



HAL
open science

Intérêt du TDR dans la prise en charge de l'angine en médecine générale

Denis Le Grand

► **To cite this version:**

Denis Le Grand. Intérêt du TDR dans la prise en charge de l'angine en médecine générale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2011. hal-01733100

HAL Id: hal-01733100

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733100v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2011

N°

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du troisième cycle de
Médecine générale

Par

Denis LE GRAND

Le 12 Décembre 2011

Intérêt du TDR dans la prise en charge de l'angine en médecine générale

Examineurs de la thèse :

M le Professeur Jean François CHASSAGNE

Président

M le Professeur François KOHLER

Juge

M le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Juge

Mme le Docteur Marie Christine CAMOIN-SCHWEITZER

Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI
Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ
Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN
Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

• 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bruno CHENUÉL
• « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NEMOS
• 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
• 3 ^{ème} Cycle :	
• « DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
• « DES Spécialité Médecine Générale »	Professeur Francis RAPHAËL
• Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
• Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
• Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
• Recherche :	Professeur Didier MAINARD
• Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY – Patrick BOISSEL
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT – Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN – Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN
Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL
Jean PREVOT - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER
Daniel SCHMITT - Michel SCHWEITZER – Claude SIMON - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET – Jean-François STOLTZ
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT
Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT – Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIOWSKI

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON – Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT – Professeur Thomas FUCHS-BUDER

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD – Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD – Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE – Professeur Luc TAILLANDIER

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymond SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur P. MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Aude BRESSENOT

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteur Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie ; cancérologie (type mixte : biologique)*

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : *(Immunologie)*

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : *(Génétique)*

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3^{ème} sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : *(Rhumatologie)*

Docteur Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : *(Dermato-vénérologie)*

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : *(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)*

Docteur Laure JOLY

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

3^{ème} sous-section :

Docteur Olivier MOREL

5^{ème} sous-section : *(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)*

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHULLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA

Madame Nathalie MERCIER

66^{ème} section : **PHYSIOLOGIE**
Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : **BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**
Madame Nadine MUSSE

PROFESSEURS ASSOCIÉS
Médecine Générale
Professeur associé Francis RAPHAEL

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Paolo DI PATRIZIO
Docteur Sophie SIEGRIST
Docteur Arnaud MASSON

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY – Professeur Patrick BOISSEL
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeur Simone GILGENKRANTZ
Professeur Michèle KESSLER - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Pierre MONIN (*à c. 1.12.2011*) - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL – Professeur Jean-François STOLTZ
Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Colette VIDAILHET
Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, California (U.S.A)
Professeur Paul MICHELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamih Nisat MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Miled T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DEUVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Masahiko KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeur Ralph GRÄBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

A monsieur le Professeur CHASSAGNE,

Professeur de chirurgie maxillo faciale,

Je vous remercie infiniment d'avoir accepté de présider ma thèse,

Vous avez fait preuve de bienveillance et de disponibilité

Veillez trouver à l'issue de ce travail, l'expression de ma plus profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur François Kohler,

Professeur de biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication,

Vous m'avez fait l'honneur de participer à ce jury,

Je vous remercie de votre empathie et de votre disponibilité.

A monsieur le Professeur BOLLAERT,

Professeur de Réanimation médicale

Vous m'avez fait l'amabilité de participer à mon jury,

Je vous remercie de m'avoir accordé votre attention et vous assure de ma reconnaissance.

A madame le Docteur Marie Christine CAMOIN-SCHWEITZER,

Praticien hospitalier au service de néphrologie pédiatrique du CHU de Nancy

Vous m'avez accueilli dans votre service où vous avez su me donner des responsabilités.

Ces responsabilités ont fait de moi un médecin.

Je vous remercie de participer à mon jury.

SERMENT

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

Sommaire

Introduction.....	15
Définition de l'angine.....	15
Epidémiologie de l'angine.....	16
Quel est l'intérêt de différencier les angines à SBHA.....	18
Le RAA.....	18
Les différents sérotypes.....	19
Environnement.....	19
GNA post streptococcique.....	20
Chorée de Sydenham.....	20
Septicémies à SGA.....	20
Les différents scores cliniques et para cliniques.....	21
Score clinique.....	21
Le score de Breese.....	21
Le score de Centor.....	21
Le score de Mc Isaac.....	22
Le score d'Andrew et al.....	22
Score para clinique.....	23
Le TDR.....	23
Le TDR et l'angine en soins primaires.....	24
Intérêt	24
Diminuer le nombre de prescriptions d'antibiotique.....	24
Diminuer le coût du traitement d'une angine.....	25
Diminuer les résistances.....	25
Meilleure observance.....	27
Diminuer le nombre de complications locales.....	28
Diminuer le nombre de RAA.....	28
Le TDR ailleurs que dans le pharynx.....	29
Les limites du TDR.....	30
Les faux négatifs et les porteurs sains.....	30
Les pathogènes non testés.....	30

<u>Les médecins de l'Hérault utilisent-ils le TDR angine ?.....</u>	<u>33</u>
<u>Quelles sont les limites à une application des recommandations de prise en charge médicale de l'angine ?.....</u>	<u>34</u>
<u>Limites liées aux médecins.....</u>	<u>34</u>
<u>Les antibiotiques raccourcissent la durée des symptômes.....</u>	<u>34</u>
<u>Consommation de temps médical pour convaincre le patient.....</u>	<u>35</u>
<u>Peur de l'erreur médicale.....</u>	<u>36</u>
<u>Limites liées au traitement antibiotique</u>	<u>37</u>
<u>Les angines à SGA.....</u>	<u>37</u>
<u>Les angines non à SGA.....</u>	<u>38</u>
<u>Limites liées aux patients.....</u>	<u>38</u>
<u>La surévaluation du pouvoir des antibiotiques.....</u>	<u>38</u>
<u>L'anxiété des patients face à la maladie.....</u>	<u>39</u>
<u>Les recommandations internationales.....</u>	<u>41</u>
<u>Conclusion.....</u>	<u>44</u>
<u>BIBLIOGRAPHIE.....</u>	<u>47</u>

Introduction

La prise en charge des angines représentent une part significative du travail d'un médecin généraliste avec près de 10 millions de diagnostics par an. (1,2)

Jusqu'à la recommandation du SPILF en 1995, le recours à un traitement antibiotique est préconisé pour toutes les angines (3) et les prescriptions d'antibiotiques croissent au rythme annuel de 3.7% entre les années 1980 et 1990 (4).

A compter de 2002, les recommandations de bonnes pratiques médicales incluent la réalisation d'un TDR en cas d'angine dont le score clinique de Mac Isaac est supérieur ou égal à 2. La positivité du test conditionne la prescription d'antibiotique. Cette campagne d'information, la généralisation du TDR ainsi que le changement des recommandations coïncident avec l'inflexion de la consommation des antibiotiques en France.

En effet, depuis la mise en place du plan de réduction des dépenses d'antibiotiques de la CPAM en 2002, s'articulant autour de campagnes d'information du grand public et de l'emploi du test de détection rapide du streptocoque en cas d'angine, il existe une réduction de la DDJ/1000 habitants en France de 15% de 2002 à 2006 (5).

Définition de l'angine

- Agence du Médicament : « inflammation d'origine infectieuse des amygdales voire de l'ensemble du pharynx »
- PILLY 2002 : « Apparition d'une douleur constrictive de la gorge spontanée ou déclenchée par l'alimentation en rapport avec l'inflammation amygdalienne et/ou de l'oropharynx »

Du point de vue du clinicien, la définition d'angine est plus délicate car « angine » n'est qu'un symptôme, en l'occurrence la sensation douloureuse, provoquée ou non par la déglutition, à type de serrement que ressent le patient lors de l'infection (quelle qu'en soit la cause) des structures lymphoïdes du pharynx. Un patient amygdalectomisé rentre donc dans cette définition.

La définition de l'angine comprend également une classification puisque les angines sont classées selon leur aspect à l'examen clinique. On décrit classiquement les angines érythémateuses ou érythémato-pultacées, pseudo membraneuses, ulcéreuses et ulcéro-nécrotiques, enfin vésiculeuses (6,7).

Epidémiologie de l'angine

L'AFSSAPS estime l'incidence annuelle de l'angine en France à 8 voire 9 millions. Un autre auteur l'estime à plus de 10 millions (2,6,8).

L'angine est donc la cause de nombreuses consultations médicales notamment chez les enfants. Le recours à une consultation médicale en cas d'angine est évalué à 2.6 millions en France par an pour les patients de moins de 15 ans. La SFMG estime que 5,28% des consultations médicales sont motivées par une angine ou une rhinopharyngite et à 4.5 par semaine le nombre de diagnostics d'infection oropharyngée que porte un médecin généraliste français (9).

Par ailleurs, le nombre d'angine est estimé à 40 millions par an aux USA, 4 millions en Espagne, soit plus de 5% des consultations médicales aux USA et jusque 15% en Espagne (10,11,12,13).

Ces millions d'angines diagnostiquées n'équivalent pas à autant d'infections bactériennes nécessitant une prise en charge thérapeutique offensive (notamment antibiotique).

La proportion des infections bactériennes varie en fonction de l'âge, les bactéries sont plus fréquemment impliquées chez les patients de 3 à 15 ans. Parmi toutes ces bactéries, la plus fréquente est le streptocoque du groupe A bêta hémolytique (SGA ou SBHA ou GABHS) ou streptococcus pyogenes. Ce germe est pathogène pour l'homme et est responsable de complications potentiellement sévères qui impliquent qu'il soit pris en charge médicalement. Le SGA représente globalement 20 à 30% des angines et plus particulièrement 35 % dans la tranche 3-17ans (14,15,16,17,18).

Les streptocoques des groupes C, G, E, F, A.haemolyticum sont également identifiés sur les prélèvements bactériologiques mais ils ne sont jamais rhumatogènes et leur pouvoir pathogène est discuté selon les auteurs (19).

Jeffrey Tiemstra et al. démontrent dans leur étude que les streptocoques B et C peuvent représenter jusque 15 % des angines bactériennes, le SGA se situe à 16% (20).

Il existe d'autres pathogènes impliquées dans les infections pharyngées qui peuvent entraîner des complications sévères comme les infections à *Corynebacterium Diphterae* et à *Neisseria gonorrhoeae*. Le nombre d'angine diphtérique est extrêmement réduit (tout au moins en France métropolitaine) par l'efficacité de la vaccination obligatoire. En effet, en 1945 l'incidence de la diphtérie était évaluée à 45 000 par an dont 3 000 cas mortels. Le dernier cas suspecté en France métropolitaine date de 1989 (21,22).

Les pharyngites à gonocoque sont peu diagnostiquées mais probablement sous évaluées du fait de leur très grande variété sémiologique et de la sensibilité du gonocoque aux antibiotiques usuels (23). Une étude sur une population d'homosexuels américains évoque une incidence annuelle de 11.7% au sein de cette population. Cette population est évidemment plus exposée que le reste de la population (24).

