

ANTIBIOTHÉRAPIE DES ANGINES



Mohammed BOUSKRAOUI

Professeur à la faculté de médecine (Université Cadi Ayyad)
Chef de service - Pédiatre A (CHU Mohammed VI) Marrakech

Mounir BOURROUS

Service de Pédiatrie A
(CHU Mohammed VI) Marrakech

Nora TASSI

Unité d'infectiologie
(CHU Mohammed VI) Marrakech

Sommaire

1. Epidémiologie	03
2. Clinique	09
3. Diagnostic étiologique	10
4. Antibiothérapie	17
5. Echec clinique et angines récidivantes	31
6. Annexes	35
7. Bibliographie	44



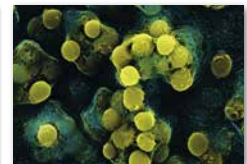
Introduction

Les maladies respiratoires, quel que soit l'âge des patients, représentent au Maroc environ 5,5 millions de consultations médicales se répartissant entre 3,7 millions dans le secteur public et 1,8 million dans le secteur privé. Dans la majorité des cas (85%), ces malades ont des infections respiratoires aiguës, principalement des angines ou des bronchites aiguës.

L'angine est une inflammation du pharynx et/ou de ses annexes lymphoïdes, qui se manifeste par une douleur constrictive de la gorge spontanée ou augmentée à la déglutition, un érythème, et à des degrés divers d'intensité et de fréquence, de la fièvre et une hypertrophie ganglionnaire loco-régionale.

C'est une des pathologies les plus fréquentes en médecine générale. Si les virus représentent en fréquence les premiers agents étiologiques, le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA) est la première bactérie responsable d'angine aiguë, représentant environ un tiers des causes d'angine chez l'enfant et 15 à 25% chez l'adulte. Pourtant, en Italie, 5 millions de patients consultent annuellement pour des angines et bénéficient dans 86% des cas d'une prescription d'antibiotique. Dans d'autres pays, la prescription d'antibiotique peut dépasser 90% des cas. Ce qui soulève la discussion sur le caractère systématique de l'antibiothérapie.

Le SGA est responsable de complications faisant toute la gravité potentielle de l'infection en particulier le rhumatisme articulaire aigu (RAA). La prévalence du SGA diffère des pays développés aux pays en voie de développement. Il en est de même pour l'incidence du RAA. Ainsi, l'incidence du RAA chez les écoliers varie de 0,2 à 50,5 pour 100000 habitants par an dans les pays d'Amérique contre 300 pour 100000 habitants par an en Afrique. Le Maroc s'inscrit dans le même ordre que les pays en développement. La prévention du RAA passe par un traitement antibiotique adapté des angines streptococciques. Dans le but de prévenir les complications post-streptococciques (en particulier le RAA), et la clinique seule étant controversée pour reconnaître parmi toutes les angines, celles streptococciques, une stratégie «maximaliste» d'antibiothérapie systématique de toutes les angines par pénicilline (ou par macrolide en cas d'allergie) a été mise en vigueur au Maroc depuis de nombreuses années conformément aux instructions de quelques instances internationales et nationales de santé telle que l'OMS. Le recours au test de diagnostic rapide (TDR) (non encore disponible au Maroc) permet de différencier une angine virale d'une angine bactérienne. Ceci favorise la diminution du coût du traitement et la survenue des résistances. En l'absence d'examen complémentaire, il demeure raisonnable de traiter toutes les angines par antibiothérapie dans les pays en développement d'autant plus que l'incidence du RAA est estimée 50 à 100 fois plus fréquente que dans les pays développés.

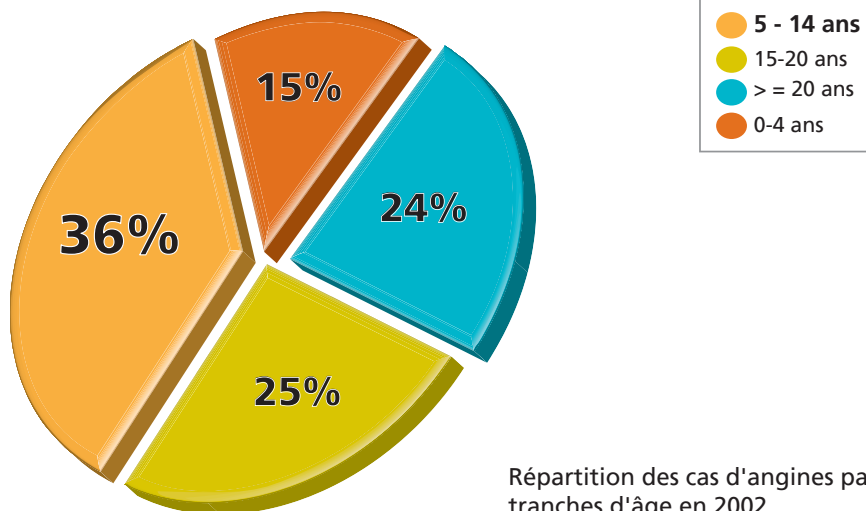


Epidémiologie

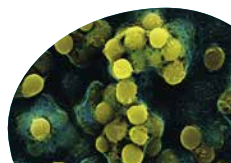
Sur le plan épidémiologique, Il n'y a pas de données sur la prévalence de l'angine au Maroc. Les données du Ministère de la Santé révèlent 5681 cas de RAA traités en 1996 dont 2,5% d'enfants de moins de 5 ans. Au cours d'un travail de thèse à Settat, nous avons noté que chaque médecin généraliste du secteur public était sollicité par environ 10 à 60 patients par semaine pour des angines alors que celui du secteur privé était sollicité par 1 à 10 patients par semaine. En France, 9 millions de patients consultent pour des angines chaque année. Selon l'âge, 60 à 90% des angines sont d'origine virale (adénovirus, virus influenzae, virus respiratoire syncytial, virus parainfluenzae). Parmi les bactéries en cause dans

l'angine, le SGA est le plus fréquent (20% des angines tous âges confondus). Néanmoins, l'angine à SGA ne représente que 25 à 40% des cas d'angine de l'enfant et 10 à 25% des cas de l'adulte. 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. Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 3 ans, les angines observées sont généralement d'origine virale et le streptocoque est rarement en cause. D'autres bactéries, en particulier d'autres streptocoques bêta-hémolytiques (notamment C et G) peuvent être en cause de façon plus rare, mais ils ne partagent pas le risque de RAA du SGA.

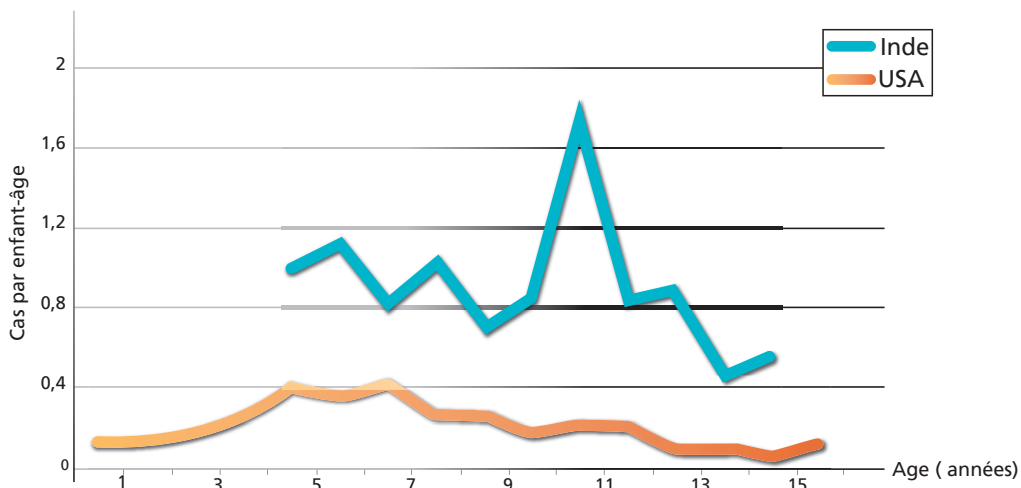
Angines déclarées dans la région de Marrakech



Répartition des cas d'angines par tranches d'âge en 2002



Épidémiologie des angines déclarées Dans le monde (USA, Inde)



4

Données Marocaines sur le Streptocoque

Fellah (Marrakech) en 1987 :

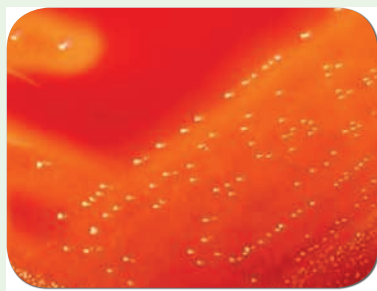
- 800 prélèvements
- Streptocoque A isolé dans 10%

Fellah (Casablanca) en 1990 :

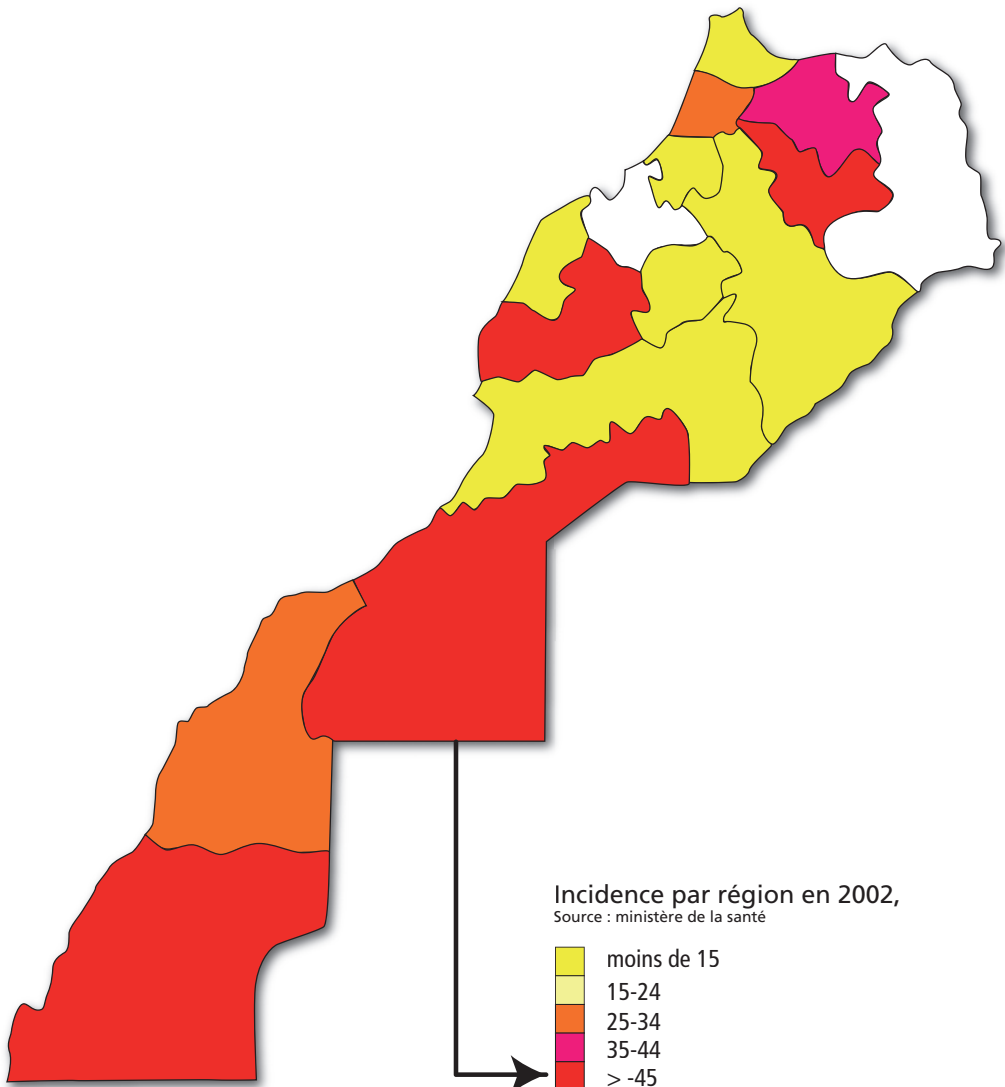
- 1000 cas d'angines
 - 66,6% âgés de 0 à 16 ans
 - prévalence de 32,4%
- Streptocoque groupe A :
 - 46,6% chez les enfants de 12-13
 - 14,4% chez les enfants de 3 ans

Bouskraoui (Marrakech) en 2002 :

- 300 prélèvements
- Streptocoque A : 15%



**Incidence / 100 000 habitants,
RAA régions du Maroc, 2002**



48 nouveaux cas/100 000 hab
21 nouveaux cas/100 000 hab



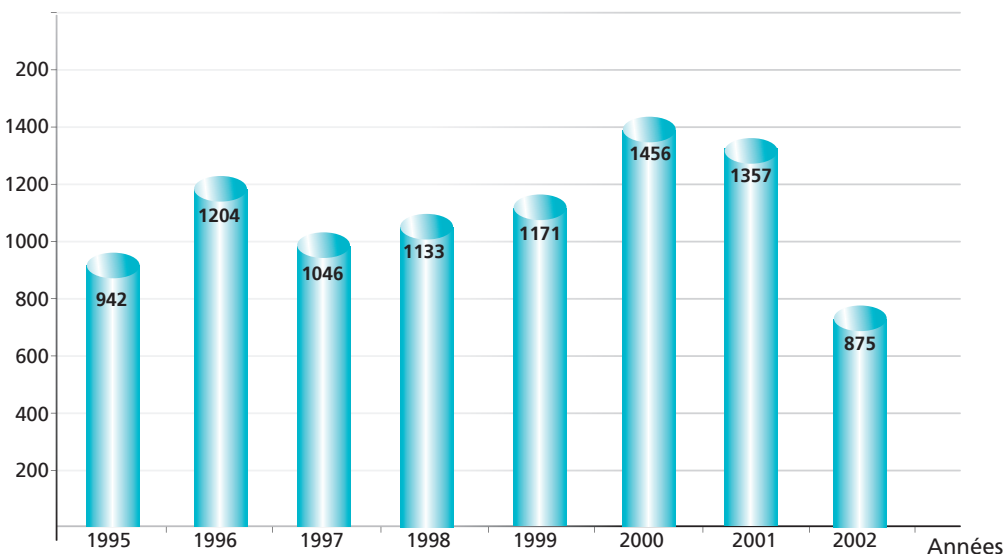
Prévalence du streptocoque au Maroc :

Fellah (Casablanca) en 1990 :

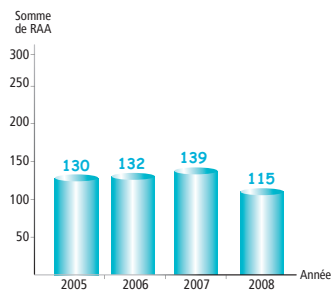
Dans le but de déterminer la prévalence du strepto bêta hémolytique A dans les pharyngites, 1000 cas d'angines ont été recrutés au sein de deux centres de santé de la ville de Casablanca, 66,6% des patients étaient âgés de 0 à 16 ans. La prévalence du strepto du groupe A était de 32,4%. Les enfants d'âge scolaire constituaient la population la plus touchée. Un maximum de fréquence des cultures positives pour le groupe A était obtenu chez les enfants de 12 ans (46,6%), alors que chez les enfants de 3 ans, nous avons constaté une faible prévalence de ce groupe (14,4%)

