

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER

FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE: 2014

THESES 2014 TOU3 2091

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par BALLORINI Maxime

**Utilisation du test de diagnostic rapide des angines en Officine :
Etude pilote sur le bassin de Santé de Montauban.**

Octobre 2014

Directeur de thèse : GANDIA Peggy

Co-directeur de thèse : CAUSSIGNAC Henri

JURY

Président : ROQUES Christine

1er assesseur : GANDIA Peggy

2ème assesseur : CAUSSIGNAC Henri

3ème assesseur : CHAMPANET Bernard

Remerciements

A ma présidente du jury Christine ROQUES

Merci pour votre précieuse intervention lors de la mise en place de cette expérimentation. Merci également de me faire l'honneur d'être la présidente du jury.

A ma directrice de thèse Peggy GANDIA.

Je suis sensible à l'honneur que vous m'avez fait de bien vouloir être ma directrice de thèse. Merci pour votre implication et vos conseils motivants tout au long du projet.

A Henri CAUSSIGNAC.

Merci pour votre dévouement et vos conseils qui ont permis à ce projet de voir le jour.

A Bernard CHAMPANET.

Je suis heureux de vous compter parmi les membres du jury pour juger ce travail. Merci de votre précieuse intervention au cours de ce projet.

Aux pharmacies participantes.

Je remercie les équipes officinales pour leur participation à ce projet pilote.

A ma compagne Amélie,

Pour ta patience et ton soutien depuis treize années. Je te remercie pour ta compréhension et ton engagement dans mes projets.

Nos plus belles années sont maintenant devant nous.

A mon fils Paolo,

Que dire à sa plus grande réussite Merci Payo.

A mes parents,

Merci pour votre Amour, vos sacrifices et votre soutien tout au long de ces années. Vous m'avez apporté des bases solides qui me permettent de m'épanouir dans la vie.

A mes sœurs et mes filleuls,

Merci pour votre soutien et votre amour. Je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite dans vos projets.

A mes beaux parents,

Merci pour votre soutien et les relectures.

Sommaire

INTRODUCTION	9
--------------------	---

PARTIE I: Données Bibliographiques

1. Angine aiguë	12
1.1. Épidémiologie	12
1.2. Données anatomiques.....	12
1.3. Sémiologie de l'angine.....	14
1.3.1. Angines érythémateuses et érythématopultacées	14
1.3.2. Angines pseudomembraneuses	15
1.3.2.1. Mononucléose infectieuse	15
1.3.2.2. Diphtérie	16
1.3.3. Angines ulcéro-nécrotiques.....	17
1.3.3.1. Angine de Vincent	17
1.3.3.2. Chancre syphilitique de l'amygdale	18
1.3.3.3. Angine de Duguet	19
1.3.4. Angines vésiculeuses	19
1.3.4.1. Angine herpétique.....	19
1.3.4.2. Herpangine	20
1.4. Etiologie et Diagnostic	20
1.4.1. Virus responsables des angines.....	20
1.4.2. Bactéries responsables des angines	21
1.4.2.1. Morphologie et culture	21
1.4.2.2. Classification.....	22
1.4.2.3. Diagnostic biologique	23
1.4.2.4. Facteurs de virulence du SBHA.....	24
1.5. Complications de l'angine à <i>S. pyogenes</i>	26
1.5.1. Complications suppurées locales ou locorégionales	26
1.5.1.1. Phlegmon péri-amygdalien	26
1.5.1.2. Abscess rétro-pharyngé	27
1.5.1.3. Adénophlegmon	27
1.5.1.4. Cellulites cervicales	28
1.5.2. Complications systémiques impliquant un mécanisme immunologique	28
1.5.2.1. Rhumatisme articulaire aigu	28

1.5.2.2. Glomérulonéphrite	30
1.5.3. Complications toxiques	30
1.5.3.1. Scarlatine	30
1.5.3.2. Syndrome de Lemierre	31
1.5.3.3. Choc toxique ou septicémie	32
1.6. Diagnostic	33
1.6.1. Score de Mac Isaac	33
1.6.2. Test de diagnostic rapide des angines	34
1.6.2.1. Historique	34
1.6.2.2. Principes et utilisation du TDR	35
1.6.2.3. Limites du TDR.....	36
1.7. Traitement de l'angine.....	37
1.7.1. Prise en charge symptomatique	37
1.7.2. Antibiothérapie.....	38
1.7.2.1. Principe du traitement	38
1.7.2.2. Pharmacodynamie des antibiotiques utilisés.....	40
1.7.2.2.1. Pénicillines.....	41
1.7.2.2.2. Céphalosporines.....	42
1.7.2.2.3. Macrolides.....	42
1.7.2.3. Propriétés pharmacocinétiques	43
1.7.2.3.1. Amoxicilline	43
1.7.2.3.2. Céphalosporines.....	44
1.7.2.3.3. Macrolides.....	44
1.7.2.4. Les résistances.....	45
1.7.3. Règles hygiéniques	46

Partie II Dépistage des angines à SBHA en Officine

1. Introduction.....	49
2. Historique	49
2.1. Phase 1 : Demandes et obtention des autorisations pour la mise en place du projet	50
2.2. Phase 2 : Pré-requis avant la mise en place du projet.....	51
2.3. Phase 3 : Démarrage du projet.....	52
3 Matériel et Méthode	52

3.1. Déroulement de la formation des Pharmaciens participant au projet	52
3.2. Déroulement du dépistage	55
3.3. Recueil des données	56
4. Résultats.....	56
4.1. Analyse de la population incluse dans l'étude	57
4.2. Questionnaires d'évaluation.....	57
4.2.1. Questionnaire à J0.....	58
4.2.2. Questionnaire à J10 soumis aux patients dépistés positifs	59
4.2.3. Questionnaire à J10 soumis aux patients dépistés négatifs.....	60
4.2.4. Questionnaire destiné aux Pharmaciens ayant participé au projet	60
4.3. Évaluation de la population diagnostiquée au sein de l'Officine : estimation de la valeur prédictive positive	61
4.3.1. Score de Mac Isaac	61
4.3.2. Test de diagnostic rapide	62
5. Médiatisation du projet et des résultats	63

Partie III Discussion, conclusion, perspectives

1. Discussion et conclusion	66
1.1. Score de Mac Isaac / test LABM / TDR.....	66
1.2. Limites du TDR et axes d'amélioration.....	66
1.3. Population diagnostiquée	66
1.4. Les Officinaux en premier recours.....	66
2. Perspectives : Education Thérapeutique du Patient sur l'angine à SBHA	69

TABLE des ILLUSTRATIONS

Figures

Figure 1: Le carrefour aérodigestif ⁽³⁾	13
Figure 2: Schéma simplifié des amygdales palatines ⁽⁴⁾	14
Figure 3: Angine érythémateuse ⁽⁴⁷⁾	14
Figure 4: Angine érythématopultacée ⁽⁴⁷⁾	14
Figure 5: Angine pseudomembraneuse ⁽⁴⁷⁾	15
Figure 6: Treponema pallidum ⁽⁶⁷⁾	18
Figure 7: Herpangine ⁽⁶⁶⁾	20
Figure 8: Etiologies de l'angine ⁽⁶⁵⁾	21
Figure 9: Streptocoque bêta-hémolytique A ⁽⁸³⁾	22
Figure 10: Schéma simplifié d'un streptocoque ⁽⁶⁾	23
Figure 11: La protéine M de S. pyogenes ⁽⁶⁸⁾	25
Figure 12: Phlegmon péri-amygdalien ⁽⁶³⁾	26
Figure 13: Abscess rétropharyngé ⁽⁷¹⁾	27
Figure 14: La scarlatine ⁽⁵⁷⁾	31
Figure 15: Fusobacterium necrophorum ⁽⁶⁴⁾	32
Figure 16: Score clinique de Mac Isaac ⁽⁷⁾	34
Figure 17: Photographie Kit Streptop A ® (All Diag) ⁽⁵⁹⁾	36
Figure 18: Résultats possibles du TDR ⁽⁵⁹⁾	36
Figure 19: Modalités de prise en charge de l'angine à SBHA ⁽⁸⁾	39
Figure 20: Arbre décisionnel proposé par l'ANSM en 2011 ⁽¹⁴⁾	40
Figure 21: Mode d'action des antibiotiques ⁽⁷²⁾	40
Figure 22: Structure chimique de l'Amoxicilline ⁽⁷⁵⁾	41
Figure 23: Mécanisme d'action des Pénicillines ⁽⁶²⁾	41
Figure 24: Noyau de base des Céphalosporines ⁽⁷⁰⁾	42
Figure 25: Structure chimique de l'Erythromycine ⁽⁷⁴⁾	43
Figure 26: Schéma d'un test immunochromatographique ⁽⁷⁶⁾	53
Figure 27: Résumé de la procédure ⁽⁵³⁾	54
Figure 28: Score clinique de Mac Isaac ⁽⁷⁾	55
Figure 29: AnginET	71

TABLEAUX

Tableau 1: TDR positif en fonction de l'âge	57
Tableau 2: TDR positifs en fonction du Score de Mac Isaac	57
Tableau 3: Questionnaire à J0 – première partie	58
Tableau 4: Questionnaire J0 – seconde partie	59
Tableau 5: Questionnaire à J10	59
Tableau 6: Enquête auprès des officinaux ayant participé au projet	61
Tableau 7: Influence de la prévalence de l'angine à SBHA dans la population sur la VPP du Score de Mac Isaac	62
Tableau 8: Influence de la VPP du Score de Mac Isaac sur la VPP du TDR	63

ANNEXES

Annexe 1: Rapport IGAS	80
Annexe 2: Algorithme décisionnel en cas d'angine aigüe	81
Annexe 3: Projet présenté à la CPAM Midi-Pyrénées.....	82
Annexe 4: Soirée de formation.....	84
Annexe 5: Présentation Christine Roques	86
Annexe 6: Présentation du Dr Caussignac Henri	91
Annexe 7: Courrier destiné au Médecin traitant en cas de TDR positif	94
Annexe 8: Consentement éclairé du (de la) patient(e)	95
Annexe 9: Questionnaire à J0	96
Annexe 10: Questionnaire à J10.....	97
Annexe 11: Courrier clôturant l'expérimentation	98
Annexe 12: Questionnaire destiné aux Pharmaciens participants.....	99
Annexe 13: Mail de Comboroure JC, Direction Générale de la Santé	100
Annexe 14: Publication Le Moniteur des Pharmacies	101

Glossaire

TDR : Test de diagnostic rapide

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

CPAM : Caisse primaire d'assurance maladie

URPS : Union régionale des professionnels de Santé

ARS : Agence régionale de la Santé

LABM : Laboratoire d'analyse médicale

ASLO : Anti-streptolysine O

SBHA : Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A

C2G et C3G : Céphalosporines de 2^e et 3^e génération

RAA : Rhumatisme articulaire aigu

GNA : glomérulonéphrite aiguë

ORL : Oto-rhino-laryngologie

PLP : Protéines liant la pénicilline

ASDOR : Anti-streptodornases

INTRODUCTION

L'angine est une pathologie courante en Médecine Générale. On estime à 9 millions de cas diagnostiqués par an pour 8 millions de prescriptions. Auparavant, l'antibiothérapie était quasi-systématique mais depuis 2005 un constat de la recrudescence des résistances des antibiotiques face à *Streptococcus pyogenes* a tiré la sonnette d'alarme ⁽¹⁶⁾. En 2002, le Centre National de référence des Streptocoques a publié une évaluation sur les macrolides, une classe d'antibiotiques fréquemment utilisés dans la prise en charge de l'angine bactérienne. La proportion de souches résistantes aux macrolides en 2003 dépassait les 20% ⁽⁶⁰⁾. Des slogans publicitaires de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) ont fait leur apparition ; l'un des derniers étant « Les antibiotiques, si on les utilise à tort, ils deviendront moins forts » pour lutter contre la progression de l'antibiothérapie non justifiée, en sensibilisant la population face à l'accroissement des résistances.

Actuellement peu de solutions pratiques (pas d'acte invasif) et rapides (examen clinico-biologique réalisé en quelques minutes) existent pour identifier l'étiologie d'une angine et tout particulièrement *Streptococcus pyogenes*. Les tests de diagnostic rapide des angines à *S. pyogenes* se révèlent être une solution permettant d'une part d'améliorer la prise en charge médicale de l'angine et d'autre part de conduire à une prise de conscience des patients sur la nécessité d'une thérapeutique adaptée. Les dernières réformes, mises en place suite au rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) intitulé « *Pharmacie d'officines : rémunération, missions, réseau* » de juin 2011 et à la loi Hôpital Patient Santé Territoire (HPST) n°2009-879 du 21 juillet 2009, redéfinissent les missions du Pharmacien visant à améliorer sa place dans le Système de Santé, notamment en participant à des actes de dépistages ciblés ⁽¹⁾.

L'objectif principal de cette thèse a été d'évaluer l'intérêt d'utiliser des tests de diagnostic rapide des angines à l'Officine aussi bien auprès des patients que des Pharmaciens. Cette étude a été menée dans plusieurs Pharmacies du Tarn et Garonne impliquant une vingtaine de titulaires et leurs adjoints. Ce projet a été soutenu par le Conseil de l'Ordre des Pharmaciens Midi-Pyrénées, le Syndicat Départemental et l'Union Régionale des Professionnels de Santé.

Cette thèse se déroule en 2 parties. La première est un rappel bibliographique portant sur l'épidémiologie, les modes de détection et de prise en charge des angines. La deuxième partie porte sur la mise en place du projet depuis sa conception jusqu'à sa réalisation dans les Officines du bassin de Santé de Montauban (Tarn et Garonne). Dans cette même partie, les résultats obtenus au cours de cette étude sont présentés puis discutés par rapport aux données nationales. La place du Pharmacien d'Officine dans cette nouvelle mission est également développée.

PARTIE I

Données Bibliographiques

1. Angine aigüe

Le terme angine vient du latin « angere » signifiant serrer et du grec « agchéin » signifiant suffoquer. L'angine désigne une inflammation aigüe de la muqueuse oropharyngée et plus précisément des amygdales palatines, d'où son synonyme, l'amygdalite. Elle se distingue de la pharyngite qui est une inflammation plus diffuse de la muqueuse oropharyngée.

1.1. Épidémiologie

On estime à environ 9 millions par an le nombre d'angines diagnostiquées pour 8 millions de prescriptions médicales ⁽¹⁶⁾. Bien que les angines soient majoritairement d'origine virale (60 à 75%), la majorité des maux de gorges diagnostiqués sans utilisation d'un test de diagnostic rapide conduit à la prescription d'une antibiothérapie. Ceci est la conséquence d'une symptomatologie peu spécifique associée à d'éventuelles complications (atteinte cardiaque telle que la cardiopathie, articulaire telle que le rhumatisme chronique) graves. Cependant, depuis 2005, la ré-augmentation de la consommation des antibiotiques en France a suscité une vive mobilisation des Autorités et de tous les acteurs de Santé Publique contre une utilisation trop systématique pouvant conduire à l'émergence de nouvelles résistances aux antibiotiques actuellement disponibles.

L'angine, bien que majoritairement virale, reste un problème majeur de Santé Publique. Dans 25 à 40% des cas chez l'enfant et 10 à 25% des cas chez l'adulte, l'angine peut également avoir une origine bactérienne ⁽²⁾. La bactérie en cause chez l'homme est le Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SBHA). Sa prise en charge est indispensable car il est responsable de complications à long terme qui sont invalidantes telles que le Rhumatisme Articulaire Aigüe (RAA). Ce sont ces complications qui nécessitent un diagnostic sûr afin d'orienter vers une prise en charge rapide et adaptée du patient.

1.2. Données anatomiques

L'angine se localise au niveau du pharynx, carrefour aéro-digestif (Figure 1). Le pharynx est un enduit musculo-membraneux s'insérant en avant sur les fosses nasales, la bouche et le pharynx. Il s'étend depuis la base du crâne jusqu'à la 6^{ème} vertèbre cervicale (C6) où il se prolonge par l'œsophage ⁽³⁾. Le pharynx se subdivise en trois étages.

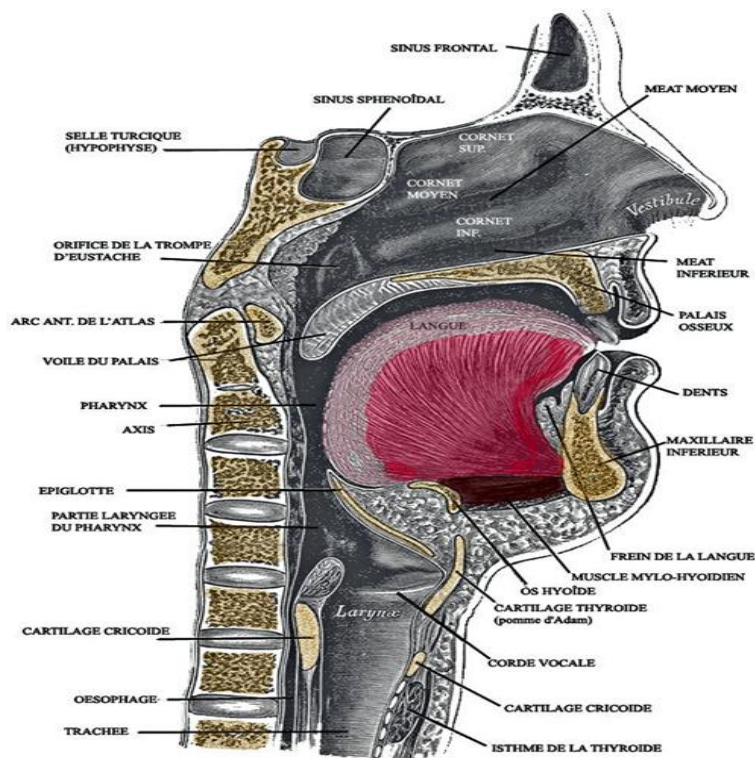


Figure 1: Le carrefour aérodigestif⁽³⁾

- **Le nasopharynx** ou rhinopharynx: il communique directement avec les fosses nasales. Sa limite se détermine par le passage du voile du palais (ou palais mou) au palais osseux.
- **L'oropharynx**: il est situé en arrière de la bouche. C'est à ce niveau, sur les parois latérales, que l'on trouve les amygdales palatines, siège de l'infection en cas d'angine bactérienne et site du prélèvement lors d'un dépistage d'angine blanche.
- **Le laryngopharynx**: il termine le pharynx au niveau de la jonction de la 6^{ème} vertèbre cervicale par l'œsophage.

L'oropharynx constitue la première barrière de défense des voies aériennes supérieures par la présence d'organes lymphatiques appelés amygdales palatines ou tonsilles (Figure 2). Les amygdales palatines sont un ensemble de nodules lymphoïdes recouvert par l'épithélium pharyngien. Elles sont entourées d'un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé qui forme des cryptes ou invaginations contenant des débris cellulaires, des bactéries, des lymphocytes et des polynucléaires⁽⁴⁾.

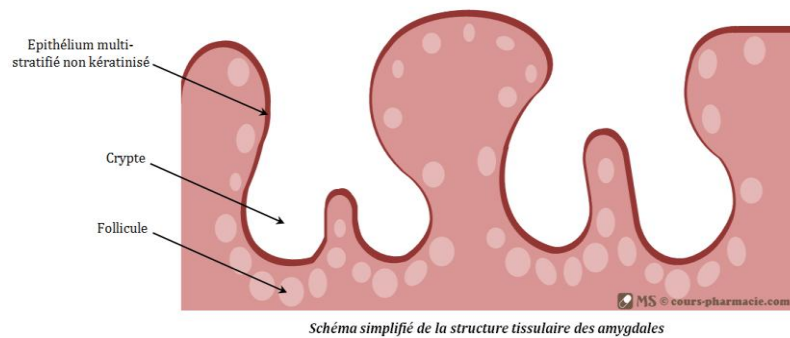


Figure 2: Schéma simplifié des amygdales palatines⁽⁴⁾

On note également la présence de cellules dendritiques (cellules immunitaires) et de lymphocytes T formant des amas cellulaires intra-épithéliaux.

1.3. Sémiologie de l'angine

L'aspect visuel de l'oropharynx permet de classifier le type d'angine lors d'une consultation médicale.

1.3.1. Angines érythémateuses et érythématopultacées

Elles représentent la majeure partie des angines diagnostiquées. Elles sont de deux natures, virale ou bactérienne. Elles peuvent être le signe d'une autre maladie infectieuse : oreillons, rougeole, grippe

Une angine érythémateuse est une angine rouge uniforme de la muqueuse oropharyngée. Les amygdales sont gonflées et on retrouve la présence d'un œdème (Figure 3).

L'angine est érythématopultacée lorsque les amygdales sont recouvertes d'un enduit pulvérulent, crémeux, blanchâtre et facile à détacher (signes caractéristiques ; Figure 4).



Figure 3: Angine érythémateuse⁽⁴⁷⁾



Figure 4: Angine érythématopultacée⁽⁴⁷⁾

Les agents responsables de ces formes cliniques sont à 80% des virus du genre adénovirus, myxovirus, para-influenzae ou virus grippal. Ces virus sont

responsables des inflammations Oto-Rhino-Laryngologiques (ORL) supérieures que l'on retrouve lors d'un coryza (rhume), d'une toux et d'une laryngite. C'est une inflammation diffuse de l'oropharynx avec une absence d'adénopathies satellites.

Dans 20% des cas, il s'agit d'une infection bactérienne impliquant le plus souvent le streptocoque bêta- hémolytique du groupe A. La symptomatologie se définit par un début brutal avec une sensation très douloureuse au niveau de la gorge associée à une déglutition sensible (odynophagie), une augmentation importante de la température supérieure à 39°C et la présence d'une adénopathie cervicale sensible à la palpation. Lorsqu'une angine bactérienne est suspectée, un test de dépistage (TDR) est effectué au cabinet médical pour valider la présence de la bactérie et orienter ainsi vers une prise en charge adaptée (antibiothérapie).

1.3.2. Angines pseudomembraneuses

Dans ce type d'angine, on retrouve la présence d'une fausse membrane fibrineuse blanchâtre respectant la luette avec une extension possible sur le voile du palais. L'angine pseudomembraneuse peut être retrouvée lors d'une mononucléose infectieuse ou en cas de diphtérie (Figure 5).



Figure 5: Angine pseudomembraneuse⁽⁴⁷⁾

1.3.2.1. Mononucléose infectieuse

La mononucléose infectieuse (MNI) ou primo-infection à Epstein Barr Virus (EBV) présente des particularités cliniques. L'angine de la MNI survient la plupart du temps chez l'enfant ou le jeune adulte. Le virus se transmet par les voies aériennes supérieures *via* la salive ou exceptionnellement par voie sanguine. L'angine à EBV peut s'exprimer sous différents aspects cliniques: pseudomembraneuse, érythémateuse ou érythématopultacée⁽¹⁷⁾.

D'autres symptômes sont également souvent associés, notamment un purpura du voile du palais, un œdème de la luette, des adénopathies satellites diffuses et douloureuses au niveau cervical, une splénomégalie et une asthénie importante.

Une éruption érythémateuse morbilliforme (plaques rouges espacées par des intervalles de peau saine) peut être favorisée par la prise de pénicilline. Le diagnostic biologique peut être évoqué par l'hémogramme, objectivant un syndrome

mononucléosique et parfois une cytolyse hépatique, une thrombopénie ou une anémie hémolytique dans les cas les plus graves. Le diagnostic s'établit à l'aide du MNI-test réalisé à partir d'un échantillon sanguin dans un Laboratoire d'Analyses de Biologie Médicale (LABM). C'est un test d'agglutination rapide permettant la mise en évidence des immnoglobulines (IgM) spécifiques agglutinant des hématies hétérologues. Cependant, ce test présente certaines limites. La positivité du test peut être retardée de 2 à 3 semaines et ces réactions ne sont positives que dans 80% des cas ⁽¹⁷⁾. La sérologie vise à rechercher les anticorps anti-VCA, anticorps permettant de mettre en évidence des antigènes de l'enveloppe virale. Cette sérologie est plus sensible et plus spécifique que le MNI-test mais plus onéreuse. Une PCR (*Polymerase Chain Reaction*) est également possible et permet de quantifier la charge virale de l'EBV.

1.3.2.2. Diphtérie

C'est une maladie à déclaration obligatoire. Elle est aujourd'hui exceptionnelle en France grâce à la vaccination (à partir de 2 mois). Elle vient du grec « Diphtheria » signifiant membrane. L'agent responsable de la diphtérie est *Corynebacterium diphtheriae* ou bacille de Klebs-Loeffler. Sa période d'incubation se situe entre 2 et 5 jours⁽⁶¹⁾.

La manifestation clinique de la diphtérie est une infection des voies respiratoires supérieures pouvant aller jusqu'à la paralysie du système nerveux central, du diaphragme et de la gorge engendrant un risque de mort par asphyxie. L'infection à *C. diphtheriae* est hautement contagieuse. Le mode de transmission se fait par les voies aériennes supérieures via des expectorations de gouttelettes. *C. diphtheriae* produit une neuraminidase, enzyme ayant pour fonction d'hydrolyser l'acide N-acétyl-neuraminique présent à la surface des cellules animales. Cette lyse provoque une augmentation du mécanisme d'adhérence et facilite le pouvoir invasif de *C. diphtheriae*.

L'aspect visuel au niveau de la gorge montre une inflammation pharyngée et la présence de fausses membranes blanchâtres adhérentes et extensibles sur la muqueuse. Ces membranes peuvent s'étendre sur la luette. Une adénopathie sous-angulo-maxillaire et un coryza purulent y sont souvent associés.

Il est important lors d'une consultation de bien interroger le patient s'il revient d'un voyage récent, tout particulièrement en Europe de l'est où le risque d'épidémie demeure important. Si la prise en charge ne se fait pas rapidement, les toxines exercent des effets systémiques cardiaques (25% des patients atteints de diphtérie développent une myocardite), rénaux, hépatiques et surrénaliens⁽¹⁸⁾. Le diagnostic repose sur l'isolement de *C. diphtheriae* à partir des prélèvements réalisés à l'aide d'un écouvillonnage des zones inflammatoires du nasopharynx. La culture du bacille diphtérique se fait sur gélose au sang, sur milieu tellurite et sur milieu de Loeffler, qui

sont tous trois des milieux sélectifs inhibant la croissance de certains autres agents pathogènes⁽¹⁸⁾.

Repevax® est un vaccin disponible en France, constitué d'anatoxine diphtérique. Cette dernière est obtenue par traitement de la toxine diphtérique avec du formaldéhyde avant d'être adsorbée sur hydroxyde d'aluminium. Cette dernière étape la rend plus immunogène mais moins toxique.

Le traitement par antibiothérapie est de 14 jours (sauf en cas d'utilisation de l'Azithromycine qui se limite à 3 jours), par voie orale le plus souvent ou intraveineuse en cas de forme sévère.

L'antibiotique préférentiellement utilisé est l'Amoxicilline (bêta-lactamine) en 3 prises/jour : 3 g/J chez l'adulte et 100 mg/kg/J chez l'enfant. En cas d'allergie aux bêta-lactamines, un macrolide pourra être employé⁽¹⁹⁾ :

- Azithromycine 500 mg/J pendant 3 jours par voie orale, uniquement chez l'adulte
- Clarithromycine 500 mg à 1 g/J en 2 prises chez l'adulte et 15 mg/kg/J en 2 prises chez l'enfant
- Erythromycine 2 à 3 g/J en 2 à 3 prises chez l'adulte et 30 à 50 mg/kg/J en 2 à 3 prises chez l'enfant
- Josamycine 1 à 2 g/J en 2 prises chez l'adulte et 50 mg/kg/J chez l'enfant
- Roxithromycine 300 mg/J en 2 prises chez l'adulte et 5 à 8 mg/kg/J en 2 prises chez l'enfant
- Spiramycine 6 à 9 MUI/J en 2 à 3 prises chez l'adulte et 150 000 à 300 000 UI/kg/J en 2 à 3 prises chez l'enfant

1.3.3. Angines ulcéro-nécrotiques

Dans ce type d'angine, on retrouve deux signes cliniques majeurs permettant d'orienter le diagnostic vers une angine ulcéreuse unilatérale ou bilatérale⁽¹⁷⁾.