Les étiologies des angines sont résumées par Bison et Al. (7), il apparaît que les diagnostics bactériologiques et virologiques étaient négatifs dans 35.92% des cas. Le même auteur publie en 2001 d'autres données où il confirme l'incidence du SGA chez les enfants de plus de 2 ans (36%) et précisent la fréquence du Streptocoque C en la situant à 5% des cas (25).

L'AFSSAPS publie des chiffres très différents dans une conférence de consensus de 2005. Les angines sont virales dans 75 à 90% des cas chez l'adulte et dans 60 à 75% des cas chez l'enfant.

Il apparaît que ces publications ne font pas apparaître *Fusobacterium necrophorum* (fn) et le bacille de Koch. En effet, la maladie d'Isambert est une forme de pharyngite d'aspect non spécifique survenant aux stades ultimes de la tuberculose (26,27).

Quant à *Fusobacterium necrophorum*, il est classiquement impliqué dans l'angine de Vincent. Le fn est un germe commensal de la cavité ORL, il l'est également dans le tractus digestif et le tractus génital féminin (28).

Lorsque Le FN est responsable d'une angine, cette dernière peut prendre différentes formes cliniques. Elle est le plus fréquemment érythémateuse mais peut être érythémato pultacée ou vésiculeuse (29).

Ce germe tient une place particulière dans mon propos pour son implication dans le syndrome de Lemierre. Ce germe serait impliqué exclusivement ou en co-infection dans 10% des pharyngites des 15-24 ans. Il est plus fréquemment retrouvé chez les patients âgés de plus de 20 ans (30,31,32).

Le FN n'est pas constamment isolé en cas de syndrome de Lemierre, d'autres pathogènes peuvent également être à l'origine de ce syndrome. Il s'agit d'anaérobies, tels que *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium gonidiaformans*, différentes espèces de *Bacteroides*, *Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella bivia*, des streptocoques α -hémolytiques tels que *Streptococcus constellatus* ou *Streptococcus intermedius*, mais aussi *Eikenella corrodens*, ou *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp, *Salmonella* spp (33,34,35,36).

Quel est l'intérêt de différencier les angines à SBHA

Le pharynx n'est pas un milieu stérile. La culture d'un prélèvement de gorge peut retrouver des bactéries très variées. Certaines sont simplement commensales, d'autres ont une très faible pathogénicité et il est inutile de chercher à les éradiquer (6,7).

L'antibiothérapie n'est indispensable et indiquée qu'en cas d'angine à *Corynebacterium diphtheriae*, d'angine à *Neisseria gonorrhoeae*, d'angine à germes anaérobies, et d'angine à SGA.

Parmi ces bactéries pour lesquelles un traitement curateur existe, il apparaît que la plus fréquente : le SGA ; est également responsable de complications graves. Le réseau EPIBAC objective une recrudescence des infections invasives à SGA puisque l'incidence a presque doublé de 2000 à 2004 pour s'établir à 2,16 pour 100 000 habitants (37).

Une majorité de ces complications, notamment graves comme le RAA, peuvent être limitées par une prise en charge précoce et adaptée. Ces caractéristiques des angines à SGA rendent un test de dépistage « rentable » du point de vue de la santé publique.

Les complications liées à une angine à SBHA sont multiples (locales, toxiques, systémiques).

Le RAA

La complication la plus sévère est le rhumatisme articulaire aigu, jusque 3% des enfants évoluant en milieu défavorisé développeront un RAA, cette proportion retombe à 1% dans la population générale. L'OMS estime à 349 000 le nombre de décès dans le monde liés au RAA en 2005, ces chiffres étaient bien supérieurs au début du XXe siècle où le RAA représentait la première cause de décès des 5-20 ans aux USA des années 1940 selon la compagnie d'assurance « Metropolitan Life Insurance Company »(38).

Dans des occidentaux comme les USA, l'incidence du RAA a atteint des valeurs proches de celles observées en France métropolitaine puisqu'elle s'établit entre 0.14 et 0.06 cas pour 100 000 habitants selon le CDC (USA) entre les années 1988 et 1998 et selon Olivier et al. (France) entre 1995 et 1997 (39).

Par ailleurs, la prévalence du RAA serait 20 fois supérieure en Afrique sub saharienne (40) à ce qu'elle est en Europe continentale.

La survenue ou non d'un RAA dans les suites d'une infection à SBHA dépend de différents facteurs.

Les différents sérotypes

D'abord, le sérotype du SBHA est déterminant puisque tous les SBHA ne sont pas « capables » d'être à l'origine d'un RAA. Certaines souches sont plus particulièrement impliquées dans le RAA. Les souches rhumatogènes M1, M3, M5, M18 n'existent actuellement pas en France métropolitaine (41).

Les souches rhumatismales de SGHA responsables d'infections cutanées ne sont décrites qu'en Océanie (42).

Environnement

Ensuite l'environnement des patients apparait comme déterminant vis-à-vis de la susceptibilité des patients à développer un RAA. D'une part, il apparait qu'un patient victime d'un RAA, ou un membre de la famille d'un patient ayant développé un RAA, a de plus grandes probabilités de développer un RAA qu'un proche sans lien familial, impliquant une prédisposition génétique à développer ou non un RAA (43).

Cette notion a été confirmée en étudiant les jumeaux puisque les jumeaux homozygotes sont 18.7% à être victime de RAA en cas de jumeau atteint alors que cette probabilité chute à 2.5% en cas de jumeaux dizygotes (44).

Cette particularité génétique augmenterait la sécrétion de TNF- α des lymphocytes en cas de stimulation par une infection à SGA. Le gène TNFA dans ce cas, subit une mutation sur un promoteur du gène codant pour la production de TNF- α (45,46,47).

Il apparaît également que les prédispositions génétiques de la survenue d'un RAA sont réparties de manière homogène dans la population humaine, les différences d'incidence observées selon les pays ne sont donc pas liées aux différences de patrimoine génétique (44).

D'autre part, l'environnement des patients apparait également comme déterminant quant à la susceptibilité de développer un RAA. Par exemple, au Brésil, l'incidence du RAA a diminué de 75% entre 1992 et 2002 pour s'établir à 5 000 nouveaux cas cette même année (47).

Cette décade est concomitante d'une nette augmentation des conditions socio-économiques du pays (49).

L'histoire confirme également l'impact des conditions socio économiques puisque la décade du nombre de RAA observée au cours du XXe siècle avait commencé bien avant l'avènement des antibiotiques.

GNA post streptococcique

La glomérulonéphrite aigüe post streptococcique apparaît également comme une complication sévère de l'angine à SGA, son incidence est évaluée à 243 cas par millions d'habitants dans les pays développés, principalement chez les enfants de 2 à 10 ans chez qui elle survient généralement 3 semaines après la survenue d'une infection ORL ou cutanée (48).

Après 6 mois d'évolution, 84% des adultes et 91% des enfants ont observé une rémission complète (49,50).

La mortalité qui lui est associée est approximée à 1% des cas mondiaux soit 5000 décès dont 97% se localisent dans les pays les moins développés. Cette tendance est donc superposable aux cas de RAA.

Son incidence a également nettement diminué depuis l'avènement des antibiotiques dans les pays développés où son incidence est de l'ordre de 2.1/100 000. Il est également admis que cette statistique n'est pas influencée par la nature de l'infection oro-pharyngée et qu'elle bénéficie ou non d'un traitement antibiotique (19).

Chorée de Sydenham

Son incidence est évaluée à 0.2 pour 100 000 habitants aux USA, jusque 7.2% dans les pays à forte endémie de RAA (51,52).

Les manifestations cliniques sont résolutes sans séquelles si le traitement est correctement administré, il existe cependant quelques récurrences à l'occasion de stimulations antigéniques comme la grossesse. Cette complication n'est devenue ni fréquente ni mortelle (53).

Septicémies à SGA

Le SGA est également responsable de décès dus à des chocs septiques dans les suites de septicémies à SGA. Selon Jonathan R Carapetis et al. , l'incidence annuelle pour 100 000 habitants est de 2.45 cas, il apparaît que 15% de ces septicémies sont mortelles dans les pays occidentaux malgré une prise en charge hospitalière adaptée (54,55).

Les différents scores cliniques et para cliniques

Score clinique

Le score de Breese

Le score de Breese est le plus ancien, il prend en compte 10 items. Il a été élaboré au cours d'une étude portant sur 576 enfants, avec une sensibilité de 68% pour une spécificité à 85% (56).

Ces valeurs ont été récemment confirmées au cours d'une étude turque dont les résultats concordent quant aux valeurs de sensibilité et de spécificité chez l'enfant de plus de 3 ans (57).

Ce score pondère 10 critères :

- Saison (fin hiver ou début printemps)
- Age compris entre 5 et 10 ans
- Leucocytose
- Fièvre
- Douleur de gorge
- Absence de Toux
- Mal de tête
- Anomalie morphologique du pharynx
- Adénomégalie douloureuse

La présence de la leucocytose parmi les 10 items investigués rend ce score clinico-biologique ; cependant les scores actuellement employés reprennent une partie du score de Bree afin d'en faire un score exclusivement clinique.

Le score de Centor

Le score de Centor (58) est un score clinique élaboré dans les années 80 qui permet d'évaluer la probabilité d'infection pharyngée à SGA en fonction de la présence ou non de 4 critères :

- Température $>38^{\circ}\text{C}$
- Absence de Toux

- Adénopathie dure et douloureuse
- Exsudat blanchâtre au niveau des amygdales

L'étude qui a servi à valider ce test portait sur 234 patients de plus de 15 ans. Sa sensibilité et sa spécificité était alors respectivement de 65-83% et 67-91%, les valeurs les plus performantes étant obtenues dans les populations avec le plus fort risque d'être atteint par le SGA.

Le score de Mc Isaac

Ce score a ensuite été amélioré par Mc Isaac. Il pondère le score initial en fonction de l'âge des patients. Ce score est né d'une étude basée sur 619 patients issus de 97 médecins généralistes différents. La sensibilité de ce nouveau score augmente à 85% pour une spécificité à 92.1% (59,60,61).

Ces valeurs font que ce test est recommandé par les sociétés savantes dans la prise en charge de l'angine.

Le test a récemment été réétudié, on constate que les valeurs retenues pour promouvoir le test représentent les cas extrêmes, c'est-à-dire que la sensibilité est bonne pour les scores inférieurs à 2 tandis que la spécificité n'est correcte qu'avec des scores supérieurs à 2. Jolien Aalbers et al. concluent que le test ne devrait pas être utilisé seul en cas de faible prévalence, c'est-à-dire dans le cadre des soins primaires (62).

Le score d'Andrew et al.

De récents travaux ont testé la pondération du score en fonction de la prévalence du SGA au moment du diagnostic (63).