RAA dans la région de Marrakech

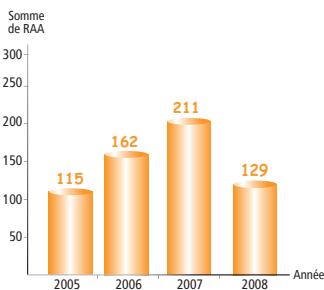
Nb de cas



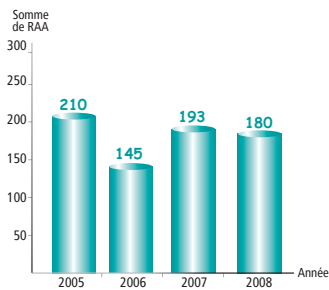
Somme de RAA par province



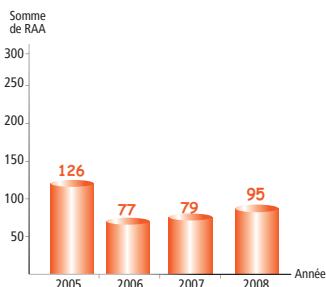
Al Haouz



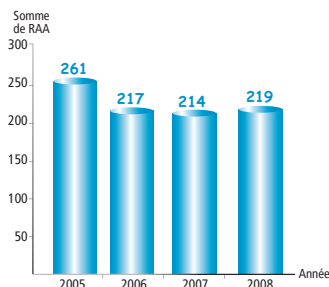
Chichaoua



El Kelaa-Des-Sraghna



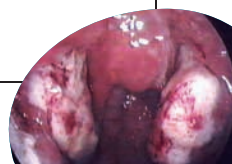
Essaouira



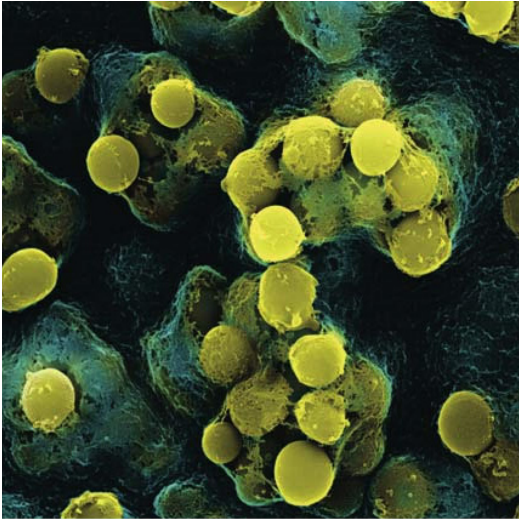
Marrakech

> Tableau I : Agents infectieux associés aux angines

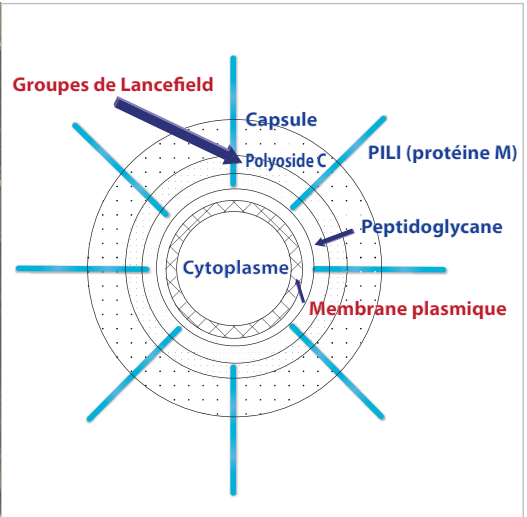
Bactéries	Virus
Streptocoques pyogènes Streptocoques equi ssp equisimilis Streptocoques equi ssp zooepidzmicus Streptocoque β -hémolytique du Group G Arcanobacterium haemolyticum Mycoplasma pneumoniae Chlamydia pneumoniae Neisseria gonorrhoeae Corynebacterium diptheriae Corynebacterium ulcerans Yersinia enterocolitica Yersinia pestis Treponema pallidum	Adénovirus Epstein-Barr virus Herpes simplex 1 et 2 Entérovirus Rhinovirus Influenzae A et B virus Parainfluenzae Coronavirus Virus de l'immuno-déficience humaine
Parasites	Champignons
Toxoplasma gondii	Actinomycètes Candida



> Le streptocoque

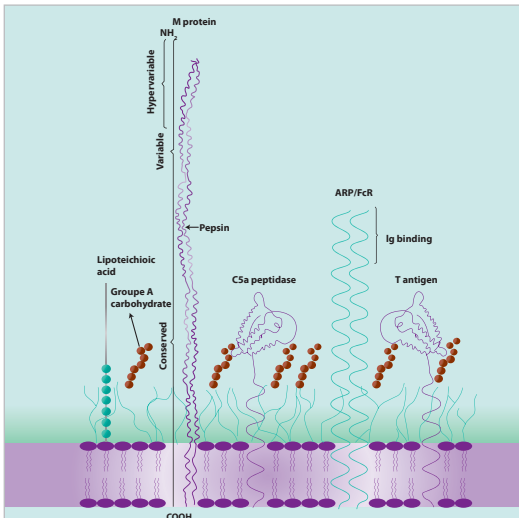


> Streptocoque

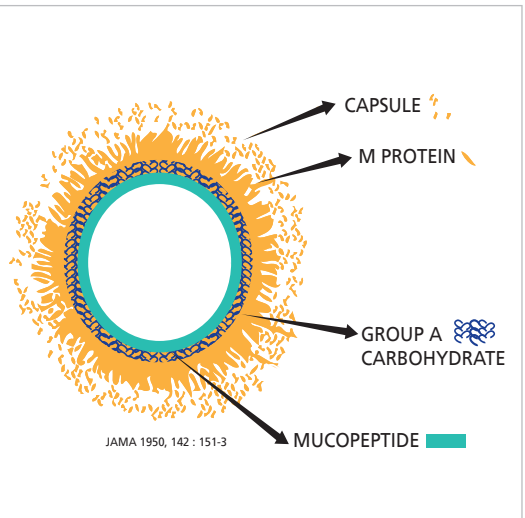


> Facteurs de virulence de *S. pyogenes*

8



> La protéine M du streptocoque



Clinique

L'angine constitue un syndrome qui associe une fièvre, une gêne douloureuse à la déglutition (odynophagie) et des modifications de l'aspect de l'oropharynx. D'autres symptômes sont parfois associés: douleurs abdominales, éruptions cutanées, signes respiratoires (rhinorrhée, toux, enrrouement, gêne respiratoire). Ces symptômes sont variables en fonction de l'agent étiologique et de l'âge du patient. L'examen de l'oropharynx fait le diagnostic clinique de l'angine. 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 ou herpangine (due à un entérovirus,

coxsackie); gingivo-stomatite herpétiforme.

Des adénopathies satellites sensibles sont souvent présentes. Il peut être difficile de distinguer une angine d'une rhinopharyngite chez un enfant présentant une hypertrophie chronique des amygdales. La présence d'une odynophagie est en faveur d'une angine. Au cours de notre enquête, 100% des médecins interrogés avaient recours seulement à la clinique pour poser le diagnostic de l'angine. Aucun examen complémentaire n'a été noté. Cela est dû au fait que le diagnostic de l'angine est essentiellement clinique, mais aussi au manque de moyens pour isoler le germe en cause. Ainsi torche, abaisse-langue et palpation des ganglions cervicaux étaient les moyens utilisés par les médecins généralistes pour poser le diagnostic.

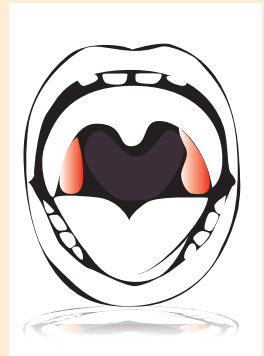
L'examen de la gorge n'est pas toujours chose facile et dans bien des cas, l'enfant ne s'y prête pas volontiers. Il faut donc savoir agir avec douceur et sans précipitation, se mettre dans de bonnes conditions d'éclairage, l'enfant étant couché.

Il importe de ne pas avoir la simple vue des amygdales mais de tout l'intérieur de la bouche. Il n'est pas toujours aisé d'apercevoir un enduit pultacé plus ou moins caché dans les replis des piliers. Il faut s'efforcer de ne procéder qu'à une seule investigation mais ne point hésiter à la recommencer s'il persiste un doute d'exploration incomplète des amygdales, des piliers, de la luette, du voile du palais, de la paroi postérieure du pharynx, des muqueuses : jugale, gingivale et linguale.

Les amygdales sont les plus souvent rouges et augmentées de volume (angine érythémateuse). Un enduit blanchâtre ou purulent peut être associé (angine érythématopultacée).

Cet examen objective des aspects très divers de l'atteinte amygdalienne : érythémateux, érythémato-pultacé, pseudo-membraneux, vésiculeux, ulcéreux, ulcéro-nécrotique, phlégmoneux. L'atteinte est, dans la majorité des cas, bilatérale.

Ce sont les trois premiers aspects qui posent surtout un problème étiologique pouvant engager une conduite thérapeutique spécifique.



Diagnostic étiologique

La hantise des médecins était de passer à côté d'une angine à SGA qu'ils considéraient endémique au Maroc et responsable de complications graves telles l'atteinte cardiaque et le risque de valvulopathies séquellaires. Au Maroc, le RAA est un problème majeur de santé publique. C'est une maladie qui continue à poser des problèmes diagnostiques, thérapeutiques et socioprofessionnels dans la totalité des pays en développement en raison de sa fréquence et de sa morbidité, nécessitant une médication lourde et un suivi coûteux en matière de dépenses de santé.

En pratique, le médecin qui fait un diagnostic d'angine ne doit négliger une angine à streptocoque A qui fait courir le risque de complication rare mais grave en l'occurrence le RAA. La prise en charge de l'angine oppose deux approches :

- La première consiste à traiter systématiquement toutes les angines par antibiotiques .
- La seconde consiste à ne traiter par antibiotique que les angines à SGA après confirmation, soit par la culture, soit par les tests de diagnostic rapide .

Le programme national de lutte contre les maladies infectieuses adhérait à la première attitude consiste à traiter systématiquement par antibiotique toutes les angines. Pour une prise en charge optimale de l'angine, il s'avère indispensable de différencier l'angine bactérienne de l'angine virale. Dans l'étude Tunisienne, 78% des médecins estimaient que cette distinction était utile en pratique courante. Au cours

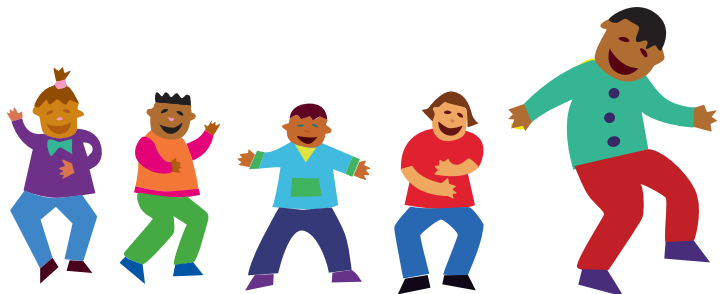
de notre enquête, 67% des médecins estimaient utile cette distinction. Cela permettra d'une part de limiter le coût économique de l'antibiothérapie systématique et d'autre part de réduire la sélection des résistances. Cependant, la distinction entre angine virale et angine bactérienne n'est pas facile cliniquement car aucun des critères fonctionnels et physiques d'angine aiguë n'est totalement discriminant.

La combinaison de plusieurs critères tels l'exsudat, les adénopathies cervicales antérieures, l'absence de toux et de la fièvre peuvent aider le praticien à prédire l'origine streptococcique de l'angine. A l'opposé, la symptomatologie suivante suggère une origine virale :

- l'absence de fièvre.
- l'existence d'une toux, d'un enrouement, d'un coryza, d'une conjonctivite, d'une diarrhée.
- la présence de vésicules et d'une stomatite.

L'exsudat peut être retrouvé même en cas d'angines virales.

Dans notre enquête, les signes cliniques en faveur de l'angine bactérienne étaient essentiellement la présence d'exsudat sur les amygdales (51%), la fièvre intense (41%), la rougeur (23%) et la présence d'adénopathie cervicale (21%). Dans la littérature, de nombreux auteurs ont proposé des scores cliniques visant à aider les médecins généralistes à indiquer l'antibiothérapie en cas de forte suspicion d'angine bactérienne à SGA.



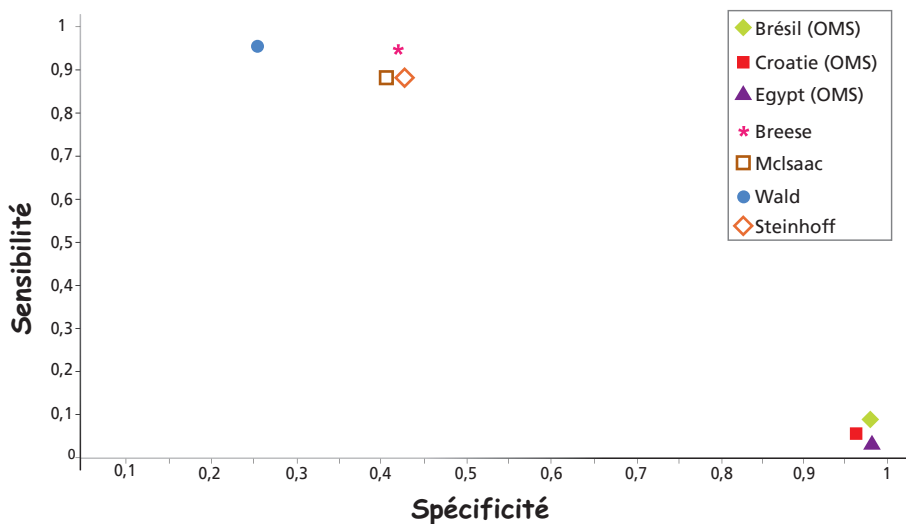
> Tableau II : Scores cliniques de diagnostic de l'angine à Streptocoque A

Auteurs	Signes cliniques	Score si présent	Score si absent
Breese et al	Saison Age Taux de globules blancs dans le sang Fièvre > 38,5°C Mal de gorge Céphalée Pharynx anormal Adénopathie cervicale antérieure Toux	1-4 1-4 1-6 4 4 4 4 4 4 2	 2 2 2 2 2 2 4
Centor et al	Exsudat Adénopathie cervicale antérieure Toux Histoire de la fièvre	1 1 0 1	0 0 1 0
Wald et al	Age (5-15 ans) Saison (Novembre- Mai) Fièvre > 38,3°C Adénopathie cervicale antérieure Erythème, hypertrophie, exsudat des amygdales Signes d'infections respiratoires hautes	1 1 1 1 1 0	0 0 0 0 0 1
Mc Isaac et al	Température > 38°C Toux Adénopathie cervicale antérieure Amygdale hypertrophiée ou exsudat Age 3–14 ans Age 15–44 ans Age > 45 ans	1 0 1 1 1 0 -1	0 1 0 0 0 0 0
Abu Reesh	Exsudat ou adénopathie cervicale	1	0
Steinhoff et al	Adénopathie cervicale Rash cutané Rhinite	1 0 0	0 1 1
OMS	Exsudat et adénopathie cervicale	1	0



Évaluation de la règle de décision clinique d'OMS pour la pharyngite streptococcique

A W Rimoin, h S Hamza, A Vince, R Kumar, C F Walker, R A Chitale, A L A da Cunha, S Qazi and M C Steinhoff
Arch. Dis. Child. 2005; 90;1066-1070; originally published online 7 Jun 2005;