1.3.3.1. Angine de Vincent

L'angine de Vincent correspond à une infection au niveau d'une seule amygdale par l'association fuso-spirillaire de deux bactéries anaérobies: *Borrelia vincentii* et *Fusobacterium necrophorum*. Les signes cliniques sont caractéristiques avec la présence d'une fausse membrane sur une seule amygdale. L'angine est peu fébrile (maximum 38°C) associée à une haleine fétide et une adénopathie du même côté que l'ulcération de l'amygdale. Un examen bactériologique de la gorge est à réaliser pour valider le diagnostic. Si la culture est positive, on retrouve des germes en forme de fusée (*Fusobacterium*) et des *spirochètes*.

La prise en charge repose sur la prescription d'une bêta-lactamine (Pénicilline G) administrée par voie intramusculaire ou d'un antibactérien-antiparasitaire tel que le Métronidazole administré par voie intraveineuse pendant 10 jours⁽²⁷⁾. Le patient doit également consulter un dentiste. En cas d'allergie aux bêta-lactamines, le recours aux macrolides est possible : Spiramycine 6 à 9 MUI/J en 2 à 3 prises chez l'adulte et 150 000 à 300 000 UI/kg/J en 2 à 3 prises chez l'enfant.

1.3.3.2. Chancre syphilitique de l'amygdale

Son origine est l'infection syphilitique ou Syphilis à *Treponema pallidum* appartenant à la famille des *spirochaetaceae*. C'est un spirochète hélicoïdal, spiralé, mesurant 6 à 15 micromètres de long et se déplaçant en vrille.



Figure 6: *Treponema pallidum*⁽⁶⁷⁾

La syphilis est une infection sexuellement transmissible. La maladie évolue en trois phases: L'infection locale ou **syphilis primaire**. Son incubation est comprise entre 15 jours et 2 mois, période après laquelle apparaît une lésion caractéristique, le chancre syphilitique. Le prélèvement d'un exsudat de la lésion (chancre) va révéler à l'observation au microscope au fond noir la présence de spirochètes très mobiles. La guérison du chancre est spontanée dans la plupart des cas en quelques semaines. Si la guérison n'est pas spontanée, la dissémination des tréponèmes s'oriente alors vers les muqueuses, les yeux, le système nerveux central où ils se multiplient activement. Une réaction d'hypersensibilité au tréponème se développe, révélée par l'apparition d'une réaction cutanée généralisée: c'est la **syphilis secondaire**. La syphilis secondaire est une conséquence d'une absence de prise en charge thérapeutique de la syphilis primaire. En l'absence de traitement⁽²⁰⁾, la syphilis secondaire va évoluer, pour un quart des personnes atteintes, vers une guérison spontanée avec une diminution des anticorps. Un autre quart ne va présenter aucun symptôme mais il persistera la présence importante d'anticorps synonyme d'une infection encrée. La moitié restant va développer une **syphilis tertiaire** avec une atteinte osseuse, cutanée (manifestations discrètes), cardiovasculaire et du système nerveux central laquelle est associée à un risque de paralysie généralisée et de graves désordres neurologiques.

Il est important d'identifier le patient à risque. Toutefois, le diagnostic est difficile si les antécédents du patient ne sont pas connus. Une personne qui a eu des

comportements à risque (relations sexuelles non protégées) doit passer rapidement un test de dépistage afin de prévenir les complications et la transmission de la syphilis.

La prise en charge thérapeutique consiste en une antibiothérapie. La pénicilline G est l'antibiotique de référence quelque soit le stade de la syphilis⁽²¹⁾. La prise en charge de la phase primaire consiste en une injection unique de 2,4 MUI de benzathine Pénicilline G (Extencilline®). En phases secondaire et tertiaire, la durée du traitement est de 14 jours avec des injections de 18 à 24 MUI de Pénicilline G cristalline aqueuse, à raison de 3 à 4 MUI en perfusion IV toutes les 4 heures.

1.3.3.3. Angine de Duguet

C'est une angine ulcéro-nécrotique. On la rencontre uniquement sur un contexte de fièvre typhoïde. Les signes cliniques sont très caractéristiques avec la présence de petites ulcérations superficielles et indolores au niveau des piliers antérieurs du voile du palais. La langue est décrite par le patient comme très sèche et rouge. Des symptômes associés sont également évocateurs de la pathologie telle qu'une splénomégalie volumineuse à la palpation et une hépatomégalie plus discrète. Au niveau biologique, on constate une leucopénie fréquente ainsi qu'une anémie.

Il existe également des angines ulcéreuses bilatérales. Ces types d'angines se retrouvent souvent en cas d'hémopathies associées à d'autres étiologies telles que les cancers, la tuberculose... Il est important de réaliser un hémogramme pour orienter une prise en charge adaptée.

1.3.4. Angines vésiculeuses

Les angines vésiculeuses se caractérisent par la présence de vésicules pleines ou rompues formant des ulcérations inflammatoires. Ces pathologies sont toujours d'origine virale. Le début est brutal avec une fièvre à 39-40°C, un malaise général, des frissons, une dysphagie et une odynophagie. La prise en charge symptomatique par des antalgiques/antipyrétiques est suffisante pour soulager le patient⁽¹⁷⁾.

1.3.4.1. Angine herpétique

L'angine herpétique est due au virus *Herpès simplex* de type 1. Le début est brutal avec une fièvre importante à 39°C et une douleur pharyngée très prononcée surtout à la déglutition. On constate à l'examen des bouquets de petites vésicules inflammatoires sur les régions amygdaliennes et le voile du palais qui vont se rompre pour laisser place à des tâches recouvertes d'un exsudat blanchâtre entourées d'une

auréole érythémateuse. Il y a également la présence d'adénopathies cervicales douloureuses à la palpation. L'évolution est favorable en 7 à 15 jours sans séquelle. Une sérologie peut venir conforter le diagnostic. La prise en charge est purement symptomatique avec du repos, des antalgiques/antipyrétiques tel que le Paracétamol à raison de 1 gramme 3 à 4 fois/jour. On associe une désinfection pharyngée par utilisation d'antiseptiques et d'anesthésiques locaux (bains de bouches sans alcool à base de Chlorhexidine).

1.3.4.2. Herpangine

Elle est induite par le virus *Coxsackie* du groupe A (Entérovirus). Elle se manifeste par l'éruption de vésicules sur les bords libres du voile du palais semblables à des aphtes recouvrant des zones ulcérées (période estivale et début de l'automne surtout). La prise en charge est identique à celle de l'angine herpétique.



Figure 7: Herpangine⁽⁶⁶⁾

Un autre cas plus fréquent chez les enfants en bas âge est parfois rapporté, le syndrome **pied-main-bouche**. On retrouve également des vésicules au niveau des mains et des pieds. Le traitement est symptomatique par des antalgiques. La guérison est spontanée en environ une semaine.

Un diagnostic différentiel doit être réalisé pour orienter la prise en charge : le zona pharyngien (localisation atypique du zona) où l'éruption de vésicules est unilatérale vs l'aphtose où l'éruption se fait sur la muqueuse buccale et gingivale (éruption bulleuse).

1.4. Etiologie et Diagnostic

Les angines sont majoritairement d'origine virale (60 à 75% des cas)⁽¹⁷⁾. Elles ne représentent pas un problème de Santé Publique car elles ne sont ni graves ni invalidantes, contrairement à l'angine bactérienne à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A, qui doit être prise en charge pour éviter les complications.

1.4.1. Virus responsables des angines

Selon le type d'angine rencontré, plusieurs virus peuvent intervenir. Lors d'une angine classique érythémateuse, les virus principalement en cause sont les rhinovirus, les corona virus, le virus respiratoire syncithial (VRS), le influenzae virus, le para influenzae virus, l'Epstein Barr virus (virus responsable également des angines pseudo-membraneuses), et parfois le VIH.

Lors des angines vésiculeuses, ce sont les entérovirus que l'on retrouve tels que le virus Cocksackie, mais également les herpès virus (*Herpès simplex*, Virus de la Varicelle et du Zona (VZV, *Herpès virus* de type III)...).

En 1964, une étude a été menée aux Etats Unis pour évaluer sur une période de 10 ans les étiologies des angines diagnostiquées chez des étudiants. La liste n'est pas exhaustive mais donne un aperçu de la variabilité des virus impliqués⁽⁶⁵⁾ (Figure 8).

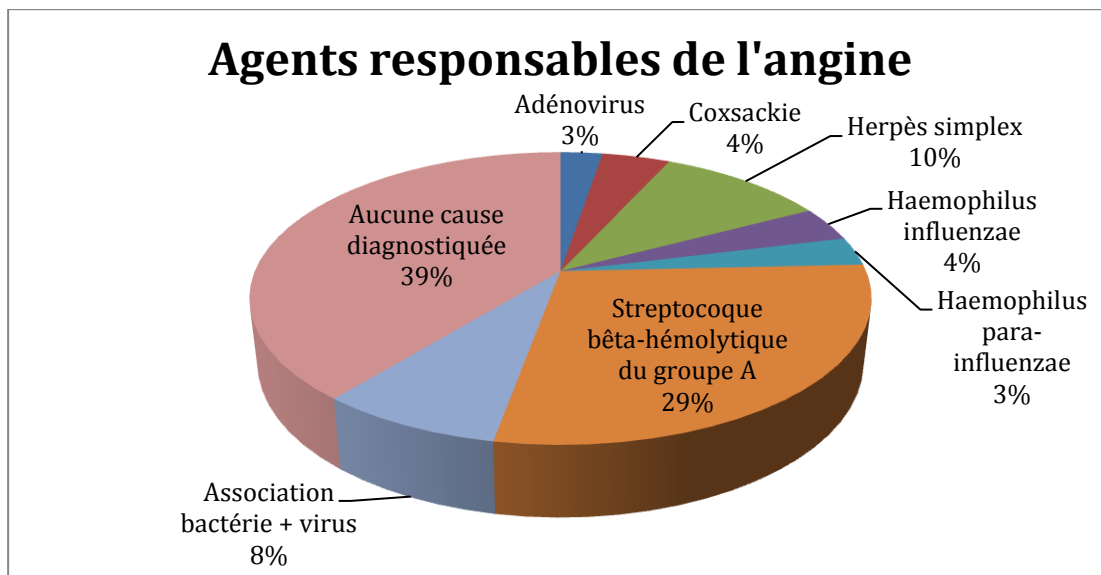


Figure 8: Etiologies de l'angine⁽⁶⁵⁾

1.4.2. Bactéries responsables des angines

Lorsqu'une angine est d'origine bactérienne chez l'homme, la bactérie incriminée est le *Streptococcus pyogenes* (SBHA). C'est une bactérie strictement humaine ayant la caractéristique de provoquer la formation de pus (suppuration)⁽²³⁾. C'est pour cela qu'on définit la bactérie en « espèce : *Streptococcus* » et « type : *pyogènes* ».

1.4.2.1. Morphologie et culture

Le SBHA est une bactérie en forme de coque (Cocci) gram positif, d'environ 2 microns, par paire ou en chainettes plus ou moins longues et sans capsule⁽²²⁾ (Figure 9).



Figure 9: *Streptocoque bêta-hémolytique A*⁽⁸³⁾

On le retrouve principalement dans les angines et infections ORL, l'érysipèle (infection cutanée localisée au niveau de la jambe), l'impétigo (dermatose bulleuse), la scarlatine et les pyodermites.

Les streptocoques bêta-hémolytiques sont des bactéries à métabolisme anaérobie mais aérobie tolérants ; on parle de germes aéro-anaérobies facultatifs. Ils n'ont pas de catalase (enzyme respiratoire), ce qui va les différencier des staphylocoques. La culture s'effectue sur gélose au sang de mouton en milieu anaérobie avec une atmosphère enrichie en CO₂, une température à 37°C et un pH compris entre 7,2 et 7,4⁽⁵⁾.

1.4.2.2. Classification

Une classification a été établie par Lancefield (1933) basée sur la composition en polysaccharide C spécifique au niveau de la paroi bactérienne du SBHA, permettant la distinction des différents groupes sérologiques du streptocoque. Cette technique permet de regrouper les streptocoques indépendamment de leur classification en espèces, par la précipitation de la substance sérologiquement active⁽²⁴⁾. Ceci implique l'extraction et l'identification de certains hydrates de carbones (substances C) associés à l'enveloppe cellulaire de la bactérie.

Ce classement en « groupes de Lancefield », nom donné en hommage à Rebecca Lancefield, pionnière dans la taxinomie du *Streptococcus sp.*, s'effectue sous la forme de lettres alphabétiques allant de A à O. Le streptocoque bêta-hémolytique appartient au groupe A de Lancefield⁽²⁵⁾.

Les streptocoques du groupe B sont rencontrés chez les animaux. On les retrouve fréquemment lors des mammites chez les vaches laitières (la différence

entre les vaches laitières et les vaches à viande est que la vache laitière ne garde pas son veau, lequel lui est retiré au bout de 2 heures).

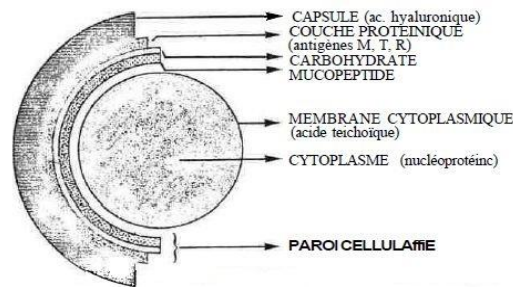


Figure 10: Schéma simplifié d'un streptocoque⁽⁶⁾

1.4.2.3. Diagnostic biologique

Il existe différentes techniques, plus ou moins longues, permettant la mise en évidence du streptocoque bêta-hémolytique depuis un prélèvement pharyngé par une personne formée.

- **Examen direct réalisé dans un LABM:** un prélèvement est réalisé à l'aide d'un écouvillon placé ensuite dans une solution saline. La solution saline est mise dans un autoclave pendant 15 minutes à 121°C. Le surnageant est isolé et déposé dans un tube à essai contenant un antisérum (anticorps dirigés contre le polysaccharide C). Si les antigènes sont présents dans le prélèvement pharyngé, se forme alors un précipité blanchâtre à l'interface entre l'extrait et l'antisérum.

- **Test d'hémolyse réalisé dans un LABM :** ce test est effectué sur gélose au sang de mouton. L'incubation dure 24 heures. Lorsque la culture est positive, survient une hémolyse du milieu de culture⁽¹⁴⁾. Ce test permet de distinguer les espèces bactériennes produisant des streptolysines à l'origine d'une hémolyse. Il existe différentes formes d'hémolyse selon le streptocoque. L'hémolyse est incomplète avec les streptocoques alpha-hémolytiques, l'hémolyse est complète avec les streptocoque bêta-hémolytique et l'hémolyse est absente lorsque le streptocoque est non hémolytique.

- **Les tests de diagnostic rapide.** Ils ont été élaborés pour la détection des antigènes de surface de *S. pyogenes*. La présence de ces antigènes dans un prélèvement de gorge sont révélés à l'aide de méthodes chimiques, enzymatiques ou immunologiques. L'analyse se fait en quelques minutes. De nos jours, la méthode immunochromatographique est de plus en plus répandue dans les cabinets médicaux car c'est une méthode pratique pour la détection des antigènes en quelques minutes et sans équipement particulier. Ils ont une sensibilité moyenne de 96% et une spécificité de 98%⁽²⁶⁾. Leur conditionnement assure des facilités de

transport, de conservation et d'utilisation. Le dosage des anticorps par une méthode immunoenzymatique (ELISA) nécessite un délai plus long d'environ 20 à 30 minutes mais se réalise en LABM, ce qui peut s'avérer incompatible avec les exigences d'un diagnostic d'urgence.

Nous reviendrons plus en détails sur ces tests dans la suite de cette thèse.

1.4.2.4. Facteurs de virulence du SBHA

De nombreuses enzymes sont secrétées par les streptocoques pyogènes. Tous les streptocoques ne produisent pas les mêmes enzymes. C'est pour cela que les syndromes rencontrés sont tous différents selon l'agent pathogène impliqué. Dans le cas du streptocoque A, on trouve une exo-enzyme (enzyme secrétée par une cellule vers le milieu extracellulaire) responsable de la scarlatine, nommée toxine érythrogène. Elle provoque de la fièvre et une éruption érythémateuse qui marque un état d'hypersensibilité retardée (manifestation clinique typique) par activation non spécifique des lymphocytes T. Cette hypersensibilité est un signe caractéristique qui sera pris en charge par antibiothérapie et antipyrétiques. Elle provoque également la production d'anticorps neutralisants (anticorps capables de neutraliser les pathogènes ou de faciliter leur phagocytose et leur élimination). La vaccination a pour but de générer cette production d'anticorps neutralisants en induisant une réponse immunitaire humorale et cellulaire.

La toxine érythrogène du SBHA est comparable à la toxine staphylococcique. Elle se comporte comme un super-antigène pouvant entraîner l'activation non spécifique des lymphocytes T. Une injection sous-épidermique de toxine érythrogène provoque une zone d'éruption chez les sujets réceptifs non immunisés : c'est l'épreuve de Dick⁽²⁸⁾. Ce test a été élaboré par George Dick en 1924, donnant le nom de toxine de Dick à la toxine rencontrée dans la scarlatine. Le Test de Dick consiste en une injection par voie intradermique de 0,1 mL de toxine érythrogène standardisée et diluée. Si la concentration en antitoxine n'est pas suffisante dans le sang, le test de Dick sera positif avec une apparition d'un érythème et d'un œdème au point d'injection au bout de 8 à 24 heures.

Au niveau de la couche protéique externe, on trouve **la protéine M** (Figure 11), protéine cylindrique recouvrant toute la surface de la paroi bactérienne. C'est un antigène ayant une action anti-phagocytaire.

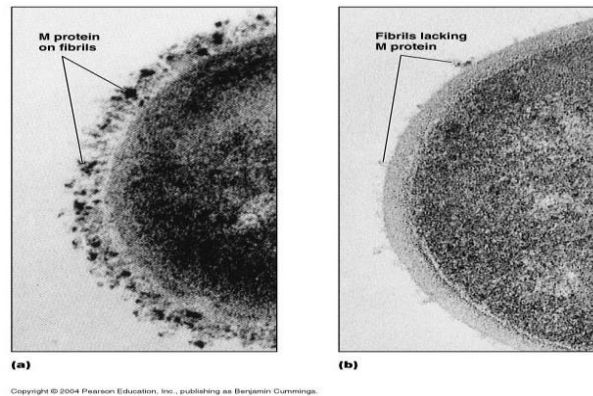


Figure 11: La protéine M de *S. pyogenes*⁽⁶⁸⁾

La protéine M est le facteur principal de virulence. La production d'anticorps anti-protéine M permet une protection et une immunité d'environ 2 ans. C'est une protéine de 50 à 60 nm, d'aspect filamenteux, hérissée à la surface bactérienne. La partie C-terminale est ancrée à la surface bactérienne dans la membrane cytoplasmique et le polysaccharide C. La partie N-terminale est chargée négativement, ce qui protège la bactérie de la phagocytose par un phénomène de répulsion électrostatique. C'est le lieu de la variabilité antigénique permettant de différencier les sérotypes du *S. pyogenes*. Il existe environ 80 sérotypes différents⁽²⁹⁾. Une infection à un streptocoque de sérotype M1 ne va pas immuniser contre les autres sérotypes (M2, M3 ...). Ceci explique la possibilité de contracter plusieurs infections streptococciques.

D'autres antigènes de la paroi interviennent : ce sont des antigènes diffusant passivement c'est-à-dire fixé à un support (le cholestérol) et ne nécessitant aucune consommation d'énergie. **La streptolysine O** (O pour sensible à l'oxygène) lyse la membrane formant des pores à la surface des érythrocytes, des leucocytes et des plaquettes par liaison au cholestérol⁽²⁹⁾. Une faible concentration de cholestérol dans le milieu d'incubation inhibe son action. La streptolysine O est une protéine antigénique qui induit la production d'anticorps anti-streptolysines O. Cette streptolysine déclenche une réaction immunitaire et suscite *in vivo* la synthèse d'une immunoglobuline, l'antistreptolysine O (ASLO). C'est un bon marqueur sérique pour confirmer l'infection streptococcique. L'élévation du taux d'ASLO dans les trois semaines qui suivent une infection à *S. pyogenes* permet un diagnostic rétrospectif. **La streptolysine S** lyse les globules rouges. Elle est insensible et stable en présence d'oxygène, et non antigénique. De nombreux streptocoques des groupes A, C, G mais aussi E, H et L la produisent⁽²⁹⁾.

La **hyaluronidase** est une enzyme qui a un effet lytique au niveau du tissu conjonctif conduisant au caractère diffusible du streptocoque et ainsi de l'infection. La **streptokinase** est également une enzyme impliquée dans la diffusion du streptocoque par activation du plasminogène en plasmine. La plasmine lyse la fibrine et empêche ainsi la coagulation au niveau des lésions où se trouve le streptocoque.

Enfin, la **streptodornase**, dont le rôle est de dégrader les acides nucléiques. Elle n'a pas d'effet cytotoxique mais induit la production d'anticorps, les antistreptodornases (ASDOR). Le dosage des ASDOR dans le sérum sanguin permet, au même titre que celui des antistreptolysines, de diagnostiquer et de suivre l'évolution des affections post-streptococciques.

1.5. Complications de l'angine à *S. pyogenes*

Les angines bactériennes à *S. pyogenes* doivent être prises en charge systématiquement, même si l'infection peut évoluer favorablement en quelques jours en l'absence de traitement. En effet, le risque de développer des complications graves n'est pas nul. Ces complications sont regroupées en deux grandes catégories: d'une part les complications locales suppuratives et d'autre part les complications générales.

1.5.1. Complications suppurées locales ou locorégionales

Elles sont typiques des *S. pyogenes*. La prise en charge fait souvent appel à la chirurgie.

1.5.1.1. Phlegmon péri-amygdalien



Figure 12: Phlegmon péri-amygdalien⁽⁶³⁾

C'est la complication la plus fréquemment rencontrée. Il est dû à une infection localisée entre l'amygdale et le muscle constricteur supérieur du pharynx. Les patients ayant ce symptôme ont une tendance naturelle à pencher la tête du côté de l'infection de par la douleur et la contracture musculaire. Le phlegmon associe une fièvre importante, une odynophagie, une otalgie et un trismus. Une tuméfaction se constate au niveau du voile du palais et un œdème de la luette. Cette tuméfaction est un abcès dont la taille varie, pouvant parfois aller jusqu'à l'obstruction des voies respiratoires. Un diagnostic et un traitement doivent être mis en place en urgence. Le traitement est chirurgical par drainage local.

L'amygdalectomie permet d'éviter les récurrences. Elle est systématiquement associée à une antibiothérapie⁽³²⁾. Le traitement de première intention consiste en

l'utilisation d'Amoxicilline/Acide Clavulanique à la posologie de 150 mg/kg/J en 3 injections intraveineuses de longue durée (IVL). Les céphalosporines de troisième génération sont utilisables par voie parentérale en milieu hospitalier telle que Céfuroxime 150 mg/kg/J en 3 IVL.

1.5.1.2. Abscès rétro-pharyngé

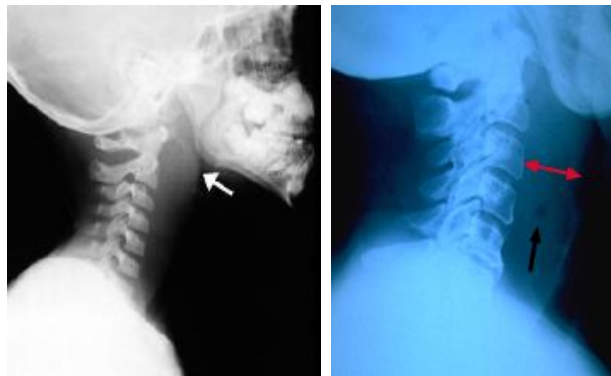


Figure 13: Abscès rétropharyngé ⁽⁷¹⁾

C'est une infection du tissu mou de la gorge, débutant au niveau du pharynx. Il peut parfois être l'extension d'une lésion du cou. Le risque majeur est l'obstruction des voies respiratoires provoquée par l'enflure du pharynx. Les symptômes sont une fièvre (minimum 38°C), une odynophagie, des douleurs cervicales avec un torticolis. Le traitement est chirurgical par incision et drainage associé à une antibiothérapie à large spectre. Le traitement de première intention consiste en l'utilisation d'Amoxicilline/Acide Clavulanique à la posologie de 150 mg/kg/J en 3 IVL, ou de Clindamycine à 40 mg/kg/J en 3 IVL. En cas d'allergie constatée aux pénicillines, le choix porte sur des céphalosporines telles que Céfuroxime 150 mg/kg/J en 3 IVL, ou Céftriaxone 75 mg/kg/J en 1 IVL associée soit au Métronidazole (30 mg/kg/J) soit à la Clindamycine (40 mg/kg/J). La Clindamycine seule peut être utilisée en cas d'allergie aux pénicillines et aux céphalosporines⁽³⁰⁾.

1.5.1.3. Adénophlegmon

Également appelé adénite cervicale suppurative, il correspond à la suppuration d'un ganglion lymphatique au niveau carotidien. Il associe des douleurs cervicales, un torticolis fébrile et une altération importante de l'état général. L'imagerie médicale (scanner) peut conforter le diagnostic clinique.

La prise en charge se fait par l'instauration d'une antibiothérapie associée à une chirurgie par incision et drainage cervical. Le mode de prise en charge est identique à celui de l'abcès rétro pharyngé.

1.5.1.4. Cellulites cervicales

Ce sont des complications rarement rencontrées. L'infection est étendue aux parties molles du cou. L'origine de cette complication provient très fréquemment des suites d'une infection dentaire ou d'une infection du pharynx. On constate à l'examen clinique une adénopathie cervicale plus ou moins hypertrophique, chaude, rouge et douloureuse.

C'est une pathologie invalidante et douloureuse mais qui reste de bon pronostic. Le traitement associe un drainage chirurgical⁽³¹⁾. L'antibiothérapie classique est l'Amoxicilline/Acide Clavulanique. Toutefois, pour ce genre de complications, les patients se présentant en consultation médicale ont déjà très souvent reçu un traitement en amont. La prise en charge est identique à celle du phlegmon péri amygdalien.

1.5.2. Complications systémiques impliquant un mécanisme immunologique

Ces complications sont graves et doivent être diagnostiquées précocement. Elles constituent la raison majeure justifiant l'antibiothérapie dans le traitement des angines bactériennes à *S. pyogenes*.

1.5.2.1. Rhumatisme articulaire aigu

Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) est une complication immunologique tardive, non suppurée des suites d'une infection au SBHA⁽³³⁾.

Au niveau physiopathologique, le RAA est dû à une interaction entre une protéine M présente à la surface cellulaire du SBHA et les cellules du système immunitaire. La protéine M confère une résistance à la phagocytose (échappement immunitaire). La réaction auto-immune est tardive, conduisant à la synthèse et à la dissémination de certaines toxines ciblant principalement les grandes articulations, le cœur, le système nerveux central et la peau telle que la **Streptolysine O**. Les substances antigéniques générées par le SBHA vont être à l'origine de ces complications. Les anticorps AntiStreptoLysine O (ASLO) conduisent à des effets cardiotoxiques en induisant la synthèse de lymphocytes T cytotoxiques.

Il existe différents symptômes associés à la localisation de la complication. A titre d'exemple, les manifestations articulaires se localisent au niveau des grosses articulations, débutant généralement au niveau des membres inférieurs, migrant ensuite vers les membres supérieurs. Des complications neurologiques peuvent également apparaître. La chorée de Sydenham, caractérisée par des mouvements involontaires désordonnés, rapides et disparaissant au repos, en est un exemple.

