



LA PHARYNGITE AIGUE

1. DEFINITIONS ET LIMITES

Ces recommandations concernent le diagnostic et le traitement de l'**angine**, appelée aussi **pharyngite aiguë** selon la terminologie anglo-saxonne, à l'exclusion de toute pathologie chronique du pharynx. Les deux termes angine et pharyngite seront utilisés de façon équivalente dans le texte. Les recommandations (guidelines) énoncées concernent le cas du patient habituel, sans co-morbidités majeures. Elles ne peuvent pas prendre en considération tous les cas particuliers pour lesquels le médecin reste seul juge de l'attitude diagnostique et thérapeutique la plus appropriée.

Le texte de ces recommandations s'inspire fortement du document français « Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes » édité par l'Association Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) en octobre 2005 [1], tout en apportant des modifications tenant compte de la littérature scientifique européenne et américaine et de la situation luxembourgeoise. Les recommandations seront mises à jour de façon annuelle selon l'évolution des connaissances médicales et des remarques des médecins luxembourgeois et de leurs sociétés scientifiques.

La pharyngite aiguë ou angine est une pathologie fréquente qui entraîne, dans un pays comme la France, annuellement environ 9 millions de diagnostics et jusque récemment, 8 millions de prescriptions d'antibiotiques.

L'impact écologique d'une telle prescription d'antibiotiques justifie d'en discuter le caractère systématique alors que les pharyngites sont le plus souvent d'origine virale. Le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA) est la première bactérie retrouvée. L'existence de complications fait toute la gravité potentielle de l'infection à SGA. Leur prévention passe par un traitement antibiotique adapté après identification précise des angines streptococciques.

2. ETIOLOGIE

Selon l'âge, 60 à 90% des angines sont d'origine virale (adénovirus, virus Influenza, virus respiratoire syncytial - RSV, virus parainfluenza). Parmi les bactéries en cause dans l'angine, le SGA est la plus fréquente (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 [2]. Elle est rare chez l'adulte.

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



3. DIAGNOSTIC

3.1. Diagnostic positif

L'angine est une inflammation d'origine infectieuse des amygdales voire de l'ensemble du pharynx. Elle constitue un syndrome qui associe une fièvre, une gêne douloureuse à la déglutition (odynophagie), des modifications de l'aspect de l'oropharynx. D'autres symptômes sont parfois associés: douleurs abdominales, éruption, signes respiratoires (rhinorrhée, toux, enrouement, 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 d'angine [3]. 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), gingivostomatite herpétiforme.
- D'autres formes d'angine sont plus rares: une angine ulcéreuse évoque une angine de Vincent, qui se rencontre plutôt chez l'adulte tabagique, unilatérale; ce tableau est rare mais potentiellement gravissime. Une angine pseudo-membraneuse doit faire évoquer une mononucléose infectieuse ou une diphtérie. La primo-infection HIV peut également se présenter avec une pharyngite et un syndrome mononucléosique.

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.

3.2. Diagnostic étiologique

- **Diagnostic clinique**

La symptomatologie suivante suggère une origine virale [4, 5]:

- 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.

Ces situations ne justifient pas une antibiothérapie.

Aucun signe ni symptôme n'est spécifique des angines à SGA [5, 6]. L'angine à SGA peut être en effet érythémateuse, érythémato-pultacée voire unilatérale érosive.

Sont cependant 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 brusque,
- l'intensité de la douleur pharyngée, de l'odynophagie, le purpura du voile du palais [7],
- les douleurs abdominales associées,
- le rash scarlatiniforme.



Des scores cliniques ont été proposés. Ils prennent en compte les 4 items suivants [8]:

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

Chaque item vaut un point, donnant un score allant de 0 à 4 (Score de CENTOR). Mac Isaac propose +1 si âge < 15 ans et -1 si > 45 ans, soit un score allant de -1 à + 5. La sensibilité de ces scores est au mieux (en cas de score à 4 ou 5) de 51 à 56% tous âges confondus et de 70 à 75% chez l'enfant. Ce niveau de performance est jugé insuffisant pour étayer une stratégie thérapeutique [9, 10, 11]. Par contre, les patients ayant un score de Mac Isaac ou Centor < 2 ont au maximum une probabilité d'infection à SGA de 5%. Un score inférieur à 2, permet de décider de ne pas faire le test et de ne pas prescrire d'antibiotique. Un score supérieur ou égal à 2 entraîne la réalisation systématique d'un TDR.