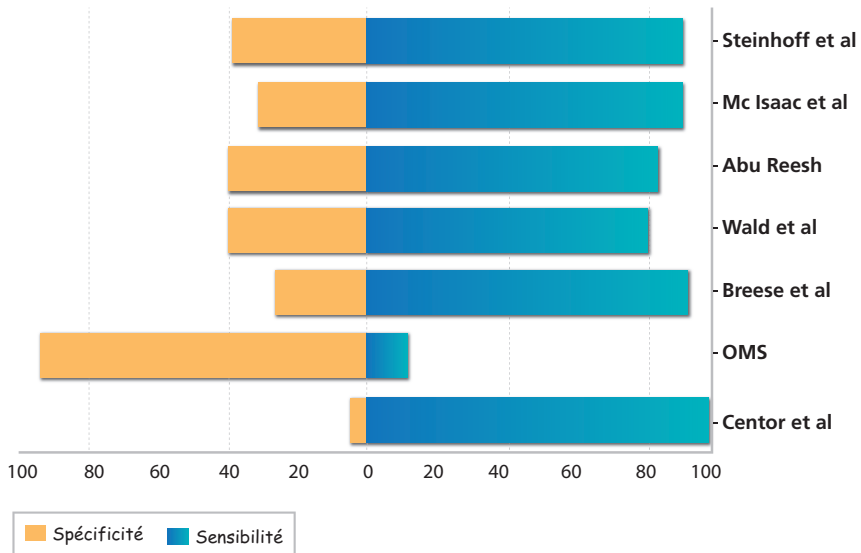
12

Les différents scores cliniques ont une sensibilité et une spécificité variables. Ainsi, le score clinique de l'OMS a été appliqué en Egypte chez les enfants de 5 à 12 ans et a révélé une spécificité de 93,8 à 97,4% et une sensibilité de 3,6 à 8,5%. Cela est insatisfaisant dans une prise en charge basée uniquement sur la clinique vu le fort pourcentage des faux négatifs. De même, une précédente étude de l'OMS en 1995 avait retrouvé une spécificité de 93% et une sensibilité de 12%. Pour Breese et al, le score varie de 18 à 38. Un score supérieur ou égal à 26 est positif c'est-à-dire qu'il y a un risque que l'angine soit d'origine streptococcique. Une forte probabilité (85%) d'angine streptococcique est obtenue si le score est supérieur à 31. La sensibilité rapportée était de 93% avec une spécificité de 26% dans l'étude

originale. Selon une étude menée en 2000 en Turquie par Ulukol et al portant sur des enfants de 3 à 17 ans ayant un score de Breese supérieur ou égal à 30, la sensibilité était de 76% et la spécificité de 67%. Mais, il y avait 24% de faux négatifs et 33% de faux positifs. Pour Centor, le score varie de 0 à 4 et un score à 1 indiquerait une probabilité d'infection à SGA de 5%. Ce score a été modifié en incluant l'âge des patients. Cela a donné lieu à deux scores similaires (score de Wald et de Mclsaac). Pour Mclsaac, une étude menée au Canada sur des enfants de 3 à 14 ans a montré une sensibilité de 94% et une spécificité de 70% mais, il y avait 6% de faux négatifs. Cela traduit une sensibilité acceptable qui pourrait être satisfaisante pour une prise en charge de l'angine basée uniquement sur la clinique.

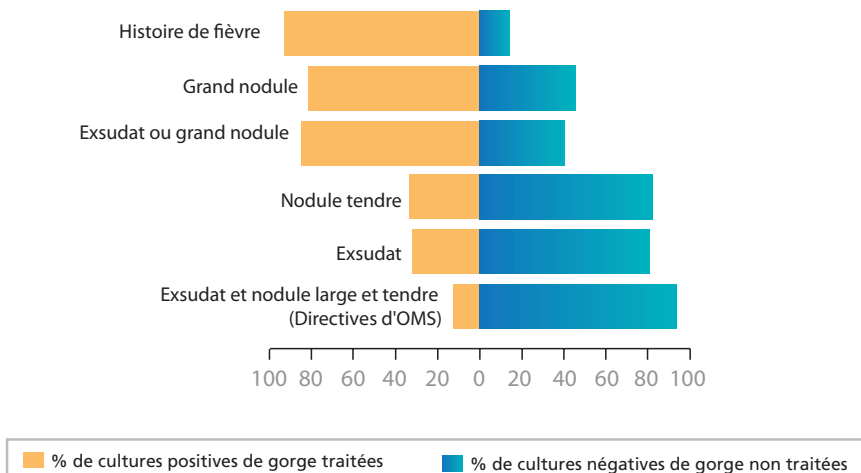


Sensibilité et spécificité des scores cliniques appliqués en Egypte



13

Efficacité des directives cliniques dans le traitement présumé de la pharyngite streptococcique chez les enfants égyptiens



Il existe donc de nombreux scores cliniques en matière de prise en charge de l'angine mais dont la sensibilité et la spécificité ne sont pas toujours satisfaisants par rapport à la culture. C'est le cas dans les pays en développement où le RAA demeure un problème

de santé. Il s'avère donc nécessaire d'adapter les guides cliniques, dans les pays à faibles revenus et dont la prévalence du RAA est élevée, afin d'obtenir une sensibilité élevée et une spécificité localement adéquate.

> **Tableau III : Critères de différenciation des angines streptococciques et des angines virales**

Angine aiguë streptococcique	Angine aiguë virale
pas avant 3 ans	dès le premier âge
fièvre rapidement élevée (39-40°)	fièvre variable
frissons, céphalée, vives douleurs	
dysphagie intense localisée à l'oropharynx	dysphagie plus diffuse
rouge spécialement vif mais rapidement recouvertes d'un enduit blanchâtre peu adhérent = angine érythémato-pultacée	tuméfactions amygdaliennes modérées avec rougeur diffuse du pharynx, sans enduit le plus souvent = angine érythémateuse
adénopathies sous angulo-maxillaires fermes, mobiles et douloureuses	adénopathies plus étendues.
	douleur locale avec sensation de cuisson
	toux d'irritation
langue saburrale ni toux, ni coryza, ni laryngite, ni bronchite	atteinte extensive des voies respiratoires : coryza, laryngite, trachéite
	conjonctivite uni ou bilatérale
	myalgies
leucocytose avec polynucléose	leucopénie plutôt que leucocytose
	notion épidémique

Deux techniques permettent de confirmer la présence de SGA dans l'angine: le test de diagnostic rapide (TDR) ou la mise en culture du prélèvement. La qualité de réalisation du prélèvement pharyngé est essentielle. L'entraînement du préleveur est déterminant et conditionne la performance de ces techniques diagnostiques. Le prélèvement est moins aisé chez le jeune enfant. L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), dans ses recommandations de bonne pratique, a préconisé en 2002 l'adoption d'une nouvelle stratégie de prise en charge de l'angine fondée sur l'utilisation des TDR. Ces tests permettent à partir d'un prélèvement oro-pharyngé de mettre en évidence un antigène spécifique de groupe A du Streptocoque

pyogène. Ce test a été conçu comme alternative à la bactériologie classique (culture sur gélose) qui est pratiquement irréalisable à large échelle. Son principe consiste à mettre en évidence l'antigène polysaccharidique du streptocoque A par une réaction antigène-anticorps en présence des anticorps spécifiques. Le test est réalisable par le praticien sur un prélèvement de gorge par écouvillon. Sa durée de réalisation est estimée à 10 minutes. La sensibilité est de plus de 90% avec une spécificité voisine de 95%. D'après une étude réalisée en Bourgogne en France, l'utilisation du TDR à large échelle a permis de réduire de 50% la prescription d'antibiotiques, d'où un intérêt double: économique et écologique. Dans les études cliniques d'évaluation, ces tests avaient une spécificité voisine de 95%, leur sensibilité variait



de 80 à 98% selon la technique de culture à laquelle ils étaient confrontés. Dans les essais réalisés en France, les TDR avaient une sensibilité de 92 à 97%. 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%. En pratique, les cultures étaient peu réalisées en France et n'étaient pas recommandées en dehors de rares indications dont la recherche de résistance aux macrolides et aux kétolides sur les données de l'antibiogramme. Aux Etats Unis, les cultures étaient recommandées pour confirmer le diagnostic de l'angine à SGA. Quelle que soit la technique utilisée, le résultat était obtenu dans un délai de 1 à 2 jours. Des études ont montré qu'une culture négative après 48 heures pouvait être poursuivie à 72 heures avec 5% de cas positifs. L'IDSA (Infectious Diseases Society of America) et l'American Academy of Pediatrics recommandent chez l'enfant une confirmation de tout TDR négatif par une culture du prélèvement de gorge. Cette attitude entraînerait un coût excessif. C'est pourquoi, au Costa Rica, le TDR et la culture ne sont pas recommandés. C'est aussi le cas en Tunisie où les examens complémentaires ne sont pas recommandés. Selon une étude menée au Canada sur la prise en charge de l'angine par les médecins de famille, moins d'un tiers des médecins seulement attendaient les résultats de culture avant de décider de l'indication de l'antibiothérapie. La majorité des médecins prescrivait les antibiotiques sur la base de leurs jugements cliniques et ils étaient indifférents sur la réalisation ou non de la culture. Par ailleurs, 50% des médecins n'arrêtaient pas l'antibiothérapie lorsque la culture revenait négative. Les recommandations indiquaient l'antibiothérapie dans les seuls cas où les cultures étaient positives. L'AFSSAPS recommande la réalisation systématique des TDR en cas d'angines érythémateuses ou érythémato-pultacées chez l'enfant et chez l'adulte si le score de Centor est supérieur à 2. La culture est indiquée si le TDR est négatif avec des facteurs de risque de RAA. Dans notre contexte, l'attitude recommandée consistant à traiter systématiquement toute angine par antibiotique conduit à une surconsommation d'antibiotiques. Les TDR ne sont pas disponibles et les médecins n'y sont pas sensibilisés. Il paraît souhaitable de favoriser la diffusion de ces tests et que les médecins qui le

désirent puissent y avoir librement accès dans leurs cabinets privés. Cette stratégie pourrait être intégrée dans les politiques nationales dans l'optique de mieux contrôler la prescription d'antibiotiques dans les centres de santé. Mais, quelques limites à la généralisation de ce test sont à noter :

- La sensibilité de ce test étant inférieure à 100% signifie que des angines à SGA peuvent passer inaperçues.
- La réalisation du test consomme plus de temps que la prescription d'antibiotique.
- Le coût du test (5,64 euros en France, soit près de 60 dirhams) peut constituer un obstacle dans notre contexte. Cependant, des études Françaises ont montré des économies sur l'antibiothérapie dépassant largement les frais du test .

Les bactéries isolées dans les prélèvements de gorge chez des patients atteints d'angines sont nombreuses. Certaines n'ont aucun rôle pathogène démontré et sont des bactéries commensales: *Hæmophilus influenzae* et *parainfluenzae*, *Brahmella catarrhalis*, pneumocoque, staphylocoque, anaérobies. Les streptocoques des groupes C, G, E, F, le gonocoque, l'*arcanobacterium Hæmolyticum* sont rarement en cause. Quant à *Corynebacterium diphtheriae*, il est exceptionnellement en cause dans l'angine. Ces bactéries:

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

Aucune étude n'a prouvé l'utilité du traitement antibiotique dans les angines d'origine virale. Dans Une étude sur les attitudes thérapeutiques des médecins généralistes de la région des Alpes Maritimes sur la pharyngite virale, 70% prescrivaient une antibiothérapie tout en estimant que l'étiologie était virale.



En pratique :

- 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 de même que la présence de vésicules et d'une stomatite, de myalgies et d'arthralgies. Ces situations ne justifient pas une antibiothérapie.

- Les éléments cliniques en faveur du Streptocoque A β -hémolytique : Aucun signe et symptôme n'est spécifique des angines à SGA. Sont en faveur des angines à SGA :

- 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. L'association de plus de deux des signes suivants : fièvre $>38^{\circ}\text{C}$, présence d'exsudat, d'adénopathies cervicales douloureuses, l'absence de toux, aurait une bonne valeur prédictive.

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 bon signe en faveur du streptocoque.

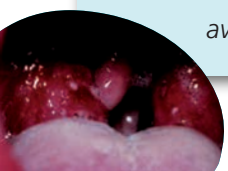
Aucun signe ou score clinique n'a de valeur prédictive positive et/ou négative suffisante pour affirmer l'origine streptococcique de l'angine et se passer des tests de confirmation microbiologique.

Seule la pratique de tests de confirmation microbiologique (TDR) permet au praticien de sélectionner les enfants atteints d'angines liées au SGA. Leur spécificité est voisine de 95 % et leur sensibilité supérieure à 90%. Ainsi, un TDR positif confirme l'étiologie SGA et justifie la prescription d'antibiotiques. Un TDR négatif chez un enfant sans facteurs de risques de RAA ne justifie pas de contrôle supplémentaire systématique par culture, ni de traitement antibiotique.

Prévalence du streptocoque au Maroc :

Fellah (Casablanca) en 1990 :

Dans le but de déterminer la prévalence du strepto bêta hémolytique A dans les pharyngites, 1000 cas d'angines ont été recrutés au sein de deux centres de santé de la ville de Casablanca, 66,6% des patients étaient âgés de 0 à 16 ans. La prévalence du strepto du groupe A était de 32,4%. Les enfants d'âge scolaire constituaient la population la plus touchée. Un maximum de fréquence des cultures positives pour le groupe A était obtenu chez les enfants de 12 ans (46,6%), alors que chez les enfants de 3 ans, nous avons constaté une faible prévalence de ce groupe (14,4%)



Antibiothérapie

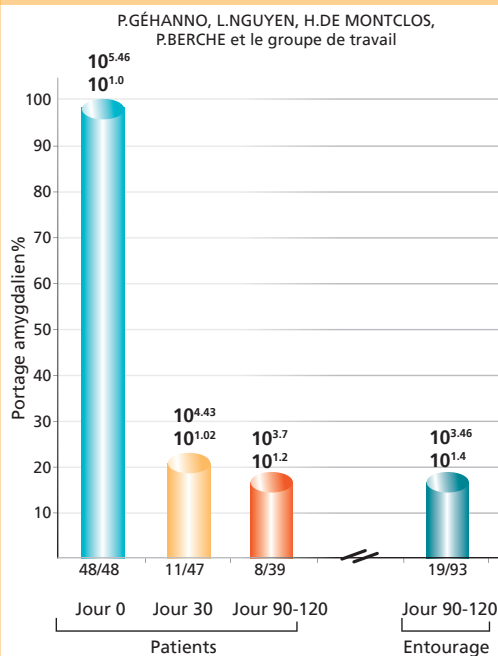
Dans la littérature, la prescription d'antibiotiques dans les angines à SGA a plusieurs objectifs :

- **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 à condition d'être prescrits précocement .
- **Diminuer la dissémination du SGA à l'entourage** : Les patients ne sont plus contagieux 24 heures après le début du traitement antibiotique. Sans traitement, l'éradication du SGA peut être obtenue dans des délais plus longs, pouvant atteindre jusqu'à 4 mois. 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.

Dissémination du streptocoque à l'entourage



Cinétique d'éradication de Streptococcus pyogènes au cours du traitement des angines aiguës



Méd Mal Infect. 1997 ; 27 : 105-10

- **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. Chez les patients présentant une angine à SGA (vérifiée par culture) traités par la pénicilline G intramusculaire, le taux de RAA était réduit d'environ 25%.



Justifications du traitement antibiotique

Mortimer (1956) :

- Risque de survenue de RAA au décours d'une angine à SGA non traitée : 2 - 3%
- 0.02% en cas de traitement par la pénicilline



Circulation 1956; 14 : 1144-52

L'intérêt des antibiotiques administrés par voie locale n'est pas démontré. Ils ne sont donc pas recommandés. La persistance des symptômes après trois jours doit conduire à faire réexaminer le patient.

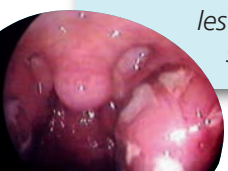
La justification du traitement antibiotique repose sur l'accélération du délai de disparition des symptômes; la réduction des risques de suppuration locorégionale; la prévention du rhumatisme articulaire aigu (RAA) dans les pays en voie de développement ; et surtout, l'éradication individuelle du streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA) et la réduction de la dissémination de ce germe à l'entourage.