Les cardiopathies rhumatismales chroniques (CRC), également nommées maladie de Bouillaud, constituent les complications cardiovasculaires les plus fréquentes et les plus redoutées chez les jeunes entre 5 et 14 ans. Les symptômes se déclarent environ 2 à 3 semaines après une infection au SBHA. Dans les pays en voie de développement, la maladie de Bouillaud constitue d'une part la complication majeure du SBHA (15,6 millions de personnes atteintes dans le monde) et d'autre part la cause principale de mortalité cardiovasculaire (350 000 décès par an)⁽⁹⁾.

En termes de symptomatologie, il existe différents symptômes associés à la localisation de la complication, telles que les manifestations débutant généralement au niveau des membres inférieurs articulaires (grosses articulations) et migrant ensuite vers les membres supérieurs. Si la complication est cardiaque (atteintes des valvules cardiaques) le pronostic vital du patient est engagé. Des complications nerveuses peuvent également apparaître, telles que la chorée de Sydenham qui se caractérise par des mouvements involontaires désordonnés, rapides et disparaissant au repos.

Le diagnostic clinique du RAA est basé sur les critères de Jones⁽³⁴⁾. Ces critères ne peuvent être appliqués qu'aux symptômes développés lors de la primo-infection au SBHA. Ce diagnostic est basé sur l'association de deux critères majeurs ou d'un critère majeur avec deux critères mineurs. Il devra dans tous les cas être confirmé.

- **Critères majeurs**: cardite, polyarthrite fébrile, Chorée de Sydenham, nodules sous-cutanés de Maynet (nodules localisés préférentiellement au niveau des coudes, des genoux ou des poignets), érythème marginé au niveau du tronc et parfois sur les membres.

- **Critères mineurs** : fièvre, arthralgie fugace et migrante, une CRP élevée, et des troubles de la conduction cardiaque (augmentation de l'intervalle PR à l'électrocardiogramme).

Le diagnostic biologique repose sur deux prélèvements sanguins espacés de 10 jours permettant la mise en évidence d'une élévation de la production d'anticorps anti-streptococciques. On dose préférentiellement les anti-streptolysines O⁽³⁵⁾. Cependant, d'autres marqueurs viennent conforter le diagnostic, notamment les anticorps anti-streptodornase, les anticorps anti-streptokinase et les anticorps anti-hyaluronidase. On constate également une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, une augmentation des marqueurs de l'inflammation notamment de la protéine C réactive et de la vitesse de sédimentation.

Le traitement systématique est la pénicilline G à raison de 0,5 MUI/kg/J pendant 10 jours ou la Benzathine-Pénicilline à la posologie de 1,2 MUI chez l'enfant de plus de 30 kg (1 injection) ou 0,6 MUI s'il fait moins de 30 kg (1 injection). En cas d'allergie aux pénicillines, le recours aux macrolides est possible : Erythromycine à la posologie de 40 mg/kg/J en deux prises pendant 10 jours. L'antibiothérapie peut être

associée à une corticothérapie (2 mg/kg/J) afin de normaliser les marqueurs biologiques de l'inflammation. Une fois normalisés, la réduction de la corticothérapie doit se faire de façon progressive.

1.5.2.2. Glomérulonéphrite

La glomérulonéphrite est également une complication immunologique tardive. Son point de départ est une infection pharyngée voire cutanée (impétigo). La glomérulonéphrite est une atteinte des glomérules rénaux pouvant aboutir à une insuffisance rénale chronique. Elle survient environ deux semaines après une primo-infection au SBHA⁽¹⁰⁾.

C'est une pathologie évolutive avec un début brutal. On parle de syndrome néphritique aigu. La glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique résulte du dépôt de complexes immuns circulants et du complément dans les glomérules rénaux⁽³⁷⁾. Il est caractérisé par des atteintes inflammatoires, aiguës, diffuses et non suppuratives des glomérules des deux reins. D'autres symptômes sont retrouvés tels qu'une rétention hydro-sodée, un œdème (chevilles, paupières et région lombaire) et une hypertension artérielle. A l'examen des urines, on retrouve une oligurie (urines troubles), une protéinurie et une hématurie macroscopique dans 2 cas sur 3 (cylindres hématiques. C'est une altération rénale pouvant aboutir à une insuffisance rénale sévère.

Le diagnostic biologique révèle une insuffisance rénale modérée à sévère avec une clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min. Une augmentation des anticorps anti-streptolysine O et anti-DNAase B évoque l'atteinte streptococcique.

Le traitement est symptomatique associé à du repos, un régime désodé et parfois une dialyse. Une biopsie rénale peut être réalisée pour orienter la prise en charge.

1.5.3. Complications toxiques

Elles sont liées à la dissémination systémique de la bactérie streptococcique.

1.5.3.1. Scarlatine

La scarlatine est une maladie infectieuse due au *S. pyogenes*. Le streptocoque sécrète une toxine érythrogène dans l'organisme. On parle de toxi-infection liée à la diffusion systémique de la toxine érythrogène. La porte d'entrée de la bactérie est habituellement pharyngée. La maladie est très contagieuse et immunisante. L'incubation est silencieuse, de 3 à 5 jours.

La toxi-infection est marquée. Le début est brutal avec une fièvre à 39-40°C, des vomissements (signe caractéristique), une sensation très douloureuse à la déglutition due à une angine érythémateuse et des adénopathies cervicales

douloureuses. Environ 48 heures après, débute la phase d'état. On constate une éruption de type exanthème (nappes rouges foncées) débutant sur le tronc et s'étendant progressivement à l'ensemble du corps. La langue se décapille d'avant en arrière, ce qui donne un aspect blanchâtre à la langue entouré de bords rouges donnant une forme de « V ».



Figure 14: La scarlatine ⁽⁵⁷⁾

Le diagnostic biologique révèle, à partir du prélèvement pharyngé analysé à l'aide d'un test de diagnostic rapide, la présence du streptocoque bêta-hémolytique du groupe A. Le dosage sanguin est très peu pratiqué car la pathologie est bien connue. De plus, les anticorps sont présents de façon très irrégulière. Une surveillance des urines est mise en place pour rechercher une protéinurie caractérisant une complication glomérulaire.

Le traitement est celui de l'angine à SBHA : Amoxicilline seule (1^{ère} intention) à la posologie de 50 mg/kg/J en 2 prises pendant 6 jours. Les céphalosporines sont également possibles : Céfuroxime-axétil 500 mg chez l'adulte et 20 à 30 mg/kg/J chez l'enfant en 2 prises par jour pendant 4 jours ; Cefpodoxime proxétil 100 mg chez l'adulte et 8 mg/kg/J chez l'enfant en 2 prises par jour pendant 5 jours. En cas d'allergie aux bêta-lactamines, les macrolides sont possibles tels que l'Azithromycine, la Josamycine ou la Clarithromycine⁽³³⁾.

1.5.3.2. Syndrome de Lemierre

Le syndrome de Lemierre est un état septique sévère rare. C'est une complication de l'angine de Vincent si le diagnostic n'a pas été réalisé à temps. Le point de départ est une thrombose de la veine jugulaire interne et formations d'embolies septiques au niveau pulmonaire. L'agent responsable de ce syndrome est une bactérie Gram négatif, *Fusobacterium necrophorum*⁽¹¹⁾. Ce syndrome est une complication d'une primo-infection à *S. pyogenes* au niveau pharyngé (angine).

Le syndrome est typique avec une infection pharyngée évoluant vers la septicémie au bout de 4 à 5 jours. Le patient présente un état fébrile (39°C). Une

tuméfaction peut être constatée au niveau cervical. Cette pathologie provoque généralement des symptômes respiratoires avec une douleur thoracique respiro-dépendante, une dyspnée et des hémoptysies (crachats sanguinolents).

Le diagnostic biologique repose sur la culture d'un prélèvement sanguin ou issu d'un (des) abcès, mettant en évidence la présence de *F. necrophorum*. Cette bactérie a une morphologie très caractéristique à la coloration de Gram avec des filaments en « aiguilles de sapin »⁽³⁶⁾.

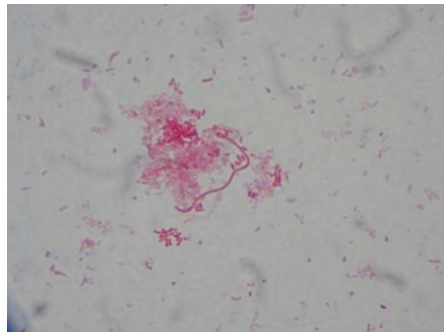


Figure 15: *Fusobacterium necrophorum*⁽⁶⁴⁾

Le traitement de *F. necrophorum* repose sur l'utilisation de la Pénicilline G, Amoxicilline, Clindamycine, Métronidazole ou Chloramphénicol. Le protocole associe habituellement Pénicilline G (5 à 10 MUI/J chez l'adulte ; 0,5 à 1 MUI/kg/J chez l'enfant) et Métronidazole (1 à 1,5 g/J chez l'adulte ; 20 à 30 mg/kg/J chez l'enfant). L'association est préventive car certaines souches de fusobactéries sont capables de produire une bêta-lactamase (enzyme) engendrant un risque accru de résistance au traitement. Un traitement chirurgical est possible par drainage des abcès et excision de la veine jugulaire interne.

1.5.3.3. Choc toxique ou septicémie

Le choc toxique se caractérise par une fièvre importante croissante, une hypotension, des troubles de la conscience, une éruption de type cellulite avec des vésicules. C'est une complication pouvant aller jusqu'à une défaillance multi-viscérale (poumons, reins, foie, cœur). La septicémie est une urgence vitale.

L'hypotension est présente chez tous les patients et engage le pronostic vital. Dans 10% des cas, on constate une éruption érythémateuse généralisée, un syndrome de détresse respiratoire aigu dans 60% des cas et une insuffisance rénale dans 80% des cas. La létalité oscille entre 30 et 70%⁽³⁷⁾. On parle de létalité car ça ne concerne que les personnes atteintes par ces symptômes. La mortalité parle d'une population atteinte et non atteinte

1.6. Diagnostic

Le mal de gorge constitue le 1^{er} symptôme d'orientation vers le diagnostic d'une angine. L'effet souvent rapporté par le patient est une douleur serrée au niveau de la gorge, accentuée par l'alimentation (odynophagie), s'accompagnant généralement d'une hyperthermie (38°C).

1.6.1. Score de Mac Isaac

Dans la pratique courante et afin d'éviter des analyses biologiques multiples et longues, des moyens de détermination ont été élaborés pour orienter vers une prise en charge adéquate du type d'angine rencontrée (infection virale ou bactérienne). Avec le temps, ces outils diagnostics ont été perfectionnés.

Au début des années 1980, une étude a été menée aux États-Unis par Centor RM⁽⁶⁹⁾ sur 234 patients âgés de plus de 15 ans. L'outil de diagnostic était le score de CENTOR basé sur 4 symptômes: la présence d'un exsudat, des adénopathies cervicales douloureuses, une hyperthermie supérieure à 38°C et une absence de toux. Chaque symptôme validé correspond à 1 point. Dans cette étude, une culture a été réalisée indépendamment du score de CENTOR obtenu à l'interrogatoire du patient. Une corrélation entre le nombre de symptômes (ou points CENTOR) et la positivité des cultures a été rapportée. Pour un score de 0, 2 et 4 points, les cultures ont été positives dans 2,5%, 15% et 56% des cas, respectivement⁽³⁸⁾.

En France, le diagnostic repose en premier lieu sur le score de Mac Isaac (Figure 16)⁽⁷⁾. Mac Isaac a proposé une amélioration du score de CENTOR dans le diagnostic de l'angine en incluant l'âge du patient dans son calcul. On ajoute désormais un point si le patient a entre 3 et 14 ans, pas de point supplémentaire entre 15 et 44 ans, et on ôte un point chez les patients de plus de 45 ans sans antécédents. Chez les enfants entre 3 et 14 ans, ce score est plus difficile à établir. Il est donc recommandé de réaliser un test de dépistage des angines de façon systématique. Pour tout patient dont le score est supérieur à 2, la réalisation d'un TDR est de rigueur.

Une étude menée par la Canadian Medical Association en 2000 a rapporté une sensibilité globale (quelque soit l'âge) du score de Mac Isaac de 85% et une spécificité de 92,1%⁽⁴⁹⁾. Selon l'ANSM, ce score permet de mieux cerner la population à dépister, mais n'est pas une valeur fiable à 100% pour déterminer un SBHA. Entre 2005 et 2011, l'ANSM a estimé qu'un score de Mac Isaac (tout âge confondu) inférieur ou égal à 2 avait une probabilité de détecter une infection au SBHA de 5%⁽⁸⁾ contre une probabilité de 55% pour un score supérieur ou égal à 4. Dans la tranche d'âge des 3 à 15 ans, la sensibilité rapportée a été de 79%.

ANNEXE 1

SCORE DE MAC ISAAC A UTILISER CHEZ L'ADULTE

• Fièvre > 38°C	= 1
• Absence de toux	= 1
• Adénopathies cervicales sensibles	= 1
• Atteinte amygdalienne (↑ volume ou exsudat)	= 1
• Age :	
15 à 44 ans	= 0
≥ 45 ans	= -1

Les patients ayant un score de Mac Isaac < 2 ont au maximum une probabilité d'infection à SGA de 5%. Un tel score, chez l'adulte, permet de décider de ne pas faire de TDR et de ne pas prescrire d'antibiotique.

Figure 16: Score clinique de Mac Isaac⁽⁷⁾

En pratique courante, quelque soit l'âge si le score de Mac Isaac est ≥ 2 , il est préconisé de réaliser un test de dépistage des angines.

1.6.2. Test de diagnostic rapide des angines

Les tests de diagnostic rapide (TDR) sont utilisés dans les cabinets médicaux et désormais dans les Officines afin de dépister la présence de la bactérie *S. pyogenes* à partir d'un prélèvement de gorge.

1.6.2.1. Historique

Le test de diagnostic rapide des angines a fait son apparition à la suite d'une première proposition faite par la Société de Pathologie Infectieuse de la Langue Française (SPILF) en 1996. Depuis 1999, ce test est recommandé par l'ANSM dans le but de lutter contre les résistances aux antibiotiques⁽¹²⁾. Avant l'arrivée des TDR, la prise en charge des angines aiguës était systématiquement soldée par la prescription d'une antibiothérapie.

Le TDR a été évalué plusieurs fois depuis son apparition. Des bilans ont déjà vu le jour et ont mis en avant l'intérêt de son utilisation en pratique courante.

Entre Octobre 1998 et Mai 1999, une enquête a été menée par le Groupe de Recherche sur les Angines et les Pharyngites auprès de Médecins bourguignons impliqués dans l'utilisation du TDR, dans le but de voir l'impact de leur utilisation sur les prescriptions médicales d'antibiotiques⁽³⁹⁾. Les médecins participant à l'étude ont pratiqué le TDR dans 93% des cas d'angines diagnostiquées positives (20% des angines). Pour les 7% restants, le médecin avait jugé la clinique suffisante pour prescrire une antibiothérapie. A cela s'est ajoutée une diminution de 48,4% de l'utilisation de l'antibiothérapie sur la Bourgogne.

Entre Octobre 1999 et Juin 2001, l'étude « TEST'angine » a été menée une nouvelle fois en Bourgogne à la demande du Ministère de l'Emploi et de la Solidarité auprès de 700 médecins généralistes ⁽¹³⁾. L'objectif premier de cette étude était d'évaluer l'acceptation du TDR par les médecins mais également l'impact de ce test sur leurs prescriptions. L'objectif secondaire était d'évaluer l'acceptabilité du test par les patients. Les résultats ont été très encourageants. La prescription d'antibiotiques est passée de 80% avant l'étude à 40%. Soixante et onze virgule quatre pourcents des tests se sont révélés négatifs. Dans 81,7% des dépistages négatifs, les Médecins n'ont pas prescrit d'antibiotiques. Pour les 18,3% restants, l'antibiothérapie a été prescrite à la demande du patient ou du médecin. Dans 99,4% des cas où les tests ont été positifs, une antibiothérapie a été prescrite, les 0,6% restant ont eu une prise en charge symptomatique uniquement.

En 2002, une étude menée par Cohen a renforcé la valeur diagnostic du TDR. L'étude a été réalisée auprès de pédiatres utilisant régulièrement le TDR dans leurs diagnostics. Sur 407 enfants dépistés, 219 ont eu un test négatif. Un contrôle en parallèle réalisé dans un LABM a permis de révéler que seulement 4 échantillons jugés négatifs par le TDR sur 219 étaient en réalité positifs lors de la mise en culture (1%)⁽⁵⁴⁾.

Leur utilisation a été initialement accordée aux Médecins Généralistes suite à l'article L 6211-8 du Code de Santé Publique. Depuis 2002, les tests sont également utilisés par les Pédiatres. Les tests sont fournis gracieusement par la Caisse Primaire d'Assurance Maladie.

1.6.2.2. Principes et utilisation du TDR

Les tests de diagnostic rapide des angines sont des techniques immuno-chromatographiques ou immuno-chimiques. Les plus couramment employés sont le Streptatest® (DECTRA PHARM), l'Im Strep A® (INTERNATIONAL MICROBIO), le Streptop A® (ALL DIAG) (Figure 17).

Le TDR permet de révéler la présence du SBHA par détection d'un antigène spécifique de la paroi de la bactérie streptococcique (protéine M) avec une sensibilité supérieure à 90% et une spécificité variant de 80 à 98% selon le matériel utilisé⁽¹⁴⁾.



Figure 17: Photographie Kit Streptop A® (All Diag)⁽⁵⁹⁾

La première étape du TDR consiste à effectuer un prélèvement de gorge au niveau de l'amygdale à l'aide d'un écouvillon. Dans un tube à essai fourni dans le kit, l'écouvillon est alors immergé dans la solution test, immédiatement après que le prélèvement ait été effectué. Le tube est agité manuellement pendant une minute et l'écouvillon est pressé contre les parois du tube en le sortant. Pour finir, la bandelette réactive est déposée dans le tube à essai pour une lecture du résultat au bout de 5 minutes environ. (Vidéo des laboratoires TODA PHARMA http://www.dailymotion.com/video/xcf4dd_test-angine-streptatest_tech)

Deux résultats sont possibles (résultat positif ou négatif). L'orientation de la prise en charge va en dépendre. Si le test est positif à la lecture, deux bandes (témoins et contrôle) apparaissent sur la bandelette. Dans le cas contraire, si le test est négatif, seule la zone de contrôle apparaît. La zone de contrôle est indispensable car elle prouve la validité du test.



Figure 18: Résultats possibles du TDR⁽⁵⁹⁾

1.6.2.3. Limites du TDR

Des limites ont été plusieurs fois rapportées par les Professionnels de Santé :

- La réalisation du test prend du temps (5 à 10 minutes), ce qui rend leur utilisation parfois difficile lors d'une même consultation.
- Certains patients ne sont pas toujours favorables à un acte de dépistage et/ou veulent absolument un traitement par antibiotiques indépendamment du résultat obtenu.
- Une sensibilité supérieure à 90% et une spécificité variant de 80 à 98% n'écartent pas le risque d'une mauvaise interprétation du test. Comme dans tous les tests de dépistage, le risque de faux négatifs existe. Il est estimé à 20% en moyenne (tout âge confondu). Chez les enfants de plus de 2 ans, le taux de faux négatifs se situe entre 10 et 30%⁽⁴⁰⁾. Le portage sain (présence de l'infection sans signe clinique) est estimé à 1% en moyenne.
- Pour les enfants de moins de 2 ans, les cas d'angine bactérienne sont extrêmement rares. En cas de doute et au vu de l'âge, il est préférable d'orienter directement les parents et l'enfant vers le pédiatre.
- Les populations à forte prévalence du SBHA sont concernées par ce manque de sensibilité car l'augmentation de la prévalence s'accompagne d'une augmentation des faux négatifs. Un test négatif n'exclut donc pas toujours une angine streptococcique.

1.7. Traitement de l'angine

La prise en charge de l'angine est variable selon les symptômes diagnostiqués. L'antibiothérapie ne s'applique que lorsqu'une angine bactérienne est suspectée ou révélée par un examen biologique (TDR, examen réalisé dans un LABM).

1.7.1. Prise en charge symptomatique

Le questionnement du patient oriente la démarche thérapeutique à adopter. Le Paracétamol est l'antalgique/antipyrétique le plus couramment utilisé et le plus efficace dans cette pathologie. La dose thérapeutique pour un adulte est de 3 à 4 g/J. Chez l'enfant, la posologie est de 60 mg/kg/J. Les effets indésirables sont extrêmement rares à dose thérapeutique: éruption cutanée, allergie avec gonflement du visage et du cou ou malaise brutal avec chute de la pression artérielle. En cas de surdosage, (dose > 10 g chez l'adulte et > 200 mg/kg chez l'enfant), il existe un risque de lésions hépatiques irréversibles (cytolyse hépatique) voire mortelles.

L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et de corticoïdes n'est pas recommandée dans la prise en charge de l'angine ⁽¹⁴⁾, leurs effets indésirables étant plus fréquents qu'avec le Paracétamol. Cependant, l'Ibuprofène reste une alternative au Paracétamol ⁽⁴¹⁾. La dose thérapeutique de l'Ibuprofène pour un adulte est de 200 mg trois fois par jour et 20 à 30 mg/kg/J chez l'enfant réparti en trois prises.

L'efficacité de la prise en charge par les anti-inflammatoires non stéroïdiens est freinée par les effets indésirables tels que les troubles digestifs, voire des cellulites par dissémination accélérée de l'infection. Dans tous les cas, l'Aspirine est contre-indiquée pour éviter tout risque de syndrome de Lyell (toxidermie caractérisée par un décollement cutané important associé à une atteinte cutanéomuqueuse oculaire, buccale et génitale).

Au niveau local, l'utilisation de pastilles et/ou d'un collutoire contenant un antiseptique (Héxamidine, Hexetidine, Benzalkonium) et d'un anesthésique local (Lidocaïne, Tétracaïne) permettent de soulager immédiatement la douleur pharyngée. L'homéopathie est également une alternative. La Belladonna 5 CH (3 à 4 granules toutes les 2 heures) peut être utilisée en cas de fièvre et de grande soif. Le Mercurius Solubilis 5 CH (3 à 4 granules toutes les 2 heures) peut être utilisé si l'angine est érythémateuse associée à une fièvre modérée (38°C) et une transpiration abondante.

1.7.2. Antibiothérapie

L'antibiothérapie, dans les angines à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A, a une action multiple (soulagement rapide des symptômes et contrôle de la dissémination du SBHA (portage)). Elle constitue le seul traitement efficace contre le SBHA et permet de prévenir des complications post-streptococciques (Figure 19).

1.7.2.1. Principe du traitement

- **Pénicilline:** elle reste l'antibiotique de choix depuis toujours. La Pénicilline n'a, à ce jour, aucune résistance rapportée aux streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A. L'Amoxicilline est recommandée en première intention dans les infections respiratoires hautes telles que l'angine à *S. pyogenes*. Elle a remplacé la Pénicilline V qui nécessitait une durée de traitement de 10 jours conduisant à un défaut de compliance de la part du patient. Par ailleurs, l'efficacité de la Pénicilline V en cas de RAA n'a toujours pas été prouvée ^(26, 42). La posologie pour un enfant (+ de 30 mois) est de 50 mg/kg/j pendant 6 jours. La posologie pour un adulte est de 2 g/J en 2 prises pendant 6 jours.

- **Céphalosporines:** les céphalosporines de 2^{ème} et 3^{ème} générations permettent d'améliorer l'observance du traitement par une thérapeutique de plus courte durée (4 à 5 jours). Les céphalosporines sont utilisables également en cas d'allergie aux pénicillines, sans allergie aux céphalosporines. On utilisera Céfuroxime axétil 500 mg/J en 2 prises par jour pendant 4 jours (sujet adulte) ou Céfotiam hémétil 400 mg/J en 2 prises par jour pendant 5 jours (sujet adulte) ou Céfprozime 200 mg par jour en 2 prises (sujet adulte) et 8 mg/kg/J en 2 prises (enfant). Une étude comparative a

montré une meilleure efficacité des céphalosporines en 4 à 5 jours par rapport à la Pénicilline V sur une durée de 10 jours⁽⁴³⁾.

- **Macrolides:** cette alternative thérapeutique est choisie en dernière intention car les résistances aux macrolides ne cessent de croître. Seule une contre-indication aux bêta-lactamines (allergie) orientera le prescripteur vers l'utilisation de macrolides, notamment l'Azithromycine 500 mg/J en 1 prise par jour pendant 3 jours chez l'adulte et 20 mg/kg/J en 1 prise par jour pendant 3 jours chez l'enfant. D'autres molécules sont disponibles telles que la Clarithromycine, la Josamycine ou la Télithromycine. Le traitement peut démarrer dès la réalisation du prélèvement sans toutefois attendre les résultats. Cependant, une fois les résultats obtenus, une réévaluation est nécessaire afin d'adapter la thérapeutique à l'antibiogramme réalisé. Le problème majeur avec les macrolides demeure l'accroissement de la résistance du SBHA⁽⁴⁵⁾. La résistance est provoquée par un le gène ermB qui modifie la conformation de la cible la rendant inaccessible. En 2005, le taux de résistance aux macrolides, selon l'ANSM, a été estimé entre 16 et 31% en France. Une étude de 2007 a mis en évidence une résistance de l'ordre de 12% de la bactérie streptococcique aux macrolides^(44, 46).

SCHEMAS D'ADMINISTRATION DES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES UTILISABLES POUR LES ANGINES A SGA

Antibiotiques	Posologies (posologies quotidiennes établies pour un adulte/enfant à fonction rénale normale)	Durée de traitement
β-LACTAMES		
Pénicilline : Amoxicilline	- Adulte : 2 g/j en 2 prises - Enfant > 30 mois : 50 mg/kg/j en 2 prises (sans dépasser la posologie adulte)	6 jours
C2G : Céfuroxime-axétil	- Adulte : 500 mg/j en 2 prises	4 jours
C3G : Céfotiam	- Adulte : 400 mg/j en 2 prises	5 jours
Cefpodoxime	- Adulte : 200 mg/j en 2 prises - Enfant : 8 mg/kg/j en 2 prises (sans dépasser la posologie adulte)	5 jours
MACROLIDES*		
Azithromycine	- Adulte : 500 mg/j en 1 prise unique journalière - Enfant : 20 mg/kg/j, en 1 prise, sans dépasser la posologie adulte	3 jours
Clarithromycine (standard)	- Adulte : 500 mg/j en 2 prises - Enfant : 15 mg/kg/j en 2 prises sans dépasser la posologie adulte	5 jours
Clarithromycine (LP)	- Adulte : 500 mg/j en 1 prise journalière	5 jours
Josamycine	- Adulte : 2 g/j en 2 prises - Enfant : 50 mg/kg/j en 2 prises (sans dépasser la posologie adulte)	5 jours

* Après prélèvement de gorge pour culture bactériologique et antibiogramme si le taux de résistance du SGA aux macrolides est > à 10%.