- **Diagnostic microbiologique de SGA**

Sur un prélèvement pharyngé deux techniques permettent de confirmer la présence de SGA: la pratique d'un test de diagnostic rapide (TDR) et 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 de diagnostic. Le prélèvement est moins aisé chez le jeune enfant.

- **Tests de diagnostic rapide (TDR)**

Les tests de diagnostic rapide (TDR) permettent, à partir d'un prélèvement oro-pharyngé, de mettre en évidence les antigènes de paroi (polysaccharide C) de *Streptococcus pyogenes* (nom taxonomique du SGA). Les TDR actuels sont simples de réalisation, ne nécessitent qu'un bref apprentissage et sont réalisables en 5 minutes environ par le praticien. Dans les études cliniques d'évaluation, ils ont une spécificité voisine de 95%, leur sensibilité varie de 80 à 98% selon la technique de culture à laquelle ils sont confrontés [12, 13, 14]. Dans des essais réalisés en France, les TDR ont une sensibilité de 92 à 97% [15]. Plus que les qualités intrinsèques du test et la qualité du prélèvement, c'est la variation de sensibilité des techniques classiques de référence (culture) qui explique ces variations de sensibilité des TDR [16, 17]. En situation de pratique quotidienne, la sensibilité des TDR est inférieure à celle retrouvée dans les études.

En France, l'impact de la pratique des TDR a été étudié sur la prescription des antibiotiques au cours de 900 angines [18]. D'octobre 1998 à mars 1999, la pratique classique d'un groupe de médecins généralistes a fait l'objet d'une observation. Puis, après une seule séance de formation à leur usage, les TDR ont été pratiqués au cours d'angines dans 93% des cas: 20,2% étaient positifs. La proportion de l'ensemble des patients qui ont reçu un antibiotique est passée de 82,6% à 42,6% ($p < 0,001$).

De même, lors de la campagne TESTANGINE menée en Bourgogne de 1999 à 2001, plus de 700 médecins ont pu utiliser les TDR dans leur pratique quotidienne. Lors des périodes d'évaluation, ils ont diagnostiqué plus de 3900 angines. Le test a été réalisé dans 98% des cas avec une fréquence de résultats positifs de 27,6%, tous âges confondus. Des antibiotiques ont été prescrits dans 99,4% des cas positifs et dans 18,3% des cas négatifs, soit une prescription globale de 41,3%. Quarante-huit pour cent des patients testés ont répondu au questionnaire qui leur était remis à l'issue de l'acte médical. Les trois-quarts ont parfaitement compris l'intérêt du test et environ 95% sont prêts à être à nouveau prélevés en cas d'angine, jugeant le test comme facile à supporter (66%) ou désagréable



mais supportable (31%). A l'issue des évaluations, 95% des médecins interrogés considéraient qu'il serait bon de généraliser à l'ensemble des médecins la mise à disposition du test.

Au Luxembourg, un TDR (STREPTATESTÔ) est mis gratuitement à la disposition des généralistes par la Direction de la Santé. Sa réalisation et son interprétation donnent lieu à la facturation d'honoraires médicaux (code UCM LH003, intitulé « frottis de gorge: recherche d'antigène de streptococcus pyogenes par test direct », soit 8,82 Euro selon le barème 2005/2006).

Il est possible de tenir compte du score clinique de CENTOR pour décider de ne pas faire le test si le score est inférieur à 2.

- Les techniques de culture classique

Les techniques de culture classique (gélose au sang, sans inhibiteur, incubée 24 à 48 heures à l'air ambiant) ont une sensibilité et une spécificité de 90 à 95% [4-8, 12-15, 18, 19].

En pratique, les cultures peuvent remplacer le TDR si un laboratoire de microbiologie est disponible à proximité. Elles sont également recommandées pour la recherche de résistance aux macrolides et aux kétolides (antibiogramme). Quelle que soit la technique utilisée, le résultat est obtenu dans un délai de 12 à 24 heures, ce qui est largement suffisant pour décider d'un traitement antibiotique.

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

Les angines à SGA évoluent le plus souvent favorablement en 3-4 jours [20] même en l'absence de traitement. Néanmoins, elles peuvent donner lieu à des complications septiques loco-régionales et à des syndromes post-streptococciques (rhumatisme articulaire aigu RAA, glomérulonéphrite aiguë GNA).

Les complications suppuratives loco-régionales sont représentées par le phlegmon péri-amygdalien, l'abcès rétropharyngé, l'adénite cervicale suppurative, la cellulite cervicale [21]. Leur incidence a considérablement diminué (1,4% aux Etats-Unis vers 1950 contre 13% en 1935) [22] et reste basse dans les pays industrialisés qu'il y ait ou non traitement antibiotique [23, 24].

Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) survient après une affection pharyngée streptococcique. Son incidence a considérablement diminué dans les pays industrialisés, où elle est évaluée entre 0,5 et 1,5/100 000 /an chez les jeunes de 5 à 17 - 18 ans [25, 26]. Dans les années 1960-70, le risque était évalué à 3 à 4 cas de RAA pour 1000 angines à SGA non traitées (hors épidémie, le risque au cours d'épidémie étant multiplié par dix [27]).

Une enquête rétrospective menée entre 1995 et 1998 en France métropolitaine a permis d'évaluer l'incidence annuelle du RAA (premier épisode) entre 0,13 et 0,17/100 000 enfants de 4 à 14 ans (31 cas en 3 ans) [28]. Il n'y a pas de RAA décrit avant l'âge de 3 ans. Cependant, le RAA reste préoccupant dans les pays en voie de développement [29].

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



Certaines situations exceptionnelles évoquent un contexte à risque de RAA:

- antécédents personnels de RAA;
- âge entre 5 et 25 ans associé à des antécédents d'épisodes multiples d'angine à SGA ou à la notion de séjours en régions d'endémie de RAA.

La glomérulonéphrite aiguë (GNA) post-streptococcique peut avoir un point de départ cutané ou plus rarement pharyngé. Les souches néphritogènes du streptocoque sont le plus souvent distinctes des souches rhumatogènes [30]. Une étude menée en Ecosse en 1976-79 chez des enfants de 0-13 ans, a évalué l'incidence annuelle des GNA à 2,1/100 000. Le risque estimé est peu différent après une angine à SGA qu'elle soit traitée ou non [31].

5. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DES ANGINES NON ASSOCIEES AU SGA

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 commensaux: *Hæmophilus influenzae* et *para-influenzae*, *Branhamella catarrhalis* (anciennement *Moraxella catarrhalis*), pneumocoque, staphylocoque, anaérobies divers.

Les streptocoques des groupes C, G, E, F, le gonocoque, *Arcanobacterium hæmolyticum* sont rarement en cause. Quant à *Corynebacterium diphtheriae*, il est exceptionnellement en cause dans l'angine en Europe.

Ces bactéries:

- ne donnent qu'exceptionnellement des complications: streptocoques des groupes C, G, E, F, *Arcanobacterium hæmolyticum*, ou
- ne sont pas sensibles à la pénicilline et ne poussent pas sur les milieux de culture utilisés pour les angines à streptocoques: gonocoque. Autrement dit, ni un traitement systématique par la pénicilline, ni les prélèvements de gorge systématiques ne permettent de dépister et traiter ces patients,
- respectivement 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 ne prouve l'utilité du traitement antibiotique dans les angines d'origine virale [4, 32, 33]. Seules les angines diphtérique, gonococcique ou les angines nécrotiques (angine de Vincent, angine de Ludwig) justifient d'un traitement antibiotique adapté.

6. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DES ANGINES A SGA

6.1. Buts du traitement

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

- **Accélérer la disparition des symptômes**

Même si la guérison spontanée des symptômes est de règle, leur durée est réduite d'environ 24 heures chez l'adulte par les antibiotiques à condition d'être prescrits précocement [32-34].

- **Diminuer la dissémination du SGA à l'entourage**

Les patients ne sont plus contagieux 24 heures après le début du traitement antibiotique [35]. Sans traitement, l'éradication spontanée du SGA peut être obtenue dans des délais plus longs, pouvant atteindre jusqu'à 4 mois [24]. 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.



- **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 [36, 37]. Chez les patients présentant une angine à SGA (vérifiée par culture) traités par pénicilline G intramusculaire, le taux de RAA est réduit d'environ 25% [38].

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 [27, 37, 39].

- **Réduire le risque de suppuration locorégionale**

L'effet préventif des antibiotiques sur la survenue de complications n'est pas clairement établi [23]. La diminution de l'incidence des phlegmons pourrait être expliquée par l'évolution des conditions socio-économiques autant que par les antibiotiques [21]. Les phlegmons périamygdaliens peuvent survenir même après un traitement antibiotique bien conduit d'une angine [24].

6.2. Modalités thérapeutiques des angines à SGA

- **Les antibiotiques**

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

- ✓ Les bêta-lactamines

Plusieurs études réalisées en Europe confirment la persistance de la sensibilité des souches de SGA aux bêta-lactamines, y compris pour les souches ayant développé des résistances vis-à-vis d'autres antibiotiques dont notamment les macrolides [40]. Les données du laboratoire de microbiologie du Centre Hospitalier de Luxembourg confirment ceci également pour notre pays.