En combinant le résultat obtenu selon le score de Centor avec la proportion d'angine à SGA au sein de la population au moment les 14 jours précédents la consultation (RLPP), 15% des diagnostics erronés sont corrigés. Les auteurs américains de cette étude insistent sur l'absence de disponibilité pour les cliniciens de données actualisées sur le RLPP, rendant ce score actuellement inexploitable en pratique quotidienne. Il serait possible que le réseau de médecins « sentinel » en France publie une carte de vigilance hebdomadaire supplémentaire indiquant le taux de TDR positifs.

Ainsi, on constate que le score de Breese a été amélioré en une vingtaine d'années pour aboutir à un score exclusivement clinique aux qualités statistiques intéressantes vis-à-vis du dépistage des angines à SBHA de par leur bonne valeur prédictive négative. Cependant ces scores ne font qu'attribuer une probabilité statistique d'être victime d'une angine à SGA alors que le médecin généraliste s'intéresse au cas unique que représente son patient.

Score para clinique

Le TDR

Il est donc apparu intéressant de pouvoir disposer au chevet du malade d'un outil permettant d'obtenir une réponse immédiate et formelle quant à la présence ou non d'un SBHA au niveau du pharynx. Le TDR ne délivre pas de score à proprement mais il permet de définir 2 populations de patients : porteur d'un SGA ou non porteur d'un SGA. Les progrès technologiques ont permis à la fin des années 90 de produire des tests permettant de répondre à cette question. Il s'agit d'un test immunochromatographique sur membrane qui permet de conjuguer un anticorps anti streptocoque A à une bille de latex colorée : les tests de détection rapides (TDR).

C'est ainsi qu'en 2002 l'AFSSAPS a décidé d'introduire la pratique du TDR à ses recommandations de bonne pratique et a décidé de le distribuer gratuitement aux médecins libéraux concernés (généralistes, pédiatres et ORL). Le nombre de tests commandés par ces médecins étaient de 1.8 millions de tests en 2009 contre 1.6 millions en 2003.

En comparant les performances du TDR au gold standard que représente le prélèvement bactériologique, différentes études permettent d'évaluer les qualités de ce test.

Tout d'abord, l'étude comparative sur 526 patients publiée en 2002 pour le lancement du streptatest affirme une sensibilité de 96.8% (91 à 99%) et une spécificité de 94.7 % (92 à 97%).

Beaucoup d'études différentes permettent de préciser ces chiffres. L'annexe 1 reprend 6 études internationales pour un total de 5607 patients. Bien que ces études ne soient pas strictement superposables, la sensibilité et la spécificité issues d'une compilation de ces données permet d'extraire des valeurs de sensibilité de 83% et une spécificité de 95%.

Le TDR et l'angine en soins primaires

Intérêt

Diminuer le nombre de prescriptions d'antibiotique

Selon le nouveau plan 2007-2010 pour préserver l'efficacité des antibiotiques, les prescriptions d'antibiotiques ont diminué de 16,7% entre 2002 et 2006. Il est à noter que cette consommation n'avait cessé de croître jusqu'en 1998 au rythme annuel de 3,7%. Le volume de prescription antibiotique en France reste élevé puisqu'il s'établit à 80 millions en 2001 (80% en « ville ») soit le 2^e au rang des plus grands prescripteurs d'antibiotiques en Europe (64).

Parallèlement à la réduction en volume du nombre de prescriptions d'antibiotique, la proportion de pneumocoque résistant à la pénicilline a diminué, passant de 47% en 2001 à 34,5% en 2005.

Deux études pédiatriques françaises ont mis en évidence une augmentation de 6 à 24 % du pourcentage de souches résistantes aux macrolides entre la fin des années 1990 et 2003. Cette augmentation de la résistance aux macrolides était également observée sur les données de l'Onerba pour l'année 2002, atteignant 20 à 30 % selon les réseaux (65,66,67,68).

C'est ainsi que le plan antibiotique de 2002 a permis à la CNAM, après avoir obtenu l'assentiment des généralistes, de proposer gratuitement aux médecins libéraux un test de dépistage du streptocoque (initialement le test IM strep A puis Streptatest depuis 2005). Ce test figure dans l'algorithme décisionnel de la recommandation de la prise en charge de l'angine, la négativité de ce test permet selon cette recommandation de ne pas prescrire un antibiotique.

Ces notions sont confirmées dans la pratique puisque différentes études ont mesuré l'impact du TDR sur la proportion d'angines traitées par antibiotique. Cette proportion varie de 6 à 48% dans différentes études françaises (69,70,71).

Une étude américaine réalisée dans un service d'urgences pédiatriques retrouve des valeurs similaires à la fourchette haute à près de 50% (72). Ces valeurs sont à confronter à l'incidence de l'angine en France de 9 millions par an.

Enfin, il est important de souligner que la réduction du nombre de prescriptions d'antibiotique n'a pas d'incidence sur la morbi-mortalité ; ce qui confirme la faible fréquence des complications graves ainsi que la possibilité de traiter les complications immédiatement après leur survenue. C'est ce que confirme cette étude qui compare le nombre d'infections invasives avant et après l'instauration de la campagne « Antibio quand il faut » où il n'est pas

apparu de modification significative de la fréquence des complications sévères. Cette campagne s'appuyait sur l'usage du TDR mais pas exclusivement (73).

Diminuer le coût du traitement d'une angine

Le coût de la prise en charge d'une angine varie mécaniquement à la baisse en cas de baisse du niveau de prescriptions d'antibiotique or l'emploi du TDR diminue le taux d'emploi des antibiotiques en cas d'angine. Cependant le coût d'une prise en charge ne se résume pas au coût du traitement et les 2 études suivantes prennent en compte davantage de critères.

Une étude française réalisée en 1998-99 estime le coût global de la prise en charge d'une angine à 1011.70 F contre 898.70 F chez les médecins utilisant un TDR. Ce coût global inclut les coûts médicaux directs mais aussi les coûts indirects comme les arrêts de travail induit par ces pathologies infectieuses. A noter que malgré l'ancienneté de cette étude, le traitement de référence par pénicilline V pour 10 jours n'était employé que par 5% des médecins (74).

Une étude américaine estime l'impact économique du TDR en estimant le coût pour la société de la détection d'un patient qui aurait développé un RAA. En cas d'emploi exclusif du test, la détection d'un RAA revient à 870 000 \$ soit 58% du coût en cas de traitement antibiotique systématique (75).

Selon une recommandation publiée en 2008 au Royaume Uni, il apparaît qu'une angine traitée par antibiotique coûte 3 fois plus (45,50£) qu'une angine traitée de manière différée par un antibiotique ou qu'une angine non traitée par antibiotique. Les conclusions avancent également que le traitement reporté d'antibiotique serait encore moins onéreux que ne pas traiter les pharyngites (76).

Actuellement, 1 streptococque a un coût de 0.92 € HT tandis que 6 jours d'amoxicilline à dose curative adulte ont un coût à peine supérieur à 2€ (77).

Diminuer les résistances

L'étude du profil de résistance aux antibiotiques sur SGA entre 1990 et 2003 objective une inflation de 300% dans la proportion de SGA résistants aux macrolides (65,66).

Cette proportion de SGA résistants aux macrolides est ainsi estimée entre 20 et 30% selon les données de l'ONERBA. Deux mécanismes ont principalement été identifiés pour expliquer la

résistance des SGA aux macrolides. D'une part le gène *mefA* qui confère aux bactéries une résistance aux macrolides à 14 ou 15 atomes de carbone à savoir érythromycine, clarithromycine, roxithromycine et azithromycine ; ce gène est retrouvé dans 78% des SGA résistants. D'autre part les gènes *erm A* et *B* permet au SGA d'être insensible aux macrolides (tous) et aux lincosamides, ketolides. Ces gènes sont présents dans 18% des SGA résistants aux macrolides (78,79).

Cette tendance des SGA à se montrer résistants aux macrolides est également démontrée chez 224 volontaires sains. La proportion des SGA résistants augmente en cas de traitement par azithromycine à 54% au 28^e jour ou à 40% au 14^e jour en cas de traitement par clarithromycine, rappelant ainsi l'impact d'une prescription antibiotique sur la flore pathogène du patient, cet argument étant encore plus flagrant en cas de recours aux fluoroquinolones dont la capacité à sélectionner des E.Coli résistants est très significative (80,81).

L'impact de la prescription de macrolides sur les résistances bactériennes est également illustré dans cette étude (77) où il apparaît un lien statistique fort entre la présence de bactéries résistantes et la prise d'azithromycine ou d'érythromycine. Il est d'autant plus significatif de constater que ce lien statistique décroît au fur et à mesure que la prise d'antibiotique s'éloigne dans le temps. L'Odds ratio est calculé à 12.22 une semaine après la prise de l'antibiotique tandis que cette valeur est calculée à 2.16 quand ce délai atteint 6 mois.

Du point de vue des autres classes thérapeutiques, il apparaît que le SGA ne développe pas de résistance à l'amoxicilline entre 1996 et 2002 selon le réseau REUSSIR. Les données du CNR confirment cet élément puisque le SGA n'a pas de modification de son profil de résistance aux B lactamines malgré l'emploi majoritaire de ce type de produits dans le traitement des angines.

A contrario du SGA, le pneumocoque est capable de développer une résistance aux B lactamines, notamment aux amino pénicillines. Le pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) a ainsi vu sa prévalence diminuer depuis le début de la campagne de 2002, passant chez les moins de 2 ans de 62.6% des isollements de pneumocoques en 1997 à 48.6% en 2007. La prescription d'antibiotique dans les 3 mois qui ont précédé la culture augmente de près de 50% la probabilité d'isoler un PSDP ; illustrant ainsi la portée de la prescription d' amino pénicilline devant une angine (83).

Il est donc légitime d'imputer une partie des résistances du pneumocoque à l'emploi de l'amoxicilline pour des infections ORL.

En outre, de récentes données sur l'émergence de l'enzyme NDM-1 fait redouter une recrudescence des résistances bactériennes. Ce gène ayant été identifié sur des plasmides de taille variable de *K. Pneumoniae* et de *E.coli*. La nature plasmidique de cette résistance lui permet de se disséminer à d'autres types de bactéries. Les dangers liés à la dissémination de

ce plasmide au sein des bactéries communautaires comme le SGA seraient catastrophiques du point de vue thérapeutique (84,85,86).

Meilleure observance

37.8% des patients oublient au moins une dose aux cours d'un traitement court par antibiotique (87).

Pour les pathologies aiguës, l'observance est meilleure lorsque la durée est inférieure à 7 jours (88,89).

Ces données sont à l'origine de la modification de la recommandation de traitement des angines où l'amoxicilline a remplacé l'oracilline, réduisant ainsi la durée de traitement de 10 à 6 jours, soit une durée acceptable pour la majorité des patients. Ce switch antibiotique s'accompagne également d'un élargissement du spectre de l'antibiotique, ce qui est préjudiciable pour l'écologie bactérienne.

