

TDR : quand l'utiliser ?

Objectif : Connaître l'utilité des tests de dépistage rapide de l'angine streptococcique (TDR). L'objectif de l'utilisation des TDR est de limiter la prescription des antibiotiques essentiellement aux angines bactériennes à streptocoques β -hémolytiques du groupe A (SGA). Les TDR sont théoriquement à utiliser devant toute angine, sauf en cas de contexte viral évident ou, à l'inverse, de facteurs de gravité.

Les médecins généralistes français disposent désormais d'un test de dépistage rapide (TDR) de l'angine streptococcique mis gratuitement à leur disposition par l'assurance-maladie. L'utilisation du TDR s'inscrit dans le cadre des recommandations successives de la Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf) et de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps)^{1,2} qui visent à limiter l'antibiothérapie essentiellement aux angines bactériennes à streptocoques β -hémolytiques du groupe A (SGA). Dans l'esprit des promoteurs du TDR, son utilisation devrait permettre d'atteindre cet objectif.

La définition d'une stratégie diagnostique et thérapeutique cohérente serait plus simple si nous savions tout de l'angine. Or, malgré sa banalité, cette pathologie soulève encore de nombreuses questions qui restent incomplètement résolues et pourtant conditionnent les stratégies thérapeutiques. Le médecin généraliste doit donc gérer l'incertitude.

UN DIAGNOSTIC DIFFICILE ENTRE ORIGINE VIRALE ET BACTÉRIENNE

Les angines sont des infections des structures lymphoïdes de la sphère oro-pharyngée, les amygdales. Au niveau anatomique, l'angine tonsillaire se distingue de la pharyngite qui est une atteinte plus diffuse de la muqueuse oro-pharyngée. Pour le clinicien, l'angine est un symptôme qui regroupe les pharyngites et les amygdalites. Les patients consultent pour un mal de gorge, une douleur à la déglutition de leur salive ou d'un aliment (odynophagie). La fièvre est variable, souvent élevée. Des adénopathies sont souvent associées. À l'examen de la gorge, on distingue classiquement des angines

érythémateuses, érythémato-pultacées, pseudo-membraneuses, ulcéreuses et ulcéro-nécrotiques, vésiculeuses. Mais une même symptomatologie clinique peut être due à des agents infectieux différents.³

50 à 90 % des angines sont d'origine virale

L'étiologie des angines n'est que partiellement connue ; les enquêtes existantes sont limitées (petit nombre de patients, périodes limitées) et les variations géographiques, saisonnières et socio-économiques rendent les généralisations incertaines. L'enquête la plus importante est américaine et date de 1964.^{4,5}

Il est cependant communément admis que la grande majorité des angines aiguës ont une origine virale (50 à 90 %) et que parmi les bactéries responsables d'angine, le SGA est celle la plus fréquemment rencontrée (20 % des angines aiguës et 70 % des angines bactériennes tous âges confondus). La présence du SGA est plus fréquente chez l'enfant (25 à 40 %) que chez l'adulte (10 à 25 %) ; elle est exceptionnelle avant l'âge de 3 ans.² L'angine à SGA est préoccupante par sa sévérité clinique et le risque potentiel de complication grave que constitue le RAA.

Les nouvelles recommandations interviennent dans ce contexte et visent au traitement antibiotique des seules angines aiguës à SGA. Pour atteindre cet objectif, l'utilisation d'un TDR est recommandée.² Ce test est fourni gratuitement par la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts), pendant une période de 2 ans, aux médecins ayant participé à une formation sur le sujet.

Angine bactérienne : des complications actuellement rares

La prise en charge de l'angine aiguë est dominée par la crainte des complications provoquées par le SGA, et notamment du RAA, qui a marqué les mémoires par sa fréquence et sa gravité. Aujourd'hui, quels sont les risques de l'angine à SGA, pathologie qui évolue habituellement vers la guérison en 3 ou 4 jours ?