- ✓ La pénicilline V

La pénicilline G injectable est le traitement historique de référence dans toutes les recommandations publiées [4, 5, 23] car son efficacité est démontrée en termes de prévention du RAA [OR: 0,25; IC 95%: 0,16-0,42] [36, 38, 41]. 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) montrent des taux d'éradication plus bas et davantage de rechutes [42]. Il s'agit encore aujourd'hui d'un traitement efficace bien toléré et de spectre étroit.

- ✓ Amino-pénicillines orales

L'efficacité de l'amoxicilline pendant 10 jours est comparable à celle de la pénicilline V 10 jours [43-49]. De plus des études menées avec un traitement par amoxicilline en deux doses journalières pendant 6 jours démontrent une efficacité équivalente à la pénicilline V 10 jours en prenant en compte les taux d'éradication bactérienne et une meilleure



observance chez l'enfant et chez l'adulte [50-52]. Récemment, la France a pris la décision de recommander le traitement court à l'amoxicilline comme traitement de premier choix. D'autres pays restent avec la recommandation d'un traitement par pénicilline V comme premier choix, mais acceptent comme alternative le traitement par amoxicilline. En aucun cas, l'association amoxicilline/clavulanate (Augmentin[®], Clavucid[®]) ne se justifie pour le traitement des pharyngites à SGA.

✓ Céphalosporines orales

Les céphalosporines par voie orale permettent d'obtenir des résultats équivalents par rapport au traitement par pénicilline V [53]. 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 [54]. 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 [55]. 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 [56].

Afin de diminuer l'impact des céphalosporines sur la flore digestive et notamment le pneumocoque, l'utilisation des céphalosporines doit être limitée aux céphalosporines de première génération et aux patients ayant une allergie à la pénicilline sans contre-indication aux céphalosporines [57].

- Macrolides

Différentes études ont comparé la clarithromycine et l'azithromycine au traitement de référence représenté par la pénicilline V. Toutes concluaient à une équivalence entre ces deux classes thérapeutiques [58, 59]. De plus, certaines molécules sont données en traitement raccourci de 5 jours (clarithromycine) [60], ou de 3 jours (azithromycine) [61, 62], du fait d'une demi-vie prolongée.

Cependant, plusieurs pays européens, dont notamment l'Italie et l'Espagne ont constaté des taux de résistance aux macrolides en augmentation inquiétante (> 34%) [63-65]. En France, la prévalence de la résistance du SGA dans les angines aiguës a été évalué à plus de 20% dans des études récentes [66-69]. En Belgique, on rapporte des taux de 15% [70]. Le laboratoire de microbiologie du Centre Hospitalier à Luxembourg a noté en 2005 sur plus de 600 souches de SGA un taux de 15% également. Le principal mécanisme de résistance est lié à l'acquisition du gène ermB. Ce gène permet la synthèse d'une méthylase, enzyme qui agit en modifiant la conformation de l'ARN 23S de la sous-unité 50S du ribosome, cible d'action des macrolides [71]. Il s'agit d'une résistance à haut niveau à tous les macrolides. Par ailleurs, dans une étude réalisée en Turquie, le facteur de risque d'émergence de résistance aux macrolides serait significativement lié à la consommation de ces antibiotiques [72].

Au total, 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.

- Kétolides

L'activité de la télithromycine dans les angines à streptocoque a été évaluée dans plusieurs essais réalisés en double aveugle versus pénicilline V et clarithromycine chez l'adulte et les enfants d'âge supérieur à 12 ans [58, 73, 74]. Ces études révélaient une équivalence d'efficacité entre ces différentes molécules.

En effet, comme pour les macrolides, il existe des résistances acquises des streptocoques du groupe A à la télithromycine avec une fourchette allant de 1 à 22%. Si la télithromycine semble moins touchée, elle partage avec les macrolides le même mécanisme de résistance justifiant des précautions quant à son utilisation. Ainsi, elle n'est pas recommandée en première intention. Sa place doit être limitée aux patients adultes ou enfants d'âge supérieur à 12 ans ayant une contre-indication aux bêta-lactamines. Comme pour les macrolides, un prélèvement bactériologique avec culture et antibiogramme doit être réalisé avant le début d'un traitement par télithromycine afin de vérifier la sensibilité des SGA vis-à-vis de cette molécule.

