dr ROSTOCKER Guy, Afssaps
Pr TROUVIN Jean-Hugues, Afssaps

SOMMAIRE

COMPOSITION DES GROUPES	2
SOMMAIRE	3
METHODE GENERALE.....	4
RECOMMANDATIONS	5
ARGUMENTAIRE	10
1. INTRODUCTION.....	10
2. ETIOLOGIE.....	10
3. DIAGNOSTIC.....	10
3.1. DIAGNOSTIC POSITIF.....	10
3.2. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE.....	11
3.2.1. <i>Diagnostic clinique</i>	11
3.2.2. <i>Diagnostic microbiologique de SGA</i>	11
4. EVOLUTION DE L'ANGINE A STREPTOCOQUE BETA-HEMOLYTIQUE DU GROUPE A (SGA).....	12
5. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DES ANGINES NON ASSOCIEES AU SGA.....	13
6. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DES ANGINES A SGA.....	13
6.1. BUTS DU TRAITEMENT.....	13
6.2. MODALITES THERAPEUTIQUES	14
6.2.1 <i>Les antibiotiques</i>	14
6.2.2 <i>Quand faut-il traiter ?</i>	15
6.3. ATTITUDE PRATIQUE	15
6.3.1 <i>Réalités actuelles</i>	15
6.3.2 <i>Qui traiter par antibiotiques ?</i>	16
6.3.3 <i>Comment traiter ?</i>	16
7. TRAITEMENT NON ANTIBIOTIQUE	17
8. BIBLIOGRAPHIE.....	19

METHODE GENERALE

L'ordonnance n° 96-345 du 24 avril 1996 relative à la maîtrise médicalisée des dépenses de soins a confié à l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) la mission d'établir les recommandations de bonne pratique et les références médicales, concernant le médicament et les produits biologiques. Elle stipule d'autre part que les recommandations de bonne pratique et références existantes doivent être régulièrement actualisées, en fonction des données nouvelles de la science.

C'est dans ce contexte que l'Afssaps propose une réactualisation des recommandations de bonne pratique : « Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : angine » élaborées en 1999.

Ces recommandations définissent une stratégie médicale optimale en fonction de l'état actuel des connaissances et précisent ce qui est utile ou inutile, voire dangereux, de faire dans une situation clinique donnée.

Elles résultent de l'analyse des données actuelles de la science issues de la littérature, et prennent en compte les évaluations réalisées pour délivrer l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments concernés, apprécier le service médical rendu (SMR) et élaborer les fiches de transparence.

Le groupe de travail constitué par l'Afssaps a regroupé des experts de compétence, de mode d'exercice (hospitalo-universitaires ou hospitaliers) et d'origine géographique divers, ainsi que des représentants de l'Afssaps. Les experts ont analysé la littérature et rédigé le document sous la direction d'un président de groupe et l'encadrement d'un responsable de projet.

L'argumentaire et les recommandations de ce travail ont été établis par le groupe selon la méthodologie proposée par l'ANAES (ANAES : Les recommandations pour la pratique clinique – Base méthodologique pour leur réalisation en France – 1999 ; Guide d'analyse de la littérature et gradations des recommandations - 2000). Chaque article a été analysé en appréciant la qualité méthodologique des études, afin d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique.

Les grades A, B, et C sont attribués aux recommandations selon le niveau de preuve scientifique attribué aux études sur lesquelles elles reposent (cf Tableau *infra*). Lorsque les données de la littérature sont insuffisantes ou incomplètes, les recommandations sont basées sur un accord professionnel pour prendre en compte l'état des pratiques et les opinions d'experts.

Le texte a été soumis à un groupe de lecture avant d'être finalisé. Le groupe de lecture était composé d'experts de compétence, de mode d'exercice et d'origine géographique divers. Les experts de ce groupe de lecture, consultés par courrier, ont apprécié la qualité méthodologique et la validité scientifique du contenu, ainsi que la lisibilité, la faisabilité et l'applicabilité du texte. Leurs remarques ont été prises en compte par le groupe de travail qui a pu modifier son texte.

Le texte a ensuite été soumis au Comité de Validation des Recommandations et Références Médicales de l'Afssaps puis à l'avis de la commission de Transparence.

Niveau de preuve scientifique des études	Force des recommandations (grade)
<u>Niveau 1</u> : <ul style="list-style-type: none">- Essais comparatifs randomisés de forte puissance- Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés- Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
<u>Niveau 2</u> : <ul style="list-style-type: none">- Essais comparatifs randomisés de faible puissance- Etudes comparatives non randomisées bien menées- Etudes de cohorte	B Présomption scientifique
<u>Niveau 3</u> : <ul style="list-style-type: none">- Etudes cas-témoins <u>Niveau 4</u> : <ul style="list-style-type: none">- Etudes comparatives comportant des biais importants- Etudes rétrospectives- Séries de cas- Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	C Faible niveau de preuve scientifique

RECOMMANDATIONS

- 50 à 90% des angines sont d'origine virale.
- 25 à 40 % des angines de l'enfant et 10 à 25% des angines de l'adulte sont d'origine streptococcique.
- Ce n'est que devant une angine érythémateuse ou érythématopultacée, qu'il est recommandé de pratiquer un TDR à la recherche du streptocoque à-hémolytique du groupe A (SGA).
- En présence d'une angine à SGA, il est recommandé de prescrire une bêta-lactamine en première intention ou un macrolide en deuxième intention en cas d'impossibilité de prescrire une bêta-lactamine.
- Les traitements antibiotiques courts sont à privilégier.

L'angine est une inflammation d'origine infectieuse des amygdales voire de l'ensemble du pharynx.

La majorité des angines est d'origine virale.

Le streptocoque à-hémolytique du groupe A (SGA) est le premier agent bactérien responsable d'angine, mais l'angine streptococcique ne représente que 25 à 40 % des angines de l'enfant et 10 à 25% des angines de l'adulte. Son pic d'incidence se situe entre 5 et 15 ans.

Les angines à SGA évoluent le plus souvent favorablement en 3-4 jours même en l'absence de traitement. Cependant, elles peuvent donner lieu à des complications potentiellement graves [syndromes post-streptococciques : rhumatisme articulaire aigu (RAA), glomérulonéphrite aiguë (GNA), et complications septiques locales ou générales] dont la prévention justifie la mise en oeuvre d'une antibiothérapie.

Il faut toutefois noter que:

- le risque de RAA est actuellement extrêmement faible dans les pays industrialisés (mais reste préoccupant dans les pays en voie de développement et à un moindre degré dans les territoires et départements d'Outre-Mer) ;
- la réduction de ce risque a débuté avant l'apparition des antibiotiques dans tous les pays industrialisés ; elle est le reflet de modifications environnementales et sociales autant que thérapeutiques, et peut-être d'une évolution de la virulence des souches ;
- qu'il y ait ou non un traitement antibiotique, l'incidence des complications suppuratives loco-régionales a également diminué et reste basse dans les pays industrialisés (1%) ;
- les GNA post-streptococciques ont rarement un point de départ pharyngé. Le risque, faible, semble être peu différent après une angine à SGA traitée ou non traitée.

La preuve que les antibiotiques préviennent la constitution d'une GNA n'est pas faite.

L'efficacité du traitement antibiotique des angines à SGA est démontrée sur les critères suivants :

- accélération de la disparition des symptômes (Grade A),
- éradication du SGA et diminution de la dissémination du SGA à l'entourage (Grade A),
- prévention du RAA, démontrée pour la pénicilline G injectable (Grade A).

I. QUI TRAITER PAR ANTIBIOTIQUES ?

En raison des risques inhérents aux infections à SGA, notamment le risque de RAA, et du fait que les antibiotiques sont inutiles dans les angines virales, seuls les patients atteints d'angine à SGA sont justiciables d'un traitement antibiotique (en dehors des très exceptionnelles infections à *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria gonorrhoeae* et à germes anaérobies, dont les tableaux cliniques sont différents) (Grade A).

Leur identification conditionne l'attitude thérapeutique.

Devant une angine érythémateuse ou érythémato-pultacée, aucun signe ou score clinique n'ayant de valeur prédictive positive et/ou négative suffisante pour affirmer l'origine streptococcique de l'angine (en dehors d'une scarlatine typique), seule la pratique de tests de confirmation microbiologique permet au praticien de sélectionner les patients atteints d'angine à SGA (Grade A).

La culture du prélèvement pharyngé est peu réalisée en France en pratique ; son résultat est obtenu dans un délai de 1 à 2 jours.

Les tests de diagnostic rapide (TDR), réalisables par le praticien sont recommandés. En laboratoire, ils ont une spécificité voisine de celle des cultures, et une sensibilité supérieure à 90%. Les résultats sont disponibles en 5 minutes environ.

Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 3 ans, la pratique de TDR est habituellement inutile, les angines observées à cet âge étant généralement d'origine virale et la responsabilité du streptocoque exceptionnelle.