Les patients incorrectement traités rechutent et nécessitent donc un nouveau traitement, d'autant plus que la bactérie initialement en cause est devenue résistante au traitement initial, augmentant ainsi la proportion de bactéries résistantes aux antibiotiques et le recours à d'autres antibiotiques (90,91).

Une enquête menée en Europe occidentale auprès de 3610 patients atteints d'infection respiratoire haute a confirmé que les patients s'attendaient à avoir une amélioration de leurs symptômes au bout de trois jours de traitement antibiotique et si ce n'était pas le cas, le risque de non observance augmentait (92).

Une enquête internationale à partir d'un auto-questionnaire soumis à 5379 patients révèle que 82% des patients français déclarent mener le traitement à son terme, 9% des patients français assument de thésauriser le reste du traitement pour l'automédication en vue d'une récurrence. Une autre étude internationale estime quant à elle à 25%, jusque 31% en Europe, la proportion de patients qui s'automédiquent à l'aide de doses précédemment prescrites et non consommées (93,94).

La prise unique de 2g d'azithromycine ne fait pas partie des recommandations internationales, l'azithromycine n'a pas cette indication à cette posologie en France. De plus, l'émergence de résistance au sein des SGA ne permet pas de privilégier cette molécule. Ce traitement a cependant été évalué comparativement au traitement recommandé de 3 jours. Les résultats font apparaître que malgré l'augmentation mécanique de l'observance (1 prise de 2g d'azithromycine), il n'existe aucune amélioration sur l'éradication du SGA ou sur la réduction de la survenue des effets indésirables liés à ce traitement (95).

Dans ce contexte, le TDR apparait comme un élément déterminant dans l'intégration par le patient de l'idée qu'un traitement antibiotique s'impose et que ce dernier doit être mené à son terme. Cette notion est évaluée à un gain de 10% de compliance vis-à-vis du traitement antibiotique en cas de réalisation d'un TDR devenu positif au cours de la consultation. Cette augmentation reste significative quelque soit le schéma thérapeutique choisi (en 2 ou 3 prises quotidiennes) et représente un avantage indirect sur la diminution des résistances bactériennes à mettre au crédit du TDR (96).

Diminuer le nombre de complications locales

Une méta analyse de 2006 compilant 27 études pour un total de 12 835 patients révèle que le traitement antibiotique d'une angine réduit les complications locales. En détail, les antibiotiques réduisent l'incidence des otites moyennes aiguës de 30%, les phlegmons de 66% et les sinusites aiguës de 50%. A noter qu'au sujet des sinusites, l'intervalle de confiance rend la statistique peu puissante : RR 0.48; 95% CI 0.08 to 2.76 (97).

Ces résultats nourrissent probablement le sentiment positif lié à l'emploi des antibiotiques en cas d'angine, tant au niveau médical qu'au niveau des patients. Cependant ces résultats ne sont valides qu'en cas d'angine à SGA.

A contrario, une étude rétrospective anglaise portant sur 3.36 millions d'infections ORL et respiratoires estime que le nombre de patient à traiter pour éviter une complication « sérieuse » est de 4000, permettant ainsi de mettre en perspective le fait que ces infections sont majoritairement sans gravité pour les patients sans comorbidité et que le traitement antibiotique, du point de vue de la réduction de la morbi-mortalité ne s'impose pas quelle que soit l'étiologie de l'angine (98).

Diminuer le nombre de RAA

Comme illustré précédemment, la gravité d'une angine à SGA est liée au risque de développer une complication grave à type de RAA. L'incidence annuelle du RAA en France est estimée à 0.1 pour 100 000 habitants (99).

La prévention primaire du RAA repose sur l'initiation d'un traitement antibiotique dans les neuf jours à compter du début de l'infection (100).

L'impact de la prévention primaire est estimé à une réduction de 60% des cas de RAA dans une population à forte endémie de RAA en Nouvelle Zélande (101)

Aux USA, le TDR serait capable de prévenir 85 cas par an si toutes les angines en bénéficieraient (65).

Cependant l'incidence du RAA devient réduite en France métropolitaine, suivant ainsi une courbe de décroissance entamée depuis le début du XXe siècle, c'est-à-dire avant la découverte de Flemming. La réduction de la morbi-mortalité liée au RAA n'est donc pas exclusivement imputable aux antibiotiques. Il apparaît donc intéressant de s'intéresser aux limites de l'intérêt du TDR dans la prise en charge des angines puisque l'intérêt unique de l'emploi du TDR en cas d'infection pharyngée est la prescription antibiotique, elle-même motivée par prévention de la survenue du RAA.

Le TDR ailleurs que dans le pharynx

L'anite streptococcique se retrouve le plus souvent entre 2 et 8 ans, en automne et en hiver. L'origine du SGA est plutôt cutanée que naso- ou oropharyngée. Le tableau clinique est constitué d'un érythème, d'un gonflement avec prurit, les douleurs rectales et les saignements sont souvent au premier plan. L'érythème un peu induré, débordant largement la région anale, en est un des meilleurs signes (102,103).

Les otites dues au SGA sont souvent fébriles et douloureuses et s'accompagnent parfois d'une otorrhée. Elles se compliquent plus fréquemment de mastoïdites. La positivité du TDR sur une otorrhée permet un diagnostic bactériologique rapide d'une OMA qui est par ailleurs le plus souvent pneumococcique ou liée à *Haemophilus influenza* (104).

Les vulvovaginites à SGA surviennent le plus souvent en phase prépubertaire, en automne et en hiver. L'étiologie streptococcique représente 9 à 20 % des cas des vulvovaginites. L'origine du SGA est là aussi plutôt cutanée que naso- ou oropharyngée. Ces vulvovaginites ont peu de particularités cliniques et les leucorrhées peuvent être importantes, purulentes et jaunâtres. Le TDR permet d'en faire le diagnostic. Le SGA est une des rares causes de vulvovaginite où l'antibiothérapie est indiquée (104).

Il est donc possible de prescrire un antibiotique ciblé dès la fin de la consultation dans chacune de ces situations cliniques (102,103,104).

Les limites du TDR

Les faux négatifs et les porteurs sains

Comme tout test de dépistage, le TDR comporte des faux négatifs. Selon les différentes valeurs de sensibilité/spécificité des différents TDR (annexe 1), la proportion de faux négatifs s'établit autour de 20%. A cette valeur s'ajoute les porteurs sains. Cette proportion varie selon l'âge des patients et oscillerait entre 30 et 10% chez les enfants de plus de 2 ans (105 ;106 ;107 ;108 ;109 ;110).

Les valeurs de portage sont inférieures chez les enfants de moins de 2 ans à 1.3%. Cette différence statistique chez les enfants de moins de 2 ans illustre la faible prévalence d'angine à SGA dans cette population où le SGA n'a donc même pas lieu d'être recherché et donc encore moins traité. Cette proportion chez l'adulte se situe entre 2 et 8%, préservant ainsi l'intérêt de pratiquer un TDR par rapport à la population des enfants de moins de 2 ans (105,106,111).

Les pathogènes non testés

Le Fusobacterium necrophorum

Comme indiqué plus haut, *Fusobacterium necrophorum* est identifié dans plus de 10% des cas d'infection pharyngée. Ce pathogène serait le principal responsable de la survenue du syndrome de Lemierre : angine - infarctus pulmonaire. Ce syndrome est un sepsis sévère secondaire à une bactériémie à bacille Gram négatif (BGN) anaérobie, associé à une thrombophlébite septique d'une veine jugulaire interne d'où sont émis des embolies septiques ; il existe des syndromes de Lemierre atypiques où le foyer initial et la thrombophlébite ne sont pas dans la sphère ORL mais gastro intestinale ou urogénitale (112,113).

Le syndrome de Lemierre est associé au FN dans 81,7% des cas où il est retrouvé seul ou en association dans 10,1% des cas. Les autres syndromes de Lemierre surviennent avec d'autres anaérobies (114)

Ce syndrome est associé à une mortalité importante supérieure à 20% (115). L'incidence du syndrome de Lemierre serait en augmentation dans les pays développés (116,117)

Son incidence était évaluée à 0.8 cas par millions de 1990 à 1995 et a cru jusque 3.6 cas par millions entre 1998 et 2001 au Danemark avec un pic d'incidence chez les 15-24 ans (117)

Le traitement recommandé en cas de syndrome de Lemierre repose sur une association metronidazole et amoxicilline + clavulanate. L'utilisation du clavulanate se justifie car 40% des FN produisent naturellement une bêta lactamase (118)

Cette association sera maintenue 14 jours par voie parentérale puis 14 jours per os (minimum) selon Milan et al (119)

La récente recrudescence des syndromes de Lemierre peut être attribuée à la moindre utilisation des pénicillines dans le traitement des infections ORL depuis la fin des années 90 (120,121)

Les pénicillines ont été notamment moins employées au profit des macrolides auxquels le FN est résistant. Un autre point de vue fait le parallèle entre la diminution de la pression antibiotique obtenue grâce à l'usage du TDR et la survenue plus fréquente de syndromes de Lemierre (122).

En outre, le FN est plus fréquemment retrouvé en cas de co-infection par l'EBV. L'EBV augmenterait le pouvoir pathogène de FN en créant notamment une immunodépression T transitoire. Ces données incitent les professionnels à pratiquer une sérologie CMV en cas de suspicion de syndrome de Lemierre (123,124)

Enfin, l'implication du FN dans le syndrome de Lemierre nécessite davantage de compréhension car il s'agit par ailleurs d'un germe commensal du tube digestif. Il ne paraît donc pas a priori extraordinaire de l'isoler sur des prélèvements ORL. La co-infection avec un virus semble expliquer une partie de ce phénomène dans la mesure où le virus, notamment l'EBV, infecte les leucocytes.

Il convient également de préciser que les méthodes microbiologiques d'identification de FN se sont améliorées et expliquent une partie de la recrudescence des sepsis à FN. (117,125)

Neisseria gonorrhoeae

Neisseria gonorrhoeae ne génère ni positivité au TDR ni cultures bactériologiques positives puisque sa mise en culture est délicate et mérite des milieux de culture différents de ceux utilisés pour les prélèvements de gorge. Son incidence dans la population générale est donc difficile à évaluer d'autant que les pharyngites liées aux gonocoques sont asymptomatiques dans 92% des cas issus de l'étude de Sheldon MORRIS et al.(24). Cette dernière étude s'est concentrée sur une population de 736 homosexuels où l'incidence annuelle du gonocoque s'établit à 11%. Cette valeur n'est bien sûr pas transposable au reste de la population où cette valeur doit être sensiblement inférieure. Les auteurs évoquent également le fort taux de portage ORL du gonocoque comme un des éléments responsables de la résistance aux quinolones de *Neisseria gonorrhoeae*.