- En cas d'échec

Des échecs cliniques peuvent survenir rarement malgré un traitement bien conduit et correctement prescrit. Ils peuvent se manifester par la persistance ou la réapparition des symptômes cliniques. Ils nécessitent une réévaluation clinique avec élimination d'un autre diagnostic. Ceci peut conduire à la réalisation d'un bilan, notamment, à la recherche d'une mononucléose infectieuse ou d'une autre étiologie bactérienne [75]. Un avis spécialisé en ORL, en pédiatrie ou en infectiologie peut être nécessaire. Il n'existe, actuellement, pas de consensus sur la prise en charge de ces échecs.

• **Quand faut-il traiter ?**

Le traitement précoce accélère la disparition des symptômes [33, 34, 76] et réduit la période d'infectivité [77].

Le traitement retardé n'altère pas l'effet protecteur de l'antibiothérapie vis-à-vis du risque de survenue d'un RAA: L'antibiothérapie peut être débutée jusqu'au neuvième jour après le début des signes et être encore efficace sur la prévention du RAA [4, 23, 78]. Il pourrait entraîner moins de récurrence à court ou moyen terme que le traitement immédiat [77, 79], mais une étude ne confirme pas cette hypothèse [80].

Ces constatations autorisent des délais d'évaluation diagnostique avant la mise en route de l'antibiothérapie.

6.3. Attitude pratique

• **Réalités actuelles**

C'est en raison des risques possibles des angines à SGA, notamment de RAA, et du fait des difficultés du diagnostic de leur origine streptococcique en pratique courante, qu'historiquement toutes les angines étaient traitées par antibiotique. Cette attitude conduisait à traiter inutilement un très grand nombre d'angines, alors que l'intérêt des antibiotiques n'est pas prouvé dans le traitement des angines non streptococciques, en dehors des très exceptionnelles infections à *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria gonorrhoeae* et à bactéries anaérobies.



Les réalités actuelles permettent de souligner les points suivants:

- l'efficacité des antibiotiques est prouvée en prévention du RAA,
- le RAA a quasiment disparu dans les pays industrialisés et cette diminution d'incidence a largement débuté avant l'apparition des antibiotiques,
- des RAA peuvent survenir dans un tiers [5, 38], voire la moitié des cas [28] chez des patients n'ayant eu aucun signe d'angine ou chez des patients ayant été traités par antibiotiques [26, 28, 81],
- les risques du traitement antibiotique sont établis, notamment le risque individuel d'effets indésirables et les risques écologiques liés à l'évolution de la résistance bactérienne, attribuée en partie à l'ampleur de la consommation d'antibiotiques,

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

Ainsi, n'est recommandé que le traitement antibiotique des angines à SGA documentées.

L'utilisation d'outils diagnostiques comme le TDR ou, si facilement disponible, la culture bactérienne permettant au praticien de sélectionner les patients atteints d'angine à SGA est indispensable.

• Qui traiter par antibiotiques ?

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

- un TDR positif confirme l'origine streptococcique et justifie la prescription d'antibiotique.
- un TDR négatif, ne justifie pas de contrôle supplémentaire systématique par culture, ni de traitement antibiotique. Compte tenu de la faible prévalence du SGA et du caractère exceptionnel du RAA en pratique courante en Europe, la sensibilité du TDR est suffisante pour ne pas traiter par antibiotique. Seuls les traitements antalgiques et antipyrétiques sont utiles. Toute angine dont le TDR est négatif ne doit pas faire considérer qu'il s'agit uniquement d'angine virale. Dans des rares cas, les germes anaérobies, l'association fusospirillaire (angine de Vincent) ou la présence de gonocoques peuvent conduire à une prescription d'antibiotique.
- un TDR négatif dans un contexte à risque de RAA (antécédents personnels de RAA; âge entre 5 et 25 ans associé à la notion de séjours en régions d'endémie de RAA) peut être contrôlé par une mise en culture. Si la culture est positive, le traitement antibiotique sera entrepris.

Pour évaluer a priori l'impact de la mise en place de cette recommandation sur l'incidence du RAA lié aux angines streptococciques en France, une étude par simulation de Monte-Carlo a été réalisée en utilisant les données de la littérature [82]. Les simulations montrent qu'à condition que le TDR possède une sensibilité d'au moins 90% dans les conditions réelles d'utilisation, l'incidence du RAA n'augmentera pas, alors que les prescriptions d'antibiotiques diminueront d'au moins deux tiers.