Il est recommandé de pratiquer un TDR chez tout patient ayant une angine érythémateuse ou érythémato-pultacée :

- un TDR positif, confirmant l'étiologie à SGA, justifie la prescription d'antibiotiques (Grade A)
- un TDR négatif chez un sujet sans facteur de risque de RAA ne justifie pas de contrôle supplémentaire systématique par culture, ni de traitement antibiotique (Accord professionnel). Seuls les traitements antalgiques et antipyrétiques sont utiles.

Certaines situations rares (exceptionnelles en métropole) évoquent un contexte à risque de RAA :

- antécédents personnels de RAA ;
- âge entre 5 et 25 ans associé à des antécédents d'épisodes multiples d'angine à SGA ou à la notion de séjours en régions d'endémie de RAA (Afrique, DOM-TOM) et éventuellement à certains facteurs environnementaux (conditions sociales, sanitaires et économiques, promiscuité, collectivité fermée).

Dans un contexte à risque de RAA, un TDR négatif peut être contrôlé par une mise en culture (Accord professionnel) ; si la culture est positive, le traitement antibiotique sera entrepris (Grade A).

Un arbre décisionnel est proposé en figure 1.

II. QUAND FAUT-IL TRAITER ?

La mise en route du traitement peut être immédiate ou retardée jusqu'au 9^{ème} jour après le début des signes, tout en maintenant l'efficacité de l'antibiothérapie sur la prévention du RAA (Grade A). Ces constatations autorisent des délais d'évaluation diagnostique et de mise en route de l'antibiothérapie adaptés à chaque situation.

III. COMMENT TRAITER ?

La pénicilline V en traitement de 10 jours est le traitement historique de référence de l'angine (Grade A).

Actuellement, le traitement repose sur une amino-pénicilline, éventuellement une céphalosporine car le SGA est toujours sensible à la famille des β -lactamines (tableau 1).

Les macrolides du fait des résistances croissantes du streptocoque A (6 à 10%), ne sont à prescrire qu'en alternative aux β -lactamines, particulièrement en cas d'allergie aux β -lactamines (Grade A).

Afin d'améliorer l'observance, des traitements courts validés par l'AMM doivent être privilégiés (Grade A).

Les traitements à spectre étroit doivent également être privilégiés (cf Tableau 1 : Traitement antibiotique des angines).

L'association amoxicilline-acide clavulanique et le céfixime n'ont plus d'indication dans l'angine.

Il est recommandé d'informer les patients (Accord professionnel) :

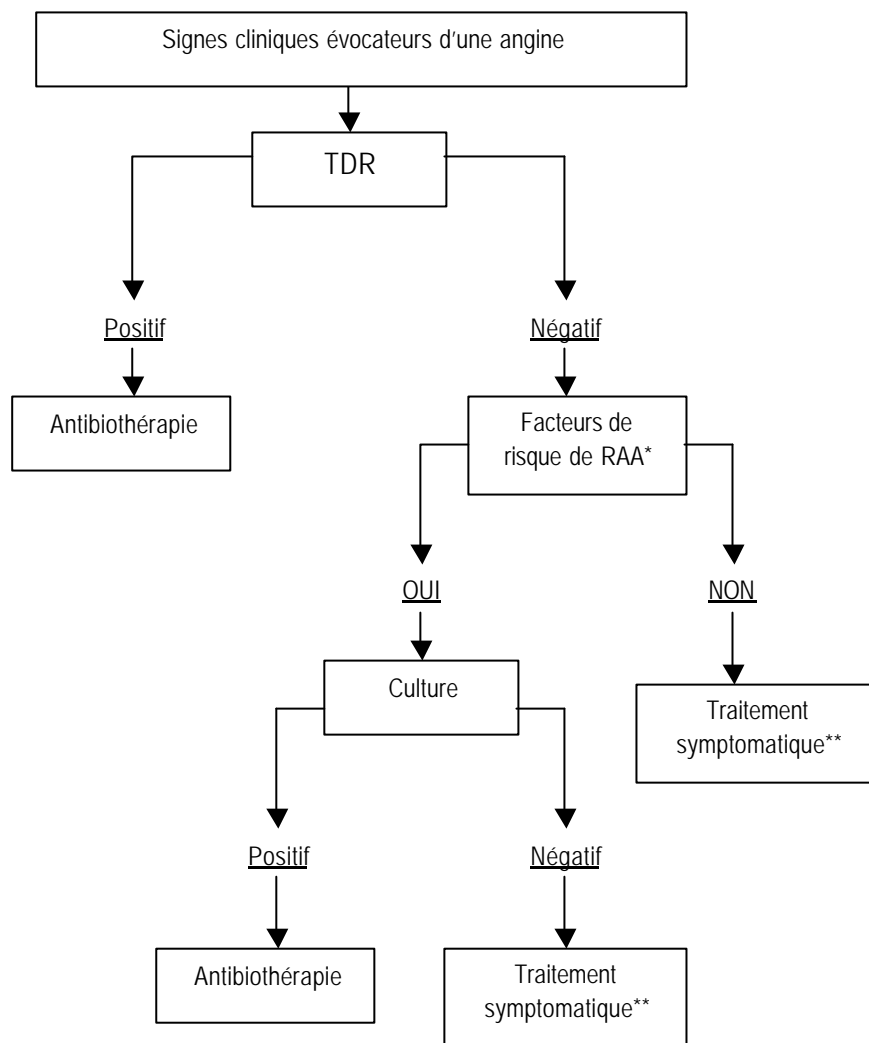
- sur l'intérêt de limiter l'antibiothérapie au traitement des angines à SGA (à l'exception des rares angines diphtériques, gonococciques ou à germes anaérobies),
- sur la nécessité de respecter la posologie (dose et nombre de prises journalières) et la durée de traitement.

Des traitements symptomatiques visant à améliorer le confort, notamment antalgiques et antipyrétiques sont recommandés.

En l'absence de données permettant d'établir leur intérêt dans le traitement des angines, alors que leurs risques sont notables, ni les anti-inflammatoires non stéroïdiens à dose anti-inflammatoire ni les corticoïdes par voie générale ne peuvent être recommandés.

Il n'est pas recommandé de donner « à l'avance » au patient une prescription antibiotique. La persistance des symptômes après deux à trois jours doit conduire à faire ré-examiner le patient (Accord professionnel).

Figure 1 : Prise en charge de l'angine



* Facteurs de risque de RAA :

- Antécédent personnel de RAA ;
- âge entre 5 et 25 ans associé à des antécédents d'épisodes multiples d'angine à SGA ou à la notion de séjours en régions d'endémie de RAA (Afrique, DOM-TOM) et éventuellement à certains facteurs environnementaux (conditions sociales, sanitaires et économiques, promiscuité, collectivité fermée).

** Antalgique et/ou antipyrétique.

TABLEAU 1 : TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DES ANGINES

â-LACTAMINES

Indication : Angines documentées à streptocoque bêta -hémolytique du groupe A

PRINCIPE ACTIF	DUREE DE TRAITEMENT	POSOLOGIE
Pénicillines		
amoxicilline	6 jours	adulte : 2 g / jour en 2 prises enfant > 30 mois : 50 mg/ kg/jour en 2 prises
ampicilline	10 jours	adulte : 2 g/ jour en 2 prises enfant : 50 mg/kg/jour
bacampicilline	10 jours	adulte : 800 à 1200 mg/jour en deux prises. enfant : 25 à 50 mg/kg/jour.
pénicilline V	10 jours	en 2 à 3 prises par jour adulte : 2 à 4 000 000 UI/ jour enfant/nourrisson jusqu'à 40 kg : 50 000 à 100 000UI/kg/jour
pivampicilline	10 jours	adulte : 1g/jour en deux prises. enfant de plus de 5 ans : 25 à 35 mg/kg/jour.
Céphalosporines de 1^{ère} génération		
céfactor (standard)	10 jours	adulte : 750 mg/j en 3 prises enfant : 20 mg/kg/jour (en 3 prises)
céfactor (LP)	10 jours	adulte : 750 mg/j en 2 prises
céfadroxil	10 jours	adulte : 2 g/jour en au moins 2 prises enfant : 50 mg/kg/jour en au moins 2 prises, sans dépasser la dose adulte
céfalexine	10 jours	adulte : 2 g/ jour en au moins 2 prises enfant : 25 à 50 mg/kg/jour en au moins 2 prises, sans dépasser la dose adulte
céfatrizine	10 jours	adulte : 1 g/jour en au moins 2 prises enfant : 15 à 35 mg/kg/jour en au moins 2 prises, sans dépasser la dose adulte
céfradine	10 jours	adulte : 2 g/jour en au moins 2 prises enfant : 50 à 100 mg/kg/jour en au moins deux prises, sans dépasser la dose adulte.
loracarbef	10 jours	adulte : 400 mg/jour en 2 prises
Céphalosporine de 2^{ème} génération		
céfuroxime-axétil	4 jours	adulte : 500 mg/jour en 2 prises. enfant : 20 mg/kg/jour en 2 prises, sans dépasser la posologie adulte (soit 500 mg/jour)
Céphalosporines de 3^{ème} génération		
cefopodoxime-proxétil*	5 jours	adulte : 200 mg/ jour en 2 prises enfant : 8 mg/kg/jour en 2 prises
céfotiam-hexétil	5 jours	adulte : 400 mg/jour en 2 prises

* Le cefpodoxime-proxétil a démontré son efficacité chez l'adulte, en traitement de 5 jours au cours d'angines récidivantes streptococciques (plus de 3 épisodes dans l'année).