Les complications locorégionales – phlegmon de l'amygdale, abcès pharyngé, adénite suppurée, sinusite, mastoïdite – sont devenues rares. L'incidence de ces complications habituellement relevée est de l'ordre de 2/1 000. Ce taux est fortement corrélé aux conditions socio-économiques du patient. L'efficacité de l'antibiothérapie sur l'évolution de l'angine à SGA vers une complication locorégionale a été mise en doute par certaines études,³ mais une récente méta-analyse indique que le risque de complication locale est divisé par 5 lors d'une antibiothérapie.⁶

par **Pierre Rabany, Bruno Lepoutre, Jean-Pierre Aubert**
Médecins généralistes, chargés d'enseignement à la faculté de médecine Xavier-Bichat.

TEST DE DÉPISTAGE RAPIDE DE L'ANGINE À SGA

Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) concerne les enfants entre 5 et 14 ans, exceptionnellement les patients plus âgés. La gravité de cette pathologie justifie à elle seule la prescription d'antibiotiques dans les angines à SGA. Son incidence est évaluée, dans les pays industrialisés, entre 0,08 et 0,15/100 000/an chez les jeunes de 5 à 18 ans. Les données des différentes enquêtes montrent une incidence beaucoup plus importante dans les pays pauvres.

Pour la France métropolitaine, une enquête rétrospective portant sur les années 1995 à 1997 a précisé l'épidémiologie du RAA chez l'enfant.⁷ Elle a montré que : le RAA se développe essentiellement chez l'enfant entre 5 et 14 ans ; l'angine initiale est inconstante ; le RAA peut se développer dans les suites d'angines traitées par antibiotiques et seules certaines poussées de RAA évoluent vers des séquelles cardiaques. Mais cette enquête ne répond pas aux questions concernant l'état immunitaire des patients, leur niveau socio-économique ou leur origine géographique.

Les glomérulonéphrites aiguës (GNA) post-streptococciques sont une complication traditionnelle de l'angine à SGA. L'incidence annuelle de cette complication est estimée aux environs de 2/100 000 enfants de moins de 13 ans. Un point de départ pharyngé est observé dans la moitié des cas. L'antibiothérapie ne semble pas modifier l'évolution de l'angine à SGA vers une GNA. Mais tous ces éléments semblent fragiles. Ils sont fondés sur des travaux soit anciens (travaux écossais menés de 1976 à 1979), soit menés dans des pays en voie de développement.^{2, 8} Nous n'avons pas retrouvé de travaux épidémiologiques en France métropolitaine.

SCORES CLINIQUES DANS LES ANGINES

- Température > à 38 °C	1
- Absence de toux	1
- Adénopathies cervicales sensibles	1
- Augmentation de volume ou exsudat amygdalien	1
- Âge de 3 à 14 ans	1
- Âge de 15 à 44 ans	0
- Âge supérieur à 45 ans	-1
- Score	Total

Score	Probabilité d'angine à SGA (%)
0	2-3
1	4-6
2	10-12
3	27-28
4	38-63

D'après McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ* 1998 ; 158 : 75-83.

auteurs américains ont proposé un score associant 8 critères cliniques notés de 1 à 4. Le total des notes permet, selon le niveau auquel il s'établit, de porter le diagnostic d'angine à SGA avec une probabilité de 85 %. En 1994, une autre étude américaine relevait la bonne sensibilité de la triade enrouement, toux et rhinorrhée claire en faveur de l'étiologie virale, mais des travaux plus récents sont venus contredire ces données.⁵ Plus récemment, une équipe canadienne (voir encadré) a proposé un score simplifié en utilisant les *Centor criteri* qui prennent en compte comme éléments en faveur de l'étiologie streptococcique : la tempéra-

ture supérieure à 38 °C ; l'absence de toux ; des ganglions cervicaux antérieurs douloureux à l'examen ; l'atteinte amygdalienne (augmentation du volume ou présence d'un exsudat) ; l'âge du patient. Cette stratégie donnait une sensibilité de 83,1 %, et une spécificité de 94,3 % pour le diagnostic d'angine à SGA, dans le contexte de la médecine générale. Un score de 0 ou 1 permettrait d'éliminer avec une quasi-certitude l'angine streptococcique.^{9,10}