Figure 19: Modalités de prise en charge de l'angine à SBHA⁽⁸⁾

La prise en charge est conditionnée par le résultat obtenu au test de diagnostic. L'ANSM a proposé l'arbre décisionnel suivant (Figure 20) :

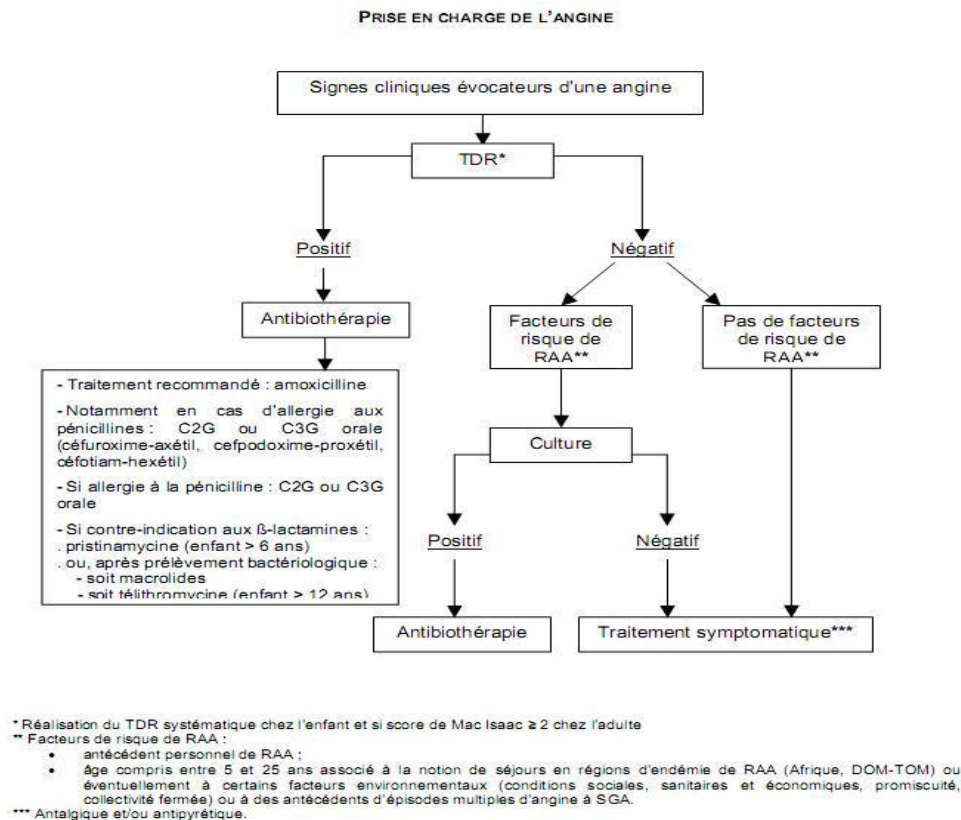


Figure 20: Arbre décisionnel proposé par l'ANSM en 2011⁽¹⁴⁾

1.7.2.2. Pharmacodynamie des antibiotiques utilisés

Les antibiotiques à notre portée ont des mécanismes d'action différents et des cibles cellulaires différentes représentés sur la Figure 21.

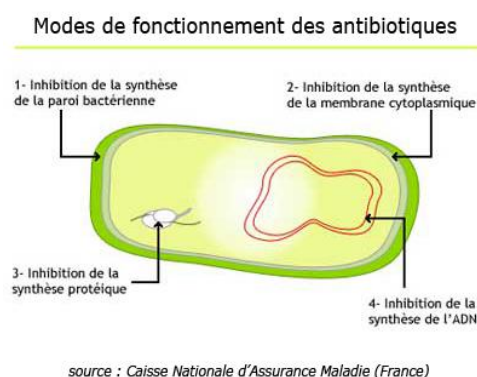


Figure 21: Mode d'action des antibiotiques⁽⁷²⁾

Les antibiotiques traités dans cette thèse se regroupent autour des points 1 et 3 de la Figure 21. L'inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne concerne les bêta-

lactamines et les céphalosporines. L'inhibition de la synthèse protéique par action au niveau de la sous-unité 50S du ribosome concerne les macrolides.

1.7.2.2.1. Pénicillines

Prenons l'exemple de l'Amoxicilline (bêta-lactamine)

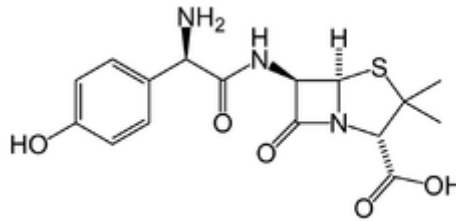


Figure 22: Structure chimique de l'Amoxicilline⁽⁷⁵⁾

- **Mécanisme d'action :** l'Amoxicilline est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines, du groupe des aminopénicillines. Les bêta-lactamines inhibent la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane. Par analogie structurale avec le dipeptide D-alanyl-D-alanine, elles inhibent les PLP (protéines liant la pénicilline) qui se trouvent sur la face externe de la membrane cytoplasmique. Les PLP sont des enzymes qui synthétisent la paroi bactérienne (Figure 23).

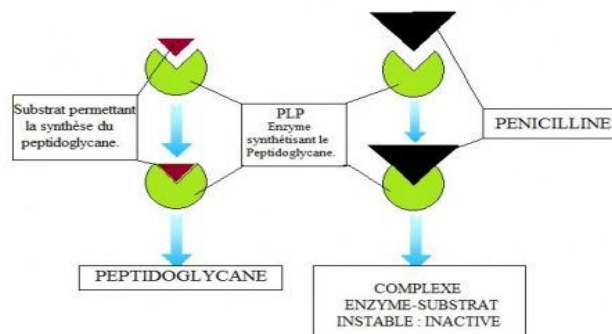


Figure 23: Mécanisme d'action des Pénicillines⁽⁶²⁾

- **Spectre d'activité :** l'Amoxicilline est actif sur les germes Gram positif (clostridies, staphylocoques, streptocoques, corynébactéries), ainsi que sur certains germes Gram négatif (colibacilles, salmonelles, pasteurelles et pasteurelles-like, bordetelles, actinobacilles, haemophiles).

Des résistances sont possibles. Le mécanisme le plus connu est la production des bêta-lactamases causant l'hydrolyse de la bêta-lactamine conduisant à la formation de l'acide pénicilloïque dépourvu d'activité, et de composants inactifs.

1.7.2.2.2. Céphalosporines

- **Mécanisme d'action** : Il est semblable à celui des pénicillines. Les céphalosporines possèdent un cycle dihydrothiazine attaché au noyau bêta-lactame, qui augmente leur résistance aux bêta-lactamases.

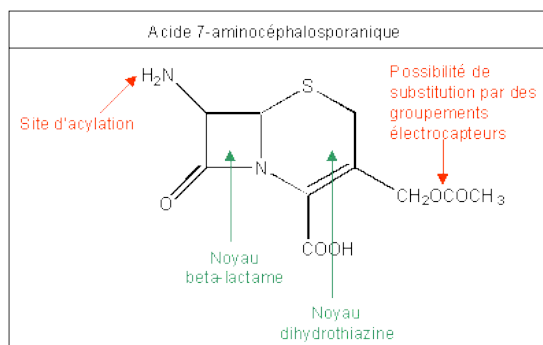


Figure 24: Noyau de base des Céphalosporines⁽⁷⁰⁾

- **Spectre d'activité** : Les céphalosporines de **2^e génération** ont un spectre d'activité proche de celui des aminopénicillines, élargi à de nombreux Gram négatifs (entérobactéries par exemple) y compris les souches sécrétrices de bêta-lactamases. Elles sont inactives contre *Pseudomonas aeruginosa*. Les céphalosporines de **3^e génération (C3G)** ont un spectre d'action élargi sur certaines souches sensibles telle que *Pseudomonas aeruginosa*. Les C3G sont insensibles à l'action des céphalosporinases donc moins de risque de résistance.

1.7.2.2.3. Macrolides

- **Mécanisme d'action** : Les macrolides ont des propriétés antibiotiques bactériostatiques. Ils constituent une famille d'antibiotiques capables de diffuser dans les tissus de l'organisme et à l'intérieur des cellules.

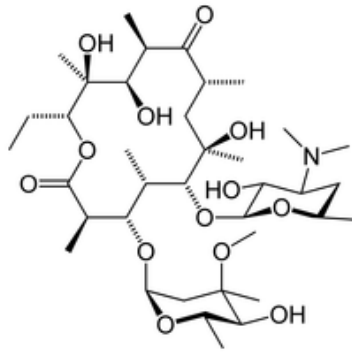


Figure 25: Structure chimique de l'Erythromycine⁽⁷⁴⁾

- **Spectre d'activité :** Le spectre antibactérien des macrolides couvre de nombreux coques Gram positifs aérobies et anaérobies (les *Neisseria*, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni* et *Helicobacter pylori*). Contrairement aux antibiotiques β -lactames, les macrolides sont efficaces vis-à-vis des bactéries dites "atypiques", c'est-à-dire qui provoquent des symptômes qui perturbent le diagnostic clinique (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

Un certain nombre de souches de streptocoques A bêta-hémolytiques, et de nombreuses souches de *Streptococcus pneumoniae* et de staphylocoques sont résistantes.

Haemophilus influenzae n'est pas ou peu sensible aux macrolides⁽⁸²⁾.

Il existe une résistance croisée importante entre les différents macrolides.

1.7.2.3. Propriétés pharmacocinétiques

1.7.2.3.1. Amoxicilline

L'Amoxicilline est prise par voie orale. Elle est absorbée au niveau gastro-intestinal à hauteur de 80%, sans effet de l'alimentation. Le pic sérique est atteint en 2 heures après la prise. Sa demi-vie d'élimination est de 1 heure en moyenne nécessitant 2 à 3 prises par jour.

Les pénicillines diffusent dans la plupart des tissus et milieux biologiques. L'Amoxicilline présente une excellente diffusion dans les amygdales.

Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est de 17%. La partie absorbée est excrétée sous forme active en grande partie dans les urines (80%) et le reste dans la bile⁽⁷³⁾. La posologie doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale. En cas d'insuffisance rénale terminale, la demi-vie d'élimination est comprise entre 5 et 20 heures. La substance est hémodialysable.

Les effets indésirables des bêta-lactamines sont l'hypersensibilité (0,7 à 10% des cas), le rash cutané (urticaire, exanthème), la fièvre, une vascularité et un œdème de Quincke. Les cas les plus graves sont les réactions anaphylactiques mettant en jeu le pronostic vital.

1.7.2.3.2. Céphalosporines

Les céphalosporines sont disponibles sous forme injectable et en comprimés. La demi-vie d'élimination est de 30 minutes à 2 heures, imposant 2 à 6 administrations par jour à l'exception de la Ceftriaxone (Rocéphine®) dont la demi-vie est de 6 à 8 heures et ne nécessite qu'une prise par jour.

La diffusion tissulaire est relativement faible quelque soit la génération de céphalosporine. Le passage au niveau de la barrière hémato-encéphalique est limité s'il y a une inflammation. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est de 80 à 95%. Les céphalosporines sont très peu métabolisées. L'élimination est essentiellement rénale et très peu biliaire. Après absorption per os d'une céphalosporine, plus de 80% sont éliminés dans les urines sous forme inchangée. L'insuffisance rénale inférieure à 40 ml/min conduit à une diminution de moitié de la dose journalière de part un risque d'augmentation des concentrations plasmatiques. L'insuffisance hépatique provoque de faibles modifications cinétiques qui ne justifient pas une adaptation de la posologie.

Les effets indésirables des céphalosporines sont l'hypersensibilité qui peut être croisée avec les pénicillines (10- 20%), la diarrhée, les nausées, les crampes d'estomac.

Les Céphalosporines sont contre-indiquées chez les patients ayant déjà présenté une allergie aux Pénicillines. Les effets indésirables sont communs à toutes les molécules, cependant certaines ont des toxicités spécifiques : néphrotoxicité pour les céphalosporines de 1^{ère} génération (C1G) telles que Cefaclor Alfatil®, lithiase biliaire pour la Céftriaxone Rocéphine® (C3G), et hémorragies (thrombocytopénie ou hypoprothrombinémie) sous moxolactames (Céfopérazone).

1.7.2.3.3. Macrolides

Les macrolides sont disponibles sous forme injectable et sous forme orale. La demi-vie d'élimination est très variable d'une molécule à l'autre, allant de 2 heures pour l'Erythromycine (soit 2 à 4 prises par jour) à 48-96 heures pour l'Azithromycine (soit 1 à 2 prises par jour selon l'infection).

La diffusion tissulaire est excellente. Ils pénètrent facilement dans l'os, la prostate et les séreuses. Le taux de liaison aux protéines plasmatique est de 50 à 70%. Leur métabolisme est hépatique via les cytochromes P450. L'Erythromycine et la Clarithromycine sont de puissants inhibiteurs enzymatiques. Ils diminuent le métabolisme des autres médicaments et engendrent ainsi une augmentation de leur concentration sérique risquant d'augmenter les effets indésirables voire provoquer

une intoxication. Les cytochromes P450 représentent une des voies majeures de métabolisation de nombreux médicaments d'où un risque non négligeable d'interactions médicamenteuses. L'élimination est essentiellement biliaire sous forme inchangée ou sous forme de métabolites actifs (Dirithromycine). L'insuffisance hépatique nécessite une adaptation de la posologie contrairement à une insuffisance rénale.

Les effets indésirables engendrés par les macrolides sont bénins et généralement réversibles. On retrouve des effets indésirables à plusieurs niveaux : digestif (nausées, vomissement, douleurs abdominales), cutané (rash maculopapuleux, urticaire, prurit), hépatite cytolytique (1/1000 avec Erythromycine), auditif (acouphènes voire surdité chez le sujet âgé insuffisant rénal ou hépatique)

1.7.2.4. Les résistances

Il existe 2 types de résistance : les **résistances naturelles** qui font partie du patrimoine génétique de la bactérie. A ce titre, elles constituent un critère d'identification. Les **résistances acquises**, par modification de l'équipement génétique chromosomique ou plasmidique, qui constituent un marqueur épidémiologique. La résistance naturelle est programmée dans le génome bactérien. Les modifications génétiques responsables de résistances acquises sont **chromosomiques**, secondaires à une mutation portant sur le chromosome, ou **extra-chromosomiques** par acquisition de gènes.

Trois mécanismes de résistance sont rencontrés : (1) production d'enzyme inactivant la cible, (2) modification des pores membranaires et (3) modification structurelle de la cible. Ces mécanismes sont décrits ci-dessous.

(1) Enzymes inactivant les antibiotiques :

Les **béta-lactamases** interagissent avec les molécules ayant un noyau bêta-lactame telles que les Pénicillines et les Céphalosporines (Figure 24). Les **pénicillinases** hydrolysent préférentiellement les pénicillines G, les aminopénicillines, les carboxypénicillines et les uréidopénicillines. Les pénicillinases sont inductibles. Elles ont une production augmentée en présence de Pénicilline. Les **céphalosporinases** hydrolysent principalement les céphalosporines de première génération (C1G) et certaines céphalosporines de seconde génération (C2G) mais aussi les pénicillines G et les aminopénicillines. La plupart des C2G et C3G restent insensibles.

Pour les macrolides, les estérases et les phosphotransférases inactivent l'antibiotique par modification au niveau de sa structure, réduisant fortement son affinité pour le ribosome.

(2) Modification des pores de la membrane :

Dans la membrane externe de la bactérie Gram négatif, une protéine (porine) forme des pores permettant le passage de certaines molécules hydrophiles. Les mécanismes de résistance s'observent suite à des mutations de la porine. Ce mécanisme n'affecte pas les bactéries Gram positif car les antibiotiques diffusent librement à travers le peptidoglycane qui constitue la paroi de ces bactéries.

Egalement avec les bactéries Gram négatif, on constate la présence de protéines d'efflux qui conditionnent le phénomène de résistance naturelle. Une mutation de ces protéines peut conduire à leur surexpression engendrant des résistances acquises⁽²⁷⁾.

(3) Modification de la cible :

Modification des protéines liant la pénicilline (PLP). Les PLP interviennent dans l'assemblage du peptidoglycane de la paroi bactérienne. Les protéines de liaison à la pénicilline sont des enzymes qui interviennent dans l'assemblage du peptidoglycane de la paroi. La fixation des **bêta-lactamines** inactive leurs fonctions enzymatiques. Ce phénomène rend la bactérie sensible aux systèmes autolytiques. La résistance est due à une diminution d'affinité de ces PLP pour les bêta-lactamines, soit par augmentation de leur production, soit par synthèse de nouvelles PLP de très faible affinité.

Modification de la cible ribosomale. Les ribosomes permettent la synthèse protéique. Ils peuvent être altérés dans leur structure et leur fonctionnement par la fixation d'un antibiotique. En cas de mutation, l'affinité du site de fixation de l'antibiotique diminue engendrant des résistances. On retrouve principalement ce mécanisme de résistance avec les tétracyclines, **les macrolides**, les lincosamides, les phénicoles, l'acide fusidique (Fucidine®) et plus rarement les aminosides.

1.7.3. Règles hygiéniques

Des mesures d'hygiène doivent être appliquées au quotidien pour les adultes et enfants vivant en collectivité.

- Hygiène des locaux, du matériel, du linge, de l'alimentation

Il est important de réaliser un nettoyage quotidien des surfaces lavables sans omettre les robinets, poignées de porte, chasses d'eau, loquets... Un vidage quotidien des poubelles est recommandé. Les linges doivent être changés et les objets, jouets et peluches doivent être lavés quotidiennement.

- Hygiène individuelle

Le lavage des mains est un temps essentiel car la contamination manuportée est responsable de nombreuses infections. Il doit être répété très souvent dans la journée, particulièrement avant un contact avec un aliment, avant chaque repas, avant et après chaque change. Il est à renouveler chaque fois qu'il y a un contact avec un produit corporel (selles, urine et autres fluides corporels).

Le lavage des mains se fait avec un savon liquide ou une solution hydro-alcoolique. Les ongles doivent être coupés courts et brossés régulièrement avec une brosse nettoyée et rincée. Le séchage des mains doit être soigneux, de préférence avec des serviettes jetables.

Le lavage des mains des enfants doit être pratiqué avant chaque repas, après que l'enfant soit allé aux toilettes et qu'il ait manipulé des objets/animaux possiblement contaminés. L'éducation des enfants sur l'importance de l'hygiène corporelle individuelle doit être mise en place le plus tôt possible.

Partie II

Dépistage des angines à SBHA en Officine

1. Introduction

La Pharmacie de nos jours est en pleine mutation. De nouvelles missions instaurées par les Autorités de Santé, suite au rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (**IGAS**) de juin 2011⁽⁷⁶⁾ (Annexe 1), développent des actions permettant aux Pharmaciens d'assurer leur rôle de premier recours par des actions de prévention de la Santé Publique.

L'angine est une pathologie courante en Médecine Générale et en Officine. Les moyens de dépistage des angines sont désormais accessibles aux Pharmaciens officinaux depuis l'Arrêté du 11 juin 2013⁽⁵⁰⁾. Cet arrêté cible trois dépistages : (1) le suivi de la glycémie chez les patients atteints de diabète, (2) le dépistage du streptocoque bêta-hémolytique du groupe A, et (3) le diagnostic de la grippe⁽⁵⁰⁾. Ce texte évoque également la nécessité d'avoir au sein de l'Officine un espace de confidentialité dédié à la pratique des tests biologiques à visée diagnostique afin de préserver le secret médical et l'intimité du patient.

Suite à la disponibilité des TDR et à leur utilisation en Officine, nous avons souhaité mener une étude dans le bassin de Santé de Montauban (département : 82), avec pour objectifs : (1) limiter les consultations systématiques en Médecine Générale en sélectionnant et en favorisant les patients positifs au TDR afin d'accélérer leur prise en charge ; (2) sensibiliser les patients sur la surconsommation des antibiotiques. Un récent rapport de la Direction Générale de la Santé sur la consommation d'antibiotiques pousse la sonnette d'alarme sur les résistances liées à la surconsommation d'antibiotiques en France⁽⁵¹⁾.

Notre projet a consisté à mettre en place le dépistage des angines à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A à l'aide d'un test de diagnostic rapide dans les pharmacies volontaires du bassin de Santé de Montauban (Bassin de santé dans lequel se situe l'officine en charge du projet). La durée minimale d'inclusion a été fixée à trois mois, avec une prolongation possible en fonction du nombre de patients recrutés à l'issue de cette période ; la période la plus propice pour démarrer cette étude allant du début de l'hiver à la fin du printemps.

2. Historique

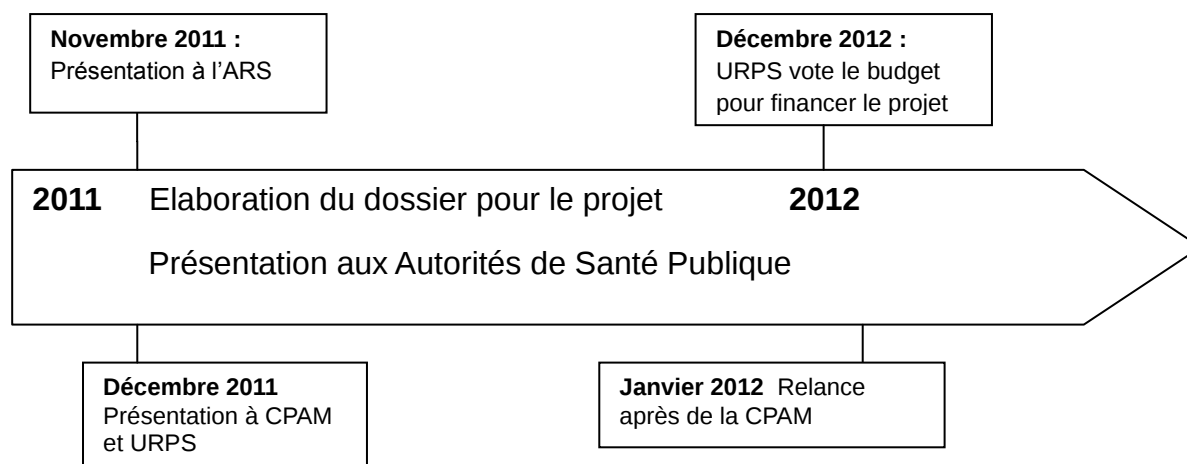
Les nouvelles missions ont suscité pour ma part un grand intérêt après lecture du rapport de l'IGAS. En discutant avec le Dr Caussignac (Docteur en Pharmacie, membre du Conseil de l'Ordre des Pharmaciens du Tarn et Garonne, et responsable de ce projet sur le bassin de Montauban) du devenir de la profession, l'enjeu de ces nouvelles missions sur notre activité professionnelle apparaissait déterminant pour réaffirmer notre position dans le parcours de soin des patients.

Avant de se lancer dans ce projet, nous avons souhaité évaluer la position de nos confrères Pharmaciens localisés sur bassin de santé de Montauban concernant

la mise en place du TDR au titre d'une expérimentation. Une fois les candidats sélectionnés pour participer à ce projet, le soutien des Autorités de Santé (ARS et Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM)) et la possibilité de pratiquer les dépistages en Officine au regard de la loi sont devenus deux pré-requis majeurs.

2.1. Phase 1 : Demandes et obtention des autorisations pour la mise en place du projet

La mise en place du projet a nécessité l'accord des Autorités de Santé Publique. En effet, le dépistage des angines bactériennes était initialement réservé aux Médecins Généralistes et aux Pédiatres. Depuis 2013⁽⁵⁰⁾, les TDR et leur utilisation sont disponibles en Officine.



Novembre 2011 a été la date de démarrage des démarches administratives de notre projet. Nous avons contacté avec le Dr Caussignac Henri, Leila Couloux (Docteur en Pharmacie, Inspecteur de Santé Publique de l'Agence Régionale de la Santé Midi-Pyrénées), pour présenter le projet (Annexe 3) et demander une autorisation pour réaliser une étude sur le bassin de Santé de Montauban. Le projet a été jugé intéressant mais actuellement ne figurant pas parmi les projets « leaders » listés par l'Agence Régionale de la Santé (ARS). Cependant, la mise en place du Plan National d'Alerte sur les Antibiotiques 2011-2016 du Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé a permis de reconsidérer l'intérêt de notre projet auprès de l'ARS.

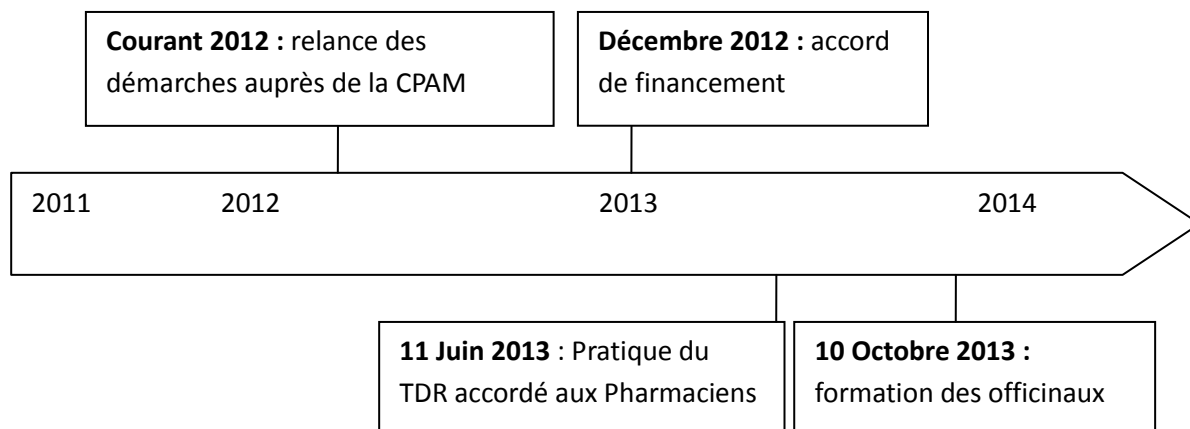
En Décembre 2011, le projet a été présenté auprès de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) de Montauban et aux représentants de la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) sans retour positif de leur part.

Au même moment, les nouvelles missions du Pharmacien énoncées dans la Loi HPST ont relancé le débat sur l'utilisation des tests de dépistage rapide des angines en Officine. A cette période, l'objectif du Dr Caussignac était alors de trouver un financement permettant l'achat des tests nécessaire à notre étude. Une demande a été déposée auprès de l'Union Régionale des Professionnels de Santé de la région

Midi-Pyrénées présidée par Bernard Champanet (Président URPS/Président du Syndicat des pharmaciens, Pharmacien titulaire). Le projet n'était pas prévu au budget mais le dossier jugé intéressant a été mis à l'étude.

Entre Janvier et Novembre 2012, nous avons recontacté la CPAM de Montauban. Notre demande n'a pas obtenu de réponse positive car à cette période la loi autorisant l'utilisation du TDR par les Pharmaciens n'était toujours pas votée.

En Décembre 2012, l'Union Régionale des Professionnels de Santé (URPS) Midi-Pyrénées a voté le budget de notre projet présenté l'année précédente en Décembre et reconduit pendant l'année 2012. A cette période, la loi autorisant la pratique du TDR par les Pharmaciens Officinaux était encore à l'étude. L'Arrêté accordant l'utilisation des TDR en Pharmacie est paru le **11 Juin 2013**⁽⁵⁰⁾. Les barrières concernant l'accord par les Autorités de Santé ont pu être levées et notre étude a pu démarrer.