MACROLIDES

Indication : Angines documentées à streptocoque bêta -hémolytique du groupe A en alternative au traitement par bêta-lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé.

PRINCIPE ACTIF	DUREE DE TRAITEMENT	POSOLOGIE
azithromycine	3 jours	adulte : 500 mg/jour en une prise unique journalière enfant à partir de 3 ans : 20 mg/kg/jour, en une prise unique journalière, sans dépasser la posologie adulte
clarithromycine	5 jours	adulte : 500 mg/jour en 2 prises enfant : 15 mg/kg/ jour en 2 prises sans dépasser la posologie adulte (soit 500 mg/jour)
josamycine	5 jours	adulte : 2 g/jour en 2 prises enfant : 50 mg/kg/jour en 2 prises
dirithromycine	10 jours	adulte : 500 mg/jour en une seule prise quotidienne
érythromycine dihydratée	10 jours	adulte : 2 x 250 mg/jour
propionate d'érythromycine	10 jours	adulte : 2 à 3 g/ jour en 2 à 3 prises/jour enfant : 30 à 50 mg/kg/jour en 2 à 3 prises/jour
ETHYL SUCCINATE D'ERYTHROMYCINE	10 jours	adulte : 2 à 3 g/jour en 2 à 3 prises/jour enfant : 30 à 50 mg/kg/jour en 2 à 3 prises/jour
diacétate de midécamycine	10 jours	adulte : 1600 mg/jour en 2 prises
roxithromycine	10 jours	adulte : 300 mg/jour en 2 prises enfant : 5 à 8 mg/kg/jour en 2 prises
spiramycine	10 jours	adulte : 6 à 9 millions UI/jour en 2 à 3 prises enfant : 150 000 à 300 000 UI/kg/jour, en 2 à 3 prises

ARGUMENTAIRE

1. INTRODUCTION

L'angine est une pathologie banale et fréquente qui entraîne annuellement en France environ 9 millions de diagnostics et 8 millions de prescriptions d'antibiotiques (1).

L'impact écologique d'une telle prescription d'antibiotiques justifie d'en discuter le caractère systématique alors que les angines sont le plus souvent d'origine virale.

Le streptocoque β -hémolytique du groupe A (SGA) est la première bactérie retrouvée. L'existence de complications fait toute la gravité potentielle de l'infection à SGA. Leur prévention passe par un traitement adapté reposant sur l'identification précise des angines streptococciques.

2. ETIOLOGIE

Selon l'âge, 50 à 90% des angines sont d'origine virale (adénovirus, virus *Influenzae*, virus respiratoire syncytial, virus *parainfluenzae*...) (2).

Parmi les bactéries responsables d'angine, le SGA est la première retrouvée (20% tous âges confondus). L'angine à SGA ne représente que 25 à 40 % des cas d'angine de l'enfant et 10 à 25% des angines de l'adulte (3). Elle survient surtout à partir de l'âge de 3 ans ; son pic d'incidence se situe chez l'enfant entre 5 et 15 ans (2). Elle est rare chez l'adulte.

D'autres bactéries, en particulier d'autres streptocoques bêta-hémolytiques (notamment C et G) peuvent être en cause mais de façon plus rare ; ils ne partagent pas le risque de rhumatisme articulaire aigu (RAA) du SGA.

3. DIAGNOSTIC

3.1. DIAGNOSTIC POSITIF

L'angine est une inflammation d'origine infectieuse des amygdales voire de l'ensemble du pharynx. Elle constitue un syndrome qui associe une fièvre, une gêne douloureuse à la déglutition, des modifications de l'aspect de l'oropharynx. D'autres symptômes sont parfois révélateurs : douleurs abdominales, éruption, signes respiratoires (rhinorrhée, toux, enrouement, gêne respiratoire). Ces symptômes sont diversement associés et variables en fonction de l'agent étiologique et de l'âge du patient.

L'examen clinique de l'oropharynx fait le diagnostic d'angine (4) ; plusieurs aspects sont possibles.

Dans la grande majorité des cas les amygdales et le pharynx sont congestifs : angine érythémateuse.

Il peut s'y associer un enduit purulent parfois très abondant recouvrant la surface de l'amygdale : angine érythémato-pultacée.

Le pharynx peut présenter des vésicules : angine vésiculeuse.

L'angine ulcéreuse et l'angine pseudo-membraneuse sont plus rares et doivent faire évoquer une étiologie précise : angine de Vincent, mononucléose infectieuse, diphtérie.

Des adénopathies satellites sensibles sont souvent présentes.

3.2. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

3.2.1. Diagnostic clinique

Ce qui n'est probablement pas une angine à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A

L'existence d'une toux, d'un enrouement, d'un coryza, d'une conjonctivite, d'une diarrhée et l'absence de fièvre suggèrent une origine virale (β, 5, 6) de même que la présence de vésicules et d'une stomatite, de myalgies et d'arthralgies.

Ces situations ne justifient pas une antibiothérapie (cf chapitre 5).

Éléments cliniques en faveur du streptocoque bêta-hémolytique du groupe A

Aucun signe ni symptôme n'est spécifique des angines à SGA (2, 3, 6, 7).

Sont en faveur des angines à SGA (3) :

- le caractère épidémique (hiver et début du printemps surtout) chez des enfants et adolescents entre 5 et 15 ans,
- la survenue brutale,
- l'intensité de la douleur pharyngée, de la dysphagie,
- les douleurs abdominales,
- le rash scarlatiniforme.

Des scores cliniques ont été proposés. Ils prennent en compte les 4 items suivants (8, 78, 81) :

- fièvre >38°C,
- présence d'exsudat,
- d'adénopathies cervicales douloureuses,
- absence de toux.

Chaque item vaut un point, soit un score de 0 à 4. Mac Isaac propose +1 si âge <15 ans et -1 si > 45 ans, soit score de -1 à + 5. La sensibilité de ces scores est au mieux (en cas de score à 4 ou 5) de 51 à 56% tous âges confondus et de 70 à 75% chez l'enfant. Ce niveau de performance est jugé insuffisant pour étayer une stratégie thérapeutique. Par contre, les patients ayant un score de Mac Isaac < 2 ont au maximum (score à 1) une probabilité d'infection à SBHA de 5%. Un tel score, notamment chez l'adulte, permet de décider de ne pas faire le test et de ne pas prescrire d'antibiotique.

L'aspect de la gorge n'est pas prédictif de l'angine à SGA ; elle peut être en effet érythémateuse, érythémato-pultacée voire unilatérale érosive. Le purpura du voile est un signe en faveur du streptocoque (9).

Tableau 1 : Principales caractéristiques cliniques et épidémiologiques des angines à SGA et des angines virales

	Angine à SGA	Angine virale
Epidémiologie	- Epidémie - hiver et début printemps - Age : pic d'incidence entre 5 et 15 ans (survenue possible dès 3 ans)	
Signes fonctionnels ou généraux	- Début brutal - Dysphagie intense - Absence de toux - Fièvre élevée	- Début progressif - Dysphagie modérée ou absente - Présence de toux, coryza, enrouement, diarrhée, arthralgies, myalgies
Signes physiques	- Erythème pharyngé intense - Purpura du voile - Exsudat - Adénopathies satellites sensibles - Eruption scarlatiniforme	- Vésicules (coxsackie, herpès) - Eruption évocatrice d'une maladie virale (ex. syndrome pieds-mains-bouche) - Conjonctivite

3.2.2. Diagnostic microbiologique de SGA

Deux techniques permettent de confirmer la présence de SGA sur un prélèvement pharyngé : la pratique d'un test de diagnostic rapide (TDR) et la mise en culture du prélèvement pharyngé.

La qualité de réalisation du prélèvement pharyngé est essentielle. L'entraînement du préleveur est déterminant et conditionne la performance de ces techniques de diagnostic. Le prélèvement est moins aisé chez le jeune enfant..