Dans la pratique de la médecine générale, l'utilisation des scores est difficile. Cependant, de nombreux praticiens utilisent comme critères d'exclusion du diagnostic d'angine bactérienne une température inférieure à 38 °C, l'absence d'exsudat, de ganglions sensibles et volumineux et la présence de toux et de rhinite.

LE TDR : UN OUTIL POUR LE GÉNÉRALISTE

Le principe du TDR repose sur la détection d'un antigène spécifique de la paroi bactérienne du SGA. Cet antigène est mis en présence d'un anticorps spécifique ; la réaction antigène-anticorps est ensuite visualisée. Le test choisi par la Cnamts utilise la technique immunochromatographique. Ce test a une bonne sensibilité, il est facile à réaliser et rapide (moins de 5 min).¹¹ Cependant, le choix de ce test n'a pas été explicité par la Cnamts.

L'étude des performances des TDR se fait par comparaison à la culture qui est l'examen de référence. Quatre paramètres sont évalués : sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive, valeur prédictive négative.¹²

Inconvénient des TDR. En France, on ne craint pas, comme aux États-Unis, une perte d'information liée à l'arrêt des cultures systématiques, puisque notre pratique a été basée sur l'antibiothérapie systématique. En France, on reproche aux TDR leur manque de sensibilité, leur spécificité n'étant pas discutée.

Sensibilité supérieure à 90 %

Bien que la France ne soit pas une zone d'épidémie, la sensibilité des TDR est un élément fondamental. Les épidémiologistes estiment qu'une sensibilité supérieure à 90 % du test met à l'abri de toute augmentation du nombre de cas de RAA en France métropolitaine. Pour interpréter ces données, il faut savoir que le SGA est présent dans plus de 5 % des prélèvements de gorge dans une population générale, et qu'il est parfois difficile de déterminer si l'angine est liée au streptocoque ou si un autre agent en est la cause, en particulier dans les cas de faible présence du SGA. Compte tenu de ces incertitudes, en pratique clinique, le test immunochromatographique actuellement distribué peut être considéré comme ayant une sensibilité supérieure à 90 %.

Facile d'utilisation en pratique quotidienne...

Plusieurs études d'applicabilité des TDR ont été réalisées, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Le groupe GRAPH a mené, d'octobre 1998 à mars 1999, en Bourgogne, une étude de type « avant-après » auprès d'une centaine de généralistes tirés au sort.¹³

ANTIBIOTHÉRAPIE DANS L'ANGINE : DES INDICATIONS QUI ONT ÉVOLUÉ

✓ **Le diagnostic d'angine à SGA** est difficile pour le clinicien, car il n'existe pas d'argument clinique permettant de la différencier de façon fiable des autres angines. Différents travaux canadiens et américains ont apprécié l'aptitude des cliniciens à porter le diagnostic d'angine aiguë à SGA en comparant leur jugement clinique aux résultats bactériologiques. Les résultats ont varié d'une étude à l'autre mais, globalement, la sensibilité de l'examen clinique est inférieure à 70 % et sa spécificité est du même ordre, soit moins d'une fois sur trois ; les porteurs de SGA n'ont pas été dépistés, et parallèlement le diagnostic d'angine aiguë à SGA a été porté par excès plus d'une fois sur trois.⁹