Complications suppuratives

Deux études (toutes deux d'une qualité suffisante) ont analysé les complications suppuratives chez des patients souffrant d'angine qui satisfaisaient au moins deux à trois critères de Centor (présence de fièvre, lymphadénopathie cervicale antérieure, exsudat, toux). Dans l'étude de Zwart (1999), 79 % des patients s'étant présentés pour angine satisfaisaient au minimum à trois critères de Centor. Chez 3 patients sur les 177 du groupe placebo, l'on a développé un abcès péri-amygdalien. Dans l'étude de Dagnelie et al. (1996), 44 % des patients souffrant d'angine satisfaisaient au minimum à trois critères de Centor. Chez 2 patients sur les 118 du groupe placebo, le placebo a été arrêté en raison d'un risque d'abcès

Les antibiotiques utilisés dans l'angine peuvent-ils prévenir les complications suppuratives ?

Dans les études réalisées sur des patients qui souffraient d'angine et sélectionnés d'après les critères de Centor, quelques cas de complications suppuratives ont été observés dans le groupe placebo. Dans d'autres études en double aveugle contrôlées avec placebo, réalisées avec des patients qui souffraient d'angine, mais pas sélectionnés d'après les critères de Centor, une complication suppurative a été rapportée. Celle-ci est survenue chez un patient ayant reçu de la pénicilline



Le rhumatisme articulaire aigu lèche les articulations et mord le cœur.

Le RAA débute la deuxième ou troisième semaine après l'angine. Il dure trois à quatre semaines. Les articulations et le cœur sont touchés, mais c'est l'atteinte cardiaque qui fait le pronostic. On considère actuellement que le RAA véritable fléau comporte d'emblée une atteinte cardiaque. C'est la vraie fièvre cardiaque. Le pronostic articulaire est toujours bon.

Aucun signe ou score clinique n'a de valeur prédictive positive et/ou négative suffisante pour affirmer l'origine streptococcique d'une angine (en dehors des signes cliniques d'une scarlatine typique).

Choix de l'antibiotique :

Pour la pénicilline, l'effet a été analysé dans le cadre de plusieurs études de qualité suffisante, contrôlées avec placebo. Pour les céphalosporines et les sulfamides, il existe chaque fois deux études contrôlées avec placebo de qualité suffisante ; pour l'érythromycine, il existe une étude de qualité suffisante. Pour les autres antibiotiques, aucune étude d'une qualité acceptable n'a jamais été réalisée.

La plupart des études contrôlées avec placebo sur l'effet des antibiotiques portaient sur la pénicilline. Neuf des 18 études sur la pénicilline étaient d'une qualité suffisante. Pour les autres antibiotiques, on dispose des études randomisées contrôlées suivantes: 2 RCT sur les céphalosporines d'une qualité suffisante; 4 RCT sur les sulfamides dont 1 de qualité suffisante; 1 RCT sur les macrolides (érythromycine) d'une qualité suffisante; 3 RCT sur les tétracyclines, toutes de piètre qualité.

Une recherche d'études cliniques comparatives entre la pénicilline et d'autres antibiotiques dans la littérature a donné 12 études randomisées en double aveugle. Dans la plupart des études, seuls ont été inclus les patients qui avaient une infection streptococcique d'après un frottis de gorge ou un test rapide. Une étude était de piètre qualité.

Aucune étude comparative n'a mis en évidence une différence significative entre la pénicilline et d'autres antibiotiques sur le plan des échecs cliniques. Chez la grande majorité des patients des deux groupes de traitement, les symptômes s'étaient améliorés à la fin du traitement. Le risque d'échec clinique variait de 4 % en plus à 4 % en moins avec la pénicilline par rapport au produit de référence.

Comparé aux autres antibiotiques, tantôt plus, tantôt

moins de rechutes cliniques ont été observées à terme avec la pénicilline. L'écart n'était jamais supérieur à 5 %, excepté dans une étude qui a observé 10 % de risques de rechute en moins avec la pénicilline par rapport à un sulfamide (Chapple, 1956). La plupart des études n'indiquaient pas si les écarts étaient significatifs.

De manière générale, on n'observe ni plus, ni moins d'échecs bactériologiques ou de rechutes avec la pénicilline qu'avec d'autres antibiotiques. Une étude (O'Doherty et al. 1996) a observé, directement après la thérapie, un nombre significativement plus élevé de streptocoques du même sérotype avec la pénicilline (9 %) qu'avec l'azithromycine (2 %). Une autre étude a observé à terme un pourcentage élevé de cas positifs pour les streptocoques (sans spécification de sérotype) pour l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (25 %) par rapport à la pénicilline (8 %) (Trickett et al., 1973).

Il existe des preuves convaincantes que l'utilisation de nouveaux macrolides va de pair avec davantage d'effets secondaires gastro-intestinaux que l'utilisation de pénicilline. Cinq des neuf études qui ont comparé les effets secondaires entre la pénicilline et d'autres antibiotiques ont mis en évidence des différences significatives. La comparaison entre la pénicilline et les nouveaux macrolides était chaque fois au désavantage de ces derniers. Une étude a mis en évidence des réactions plus marquées du fait des effets secondaires de l'azithromycine. Deux des trois études sur la clarithromycine ont observé davantage d'effets secondaires avec ce produit qu'avec la pénicilline, tant en général que sur le plan gastro-intestinal.

Il n'y a pas d'étude démontrant que le traitement par la pénicilline V orale pendant 10 jours préviendrait aussi efficacement la survenue de RAA. Mais, le taux d'éradication du SGA du pharynx se fait dans des proportions comparables à la pénicilline injectable. Il n'y a



pas non plus d'étude démontrant que le traitement antibiotique par amoxicilline, macrolides ou certaines céphalosporines avaient le même pouvoir préventif vis-à-vis du RAA. Mais, ils ont fait la preuve de leur efficacité sur l'éradication du SGA du pharynx. La preuve que les antibiotiques préviendraient la survenue d'une GNA n'était pas rapportée. L'antibiothérapie peut être retardée jusqu'au 9^{ème} jour après le début de l'angine avec une prévention aussi efficace du RAA.

L'incidence des suppurations locorégionales a diminué depuis l'introduction de la pénicilline. L'effet préventif des antibiotiques sur la survenue de ces complications n'est pas clairement établi. La diminution de l'incidence des phlegmons pourrait être expliquée par l'évolution des conditions socio-économiques autant que par les antibiotiques. Les phlegmons péri-amygdaliens peuvent survenir même après un traitement antibiotique bien conduit d'une angine. Dans notre étude, 46% des médecins prescrivaient les antibiotiques pour éviter les suppurations locorégionales.

Une étude portant sur l'évaluation de la pression des parents sur les médecins pour la prescription des antibiotiques dans les infections ORL de l'enfant en ville a montré qu'un tiers des médecins, avec une plus grande proportion de généralistes, avait le sentiment de les prescrire sous l'influence de la pression parentale. Par ailleurs, un tiers des parents s'attendait à une prescription d'antibiotique en allant consulter et 5% d'entre eux insistaient pour obtenir l'antibiothérapie en cas de refus du médecin.

Cette étude fait ressortir une grande variabilité des schémas thérapeutiques en médecine générale ambulatoire sur les plans quantitatifs et qualitatifs. De nombreux antibiotiques se sont montrés efficaces dans le traitement de l'angine. La pénicilline V, la pénicilline G, la Benzathine-benzylpénicilline, les aminopénicillines incluant les associations aux inhibiteurs des bêta-lactamases, les céphalosporines et les macrolides étaient fréquemment utilisés dans des propositions variables par les praticiens. Dans notre étude, la pénicilline G par voie intramusculaire (2 injections / jour) pendant 10 jours était rarement prescrite par les médecins : Cela semble être dû au problème d'observance du fait du traitement long et aussi à

une mauvaise tolérance de la voie parentérale. La pénicilline G injectable est le traitement historique de référence dans toutes les recommandations publiées car son efficacité est démontrée en terme de prévention du RAA. La pénicilline V orale est devenue, par extension, le traitement de référence. Ce traitement a été validé pour une durée de 10 jours. En effet, des études sur des durées plus courtes (5-7 jours) ont montré des taux d'éradication plus bas et davantage de rechutes. Dans notre étude, 2% des médecins généralistes interrogés prescrivaient la pénicilline V en première intention. Cela explique pourquoi aujourd'hui ce traitement quoique efficace, bien toléré et de spectre étroit est toutefois peu utilisé en pratique, compte tenu de la durée de traitement impérative de 10 jours. Le traitement par la pénicilline V n'est donc plus préconisé en première intention par les médecins généralistes. La Benzathine-benzylpénicilline, forme retard de la pénicilline G, en injection intra-musculaire unique, reste le traitement le plus simple qui doit être choisi chaque fois que l'on craint un non respect d'un traitement oral prolongé ou un risque de RAA. Elle pose le problème de sa médiocre tolérance locale de la voie intramusculaire et le risque de réaction allergique. C'est le traitement de référence des recommandations nationales. La Benzathine-benzylpénicilline était prescrite en première intention par 16% des médecins généralistes interrogés. Cela montre que très peu de médecins respectaient ces recommandations. Toutefois, la persistance de la Benzathine-benzylpénicilline tient au fait de sa disponibilité dans certains centres de santé et des conditions socio-économiques défavorables de beaucoup de patients qui consultent non pas pour qu'une ordonnance soit délivrée mais pour recevoir un traitement. Le traitement par une dose unique de Benzathine benzylpénicilline s'avère moins coûteux que la pénicilline G ou V pendant 10 jours et les autres antibiotiques par voie orale. Des études menées avec un traitement par l'amoxicilline en 6 jours ont démontré une efficacité équivalente à la pénicilline V pendant 10 jours en prenant en compte les taux d'éradication bactérienne et une meilleure observance chez l'enfant et chez l'adulte. En raison de la persistance de la sensibilité des SGA vis-à-vis de l'amoxicilline, de l'évolution des résistances bactériennes et de la possibilité



d'un traitement raccourci de 6 jours facilitant l'observance, l'amoxicilline est le traitement le plus préconisé par les médecins mais non recommandé par le programme national de santé publique. C'est d'ailleurs ce que recommande l'AFSSAPS. Par ailleurs, 20% des médecins généralistes prescrivaient soit une

amoxicilline, soit la Benzathine-benzylpénicilline. Cela tient à la disponibilité ou non de l'amoxicilline ou de la Benzathine-benzylpénicilline dans les centres de santé et aussi au faible coût de ces antibiotiques par rapport aux autres.

Prévention primaire du RAA : raisons du choix de la benzathine benzyl pénicilline (BBP) en matière de santé publique

La pénicilline est l'antibiotique de choix du traitement de l'angine streptococcique pour les raisons suivantes :

- On n'a pas rapporté à ce jour de souches de streptocoque β -hémolytique résistantes à la pénicilline ;
- La pénicilline a une bonne diffusion dans le tissu pharyngo-amygdalien, gîte du streptocoque A ;
- La B.B.P, forme retard de la pénicilline G, est plus efficace que la forme orale (Pénicilline V) ;
- Elle couvre le patient dès la 2^{ème} heure suivant l'injection jusqu'au 30^{ème} jour.
- En effet, le taux d'éradication du streptocoque dans le pharynx obtenu entre le 21^{ème} et le 28^{ème} jour est de 96 % par l'injection unique de B.B.P, alors qu'il n'est que de 88 % avec un traitement de 10 jours par la Pénicilline V.
- L'observance du traitement par la B.B.P est optimale ; une injection intramusculaire unique suffit tandis que pour les autres formes de pénicilline, un traitement efficace nécessite trois prises quotidiennes pendant une durée de dix jours, d'où les risques de non observances rapportées par de nombreux auteurs
- Le rapport coût - efficacité est de loin meilleur avec la B.B.P qu'avec la pénicilline orale ou avec les autres antibiotiques.

Le traitement est administré sous forme d'injection intramusculaire de B.B.P à raison de :

- 600.000 unités pour les enfants pesant moins de 30 kg.
- 1.200.000 unités pour les enfants et les sujets pesant 30 kg et plus.

Antibiothérapie des patients allergiques aux bêta-lactamines :

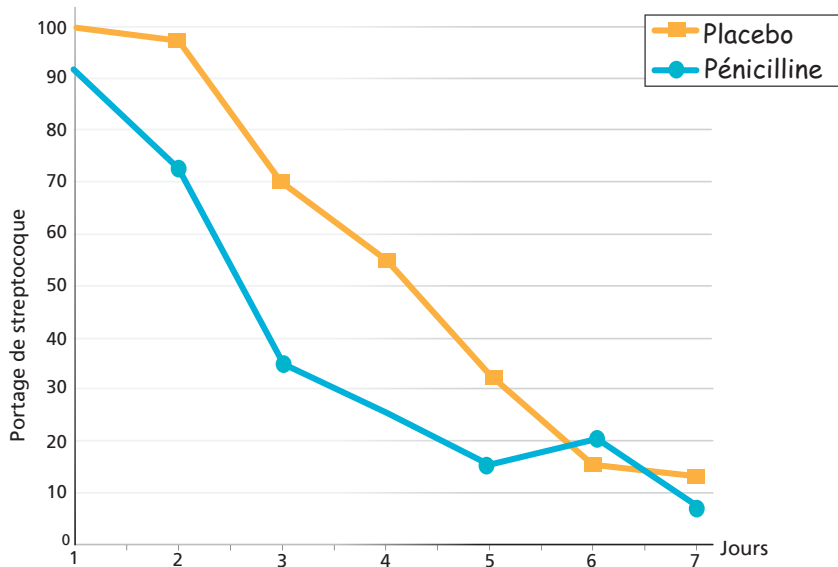
Etre étiqueté « allergique aux bêta-lactamines » représente une perte de chance majeure. Il importe donc de s'assurer de la réalité de cette allergie et de tenir compte des faits suivants :

- Fausses allergies fréquentes
- Manifestations d'intolérance digestive lors de la prise de bêta-lactamines orales
- Eruption lors de la prise d'une amino-pénicilline au cours d'une MNI
- Rares allergies croisées

Les allergies croisées entre pénicillines et céphalosporines ne surviennent que dans moins de 10% des cas.



Rôle de la pénicilline dans l'eradication de streptocoque



22

> Tableau IV : Observance et efficacité des antibiotiques

Observance évaluée lors du traitement d'une angine aiguë à streptocoque par 10 jours de pénicilline orale					
Etude	Nombre de patients	Méthode	Observance (%)		
			J3	J6	J9
Bergman et Werner	59	comptage et urine	44	29	18
Leistyna et Macaulay	162	comptage et urine			89
Charney et coll	459	urine		81	56
Rosenstein et coll	331	urine			88
Green et coll	198	urine			68
(comptage = comptage des comprimés restant ; urine = recherche urinaire de la pénicilline)					



> **Tableau V : Etudes comparant deux durées de traitement par la pénicilline**

Auteur Durée traitement court	N	Eradication Traitement court %	Eradication Traitement long %
Berstein (5J) J Lab Clin Med 1954; 44 :1		50	89
Schwartz (7J) JAMA 1981; 246 : 1790	191	69	82
Gerber (5J) AJDC 1987; 141 : 224	172	82	94
Stromberg (5J) Scand J Infect Dis 1988; 20 : 37	140	73	94

Les céphalosporines de première génération (C1G) peuvent être indiquées dans l'angine. Plusieurs études ont montré qu'avec les céphalosporines, l'efficacité clinique était équivalente à la pénicilline V mais, l'éradication bactérienne, un mois après la fin du traitement, était supérieure. Dans notre enquête, moins de 4% des médecins interrogés prescrivaient une céphalosporine de première génération. Cette faible prescription était due au coût nettement supérieur des traitements par les C1G données pendant 10 jours et qui par ailleurs ne permettaient pas de résoudre le problème de la médiocre compliance des patients à des traitements longs.