Il est toutefois possible de ne pas réaliser de TDR si le score de CENTOR est inférieur à 2, ce qui suffit à la non-prescription d'antibiotique.

• Comment traiter ?

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



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

✓ Les bêta-lactamines

Le traitement recommandé au Luxembourg reste en premier lieu la pénicilline V pendant 10 jours. Une alternative intéressante est cependant l'amoxicilline pour une durée de 6 jours.

Les céphalosporines de 1^{ère} génération par voie orale peuvent être utilisées, notamment en cas d'allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines.

- ✓ L'association amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin[®], Clavucid[®]) n'a pas d'indication dans l'angine à SGA.
- ✓ En cas d'allergie aux pénicillines, la stratégie thérapeutique suivante est recommandée:
- ✓ Allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines: céphalosporines de 1^{ère} génération par voie orale pendant 10 jours.
- ✓ Contre-indication aux bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines): macrolides ou kétolides.
- ✓ Macrolides et kétolides

Les macrolides ayant une durée de traitement raccourcie validée ou kétolides 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. Le traitement sera adapté ultérieurement selon les résultats de l'antibiogramme.

- azithromycine : 3 jours,
- clarithromycine : 5 jours,
- téliithromycine : 5 jours (réservée à l'adulte et l'enfant > 12 ans).
- ✓ 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.

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

• **Traitement non-antibiotique**

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

Chez l'enfant, le traitement de premier choix est le paracétamol, à titre antipyrétique et antalgique. Une bonne hydratation est recommandée.

Il n'y a pas de données permettant d'établir l'intérêt ni des AINS à dose anti-inflammatoire ni des corticoïdes par voie générale dans le traitement des angines à SGA. Les corticoïdes peuvent parfois être indiqués dans certaines formes sévères d'angines à EBV (mononucléose infectieuse).



7. REFERENCES

1. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes, octobre 2005 (www.afssaps.fr).
2. Levin RM, Grossman M, Jordan C, et al. Group A streptococcal infection in children younger than three years of age. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:581-7.
3. Mallet E. Etiologie, expression clinique de l'angine. *Méd Mal Infect* 1997;27:418-23.
4. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr., et al. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practice guideline. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 1997;25:574-83.
5. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, et al. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. *Pediatrics* 1995;96:758-64.
6. Schwartz B, Marcy S, Phillips WR, et al. Pharyngitis - Principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998;101:171-4.
7. Stillerman M, Bernstein SH. Streptococcal pharyngitis: evaluation of clinical syndroms in diagnosis. *Am J Dis Child* 1961;101:476-89.
8. Mclsaac WJ, Goel V, Slaughter PM, et al. Reconsidering sore throats. Part 2: Alternative approach and practical office tool. *Can Fam Physician* 1997;43:495-500.
9. Wald ER, Green MD, Schwartz B, Barbadora K. A streptococcal score card revisited. *Pediatr Emerg Care* 1998;14:109-11.
10. Snow et al, on behalf of the American College of Physicians – American Society of Internal Medicine. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults. *Ann Intern Med* 2001;134:506-8.
11. Bisno et al, on behalf of the Infectious Diseases Society of America (IDSA). Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis* 2002;35:113-25.
12. Cohen R, Chaumette L, Bingen E, et al. L'avenir dans l'angine: les tests de diagnostic rapide. *Méd Mal Infect* 1997;27:424-33.
13. Gerber MA, Tanz RR, Kabat W, et al. Optical immunoassay test for group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. An office-based, multicenter investigation. *Jama* 1997; 277: 899-903.
14. Gerber MA et al. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Reviews* 2004;17:571-80.
15. Cohen R, Varon E, De La Rocque F, et al. Stratégies de la thérapeutique de l'angine streptococcique et test de diagnostic rapide. *La Lettre de l'Infectiologue* 1994;9:583-6.
16. 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.
17. Hall et al. Spectrum bias of a rapid antigen detection test for group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in a pediatric population. *Pediatrics* 2004;114:182-6.