✓ **Dans les années 1950, en France, une antibiothérapie systématique de toutes les angines a été recommandée** en fonction de ces données et de la gravité des complications

de l'angine à SGA. Cette attitude, si elle a peut-être contribué à la quasi-disparition du RAA en France métropolitaine, a également entraîné de nombreuses prescriptions d'antibiotiques. On retient le chiffre de 9 millions de diagnostics d'angine aiguë et 8 millions de prescriptions d'antibiotiques, soit un peu moins du dixième de l'ensemble des antibiothérapies (100 millions de prescriptions par an). Or, l'utilité de ce traitement est discutée en dehors de l'angine à SGA, si l'on excepte la diphtérie, l'angine gonococcique et les angines à germes anaérobies (en particulier, angine de Vincent), pathologies exceptionnelles en France. Une récente méta-analyse publiée par la *Cochrane Library* CB Delmare évalue la réduction de la durée de l'angine bactérienne à 8 heures en cas de traitement antibiotique.

✓ **Évolution des données épidémiologiques.**

Au total :

- le RAA a pratiquement disparu en France et dans les pays industrialisés. La décline de cette pathologie a débuté avec le xx^e siècle et les courbes de décroissance n'ont pas été profondément modifiées par l'apparition des sulfamides puis de la pénicilline ;
- pour autant, l'efficacité de la pénicilline G en prévention du RAA ne peut être niée, et on suppose que les antibiotiques qui éradiquent le SGA disposent de la même efficacité bien que la preuve n'en ait jamais été apportée ;
- le RAA peut se développer chez des patients n'ayant pas eu d'angine (30 à 50 %), ou chez des patients ayant reçu des antibiotiques.

✓ **L'antibiothérapie systématique des angines n'est donc pas une solution cohérente au regard des risques qu'elle induit :** sélection des bactéries, effets indésirables individuels. Il est légitime de penser qu'en France métropolitaine

les complications de l'angine à SGA sont un problème marginal, alors que le développement des résistances bactériennes est, depuis quelques années, un grave problème de santé publique.^{14,15} Le niveau de résistance élevée du pneumocoque en est un exemple. Cette évolution est attribuée à la pression de sélection exercée sur la flore rhinopharyngée par les nombreuses prescriptions inadéquates d'antibiotiques. Il a été montré que la prescription d'antibiotiques, en dehors des indications légitimes ou à dose quotidienne insuffisante, était un facteur majeur de développement des résistances, alors que les antibiothérapies justifiées n'accroissent pas de façon importante les résistances.¹⁶ C'est dans ce contexte qu'intervient la recommandation de l'Afssaps d'utiliser systématiquement des tests de dépistage rapide de l'angine à SGA.

Après une séance de sensibilisation-formation des médecins, le test a été utilisé dans 93 % des cas (critères d'inclusion dans l'étude : âge supérieur à 25 ans, fièvre supérieure à 38 °C, douleur de la gorge, angine érythémateuse ou érythémato-pultacée). L'utilisation du test a été jugée facile par 97 % des médecins et a été très bien acceptée par les patients. La réduction de l'antibiothérapie a été de 48,4 %. En novembre 1999, toujours en Bourgogne, une étude beaucoup plus large, concernant les adultes et les enfants, a confirmé ces résultats. Toutes les études de faisabilité, y compris celles concernant un grand nombre de médecins, conservent un caractère expérimental voire ponctuel. Elles se sont souvent appuyées sur des médecins motivés.

... **malgré quelques obstacles.** On ne doit pas oublier qu'il existe de nombreux obstacles à l'utilisation des TDR : allongement du temps de consultation, difficulté de réalisation du TDR chez l'enfant (cette difficulté coïncide avec une donnée fondamentale : le RAA se développe électivement chez des patients âgés de 5 à 14 ans, alors qu'il est exceptionnel chez des adultes de plus de 25 ans). Par ailleurs, cette technique a un coût. Il est donc indispensable, au-delà de la recommandation générale d'utilisation du TDR dans les angines, de préciser les situations cliniques où l'usage du TDR est indiscutable en tenant compte

des réalités de la pratique de la médecine générale, des prévalences, et de l'examen clinique.