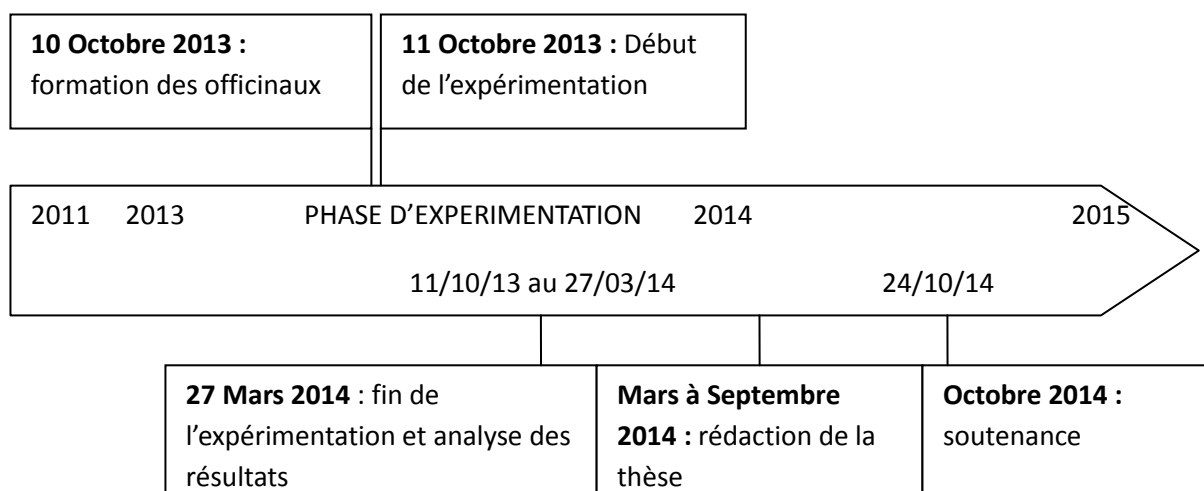


2.2. Phase 2 : Pré-requis avant la mise en place du projet

Un mail a été envoyé aux Pharmaciens du bassin de Santé de Montauban afin de les convier à la soirée de formation permettant la mise en route de l'expérimentation (Annexe 4). Le projet a nécessité une formation préalable des Officinaux participants. La formation a été réalisée le **10 Octobre 2013** par le Dr **Christine Roques** (*Docteur en Pharmacie - Professeur des Universités et Praticien Hospitalier*). Au total, 20 Pharmaciens et 6 adjoints ont été présents à cette formation qui a duré 2 heures. Plusieurs points ont été évoqués, notamment un rappel sur les aspects bactériologique et clinique de l'angine à SBHA, les pré-requis pour une bonne utilisation du TDR et enfin un rappel pharmacologique sur les antibiotiques prescrits dans ce type d'infection. Comme la loi le stipule dans l'arrêté de 2013⁽⁵⁰⁾, les pharmacies qui ont participé à ce projet étaient toutes équipées d'un espace de confidentialité.

2.3. Phase 3 : Démarrage du projet

Le projet a débuté le **11 Octobre 2013**, lendemain de la formation, et a duré jusqu'en Mars 2014. Chaque pharmacie recrutée pour ce projet s'est vue remettre un kit complet Streptop A® pour la réalisation du test de dépistage des angines à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A. Ainsi, chaque Pharmacien a reçu la même formation et chaque pharmacie participant au projet les mêmes kits. Le TDR utilisé a été le Streptop A® des Laboratoire All Diag.



3 Matériel et Méthode

3.1. Déroulement de la formation des Pharmaciens participant au projet

Avant que ne débute notre étude, une formation des Pharmaciens participant à cette étude a été réalisée par le Pr Christine Roques le 10 Octobre 2013 (Annexe 5).

Partie 1 :

La formation a débuté par une présentation des différentes manifestations de l'angine et de ses éventuelles complications, ainsi qu'un rappel sur les agents responsables de cette pathologie (virus et bactéries), en ciblant particulièrement la bactérie *S. pyogenes*. Les aspects pharmacologiques ont également été abordés dans le cadre la prise en charge thérapeutique des angines. Support de formation en annexe (Annexe 5).

Partie 2 :

La seconde partie de la formation a porté sur le contenu et la manipulation du kit de dépistage **Streptop A® des Laboratoires ALL DIAG**. Cette formation très pratique a permis aux Pharmaciens participants de recevoir le même protocole

d'utilisation du TDR dans le but de limiter les erreurs de manipulation pouvant conduire à des erreurs d'interprétation.. Un protocole d'utilisation (notice) a été fourni par le laboratoire dans le kit de dépistage.

Les éléments du Kit Streptop A® sont (Figure 28): (1) les écouvillons coton, (2) les tubes à essai avec un support plastique, (3) les réactifs, et (4) les bandelettes réactives.

- Dans un tube à essai, on dépose 4 gouttes de Nitrite de Sodium (Réactif A) et 4 gouttes d'Acide Acétique (Réactif B). Ces deux réactifs associés vont permettre de mettre en évidence le Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A s'il est présent dans le prélèvement ; un anticorps anti-SBHA est fixé au niveau de la région test de la membrane. Un second anticorps anti-SBHA est conjugué à des particules de latex colorées placé juste au dessus de la zone d'immersion de la membrane. Les réactifs d'extraction (nitrite de sodium et acide acétique) permettent d'extraire l'antigène spécifique des SBHA qui se lie ensuite à l'anticorps conjugué au latex. Ce conjugué migre par chromatographie le long de la membrane. Le complexe se fixe ensuite au niveau de la zone test et l'apparition ou non d'une bande de couleur indique le résultat (positif ou négatif) du test. L'immunochromatographie est représentée dans la Figure 26.

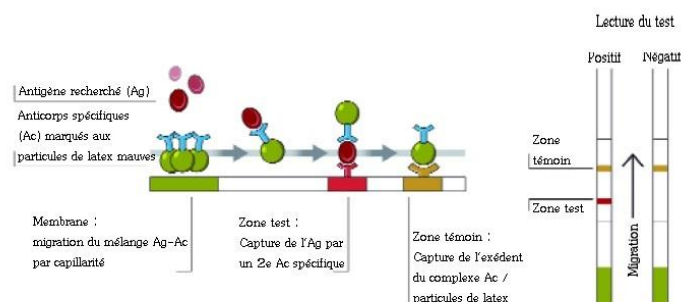


Figure 26: Schéma d'un test immunochromatographique⁽⁷⁶⁾

- Le prélèvement de gorge est réalisé au niveau de l'amygdale à l'aide d'un écouvillon coton ;
- L'écouvillon est immergé dans le tube à essai contenant le mélange de réactifs, immédiatement après que le prélèvement ait été réalisé. Le tube à essai est alors agité pendant une minute manuellement ;
- L'écouvillon est pressé contre les parois du tube lors de son retrait puis jeté dans un container DASRI. Dans le tube à essai, la bandelette réactive est déposée. Cette bandelette permet la migration du complexe antigène-anticorps par capillarité jusqu'à d'autres anticorps déjà présents pour former un trait coloré sur la zone de test.

Au total, le test immunochromatographique dure environ 5 minutes.

Le résultat du test oriente alors la prise en charge du patient.

- Si le test est positif le Pharmacien orientera le(la) patient(e) vers son Médecin Généraliste avec un compte-rendu (CR) comportant le résultat du test (Annexe 7). Le CR est daté et signé du Pharmacien ayant réalisé le TDR.
- Si le test s'avère négatif, la prise en charge sera alors symptomatique. Le Pharmacien aura alors le rôle de sensibiliser le(la) patient(e) sur le bon usage des antibiotiques et des phénomènes de résistance émergeant en cas d'usage inapproprié des antibiotiques.

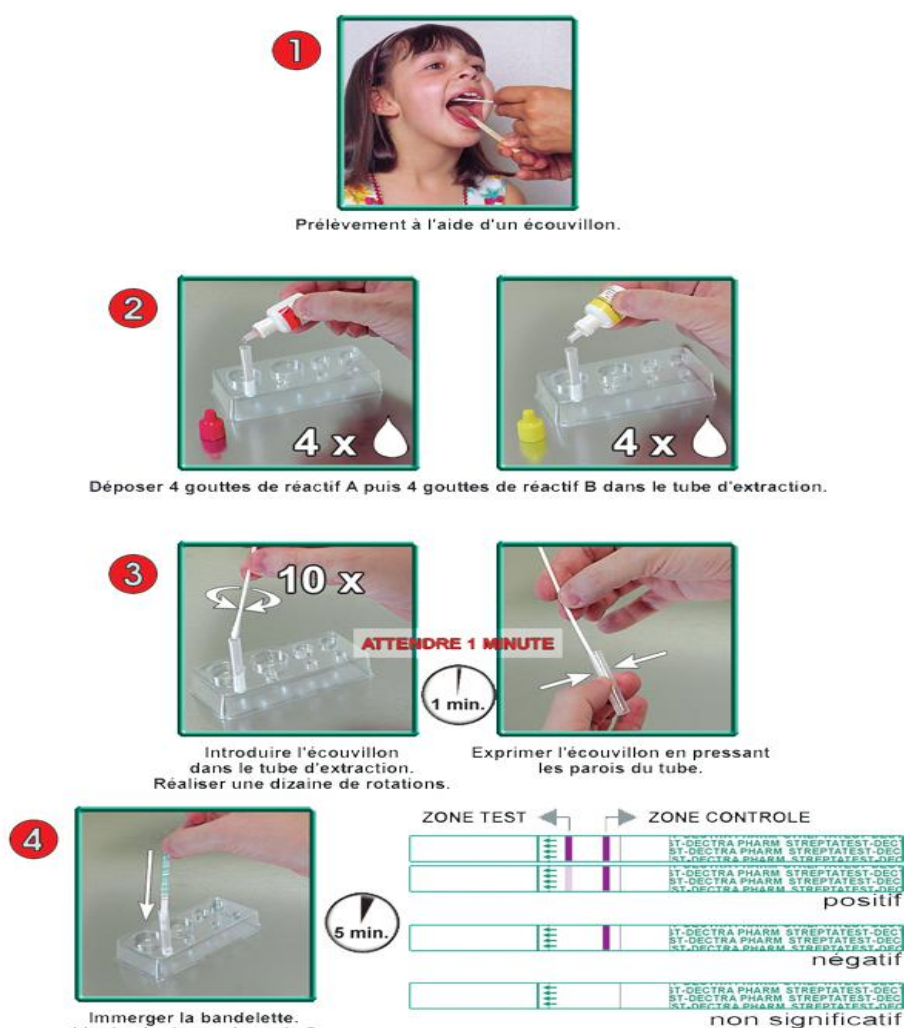


Figure 27: Résumé de la procédure⁽⁵³⁾

Partie 3 :

La troisième partie de la formation a consisté à présenter la phase précédant le dépistage. L'objectif était de fournir aux Pharmaciens participants, grâce à la formation, les éléments leur permettant d'orienter leur diagnostic clinique : le Score de Mac Isaac est un questionnaire qui cible les symptômes caractéristiques d'une angine bactérienne ⁽⁷⁾.

ANNEXE 1

SCORE DE MAC ISAAC A UTILISER CHEZ L'ADULTE

• Fièvre > 38°C	= 1
• Absence de toux	= 1
• Adénopathies cervicales sensibles	= 1
• Atteinte amygdalienne (↑ volume ou exsudat)	= 1
• Age :	
15 à 44 ans	= 0
≥ 45 ans	= -1

Les patients ayant un score de Mac Isaac < 2 ont au maximum une probabilité d'infection à SGA de 5%. Un tel score, chez l'adulte, permet de décider de ne pas faire de TDR et de ne pas prescrire d'antibiotique.

Figure 28: Score clinique de Mac Isaac⁽⁷⁾

A partir des recommandations publiées⁽²⁾, la réalisation du test de dépistage a été décidée pour un Score de MI égal ou supérieur à 2.

Partie 4 :

La dernière partie de la formation a été assurée par le Dr Caussignac (Docteur en Pharmacie, Membre du Conseil de l'Ordre des Pharmaciens Midi-Pyrénées). Son intervention avait pour but de (1) promouvoir l'importance de cette étude par rapport aux nouvelles missions établies par l'IGAS en Juin 2011 (Recommandation n°21) «Permettre la réalisation du test de dépistage rapide des angines en premier recours par le pharmacien⁽⁷⁶⁾» et (2) rappeler les enjeux en termes de Santé Publique et économiques d'une utilisation rationalisée des antibiotiques (Annexe 6).

3.2. Déroulement du dépistage

Un entretien préalable avec le patient a été systématiquement réalisé afin de déterminer si la réalisation d'un TDR était justifié, en se basant sur le Score de Mac Isaac reconnu comme étant un outil de diagnostic d'une angine bactérienne⁽⁷⁾.

Avant la réalisation du TDR, le consentement éclairé du patient a été recueilli (Annexe 8). Ce consentement est obligatoire (Article 36 article R.4127-36 du code de la santé publique) : «Le consentement de l'intéressé doit être recueilli préalablement hors le cas où son état rend nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle il n'est pas à même de consentir ». Le but de ce consentement est de s'assurer que (1) le patient a bien été informé du déroulement du TDR, (2) de son utilité, (3) de son

innocuité, et enfin (3) d'engendrer une prise de conscience sur la nécessité d'une utilisation rationalisée des antibiotiques.

Lorsque le résultat du TDR était négatif, le Pharmacien proposait une prise en charge symptomatique. En cas de résultat positif, le Pharmacien orientait le patient vers son Médecin Généraliste ou un spécialiste ORL avec un compte rendu (CR) du dépistage effectué chez le patient en vue d'informer le Médecin sur l'acte biologique effectué et le résultat obtenu. Ce CR était daté et le Pharmacien titulaire devait apposer sa signature et le cachet de la Pharmacie.

Pendant l'attente du résultat, un premier questionnaire était remis au patient (Annexe 9) puis un second lequel devait être restitué sous 10 jours (Annexe 10) au Pharmacien. Les patients ont eu le choix entre ramener le questionnaire directement à l'Officine ou recevoir un appel téléphonique de la part du Pharmacien. Le premier questionnaire avait pour objectif de recueillir l'avis du patient sur la réalisation du TDR en milieu officinal tandis que le second portait sur la mise en place d'une démarche d'Education Thérapeutique sur l'angine destinée aux patients et organisée au sein de l'Officine.

Les Pharmaciens qui ont participé à cette étude ont respecté le protocole d'utilisation du test de dépistage afin d'éviter toute erreur d'interprétation. Les consignes d'hygiènes ont également été respectées, notamment le lavage des mains avant et après la réalisation du dépistage et le port de gants. Les déchets ont été éliminés selon les normes d'hygiène en vigueur en utilisant les containers agréés pour les Déchets d'Activités de Soins à Risques infectieux (DASRI) disponible en Officine grâce à l'éco-organisme DASTRI⁽⁵²⁾.

3.3. Recueil des données

L'expérimentation a pris fin le 27 Mars 2014 (Annexe 11). Les Pharmacies ayant participé à cette étude ont renvoyé les consentements éclairés signés, les questionnaires à J0 et J10 (si TDR positif) de chaque patient inclus dans l'étude. Le recueil des données (résultats du TDR pour chaque patient inclus) a été réalisé par courrier postal. Les données ont été envoyées à la Pharmacie du Dr Caussignac située 6 avenue SADI CARNOT, 82880 Négrepelisse. Dès réception des données, chaque Pharmacie a reçu par mail le questionnaire d'évaluation (Annexe 12) à remplir par le Pharmacien titulaire et/ou son adjoint et à renvoyer signé par le titulaire au Dr Caussignac.

4. Résultats

L'étude a duré environ 6 mois, du 11 Octobre 2013 au 27 Mars 2014. Vingt Pharmacies du bassin de Santé de Montauban ont participé au projet de dépistage

des angines à SBHA, après la soirée de formation réalisée le 10 Octobre 2013. Seuls les Pharmaciens (20) et leurs adjoints (6) présents lors de la formation ont participé à cette étude.

4.1. Analyse de la population incluse dans l'étude

Notre étude a porté sur 89 patients (28 hommes et 61 femmes) âgés de 3 à 74 ans (médiane = 34 ans). Les patients de plus de 15 ans ont représenté 84,2% de la population recrutée. Ce chiffre est en accord avec la population habituellement rencontrée en Officine venue pour du conseil. Sur ces 89 patients, 12 ont eu un TDR positif (Tableau 1). Lorsque le TDR était révélé positif, la démarche a consisté à orienter le patient vers son Médecin Généraliste ou un ORL avec le CR (Annexe 7) retraçant la démarche diagnostique effectuée chez le(la) patient(e).

Tableau 1: TDR positif en fonction de l'âge

Age (ans)	0-3	3-15	15-45	45+
TDR positif (nombre de patients)	0	2	8	2
TDR positifs (%)	0	16,7%	66,6%	16,7%

La tranche d'âge «15-45 ans » regroupe la majorité des patients dépistés positifs.

Le Tableau 2 confirme que plus le score de Mac Isaac est élevé, plus la probabilité d'avoir une angine bactérienne augmente : le nombre de patients dépistés positifs avec le TDR augmente avec le score de Mac Isaac. La corrélation entre TDR+ et score est en accord avec les données publiées ⁽⁸⁾. Comme cela a été précédemment précisé, pour un score de 1, le TDR n'a pas été réalisé.

Tableau 2: TDR positifs en fonction du Score de Mac Isaac

Score de Mac Isaac	1	2	3	4 et +
Nombre de patients ayant réalisé un TDR	0	63	22	4
Nombre de patients avec TDR+	0	1	8	3
TDR positif (%)	0	1,6%	36,4%	75,0%

4.2. Questionnaires d'évaluation

Deux questionnaires d'évaluation ont été proposés au patient. Le premier à J0 (jour du TDR) a permis d'évaluer la position du patient vis-à-vis des nouvelles méthodes de diagnostic disponibles désormais en Officine et le second réalisé 10

jours après le TDR a porté sur l'intérêt du patient par rapport à un programme d'Education Thérapeutique axé sur l'angine.

4.2.1. Questionnaire à J0

Lors de la réalisation du TDR, un questionnaire a été soumis à chaque patient ayant participé à cette étude pour connaître son avis sur le dépistage des angines à SBHA en Officine (Annexe 9).

Les résultats ont montré que c'est une pratique assez peu connue des patients interrogés (n = 89) alors que les tests de diagnostic rapide des angines sont accessibles depuis 2002 (Tableau 3). La croissance des résistances liée à la surconsommation des antibiotiques en France est connue des patients, mais seulement la moitié d'entre eux sont sensibles à ce phénomène.

Le dépistage a eu un succès auprès des participants qui ont trouvé ce test rassurant pour la plupart d'entre eux. La possibilité de pratiquer un TDR en Officine a également été appréciée par la quasi-totalité des patients.

Tableau 3: Questionnaire à J0 – première partie

Connaissance de l'existence du TDR	37,1%
TDR déjà pratiqué	19,1%
Douleur ressentie au moment du prélèvement	14,6%
TDR jugé rassurant pour la Santé	96,6%
TDR jugé pertinent pour une pratique en milieu en officinal	98,9%
Consultation médicale prévue ultérieurement	21,3%
Notions de résistances aux antibiotiques	66,3%
Patients sensibilisés aux résistances aux antibiotiques	59,5%

Le questionnaire a également porté sur l'espace de confidentialité au sein de la Pharmacie où le TDR a été réalisé (Tableau 4). Chaque Pharmacie ayant participé au projet avait pour obligation de disposer d'un espace de confidentialité. La durée moyenne de l'entretien avec le patient a été de 10 minutes, comprenant le diagnostic clinique et la réalisation du test associée au questionnaire à J0. Pour 91% des 89 patients testés, la durée a été jugée satisfaisante.

Tableau 4: Questionnaire J0 – seconde partie

Local satisfaisant	93,2%
Intimité respectée	95,5%
Durée satisfaisante	91,0%

Au total 89 TDR ont été réalisés. Sur ces 89 TDR, 12 ont conduit à un résultat positif soit 13,5% des patients inclus. La prévalence moyenne du SBHA dans le cadre d'une angine se situe entre 25 et 40% chez l'enfant et 10 à 25% chez l'adulte (les patients adultes représentant 84,2% de la population de notre étude) dans les pays industrialisés.

4.2.2. Questionnaire à J10 soumis aux patients dépistés positifs

Le questionnaire J10 (Annexe 10) a été soumis aux patients ayant eu un TDR positif. Contrairement à ce qui avait été prévu, le questionnaire a été complété par le Pharmacien en charge de la réalisation du TDR au cours d'un entretien téléphonique avec le patient, (Tableau 5). Le but de cet entretien était de s'assurer que le patient avait bien respecté les recommandations émises par le Pharmacien au moment du diagnostic biologique.

La pratique du TDR chez ces patients dépistés positifs a été jugée rassurante à l'unanimité (100%). Quatre-vingt-onze virgule sept pourcents des patients interrogés étaient favorables à une utilisation systématique en officine.

Tableau 5: Questionnaire à J10

Consultation médicale suite au TDR positif	91,7%
Prescription d'une antibiothérapie	81,8%*
Symptômes persistants	50,0%
Test rassurant pour la Santé du patient	100%
Test à développer en Officine	91,7%

Sur les 11 patients qui ont consulté leur Médecin après un dépistage positif en Officine, 9 d'entre eux ont reçu une antibiothérapie. Sur les 2 personnes qui n'ont pas reçu d'antibiotique(s) juste après la réalisation du TDR, un patient a eu une altération de son état général les jours suivants et a finalement consulté son Médecin Généraliste qui lui a prescrit une antibiothérapie. L'autre patient ne présentait plus

aucun symptôme au 10^e jour. Au final, sur les 11 personnes qui ont consulté leur Médecin suite au dépistage en Officine, 10 (90,9%) ont reçu une antibiothérapie justifiée.

4.2.3. Questionnaire à J10 soumis aux patients dépistés négatifs

Les patients dépistés négatifs lors de la réalisation du TDR ont également reçu le second questionnaire (Annexe 10). Contrairement aux patients dépistés positifs, c'est le patient lui-même qui devait ramener le questionnaire rempli à l'Officine (gain de temps pour les Pharmaciens) Pour ces patients, la prise en charge a reposé sur un traitement symptomatique.

Sur les 77 tests négatifs recensés, 30 questionnaires ont pu être récupérés et exploités, soit 38,96%. Ce faible pourcentage est la conséquence d'un oubli d'une part du Pharmacien (le questionnaire n'a pas été remis au patient) et d'autre part du patient (le questionnaire a été égaré ou non restitué). Cependant, 100% des patients qui ont ramené le questionnaire étaient favorables à ce mode de dépistage en milieu officinal.

Parmi les patients dépistés négatifs et qui ont remis le questionnaire J10 à la Pharmacie (30 patients), 5 personnes (16,67%) sont allées consulter leur Médecin Généraliste pour se rassurer. Parmi ces 5 personnes, 2 ont reçu une antibiothérapie. Parmi les 28 patients qui n'ont pas consulté de Médecin, une personne a pris des antibiotiques qu'elle avait chez elle (automédication) et 4 autres présentaient encore des symptômes à J10.

4.2.4. Questionnaire destiné aux Pharmaciens ayant participé au projet

Sur les 20 Pharmacies ayant participé au projet, 12 ont répondu au questionnaire (Annexe 12) de fin d'étude, soit 60% des participants. Ce questionnaire a permis d'évaluer la démarche diagnostique du Pharmacien dans sa pratique quotidienne. Sur les 12 Pharmacies ayant répondu, le TDR en Officine apparaît comme un outil à développer dans la pratique officinale. Les résultats sont retranscrits dans le Tableau 6.

Pour 91,7% des Pharmaciens, la formation s'est avérée utile et adaptée pour réaliser cette étude. La formation est indispensable pour une démarche diagnostic de qualité.

Tableau 6: Enquête auprès des officinaux ayant participé au projet

Formation en accord avec la pratique	91,7%
TDR difficile à intégrer dans l'activité quotidienne	41,7%
Test en accord avec les nouvelles missions du Pharmacien	100%
Enrichissement de la relation avec le patient	83,3%
Test à développer dans la pratique officinale	100%

Les commentaires majoritairement rapportés à la fin du questionnaire ont été le manque de cas recensés durant la période de l'étude et la difficulté de mettre en place cette étude lorsque le personnel de la Pharmacie est en effectif réduit.

4.3. Évaluation de la population diagnostiquée au sein de l'Officine : estimation de la valeur prédictive positive

La valeur prédictive positive (VPP) également appelée valeur positive pré-test permet d'estimer la probabilité qu'un patient soit porteur de la maladie si son test est positif. La VPP fait intervenir la prévalence de la maladie dans une population donnée. La prévalence (P) correspond au nombre de malades (cas) dans une population donnée sans distinction entre les nouveaux et les anciens cas. La VPP fait également intervenir deux caractéristiques essentielles du test ⁽⁷⁸⁾ : (1) la **sensibilité (Se)** qui est la probabilité que le marqueur clinique ou biologique utilisé soit présent si le sujet est atteint de la maladie considérée ; (2) la **spécificité (Sp)** qui est la probabilité que le marqueur clinique ou biologique utilisé soit absent si le sujet n'est pas atteint de la maladie considérée.

La formule permettant de calculer la VPP est la suivante :

$$VPP = \frac{Se \times P}{((1 - P) \times (1 - Sp)) + Se * P}$$

4.3.1. Score de Mac Isaac

Mac Isaac WJ et al.⁽⁴⁹⁾ ont rapporté une sensibilité (Se) du score de Mac Isaac de 85% et une spécificité (Sp) de 92,1% (tout âge confondu) dans le diagnostic de l'angine à SBHA.

La prévalence du SBHA est de 25 à 40% chez l'enfant et de 10 à 25% chez l'adulte dans les pays industrialisés. En moyenne, la prévalence est de 15%. Si on s'intéresse plus en détails à la prévalence du SBHA en fonction du score de Mac

Isaac, on retrouve une prévalence de 10%, 28%, 36% et 63% pour respectivement un score de « 1-2 », « 2-3 », « 3-4 » et « 4-5 »^(40,49,69).

Dans le Tableau 7, figure la VPP du Score de Mac Isaac en fonction de la prévalence du SBHA dans la population.

Tableau 7: Influence de la prévalence de l'angine à SBHA dans la population sur la VPP du Score de Mac Isaac

Prévalence = 10%	VPP = 54,1%	Score MI de 1 à 2
Prévalence = 28%	VPP = 80,5%	Score MI de 2 à 3
Prévalence = 36%	VPP = 86,3%	Score MI de 3 à 4
Prévalence = 63%	VPP = 94,8%	Score MI de 4 à 5

Pour une prévalence de l'angine à SBHA de 10%, la VPP calculée à partir de la sensibilité et de la spécificité du score de Mac Isaac est de 54,1%. Cela signifie que la probabilité qu'un patient soit porteur de la maladie si le test de Mac Isaac est positif est de 54,1%. Ce résultat justifie qu'un TDR soit pratiqué lorsque le score de Mac Isaac est supérieur ou égal à 2. Cette règle de décision a été appliquée dans notre étude.

4.3.2. Test de diagnostic rapide

Le TDR utilisé dans notre étude était le Streptop A® des Laboratoires ALL DIAG, certifié ISO 13485 et ISO 9001. La sensibilité de ce TDR était de 96,8% et sa spécificité de 95,1%. On retrouve dans les données publiées une VPP de 85,7% lors de son évaluation⁽¹²⁾.

Dans cette étude, comme cela est (ou devrait être) le cas lors de la consultation médicale, le score de Mac Isaac a été utilisé pour sélectionner les patients susceptibles de présenter une angine à SBHA. En effet, seuls les patients avec un score supérieur à 2 ont bénéficié d'un TDR. Or une fois interrogé(e) par le Pharmacien, le(la) patient(e) pour lequel le score de Mac Isaac a été supérieur à 2 se retrouve dans une population pour laquelle la prévalence de l'angine à SBHA n'est plus celle précédemment utilisée pour calculer la VPP du score de Mac Isaac (Tableau 7): le(la) patient(e) se retrouve inclus(e) dans une population dont la prévalence de l'angine à SBHA est bien plus élevée que celle déterminée dans la population générale et s'apparente alors à la VPP calculée pour le score de Mac

Isaac. Cet aspect statistique est rarement évoqué voire ignoré dans les études. Il est également retrouvé dans le cabinet du Médecin Généraliste (ou ORL) lorsque ce dernier utilise le score de Mac Isaac avant de prescrire une antibiothérapie. C'est la raison pour laquelle les VPP du TDR ont été calculées à partir de la spécificité, de la sensibilité du test utilisé et de la VPP calculée pour chaque score du test de Mac Isaac. Les VPP du TDR figurent dans le Tableau 8.

Tableau 8: Influence de la VPP du Score de Mac Isaac sur la VPP du TDR

VPP du Score de Mac Isaac	VPP du TDR
VPP = 54,1%	VPP = 68,7%
VPP = 80,5%	VPP = 88,5%
VPP = 86,3%	VPP = 91,7%
VPP = 94,8%	VPP = 97,1%

Ces résultats montrent l'intérêt du TDR dans le diagnostic des angines à SBHA. Ils viennent compléter les résultats obtenus avec le score de Mac Isaac qui peut être jugé très discutable face à une décision thérapeutique s'il est utilisé seul. En cas de score clinique supérieur à 2, le Pharmacien se doit de réaliser un TDR. La VPP du TDR affirme sa pertinence dans le diagnostic biologique. Sa pratique va permettre d'assurer des diagnostics précis et non supposés.