- Les tests de diagnostic rapide (TDR) permettent, à partir d'un prélèvement oro-pharyngé et après extraction de mettre en évidence les antigènes de paroi (protéine M) de *Streptococcus pyogenes* (nom taxonomique du SGA) présent sur un prélèvement de gorge. Les TDR actuels sont simples de réalisation, ne nécessitent qu'un bref apprentissage et sont réalisables en 5 minutes environ par le praticien. En laboratoire, ils ont une spécificité voisine de 95%, leur sensibilité varie de 80 à 98% selon la technique de culture à laquelle ils sont confrontés (10, 11). Dans les essais réalisés en France et récemment publiés, les TDR ont une sensibilité de 92 à 97% (12). Plus que les qualités intrinsèques du test et la qualité du prélèvement, c'est la variation de sensibilité des techniques classiques de référence (culture) qui explique ces variations de sensibilité des TDR.

L'impact de la pratique des TDR a été étudié sur la prescription des antibiotiques au cours de 900 angines (13). D'octobre 1998 à mars 1999, la pratique classique d'un groupe de médecins généralistes a fait l'objet d'une observation. Puis, après une seule séance de formation à leur usage, les TDR ont été pratiqués au cours d'angines dans 93% des cas : 20,2 % étaient positifs. La proportion de patients qui ont reçu un antibiotique est passée de 82,6 % à 42,6 % ($p < 0.001$).

De même, lors de la campagne TEST'ANGINE menée en Bourgogne de 1999 à 2001, plus de 700 médecins ont pu utiliser les TDR dans leur pratique quotidienne. Lors des périodes d'évaluation, ils ont diagnostiqué plus de 3900 angines. Le test a été réalisé dans 98% des cas avec une fréquence de résultats positifs de 27,6%, tous âges confondus. Des antibiotiques ont été prescrits dans 99,4% des cas positifs et dans 18,3% des cas négatifs, soit une prescription globale de 41,3%. 87% des patients testés ont répondu au questionnaire qui leur était remis à l'issue de l'acte médical. Les $\frac{3}{4}$ ont parfaitement compris l'intérêt du test et environ 95% sont prêts à être à nouveau prélevés en cas d'angine, jugeant le test comme facile à supporter (66%) ou désagréable mais supportable (31%). A l'issue des évaluations, 95% des médecins interrogés considéraient qu'il serait bon de généraliser à l'ensemble des médecins français la mise à disposition du test.

Les techniques de culture classique (gélose au sang, sans inhibiteur, incubée 24 ou mieux 48 heures à l'air ambiant) ont une sensibilité et une spécificité de 90 à 95 % (5-14). L'utilisation simultanée de milieux sélectifs, une incubation sous CO₂ ou en anaérobiose, l'utilisation de bouillon d'enrichissement permet d'atteindre une sensibilité des cultures de près de 100%.

En pratique, les cultures sont peu réalisées en France. Quelle que soit la technique utilisée, le résultat est obtenu dans un délai de 1 à 2 jours.

4. EVOLUTION DE L'ANGINE A STREPTOCOQUE BETA-HEMOLYTIQUE DU GROUPE A (SGA)

Les angines à SGA évoluent le plus souvent favorablement en 3-4 jours (15) même en l'absence de traitement, mais elles peuvent donner lieu à des complications septiques, locales ou générales, et à des syndromes post-streptococciques (rhumatisme articulaire aigu, glomérulonéphrite aiguë).

Les complications suppuratives loco-régionales sont représentées par le phlegmon amygdalien, l'abcès rétropharyngé, l'adénite cervicale suppurative, l'otite moyenne aiguë, la sinusite, la mastoïdite, la cellulite cervicale (16).

L'incidence de ces complications a considérablement diminué (1,4% aux Etats-Unis vers 1950 contre 13% en 1935) (17) et reste basse dans les pays industrialisés qu'il y ait ou non traitement antibiotique (18, 19).

Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) survient après une affection pharyngée streptococcique. Son incidence a considérablement diminué dans les pays industrialisés, où elle est évaluée entre 0,5 et 1,5/100000/an chez les jeunes de 5 à 17 - 18 ans (20-21). Dans les années 1960-70, le risque était évalué à 3 à 4 cas de RAA pour 1000 angines à SGA non traitées [hors épidémie ; le risque au cours d'épidémie étant multiplié par dix (22)].

Une enquête rétrospective menée entre 1995 et 1998 en France métropolitaine permet d'évaluer l'incidence du RAA (premier épisode) entre 0.13 et 0.17/100 000 enfants de 4 à 14 ans (31 cas en 3 ans) (23). Cependant, le RAA reste

préoccupant dans les pays en voie de développement (24) et à un moindre degré dans les territoires et départements d'Outre-Mer (25).

La diminution d'incidence du RAA a débuté avant l'apparition des antibiotiques dans tous les pays industrialisés. Elle est le reflet d'évolutions environnementales et sociales autant que thérapeutiques. Il circule actuellement vraisemblablement des souches de moindre potentiel rhumatogène et il y a une fréquence moindre des souches virulentes (les bouffées épidémiques relevées aux USA dans les années 1985-87 ont impliqué des souches mucoïdes à potentiel rhumatogène (souches M18 et M3) mais n'ont pas modifié l'incidence nationale annuelle).

Certaines situations rares (exceptionnelles en métropole) évoquent un contexte à risque de RAA :

- antécédents personnels de RAA;
- âge entre 5 et 25 ans associé à des antécédents d'épisodes multiples d'angine à SGA ou à la notion de séjours en régions d'endémie de RAA (Afrique, DOM-TOM) et éventuellement à certains facteurs environnementaux (conditions sociales, sanitaires et économiques, promiscuité, collectivité fermée).

La glomérulonéphrite aiguë (GNA) post-streptococcique peut avoir un point de départ cutané ou pharyngé. Les souches néphritogènes du streptocoque sont le plus souvent distinctes des souches rhumatogènes (26).

Une étude menée en Ecosse en 1976-79 chez des enfants de 0-13 ans, a évalué l'incidence annuelle des GNA à 2.1/100 000. Le risque estimé est peu différent après une angine à SGA qu'elle soit traitée ou non ; des prodromes pharyngés sont notés dans la moitié des cas (27).

5. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DES ANGINES NON ASSOCIEES AU SGA

Les bactéries retrouvées dans les prélèvements de gorge chez des patients atteints d'angines sont nombreuses.

Certaines n'ont aucun rôle pathogène démontré et sont des commensaux : *Haemophilus influenzae* et *para-influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, pneumocoque, staphylocoque, anaérobies diverses...

D'autres ont un rôle pathogène mineur : streptocoques des groupes C, G, E, F, gonocoque (adulte, contexte +++), *Arcanobacterium haemolyticum*.

Quand à *Corynebacterium diphtheriae*, il est exceptionnellement responsable d'angine en France.

Ces bactéries :

- soit ne donnent qu'exceptionnellement des complications : streptocoques des groupes C, G, E, F, *Arcanobacterium haemolyticum* ;
- soit ne sont pas sensibles à la pénicilline et ne poussent pas sur les milieux de culture utilisés pour les angines : gonocoque, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Corynebacterium diphtheriae*.
Autrement dit, ni un traitement systématique par la pénicilline, ni les prélèvements de gorge systématiques ne permettent de dépister-traiter ces patients ;
- soit ont un contexte ou des symptômes cliniques suffisamment évocateurs pour déclencher les examens et les traitements nécessaires (angine ulcéro-nécrotique, à fausses membranes...).

A l'exception des angines diphtérique, gonococcique ou des angines nécrotiques à germes anaérobies (angine de Vincent, angine de Ludwig) qui justifient un traitement antibiotique adapté, aucune étude ne prouve l'utilité du traitement antibiotique (5, 28-29) :

- dans les angines d'origine virale,
- dans les angines à streptocoques bêta-hémolytiques n'appartenant pas au groupe A.

6. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DES ANGINES A SGA

6.1. BUTS DU TRAITEMENT

La prescription d'antibiotiques dans les angines à SGA a plusieurs objectifs.

- Accélérer la disparition des symptômes.

Même si la guérison spontanée des symptômes est de règle, leur durée est réduite d'environ 24 heures par les antibiotiques (3, 28, 29, 30).

- Diminuer la dissémination du SGA à l'entourage.

La diminution du portage pharyngé par les antibiotiques se traduit par la négativation des cultures de SGA chez au moins 90 % des patients à la fin d'un traitement correctement conduit (3).

Les patients ne sont plus contagieux 24 heures après le début du traitement antibiotique (31). Sans traitement, l'éradication du SGA peut être obtenue dans des délais plus longs, pouvant atteindre jusqu'à 4 mois (18).

- Prévenir les complications post-streptococciques non suppuratives, notamment le RAA.