Les Macrolides et l'amoxicilline-acide clavulanique ont montré leurs efficacités dans le traitement de l'angine. Différentes études ont comparé la clarithromycine, l'azithromycine et la josamycine au traitement de référence représenté par la pénicilline V. Toutes concluaient à une équivalence entre ces différents antibiotiques. De plus, certaines molécules sont données en traitement raccourci de 5 jours (josamycine, clarithromycine), ou de 3 jours (azithromycine), du fait d'une demi-vie prolongée. Dans notre enquête, 47% des médecins prescrivaient des macrolides en deuxième intention. Des souches de SGA résistantes aux macrolides ont été rapportées. Une étude en 2002, sur 93 souches de SGA mettait en évidence un taux de résistance à 14% vis-à-vis de l'érythromycine et de la clarithromycine. Aussi, une étude entre 2002 et 2003 réalisée chez des enfants sur 322 souches révélait un taux de résistance aux

macrolides supérieur à 20%. Cela doit être pris en considération pour définir la place de ces antibiotiques dans le traitement des angines aiguës à SGA. Ainsi, les macrolides doivent être réservés aux patients ayant une contre-indication aux bêta-lactamines. La réalisation de prélèvements bactériologiques (pour culture et antibiogramme) afin de tenir compte des éventuelles résistances vis-à-vis de cette classe d'antibiotiques permettra d'affiner leur indication.

L'amoxicilline-acide clavulanique est surtout indiquée dans les angines récidivantes. Plusieurs études ont comparé l'association amoxicilline-acide clavulanique à la pénicilline V. Kaplan, chez 131 enfants dont 38% avaient un échec de traitement à la pénicilline V, obtenaient 87% de guérison clinique et bactériologique par l'amoxicilline-acide clavulanique contre 30% par une autre cure de pénicilline V mais, les résultats étaient appréciés trop précocement. Dans le travail de Brook, chez 40 enfants, les taux d'éradication après 10 jours étaient de 100% dans le groupe amoxicilline-acide clavulanique versus 70% dans le groupe pénicilline V. Après un an, des récurrences ont été observées chez 2 enfants sur 18 dans le groupe amoxicilline-acide clavulanique et chez 11 enfants sur 13 du groupe pénicilline V. Enfin, pour Assenti, chez 51 enfants, l'éradication bactérienne à 10 jours et à 10 mois était de 98% et 78% pour l'amoxicilline-acide clavulanique et aux mêmes dates de 70% et 56% pour la pénicilline V. Dans notre

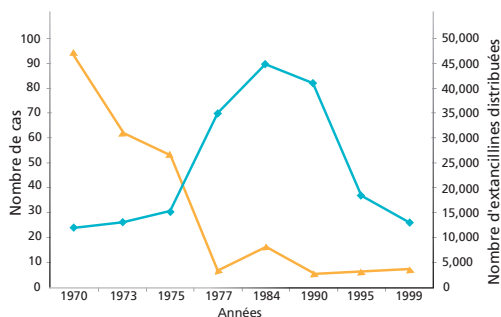
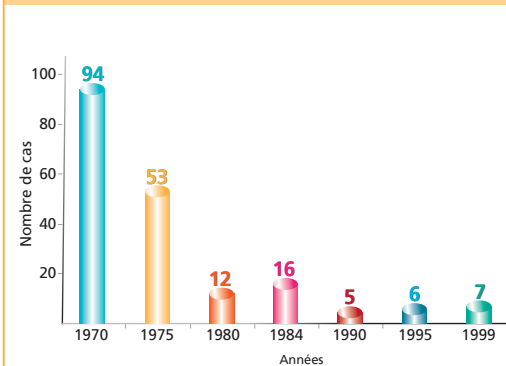


étude, 10% des médecins généralistes prescrivait en deuxième intention une association amoxicilline-acide clavulanique. La Benzathine-benzylpénicilline a été faiblement prescrite aussi bien dans les structures publiques que privées alors qu'elle représentait le traitement de référence des recommandations locales. Une surveillance nationale aux Etats Unis entre 1989-1999 publiée par Linder et Stanford a montré que la prescription des antibiotiques recommandés (pénicilline orale ou intramusculaire et macrolide) diminuait tandis que celle des céphalosporines augmentait. Ainsi, la prescription d'antibiotique dans le traitement des angines diffère selon les pays, les médecins, leurs perceptions du risque de complications et l'épidémiologie locale. La pénicilline V traitement « gold standard » est de plus en plus délaissée au profit des traitements courts. L'amoxicilline (6 jours), Azithromycine (3 jours), Céphalosporine (4-5 jours) sont de plus en plus prescrits par les médecins généralistes. 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, que le ministère de la santé préconisait que toutes les angines soient traitées par antibiotique. Cette attitude conduit 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 bactéries anaérobies.

Dans l'expérience Costa Ricaine des 30 dernières années, le diagnostic de l'angine à SGA était basé sur la clinique (fièvre, douleur de la gorge, mauvaise haleine, rougeur du pharynx exsudat et hypertrophie des amygdales). Le recours au test de diagnostic rapide et la culture n'étaient pas recommandés et le traitement de référence était la Benzathine-benzylpénicilline. Cette attitude a été d'un grand succès dans la réduction du RAA.

Prévention de la RAA à Costa Rica



Les réalités actuelles permettent de souligner les points suivants :

- Le RAA survient dans 1 à 3% des angines streptococciques non traitées.
- Le RAA a quasiment disparu dans les pays industrialisés et cette diminution d'incidence a largement débuté avant l'apparition des antibiotiques.
 - L'efficacité des antibiotiques est prouvée dans la prévention du RAA.
 - Le RAA peut survenir dans un tiers, voire la moitié des cas chez des

patients n'ayant eu aucun signe d'angine ou chez des patients ayant été traités par antibiotiques.

- 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 la consommation abusive d'antibiotiques. Dans ce contexte, la prise en charge des angines érythémateuses ou érythématopultacées a été modifiée dans les pays occidentaux pour ne traiter que celles qui doivent l'être. L'intérêt d'une prescription antibiotique plus sélective est triple:



écologique (moindre augmentation des résistances), individuel (moindre risque d'effets indésirables) et économique. Ainsi, en 2002, un guide pratique a été publié par le ministère de la santé pour améliorer la prise en charge de l'angine basée sur la clinique dans les formations sanitaires de base. Cependant, au cours de notre étude, aucun médecin n'avait fait référence à ces nouvelles recommandations. Ainsi, le traitement antibiotique des seules angines à SGA documentées est recommandé. L'utilisation d'outils diagnostics (TDR) permettant au praticien de sélectionner les patients atteints d'angine à SGA est indispensable. Les schémas d'antibiotiques de courte durée sont de plus en plus recommandés. Une sensibilisation et une éducation des patients sont indispensables pour faciliter l'adhésion à une nouvelle stratégie de prise en charge des 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 bactéries anaérobies) qui sont identifiées par les TDR, au cours de la consultation.
- la nécessité d'une bonne observance faisant

privilégier les traitements de courte durée.

Dans les recommandations françaises, le traitement recommandé est l'amoxicilline sur une durée de 6 jours.

Les céphalosporines de 2^{ème} et 3^{ème} génération par voie orale peuvent être utilisées en deuxième intention, notamment en cas d'allergie aux pénicillines, sans contre-indication aux céphalosporines. Cependant, la prescription des céphalosporines se heurte dans les pays en développement à un problème de coût même quand les traitements courts sont utilisés.

Les traitements administrés sur une durée de 10 jours ne sont plus à privilégier, notamment la pénicilline V (traitement historique de référence de l'angine), les C1G orales, l'ampicilline et certains macrolides. En cas d'allergie aux pénicillines, la stratégie thérapeutique suivante est recommandée :

- En cas d'allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines : céphalosporines de 2^{ème} et 3^{ème} génération par voie orale :
 - Céfuroxime-acétil : 4 jours.
 - Cefpodoxime-proxétel : 5 jours.
 - Céfotiam-hexétel : 5 jours.

Supériorité des céphalosporines dans la pharyngite streptococcique

Janet R. Casy, Michael E. Pichichero

Épreuves pédiatriques de traitement de dix jours de cephalosporin contre le traitement de dix jours de pénicilline

	Nombre des épreuves	Nombre des sujets étudiés	% de traitement bactériel	% de traitement clinique
Pénicilline	35	3156	81	86
Céphalosporines	35	3969	93	94
OR (95% CI)			3.02 (2.49-3.67)	2.34 (1.84-2.97)
P			<0.00001	<0.00001

Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 57 (2007) 395-455

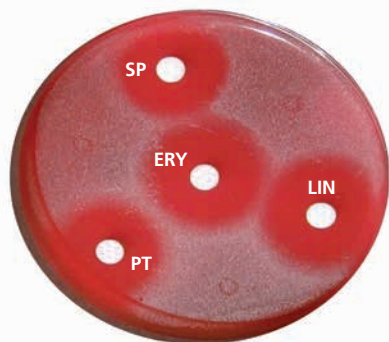
- En cas de contre-indication aux bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines) : les macrolides (ayant une durée de traitement raccourcie validée par l'AMM) sont indiqués après réalisation d'un prélèvement bactériologique (avec culture et antibiogramme) pour vérifier la sensibilité des SGA. La mise en route du traitement antibiotique peut se faire dès la

réalisation du prélèvement sans attendre les résultats. Une réévaluation est nécessaire. Le traitement sera adapté ultérieurement selon les résultats de l'antibiogramme.

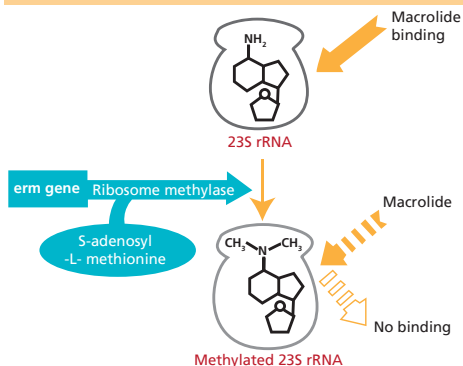
- azithromycine : 3 jours.
- clarithromycine : 5 jours.
- josamycine : 5 jours.



Phénotype sauvage de streptocoque



Mécanisme de résistance de streptocoque aux macrolides



1. La pénicilline V orale était le traitement de référence de l'angine en termes de prévention du RAA. Elle est devenue du fait de sa durée de prescription (dix jours), son traitement historique;

2. L'amoxicilline (50 mg/kg par jour en deux prises pendant six jours) est actuellement le traitement recommandé. Cette attitude est justifiée par la persistance de la sensibilité des SGA vis-à-vis de l'amoxicilline et l'efficacité équivalente en termes d'éradication bactérienne à celle de la pénicilline V pendant dix jours et une meilleure observance

3. Les céphalosporines orales de deuxième (C2G) et troisième génération (C3G) conduisent également à des traitements raccourcis (céfuroxime axétil : quatre jours ; cefpodoxime proxétel : cinq jours) assurant une meilleure observance. Leur indication doit être limitée aux seuls enfants ayant une allergie aux pénicillines sans contre-indications aux céphalosporines ;

4. Les macrolides ne doivent plus actuellement être réservés qu'aux enfants ayant une contre-indication aux β -lactamines après qu'ait été réalisé un prélèvement bactériologique (pour culture et antibiogramme). Le traitement antibiotique sera alors entrepris dès la réalisation du prélèvement, réévalué et éventuellement adapté après réception des résultats de l'antibiogramme. Les macrolides susceptibles d'être utilisés sont alors : l'azithromycine (trois jours), la clarithromycine (cinq jours), la josamycine (cinq jours), voire après l'âge de six ans, mais sans preuve clinique démontrée, la pristinamycine (au moins huit jours) et après l'âge de 12 ans.

Dans tous les cas, ne sont actuellement pas ou plus recommandés : la pénicilline V, les céphalosporines de première génération (C1G), l'amoxicilline-acide clavulanique, le cefixime ou certains macrolides (érythromycine, roxithromycine, spiramycine).

La persistance des symptômes évocateurs d'angine au-delà de deux ou trois jours après le début du traitement doit conduire à un réexamen clinique de l'enfant.

L'intérêt des antibiotiques administrés par voie locale n'est pas démontré. Ceux-ci ne sont donc plus recommandés



Quelle est la durée optimale du traitement aux antibiotiques en cas d'angine ?

Six études cliniques randomisées ont analysé la durée optimale de prise d'antibiotiques en comparant deux périodes d'administration: cinq jours par rapport à dix (Gerber et al. 1987, Hansen et al. 1983, Strömberg et al. 1988, Wannamaker et al. 1953), sept jours par rapport à dix (Schwartz et al. 1981), et trois jours par rapport à sept (Zwart 1999). Seule l'étude de Zwart (1999) était en double aveugle. Deux semaines après le traitement, un nombre significativement plus élevé de positifs pour le GABHS a été observé après la cure de 3 jours (59 % des patients) par rapport à la cure de 7 jours (28 % des patients). Il n'existait aucune différence significative entre les deux thérapies quant à la réapparition de l'angine après le traitement, ni à court terme (8 à 15 jours après le début de la thérapie: réduction absolue du risque de 9 % avec la cure de sept jours), ni à long terme (2 à 6 mois après le début de la thérapie: réduction absolue du risque de 5 % avec la cure de sept jours).

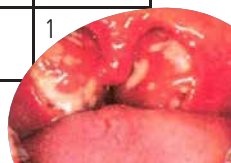
Quand faut-il commencer la prise d'antibiotiques en cas d'angine ?