Le Bacille de Koch, responsable de la maladie d'Isambert, n'est pas non plus testé par le TDR. Sa prévalence étant exceptionnelle, la recherche du BK ne doit pas être une préoccupation de médecin généraliste. D'autant que sa présentation clinique, survenant aux stades avancés de la maladie invite d'emblée à un recours spécialisé (126,127).

Corynae diphterium

Corynae diphterium est un cas à part puisqu'il n'est évidemment pas testé par le TDR ; cependant, la culture standard issue de prélèvement ORL ne le teste pas non plus.

D'autres streptocoques que le SGA sont suspectés d'exercer un rôle pathogène en cas d'infection pharyngée notamment les streptocoques C et G mais les données de la littérature ne permettent pas de les considérer au même niveau que le SGA ou le FN. Il existerait tout au plus un bénéfice quant à la vitesse de récupération clinique. L'auteur estime lui-même que cet argument doit être considéré avec prudence compte tenu de la faiblesse statistique de ce petit échantillon (128).

En conclusion sur les limites du TDR, un article récent (129), réalisé par le promoteur du score de Mc Isaac tel qu'utilisé actuellement, compare la prise en charge de 1000 individus victimes de pharyngite selon qu'ils bénéficient d'un TDR ou du seul score clinique. Il apparaît que l'emploi du score clinique identifie 300 patients avec un score de 3 ou 4, ces patients bénéficieront d'un traitement antibiotique bien que la moitié des ces 300 patients ne soient probablement pas infectés par le SGA. Selon l'auteur, le recours aux antibiotiques pour tous les patients dont le score clinique est de 3 ou plus représente un taux de prescription à 30%. Les patients dont le score clinique est à 2, soit 25% des patients pourraient bénéficier d'un test d'où émergeraient moins de 20% de positifs, augmentant ainsi le taux de prescription global à 35%, soit une valeur un peu supérieure au taux de SGA dans la population globale 20 à 30% (18)

Les mêmes patients pris en charge exclusivement par un TDR (dont la sensibilité et la spécificité sont évalués à 85% dans cet article) et dont le taux de SGA serait arbitrairement fixé à 25%, se verraient délivrer le traitement antibiotique à 325 d'entre eux soit un taux de prescription global à 32.5%.

Cette comparaison reprise dans l'article du Dr Centor à partir des données de l'étude de Zwart (128) et portant sur 300 patients évoque une surprescription de l'ordre de 5% dans le groupe employant le TDR, confirmant les résultats de l'étude précédemment citée. Comme le rapportent ces auteurs, le clinicien est toujours à temps de revoir son patient en cas de complication liée à l'angine et d'initier le cas échéant une antibiothérapie adaptée à la complication.

Les médecins de l'Hérault utilisent-ils le TDR angine ?

Population de l'étude

Les médecins généralistes libéraux disposant d'un numéro de téléphone valide dans l'annuaire des pages jaunes.

Matériel et Méthode

Il s'agit d'une enquête quantitative téléphonique. Le questionnaire a volontairement été réduit à sa plus simple expression car l'objectif principal de mon travail était de mesurer l'emploi du TDR par les généralistes et que ce questionnaire ne consomme pas trop du temps médical de mes confrères.

Ainsi, la question posée au téléphone était : « utilisez actuellement le TDR dans votre activité médicale ? »

Résultats

208 médecins ont accepté de donner une réponse. 14 collègues n'ont pas répondu à la question posée ou n'ont pas désiré écouter la question jusqu'à la fin de cette dernière.

Ainsi, 140 ont répondu affirmativement (dont 4 ont répondu : « très peu ») soit 67% de mon échantillon. Les 54 autres médecins ont déclaré ne jamais recourir au TDR dans la prise en charge de l'angine

Discussion

La valeur de 67% est supérieure à celle retrouvée dans d'autres enquêtes où elle est comprise entre 33 et 52% (130,131) car toutes les angines soignées par ces 67% de médecins ne bénéficient pas de la réalisation d'un TDR. En suivant les recommandations, les médecins peuvent ne pas pratiquer un TDR chez les adultes dont le score de Mac Isaac est inférieur à 2.

Selon Centor et al., cette proportion est de 45%(127). La valeur issue de mon étude devient ainsi plus cohérente avec les autres études.

Une étude menée par Que Choisir santé dans son magazine publié en Février 2011 a montré que 26 des 50 consultations médicales effectuées dans le cadre de l'enquête se concluaient par une prescription d'antibiotique, à noter que strictement aucun TDR n'a été pratiqué au cours de ce testing.

La CPAM admet avoir délivré jusque 2.4 millions de tests aux médecins (en 2005), en supposant que tous ces tests ont été utilisés en 2005 et en estimant à 10 millions l'incidence annuelle de l'angine en France, on peut estimer le taux de recours au TDR à 24% tout au plus (1,2).

La recommandation française préconise l'emploi du TDR pour prendre en charge les angines, cette enquête illustre une adhésion des généralistes à l'emploi du TDR et donc à cette recommandation. La consommation globale d'antibiotique en France reste cependant très élevée malgré la mise en place de la dernière recommandation en 2002.

Quelles sont les limites à une application des recommandations de prise en charge médicale de l'angine ?

Limites liées aux médecins

Les antibiotiques raccourcissent la durée des symptômes

La prise en charge de l'angine par des antibiotiques permet de diminuer la durée des symptômes de 3 heures à 72 heures, pour une moyenne de 16 heures. Une telle amélioration est évidemment observée chez les porteurs de SBHA mais pas exclusivement (132,133,134).

Cette notion représente probablement le nœud gordien de la prescription d'antibiotique : les médecins veulent guérir leur patient (légitimement) et les patients souhaitent être soulagés plus rapidement. Cela justifie probablement les prescriptions d'antibiotique en cas de TDR négatif, jusque 30 % en Espagne selon cette étude (135).

Du point de vue de l'efficacité, les patients bénéficiant d'un antibiotique ont une meilleure récupération au 28^e jour à condition de ne pas avoir expérimenté d'effets indésirables liés aux antibiotiques (136).

Il faut confronter ces résultats à ceux des corticostéroïdes, ils sont également capables de diminuer la durée des symptômes de 10 à 20 heures, y compris en cas de dose unique de dexaméthasone le premier jour des symptômes, d'autant plus que le score de Centor est supérieur à 2 (137). Par ailleurs les corticostéroïdes n'ont actuellement pas d'indication dans ce cas.

Comme le soulignent C.C. Butler et al. (138), la relation médecin malade prend différentes formes : le modèle paternaliste, le modèle du choix éclairé et le modèle de la décision partagée. Le modèle paternaliste semble le plus répandu en France. Dans ce modèle, le médecin veut prescrire le meilleur traitement à son patient avec les molécules les plus efficaces. La notion de risque pour la société liée au suremploi des antibiotiques n'est pas une préoccupation de clinicien dans ce modèle puisque seul l'intérêt du patient prévaut. L'intérêt du patient étant de guérir le plus rapidement possible, il est dans son intérêt de recevoir un antibiotique, même si ce gain est de 16 heures sur un total de 5 jours (139).

Le second modèle où le médecin est chargé de délivrer une information éclairante au patient afin qu'il fasse le bon choix n'apparaît pas très convaincante. Comme le soulignent les auteurs, les patients sont peu sensibles aux risques globaux abordés au cours d'une consultation individuelle. En parallèle, ils sont demandeurs d'un traitement curateur à la maladie pour laquelle ils sont venus consulter.

Le troisième modèle apparaît comme un compromis entre les 2 précédents. A l'aide de 7 questions, le clinicien peut amener son patient à partager la décision médicale et mieux accepter, le cas échéant, la non prescription d'antibiotique.

Les auteurs insistent dans leur conclusion sur le fait que le 3^e modèle est chronophage et que les stratégies pour le mettre en œuvre sont trop peu nombreuses. Le succès de ce modèle reposant que la qualité du questionnaire employé.

Consommation de temps médical pour convaincre le patient

Les médecins qui prescrivent le plus, jusque moitié plus, sont ceux qui ont la plus grosse activité professionnelle et qui exercent depuis le plus longtemps (140).

La longueur de la consultation semble également statistiquement liée à une moindre pression antibiotique, comme démontré plus haut, il faut du temps pour « convaincre » le patient qu'il ne nécessite pas d'antibiotique. En Angleterre, où le NHS a donné le droit de prescrire à des infirmières installées dans des dispensaires, la différence de taux de prescription antibiotique entre les infirmières et les médecins est attribuée au 6 minutes supplémentaires qu'utilisent les infirmières à expliquer et à justifier la non prescription d'antibiotique (141).

A l'exception des Etats unis d'Amérique, il apparait que les médecins les mieux payés en Europe sont également ceux chez qui le taux de prescription d'antibiotique est le plus faible (142,143).

Les médecins français prescrivent 50% d'antibiotique de plus que les médecins du Nord de l'Europe, ce travail de l'OMS attribue une partie de ces surprescriptions au fait que les médecins français rédigent une 2^e ordonnance comportant un antibiotique « au cas où », malgré l'absence de critères objectifs la justifiant, auquel cas les antibiotiques seraient prescrits d'emblée (144).

Peur de l'erreur médicale

Par ailleurs, la judiciarisation de la médecine participe également à ce phénomène de surprescription. Bien que modérément concernés par les procès, les généralistes français redoutent le procès d'une famille dont un membre serait décédé des suites d'une mauvaise prise en charge. 65% des médecins interrogés au cours d'une enquête en 2005 déclarent redouter une mise en examen.

Globalement, le fait que le médecin ait plus à perdre du point de vue personnel à ne pas prescrire un antibiotique :

- Perte d'un patient
- Perte de temps à expliquer le bien fondé de la non prescription
- Perte du temps à pratiquer le TDR
- Peur du procès pour erreur médicale

incitent le médecin à prescrire un antibiotique car, en se conformant au modèle paternaliste (138), il veut proposer le meilleur traitement à son patient ; un traitement capable de réduire la durée des symptômes et de diminuer la fréquence et la sévérité des complications (138,139,140).

Par ailleurs, le risque écologique lié à la surprescription de pénicilline en cas d'angine n'existe pas du point de vue historique puisque le SGA n'a développé aucune résistance aux pénicillines depuis leur avènement. Les médecins sont donc légitimement encouragés à ne pas en tenir compte, à strictement parler des résistances aux pénicillines du SGA.

Limites liées au traitement antibiotique

Les angines à SGA

Efficacité du point de vue microbiologique

Du point de vue bactériologique, une étude pédiatrique objective une bonne efficacité des antibiotiques quant à l'éradication du SGA. En effet, au-delà du 4^e jour, le SGA est isolé chez 10 à 30% des enfants initialement traités pour une infection ORL à SGA (150,151,152).

La négativation des cultures peut être obtenue sans chimiothérapie mais dans un délai jusque 4 mois à compter du début de l'infection (155) alors que l'évolution clinique est, quant à elle, au pire retardée de 48 heures (98).