5. Médiatisation du projet et des résultats

Le 5 Décembre 2013, **Jean-Christophe Comboroure** (Pharmacien inspecteur de Santé Publique et Chargé de mission par le Ministère de la Santé) a sollicité le Dr Caussignac (Annexe 13) afin de participer à une conférence téléphonique avec : (1) des représentants du bureau du risque infectieux à la Direction Générale de la Santé (DGS) qui pilote le plan national d'alerte sur les antibiotiques, (2) monsieur **Henri Caussignac**, Membre du Conseil de l'Ordre des Pharmaciens de Midi Pyrénées, pour l'expérimentation menée à Montauban et (3) monsieur **Pascal Louis**, Président du Collectif National des Groupements de Pharmaciens d'Officine, pour le projet du Centre National des Groupement de Pharmacien d'Officine (CNGPO) sur le sujet des Test Rapides à Orientation Diagnostique (TROD) des angines. L'objectif de cette conférence était d'évaluer la mise en place de l'expérience et les projets futurs. A ce moment du projet, nous n'avons pas encore récupéré de résultats auprès des pharmacies participantes.

Suite a la téléconférence le projet a été encouragé. Les résultats obtenus lors de notre étude seront par la suite communiqués à la DGS.

Le 8 Mars 2014, le projet est paru dans une revue spécialisée de la profession pharmaceutique, le **Moniteur des Pharmacies** (n° 3022). Une journaliste de ce magazine, Myriem Lahidely, est venue constater la mise en pratique à l'Officine du Dr Caussignac⁽⁷⁹⁾. La publication figure en Annexe 14.

PARTIE III

Discussion, Conclusion et Perspectives

1. Discussion et conclusion

Les angines sont des infections fréquemment rencontrées en Officine. On en recense 9 millions par an pour 8 millions de prescriptions médicales. La plupart sont d'origine virale (60 à 75% des cas^(2,16)). Toutefois, les risques de complications engendrées par une infection bactérienne nécessitent la mise en place d'un diagnostic précoce et une prise en charge thérapeutique adaptée^(2,14). La prévalence moyenne du SBHA dans le cadre d'une angine se situe entre 25 et 40% chez l'enfant et 10 à 25% chez l'adulte dans les pays industrialisés⁽²⁾. Les patients adultes ont représenté 84,2% de la population de notre étude.

1.1. Score de Mac Isaac / test LABM / TDR

Le Score de Mac Isaac constitue un outil de diagnostic clinique fiable permettant d'orienter vers l'utilisation du TDR. Ce score ne suffit pas pour permettre au Pharmacien d'établir un diagnostic avec certitude, le diagnostic clinique outrepassant le domaine de ses compétences. La spécificité (Sp) de 92,1% et la sensibilité (Se) de 85% de ce score sont satisfaisantes mais ne permettent pas d'affirmer la présence d'une infection bactérienne. Les recommandations de L'ANSM préconise le recours au dépistage par le biais d'un TDR (Sp = 95,1%, Se= 96 ,8%) pour confirmer le diagnostic⁽²⁾.

Le TDR est un test immunochromatographique permettant le diagnostic biologique. Ce test permet d'avérer la présence ou non de la bactérie SBHA en cas d'angine bactérienne. La fiabilité du test est comparable à un examen de LABM et permet donc d'affirmer avec certitude la présence bactérienne.

Le diagnostic sérologique classique du SBHA pratiqué en LABM (gélose au sang, sans inhibiteur, incubée 24 ou mieux 48 heures à l'air ambiant) ont une sensibilité de 90 et une spécificité de 95%⁽⁸⁴⁾. Cependant le délai d'obtention des résultats de 1 à 2 jours est un frein pour une prise en charge rapide. C'est la raison pour laquelle les Médecins ne prescrivent jamais de culture en Laboratoire (LABM) en première intention. De plus, l'élévation sérique des anticorps spécifiques n'apparaît que dans 70 à 80% des cas d'angine bactérienne à SBHA et peut continuer plusieurs mois après l'infection⁽⁵⁶⁾. Toutefois, il a une grande utilité dans le suivi des complications liées à une infection par le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A, en particulier du RAA et dans la recherche des résistances de certains antibiotiques. Le TDR permet ainsi d'obtenir un résultat en 5 minutes avec une spécificité et une sensibilité comparable à celle d'un test de LABM.

La pratique du TDR en Officine est gratuite et ne nécessite pas de rendez-vous préalable. Le TDR représente un réel intérêt économique avec un coût total de 3,60€ en comparaison à une analyse de LABM (21,60€) ou encore à une consultation en cabinet médical (23€). Par rapport à une consultation médicale, l'intérêt économique de pratiquer un TDR en Officine porte également sur deux

autres points : (1) éviter la prescription d'antibiotiques inutiles et pris en charge par la Sécurité Sociale, (2) parfois un arrêt de travail abusif.

1.2 : Limites du TDR et axes d'amélioration

Le TDR est disponible depuis 2002 pour les Médecins Généralistes et les Pédiatres. Au travers de notre étude visant à évaluer la place du TDR en Officine dans le bassin de Santé de Montauban, nous avons pu constater que seulement 37,1% des patients inclus connaissaient l'existence des TDR et que 19,1% y avaient déjà eu recours. Cette méthode de dépistage, peu connue du grand public, a cependant été très bien accueillie par les patients de notre étude, jugée intéressante et rassurante pour plus de 95% d'entre eux. Cet aspect est particulièrement intéressant et surprenant car dans l'enquête de satisfaction réalisée à la fin de la campagne « Test'angine » en 2002, 94,5 % des Médecins Généralistes considéraient que la généralisation de l'utilisation du TDR à l'ensemble de la France serait une bonne chose⁽¹³⁾. Or depuis 2002, les Médecins n'ont pas particulièrement promu l'utilisation du TDR. De même, de 2008 à 2010, il y a eu chaque année 9 millions de prescriptions médicales destinées à traiter les angines alors que seulement 1,7 millions de TDR ont été commandés à l'Assurance Maladie⁽⁵¹⁾.

Une enquête réalisée par le Dr Céline Pulcini sur l'utilisation du TDR en pratique courante a révélé que 25% des Médecins Généralistes et 34% des Pédiatres y avaient recours dans le but de conforter leur diagnostic clinique⁽⁵⁵⁾. Ces résultats révèlent une sous-utilisation du TDR. La justification avancée dans la majorité des cas (67% des réponses) est que le TDR est jugé chronophage à cause du temps nécessaire à la réalisation du test et du délai d'attente du résultat. D'autre part, cette sous-utilisation serait la conséquence d'une pression exercée de façon régulière par une large majorité de patients (63% des consultations pour une angine) pour obtenir, indépendamment de l'étiologie de l'angine (virale ou bactérienne), une prescription d'antibiotiques à la sortie du cabinet⁽⁵⁸⁾. Cette prescription systématique d'antibiotiques en France reste un élément fortement rassurant pour les patients.

L'aspect chronophage du test est un point qui à ce jour reste difficilement négociable, que le TDR soit réalisé au sein d'un cabinet médical ou d'une Officine. Ce point a également été pointé du doigt par les Pharmaciens (41,7%) ayant participé à notre projet et ayant répondu au questionnaire de satisfaction. Cette nouvelle mission s'est avérée prendre une part non négligeable dans le temps de travail du Pharmacien et jugée parfois difficile à intégrer dans la pratique courante, surtout si l'effectif du personnel de l'Officine est réduit. L'opportunité est donnée aux Pharmaciens de s'impliquer dans de nouvelles missions en termes de Santé Publique. Il faut alors réfléchir à une nouvelle organisation de l'équipe officinale pour faciliter la réalisation du test au cours de l'exercice professionnel de cette même équipe. Les Préparateurs en Pharmacie n'ont pas le droit de réaliser les dépistages, cependant avec l'expérience et les éventuelles formations sur les symptômes

typiques à reconnaître lors d'une angine, ils peuvent participer à la sélection des patients à risques et les orienter vers le Pharmacien. Le Score de Mac Isaac offre un questionnaire précis et validé qui peut être utilisé par chaque membre de l'équipe officinale.

La formation des équipes officinales sur la pathologie ou encore la conduite de l'entretien sera primordiale car le Professionnel de Santé se doit d'avoir un discours convainquant, précis et rassurant vis-à-vis du patient

1.3. Population diagnostiquée

Le but du projet a été d'identifier les patients susceptibles d'avoir une angine bactérienne. La sélection des patients s'est basée sur des critères cliniques validés et recommandés par l'ANSM⁽¹⁴⁾. Le Score de Mac Isaac est l'outil de référence dans le diagnostic clinique de l'angine à SBHA. Cinq critères entrent en ligne de compte permettant d'établir un score clinique de 1 à 5. Les recommandations de l'ANSM préconisent la réalisation d'un dépistage à partir d'un score de MI ≥ 2 . Une étude menée en 2007 a montré l'impact de l'utilisation du Score de MI sur le taux d'antibiothérapies justifiées prescrites par des Médecins Généralistes. Le taux de prescription d'antibiotiques justifiée des Médecins participants est passé de 53,1% à 36,3⁽⁸¹⁾. A ce jour, les Médecins Généralistes ont la liberté de l'utiliser (ou pas) avant de pratiquer un TDR et/ou de prescrire une antibiothérapie.

La valeur prédictive positive d'un test, également appelée valeur positive pré-test (VPP), correspond à la probabilité qu'un patient soit porteur de la maladie lorsque le test est positif. Cette valeur dépend de la prévalence de la pathologie dans une population donnée, de la sensibilité et de la spécificité du test utilisé. Dans notre étude, pour que le TDR présente un intérêt à être réalisé en Officine, il faut que sa VPP soit sensiblement égale à celle de l'examen clinique réalisé en cabinet médical. Plus clairement, il faut que la population « diagnostiquée » positive en Officine présente la même probabilité d'être porteuse d'une angine SBHA que celle diagnostiquée positive par le Médecin Généraliste. Dans le cadre de l'Officine, le Score de Mac Isaac a pour rôle de sélectionner la population susceptible de bénéficier d'un TDR. Si on considère que l'examen clinique réalisé par le Médecin Généraliste présente une spécificité et une sensibilité de 99%, la VPP calculée pour une prévalence du SBHA de 10% est alors de 91,67%. Si on considère qu'un score de MI supérieur à 2 est un seuil décisionnel pour effectuer dans un second temps un TDR, la prévalence d'une angine à SBHA dans la population sélectionnée à l'Officine par le biais du Score de Mac Isaac pour bénéficier d'un TDR dépasse 80,5% et la VPP du TDR est alors supérieure à 88,5% (elle est comprise entre 88,5% et 97,1%). Si on compare les VPP de l'examen clinique réalisé au cabinet médical et du TDR, il apparaît clairement que le TDR se positionne comme un outil efficace pour sélectionner des sujets atteints d'une angine à SBHA devant bénéficier au plus vite d'une antibiothérapie.

1.4. Les Officinaux en premier recours

La désertification médicale renforce le rôle du Pharmacien en tant qu'acteur de Santé Publique. Le pacte Territoire-Santé du 13 juin 2014 de Marisol Touraine, Ministre des Affaires Sociales et de la Santé, traduit la priorité absolue donnée par le président de la République et le gouvernement à l'accès de tous les Français à des soins de qualité sur l'ensemble du territoire national⁽⁸⁰⁾.

La mise en place des actions de dépistages en Officine va permettre de désengorger les cabinets médicaux pour prioriser les patients nécessitant une antibiothérapie. En effet, les moyens de diagnostic accessibles aujourd'hui en Officine, tels que le Score de MI et le TDR, assurent un dépistage de qualité pour permettre une meilleure prise en charge du patient en termes de délai et de choix thérapeutique. La pratique de ce test est une évolution majeure dans la pratique professionnelle du Pharmacien d'Officine. En effet, jusqu'à présent, il intervenait essentiellement à la fin du parcours de soin du patient. Depuis la loi HPST, le Pharmacien Officinal détient un rôle de « Professionnel de Santé de premier recours » reconnu.

Notre projet a révélé, de la part des Pharmaciens ayant participé, un réel désir d'investir ce nouveau type de missions et de l'étendre au plan national.

En **conclusion**, notre étude a montré que le Pharmacien d'Officine peut jouer un rôle fondamental dans la prévention et le dépistage des angines à SBHA. D'une part, le TDR en Officine permet de repérer les patients porteurs de SBHA et de les orienter au plus vite vers une consultation médicale (dépistage). D'autre part, au cours du dépistage, le Pharmacien d'Officine sensibilise et informe les patients sur les moyens de prévention des angines à SBHA ainsi que sur les risques de résistance aux antibiotiques en cas d'utilisation abusive et mal maîtrisée des antibiotiques.

2. Perspectives

Les nouvelles missions du Pharmacien Officinal signent une évolution majeure de la profession concernant la prise en charge des patients. Le Pharmacien va devoir développer des séances d'éducation thérapeutique adaptées afin de sensibiliser le(a) patient(e) sur sa pathologie mais également sur les conditions de prise en charge thérapeutique.

2.1 : Education Thérapeutique du Patient sur l'angine à SBHA

L'Education pour la Santé est une obligation déontologique pour le Pharmacien. Elle a pour but d'améliorer la qualité de vie et l'observance des traitements des patients. L'article **R. 4235-2** du Code de la Santé Publique précise que le pharmacien « *doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale* ». L'article **L. 5125-1-1** du Code de la Santé Publique définit les missions des Pharmaciens d'Officine pour contribuer aux « soins de premier recours » (dispensation des médicaments, conseil pharmaceutique, prévention, dépistage et orientation dans le parcours de soins). En 2007, la HAS a notifié que l'Education Thérapeutique du Patient (ETP) concerne l'ensemble des Professionnels de Santé impliqués dans la prise en charge des patients.

Les évaluations récentes sur la recrudescence des résistances aux antibiotiques inquiètent les Autorités de Santé Publique. On constate à l'Officine que chez certains patients, l'automédication est encore trop courante mais surtout incorrectement employée. L'ETP en Officine devrait d'une part permettre de limiter l'automédication mal maîtrisée et d'autre part (sur du moyen/long terme) réduire les phénomènes de résistance aux antibiotiques. Malheureusement, à ce jour il est inconcevable dans la pratique courante d'un Pharmacien d'Officine de mettre en place des séances respectant les différentes étapes de l'ETP. Notre objectif est, tout en s'appuyant sur le principe de l'ETP, de proposer une séance unique de courte durée sur l'angine à SBHA, appelée «AnginET».

AnginET est une séance réalisée pendant les 6 minutes de l'immunochromatographie du TDR (c'est-à-dire pendant l'attente du résultat). Cette séance doit être la même que le résultat du TDR soit positif ou négatif. AnginET doit porter en premier lieu sur l'angine et de ses étiologies (bref rappel). En effet, pour beaucoup de patients, une angine blanche correspond systématiquement à une angine nécessitant une antibiothérapie. L'objectif est de s'assurer que le(a) patient(e) a conscience que les symptômes ne traduisent pas toujours une infection bactérienne. Dans un deuxième temps il est important d'aborder avec le(a) patient(e) les moyens de diagnostic utilisés (Score MI et TDR) pour dépister les angines à SBHA et éviter les complications associées à une infection à SBHA. Pour finir, il faut expliquer les différentes approches thérapeutiques selon le type d'angine (virale ou bactérienne) en rappelant l'importance d'utiliser les antibiotiques exclusivement en cas d'infection bactérienne. Le support proposé pour AnginET est un poster plastifié (Figure 29) adossé sur un mur de la zone de confidentialité.

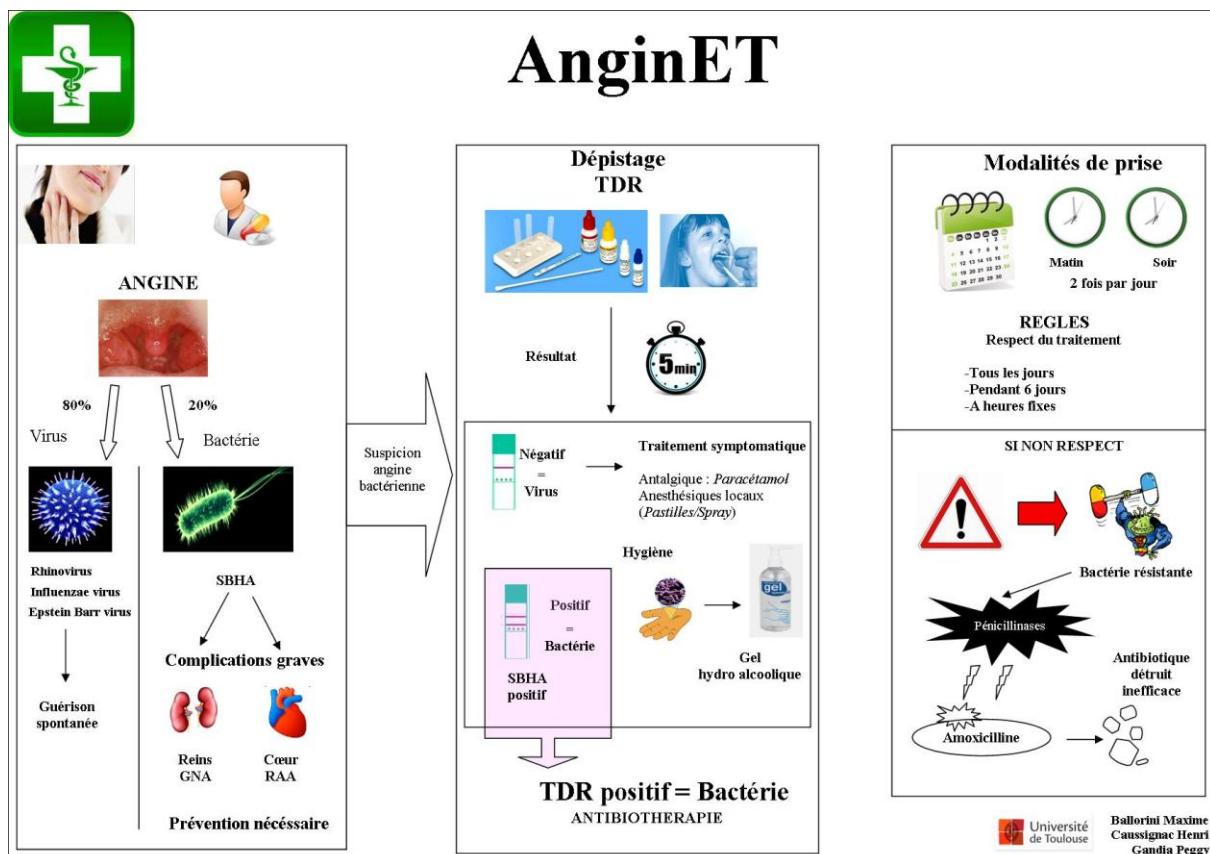


Figure 29: AnginET

A ce projet d'AnginET sont associées d'autres perspectives telles que :

- La mise en place de pancartes dans les Officines pour informer des actions de dépistage ;
- La mise à disposition des patients de circulaires à but préventif et informatif émis par les Autorités de Santé Publique que l'on retrouve chez les Médecins Généralistes actuellement;
- Afin de limiter un abus de prescription d'antibiotiques, le Médecin pourrait prescrire des antibiotiques à ne délivrer qu'en cas de résultat positif au TDR. La réalisation du TDR (à l'Officine ou au cabinet médical) associé à un résultat positif deviendrait alors une condition à la délivrance des antibiotiques.
- Les résultats du TDR devraient figurer dans le Dossier Pharmaceutique (DP): les informations sur les patients à risque ou ayant déjà eu un dépistage positif au SBHA seraient accessibles via le DP.
- Les évolutions médicales devraient permettre aux TDR de s'adapter de mieux en mieux aux situations d'urgence dans les années à venir. D'autres type de dépistage pourrait se développer aussi bien pour des pathologies virales (rougeole, VIH...) que parasitaires (paludisme).

Bibliographie

1. **ANSM**. Article L. 162-16-1 du code de la sécurité sociale. Arrêté du 4 mai 2012. (<http://www.legifrance.gouv.fr/>; Dernière visite : le 01/10/14)
2. **ANSM**. <http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf> (Dernière visite le 01/10/14)
3. **Léopold R**. Résumé de l'anatomie de la sphère orl. <Http://www.aktl.org/resume-de-lanatomie-de-la-sphere-orkles-glandes-salivaires-les-ganglions-lymphatiques-de-la-tete-et-du-cou-421>. (Dernière visite le 01/10/14)
4. **Simmon M**. Les cellules immunitaires et les organes lymphoïdes. <http://www.cours-pharmacie.com> . <http://www.cours-pharmacie.com/immunologie/les-cellules-immunitaires-et-les-organes-lymphoides.html> (dernière visite le 01/10/14)
5. **Drs Gehanno et Rysanek** du CHU Rouen. www.chu-rouen.fr/mtph/fiches/STREPTOCOQUE.pdf. (Dernière visite le 01/10/14)
6. Image internet. <Http://www.medical-actu.com/cours/bacteriologie/streptococcus-enterococcus/>. (Dernière visite le 01/10/14)
7. **Mac Isaac & al**. A clinical to reduce unnecessary antibiotics use in patient with sore throat – 1998 – 158: 75-83.
8. **ANSM**. Recommandations-de-bonnes-pratiques. Actualisation 09/2011.
9. **World heart federation**. www.world-heart-federation.org. Diagnostic et prise en charge du rhumatisme articulaire aigu et des cardiopathies rhumatismales chroniques. Chapitre 7 p 22 mise à jour octobre 2008. (Dernière visite le 01/10/14)
10. **J. Fourcade**. Université de Montpellier. Néphrologie, Néphropathies glomérulaire. http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_2/MIC/Ressources_locales/Nephrologie/264_glomerulopathies.pdf - (Dernière visite le 01/10/14)
11. **La presse médicale**. Edition Avril 2010. Vol39 p431-436.
12. **ANSM**. Surveillance du marché des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Tests de diagnostic rapide des angines a streptocoque du groupe A.
13. Bilan de la campagne Test'angine en Bourgogne. Notes et documents de l'URCAM de Bourgogne, janvier 2002

14. **ANSM.** Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant. Actualisation 11/2011
15. **L'Assurance maladie.** Ministère de la santé et des sports, Société française de pédiatrie. Guide pratique. Collectivités de jeunes enfants et maladies infectieuses (2009).
16. **ANSM.** Rapport juin 2011. « Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotique en France ». Chapitre 1, p6.
17. **E.PILLY.** Maladies infectieuses et tropicales. 24^e Edition (2014). 24 : 152-154.
18. **BROCK.** Biologie des microorganismes. Maladies infectieuses à transmission interhumaine. Chapitre 26, p863.
19. **Haut conseil de la santé publique.** Conduite à tenir lors de l'apparition d'un cas de diphtérie. Rapport du 4 mars 2011. P25.
20. **BROCK.** Biologie des microorganismes. Maladies infectieuses à transmission interhumaine. Chapitre 26, p 882-883.
21. **HAS.** Évaluation a priori du dépistage de la syphilis en France – Recommandation en santé publique. Mai 2007. Chapitre 2, p57.
22. **Paul Singleton.** Bactériologie pour la médecine, la biologie et les biotechnologies. 6^e édition. P522-523.
23. **Dictionnaire médical édition MASSON.** 6e édition, p783.
24. **Dictionnaire médical édition MASSON.** 6e édition, p529.
25. **BROCK.** Biologie des microorganismes. Les bactéries gram positif : Michael Madigan & John Martinko – 11^e édition – 12 : 382-83.
26. **Portier H.** Angines. Prise en charge en 2007.
<http://fr.scribd.com/doc/49756232/Inf-Orl-Portier> (Dernière visite le 01/10/14).
27. **Christian Perronne.** Maladies infectieuses 1. Édité chez DOIN. ISBN 2-7040-1045-5. P340-343.
28. **Ernest Jawetz, Joseph L. Melnick, Edward A. Adelberg.** Review of Medical Microbiology. Californie 1973. Edition Française. I.S.B.N 0-7746-6447-9.
29. **Schaechter, Medoff, Eisenstein.** Microbiologie et pathologie infectieuse. 2^e Edition, p202-203 I.S.B.N 2-8041-1592-5.
30. **E. Grimpel, V. Hentgen, M. Lorrot, H. Haas, R. Cohen.** Antibiothérapie des infections ORL sévères du nourrisson et de l'enfant: proposition thérapeutique du Groupe de pathologies infectieuses pédiatrique de la Société française de pédiatrie. Article ELSEVIER MASSON. 22/10/13.

31. **Boyer JC., Hélénon O., Coste A. et al.** Apport de la tomodensitométrie dans l'exploration des suppurations cervicales. 1994. 111: 59-68.
32. **Kieff DA., Bhattacharyya N., Siegel NS., Salman SD.** Selection on antibiotics after incision and drainage of peritonsillar Abscesses. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999. 120: 57-61.
33. **E.PILLY.** Maladies infectieuses et tropicales. 24^e Edition. 2014.
34. **WHO.** Rheumatic Fever and rheumatic heart disease: report of a WHO expert consultation. Genève: World Health Organization. 2004.
35. **Barsaoui S.** Rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant. 2005. Edition Elsevier SAS.
36. **Sibaï K.** Syndrome de Lemierre : présentation de deux cas et revue de la littérature. Thèse de médecine n° 10504. 2007.
37. **Frigon M., Perron L., Pilon P.A., St-Amour M.** Les infections invasives à streptocoque du groupe A. Edition 2007 (mise à jour en mars 2012). Guide d'intervention. ISBN 978-2-550-64683-9 (version PDF).
38. **Dupenloup C.** Application des recommandations de l'AFSSAPS de 2005 en pratique courante dans les traitements des angines aiguës de l'enfant. Thèse de médecine. Année 2007.
39. **Portier H, Peyramond D., Boucot I., Grappin M., Boibieux A., Pribil C. & Graph.** Evaluation de l'applicabilité du consensus sur la prise en charge de l'angine chez l'adulte. 2001; 31: 388-395.
40. **Shaikh N., Leonard E., Martin J.M.** Prevalence on streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 126, n° 3 (09/2010): 557-564.
41. **Prescrire rédaction.** Diagnostic et traitement des angines aiguës : 3^e partie : Soulager les symptômes d'angine aiguë, d'abord un antalgique et des moyens médicamenteux. *Rev Presc* 2004; 251: 694-95.
42. **Cohen R., Levy C., Doit C., De La Roque F., Boucherat M., Fitousi F. et Al.** Six day amoxicillin versus ten day penicillin V in group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1996 ; 15: 678-82.
43. **Casey J.R., Pichichero M.E.,** The evidence base for cephalosporin superiority over penicillin in streptococcal pharyngitis. *Diagnostic Microbiology Infectious Disease.* ELSEVIER 2007; 57:39S-45S.
44. **Cohen R.** Angine de l'enfant. *La revue du praticien* vol.57. Octobre 2007 ; 1777-83.