Il n'existe aucune preuve de la réduction du nombre de rechutes à terme si l'on retarde la thérapie antibiotique de quelques jours. Dans aucune des études qui a analysé cette question, on ne peut avoir de certitude quant au double aveugle. Trois études cliniques ont analysé l'effet d'une thérapie antibiotique immédiate ou postposée sur la réapparition d'une infection streptococcique (El Daher et al. 1991, Gerber et al. 1990, Pichichero et al. 1987). Deux études n'étaient toutefois pas réalisées en double aveugle à cet égard (Gerber et al. 1990, Pichichero et al. 1987). La troisième prétend avoir opéré en double aveugle, mais l'on peut émettre des doutes, vu que la durée totale de traitement différait pour les deux thérapies (El Daher et al. 1991). Nous ne disposons par conséquent d'aucune étude réalisée correctement qui réponde à la question du meilleur moment pour débiter la prise d'antibiotiques

27

➤ **Tableau VI: Paramètres pharmacocinétiques/pharmacodynamiques des ATB sur les souches de *S. pyogenes* sensibles aux différents antibiotiques**

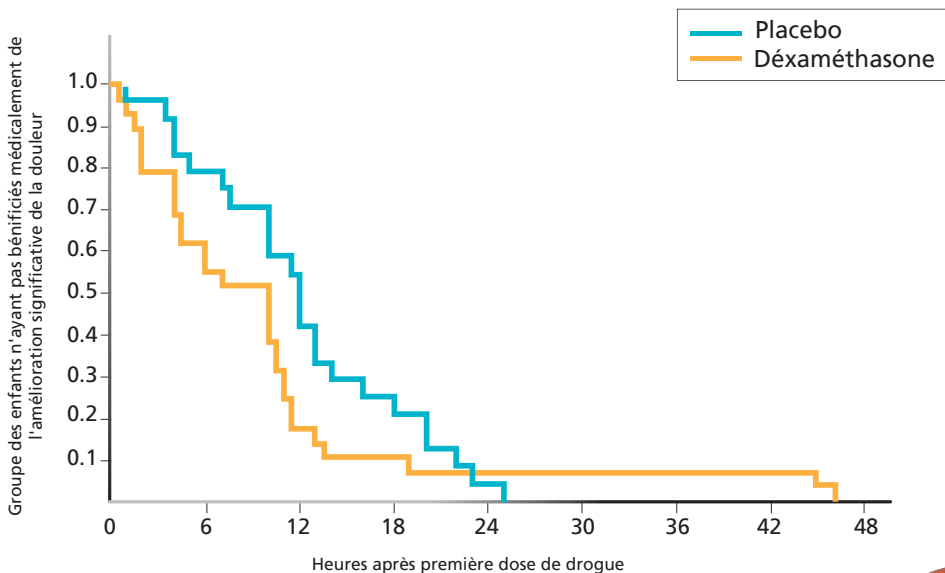
	Amoxicilline	Oxacilline	Cefatrizine	Josamycine	Clarithromycine	Azithromycine	Clindamycine	Pristinamycine
Posologie	25mg/kg/dose toutes les 12 h	25mg/kg/dose toutes les 12 h	30mg/kg/dose toutes les 12 h	25mg/kg/dose toutes les 12 h	7,5mg/kg/dose toutes les 12 h	20mg/kg/dose toutes les 12 h	8mg/kg/dose toutes les 12 h	25mg/kg/dose toutes les 12 h
% de souches sensibles	100	100	100	85	75	75	85	99
CMI 50 (mg/l)	0,06	0,12	0,25	0,12	0,06	0,12	0,03	0,125
T>CMI	80%	30%	80%	80%	100%	100%	100%	100%
QI au pic	166	3	20	20	25	2	30	4
QI en résiduel	<1	<1	<1	<1	3	1	8	1



La Pénicilline G et V	La pénicilline G injectable est le traitement de référence dans toutes les recommandations publiées car son efficacité est démontrée en termes de prévention du RAA. La pénicilline V orale est devenue, par extension, le traitement de référence, en 3 ou 4 prises 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 alors que la sensibilité in vitro n'a pas varié ; la réalité de ces taux d'échec est discutée par certains. Dans les essais thérapeutiques menés récemment, les taux d'éradication obtenus par la pénicilline V ont dépassé 90% chez l'adulte et sont environ de 85% chez l'enfant. 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.
Amoxicillines	L'efficacité de l'ampicilline et de l'amoxicilline pendant 10 jours est comparable à celle de la pénicilline V-10 jours. Des études récentes 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 et chez l'adulte.
Céphalosporines orales	Les céphalosporines de première génération (CIG) orales en traitement de 10 jours permettent d'obtenir des résultats comparables. Les CIG - 10 jours peuvent être une alternative à un traitement par pénicilline mais elles n'apportent pas de solution au défaut d'observance. Certaines céphalosporines de seconde et troisième génération orales 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. L'impact écologique qu'elle risque d'induire, en particulier l'émergence de résistances au sein des flores pharyngée et digestive du fait d'une utilisation intensive, n'étant pas connu, leur utilisation a été jusqu'à présent limitée aux angines chroniques et récidivantes. Les céphalosporines par voie orale permettent d'obtenir des résultats équivalents par rapport au traitement par pénicilline V. Dernièrement, une méta-analyse sur 9 études chez l'adulte comparant les céphalosporines par voie orale pendant 10 jours et la pénicilline V (10 jours) dans le traitement des angines à SGA concluait à une supériorité des céphalosporines, en terme d'éradication bactérienne et de succès thérapeutique. Cependant, la méthodologie de cette méta-analyse peut être critiquable car limitée à l'adulte. Une deuxième méta-analyse concernant l'enfant, bien plus convaincante que celle de l'adulte, montre la supériorité des céphalosporines par voie orale sur la pénicilline V pour l'éradication bactérienne, mais pas sur la clinique. C'est l'impact écologique qui pose problème pour l'utilisation systématique des céphalosporines. Certains pays acceptent maintenant l'utilisation de céphalosporines de deuxième génération en traitement court (4 jours) en cas d'allergie aux pénicillines. Ils estiment que la courte durée de traitement ne produit pas de pression sélective significative et ne favorise donc pas la résistance.
Macrolides	Des résistances du streptocoque vis à vis des macrolides se développant dans certains pays, leur utilisation doit être surveillée. Au Maroc, le taux de résistance du streptocoque vis à vis des macrolides est estimé à 5 à 6%. 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 3 prises quotidiennes et par sa mauvaise tolérance digestive. D'autres macrolides sont mieux tolérés et d'efficacité identique en traitement de 10 jours (spiramycine, josamycine, roxithromycine, clarithromycine, dirithromycine) ou de 5 jours pour l'azithromycine, du fait d'une demi-vie prolongée. Le taux des souches de SGA résistantes aux macrolides (entre 16 et 31%) doit être pris en considération pour définir la place de ces antibiotiques dans le traitement des angines aiguës à SGA. Ainsi, les macrolides doivent être réservés aux patients ayant une contre-indication aux bêta-lactamines, après réalisation de prélèvements bactériologiques pour culture et antibiogramme afin de tenir compte des éventuelles résistances vis-à-vis de cette classe d'antibiotiques. Le traitement antibiotique peut être démarré dès la réalisation du prélèvement sans toutefois attendre les résultats, mais une réévaluation est nécessaire après réception de ceux-ci. Le traitement sera adapté ultérieurement selon les résultats de l'antibiogramme

Le traitement symptomatique vise à améliorer le confort du malade. Il est indiqué dans le traitement de l'angine virale ou associé à l'antibiothérapie dans le traitement de l'angine bactérienne. Les antalgiques et antipyrétiques tel le paracétamol sont recommandés. Il n'y a pas de données permettant d'établir l'intérêt ni des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à dose anti-inflammatoire ni des corticoïdes par voie générale dans le traitement des angines à SGA. Les corticoïdes peuvent parfois être indiqués dans certaines formes sévères d'angines à Epstein-barr virus (mononucléose infectieuse). Selon un essai clinique randomisé et contrôlé, une corticothérapie à durée courte apporterait un bénéfice dans la réduction de l'intensité et la durée de la douleur et de l'inconfort dans les formes sévères. Dans notre enquête, 3% des médecins essentiellement du secteur privé ajoutaient un corticoïde dans leur ordonnance. Par ailleurs, les anesthésiques locaux ont montré une action antalgique d'au moins 3 heures, mais l'intensité de leur effet était inférieure à d'autres traitements comme le paracétamol. Il n'existe pas de place à une bithérapie associant paracétamol et AINS.

Traitement de la douleur avec le Dexaméthasone oral chez les enfants avec angine : étude randomisée à double aveugle



Echec clinique et angines récidivantes

Echec clinique

Il n'y a pas de consensus pour la prise en charge thérapeutique. Un avis spécialisé en ORL, pédiatrie, ou d'infectiologie peut être nécessaire ainsi que la réalisation de prélèvements bactériologiques et biologiques.

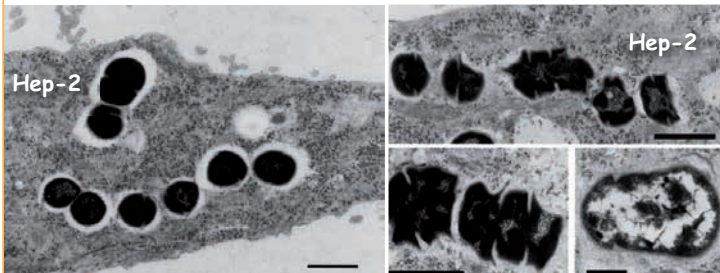
Causes des échecs d'éradication ou de récidives :

- le portage chronique de SGA (asymptomatique et sans risque de complications) concerne 5 à 20 % des enfants selon les études. Le prélèvement est positif alors même que l'angine est virale et les antibiotiques (péni V notamment) entraînent rarement une éradication du SGA chez ces enfants. Pour ces raisons, de nombreux experts aux Etats-Unis ne conseillent pas de réaliser un TDR (ou un prélèvement de gorge) chez les patients présentant une angine avec des signes évocateurs de maladie virale (toux, dysphonie, rhinorrhée, conjonctivite, vésicules), ni de vérifier l'éradication du SGA en fin de traitement chez les patients asymptomatiques.
- la ré-infection à partir de l'entourage (« infections Ping-Pong ») est une cause fréquente de récurrence. Des récurrences fréquentes peuvent amener à prélever (et en cas de résultat positif, traiter) l'entourage.
- La mauvaise compliance au traitement qui est favorisée par un nombre élevé de prises journalières et une durée de traitement longue. La compliance diminue lorsque les symptômes s'amendent et chute nettement après 5 jours. Or, il est démontré que des traitements plus courts (5 à 7 jours) avec la pénicilline V entraînent une moindre éradication bactériologique que la durée classique de 10 jours.
- La pharmacocinétique des antibiotiques est variable d'un patient à l'autre, et un petit nombre de patients ont des concentrations amygdaliennes d'antibiotiques indosables.
- La résistance aux antibiotiques est rarement en cause car les souches de SGA sont sensibles à la péni, et la résistance aux macrolides existe.

Streptocoque dans la gorge

Echecs de la pénicilline : porteurs et amygdalites chroniques

Sanctuaires intracellulaires dans les cellules épithéliales



Survie
Forme inchangée
Sous pénicilline

Mort
Altérations de forme
Sous azithromycine



La définition des angines récidivantes, internationalement admise, est de 7 épisodes d'angine ou plus sur une année, ou de 10 durant les 2 à 3 dernières années. La pertinence du diagnostic des épisodes antérieurs est difficile à affirmer.

Angines récidivantes : une modification de la flore oro-pharyngée

Les angines sont considérées comme récidivantes à partir de 3 à 5 épisodes annuels. Elles posent de réels problèmes thérapeutiques car leur caractère récurrent s'explique notamment par une modification de la flore oro-pharyngée, comme le résultat de plusieurs études bactériologiques. La flore retrouvée dans les angines récidivantes se caractérise par la présence de streptocoque A et d'une association de germes fréquemment producteurs de β -lactamases. Des auteurs ont ainsi retrouvé dans des pièces d'amygdalectomie pour angines récidivantes la présence de germes co-pathogènes : *Haemophilus influenzae*, *Bactéroïdes*, *Moraxella*, *staphylococcus aureus* avec une proportion de souches sécrétant des β -lactamases dans plus 70% des cas. Le caractère poly-microbien de cette flore impose une adaptation de l'antibiothérapie dans le spectre de streptocoque et ces autres germes.

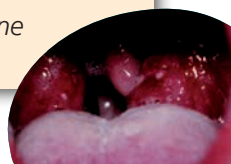
Plusieurs auteurs, du fait de la sécrétion fréquente par cette flore de β -lactamase, préconisent, dans les angines récidivantes des molécules comme les céphalosporines de 1^{er} G, l'association amoxicilline Acide-clavulanique, les C2G, C 3G orales. Ces 3 derniers antibiotiques n'ont pas l'indication dans l'angine aiguë, mais dans les angines récidivantes. Aucune étude clinique cependant n'est venue confirmer l'efficacité supérieure de ces molécules dans les angines récidivantes.

Les angines récidivantes représentent un problème souvent frustrant pour les pédiatres. Leur traitement optimal requiert la connaissance de l'écologie bactérienne des amygdales et des végétations. En pratique clinique, le prélèvement de gorge classique méconnaît souvent les bactéries intracryptiques des amygdales.

Il paraît licite de proposer dans un premier temps les traitements de référence de l'angine aiguë en s'assurant de leur observance correcte puisque la non compliance est une des principales causes de récurrence. Il faut aussi une enquête à la recherche de :

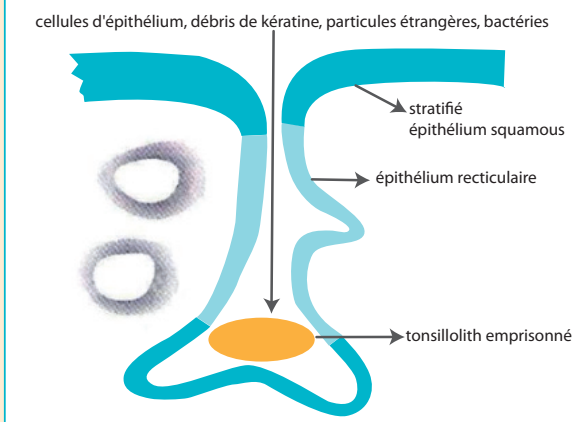
- D'un éventuel « porteur-recontaminant » dans l'entourage
- D'un facteur favorisant lié au terrain ou à l'environnement
- D'un foyer infectieux ou inflammatoire de voisinage insuffisamment traité

Pour l'essentiel, aucune des études raccourcies n'a clairement ciblé l'angine récidivante.



Si les récides continuent, on incrimine alors deux sortes de causes éventuellement intriquées : les remaniements anatomiques de l'amygdale et les modifications profondes de la flore amygdalienne. Il est alors recommandé, comme pour les tentatives d'éradication du portage streptococcique, d'utiliser les molécules douées d'une diffusion régulière dans l'amygdale, même fibrosée et scléreuse, et non dégradée par les enzymes d'inactivation produites par la flore commensale de l'oropharynx. Les schémas de traitement court ne peuvent encore être recommandés en l'absence d'études spécifiques publiées.

Schémas de crypte d'amygdale



> Tableau VII: Étude comparative de la bactériologie dans l'amygdalite récidivante chez les enfants et les adultes

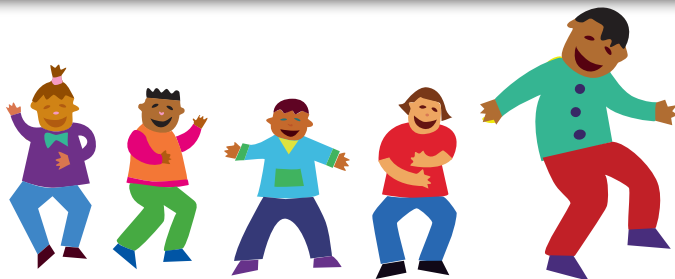
Organizations	Adultes		Enfants		Total	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
Staphylococcus aureus	35	45.5	22	36.1	57	41.3
Klebsiella pneumonia	20	26.0	4	6.6	24	17.4
streptocoque β -haemolytique	8	10.4	24	39.3	32	23.2
Haemophilus influenzae	2	2.6	10	16.4	12	8.7
Streptococcus pneumoniae	4	5.2	0	0.0	4	2.9
Pseudomonas	3	3.9	1	1.6	4	2.9
Enterobacter	2	2.6	0	0.0	2	1.5
Escherichia coli	2	2.6	0	0.0	2	1.5
Acinetobacter	1	1.3	0	0.0	1	0.7
Total	77	100.0	61	100.0	138	100.0



L'amygdalectomie n'est certes plus une intervention pratiquée aussi largement qu'autrefois, mais elle garde des indications plus précises et indiscutables. Plusieurs raisons indiquent ce geste chirurgical:

- des angines récidivantes (5 et plus par an)
- Infectieuses:
 - L'amygdalite chronique est difficile à mettre en évidence car le chirurgien examine souvent le patient en dehors des épisodes aigus. Le diagnostic repose sur la rougeur constante des piliers, sur une réaction ganglionnaire persistante et la présence de caséum dans les cryptes de l'amygdale, cette dernière étant généralement de petite taille. L'interrogatoire doit faire préciser la fréquence des angines, parfois phlegmoneuses, ayant nécessité une cure d'antibiotique et ayant perturbé la vie scolaire de l'enfant.
 - Concernant les angines à répétition, il n'existe à notre connaissance aucun consensus sur la notion d'un nombre définissant le caractère chronique des épisodes infectieux. Cependant, l'existence de trois épisodes d'angine par an 3 ans de suite, ou de cinq épisodes par an pendant deux années consécutives peut constituer les seuils d'intervention raisonnables et généralement admis.
 - Le phlegmon périamygdalien réalise une abcédation, le plus souvent unilatéral, dans la capsule amygdalienne. L'amygdalectomie est plutôt souhaitable à distance de l'épisode initial, c'est-à-dire environ 4 semaines après l'épisode aigu, afin de diminuer le risque hémorragique et le caractère douloureux de l'intervention.
- Obstruction pharyngée :

Chez l'enfant, l'hypertrophie des amygdales peut entraîner une obstruction pharyngée avec ronflement nocturne, respiration difficile la nuit avec dyspnée, parfois pauses respiratoires, sommeil agité avec cauchemars, réveils nocturnes et blocages alimentaires. Cette obstruction peut entraîner un retard staturo-pondéral, des déformations thoraciques, voire des problèmes cardiaques.