L'échec de l'éradication du SGA est évalué à 10% dans cette étude (147), il est intéressant de confronter cette valeur à celle retenue pour le portage pharyngé de SGA qui est également de l'ordre de 10%. Cette étude souligne également le taux de rechute supérieur observé dans la population pédiatrique avec une différence de 8 à 15% selon le type d'antibiotique utilisé et jusque 35% chez les enfants de moins de 6 ans. Cette différence est attribuée au contagement SGA chez les enfants où la prévalence de porteurs de SGA est nettement supérieure à celle observée chez les adultes.

A noter que cette étude a été publiée en 2001, c'est-à-dire une période où la vaccination anti pneumococcique n'était pas encore très répandue (154).

Une méta analyse récente (149) englobant 5352 patients ne relève pas de différence d'efficacité significative entre les différents antibiotiques indiqués pour le traitement des angines quant à leurs taux d'éradications du SGA.

Efficacité du point de vue clinique

Du point de vue clinique, l'antibiothérapie raccourcit la durée des symptômes de 16 heures en moyenne et permet une meilleure récupération clinique au 28^e jour (133,134,136).

Cependant, la moitié des patients pris en charge pour phlegmons amygdaliens ont précédemment reçu un traitement antibiotique pour une infection ORL (145).

Des travaux laissent présager que la prescription d'antibiotique pour une infection bactérienne ORL augmente la probabilité de développer une récurrence (156), cette augmentation se fait selon un facteur de 2.5 dans une publication sur l'OMA (157).

Le traitement antibiotique des angines à SGA est moins efficace sur le plan clinique que sur le point bactériologique, les antibiotiques étant à peine supérieurs au placebo du point de

vue de la résolution des symptômes et sont pourvoyeurs de davantage de récurrences infectieuses, notamment extra ORL (156).

La Glomérulonéphrite aigue post streptococcique, une des complications possibles des angines à SGA, ne voit pas son risque de survenue réduite dans les suites d'une infection à SGA (cutanée ou ORL) traitées par antibiotique (146,147,148).

Par ailleurs, l'antibioprophylaxie des angines confère moins de bénéfice quant à la réduction des néphropathies que l'amygdalectomie et ne fait pas mieux que le placebo (158,159).

Ainsi, les antibiotiques ont une bonne efficacité clinico-biologique sur l'angine à SGA tant que cette dernière n'est pas à l'origine de complication sévère comme le phlegmon ou la glomérulonéphrite où leur action aux doses préconisées dans l'angine sont comparables au placebo .

Les angines non à SGA

L'agent pathogène le plus fréquemment impliqué dans le syndrome de Lemierre possède dans 20% des cas une penicillinase et serait résistant aux macrolides dans près de 66% des cas (160,161), certains antibiotiques comme les cephalosporines sont donc complètement inefficaces dans ce cas. De plus, les doses d'antibiotique préconisées pour le traitement de l'angine sont insuffisantes pour contrôler l'infection à FN même si elles comprennent un inhibiteur de la B lactamase.

Neisseria gonorrhoeae n'est que peu sensible au traitement per os mais évolue spontanément favorablement dans plus de 90 % des cas (162).

Limites liées aux patients

La surévaluation du pouvoir des antibiotiques

Une étude américaine menée en 1998-1999 portant sur 10 780 questionnaires rapporte que 48% des patients s'estimant suffisamment malades pour consulter un médecin attendent une prescription d'antibiotique. Il s'avère que cet argument m'a fréquemment été avancé au cours des consultations pour maladie infectieuse (163).

Cette même étude dévoile que 32% des patients victimes de rhume s'estiment guérir plus rapidement en prenant des antibiotiques. Notion qui va à l'encontre des études scientifiques et des recommandations internationales.

Ce que les patients considèrent comme un rhume est le plus souvent une rhinopharyngite, quasi exclusivement virale (6,7). On peut donc considérer que cette valeur de 32% serait au minimum identique si la question était posée au sujet de l'angine et non du rhume.

Cette étude américaine a également sondé les patients au sujet des risques liés à l'emploi d'antibiotique. 85% des patients ne sont conscients d'aucun risque sanitaire lié à la prise d'antibiotique. Plus de la moitié des patients conscients de ces risques parlent de l'émergence de résistances microbiennes.

L'anxiété des patients face à la maladie

Une enquête internationale, réalisée en 2001 dans 9 pays dont 5 pays d'Europe Occidentale et représentant 5379 patients, rapporte que les patients pensent qu'un antibiotique devrait être prescrit dans 72% des angines et 67% des cas de fièvre (164).

Cette même étude révèle que 11% des patients sondés exagèrent leurs symptômes afin d'obtenir un antibiotique. Cette étude insiste également sur l'importance des différences culturelles quant aux antibiotiques, y compris au sein des pays de l'union européennes, où les anglais sont à la fois ceux qui suivent le plus scrupuleusement les prescriptions d'antibiotiques, qui ont le moins de prescriptions d'antibiotiques et chez qui on retrouve le moins de résistances bactériennes comme le confirme le rapport EARS-net de 2009 relativement aux streptocoques pneumoniae, aux klebsiella pneumoniae et au pseudomonas aeruginosa (pas de différence pour les entérocoques)(168).

Un travail américain publié en 2003 et une étude française publiée en 2009 révèlent également que les patients qui s'attendent à se faire prescrire un antibiotique ont près de 50% de chance supplémentaire de se faire prescrire un antibiotique par rapport à un patient qui n'a rien exprimé (165).

29% des patients, en l'occurrence des parents d'enfants malades, remettent en cause le diagnostic (17%) ou le traitement (12%) au cours de la consultation (166).

A l'inverse le désir exprimé par un patient de ne pas recevoir d'antibiotique n'est pas statistiquement associé à une moindre prescription d'antibiotique. On objective ainsi l'a priori des médecins à considérer le patient demandeur d'antibiotique même si cette attente n'existe pas chez le patient et sont donc enclins à satisfaire cette demande. Il faut également insister sur l'absence de différence selon que le médecin consulté est le médecin traitant ou un médecin remplaçant, traduisant ainsi que la relation médecin malade est basée sur la confiance en la fonction de médecin (167 ;168 ;169).

Une étude française de 2009 où 272 patients avec un diagnostic d'angine ont été interrogés diverge dans le sens où 18.4% des patients préfèrent être traités par antibiotique (4% sont

réticents à un traitement antibiotique). Cependant, quand il s'agit de traiter une angine chez un enfant dont un parent a émis le désir d'un traitement antibiotique, l'antibiotique a été prescrit dans 100% des cas ; cette proportion tombe à 70% chez les adultes (170).

Enfin, des auteurs taiwanais se sont intéressés aux enfants dont l'un des parents est un professionnel de santé, il apparaît que les enfants de médecins consomment 60% d'antibiotique de moins, 40% chez les pharmaciens et 20% pour les infirmiers (171).

Les auteurs insistent également sur le taux de prescription d'antibiotiques chez les enfants dont les parents exercent une activité médicale est mesuré à 28% alors que ce taux est de 17% dans l'ensemble de la population hollandaise. Expriment encore une fois la performance des médecins hollandais quant à leur aptitude à limiter les prescriptions d'antibiotiques. Cette étude exprime également le hiatus entre les prescriptions que le médecin rédige sous le regard du patient et celles qu'il rédige libéré de ce jugement.

A noter que le niveau intellectuel n'est pas ici en cause puisque le niveau d'étude n'a pas d'influence sur les comportements. Le seul déterminant significatif dans ce cadre semble être le niveau de culture médicale.

Parallèlement à ce taux élevé de prescriptions se situe le niveau de recours médical pour des affections ORL courantes est jusque 40% supérieur dans la population française par rapport aux allemands. Cette propension à consulter est probablement soutenue par le désir d'obtenir des antibiotiques, désir lui-même entretenu par les médecins qui prescriront trop souvent un antibiotique dans notre pays (172).

Il existe également de profondes différences quant au pouvoir des antibiotiques selon la culture du patient, la religion par exemple. Les protestants semblent les plus enclin à faire confiance au système immunitaire pour guérir plutôt qu'à la chimie (173).

Un autre paramètre pouvant faire varier de près de 50% le taux de recours médical et de prescription antibiotique est le niveau d'anxiété de la mère, figuré dans cette étude par sa consommation d'anxiolytique (174).

Enfin, une étude australienne a permis de mesurer l'impact des campagnes publicitaires sur l'inefficacité des antibiotiques en cas d'infection virales des voies aériennes supérieures. Ainsi, il apparaît que la campagne de communication multiplie par 7 (de 1.9 à 13.2%) la proportion de patients conscients de l'inefficacité d'antibiotiques dans certains cas après la campagne, alors que cette proportion décline rapidement puisqu'elle est mesurée à 2.1% plus de 24 mois après la fin de la campagne. Ce travail illustre l'impact positif des campagnes auprès du public dans ce domaine mais démontre également que ces campagnes doivent être menées très fréquemment (175).

Il est également intéressant de s'intéresser à l'impact des recommandations médicales sur l'opinion publique. Les Finlandais recommandent de traiter par antibiotique les enfants victimes d'une OMA tandis que la guideline hollandaise ne recommande que le traitement

des enfants à risque. 85% des Finlandais pensent qu'un antibiotique est nécessaire à la prise en charge d'une otite moyenne aigue contre 55% des Hollandais. Le différentiel quant au taux de prescription antibiotique est de 20% (99% en Finlande et 78% en Hollande) (176).

Il est donc pertinent de s'intéresser aux différences internationales quant aux recommandations de la prise en charge des angines.

Les recommandations internationales

12 recommandations issues de 8 différents pays occidentaux ont été comparées quant à leur recours au score clinique de Centor, du TDR et de l'examen bactériologique (177).

5 pays différents ne recommandent pas l'emploi du TDR dans la prise en charge de l'angine.

- Selon le SIGN (Ecosse), le TDR n'est pas recommandé car les preuves ne seraient pas assez convaincantes, l'examen bactériologique n'est pas recommandé également en routine (grade D). Une recommandation de grade A préconise de ne pas employer les antibiotiques pour améliorer les symptômes des patients. Cette recommandation fait appel au score de Centor pour déterminer quels sont les patients qui doivent bénéficier d'une antibiothérapie (grade C).
- NICE clinical guideline 6 au royaume uni s'appuie également sur le score clinique de Centor avant de délivrer une prescription d'antibiotique. Les antibiotiques sont administrés immédiatement ou dans un délai de 3 jours en cas de détérioration clinique.
- Selon le Dutch college, les pharyngites relèvent d'un traitement symptomatique et d'une surveillance. Seuls, certains patients doivent impérativement être traités par antibiotiques, sans aucun examen complémentaire, s'ils présentent :
 - Une angine sévère
 - Un abcès
 - Une scarlatine
 - Un trouble immunitaire
 - Un ATCD de RAA
 - Une exposition à une épidémie streptococcique
 - Une récurrence malgré un traitement antibiotique bien conduit.