Quand l'utiliser ?

Des recommandations...

Contexte viral : TDR inutile. Le « mal de gorge » ne suffit pas à évoquer une angine à SGA. Selon l'Afssaps : « L'existence d'une toux, d'un enrouement, d'un coryza, d'une rhinite, d'une conjonctivite, d'une diarrhée et l'absence de fièvre suggèrent une origine virale de même que la présence de vésicules et d'une stomatite, de myalgies et d'arthralgies. Ces situations ne justifient pas une antibiothérapie. » L'utilisation d'antibiotiques n'est pas recommandée dans ces situations, et le TDR n'a pas lieu d'être utilisé.

Facteurs de gravité : antibiothérapie systématique. L'Afssaps recommande l'antibiothérapie systématique face à une angine accompagnée de certains facteurs de risque, qui augmentent la probabilité d'une angine à SGA : antécédent de RAA, âge entre 5 et 25 ans associé à certains facteurs environnementaux (conditions socio-économiques difficiles, collectivités fermées) ou à la notion de séjour en régions d'endémie streptococcique (Afrique, Antilles). Il est donc inutile de pratiquer un TDR dans ces situations.

Autres situations : pratiquer un TDR. Dans une note datée du 31 octobre 2002, adressée à tous les généralistes,



Streptocoque du groupe A.

TEST DE DÉPISTAGE RAPIDE DE L'ANGINE À SGA

L'Affsaps indique que le TDR doit être pratiqué devant toute angine érythémateuse ou érythémato-pultacée. Un TDR positif confirme l'angine à SGA et implique une prescription d'antibiotiques ; à l'opposé, un TDR négatif contre-indique leur utilisation.

... à la pratique. En pratique de médecine générale, peut-on suivre ces recommandations ? La réalisation d'un TDR est un examen coûteux en temps de consultation. Par ailleurs, ce test, actuellement fourni gratuitement, sera inévitablement un jour à la charge des médecins. Dans ce contexte, il est peu réaliste d'envisager l'utilisation d'un TDR devant toute angine érythémateuse ou érythémato-pultacée. Les généralistes prendront probablement en compte, avant d'utiliser le TDR, des éléments plus subjectifs, tels que l'impression clinique ou la pression du patient pour l'obtention d'antibiotiques. L'impression clinique peut être matérialisée par un score clinique, même si l'on sait qu'une majorité des généralistes français sont réticents à leur utilisation systématique. Il est vraisemblable que nous prescrirons un antibiotique, sans faire de TDR, lorsque la probabilité d'une angine à SGA, basée sur l'impression clinique, sera forte. De même, nous nous abstenons de prescrire un antibiotique quand cette probabilité sera faible, sans avoir besoin d'étayer cette décision par un TDR. Le TDR sera utile en cas de doute (score moyen de 2 ou 3, pour les médecins qui formalisent leur impression clinique). Par ailleurs, le TDR restera un outil précieux pour refuser une antibiothérapie à des patients qui l'exigeraient à mauvais escient.

CONCLUSION

L'étude de la littérature prouve qu'il reste de nombreuses zones d'ombre. Cependant, quelques points paraissent indiscutables : la quasi-disparition des com-

plications de l'angine à SGA dans les pays industrialisés ; le bénéfice de l'antibiothérapie systématique limité aux angines bactériennes en dehors de pathologies exceptionnelles ; la pression de sélection bactérienne exercée par une antibiothérapie inadéquate des angines et rhinopharyngites. Enfin, soulignons l'importance des facteurs de risque dans le choix de l'antibiothérapie (âge, conditions socio-économiques). Différentes études ont montré la difficulté pour des généralistes d'adopter une attitude rationnelle par rapport au traitement des maladies virales. Cette situation, très préjudiciable pour la santé publique par la multiplication des prescriptions d'antibiotiques qu'elle entraîne, est avant tout liée à des facteurs relationnels ou émotionnels. Le traitement de l'angine virale se situe dans ce contexte. Mais aux difficultés liées à la relation médecin-malade, s'ajoutent celles du diagnostic clinique. Incontestablement, le TDR constitue un outil pour le généraliste. Un outil diagnostique qui, dans le cadre des recommandations, doit permettre de ne traiter que les angines à SGA. Un argument « visuel » qui doit permettre d'être persuasif vis-à-vis des patients inquiets. Il pourrait aussi être utilisé, en dehors des recommandations, dans des stratégies de prise en charge de pathologies visiblement virales pour laquelle le patient voudrait imposer une antibiothérapie. ■