18. Portier H, Peyramond D, Boucot I, et al. Evaluation de l'applicabilité du consensus sur la prise en charge de l'angine chez l'adulte. *Méd Mal Infect* 2001;31:388-95.
19. Gerber MA. Comparison of throat cultures and rapid strep tests for diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:820-4.
20. 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.
21. Shulman S. Complications of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:S70-4.
22. Peter G, Smith AL. Group A streptococcal infections of the skin and pharynx (second of two parts). *N Engl J Med* 1977;297:365-70.
23. Diagnosis and treatment of streptococcal sore throat. *Drug Ther Bull* 1995;33:9-12.
24. Little P, Williamson I, Warner G, et al. Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat. *BMJ* 1997;314:722-7.
25. Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. *N Engl J Med* 1991;325:783-93.
26. Veasy LG, Tani LY, Hill HR. Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *J Pediatr* 1994;124:9-16.
27. 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.
28. Olivier C, and the GRAPH group. Acute Rheumatic Fever (ARF) in France: incidence of a first episode during the period 1995-97 in the 5-14 years old children. 38th ICAAC 1998. Session 144L, abstract L90.
29. Markowitz M. Streptococcal disease in developing countries. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:S11-4.
30. Denny FW Jr. A 45-year perspective on the streptococcus and rheumatic fever: the Edward H. Kass Lecture in infectious disease history. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 1110-22.
31. Taylor JL, Howie J. Antibiotics sore throat and acute nephritis. *J R Coll Gen Pract* 1968;33:783-6.
32. Dagnelie CF, van der Graaf Y, De Melker RA. Do patients with sore throat benefit from penicillin? A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial with penicillin V in general practice. *Br J Gen Pract* 1996;46:589-93.
33. Randolph MF, Gerber MA, DeMeo KK, Wright L. Effect of antibiotic therapy on the clinical course of streptococcal pharyngitis. *J Pediatr* 1985;106:870-5.
34. Krober MS, Bass JW, Michels GN. Streptococcal pharyngitis. Placebo-controlled double-blind evaluation of clinical response to penicillin therapy. *JAMA* 1985;253:1271-4.
35. Snellman LW, Stang HJ, Stang JM, et al. Duration of positive throat cultures for group A streptococci after initiation of antibiotic therapy. *Pediatrics* 1993;91:1166-70.
36. 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.
37. Wood HF, Feinstein AR, Taranta A, et al. Rheumatic fever in children and adolescents. A long term epidemiologic study of subsequent prophylaxis streptococcal infections and clinical sequelae. III. Comparative effectiveness of three prophylaxis regimens in



preventing streptococcal infections and rheumatic recurrences. *Ann Int Med* 1964;60:31-46.

38. Del Mar C. Managing sore throat: a literature review - II - Do antibiotics confer benefit? *Med J Austr* 1992;156:644-9.

39. Weinstein L, Le Frock J. Does antimicrobial therapy of streptococcal pharyngitis or pyoderma alter the risk of glomerulonephritis? *J Infect Dis* 1971;124:229-31.

40. Mariani-Kurkdjian P, Doit C, Deforche D, et al. Current sensitivity of *Streptococcus pyogenes* responsible for tonsillopharyngitis in France. *Presse Med* 2004;33:703-706.

41. 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.

42. Pichichero ME, Cohen R. Shortened course of antibiotic therapy for acute otitis media, sinusitis and tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:680-95.

43. 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.

44. Breese BB, Disney FA, Talpey WB, Green JL. Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin. *J Infect Dis* 1974;129:suppl:S178-80.

45. Breese BB, Disney FA, Green JL, Talpey WB. The treatment of beta hemolytic streptococcal pharyngitis. Comparison of amoxicillin, erythromycin estolate, and penicillin V. *Clin Pediatr (Phila)* 1977;16:460-3.

46. Shvartzman P, Tabenkin H, Rosentzwaig A, Dolginov F. Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin once a day. *BMJ* 1993;306:1170-2.

47. Stillerman M, Isenberg HD, Moody M. Streptococcal pharyngitis therapy. Comparison of cephalexin, phenoxymethyl penicillin, and ampicillin. *Am J Dis Child* 1972;123:457-61.

48. Stillerman M, Isenberg HD, Facklam RR. Treatment of pharyngitis associated with group A *Streptococcus*: comparison of amoxicillin and potassium phenoxymethyl penicillin. *J Infect Dis* 1974;129:suppl:S169-77.

49. Ström J. A comparison of the effects and side-effects of penicillin V and ampicillin in the treatment of scarlet fever. *Acta Paediatr Scand* 1968;57:285-8.

50. Curtin-Wirt C, Casey JR, Murray PC, et al. Efficacy of penicillin vs amoxicillin in children with group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. *Clinical pediatrics* 2003;42:219-25.

51. 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.

52. Peyramond D, Portier H, Geslin P, Cohen R. 6-day amoxicillin versus 10-day penicillin V for group A beta-haemolytic streptococcal acute tonsillitis in adults: a French multicentre, open-label, randomized study. The French Study Group Clamorange. *Scand J Infect Dis* 1996;28:497-501.