A noter que tous ces patients ne relèvent pas de la même antibiothérapie.

- Selon l'inami (Belgique), il faut traiter les angines par antibiotique chez les patients présentant :
 - o Un ATCD de RAA
 - o Un cancer
 - o Plus de 4 récurrences par an
 - o Une exposition à une épidémie streptococcique
 - o Les patients porteurs d'un syndrome toxique ou considérés comme tels par le médecin

Le dernier critère paraît discutable car sa définition est laissée à l'appréciation du médecin et semble très subjectif par rapport aux autres critères, hollandais notamment.

- Au Canada, les recommandations préconisent la réalisation systématique d'un prélèvement bactériologique, un traitement antibiotique peut être prescrit avant l'obtention des résultats de la culture si l'aspect clinique est jugé sévère par le clinicien.

Toutes les autres sociétés savantes recommandent l'emploi du TDR dans la prise en charge de l'angine, elles diffèrent quant à la proportion de patients testés selon, le plus souvent selon le score de Centor du patient.

Les auteurs de cette revue des recommandations regrettent l'absence de consensus, ils préconisent à titre personnel le recours au TDR afin de limiter le nombre de prescriptions d'antibiotiques inadaptées. Ils rapportent également qu'une étude récente situe le recours du TDR aux USA à 53% des consultations pour angine (178).

Dans le cadre de comparaisons internationales, il paraît important de rappeler que la France consomme près de 3 fois plus d'antibiotiques que la Hollande : 30 defined daily dose ou ddd, qui correspond à la posologie quotidienne nécessaire pour traiter un adulte de 70 kg dans l'indication principale du médicament, par mille habitants en France contre 10 ddd par mille habitants en Hollande selon l'ESAC en 2007. Selon IMS health 2009, près de 66% des prises en charge de l'angine en France en 2009 incluent un antibiotique contre 46% en Hollande la même année.

Il convient également de mettre en parallèle le taux de prescription d'antibiotique en France et le nombre de TDR utilisés dans le pays. La CNAM n'a jamais livré autant de TDR qu'en 2005 : 2.3 millions. Les chiffres de 2009 sont à 1.9 millions d'unités distribuées et à 1.6 millions en 2003 au lancement de la campagne de promotion du TDR au niveau national. Ces fluctuations varient dans le même sens que celles des résistances bactériennes et du volume d'antibiotiques (+4%) consommés entre 2008 et 2009 et rappellent la capacité du TDR à diminuer le nombre de prescriptions d'antibiotiques (72,73,139).

Il convient de confronter ces chiffres aux 10 millions d'angines diagnostiquées en France chaque année. En considérant que les 2.3 millions de tests livrés en 2005 ont été utilisés en 2005, 23% des angines auraient bénéficiées d'un TDR (72).

La Hollande est le pays d'Europe occidental qui prescrit le moins d'antibiotique en volume (ESAC) ; cela coïncide d'une part avec l'abandon du paiement à l'acte des médecins et d'autre part avec une politique néerlandaise volontariste et des recommandations plus restrictives quant aux prescriptions d'antibiotique, notamment en cas d'infections ORL (89).

Les différences observées entre ces différentes recommandations internationales, alors qu'elles sont établies selon les mêmes protocoles à partir des mêmes publications scientifiques, entretiennent l'incertitude des prescripteurs ou l'« inertie clinique ». Des différences entre les recommandations internationales apparaissent dans d'autres domaines comme l'HTA (179,180) et sont préjudiciables à la qualité des prises en charge.

Conclusion

Il n'existe pas consensus international quant à la prise en charge diagnostique de l'angine, ce consensus existe du point de vue thérapeutique quant à l'antibiothérapie (177). La nature du traitement symptomatique est moins univoque. La place des corticostéroïdes en dose unique le premier jour des symptômes semblent bénéficier d'une bonne balance bénéfique/risque (137) mais ne possède pas l'indication dans ce cas et ne figure donc pas dans les recommandations.

Il semble également désuet d'évoquer le RAA dans les recommandations édictées relativement à une population occidentale où sa prévalence est devenue minime (35). Le cas du RAA n'est pas singulier puisque le syndrome de Lemierre partage avec lui sa prévalence et sa gravité alors qu'il est absent des recommandations (35,111). Il semble donc incohérent d'évoquer l'un et pas l'autre.

La place du TDR dans la prise en charge de l'angine varie d'une recommandation internationale à l'autre (177). D'un point de vue global, les qualités diagnostiques du TDR sont bonnes mais il est pénalisé par le fait qu'il justifie systématiquement en cas de positivité de prescrire un antibiotique alors que cette prescription n'apporte qu'une amélioration marginale de 16 heures sur la durée des symptômes et un NNT de 4000 pour empêcher la survenue d'une complication sévère, or les pays où le TDR n'est pas recommandé sont les pays où la décision de traiter est davantage liée aux facteurs de risque du patient (93,126). A l'inverse, il est également pénalisé puisque négatif en cas d'angine à FN ou *Neisseria gonorrhoeae* alors qu'un traitement antibiotique serait indiqué. Ces infections étant par ailleurs relativement fréquentes.

L'usage du TDR démontre que les médecins suivent les recommandations où il est préconisé puisqu'ils pratiquent le TDR pour les angines dont le score de Centor est supérieur ou égal à 2. Les médecins ayant la plus grosse activité sont ceux qui se servent le moins du TDR, traduisant ainsi que le temps nécessaire à sa réalisation est le principal frein à sa mise en œuvre (131). A l'inverse, les pays où le TDR n'est pas recommandé voit une plus faible adhésion des médecins aux recommandations puisque 46% des angines sont traitées par antibiotique en Hollande en 2009 alors que 46% des angines ne présentent certainement pas un des facteurs de risque figurant dans la recommandation.

Le traitement d'une angine à SGA est davantage initié par la volonté de réduire la durée des symptômes et le nombre de complications locales même s'il est tout aussi efficace de traiter ces complications quand elles surviennent (93,94). Cette attitude est préconisée par les pays du Nord de l'Europe, ceux qui consomment le moins d'antibiotique en volume (59).

L'impact positif du TDR (72,73,139) sur la réduction du nombre des prescriptions d'antibiotique et l'amélioration de l'observance des patients (+10% de compliance) liée à l'emploi du TDR justifient selon moi la poursuite du recours au TDR et la prolongation de remboursement par la CPAM au titre des économies qu'il génère (70).

Le TDR a également un intérêt au sein d'un cabinet de médecine générale par son usage diagnostique hors de la sphère ORL (97).

Il existe d'autres tests para cliniques réalisables au chevet du malade qui permettraient de redresser certains diagnostics. La CRP micro méthode semble prometteuse comme le suggère ces études menées chez des pédiatres de ville (174), ou chez des adultes (175). Ces deux travaux confirment l'intérêt de ce test pour réduire le taux de prescription antibiotique dans des situations cliniques plus variées que le TDR ne le permet. Il donne au clinicien un paramètre objectif contribuant à isoler les patients victimes d'infections sévères. Il permet également de limiter le recours aux examens complémentaires biologiques. Ce test coûte 3.20€ l'unité (0.92€ HT pour 1 streptatest) et délivre son résultat en 60 secondes, il serait intéressant d'évaluer l'intérêt d'une prise en charge de l'angine où ces 2 tests para cliniques seraient utilisés.

Le futur de la prise en charge des infections à SGA passe peut être par la vaccination, seule capable de diminuer les complications du RAA sans recourir aux antibiotiques (176,177).

Annexe 1

nom de l'étude	nombre de patients	sensibilité TDR	spécificité TDR
denver 2003	887	87	96
Pediatrics. 2003 Jun;111(6 Pt 1):e666-70.Evaluating the American Academy of Pediatrics diagnostic standard for Streptococcus pyogenes pharyngitis: backup culture versus repeat rapid antigen testing.Giesecker KE, Roe MH, MacKenzie T, Todd JK.Department of Epidemiology, University of Colorado Health Sciences Center, Denver, Colorado, USA.			
nice 2007	177	95,6	91,6
Intérêt du test de diagnostic rapide de la grippe aux urgences pédiatriques chez tout enfant âgé de moins de 6ans et fébrile, en période épidémique S. Pierron , H. Haas 1, M. Berlioz , L. Ollier, M. Albertini Archives de pédiatrie Volume 15, numéro 8 pages 1283-1288 (août 2008)			
le havre 2007	216	77	82
Angine streptococcique aux urgences pédiatriques : performances et impact d'un test de diagnostic rapideN. Buchbindera, A. Benzdiraa, A. Belgaïda, D. Dufoura, J.-C. Paona, A. Morelb and P. Le Rouxa, Archives de Pédiatrie Volume 14, Issue 9, September 2007, Pages 1057-1061			
turquie 2001	1248	89,7	97,2
Diagnostic value of rapid antigen detection test for streptococcal pharyngitis in a pediatric population Aysu Duyan Camurdan International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Volume 72, Issue 8, August 2008, Pages 1203-1206			
6 villes usa 2005	1848	70	98
Performance of a Rapid Antigen-Detection Test and Throat Culture in Community Pediatric Offices: Implications for Management of PharyngitisRobert R. Tanz, MDa, Michael A. Gerber, MDb, William Kabat, BSc, Jason Rippe, JDC, Roopa Seshadri, PhDd, Stanford T. Shulman, MDa PEDIATRICS Vol. 123 No. 2 February 2009, pp. 437-444			
emirats 2007	505	96	92
Clinical utility of a new rapid test for the detection of group A Streptococcus and discriminate use of antibiotics for bacterial pharyngitis in an outpatient setting Fadil Y.A. Al-NajjarCorresponding Author Contact Information International Journal of Infectious Diseases Volume 12, Issue 3, May 2008, Pages 308-311			
total	5607	0,832530765	0,955234528