Les seules études contrôlées ayant établi le pouvoir préventif (prévention primaire et secondaire) des antibiotiques sur le RAA ont été menées avec la pénicilline G injectable dans l'angine (32-33). Chez les patients présentant une angine à SGA (vérifiée par culture) traités par pénicilline G intramusculaire, le taux de RAA est réduit d'environ 25% (34). Le traitement par la pénicilline V orale pendant 10 jours éradique le SGA du pharynx dans des proportions comparables à la pénicilline injectable. Il n'y a pas d'étude démontrant qu'il prévient aussi efficacement la survenue de RAA. D'autres antibiotiques ont fait la preuve de leur efficacité sur l'éradication du SGA du pharynx (amoxicilline, macrolides, certaines céphalosporines...), mais il n'y a pas d'étude démontrant que ces traitements ont le même pouvoir préventif vis-à-vis du RAA.

La preuve que les antibiotiques préviennent la survenue d'une GNA n'est pas apportée (22, 34, 35).

- Réduire le risque de suppuration locorégionale.

L'effet préventif des antibiotiques sur la survenue de complications suppuratives telles que l'otite moyenne aiguë et la sinusite n'est pas clairement établi (18). La diminution de l'incidence des phlegmons pourrait être expliquée par l'évolution des conditions socio-économiques autant que par les antibiotiques (16). Les phlegmons périamygdaliens peuvent survenir même après un traitement antibiotique bien conduit d'une angine (36).

6.2. MODALITES THERAPEUTIQUES

6.2.1 Les antibiotiques

C'est sur le critère de jugement "prévention du RAA" qu'a été validé le traitement de référence (pénicilline G pendant 10 jours). A l'heure actuelle, au moins dans les pays développés, seuls les critères "éradication du streptocoque" et "raccourcissement des symptômes" sont utilisés pour juger de l'efficacité des traitements, le RAA ayant une incidence trop faible.

La pénicilline G et V

La pénicilline G injectable est le traitement de référence dans toutes les recommandations publiées (3, 5-7, 18 : Annexe) car son efficacité est démontrée en termes de prévention du RAA [OR : 0,25; IC 95%: 0,16-0,42] (34, 32, 37).

La pénicilline V orale est devenue, par extension, le traitement de référence, pendant 10 jours.

Des études américaines ont rapporté des échecs microbiologiques de la pénicilline V (non éradication en fin de traitement), variant de 10 à 20% au cours des deux dernières décennies (38, 39), alors que la sensibilité *in vitro* n'a pas varié ; la réalité de ces taux d'échec est discutée par certains (40). Dans les essais thérapeutiques menés en France, les taux d'éradication obtenus par la pénicilline V ont dépassé 90% chez l'adulte (41, 42, 43) et sont environ de 85% chez l'enfant (44, 45).

Ces échecs microbiologiques pourraient en partie reposer sur un défaut d'observance du traitement de 10 jours et/ou sur une recontamination des sujets à partir de leur entourage.

Des études comparant des durées plus courtes de traitements par la pénicilline V (5-7 jours) à des traitements de 10 jours montrent des taux d'éradication plus bas et davantage de rechutes (46).

Aminopénicillines orales

L'efficacité de l'ampicilline et de l'amoxicilline pendant 10 jours est comparable à celle de la pénicilline V-10 jours (47, 48, 49, 50, 51, 52, 53).

Des études menées avec un traitement par amoxicilline en 6 jours démontrent une efficacité équivalente à la pénicilline V-10 jours sur les taux d'éradication bactérienne et une meilleure observance chez l'enfant (45) et chez l'adulte (54).

Céphalosporines orales

Les céphalosporines orales de première génération (C1G) en traitement de 10 jours permettent d'obtenir des résultats comparables (55, 56, 57).

Les C1G - 10 jours peuvent être une alternative à un traitement par pénicilline, mais elles n'apportent pas de solution au défaut d'observance.

Certaines céphalosporines orales de seconde et troisième génération permettent d'obtenir un taux d'éradication comparable à celui de la pénicilline V, avec cependant des avantages pour les céphalosporines : durée de traitement raccourcie (4-5 jours contre 10 jours pour la pénicilline), meilleure observance, amendement plus rapide des symptômes (41, 42, 43, 44, 58). Cependant, l'impact écologique qu'elles risquent d'induire, en particulier l'émergence de résistances au sein des flores pharyngée et digestive du fait d'une utilisation intensive, n'est pas connu.

Macrolides oraux

Des résistances du SGA vis-à-vis des macrolides se développent dans certains pays. Leur utilisation doit être surveillée (59, 60, 61). En France, le taux de résistance du SGA vis-à-vis des macrolides se situe entre 6 et 10% (62,63,64,65). L'indication accordée dans les autorisations de mises sur le marché (AMM) maintient les macrolides en alternative au traitement de référence, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé (notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines).

L'érythromycine est considérée comme une alternative thérapeutique au traitement de référence. Son utilisation en traitement de 10 jours est limitée par la nécessité de 2 à 3 prises quotidiennes et par sa mauvaise tolérance digestive. D'autres macrolides sont mieux tolérés et d'efficacité identique en traitement de 10 jours (dirithromycine, midécamycine, roxithromycine, spiramycine), de 5 jours (josamycine, clarithromycine), ou de 3 jours (azithromycine), du fait d'une demi-vie prolongée (66,67,68).

6.2.2 Quand faut-il traiter ?

Le traitement immédiat accélère la disparition des symptômes (29, 30, 69) et réduit la période d'infectivité (70).

Le traitement retardé n'altère pas l'effet protecteur de l'antibiothérapie vis-à-vis du RAA : l'antibiothérapie peut être débutée jusqu'au neuvième jour après le début des signes et être encore efficace sur la prévention du RAA. (5, 18, 71). Il pourrait entraîner moins de récurrence à court ou moyen terme que le traitement immédiat (70, 72), mais une étude (73) ne confirme pas cette hypothèse.

Ces constatations autorisent des délais d'évaluation diagnostique et de mise en route de l'antibiothérapie adaptés à chaque situation.

6.3. ATTITUDE PRATIQUE

6.3.1 Réalités actuelles

C'est en raison des risques possibles des angines à SGA, notamment de RAA, et du fait des difficultés du diagnostic de leur origine streptococcique en pratique courante, qu'historiquement en France toutes les angines étaient traitées par antibiotiques.

Cette attitude conduisait à traiter inutilement un très grand nombre d'angines, alors que l'intérêt des antibiotiques n'est pas prouvé dans le traitement des angines non streptococciques, en dehors des très exceptionnelles infections à *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria gonorrhoeae* et à germes anaérobies.

Les réalités actuelles permettent de souligner les points suivants :

- l'efficacité des antibiotiques est prouvée en prévention du RAA ;
- le RAA a quasiment disparu dans les pays industrialisés et cette diminution d'incidence a largement débuté avant l'apparition des antibiotiques ;
- des RAA peuvent survenir dans un tiers (6, 34) voire la moitié des cas (23), chez des patients n'ayant eu aucun signe d'angine ou chez des patients ayant été traités par antibiotiques (21, 23, 74) ;
- les risques du traitement antibiotique sont établis, notamment le risque individuel d'effets indésirables et les risques écologiques liés à l'évolution de la résistance bactérienne, attribuée en partie à l'ampleur de la consommation d'antibiotiques.

Dans ce contexte, la prise en charge des angines érythémateuses ou érythémato-pultacées a été modifiée pour ne traiter que celles qui doivent l'être. L'intérêt d'une prescription antibiotique plus sélective est triple : avantage écologique (moindre augmentation des résistances), individuel (moindre risque d'effets indésirables) et économique.

Aussi, le traitement antibiotique des **seules angines à SGA documentées est recommandé**.

L'utilisation d'outils diagnostiques (TDR) permettant au praticien de sélectionner les patients atteints d'angine à SGA est indispensable.

6.3.2 Qui traiter par antibiotiques ?

L'attitude préconisée devant toute angine érythémateuse ou érythémato-pultacée est la suivante :

- un TDR positif confirme l'origine streptococcique et justifie la prescription d'antibiotique,

- un TDR négatif, ne justifie pas de contrôle supplémentaire systématique par culture, ni de traitement antibiotique. Compte tenu de la faible prévalence du SGA et du caractère exceptionnel du RAA en pratique courante en métropole, la sensibilité du TDR est suffisante pour ne pas traiter par antibiotique. Seuls les traitements antalgiques et antipyrétiques sont utiles.

- un TDR négatif dans un contexte à risque de RAA [antécédents personnels de RAA ; âge entre 5 et 25 ans associé à des antécédents d'épisodes multiples d'angine à SGA ou à la notion de séjours en régions d'endémie de RAA (Afrique, DOM-TOM) et éventuellement à certains facteurs environnementaux (conditions sociales, sanitaires et économiques, promiscuité, collectivité fermée). Dans un contexte à risque de RAA, un TDR négatif peut être contrôlé par une mise en culture ; si la culture est positive, le traitement antibiotique sera entrepris.