53. Carbon C, Chatelin A, Bingen E, et al. A double-blind randomized trial comparing the efficacy and safety of a 5-day course of cefotiam hexetil with that of a 10-day course of penicillin V in adult patients with pharyngitis caused by group A beta-haemolytic streptococci. *J Antimicrob Chemother* 1995;35:843-54.



54. Casey JR, Pichichero ME. Meta-analysis of cephalosporins versus penicillin for treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in adults. *Clin Infect Dis* 2004;38:1526-34.
55. Casey JR, Pichichero ME. Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Pediatrics* 2004;113:866-82.
56. Casey JR, Pichichero ME. Metaanalysis of Short Course Antibiotic Treatment for Group A Streptococcal Tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:909-917.
57. Pichichero ME. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients. *Pediatrics* 2005;115:1048-57.
58. 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.
59. Cohen R. Defining the optimum treatment regimen for azithromycin in acute tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:S129-34.
60. Portier H, Filipecki J, Weber P, et al. Five day clarithromycin modified release versus 10 day penicillin V for group A streptococcal pharyngitis: A multi-centre, open-label, randomized study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2002;49:337-344.
61. Cohen R, Reinert P, De L, 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.
62. O'Doherty B. Azithromycin versus penicillin V in the treatment of paediatric patients with acute streptococcal pharyngitis/tonsillitis. Paediatric Azithromycin Study Group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15:718-24.
63. Garcia-Bermejo I, Cacho J, Orden B, et al. Emergence of erythromycin-resistant, clindamycin-susceptible *Streptococcus pyogenes* isolates in Madrid, Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:989-90.
64. Perez-Trallero E, Urbieta M, Montes M, et al. Emergence of *Streptococcus pyogenes* strains resistant to erythromycin in Gipuzkoa, Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:25-31.
65. Cornaglia G, Ligozzi M, Mazzariol A, et al. Resistance of *Streptococcus pyogenes* to erythromycin and related antibiotics in Italy. The Italian Surveillance Group for Antimicrobial Resistance. *Clin Infect Dis* 1998;27 Suppl 1:S87-92.
66. 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.
67. Mariani-Kurkdjian P, Doit C, Deforche D, et al. Émergence de la résistance aux macrolides chez *Streptococcus pyogenes* en pédiatrie. *Pathol Biol* 2004;52:489-92.
68. 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.
69. Bingen E, Bidet P, Mihaila-Amrouche L, et al. Emergence of macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes* strains in French children. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:3559-62.



70. Sanford 2005-2006, version belgo-luxembourgeoise
71. Seppala H, Skurnik M, Soini H, et al. A novel erythromycin resistance methylase gene (ermTR) in Streptococcus pyogenes. Antimicrob Agents Chemother 1998;42:257-62.
72. Ciftçi E, Dogru U, Güriz H, et al. Investigation of risk factors for tonsillopharyngitis with macrolide resistant Streptococcus pyogenes in Turkish children. Pediatr Int 2002;44:647-51.
73. Norrby SR, Rabie WJ, Bacart P, 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.
74. Quinn J, Ruoff GE, Ziter PS. Efficacy and tolerability of 5-day, once-daily telithromycin compared with 10-day, twice-daily clarithromycin for the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal tonsillitis/pharyngitis: a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group study. Clin Ther 2003;25:422-43.
75. Putto-Laurila A, Mertsola J, Ruuskanen O. Viral causes of tonsillitis and fever unresponsive to antibiotic therapy. Pediatr Infect Dis J 1999;18:71-2.
76. Nelson JD. The effect of penicillin therapy on the symptoms and signs of streptococcal pharyngitis. Pediatr Infect Dis 1984;3:10-3.
77. Pichichero ME, Disney FA, Talpey WB, et al. Adverse and beneficial effects of immediate treatment of Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin. Pediatr Infect Dis J 1987;6:635-43.
78. 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.
79. 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.
80. 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.
81. 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.
82. Costagliola D, Ropers J. Evaluation de l'impact a priori d'une nouvelle recommandation basée sur l'utilisation de tests de diagnostic rapide pour le diagnostic et le traitement des angines. Approche par simulation. Saint-Denis: Agence du Médicament; octobre 1998, Rapport interne 74.

Groupe de travail

Dr Jean-Claude SCHMIT: chargé de la rédaction
Dr Françoise BERTHET
M. Marcel BRUCH
Dr Elisabeth HEISBOURG
Dr Eugène PANOSETTI
Dr Siggý RAUSCH
Dr Ernest WILWERT