Références

1. Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) *et al.* Les infections ORL. 10^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse.
2. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : infections ORL et respiratoires basses. Angines aiguës. Synthèses. Recommandations.
3. 10^e Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse : les infections ORL. *Med Mal Infect* 1997 ; 27 (Spécial).
4. Evans AS, Dick EC. Acute pharyngitis and tonsillitis in university of Wisconsin students. *JAMA* 1964 ; 190 : 699-708.
5. Mallet E. Étiologie et expression clinique de l'angine. *Med Mal Infect* 1997 ; 27 (Spécial) : 418-23.
6. Zwart S, Sachs AP, Ruijs GJ *et al.* Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days.
7. Olivier C, Portier H, Cohen R *et al.* Rhumatisme articulaire aigu : résultats d'une enquête nationale. *BEH* 1999 ; 12 : 45-7
8. Diagnostic et traitement des angines aiguës. Première partie. Angines aiguës : faire le tri. *Rev Prescrire* 2002 ; 22 : 687-95.
9. Warren J, Mclsaac *et al.* A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *Can Med Assoc J* 1998 ; 158 : 75-83.
10. Warren J, Mclsaac, Vivel Goel, Teresa T, Donald E. Low. The validity of a sore throat score in family practice. *Can Med Assoc J* 2000 ; 163 : 811-5.
11. Fiche technique fournie par International Microbio concernant IM STREP A. OCT 2002.
12. R. Cohen, L. Chaumette E. Bingen. L'avenir dans l'angine : les tests de diagnostic rapide. *Med Mal Infect* 1997 ; 27 (Spécial) : 424-33.
13. Portier H, Peyramond D, Boucot I *et al.* Evaluation de l'applicabilité du consensus sur la prise en charge de l'angine chez l'adulte. *Med Mal Infect* 2001 ; 31 : 388-95.
14. Guillemot D. Consommation des antibiotiques/résistance bactérienne. Conséquences pratiques. *Med Hyg* 2000 ; 58 : 1970-4.
15. Pechère JC. Pourquoi doit-on faire des prélèvements de gorge pour la recherche du streptocoque du groupe A au cours des pharyngites ? *Med Hyg* 1996 ; 54 : 1901-5.
16. Carbon C, Guillemet D. Comment contrôler le développement de la résistance bactérienne en pratique extra-hospitalière ? *Med Hyg* 2000 ; 58 : 1976-81.

EN RÉSUMÉ

- Les angines sont virales dans 50 à 90 % des cas.
- Les complications des angines bactériennes sont rares mais la peur du RAA et la difficulté à repérer cliniquement les angines bactériennes entraînent de nombreuses antibiothérapies inappropriées.
- Le test de dépistage rapide de l'angine streptococcique (TDR) permet de limiter l'utilisation des antibiotiques.
- Pour des raisons de temps, les généralistes ne peuvent pas utiliser systématiquement le TDR.
- L'antibiothérapie s'impose directement dans les situations à risque, elle est inutile dans un contexte franchement viral.
- Les généralistes peuvent s'appuyer sur le TDR en cas de difficulté diagnostique.
- Devant un tableau clinique d'angine virale, le TDR peut être utile pour convaincre leur patient de l'inutilité de l'antibiothérapie.