Evaluation de la prise en charge de l'angine par les médecins généralistes

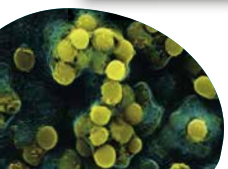
L'angine est l'infection respiratoire aiguë la plus répandue en médecine générale ambulatoire. Dans le but d'étudier les habitudes diagnostiques et les préférences thérapeutiques des médecins généralistes de la région de Settat à l'égard de l'angine, nous avons réalisé une étude descriptive et transversale portant sur un collectif de 100 médecins généralistes, exerçant dans les 2 secteurs de soins : libéral et public au cours de l'année 2007.

Les données ont été collectées à travers un questionnaire administré aux médecins généralistes.

Parmi les principaux résultats de cette étude dont le taux de participation a été de 83,33%: seulement 34 % des médecins interrogés considéraient que les termes « angine », « pharyngite » et « amygdalite » avaient la même signification clinique, 67% pensaient que la différenciation entre une angine virale et une angine bactérienne était nécessaire pour une bonne prise en charge. Les signes cliniques en faveur de l'angine bactérienne étaient essentiellement la présence d'exsudat sur les amygdales (51%), la fièvre intense (41%), la rougeur (23%) et la présence d'adénopathie cervicale (21%). L'antibiothérapie systématique était indiquée par 37% des médecins. Le protocole du traitement standardisé par le programme national n'a été appliqué que par 16% des médecins pour l'antibiothérapie de première intention et 47% des généralistes pour l'antibiothérapie de deuxième intention.

Il ressort de ce travail que la stratégie diagnostique et thérapeutique de l'angine, recommandée par le programme national de lutte contre les infections respiratoires aiguës, a été faiblement appliquée par les médecins généralistes.

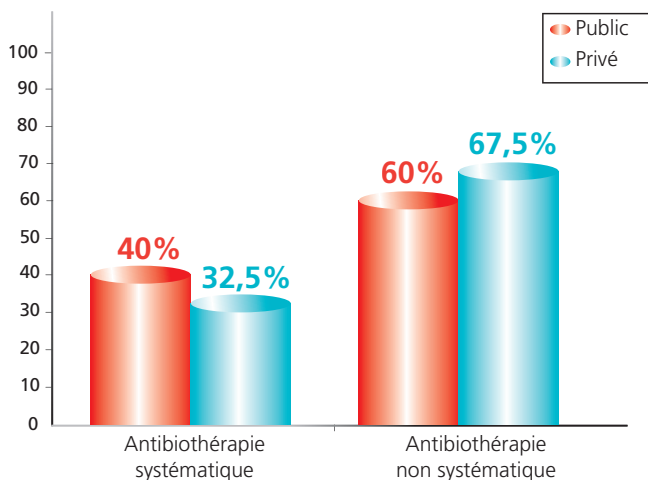
Les traitements courts sont maintenant à privilégier car ils permettent une bonne observance. Pour améliorer la prise en charge, il serait souhaitable de diffuser les tests de diagnostic rapide ou d'adapter les scores cliniques à notre contexte pour réduire l'antibiothérapie abusive tout en garantissant la prévention du rhumatisme articulaire aigu.



Evaluation de la prise en charge de l'angine par les medecins generalistes

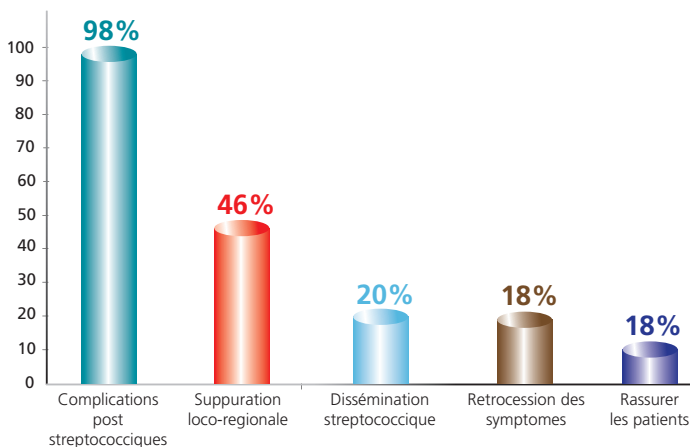
thèse faculté de médecine marrakech n°63/2008

Pourcentage des médecins généralistes utilisant l'antibiothérapie systématique ou non selon le secteur d'activité



35

Intérêt de l'antibiothérapie selon les médecins généralistes



Portage du Streptocoque du groupe A chez les enfants et adultes jeunes atteints d'angines et apport de la biologie

Les Streptocoques du groupe A sont les plus importants pourvoyeurs de complications non suppuratives des angines bactériennes. La prévalence du Rhumatisme Articulaire Aigu (RAA) reste particulièrement haute dans les pays en voie de développement. Au Maroc, les données disponibles parlent de 48 nouveaux cas/100 000 habitants, avec des pics aussi élevés que 144/100 000 habitants dans certaines régions du Sud Marocain (Chichaoua). Les atteintes cardiaques restent aussi très élevées, avec 144 nouveaux cas diagnostiqués dans la région de Marrakech en 2002 (1/5 de tous les cas recensés au Maroc). La tranche d'âge de 5 à 14 ans reste la plus touchée, avec 35% des cas de RAA sans atteinte cardiaque (cardite) et 38% des cas de RAA avec cardite.

Dans cette optique, le traitement des angines reste une priorité dans notre pays. Pour cela, nous nous sommes proposés d'étudier la prévalence du portage streptococcique chez les patients souffrant d'angines. Une étude prospective était réalisée entre décembre 2002 et février 2003, dans trois centres de Santé Urbains de la ville de Marrakech. Tous les patients recrutés ont été examinés et le diagnostic de pharyngite streptococcique porté. Avant toute antibiothérapie, un prélèvement était réalisé par écouvillonnage des amygdales. Les écouvillons ont alors été inoculés sur des géloses au sang à 5%. Après incubation, les colonies présentant une hémolyse β ont été colorées au Gram puis cultivées en présence de Bacitracine. La confirmation a été réalisée par agglutination des antigènes de paroi sur latex. Un total de 150 patients vus dans trois centres de santé de la ville de Marrakech ont été inclus, entre décembre et février 2003. L'âge a varié entre 3 et 22 ans, avec une moyenne de 13 ans ; avec un sexe ratio de 1. Sur les 150 patients, 14 (9%) ont eu une culture positive pour le Streptocoque du groupe A. Dix souches ont été étudiées utilisant l'outil de biologie moléculaire : amplification de la région emm, correspondant à la protéine M (facteur de virulence majeur du Streptocoque du groupe A), électrophorèse sur gel et séquençage quand les résultats sur gel étaient probants. Cinq souches ont pu être séquencées et les résultats analysés (Blastn/PuMed) : M1, M12, M18. Elles correspondent respectivement aux numéros d'accension PubMed : AE 006624, X 62131.1, M 18269, PU 29585.

En conclusion, le portage streptococcique reste fréquent dans la ville de Marrakech et l'outil moléculaire nous permettra d'étudier l'épidémiologie des souches en circulation., d'en dresser des tableaux phylogénétiques et à terme d'en améliorer la prise en charge thérapeutique.



Evaluation d'un Test de Détection Rapide dans le diagnostic des angines à Streptocoques du groupe A

Les angines (pharyngites aiguës) sont un motif fréquent de consultation médicale. La problématique de l'angine reste posée dans les pays en voie de développement, où pour des raisons que l'on ignore précisément, les angines bactériennes à Streptocoques du groupe A (*S. pyogenes*) se compliquent d'atteintes articulaires et cardiaques dans des proportions significatives. L'intérêt d'un test de détection rapide réside dans certaines caractéristiques: délais nécessaires pour obtenir un résultat (5 à 10 minutes, comparés à 48 heures pour la culture), la simplicité de la technique et sa bonne spécificité. Il s'agit d'une étude prospective qui s'est étendue sur trois mois (octobre-décembre 2003) et qui a concerné trois centres de santé urbains de la ville de Marrakech. L'étude a porté sur 98 patients, âgés entre 03 et 15 ans (âge moyen 12 ans). Le sex-ratio a été de 1.2 (54 garçons pour 44 filles). Le calcul des paramètres statistiques a donné les résultats suivants : Sensibilité = 75%, Spécificité = 93%, Valeur prédictive positive (VPP)= 50%, Valeur prédictive négative (VPN) = 97%, Concordance= 66%.

En conclusion, les tests de diagnostic rapide (TDR) sont un outil pratique et efficace dans la prise en charge des angines bactériennes à streptocoques du groupe A. Ils seraient également un élément de plus en faveur de la régulation de la prescription d'antibiotiques et de contrôle des résistances des bactéries aux antibiotiques.

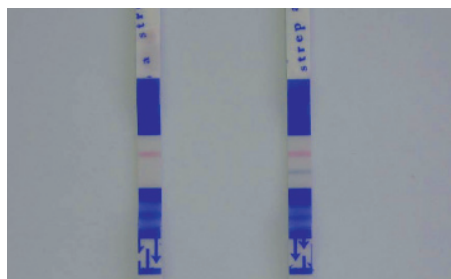
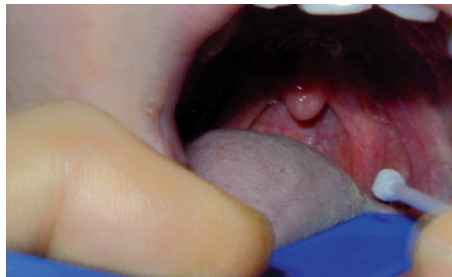
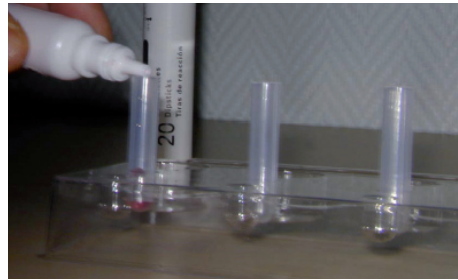
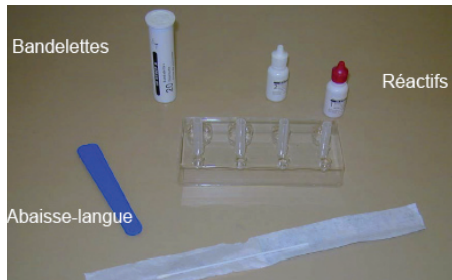
37



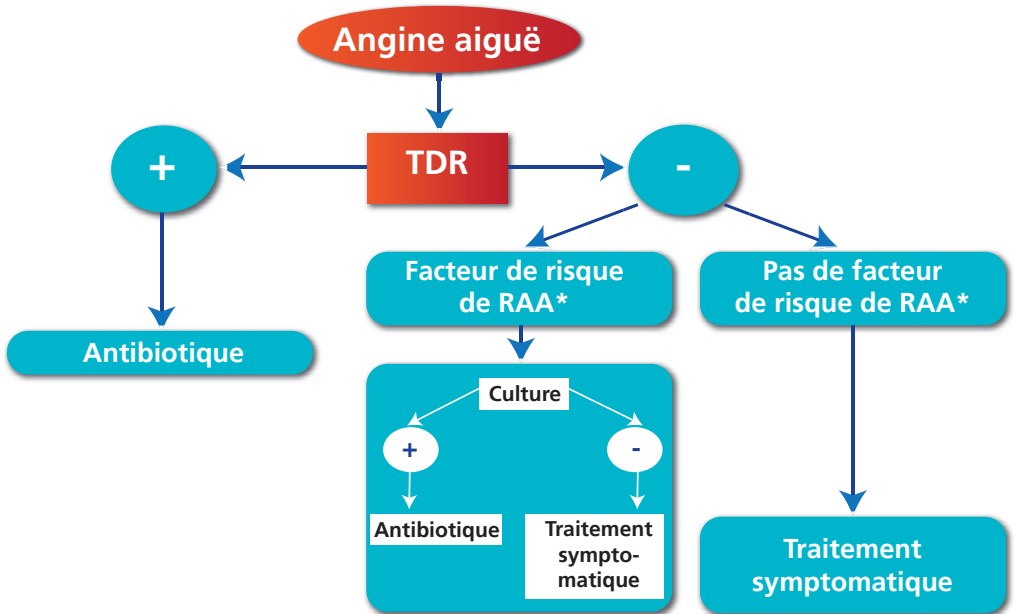
Test de diagnostic rapide : kit entier



Technique de l'utilisation de test de diagnostic rapide



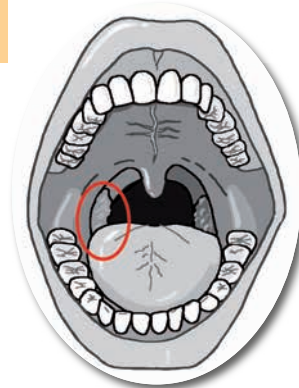
Attitude pratique lors de l'utilisation des TDR dans les pays développés



39

Est-ce un bon outil ?

- Sensibilité : **96%**
- Spécificité : **98%**
- Bonne reproductibilité
- Rapide : 6 mn pour avoir le diagnostic
- Nécessité d'un frottis de gorge de bonne qualité



Angines aiguës : les «doctor's tests» sont peut-être pour demain



Les antibiotiques utilisés dans l'angine peuvent-ils prévenir le rhumatisme articulaire ?

La courbe de morbidité et de mortalité du RAA montre une tendance à la baisse, qui commence déjà bien avant la découverte des antibiotiques. A aucun endroit, la courbe ne montre une inflexion nette qui pourrait s'expliquer par l'administration massive d'antibiotiques. Cette baisse apparaît surtout dans les pays industrialisés, où le RAA a quasiment disparu à l'heure actuelle.

Il n'existe aucune preuve que la prescription d'antibiotiques en cas d'angine permette de prévenir le RAA. Faute d'y avoir accès, une grande partie de la population à risque ne bénéficiera même pas du traitement.

L'arrivée des antibiotiques n'est pas le facteur principal du recul du RAA, car la morbidité et la mortalité étaient déjà en baisse bien avant (Glover 1943, Quinn 1989, Vendsborg et al. 1968).

C'est dans les années 50 qu'ont été publiés les premiers résultats des études dites de Fort Warren au sujet de la prévention du RAA (Catanzaro et al. 1954, Chamovitz et al. 1954, Denny et al. 1950, Houser et al. 1953, Wannamaker et al. 1951). Ces études servent encore aujourd'hui pour justifier la prescription d'antibiotiques en cas de pharyngite à GABHS.

Elles ont été réalisées parmi une population sélectionnée de jeunes militaires séjournant dans un camp où l'on observait une incidence élevée de positifs pour le GABHS (en moyenne 70 %).