45. **Mariani P., Doit C., Deforche D., Brahimi N. et al.** Emergence de la résistance aux macrolides chez *Streptococcus pyogenes* en pédiatrie. *Pathol Biol* 2004 ; 52: 489-92.
46. **Guillemot D., Weber P., Bidet P., Cohen R., Choutet P., Poyart C., Bernede C., Bingen E., Portier H.** Sensibilité aux macrolides et apparentés de *Streptococcus pyogenes* (SGA) au cours des angines aiguës en France, hiver 2005-2006. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* n°33 , juillet 2007
47. **J.J Pessey** de la faculté de médecine de Toulouse. Item 77-3, module 7. http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/MODULE7/Item77_PSY/indexI3.htm (Dernière visite le 01/10/14)
48. **Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France.** Séance du 14 mars 2003. Guide des conduites à tenir en cas de maladies transmissibles dans une collectivité d'enfant.
49. **Mac Isaac & Al.** « The validity of a sore throat in family practice ». *Canadian Medical Association Journal*. 2000; 163(7): 811-815.
50. <http://www.legifrance.gouv.fr> . Arrêté du 11 06 13. JORF n°0137. JORFTEXT000027545594 (Dernière visite le 01/10/14)
51. **Azanovsky J-M, Antoine E.** Bilan du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques 2007–2010. Rapport de la Direction Générale de la Santé du 29 septembre 2010, disponible sur le site www.sante.gouv.fr.
52. **Christine David.** Institut National de recherche et de sécurité. Déchets infectieux, élimination des DASRI et assimilés ; Prévention et réglementation. ED 918, Juin 2013.
53. Site internet. http://www.testangine.com/resume_operatoire.html (Dernière visite le 01/10/14).
54. **Cohen R.** Utilisation des tests de diagnostic rapide du streptocoque du groupe A. *Médecine et Enfance* 2002;22:459–63
55. **Perez M.** « En cas d'angine, réclamez un test rapide à votre médecin ? » *Le Fig.* 5 avril 2011
56. **Prescrire.** Diagnostic et traitement des angines aiguës. Deuxième partie : angine aiguë : diagnostic biologique du streptocoque A. 2002 ; 22 : 234 : 831-839
57. Site internet. Wikipédia.fr. La scarlatine.
58. **Dr Céline Pulcini.** Perceptions et attitudes de médecins généralistes français vis-à-vis des TDR angine. <http://www.infectiologie.com>
59. Photographie personnelle du Kit Streptop A®

60. **Anne Bouvet, Hélène Aubry-Damon, Yves Péan.** Emergence de la résistance aux macrolides des *Streptococcus pyogenes* ou streptocoques bêta-hémolytique du groupe A.

61. **Collégiale des Universitaires de maladies Infectieuses et Tropicales.**

Enseignement du 2eme cycle, polycopie national, Item 77 : Angines et rhinopharyngites de l'enfant et de l'adulte. Document 2008-2009.

62. Image internet. <http://tperesistpenicilline.doomby.com/pages/penicilline/mode-d-action-de-la-penicilline-action-sur-la-paroi-bacterienne.html> (Dernière visite le 01/10/14).

63. Image internet. <http://www.orl-chirurgie.fr/Phlegmon%20peri%20amygdalien.php> (Dernière visite le 01/10/14).

64. **Jon S. Brazier.** Human infections with *Fusobacterium necrophorum*. Novembre 2005: p170

65. **Evans A.S, Dick E.C.** Acute pharyngitis and tonsillitis in university wisconsinstudents. J.A.M.A. 1964; 190: 699-708.

66. **Klaus D. Peter.** Gummersbach, Germany. Travail personnel. Image retrouvée sur le site <http://fr.wikipedia.org>.

67. Site internet. <http://treponemapallidum.org/> (Dernière visite le 01/10/14).

68. Site internet. Microbial Diseases Of The Skin And Eyes. Bacterial Diseases of the Skin. Streptococcal Skin Infections.

<http://classes.midlandstech.edu/carterp/courses/bio225/chap21/lecture3.htm>

(Dernière visite le 01/10/14).

69. **Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K.** « The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room ». Med Decis Making 1981; 1: 239-246.

70. Image internet.

http://www.scribub.com/files/limba/franceza/340_poze/image078.jpg (Dernière visite le 01/10/14).

71. **Dr HAAS Hervé.** Urgences pédiatriques du CHU de Nice. Infections ORL sévères de l'enfant. **Abcès périamygdaliens et rétropharyngés.**

72. **Caisse nationale d'assurance maladie.** Image internet.

http://reflexions.ulg.ac.be/upload/docs/image/jpeg/2008-03/fonct_antibiotiques_fr.jpg

(Dernière visite le 01/10/14).

73. **VIDAL 2013**

74. Image internet. <http://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89rythromycine> (Dernière visite le 01/10/14).

75. Image internet. <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/63/Amoxicillin-2D-skeletal.png> (Dernière visite le 01/10/14).
76. **Bras P.L, Kiour A., Maquart B. et Morin A.** Inspection générale des affaires sociales. Juin 2011 « Pharmacie d'officine : rémunération, missions, réseau »
77. Image internet. <http://3.bp.blogspot.com/-vWegBpGHegs/TwiVgZg6o2I/AAAAAAAAAA8/AxfAHhzBDhA/s1600/TPE.bmp> (Dernière visite le 01/10/14).
78. **Dr Catherine Arnaud.** Apprentissage de l'exercice médical. « La médecine fondée sur les preuves ». Evaluation des procédures de dépistage .2010 : 64-67
79. **Le Moniteur du Pharmacien.**
<http://www.calameo.com/read/0030136903466a5bb6aca> (Dernière visite le 01/10/14).
80. **Marisol Touraine.** Le « Pacte Territoire-Santé » pour lutter contre les déserts médicaux. 13/12/12 disponible sur <http://www.social-sante.gouv.fr>
81. **Durel-Maurisse Aurélie.** Thèse doctorat en médecine « angine et prescription d'antibiotiques : impact de l'utilisation systématique du Score de Mac Isaac » 2007
82. **Marilyn C. Roberts, Olusegun O. Soge and David B. No.** Characterization of macrolide resistance genes in Haemophilus influenzae isolated from children with cystic fibrosis. 2001. Volume 66(1): 100–4
83. Image internet : <http://c.coupin.free.fr/exposes/microb6.htm> (Dernière visite le 01/10/14).
84. **H.Partouche.** Angine: problèmes de définition. Département MG Paris 5.
<http://www.infectiologie.com>

ANNEXES

3.2.6. La réalisation du test de dépistage rapide des angines streptococciques en officine⁸⁰

- [183] Le test de dépistage rapide (TDR) est un test de diagnostic bactériologique de l'angine à streptocoque beta hémolytique du groupe A, responsable de complications rares mais graves. Il est réalisé à partir d'un prélèvement de gorge. Le traitement de ces angines repose alors sur une prescription d'antibiotiques. Pour les autres angines d'origine virale, la prescription d'antibiotiques est inutile. La réalisation de ce test rentre dans la politique de réduction de la consommation d'antibiotiques⁸¹. Le test, d'une valeur unitaire d'un euro environ, est fourni gracieusement aux médecins. La durée du test est d'environ sept minutes, ce qui est considéré comme un frein à sa réalisation par certains médecins.
- [184] Afin d'accroître le taux d'utilisation de ce test, sa réalisation pourrait également être confiée aux pharmaciens. Deux schémas peuvent être envisagés :
- lorsqu'un patient se plaint à l'officine de maux de gorge associés à des symptômes évocateurs d'une angine, le pharmacien pourrait proposer la réalisation du test. En cas de résultat positif, le patient serait orienté vers son médecin traitant avec le résultat du test. Si le test est négatif, le pharmacien informerait le patient qu'*a priori* son infection n'est pas bactérienne mais qu'il doit se rendre chez son médecin traitant si les symptômes persistent ;
 - le pharmacien pourrait également réaliser le test sur prescription médicale, dans l'hypothèse où le médecin n'a pas pu ou voulu le réaliser. Le médecin pourrait prescrire des antibiotiques à ne délivrer qu'en cas de résultat positif au TDR. La réalisation du TDR par les pharmaciens deviendrait alors obligatoire afin que le patient n'ait pas à rechercher une officine réalisant ce test. Or, pour réaliser ce test, le pharmacien doit disposer d'un local de confidentialité présent, selon l'enquête des ARS, dans seulement deux tiers des officines aujourd'hui.
- [185] La mission propose donc de ne retenir que le premier schéma car tous les pharmaciens ne pourront ou ne souhaiteront pas réaliser ce test, ce qui aurait pour conséquence que des ordonnances ne seraient pas honorées et que des angines bactériennes ne seraient pas traitées. Une formation préalable du pharmacien à la réalisation du test incluant une partie de diagnostic clinique est indispensable. Le test ne pourrait être réalisé que dans un local de confidentialité.
- [186] Le recours aux médecins traitants pour des angines virales sans facteur de gravité serait réduit ; la collectivité pourrait donc réaliser des économies par diminution du nombre de consultation et les patients gagner du temps. Mais l'objectif essentiel poursuivi à travers cette procédure serait la réduction des prescriptions inutiles d'antibiotiques. Une expérimentation devrait permettre d'évaluer si les avantages attendus sont avérés.
- [187] Lors de ses auditions, la mission a constaté une très forte hostilité des médecins à la réalisation de ce test par les pharmaciens. Ils considèrent le test comme un élément de diagnostic qui doit être accompagné d'un examen clinique que ne peut pas réaliser le pharmacien.

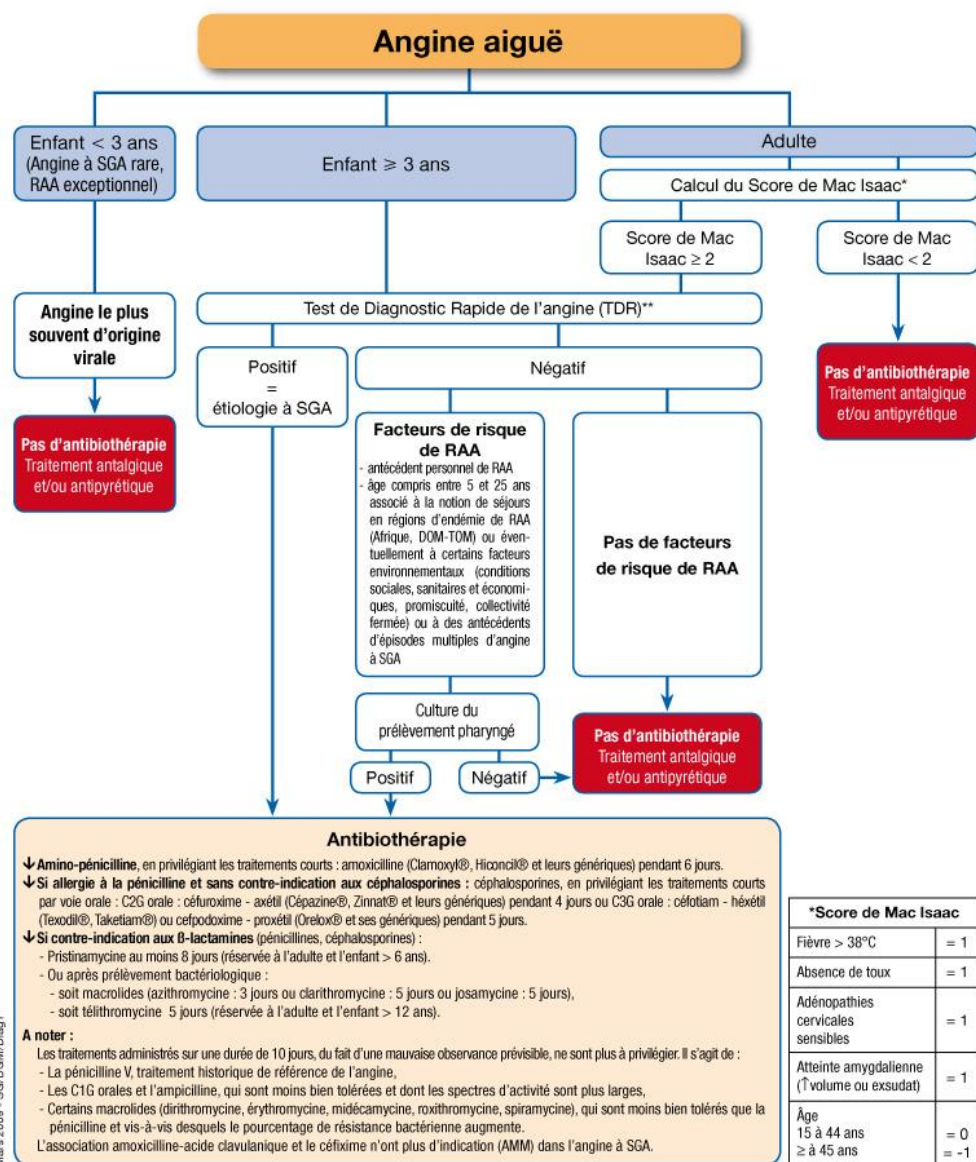
Recommandation n°21 : Permettre la réalisation du test de diagnostic rapide aux angines en premier recours par le pharmacien.

ANGINE AIGUË

Mars
2009

Chez l'enfant et l'adulte

D'après les recommandations de l'AFSSAPS (octobre 2005) en collaboration avec la HAS



Mars 2009 - SG/DGM/Diag1

** Test de diagnostic bactériologique de l'angine à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA), détectant un antigène spécifique de cette bactérie. L'angine à SGA est responsable des complications les plus graves dont notamment le rhumatisme articulaire aigu ou RAA.

→ **Pour en savoir plus**
<http://afssaps.sante.fr/Afssaps-media/Publications/Recommandations-de-bonne-pratique>


Annexe 3: Projet présenté à la CPAM Midi-Pyrénées

Henri CAUSSIGNAC

Membre du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens

6 Avenue Sadi Carnot

82800 Nègrepelisse

05.63.30.93.64

Le 30 Novembre 2011

PROJET DEPISTAGE STREPTOCOQUE DANS LES PHARMACIES

La pharmacie est en pleine mutation, le rapport de l'IGAS a proposé plusieurs pistes concernant les nouvelles missions du pharmacien.

L'une de ces pistes est la réalisation du test de dépistage rapide du streptocoque dans les angines.

Cette piste suit un **double objectif**,

1/ la limitation des consultations pour ce type de pathologie, avec une meilleure orientation des malades.

2/ une modération de la consommation d'antibiotiques. Un récent rapport sur la consommation d'antibiotiques pousse la sonnette d'alarme sur les résistances liées à la surconsommation d'antibiotiques en France.

PROJET

Nous proposons une **expérimentation** dans une dizaine de pharmacies de Tarn-et Garonne de la pratique du test de dépistage rapide du streptocoque pendant une durée d'un mois.

Les pharmacies concernées devront toutes être équipées d'un espace de confidentialité.

FORMATION PREALABLE

Nous devons mettre en place au préalable, pour les pharmacies concernées une formation sur

- la connaissance du streptocoque (bactériologie, conséquences d'une infection,...)
- La manipulation du test
- La bonne connaissance des antibiotiques
- Test et score de Mas Isaac

A mettre en place en collaboration avec l'UTIP, qui validera la formation.

DEROULEMENT DE L'OPERATION

Pendant un mois, chaque pharmacie « pilote » proposera suivant le protocole de prise en charge des angines aiguës élaboré par l'AFSSAPS, le dépistage du streptocoque via le TDR avec l'accord du malade.

Suite à un entretien avec le malade, **le pharmacien effectuera ou non le test de dépistage rapide**.

On peut estimer à 2 par jour, le nombre moyen de tests effectué.

En cas de résultat positif, le pharmacien orientera vers le médecin traitant avec un rapport concernant le test qui a déjà été effectué.

En cas de test négatif, le pharmacien sensibilisera le malade au bon usage des antibiotiques avec remise, par exemple, d'un document sur les problèmes de résistance aux antibiotiques.

Le but de l'expérimentation est de déterminer les problèmes qui se posent et un rapport sera demandé à chaque participant, malade et pharmacien, sur le déroulement de l'opération (Intérêt de l'opération, douleur de l'acte, ...).

Nous souhaitons que les malades et les pharmaciens participants puissent nous aider à améliorer la prise en charge.

Il s'agit bien d'une expérimentation, c'est la raison pour laquelle nous souhaitons limiter le nombre de pharmacies participantes.

Dans une volonté commune d'amélioration de la prise en charge des malades et de limitation de la consommation d'antibiotiques, nous demandons à la CPAM de nous fournir les TDR qui seront utilisés pour l'expérimentation.

REMUNERATION

Comme le prévoit la loi HPST, une rémunération peut être accordée aux pharmaciens dans le cadre des nouvelles missions.

L'activité « Accompagnement des patients » peut donner lieu à la création d'une lettre clé pharmaceutique APC au titre de l' « Acte Pharmacien Correspondant ».

Cette lettre clé valoriserait 15 minutes de temps du pharmacien, à hauteur de 13,50 euros hors taxes (HT) (Source TPN).

Nous estimons que le temps nécessaire à la totalité de l'acte est d'environ 15 minutes.

BILAN

Un rapport sera effectué en fin de campagne afin d'informer la CPAM des résultats de l'expérimentation tant sur des critères **quantitatifs**, nombre de tests effectués, nombre de résultats positifs et négatifs, que sur des critères **qualitatifs**, intérêt perçu du dispositif, volonté de faire perdurer ou non le dispositif,...

Annexe 4: Soirée de formation

Conseil de l'Ordre des Pharmaciens

Henri CAUSSIGNAC

6, Avenue Sadi Carnot

82 800 Nègrepelisse

05.63.30.93.64

Syndicat des Pharmaciens

Arnaud LIGNIERES

89, Rue Léon Cladel

82 000 Montauban

05.63.03.43.11

EXPERIMENTATION TEST STREPTOCOQUE

Chère consœur, cher confrère,

Nous vous avons sollicité il y a quelques semaines maintenant, afin de participer à une expérimentation dans vos officines sur le dépistage du streptocoque.

Vous avez bien voulu y participer et nous vous en remercions.

Il est maintenant temps de passer à la phase active du projet, tout est réuni pour débiter enfin la pratique.

Afin de vous informer du déroulement de l'expérimentation ainsi que de vous former sur les angines, leur dépistage et leur traitement, nous vous convions à une soirée de formation le

Jeudi 10 Octobre 2013 à 20h30

Au Restaurant « Faubourg 73 »

73, Faubourg Lacapelle à Montauban

Votre présence est indispensable pour participer ensuite au dépistage.

Vos adjoints sont également conviés à participer.

Nous vous remercions par avance de votre engagement.

EXPERIMENTATION TEST STREPTOCOQUE

BULLETIN REPONSE

Réponse souhaitée avant le 08 Octobre

Nom de la Pharmacie

Je serai présent (titulaire)

Accompagné de (adjoint)

Réponse possible par mail

contact@pharmacie-caussignac.fr

par fax au 05.63.26.35.01

Pour plus de renseignements, n'hésitez pas à nous contacter.

Annexe 5: Présentation Christine Roques



Les angines : Streptocoque A

Christine Roques



Les angines

- Environ huit millions de Français chaque année
- Relativement fréquente en hiver
- Surtout chez les enfants
- Toute l'année + adultes

→ Inflammation de la gorge d'origine infectieuse.

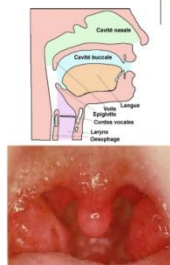
Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

1

ANATOMIE

- Le pharynx :
 - Zone supérieure de la gorge (la partie antérieure ou partie avant du cou)
 - Innervée par le plexus cervical (ostéopathe).
- Les amygdales (ou tonsilles, du latin « tonsilla » : amandes) :
 - Organes lymphoïdes à un carrefour stratégique, l'oropharynx.
 - Partie interne : visualisation par « ah »
 - Partie externe : palpable sous la mandibule (mâchoire inférieure)



Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

2

Inflammations de la gorge

- Caractéristiques :
 - un gonflement, l'œdème permet l'apport de fluides dans la zone affectée ;
 - une rougeur, la vasodilatation (dilatation des vaisseaux) favorise la circulation ;
 - la chaleur, la zone est particulièrement vascularisée et donc plus chaude ;
 - un fonctionnement diminué, la déglutition est plus difficile et douloureuse.
- Causes multiples :
 - Infectieuses
 - virale (cas d'angines les plus fréquents, 80 %),
 - bactérienne (cas d'angines moins fréquents, 20 %),
 - parasitaire
 - Autres
- Chroniques / aiguës :
 - 3 fois / an, 3 années consécutives
 - Inefficacité des traitements



Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

3

Pharyngites

- Caractéristiques :
 - Inflammation du pharynx et de la gorge
 - Virale plus rarement bactérienne
 - + inflammation nasale rhinopharyngite,
 - douleurs inflammatoires à la gorge,
 - parfois par de la fièvre et une atteinte amygdalienne.
- Pharyngite chronique :
 - facteurs favorisants : consommation de tabac ou d'alcool,
 - contact avec la pollution et le froid.
- Etiologie infectieuse :
 - Virus les plus souvent impliqués = adénovirus, virus Coxsackie, virus syncytial et virus de la grippe (influenza et parainfluenza).
 - Bactéries : streptocoque β (bêta)-hémolytique du groupe A (SGA) +++,



Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

4

Amygdalites

- Caractéristiques :
 - Origine virale ou bactérienne
 - Très fréquente chez les enfants de moins de dix ans
 - Inflammation de la gorge et du pharynx,
 - Douleurs à la gorge, notamment à la déglutition
 - Amygdales gonflées et palpables sous la mâchoire,
 - Ganglions cervicaux (au niveau de la gorge),
 - Fièvre d'intensité variable
 - Haléine nauséabonde parfois
 - Gorge rouge brillante (angine rouge) et des amygdales rouges et gonflées.
 - Parfois, enduit blanchâtre (angine blanche)
- Amygdalite chronique :
 - facteurs favorisants : consommation de tabac ou d'alcool,
 - contact avec la pollution et le froid.



Angines aiguës

-Inflammation des amygdales palatines

Diagnostic clinique :

- Dysphagie fébrile
- Examen local

- Examen régional :

- Examen général :

Amygdalite
Pharyngite
Extension : pilier, luette
adénopathies, tympan,
conjonctivite
adénopathies,
exanthème,
atteintes respiratoires

Classification anatomo-clinique (1) :

• Angines érythémateuses et érythématopultacées (90%)

Aspect :

- Erythémateuse (60 %) : pharynx rouge et amygdales congestives
- Erythématopultacée (30 %) : + enduit blanc punctiforme

Angines - TDR

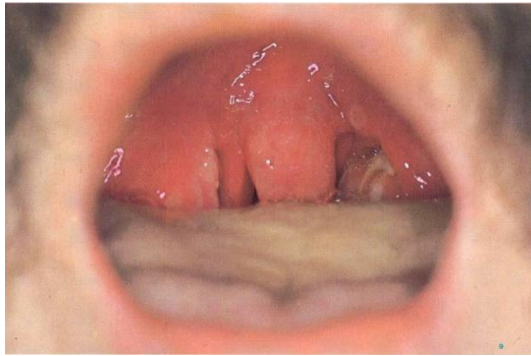
Montauban - Octobre 2013

7

Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

8



Classification anatomo-clinique (2) :

Angines pseudomembraneuses (5 %) :

- **Aspect :** amygdales recouvertes d'un enduit blanchâtre, + adhérentes, + extensif
- **Etiologie :**
 - **diphtérie :** (*Corynebacterium diphtheriae*) : fausses membranes extensives, adhérentes, signes toxiques (prostration, tachycardie)
 - **mononucléose infectieuse (EBV)** : purpura voile, adénopathies, splénomégalie

Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

11



Classification anatomo-clinique (3) :

Angines vésiculeuses (5 %) :

- **Aspect :** vésicules isolées ou en grappe
 - **Etiologie :**
 - **herpès (+ gingivostomatite)**
 - **coxsackie A :** herpangine petites vésicules
- syndrome main-pied-bouche

Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

13

Angines récidivantes :

Définition : + 3 angines/hiver
+ 5 angines/2 hivers

Aspects : - angine aiguë
- entre poussées : amygdales hypertrophiques et/ou cryptiques

Traitement : ATB
Si échec (fibrose) : amygdalectomie

Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

15

Classification anatomo-clinique (4) :

Angines ulcéro-nécrotiques :

Aspect : lésion unilatérale, perte de substance, sang

Etiologie

Angine de Vincent : association fuso-spirillaire
Fusobacterium necrophorum + *Treponema vincentii* (spirochète)
Fièvre, adénopathie, phlegmon amygdale, thrombophlébite jugulaire (syndrome angine-infarctus pulmonaire de Lemierre)

Angine des hémopathies (leucémie aigue)
AEG, adénopathies, splénomégalie => NFS, myélogramme

Chancre syphilitique des amygdales

Cancer amygdale, lymphome malin :
Angine unilatérale rebelle aux antibiotiques => biopsie



Angines érythémateuses ou érythémato-pultacées : COMPLICATIONS

- complications suppurées locorégionales :
 - phlegmon péri amygdalien, adénophlegmon
 - suppurations cervicales, avec septicémie et choc parfois
- le syndrome inflammatoire post-streptococcique :
 - érythème noueux
 - chorée
 - glomérulonéphrite :
 - incidence : 120 cas / an
 - risque indépendant du traitement
 - RAA

Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

17

Angines érythémateuses ou érythémato-pultacées : AVANT LES TDR

Traitement de toutes les angines
=> 8 à 9 millions de prescriptions

But :

- diminuer la durée des symptômes :
 - avec AB : 3 j
 - sans AB : 4 j
- diminuer le risque de complications
- diminuer la fréquence et la durée du portage

Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

19

Durée - Traitement

- Incubation ≤ 4 jours.
- Angine aiguë :
 - Angine virale : entre trois et dix jours
 - Angine bactérienne à streptocoque hémolytique du groupe A (SGA) : trois ou quatre jours, notamment chez les adultes de plus de 25 ans.
- Traitement : Antibiotiques :
 - Impact non démontré sur les complications type glomérulonéphrite
 - Justifiée que dans le cas des angines bactériennes à SGA,
 - Cinq jours de prise en moyenne (entre trois et dix jours en fonction de la prescription),
 - Prévention RAA
- Angine chronique : amygdaléctomie

Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

21

ETIOLOGIE

- L'angine est une maladie infectieuse très souvent due à un virus et plus rarement d'origine bactérienne.
- Si l'angine est simple à identifier, son origine virale est difficilement repérable par les simples signes cliniques.

Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

23

Angines érythémateuses ou érythémato-pultacées : RAA

- incidence (enquête RAA, Graph, BEH, 1999, 12; 45-7) :
 - ≤ 10 cas par an
- facteurs de risque :
 - 1ère poussée entre 4 et 25 ans
 - antécédents personnels de RAA
 - conditions sociales, sanitaires, économiques, promiscuité, collectivité fermée
 - souches rhumatogènes
 - multiplication d'épisodes d'angines à streptocoque
 - séjours en région d'endémie streptococcique

Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

18

Contagion

- Angine bactérienne : +++
- Angine bactérienne à streptocoque : +++
- Rôle de l'antibiothérapie (24 – 48h) : observance
- Hygiène
 - Se couvrir le nez et la bouche en cas de toux ou d'éternuement.
 - Se moucher avec des mouchoirs jetables et les jeter dans une poubelle fermée.
 - Éviter le contact et surtout éviter d'embrasser la personne malade.
 - Se laver les mains soigneusement et régulièrement.
 - Ne pas utiliser les mêmes couverts ou les mêmes verres que la personne malade.
 - Pour les enfants, nettoyer les objets avec lesquels ils sont fréquemment en contact (jouets, doudous...).
 - Eventuellement garder un enfant à la maison pendant un ou deux jours
 - Port d'un masque chirurgical (ou masque de soins) (sortie adulte)

Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

20

Thérapies	Avantages	Inconvénients
Antibiotiques	Traitement efficace des angines bactériennes Utilisés par la plupart des médecins Faciles à se procurer La maladie dure 24h de moins	Inadapté si angine virale Peu efficace si angine chronique Risque d'arrêter trop tôt le traitement
Amygdalectomie	Traitement radical Technique maîtrisée +++ si obstruction voies aériennes	Traitement radical Convalescence douloureuse Eradication angine +/- Risque accru de bronchites à répétition

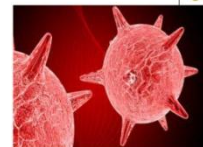
Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

22

Angines virales

- +++ :
 - 80% des angines
 - ≈ 100% chez les enfants < 3 ans
- Mal de gorge = angine virale dans :
 - 15 % à 40 % des cas chez les enfants,
 - 30 % à 60 % des cas chez les adultes.
 - Symptômes associés : conjonctivite, rhinite, bronchite + toux et ganglions à la partie arrière de la gorge.
- Virus :
 - adénovirus,
 - virus influenza et parainfluenza
 - virus respiratoire syncytial (RSV)
 - Assez rarement, virus Epstein-Barr (EBV)
= mononucléose (symptômes persistants + une fatigue invalidante).



Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

23

Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

24

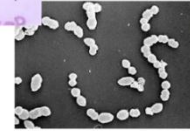
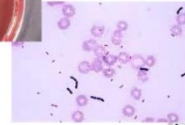
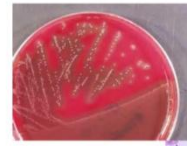
Angines bactériennes

- + :
 - 20 % des cas,
 - mais plus graves.
- Bactéries :
 - **Streptocoques β -hémolytiques du groupe A (SGA).**
 - Plus rarement : *Streptococcus viridans*, *Haemophilus influenzae* (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*). Bacille de Klebs-Löffler (diphthérie)
- Angines chroniques : Strepto A,C,G
 - Haemophilus*, staphylocoques
 - Branhamella catarrhalis*
 - Anaérobies
- Angines à streptocoques :
 - Les plus redoutables.
 - Exceptionnelles chez les nourrissons et les adultes.
 - Plus sensibles : enfants âgés de cinq à quinze ans.
 - Fièvre au début brutal
 - Pharynx extrêmement rouge
 - Ganglions très douloureux.

Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

25



Streptocoque A

Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

26

Prélèvement et diagnostic

- Test de Diagnostic Rapide (TDR)
 - fiabilité 95 %
 - cinq minutes
- Culture
 - fiabilité légèrement inférieure à 95 %
 - 24 à 72 h.

	Angine virale	Angine bactérienne à SGA
Symptômes et informations cliniques	Présence d'une conjonctivite, d'une diarrhée	Épisodes saisonniers, surtout chez des enfants, douleur abdominale
	Début progressif	Début brutal
	Fièvre inexistante ou légère	Fièvre élevée (supérieure à 38°C)
	Déglutition légèrement douloureuse	Déglutition très douloureuse
	Symptômes ORL : toux, enrouement, rhinite, bronchite	Absence de symptômes ORL

Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

27



Formes cliniques des angines streptococciques

Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

28

Fréquence des différents signes en fonction des résultats du TDR pour les adultes (n = 2226)

Signes cliniques (présence du signe en %)	Test + (n = 250)	Test - (n = 1932)	P
Plus fréquent quand test +			
Pharynx érythématopulvé (25,4 %)	55,2 %	21,3 %	< 0,001
Odynophagie intense (61,9 %)	85,2 %	58,8 %	< 0,001
Asthénie intense (27,1 %)	41,6 %	25,1 %	< 0,001
Céphalées intenses (15 %)	21 %	14,2 %	< 0,01
Adénopathies > 1 cm (40,5 %)	59,8 %	38,1 %	< 0,001
T > 38° (68,3 %)	79 %	67,2 %	< 0,001
Anorexie intense (10,2 %)	20,1 %	9,2 %	< 0,001
Vomissements présents (6,7 %)	10,8 %	6 %	< 0,01
T > 38° + odynophagie intense + pharynx érythémateux + adénopathies > 1 cm (10,7%)	15,2 %	10,2 %	< 0,05
T > 38° + odynophagie intense + adénopathies > 1 cm + pharynx érythématopulvé (10,6 %)	25,1 %	8,8 %	< 0,001

Cohen. 400 ASA

Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

30

Fréquence des différents signes en fonction des résultats du TDR pour les adultes (n = 2226)

Signes cliniques (présence du signe en %)	Test + (n = 250)	Test - (n = 1932)	p
Plus fréquent quand test -			
Pharynx érythémateux (71,3 %)	39,2 %	75,6 %	< 0,001
Toux présente (53,1 %)	36 %	55,4 %	< 0,001
Rhinorrhée (51,8 %)	28,8 %	54,4 %	< 0,001
Enrouement présent (47,3 %)	40,4 %	48,2 %	< 0,05
Toux + enrouement + rhinorrhée (21,8 %)	10,8 %	22,9 %	< 0,001

Cohen. 400 ASA

Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

31

TDR

Test de diagnostic rapide

Streptotest

Recherche de

streptocoque A

béta-hémolytique



Angines - TDR

Montauban - Octobre 2013

32

TDR : Technique (1)



Bien écouvillonner les zones inflammatoires. Eviter le contact avec les dents, les gencives, les joues et la langue

Poser le tube sur le portoir. Verser 3 gouttes de réactif A puis 3 gouttes de réactif B

TDR : Technique (2)



Introduire l'écouvillon dans le tube. Agiter la solution

Attendre 1 minute avant d'exprimer l'écouvillon en le comprimant contre les parois du tube puis le jeter

Plonger la bandelette dans le tube, flèches vers le bas. Lire le résultat après 5 mn

TDR : Technique (3)

- La bande rouge indique que le test a été correctement effectué
 - La bande bleue indique la positivité.
- Attention ! En cas de faible positivité (colonies peu nombreuses), le temps de réaction est plus long et la bande bleue plus pâle**



Angines érythémateuses ou érythémato-pultacées : AVANT LES TDR

Recommandations :

- Péni V 10 j
- alternative : macrolides 10 j

En pratique :

- prise du midi peu réalisée
- durée effective du traitement : 7 j

=> AB réellement prescrits :

- péni V : 7 %
- amoxicilline : 35 - 45 %
- C1G : 12 %
- C2G et C3G : 6 %
- macrolides : 26 %

Recommandations de l'ANSM

Ne traiter que les angines à SBHA

But :

- écologique
- individuel (effets indésirables)
- économique

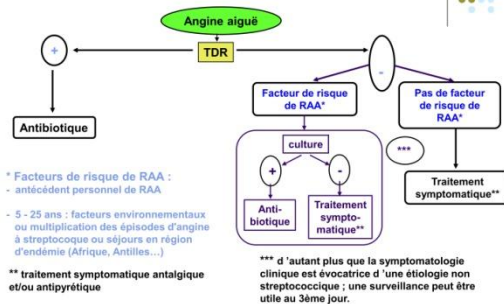
Moyens :

- tests de dépistage rapide du SBHA

RECOMMANDATIONS JUILLET 2002

- Plus qu'un seul libellé d'AMM : angines documentées à SBHA.
Implique la pratique du TDR.
- Si TDR positif, AB recommandés**
 - la péni V est le traitement **historique** de référence
 - une aminopénicilline ou une céphalosporine sont recommandées en privilégiant les traitements courts : amoxicilline : 6j
 - L'AMM a été donnée en juillet 2002 au céfuroxime (Zinnat®) (4j), cefpodoxime (Orelox®) et cefotiam (Taketiam®) (5j). Pas au cefixime.
 - les macrolides en alternative (toujours en privilégiant les traitements courts), notamment en cas d'allergie aux BL. A réserver en 2ème intention (risque de résistance).
 - Azithromycine 3j (NB : 20mg/kg chez l'enfant) ; Josamycine 5j ; Clarithromycine 5j
- Si TDR négatif, aucune Abthérapie, sauf en présence de facteurs de risque** (cf liste sur arbre décisionnel)

ATTITUDE PRATIQUE LORS DE L'UTILISATION DES TDR



Merci pour votre attention

*Score de Mac Isaac	
Fièvre > 38°C	= 1
Absence de toux	= 1
Adénopathies cervicales sensibles	= 1
Atteinte amygdalienne (Tvolume ou exsudat)	= 1
Âge	
15 à 44 ans	= 0
≥ 45 ans	= -1

REALISATION DU TEST

Si on doit réaliser le dépistage

Faire signer le consentement éclairé

DEPISTAGE DU STREPTOCOQUE EN OFFICINE

CONSENTEMENT ECLAIRE DES PATIENT(E)S PARTICIPANT A L'ETUDE PILOTE

- Dans le cadre des **Nouvelles Missions du Pharmacien**, et d'une Thèse d'Exercice en Pharmacie, les pharmaciens du Tarn et Garonne vous proposent de participer à une étude pilote portant sur le **dépistage du streptocoque β hémolytique**.
- La réalisation du test de dépistage rapide (TDR) du streptocoque β hémolytique dans les angines a un double objectif :
 - limiter les consultations pour ce type de maladies infectieuses, avec une meilleure prise en charge des patient(e)s,
 - une rationalisation de la consommation d'antibiotiques dans le but de limiter les phénomènes de résistance. Un récent rapport du ministère de la Santé sur la consommation d'antibiotiques pousse la sonnette d'alarme sur les résistances liées à la surconsommation d'antibiotiques en France.
- En cas de résultat positif, le pharmacien orientera le (la) patient(e) vers le médecin traitant avec un compte-rendu comportant le résultat du test. Ce résultat sera daté et signé du pharmacien ayant réalisé le TDR.
- En cas de test négatif, le pharmacien sensibilisera le(la) patient(e) au bon usage des antibiotiques en remettant une brochure explicative rappelant les problèmes liés aux phénomènes de résistance émergeant en cas d'usage inapproprié des antibiotiques.
- Un questionnaire d'évaluation sera proposé à la fin ainsi que 10 jours après la réalisation du test.
- Je soussigné(e) accepte de participer au TDR, et de répondre de manière anonyme au questionnaire d'évaluation.
- Nom :
- Prénom :
- Âge :
- Téléphone portable :
- Coordonnées de votre pharmacie en cas de questions
- Coordonnées de l'étudiant en thèse (Maxime Ballorini) si vous avez des questions.

RESULTAT DU TEST

Test Positif

DEPISTAGE DU STREPTOCOQUE EN OFFICINE

Cher Docteur,

Dans le cadre d'une expérimentation sur le bassin de santé de Montauban, J'ai effectué le ... (date) un Test de Dépistage Rapide du Streptocoque β hémolytique pour Mr / Mme
Celui-ci s'est avéré positif, aussi, je vous adresse ce patient pour la suite de la prise en charge.

Cordialement.

Coordonnées de la Pharmacie

RESULTAT DU TEST

Test Négatif

Sensibilisation au bon usage des antibiotiques

DEPISTAGE DU STREPTOCOQUE EN OFFICINE

DEPISTAGE DU STREPTOCOQUE EN OFFICINE

Questionnaire à J0

ENQUETE TDR (J0-J10)				
Phie RigaudCaussegnac				
Retour par : Fax : Email :				
M/Mme :				
Age :				
Sexe :				
Poids :				
Score de Mas Isaac obtenu :				
Pharmacie ou a été réalisé le test :				
VOTRE APPRECIATION				
Connaissez vous ce test ?	OUI	☐	NON	☐
L'avez vous déjà fait dans le passé ?	OUI	☐	NON	☐
Avez vous ressenti de la douleur au préalable ?	OUI	☐	NON	☐
Trouvez vous ce test intéressant ?	OUI	☐	NON	☐
Trouvez vous ce test rassurant pour votre santé ?	OUI	☐	NON	☐
Pensez vous aller chez le médecin ?	OUI	☐	NON	☐
Pensez vous lire la documentation fournie ?	OUI	☐	NON	☐
Avez vous eu connaissance des problèmes de résistances aux antibiotiques ?	OUI	☐	NON	☐
Vous sentez vous concerné par ce problème de résistance croissante ?	OUI	☐	NON	☐
Êtes vous satisfait des conditions dans lesquelles le test a été réalisé ?				
Le local	satisfaisant	☐	Non satisfaisant	☐
Intimité	satisfaisant	☐	Non satisfaisant	☐
Durée du test	satisfaisant	☐	Non satisfaisant	☐
REMARQUES ET SUGGESTIONS :				
.....				
Fait le : Signature :				

DEPISTAGE DU STREPTOCOQUE EN OFFICINE

Questionnaire à J10

ENQUETE TDR (J10)				
Phie RigaudCaussegnac				
Retour par : Fax : Email :				
M/Mme :				
Pharmacie ou a été réalisé le test :				
Résultats de la consultation :				
Êtes vous allé consulter votre médecin ?	OUI	☐	NON	☐
Avez vous pris des antibiotiques ?	OUI	☐	NON	☐
Avez vous encore des symptômes aujourd'hui ?	OUI	☐	NON	☐
Trouvez vous ce test rassurant pour votre santé ?	OUI	☐	NON	☐
Recommanderiez vous ce test à vos proches ?	OUI	☐	NON	☐
Alimenteriez vous retrouver ce test en pharmacie en permanence ?	OUI	☐	NON	☐
REMARQUES ET SUGGESTIONS :				
.....				
Fait le : Signature :				

DEPISTAGE DU STREPTOCOQUE EN OFFICINE

EXPERIMENTATION

2 Mois

Point téléphonique au bout d'1 mois

Questionnaire pour les pharmaciens participants en fin de période de test.

Noter la durée passée pour chaque dépistage

Utiliser des gants jetables

DEPISTAGE DU STREPTOCOQUE EN OFFICINE

DEPISTAGE DU STREPTOCOQUE EN OFFICINE

Annexe 7: Courrier destiné au Médecin traitant en cas de TDR positif

Cher Docteur,

Dans le cadre d'une expérimentation sur le bassin de Santé de Montauban,

Nous avons effectué le ...(date)..... un Test de Dépistage Rapide du
Streptocoque β hémolytique pour Mr / Mme

Le résultat étant positif, je vous adresse ce(cette) patient(e) pour la suite de la prise
en charge.

Cordialement.

Tampon de la Pharmacie

CONSENTEMENT ECLAIRE DES PATIENT(E)S

PARTICIPANT A L'ETUDE PILOTE

Dans le cadre des **Nouvelles Missions du Pharmacien** et d'une Thèse d'Exercice en Pharmacie, les pharmacies du Tarn et Garonne vous proposent de participer à une étude pilote portant sur le **dépistage du streptocoque β hémolytique à l'aide d'un Test de Dépistage Rapide (TDR)**.

La réalisation du Test de Dépistage Rapide du streptocoque β hémolytique dans les angines a un double objectif :

- limiter les consultations pour ce type de maladies infectieuses, avec une meilleure prise en charge des patient(e)s avec un TDR positif,
- une rationalisation de la consommation d'antibiotiques dans le but de limiter les phénomènes de résistance. Un récent rapport du Ministère de la Santé sur la consommation d'antibiotiques pousse la sonnette d'alarme sur les résistances liées à la surconsommation d'antibiotiques en France.

En cas de résultat positif, le Pharmacien orientera le(la) patient(e) vers le Médecin traitant avec un compte-rendu comportant le résultat du TDR. Ce résultat sera daté et signé du Pharmacien ayant réalisé le TDR.

En cas de résultat négatif, le Pharmacien sensibilisera le(la) patient(e) au bon usage des antibiotiques en rappelant les problèmes liés aux phénomènes de résistance émergeant en cas d'usage inapproprié des antibiotiques.

Un questionnaire d'évaluation sera proposé à l'issue du dépistage ainsi que 10 jours après la réalisation du TDR.

Je soussigné accepte de participer à cette étude pilote, d'effectuer le TDR et de répondre de manière anonyme aux deux questionnaires d'évaluation.

Nom :

Prénom :

Age :

Téléphone portable :

Tampon de la pharmacie :

Annexe 9: Questionnaire à J0

ENQUETE TDR (J0)				
BASSIN DE SANTE DE MONTAUBAN				
Retour par *Fax : *Email :				
M/Mme : Age : Sexe : Poids : Score de Mac Isaac obtenu: Pharmacie où a été réalisé le test :				
VOTRE APPRECIATION		☐	☐	☐
Connaissez vous ce test ?	OUI	☐	NON	☐
L'avez vous déjà fait dans le passé ?	OUI	☐	NON	☐
Avez-vous ressenti de la douleur lors du prélèvement de gorge?	OUI	☐	NON	☐
Trouvez vous ce test intéressant ?	OUI	☐	NON	☐
Trouvez vous ce test rassurant pour votre santé ?	OUI	☐	NON	☐
Pensez-vous aller chez le médecin ?	OUI	☐	NON	☐
Avez-vous eu connaissance des problèmes de résistances aux antibiotiques ?	OUI	☐	NON	☐
Vous sentez-vous concerné(e) par ce problème de résistance croissante aux antibiotiques?	OUI	☐	NON	☐
				☐
Êtes-vous satisfait des conditions dans lesquelles le test a été réalisé ? ☐				
Le local	satisfaisant	☐	Non satisfaisant	☐
Intimité	satisfaisant	☐	Non satisfaisant	☐
Durée du test	satisfaisant	☐	Non satisfaisant	☐
<u>Remarques et suggestions :</u> 				
Fait le :		Signature :		

Annexe 10: Questionnaire à J10

ENQUETE TDR (J10)	
BASSIN DE SANTE DE MONTAUBAN	
Retour par	*Fax : *Email :
M/Mme :	
Pharmacie où a été réalisé le test :	
Résultats de la consultation : ☐	
Êtes-vous allé consulter votre médecin ?	OUI ☐ NON ☐
Avez-vous pris des antibiotiques ?	OUI ☐ NON ☐
Avez-vous encore des symptômes aujourd'hui ?	OUI ☐ NON ☐
Trouvez-vous ce test rassurant pour votre santé ?	OUI ☐ NON ☐
Recommanderiez-vous ce test à vos proches ?	OUI ☐ NON ☐
Aimeriez-vous retrouver ce test en pharmacie de façon systématique?	OUI ☐ NON ☐
REMARQUES ET SUGGESTIONS :	
Fait le :	Signature :

Annexe 11: Courrier clôturant l'expérimentation

Conseil de l'Ordre des Pharmaciens
Henri CAUSSIGNAC
6, Avenue Sadi Carnot
82 800 Nègrepelisse
05.63.30.93.64

Syndicat des Pharmaciens
Arnaud LIGNIERES
89, Rue Léon Cladel
82 000 Montauban
05.63.03.43.11

EXPERIMENTATION TEST STREPTOCOQUE

Chère consœur, cher confrère,

Nous sommes en expérimentation pour le dépistage du streptocoque dans les angines depuis maintenant environ 5 mois.

Vous avez peut-être vu les retombées médiatiques de notre expérimentation.

Nous vous remercions pour votre engagement.

Il est temps de mettre un terme à notre action.

Nous allons continuer jusqu'au 30 mars puis nous vous demandons de nous renvoyer les questionnaires réalisés.

Nous établirons pour vous les factures de prestation afin de rémunérer les actes réalisés et de recevoir le chèque de règlement par l'URPS régional.

Vous pouvez continuer à utiliser les tests que vous avez en stock, mais il n'y aura plus de paiement de l'acte.

En espérant avoir fait un peu bouger les lignes, nous vous renouvelons nos remerciements pour votre participation, et restons à votre écoute.

Enquête TDR Montauban

le 11 juin 2014

Questionnaire destiné aux pharmaciens :

- **Trouvez-vous la formation dispensée en accord avec la pratique ?**
–
Oui o Non o Si Non pourquoi ?

- **Avez-vous eu des difficultés à intégrer le TDR à votre exercice quotidien?**
–
Oui o Non o Si Oui pourquoi ?

- **Vous sentez vous à l'aise avec ce genre de dispositif de dépistage ?**
–
Oui o Non o Si Non pourquoi ?

- **Pensez vous que ce test rentre dans les missions du pharmacien ?**
–
Oui o Non o Si Non pourquoi ?

- **Ce protocole vous a-t-il donné envie de pérenniser la pratique en officine ?**
–
Oui o Non o Si Non pourquoi ?

- **Pensez vous que ce dispositif a enrichi votre relation avec vos patients ?**
–
Oui o Non o Si Non pourquoi ?

- **Commentaires dont vous souhaiteriez nous faire part ?**
–

VOTRE TAMPON

Questionnaire à faxer à la pharmacie Caussignac 05.63.26.35.01

Annexe 13: Mail de Comboroure JC, Direction Générale de la Santé

Bonjour Messieurs,

Je reviens vers vous au sujet de la réflexion sur les TROD angine.

A ce stade, il apparaît délicat de débiter un groupe de travail réunissant pharmaciens et médecins.

Néanmoins, je vous propose de participer à une conférence téléphonique avec:

- des représentants du bureau du risque infectieux à la DGS qui pilote le plan national d'alerte sur les antibiotiques;
- monsieur Henri Caussignac, Membre du Conseil de l'Ordre des Pharmaciens de Midi Pyrénées, pour l'expérimentation menée à Montauban;
- monsieur Pascal Louis, Président du Collectif National des Groupements de Pharmaciens d'Officine, pour le projet du CNPGO sur le sujet des TROD angines.

L'objectif de cette conférence est de nous faire part de vos expériences et de vos projets.

Je vous remercie de renseigner vos disponibilités sur le lien suivant:

<http://doodle.com/8rmkdifx9cedf2h2>

Bien cordialement,

Jean-Christophe COMBOROURE

Groupes de travail de déclinaison du plan national d'alerte sur les antibiotiques

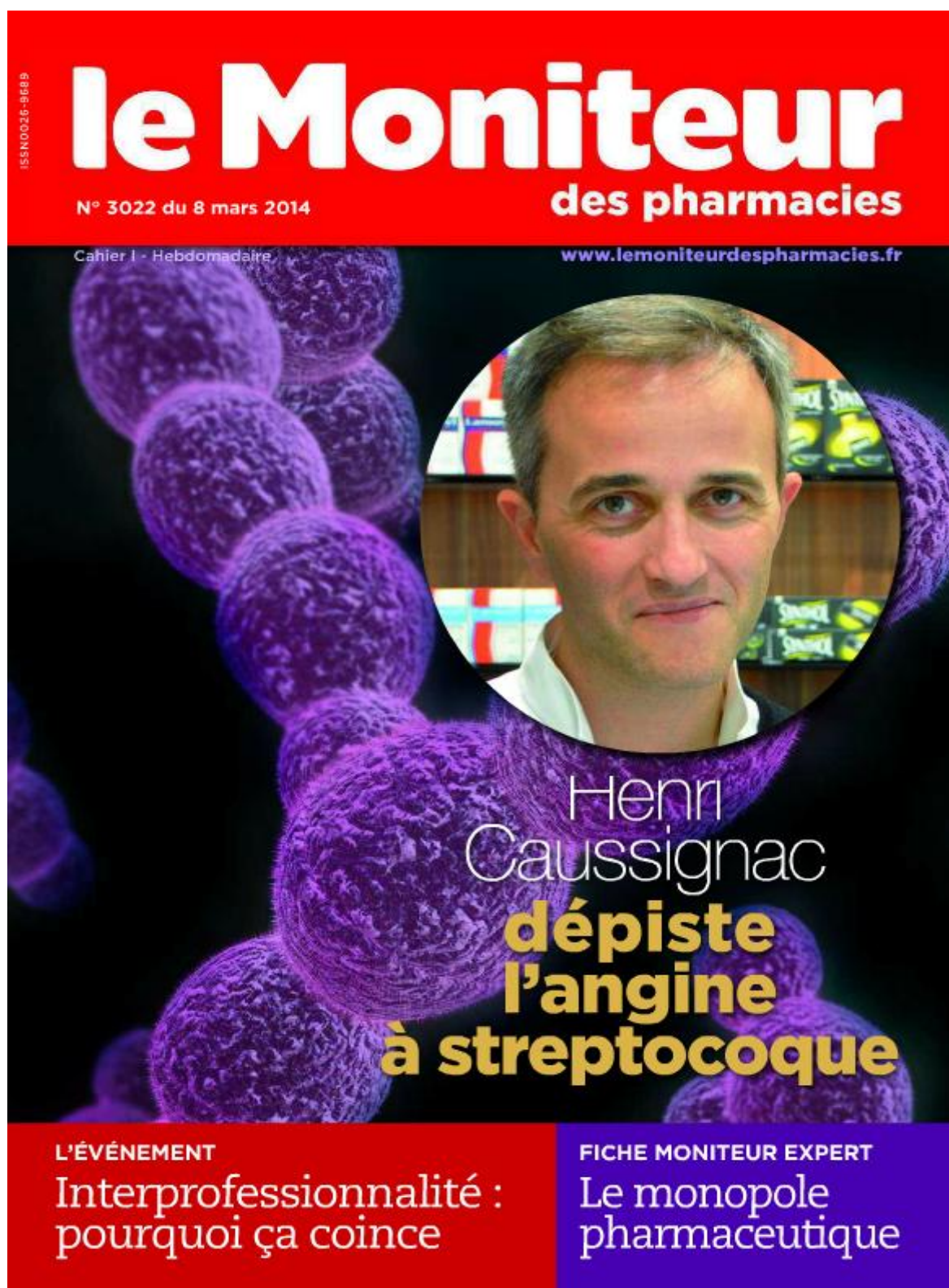
Direction Générale de la Santé - Bureau RI 1

14, avenue Duquesne, 75007 Paris

Tél: 01 40 56 47 94

Mail : jean-christophe.comboroure@sante.gouv.fr

<http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr>



Use of the quick diagnostic test on sore throats in drugstores: pilot study in the area of Montauban.

Summary in English:

We realized a pilot study about the use of quick diagnostic tests (QDT) on sore throats with beta-hemolytic streptococcus from Group A in drugstores. The main goal of this trial was to assess the point of using quick diagnostic tests on patients suffering from sore throats as well as on pharmacists. This project was conducted with twenty voluntary drugstores in *Tarn et Garonne*, in the area of *Montauban*. All drugstores which took part into this trial received a common training in order to realize screenings in compliance with the recommendations of good use. The analysis of the results enabled to highlight a misreading of this use from the screened patients (62,9%). The results made possible to notice a positive impact on the patients; indeed 98,9% said the test was effective in drugstores. Among the patients who were screened positive to the streptococcus bacteria, 91,7% went to the doctor and 81,8% of them were prescribed drugs. The use of the quick diagnostic test on sore throats provides the means to rational use of antibiotics and to start therapeutic education with patients. The quick diagnostic tests have the same special features and sensitivity as any test which can be made in medical laboratories but it only lasts five minutes to have reliable results. The surveys, which were given to the pharmacists, have stressed a positive impact of the use of the quick diagnostic tests in drugstores; therefore it enhances our role as "first resort" in the patients' medical system.

Utilisation du test de diagnostic rapide des angines en Officine :

Etude pilote sur le bassin de Santé de Montauban.

RESUME en français

Nous avons réalisé une étude pilote portant sur la pratique des tests de diagnostic rapide (TDR) des angines à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A en Pharmacie. L'objectif principal de cette thèse a été d'évaluer l'intérêt d'utiliser des tests de diagnostic rapide des angines à l'Officine aussi bien auprès des patients que des Pharmaciens. Ce projet a été mené dans le Tarn et Garonne, bassin de Montauban, auprès de vingt pharmacies volontaires. Toutes les officines participantes ont reçu une formation commune afin de réaliser des dépistages conformes aux recommandations de bon usage. L'analyse des résultats a permis de mettre en évidence une méconnaissance de cette pratique de la part des patients dépistés (62,9%). Les résultats obtenus permettent de constater un impact positif auprès des patients, en effet 98,9% ont jugé ce test pertinent en officine. Parmi les patients dépistés positifs à la bactérie streptococcique, 91,7% ont été consultés leur médecin généraliste et 81,8% d'entre eux ont reçu une antibiothérapie. L'utilisation des tests de diagnostic rapide des angines permet une utilisation rationnelle des antibiotiques et permet d'engager une éducation thérapeutique avec le patient. Les TDR ont une spécificité et une sensibilité équivalentes à un examen en laboratoire d'analyse médicale mais ne nécessitent que cinq minutes pour obtenir un résultat fiable. Les questionnaires remis aux officinaux participants révèlent un impact positif de l'utilisation du TDR en officine, renforçant ainsi notre rôle de « premier recours » dans le système de Santé des patients.

Titre et résumé en Anglais : voir au recto de la dernière page de la thèse

DISCIPLINE administrative : THESE DE PHARMACIE

MOTS-CLES : Angine – Streptocoque bêta hémolytique du groupe A – TDR – Nouvelles missions du pharmacien.

Maxime BALLORINI

FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

35 Chemin des maraîchers

31062 TOULOUSE Cedex

Directeur de thèse : Mme Peggy GANDIA