Pour évaluer *a priori* l'impact de la mise en place de cette recommandation sur l'incidence du RAA lié aux angines streptococciques, une étude par simulation de Monte-Carlo a été réalisée en utilisant les données de la littérature (75). On considère qu'en France (avant la mise à disposition des TDR), 90% des angines sont traitées ; une des hypothèses de la simulation est que la proportion d'angines traitées est la même, que l'angine soit ou non streptococcique. Sous cette hypothèse, les simulations montrent qu'à condition que le TDR possède une sensibilité d'au moins 90% dans les conditions réelles d'utilisation, l'incidence du RAA n'augmentera pas, alors que les prescriptions d'antibiotiques diminueront d'au moins deux tiers.

6.3.3 Comment traiter ?

Le libellé d'AMM des β -lactamines qui ont une indication pour le traitement des angines est : « angines documentées à streptocoque β -hémolytique du groupe A ».

Celui des macrolides qui ont une indication pour le traitement des angines est : « angines documentées à streptocoque β -hémolytique du groupe A en alternative au traitement par β -lactamine, particulièrement lorsque celui-ci ne peut-être utilisé ».

Actuellement, le traitement de première intention repose sur une amino-pénicilline, éventuellement une céphalosporine car le SGA est toujours sensible à la famille des β -lactamines.

La pénicilline est le traitement historique de référence de l'angine, étant la seule à avoir démontré une efficacité directe dans la prévention du RAA.

Les β -lactamines ayant une durée de traitement de dix jours sont :

- pénicilline V,
- ampicilline (y compris bacampicilline et pivampicilline),
- céphalosporines de 1^{ère} génération orales (céfador, céfadroxil, céfalexine, céfatrizine, céfradine, loracarbef).

Les β -lactamines ayant une durée de traitement raccourcie (validés par l'AMM) sont à privilégier :

- amoxicilline : 6 jours
- céfuroxime-axetil : 4 jours
- céfpodoxime-proxétil : 5 jours
- céfotiam-hexétil : 5 jours.

Les macrolides ne sont à utiliser que « en alternative au traitement par β -lactamine, particulièrement lorsque celui-ci ne peut-être utilisé », en raison du risque d'émergence de streptocoques résistants aux macrolides (cf § 6.2.1.)

Les macrolides ayant une durée de traitement de dix jours sont :

- dirithromycine
- érythromycine
- midécamycine
- roxithromycine
- spiramycine

Les macrolides ayant une durée de traitement raccourcie (validés par l'AMM) sont :

- azithromycine : 3 jours
- clarithromycine : 5 jours
- josamycine : 5 jours.

Le céfpodoxime-proxétil a démontré chez l'adulte, au cours d'essai clinique son efficacité, en traitement de cinq jours au cours d'angines récidivantes streptococciques (plus de 3 épisodes dans l'année) (76).

L'association amoxicilline-acide clavulanique et le céfixime n'ont plus d'indication dans l'angine.

Une sensibilisation et une éducation des patients est indispensable pour faciliter l'adhésion à la nouvelle façon de traiter les angines. Elles doivent insister :

- . sur l'intérêt de limiter l'indication de l'antibiothérapie au traitement des angines à SGA (à l'exception des rares angines diphtériques, gonococciques ou à germes anaérobies) qui sont identifiées par les tests diagnostiques, au cours de la consultation ;
- . sur la nécessité d'une bonne observance.

7. TRAITEMENT NON ANTIBIOTIQUE

Des traitements symptomatiques visant à améliorer le confort, notamment antalgiques et antipyrétiques sont recommandés.

Il n'y a pas de données permettant d'établir l'intérêt ni des AINS à dose anti-inflammatoire ni des corticoïdes par voie générale dans le traitement des angines, alors que leurs risques sont notables.

ANNEXE : Angines/ recommandations antérieurement publiées

Recommandations SPILF/1995 (77)	En l'absence de critères cliniques et/ou de diagnostic rapide permettant au lit du malade de faire un diagnostic étiologique: antibiothérapie de toutes les angines.	- Pénicilline V - Alternative : macrolides - <u>Ne sont pas recommandés</u> : cyclines , TMP-SMX, aminopénicillines et inhibiteurs de bêta-lactamase, céphalosporines de 2e et 3e génération, fluoroquinolones.
Recommandations Grande-Bretagne/ 1995 (18)	Traitement AB immédiat si : - pharyngite sévère avec ou sans exsudat, avec signes systémiques, - scarlatine, - enfant 4 - 13 ans, - immunodépression. - si impossible de réaliser un test diagnostique Sinon, traitement retardé (après prélèvement de gorge)	Pénicilline orale : 10 jours - Alternatives : . Céphalosporine, . Amoxicilline ± inhibiteur de bêta-lactamase - Erythromycine si allergie à la pénicilline
Recommandations American Heart Association /1995 (6)	- Le traitement AB est indiqué en cas de test microbiologique positif. Un test de diagnostic rapide négatif n'exclut pas la présence de SGA et impose la mise en culture	- Pénicilline orale - 10 jours ou IM - Si allergie à la pénicilline : érythromycine 10 j. - Alternatives : . céphalosporines orale, 10j. <i>Des études laissent penser que 5 j = 10 j.</i> - <u>Ne sont pas recommandés</u> : tétracyclines, sulfonamides, TMP-SMX, chloramphénicol
Conférence de Consensus France/1996 (3)	- Ne traiter par AB que si test de diagnostic rapide positif (si test négatif chez l'enfant => culture) - Si test de diagnostic rapide non disponible : traiter systématiquement : enfant, adolescent, adulte < 25 ans.	
Recommandations Infectious Disease Society of America/1997 (5)	- Ne traiter par AB que si test diagnostique positif (test de diagnostic rapide ou culture). Un test de diagnostic rapide négatif n'exclut pas la présence de SGA et impose la mise en culture.	- La pénicilline (ou apparentés) reste le traitement de choix : 10 jours per os ou IM. - Alternatives : . érythromycine si allergie à la pénicilline. . céphalosporines de 1ère ou 2ème génération. - Durée 10 jours (des études laissent penser que pour certains antibiotiques 5j = 10j)
Recommandations Centers for Disease Control and Prevention, American Academy of Pediatrics/1998 (7)	- Ne pas traiter par AB en l'absence d'infection à SGA. - Le diagnostic étiologique repose sur la culture ou le TDR.	- La pénicilline reste le traitement de choix (10 jours).
Recommandations de l'académie américaine des MG et de la société de médecine interne/2001 (78)	- Ne traiter par AB qu'en cas d'angine à SGAi : . soit prouvée cliniquement (3 critères sur 4 : fièvre, exsudat amygdalien, adéno-pathie antéro-cervicale, absence de toux) . soit prouvée cliniquement (4 critères sur 4) ou recherchée à l'aide du TDR effectué si 3 critères sur 4 sont présents et ne sont traités que les patients TDR positif.	- Pénicilline orale - - Si allergie à la pénicilline : érythromycine
IDSA/2002 (79)	- Le diagnostic étiologique repose sur la culture ou le TDR	

AB : antibiotique IM : intramusculaire TMP-SMX : triméthoprim – sulfaméthoxazole
SGA : streptocoque \$ hémolytique du groupe A

8. BIBLIOGRAPHIE

1 PEYRAMOND D, RAFFI F, LUCHT F, LÉBOUCHER G : Traitements antibiotiques des angines. Indications, modalités, durées.
Méd Mal Infect. 1997 ; 27, spécial : 434-49

2 BISNO AL : Acute pharyngitis : Etiology and diagnosis.
Pediatrics 1996 ; 97 (6 pt 2) : 949-54

3 10e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-Infectieuse - 19 juin 1996, Lyon : Les infections ORL
Méd Mal Infect. 1997 ; 27, Spécial : 334-54

4 MALLET E : Etiologie, expression clinique de l'angine.
Méd Mal Infect 1997 ; 27 : Special 418-23

5 BISNO AL, CHAIRMAN, GERBER MA, GWAITNEY JM, KAPLAN ELE, SCHWARTZ RH : Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis : A practice Guideline
Clin Infect Dis 1997 ; 25 : 574-83

6 DAJANI A, TAUBERT K, FERRIERI P, PETER G, SHULMAN S : Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever : a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association.
Pediatrics 1995 ; 96 (4 Pt 1) : 758-64.