Aucune étude n'était en double aveugle, ce qui constitue un inconvénient majeur. Les médecins qui établissaient le diagnostic connaissaient également le traitement. Dans une série d'études, des patients déjà atteints de RAA avaient également été admis.



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. Chez les patients présentant une angine à SGA (vérifiée par culture) traités par pénicilline G intramusculaire, le taux de RAA était réduit d'environ 25%.

Il n'y a pas d'étude démontrant que le traitement par la pénicilline V orale pendant 10 jours prévient aussi efficacement la survenue de RAA mais le taux d'éradication du SGA du pharynx se fait dans des proportions comparables à la pénicilline injectable. Il n'y a pas non plus d'étude démontrant que le traitement antibiotique par amoxicilline, macrolides, certaines céphalosporines, ont le même pouvoir préventif vis-à-vis du RAA mais ils ont fait la preuve de leur efficacité sur l'éradication du SGA du pharynx. La preuve que les antibiotiques préviennent la survenue d'une GNA n'est pas apportée.



Conclusion



L'angine
est l'une des affections
les plus fréquentes en médecine générale.

L'antibiothérapie est essentiellement prescrite pour prévenir le rhumatisme articulaire aigu. La prise en charge de l'angine diffère selon les pays et selon les médecins. Il ressort que la stratégie diagnostique et thérapeutique de l'angine préconisée par le programme national de santé est faiblement appliquée par les médecins généralistes. De nombreux médecins jugent la distinction entre angine virale et bactérienne indispensable pour une bonne prise en charge. Face à des signes cliniques le plus souvent insuffisants, la réalisation de test de diagnostic rapide avec ou sans la culture pourrait aider le praticien à rationaliser l'indication de l'antibiothérapie dans le traitement de l'angine. Cette attitude est coûteuse dans notre contexte.

Plusieurs types d'antibiotiques sont utilisés dans le traitement de l'angine et ne correspondent pas souvent aux recommandations locales. Ainsi, l'efficacité, la tolérance, le spectre et le coût des antibiotiques doivent être pris en compte par les médecins généralistes dans leurs prescriptions. Les traitements courts sont maintenant à privilégier car ils permettent une bonne observance.



Bibliographie

1. WHO/CDS/TB/2002.298c. Royaume du Maroc: Ministère de la Santé: Direction de l'Epidémiologie et de Lutte Contre les Maladies. Prise en charge combinée des maladies respiratoires et de la tuberculose.
2. Tanz RR. Clinical presentations of pediatric streptococcal pharyngitis in developed countries. *Issues infect dis.* Basel, Karger, 2004, pp 16-21.
3. Bisno AL, Chairman, Michael A. Gerber et al. Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis practice guideline. *Infectious Diseases.Society of America. Clin Infect Dis* . 2002;35 - 113.
4. Michael A. Gerber. Diagnosis and Treatment of Group A Streptococcal Pharyngitis Seminars in Pediatric Infectious Diseases, 1998 : 42-49
5. Boccazzi A et al. What's new in streptococcal pharyngitis. *International Journal of Antimicrobial Agents* 16, 2000, 287-289.
6. Guzman SV. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Epidemiology, Clinical Aspect, Management and Prevention and Control Programs.* Malina, Philippine Foundation for the prevention and control of Rheumatic fever rheumatic heart disease. 2001, pp 1-12.
7. 10e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-Infectieuse - 19 juin 1996, Lyon . Les infections ORL. *Méd Mal Infect* 1997; 27: 334-54.
8. Organisation Mondiale de la Santé. Prise en charge des infections respiratoires aiguës chez l'enfant. Genève: OMS; 1997
9. Michaud et al. Editors. Disease control priorities in developing countries. New York, NY: Oxford University Press; 1993.
10. Coste J, Venot A. Prescription médicamenteuse : une étude épidémiologique française en médecine générale. *Médical Care* 1999 ; 37: 1294 - 307. Ben Abdelaziz A et al. Audit de la prise en charge de l'angine en médecine générale dans la région sanitaire de Sousse (Tunisie). *Méd et Mal Infect* 33 (2003) 215-220.
11. Peyramond D, Raffi F, Lucht F, Lebouche G. Traitements antibiotiques des angines. Indications, modalités, durées. *Méd Mal Infect* 1997: 434-49.
12. François M. Le traitement de l'angine. *Ann Otolaryngol Chir Cervico fac*, 2005 ; 122, 2 : 59-62.
13. Bisno AL. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. *Pediatrics* 1996; 97: 949-54.
14. Mallet E. Etiologie, expression clinique de l'angine. *Méd Mal Infect* 1997; 27: 418-23.
15. Committee on Infectious Diseases. Group A streptococcal infection. In: Pickering LK, editor. 2003 red book. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003; 573-83.
16. Hafner WJ. The Clinical Diagnosis of Streptococcal Pharyngitis. *Ann Emerg Med*. 2005;46:87-89.
17. Breese BB. A simple score card for the tentative diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child* 1977;131:514-7.
18. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE et al. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making* 1981;239-46.
19. Wald ER, Green, Schwartz B, Barbadora K. A streptococcal score card revisited. *Pediatr Emerg Care* 1998;14:109-11.
20. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ* 1998;158: 75-83.
21. Steinhoff MC, AbdelKhalek MK, Khallaf N, Hamza HS et al. Effectiveness of clinical guidelines for the presumptive treatment of streptococcal pharyngitis in Egyptian children. *Lancet* 1997;350: 918-21.
22. Steinhoff MC, Walker CF, Rimoin AW, Hamza HS. A clinical decision rule for management of streptococcal pharyngitis in low-resource settings. *Acta Paediatrica* 2005;94:1038-42.

23. World Health Organization. The management of acute respiratory infectious in children: practical guidelines for outpatient care. Geneva: World Health Organization; 1995.
24. Rimoin AW et al. Evaluation of WHO CDR for streptococcal pharyngitis. *Arch Dis Child* 2005;90 : 1066–1070.
25. Ulukol B, Gunlemez A, Aysev D et al. Alternative diagnostic method for streptococcal pharyngitis: Breese scoring system. *Turk J Pediatr* 2000;42:96–100.
26. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires. Principaux messages des recommandations de bonnes pratiques octobre 2005.
27. Cohen R, Chaumette L, Bingen E, De Gouvello A, De La Rocque F L'avenir dans l'angine : les tests de diagnostic rapide. *Méd Mal Infect* 1997; 27: 424-33.
28. Cohen R, Varon E, De La Rocque F, Lecompte M et al. Stratégies de la thérapeutique de l'angine streptococcique et test de diagnostic rapide. *La Lettre de l'Infectiologue* 1994; 9: 583-6.
29. Kocoglu E et al. The impact of incubating the throat culture for 72 h on the diagnosis of group A beta-hemolytic streptococci. *Auris Nasus Larynx* 33,2006, 311–313.
30. Arguedas A, Mohs E. Practical Management of pharyngitis: The Costa Rica Experience and its impact on Public Health. *Issues Infect Dis. Basel, Karger, 2004, vol 3, pp 192 -201.*
31. MacIsaac WJ, Goel V. Sore throat management practices of canadian family physicians. *Family Practice* 1997; 14: 34-39.
32. Kiderman A, Yaphe J, Bregman J et al. Adjuvant prednisone therapy in pharyngitis: a randomised controlled trial from general practice. *British Journal of General Practice* 2005; 55: 218–221.
33. Casey JR. Selecting the Optimal Antibiotic in the Treatment of Group A β -Hemolytic Streptococci haryngitis. *Clinical Pediatrics* 2007, 46 (4) 25S-35S.
34. Randolph MF, Gerber MA, De Meo KK, Wright L. Effect of antibiotic therapy on the clinical course of streptococcal pharyngitis. *J Pediatr* 1985; 106: 870-5.
35. Pradier C et al. Attitudes thérapeutiques des médecins généralistes face à la pharyngite virale de l'enfant de moins de 3 ans. *Méd Mal Infect* 1999 ; 29 : 154-9.
36. Brook I, Gober AE. Treatment of non-streptococcal tonsillitis with metronidazole. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2005, 69, 65-68.
37. Snellman LW, Stang HJ, Stang JM, Johnson DR et al. Duration of positive throat cultures for group A streptococci after initiation of antibiotic therapy. *Pediatrics* 1993; 91: 1166-70.
38. Wood HF, Feinstein AR, Taranta A, Epstein JA et al. Rheumatic fever in children and adolescents. A long term epidemiologic study of subsequent prophylaxis streptococcal infections and clinical sequelae. Comparative effectiveness of three prophylaxis regimens in preventing streptococcal infections and rheumatic. *Ann Int Med* 1964; 60: 31-46.
39. Del Mar C. Managing sore throat : a literature review - Do antibiotics confer benefit? *Med J Austr* 1992; 156: 644-9.
40. Pichichero ME. Evaluating need, timing and best choice of antibiotic therapy for acute otitis media and tonsillopharyngitis in children . *Pediatr infect Dis J* 2000;19:131-140.
41. Catanzaro FJ, Stetson CA, Morris AJ et al. The role of the streptococcus in the pathogenesis of rheumatic fever. *Am J Med.* 1954;17:749-756.
42. Shulman S. Complications of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: S70-4.
43. Little P, Williamson I, Warner G, Gould C et al. Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat. *BMJ* 1997; 314: 722-7.
44. DE Saint-Hardouin G, Goldgewicht M, Kemeny G, Rufat E et al. Evaluation de la pression des parents sur les médecins pour la prescription des antibiotiques dans les infections ORL de l'enfant en ville. *Méd Mal Infect.* 1997 ; 27, Spécial : 372-8.

45. Denny FW, Wannamaker LW, Brink WR, Rammelkamp CH et al. Prevention of rheumatic fever; treatment of the preceding streptococcal infection. *J Am Med Assoc* 1950; 143: 151-3. G
46. Gerber MA, Randolph MF, Chanatry J et al. Five vs 10 days of penicillin V therapy for streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child*. 1987;141:224-227.
47. Salazar JC. Antibiotic treatment for streptococcal pharyngitis. *Issues Infect Dis*, Basel, Karger, 2004, vol 3, pp 103-114.
48. Peyramond D, Portier H, Geslin R, Cohen R. Evaluation de l'amoxicilline (Clamoxyl®) en traitement court de 6 jours dans les angines aiguës streptocoque bêta-hémolytique du groupe A de l'adulte. *Méd Mal Infect*. 1996 ; 26 : 542-6.
49. Casey JR, Pichichero ME. The evidence base for cephalosporin superiority over penicillin in streptococcal pharyngitis. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 57 (2007) 395–455.
50. Takker U, Dzyublyk O, Busman T, Notario G. Comparison of 5 days of extended-release clarithromycin versus 10 days of penicillin V for the treatment of streptococcal pharyngitis /tonsillitis: results of a multicenter, double-blind, randomized study in adolescent and adult patients. *Curr Med Res Opin* 2003; 19: 421-9.
51. Cohen R. Defining the optimum treatment regimen for azithromycin in acute tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: S129-34.
52. Portier H, Filipecki J, Weber P, Goldfarb G et al. Five day clarithromycin modified release versus 10 day penicillin V f or group A streptococcal pharyngitis: A multi-centre, open-label, randomized study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2002; 49: 337-344.
53. Cohen R, Reinert PDe La Roque, L, Levy C et al. Comparison of two dosages of azithromycin for three days versus penicillin V for ten days in acute group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 297-303.
54. Mariani-Kurkdjian P, Doit C, Deforche D, Brahimi N et al. Émergence de la résistance aux macrolides chez *Streptococcus pyogenes* en pédiatrie. *Pathol Biol* 2004; 52: 489-92.
55. Bouvet A, Aubry-Damon H, Péan Y. Émergence de la résistance aux macrolides des *Streptococcus pyogenes* ou streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A. *BEH* 2004; 32-33: 154-5.
56. Kaplan EL, Johnson DR. Eradication of group A streptococci from the upper respiratory tract by amoxicillin with clavulanate after oral penicillin V treatment failure. *J Pediatr*. 1988 ; 113 : 400-3.
57. Brook I. Treatment of patients with acute recurrent tonsillitis due to group A B-hemolytic streptococci : a prospective randomized study comparing penicillin and amoxicillin/clavulanate potassium. *J Antimicrob Chemother*. 1989; 24 : 227-33.
58. Linder JA, Stafford RS. Antibiotic treatment of adults with sore throat by community primary care physicians. *JAMA* 2001;286:1181-1186.
59. Monnet P. Conduite à tenir devant une angine aiguë. Faut-il traiter toutes les angines ? *Rev Prat*. 1965; 15: 971-6.
60. Casey JR, Pichichero ME. Metaanalysis of Short Course Antibiotic Treatment for Group A Streptococcal Tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 909-917.
61. Norrby SR, Rabie WJ, Bacart P, Mueller O et al. Efficacy of short-course therapy with the ketolide telithromycin compared with 10 days of penicillin V for the treatment of pharyngitis /tonsillitis. *Scand J Infect Dis* 2001; 33: 883-90.
62. Triglia JM, Nicollas R, Roman S. Indications de l'adénoïdectomie, de l'amygdalectomie et de la pose d'aérateurs chez l'enfant. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris)*, AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 8-0610, 1998, 4
63. Cohen R, Levy C, Ovetchkine P, et al. Evaluation of streptococcal clinical scores, rapid antigen detection tests and cultures for childhood pharyngitis. *Eur J Pediatr* 2004; 163:281-2.
64. Brink WR, Rammelkamp CH, Jr., Denny FW, Wannamaker LW. Effect in penicillin and aureomycin on the natural course of streptococcal tonsillitis and pharyngitis. *Am J Med* 1951;10:300-8.

65. McIsaac WJ, Goel V, Slaughter PM, et al. Reconsidering sore throats. Part I: Problems with current clinical practice. *Can Fam Physician* 1997;43:485-93.
66. Denny FW, Wannamaker LW, Brink WR, et al. Prevention of rheumatic fever; treatment of the preceding streptococcal infection. *J Am Med Assoc* 1950;143:151-3.
67. Wannamaker LW, Rammelkamp CH Jr., Denny FW, et al. Prophylaxis of acute rheumatic fever by treatment of the preceding streptococcal infection with various amounts of depot penicillin. *Am J Med* 1951;10:673-95.
68. Pichichero ME, Cohen R. Shortened course of antibiotic therapy for acute otitis media, sinusitis and tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:680-95.
69. 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.
70. Cohen R, Levy C, Doit C, et al. Six-day amoxicillin vs. ten-day penicillin V therapy for group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:678-82.
71. Bingen E, Fitoussi F, Doit C, et al. Resistance to macrolides in *Streptococcus pyogenes* in France in pediatric patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:1453-7.
72. Catanzaro FJ, Stetson CA, Morris AJ, et al. The role of the streptococcus in the pathogenesis of rheumatic fever. *Am J Med* 1954;17:749-56.
73. El-Daher NT, Hijazi SS, Rawashdeh NM, et al. Immediate vs. delayed treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin V. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:126-30.
74. Gerber MA, Randolph MF, DeMeo KK, Kaplan EL. Lack of impact of early antibiotic therapy for streptococcal pharyngitis on recurrence rates. *J Pediatr* 1990;117:853-8.
75. Catanzaro FJ, Rammelkamp CH Jr., Chamovitz R. Prevention of rheumatic fever by treatment of streptococcal infections. II. Factors responsible for failures. *N Engl J Med* 1958;259:53-7.
76. Bisno A, Gerber M, Gwaltney J, Kaplan E, Schwartz R. Practice guidelines for the diagnosis and management of Group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis* 2002;35:113-125.
77. Bisno A. Acute Pharyngitis: Etiology and Diagnosis. *Pediatrics* 1996; ???????
78. Casey JR, Pichichero ME. Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Pediatrics* 2004; 113: 866-882

ANTIBIOTHÉRAPIE DES ANGINES