7 SCHWARTZ B, MARCY S, PHILLIPS WR, GERBER MA, DOWELL SF : Pharyngitis - Principles of judicious use of antimicrobial agents.
Pediatrics 1998 ; 101 (1 Suppl S) : 171-4

8 Mac ISAAC WJ, GOEL V, SLAUGHTER PM, PARSONS GW, WOOLNOUGH KV, WEIR PT, ENNET JR : Reconsidering sore throats. Part 2 : Alternative approach and practical office tool.
Can Fam Physician 1997 ; 43 : 495-500

9 STILLERMAN M, BERNSTEIN SH : Streptococcal pharyngitis :evaluation of clinical syndroms in diagnosis
Am J Dis Child 1961; 101: 476-89

10 COHEN R, CHAUMETTE L, BINGEN E, DE GOUVELLO A, DE LA ROCQUE E : L'avenir dans l'angine : les tests de diagnostic rapide.
Méd Mal Infect 1997 ; 27, special : 424-33

11 GERBER MA, TANZ RR, KABAT W, DENNIS E, BELL GL, KAPLAN EL, SHULMAN ST : Optical Immunoassay Test for Group A β -hemolytic Streptococcal Pharyngitis.
JAMA 1997 ; 277 (vol 11) : 899-903

12 COHEN R, VARON E, DE LA ROCQUE F, LÉCOMPTE MD, WOLLNER A, GESLIN P: Stratégies de la thérapeutique de l'angine streptococcique et test de diagnostic rapide.
Lettre de l'infectiologue 1994 ; 9 : 583-6.

13 PORTIER H, PEYRAMOND D, BOUCOT I, GRAPPIN M, BOIBIEUX A, PRIBIL C, GRAPH : Evaluation de l'applicabilité du consensus sur la prise en charge de l'angine chez l'adulte
Méd Mal Infect 2001 ; 31 : 388-95

14 GERBER MA : Comparison of throat cultures and rapid tests for diagnosis of streptococcal pharyngitis
Pediatr Infect Dis 1989, 8: 820-4

15 BRINK WR, RAMMELKAMP CH, DENNY FW, WANNAMAKER LW : Effect of penicillin and aureomycin on the natural course of streptococcal tonsillitis and pharyngitis
Am J Med 1951; 10 : 300-8

-
- 16 SHULMAN S : Complications of streptococcal pharyngitis.
Pediatr Infect Dis J 1994 ; 13 (1) : S:70-4
- 17 PETER G, SMITH AL : Group A streptococcal infections of the skin and pharynx
N Engl J Med 1977; 297: 365-70
- 18 Anonyme : Diagnosis and treatment of streptococcal sore throat.
Drugs Ther Bul 1995 ; 33 (2) : 9-12.
- 19 LITTLE P, WILLIAMSON I, WARNER G, GOULD C, GANTLEY M, KINMONTH AL : Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat.
Br Med J 1997 ; 314 : 722-727
- 20 BISNO AL : Group A streptococcal infectious and acute rheumatic fever.
N Engl J Med 1991; 325(11): 783-793
- 21 VEASY GL, LLOYD YT, HILL HR : Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States.
J Pediatr 1994 ; Vol 124 : 9-16
- 22 Mac ISAAC WJ, GOEL V, SLAUGHTER PM, PARSONS GW, WOOLNOUGH KV, WEIR PT, ENNET JR : Reconsidering sore throats. Part I : Problems with current clinical practice.
Can Fam Physician 1997 ; 43 : 485-93
- 23 OLIVIER C and the GRAPH group : Acute Rheumatic Fever (ARF) in France : incidence of a first episode during the period 1995-97 in the 5-14 years old children. 38th ICAAC, 1998, Session 144L, abstract L90
- 24 MARKOWITZ M : Streptococcal disease in developing countries
Pediatr Infect Dis 1991; 10(10) (suppl): S 11-14
- 25 BACH JF, CHALONS S, FORIER E, ELANA G, JOUANELLE J, KAYEMBA S, DELBOIS D, MOSSER A, SAINT-AIME C, BERCHEL C : 10-year educational programme aimed at rheumatic fever in two French Caribbean islands.
Lancet 1996 ; 347 : 644-48
- 26 DENNY FW : A 45 year prospective on the streptococcus and rheumatic fever : the Edward H. Kass lecture in infectious disease history.
Clin Infect Dis 1994 ; 19 : 1110-22
- 27 TAYLOR JL, HOWIE J : Antibiotics sore throat and acute nephritis.
J R Coll Gen Pract 1968; 33: 783-6
- 28 DAGNELIE CF, VAN DER GRAAF Y, DE MELKER RA, TOUW-OTTEN FW : Do patients with sore throat benefit from penicillin ? A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial with penicillin V in general practice.
Br J Gen Pract 1996 ; 46 (411) : 589-93.
- 29 RANDOLPH MF, GERBER MA, DEMEO KK, WRIGHT L : Effect of antibiotic therapy on the clinical course of streptococcal pharyngitis
J Pediatr 1985; 106 : 870- 5
- 30 KROBER MS, BASS JW, MICHELS GN : Streptococcal pharyngitis : placebo controlled double blind evaluation of clinical response to penicillin therapy.
JAMA 1985 ; 253 : 1271-4.
- 31 SNELLMAN LW, STANG HJ, JOHNSON DR, KAPLAN EL : Duration of positive throat cultures for group A streptococci after initiation of antibiotic therapy.
Pediatrics 1993 ; 91 (6) : 1166-70.
- 32 DENNY FW, WANNAMAKER LW, BRINK WR, RAMMELKAMP CH, CUSTER EA : Prevention of rheumatic fever : treatment of the preceding streptococci infection.
JAMA 1950 ; 143 : 151-3

-
- 33 WOOD HF, FEINSTEIN AR, TARANTA A, EPSTEIN JA, SIMPSON R : Rheumatic fever in children and adolescents. A long term epidemiologic study of subsequent prophylaxis streptococcal infections and clinical sequelae. III. Comparative effectiveness of three prophylaxis regimens in preventing streptococcal infections and rheumatic recurrences.
Ann Int Med 1964 ; 60 (suppl 5) : 31-46
- 34 DEL MAR C : Managing sore throat : a literature review - II - Do antibiotics confer benefit?
Med J Austr 1992 ; 156 : 644-9
- 35 WEINSTEIN L, LE FROCK J: Does antimicrobial therapy of streptococcal pharyngitis or pyoderma alter the risk of glomerulonephritis?
J Infect Dis 1971; 124:229-231
- 36 LITTLE P, WILLIAMSON I : Sore throat management in general practice;
Fam Pract 1996 ; 13 (3) : 317-21.
- 37 WANNAMAKER LW, RAMMELKAMP CH, DENNY FW, BRINK WR, HOUSER HB, HAHN EO : Prophylaxis of acute rheumatic fever by treatment of the preceding streptococcal infectious with various amounts of depot penicillin
JAMA 1951 ; 10 : 673 -95
- 38 GASTANADUY AS, KAPLAN LE, HUWE BB, Mc KAY C, WANNAMAKER LW : Failure of penicillin to eradicate group A streptococci during an outbreak of pharyngitis
Lancet 1980, 2: 498-502
- 39 PICHICHERO ME : Controversies in the treatment of streptococcal pharyngitis
Am Fam Phys 1990; 42: 1567-76
- 40 MARKOWITZ M, GERBER MA, KAPLAN EL: Treatment of streptococcal pharyngitis: reports of penicillin's demise are premature
J Pediatr 1993, 123 : 679-85
- 41 GEHANNO P, CHICHE D : Traitement des angines à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A par le céfuroxime-axétil pendant 4 jours : étude comparative à la pénicilline V pendant 10 jours.
Med Mal Infect 1991 ; 21 : 66-70
- 42 PORTIER H, CHAVANET P, GOUYON JB, GUETAT F : Five-day treatment of pharyngotonsillitis with cefpodoxime-proxetil.
J Antimicrob Chemother 1990 ; 26 (Suppl E) : 79-85
- 43 PORTIER H, CHAVANET P, WALDER-COMBERNOUX A, KISTERMANN JP, GREY PC, ICHOU F, SAFRAN C : Five versus ten days treatment of streptococcal pharyngotonsillitis : a randomized controlled trial comparing cefpodoxime proxetil and phenoxymethyl penicillin.
Scand J Infect Dis 1994 ; 26 : 59-66
- 44 AUJARD Y, BOUCOT I, BRAHIMI N, CHICHE D, BINGEN E : Comparative efficacy and safety of four-day cefuroxime axetil and ten-day penicillin treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in children.
Pediatr Infect Dis J 1995 ; 14 : 295-300
- 45 COHEN R, LEVY C, DOIT C, DE LA ROCQUE F, BOUCHERAT M, FITOUSSI F, LANGUE J, BINGEN E : Six-day amoxicillin versus ten-day penicillin V in group A streptococcal tonsillopharyngitis.
Pediatr Infect Dis J 1996 ; 15 : 678-82.
- 46 PICHICHERO ME, COHEN R : Shortened course of antibiotic therapy for acute otitis media, sinusitis and tonsillopharyngitis.
Pediatr Infect Dis J 1997 ; 16 : 680-95
- 47 BREESE BB, DISNEY FA, TALPEY WB : Beta-hemolytic streptococcal illness. Comparison of lincomycin, ampicillin, and potassium penicillin G in treatment.
Am J Dis Child 1966 ; 112 : 21-7
- 48 BREESE BB, DISNEY FA, TALPEY WB, GREEN JL : Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin.
J Infect Dis 1974 ; 129 (Suppl) : S178-80

-
- 49 BREESE BB, DISNEY FA, GREEN JL, TALPEY WB : The treatment of beta hemolytic streptococcal pharyngitis : comparison of amoxicillin, erythromycin estolate, and penicillin V.
Clin Pediatr 1977 ; 16 : 460-3
- 50 SHVARTZMAN P, TABENKIN H, ROSENTZWAIG A, DOLGINOV F : Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin once a day.
Br Med J 1993 ; 306 : 1170-2
- 51 STILLERMAN M, ISENBERG HD, MOODY M : Streptococcal pharyngitis therapy : comparison of cephalexin, phenoxymethyl penicillin, and ampicillin.
Am J Dis Child 1972 ; 123 : 457-61
- 52 STILLERMAN M, ISENBERG HD, FACKLAM RR : Session II. Use of amoxicillin in various respiratory infections : pharyngitis. Treatment of pharyngitis associated with Group A *Streptococcus*. comparison of amoxicillin and potassium phenoxymethyl penicillin.
J Infect Dis 1974 ; 129 : S169-77
- 53 STRÖM J : A comparison for the effects and side-effects of penicillin V and ampicillin in treatment of scarlet fever.
Acta Paediatr Scand 1968 ; 57 : 285-8.
- 54 PEYRAMOND D, PORTIER H, GESLIN P, COHEN R : 6day amoxicillin versus 10-day penicillin V for group A -hemolytic streptococcal acute tonsillitis in adults : a French multicentre, open label, randomized study.
Scand J Infect Dis 1996 ; 28 : 497-501
- 55 BLUMER JL, GOLDFARB J : Meta-analysis in the evaluation of treatment for streptococcal pharyngitis : a review.
Clin Ther 1994. 16 (4) : 604-20.
- 56 DEETER RG, KALMAN DL, ROGAN MP, CHOW SC : Therapy for pharyngitis and tonsillitis caused by group A beta-hemolytic streptococci : a meta-analysis comparing the efficacy and safety of cefadroxil monohydrate versus oral penicillin V.
Clin Ther 1992 ; 14 : 740-54
- 57 PICHICHERO ME, MARGOLIS PA : A comparison of cephalosporins and penicillins in the treatment of group A beta hemolytic streptococcal pharyngitis : a meta-analysis supporting the concept of microbial copathogenicity.
Pediatr Infect Dis J 1991 ; 10 : 275-81
- 58 CARBON C, CHATELIN A, BINGEN E, ZUCK P, RIO Y, GUETAT F, ORVAIN J : A double blind randomized trial comparing the efficacy and safety of a 5-day course of cefotiam hexetil with that of a 10-day course of penicillin V in adult patients with pharyngitis cause by group A beta-haemolytic streptococci.
J Antimicrob Chemother 1995 ; 35 : 843-854
- 59 SCHITO GC, PESCE A, MARCHESE A : The role of macrolides in *Streptococcus pyogenes pharyngitis*
J Antimicrob Chemother 1997 ; 39 : 562-65
- 60 SEPPÄLÄ H, KLAUKKA T, LEHTONEN R, NENONEN E, the Finnish Study group for Antimicrobial resistance, HUOVINEN P : Out-patient use of erythromycin : Link to increased erythromycin resistance in group A streptococci.
Clin Infect Dis 1995 ; 21 : 1378-85
- 61 SEPPÄLÄ H, KLAUKKA T, LEHTONEN R, NENONEN E, HUOVINEN PP : Erythromycin resistance of group A streptococcus from throat sample is related to age.
Pediatr Infect Dis J 1997 ; 16 : 651-56
- 62 BINGEN E, FITOUSSI F, DOIT C, COHEN R, TANNA A, GEORGE R, LOUKIL C, BRAHIMI N, LE THOMAS I, DEFORCHE D : Resistance to Macrolides in *Streptococcus pyogenes* in France in Pediatric Patients
Antimicrob Agents Chemother 2000 ; 44 : 1453-57
- 63 WEBER Ph, FILIPECKI J, BINGEN E, FITOUSSI G, GOLDFARB G, CHAUVIN JP, REITZ C, PORTIER H : Genetic and phenotypic characterization of macrolide resistance in group A streptococci isolated from adults with pharyngo-tonsillitis in France.
J Antimicrob Chemother 2001 ; 48 : 291-4

-
- 64 COHEN R, FREMAUX A, DE GOUELLO A, DEFORCHE V, LEVY C, WADBLEED D, DE LA ROCQUE E, VARON E, GESLIN P : Sensibilité *in vitro* de souches de Streptococcus pyogènes récemment isolées d'angines communautaires
Méd Mal Infect 1996 ; 26 ; 765-9
- 65 VARON E, COIGNARD S, HELIS Y, SARR A, GIRES A, PITMAN C, PATEY O, HAVLICKOVA H, KRIZ P, BOUVET A, and the "Groupe d'Enquête 1995 sur les streptocoques". Group A streptococcal infections in France during the 1995 one-year survey.16e R.I.C.A.I. PARIS 1996 - Abstract 15/C2
- 66 PORTIER H, LUCHT F, LESCALE O, KAZMIERCZAK A, ROS A, SCHEIMBERG A. :Josamycine 5 jours versus Pénicilline V 10 jours dans le traitement desangines à Streptocoque du groupe A.
Méd Mal Infect 1995 ; 25 : 1005-10
- 67 PORTIER H, BOURILLON A, LUCHT F, CHOUTET P, GEHANNO P, MEZIANE L, BINGEN E : Traitement des angines aiguës à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A chez l'enfant par la josamycine pendant 5 jours
Archives de Pédiatrie 2001 ; 8: 700-6
- 68 PORTIER H, FILIPECKI J, WEBER Ph, GOLDFARB G, LETHUAIRE D, CHAUVIN JP : Five day clarithromycin modified release versus 10 day penicillin V for group A streptococcal pharyngitis : a multi -centre, open-label, randomised study
J Antimicrob Chemother 2002 ; 49 : 337-44
- 69 NELSON TD : The effect of penicillin therapy on the symptoms and signs of streptococcal pharyngitis.
Pediatr Infect Dis J 1984 ; 3 : 10-3
- 70 PICHICHERO ME, DISNEY FA, TALPEY WB, GREEN JL, FRANCIS AB, ROGHMANN KJ, HOEKELMAN RA : Adverse and beneficial effects of immediate treatment of group A beta hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin
Pediatr Infect Dis J 1987; 6 : 635-43
- 71 CATANZARO FJ, STETSON CA, MORRIS AJ, CHAMOVITZ R, RAMMELKAMP CH, STOLZER BL, PERRY WD : The role of streptococcus in the pathogenesis of rheumatic fever
Am J Med 1954; 17:749-56
- 72 EL-DAHLER NT, HIJAZI S, RAWASHDEH NM, AL-KHALIL IAH, ABU-EKTAISH fm, ABDEL-LATIF DI : Immediate vs delayed treatment of group A beta hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin V.
Pediatr Infect Dis J, 1991; 10 : 126-30
- 73 GERBER MA, RANDOLPH M, DEMEO KK, KAPLAN EL : Lack of impact of early antibiotic therapy for streptococcal pharyngitis on recurrence rates.
J Pediatr 1990 ; 117: 853-8
- 74 CATANZARO FJ, RAMMELKAMP CH, CHAMOVITZ R : Prevention of rheumatic fever by treatment of streptococcal infectious II. Factors responsible for failures.
N Engl J Med 1958 ; 259 : 51-57
- 75 COSTAGLIOLA D, ROPERS J: Evaluation de l'impact *a priori* d'une nouvelle recommandation basée sur l'utilisation de tests de diagnostic rapide pour le diagnostic et le traitement des angines. Approche par simulation.
Agence du Médicament. Rapport interne. Octobre 1998.
- 76 PORTIER H, GEHANNO P, WEBER P, DABERNAT H, ICHOU F, CLERMONT A, FIESSINGER S : Efficacy of 5-day cefpodoxime-proxetil for recurrent pharyngitis in adults. A comparison study with 10-day penicillin V or amoxicillin-clavulanate.
Clin Microbiol Infect 1997 ; 3: 447-454
- 77 MOUTON Y, BIGNOLAS G, CHIDIAC C, DECAZES JM, GEHANNO P : Recommandations sur la prise en charge de la pathologie infectieuse respiratoire.
Méd Mal Infect 1995 ; 25 : 1021-8
- 78 SNOW V, MOTTURPILSON C, COOPER J, HOFFMAN R. : Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults.
Ann Intern Med 2001 ; 134 : 506-508

79 BISNO AL, GERBER MA, GWALTNEY JM, KAPLAN EL, SCHWARTZ RH. : Practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis.
Clin Infect Dis 2002 ; 35 : 113-25

81 CENTOR RM, WITHERSPOON JM, DALTON HP, BRODY CE, LINK K : The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room.
Med Decis Making 1981 ; 1 : 239-246