BIBLIOGRAPHIE

1. SFMG. Annuaire statistique 1998;52:54-60
2. PEYRAMOND D, RAFFI F, LUCHT F, LÉBOUCHER G : Traitements antibiotiques des angines. Indications, modalités, durées. Méd Mal Infect. 1997 ; 27, spécial : 434-49
3. Mouton Y, Bignolas G, Chidiac C, Decazes JM, Gehanno P. recommandations sur la prise en charge de la pathologie infectieuse respiratoire. Méd mal infect 1995;25:1021-8
4. Didier Guillemot, Patrick Maison, Claude Carbon, Beverley Balkau, Françoise Vauzelle-Kervroëdan, Catherine Sermet, Trends in Antimicrobial Drug Use in the Community—France, 1981–1992 ; JID 1998;177 (February)
5. Guillemot D. Evolution de la consommation d'antibiotiques en ville 2002- 2006 Assurance Maladie Janvier 2007
6. 10e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-Infectieuse
7. E Mallet, « Etiologie, expression clinique de l'angine », *Médecine et Maladies Infectieuses* 27, n°. 4 (avril 1997): 418-423.
8. DIVAS Groupe, Comment reconnaître les angines à streptocoques (ou quelles angines traiter par antibiotiques ?), *La lettre de l'infectiologue*. 11 (1996), pp. 127–128.SFMG. Annuaire statistique 1998;52:54-60
9. R Cohen, P Steinert, Pour une évaluation de l'angine streptococcique : du diagnostic au traitement, *Archives de Pédiatrie* ; Volume 5, Issue 6, June 1998, Pages 673-678
10. David R. Nash et al., « Antibiotic Prescribing by Primary Care Physicians for Children With Upper Respiratory Tract Infections », *Arch Pediatr Adolesc Med* 156, n°. 11 (novembre 1, 2002): 1114-1119
11. Alan L. Bisno et Edward L. Kaplan, « Strep Throat Over and Over: How Frequent? How Real? », *Mayo Clinic Proceedings* 81, n°. 9 (2006): 1153 -1154.
12. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children : A meta-analysis. *Pediatrics*. 2010; 126:e557–e564.
13. Dagnelie CF, Touw-Otten FWMM, Kuyvenhoven MM, et al. Bacterial flora in patients presenting with sore throat in Dutch general practice. *Fam Practice* 1993;10:371-77.
14. De Meyere M. Acute Keelpijn in de eerste lijn. [Acute sore throat in general practice.] [thesis] Gent: Rijksuniversiteit Gent, 1990.
15. Komaroff A, Aronson MD, Pass TM, ErvinCT, Branch WT. Serologic evidence of chlamydial and Mycoplasma lpharyngitis inadults. *Science*.1983;222:927-928.
16. Seppala H, Lahtonen R ,Ziegler T ,et al. Clinicalscoring system in the evaluation of adult pharyngitis. *Arch OtolaryngolHeadNeckSurg*.1993;119:288-291

17. R Cohen et P Reinert, « Pour une évaluation de l'angine streptococcique : du diagnostic au traitement », *Archives de Pédiatrie* 5, n°. 6 (juin 1998): 673-678.
18. H.Turkheim, Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : angine Méthode générale, Recommandations et argumentaire, *Archivesdepédiatrie*10(2003)260–271
19. Jeffrey Tiemstra, MD, and Rosita L. F. Miranda, MD, MS, DLO ; Role of Non-Group A Streptococci in Acute Pharyngitis, *JABFM* November–December 2009 Vol.22 No.6
20. O Patey et S Dellion, « La diphtérie et les infections liées à *Corynebacterium diphtheriae* en 1997 », *La Revue de Médecine Interne* 20, n°. 1 (janvier 1999)
21. *Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-Faciale* Volume 122, Issue 2, April 2005, Pages 59-62
22. C Balmelli et H F Günthard, « Gonococcal tonsillar infection--a case report and literature review », *Infection* 31, n°. 5 (octobre 2003): 362-365.
23. Bisno AL: Acute pharyngitis. *N Engl J Med* 2001, 344:205-11.
24. Sheldon R. Morris, Jeffrey D. Klausner, Susan P. Buchbinder, Sarah L. Wheeler, Beryl Koblin, Thomas Coates, Margaret Chesney and Grant N.Colfax. Prevalence and Incidence of Pharyngeal Gonorrhoea in a Longitudinal Sample of Men Who Have Sex with Men: The EXPLORE Study; *Clinical Infectious Diseases* 2006; 43:1284–9
25. Kharoubi S., « La tuberculose miliaire du pharynx ou maladie d'Isambert », *Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-faciale* 125, n°. 4 (septembre 2008): 218-223.
26. Hari Shankar Sharma, Daya Nath Kurl, et Meor Zamari Meor Kamal, « Tuberculoid granulomatous lesion of the pharynx"Review of the literature », *Auris Nasus Larynx* 25, n°. 2 (mai 1998): 187-191.
27. Brook I. Infections caused by beta-lactamase producing *Fusobacterium* spp in children. *Pediatr Infect Dis J.*1993;12 :532– 533
28. J A Amess et al., « A six-month audit of the isolation of *Fusobacterium necrophorum* from patients with sore throat in a district general hospital », *British Journal of Biomedical Science* 64, n°. 2 (2007): 63-65.
29. PERRIN MA., JANKOWSKI A., RIGHINI C., et al. Syndrome de Lemierre : apport de l'image. Editions françaises de radiologie. 2007.(88) ; 65-68
30. L Hagelskjaer Kristensen et J Prag, « Lemierre's syndrome and other disseminated *Fusobacterium necrophorum* infections in Denmark: a prospective epidemiological and clinical survey », *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases: Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology* 27, n°. 9 (septembre 2008): 779-789.
31. A Batty et M W D Wren, « Prevalence of *Fusobacterium necrophorum* and other upper respiratory tract pathogens isolated from throat swabs », *British Journal of Biomedical Science* 62, n°. 2 (2005): 66-70.
32. AFSSAPS. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante: angine. Lettre Infectiologue 2003;18:3-6.

33. Vandebos F, Roth S, Girard-Pipau F et al. Syndrome de Lemierre à *Porphyromonas* spp chez un patient de 21 ans. *Rev Méd Interne* 2000 ; 21 : 907-9.
34. Couchoud C, Biron F, N'Guyen Tran Chinh et al. *Prevotella bivia* responsable d'un syndrome de Lemierre. *Press Med.* 1993, 22, n°11 : 350.
35. Benhayoun M, Llor J, Van-Den-Abbeele T et al. Un cas de syndrome de Lemierre avec thrombose veineuse jugulaire bilatérale. *Archives de pédiatrie* 2003 ; 10 :1071-74.
36. Chemlal K, Caby I, Memain N et al. Syndrome de Lemierre dû à *Streptococcus intermedius* : une association inhabituelle. *Presse Med* 2000 ; 29 : 1601-2.
37. Epibac données *Archives de Pédiatrie* Volume 17, Issue 2, February 2010, Pages 201-208
38. The Current Evidence for the Burden of Group A Streptococcal Diseases, *Department of Child and Adolescent Health and Development World Health Organization*, 2005
39. C. Olivier, H. Portier, R. Cohen, B. Schlemmer, I. Boucot and D. Peyramond, Rhumatisme articulaire aigu : résultats d'une enquête nationale (1995–1997), *Bull. Épidémiol. Hebd* 12 (1999).
40. Carapetis JR: The current evidence for the burden of group A streptococcal diseases. *WHO/FCH/CAH/05-07* Geneva: World Health Organization; 2004, 1-57.
41. Cheadle WB (1889): Various manifestations of the rheumatic state as exemplified in childhood and early life. *Lancet* 822–827, 871–877, 921–927.
42. Spagnuolo M, Taranta A. Rheumatic fever in siblings. Similarity of its clinical manifestations. *N Engl J Med* 1968;278:183–8.
43. Miller LC, Gray ED, Mansour M *et al.* Cytokines and immunoglobulin in rheumatic heart disease: production by blood and tonsillar mononuclear cells. *J Rheumatol* 1989;16:1436–42.
44. L Guilherme, R Ramasawmy, et J Kalil, « Rheumatic fever and rheumatic heart disease: genetics and pathogenesis », *Scandinavian Journal of Immunology* 66, n°. 2-3 (septembre 2007): 199-207.
45. L Guilherme et J Kalil, « Rheumatic fever: from innate to acquired immune response », *Annals of the New York Academy of Sciences* 1107 (juin 2007): 426-433.
46. Christophe Deligny et Serge Arfi, « Particularités des rhumatismes streptococciques chez le non caucasien », *Revue du Rhumatisme* 70, n°. 2 (février 2003): 107-110.
47. Miller LC, Gray ED, Mansour M *et al.* Cytokines and immunoglobulin in rheumatic heart disease: production by blood and tonsillar mononuclear cells. *J Rheumatol* 1989;16:1436–42
48. Arnaud Garnier, Michel Peuchmaur, et Georges Deschênes, « Glomérulonéphrite aiguë postinfectieuse », *Néphrologie & Thérapeutique* 5, n°. 2 (avril 2009): 97-101.
49. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect. Dis.* 2005; 5: 685–94.

50. Chunlei Luo et al., « Clinicopathological features and prognosis of Chinese patients with acute post-streptococcal glomerulonephritis », *Nephrology* 15, n° 6 (septembre 1, 2010): 625-631.
51. Marques-Dias MJ, Mercadante MT, Tucker D, et al. Sydenham's chorea. *Psych Clin North Am* 20:809-820, 1997
52. J Feuer and H Spiera, Acute rheumatic fever in adults: resurgence in the Hasidic Jewish Community. *J Rheumatol*, 24 (1997), pp. 337–340
53. Daniel J. Bonthius et Bahri Karacay, « Sydenham's chorea: Not gone and not forgotten », *Seminars in Pediatric Neurology* 10, n° 1 (mars 2003): 11-19.
54. CW Hoge, B Schwartz, DF Talkington, RF Breiman, EM MacNeill and SJ Engler, The changing epidemiology of invasive group A streptococcal infections and the emergence of streptococcal toxic shock-like syndrome. A retrospective population-based study. *JAMA*, 269 (1993), pp. 384–389
55. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect. Dis.* 2005; 5: 685–94.
56. Breese BB. A simple scorecard for the tentative diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child.* 1977;131:514–517.
57. Mehmet Karacan, Cahit Karakelleoğlu, et Zerrin Orbak, « Diagnosis of group A beta-hemolytic Streptococcus using the Breese clinical scoring system », *Southern Medical Journal* 100, n° 12 (décembre 2007): 1192-1197.
58. 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(3):239-46.
59. McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. *CMAJ.* 2000;163(7):811–815.
60. Ebell MH. Making decisions at the point of care: sore throat. *Fam Pract Manag.* 2003;10(8):68–69.
61. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *Can Med Association J.* 1998;158:75–83.
62. Jolien Aalbers et al., « Predicting streptococcal pharyngitis in adults in primary care: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs and validation of the Centor score », *BMC Medicine* 9, n° 1 (2011): 67.
63. Andrew M. Fine, Victor Nizet, et Kenneth D. Mandl, « Improved Diagnostic Accuracy of Group A Streptococcal Pharyngitis With Use of Real-Time Biosurveillance », *Annals of Internal Medicine* 155, n° 6 (2011): 345 -352.
64. Observatoire National des Prescriptions et Consommations des Médicaments - Mai 1998

65. E. Bingen, F. Fitoussi and C. Doit *et al.*, Resistance to macrolides in *Streptococcus pyogenes* in France in pediatric patients, *Antimicrob Agents Chemother* 44 (2000), pp. 1453–1457
66. E. Bingen, P. Bidet and L. Mihaila-Amrouche *et al.*, Emergence of macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes* strains in French children, *Antimicrob Agents Chemother* 48 (2004), pp. 3559–3562.
67. M. Thuong, F. Schortgen, V. Zazempa, E. Giron, C.J. Soussy and C. Brun-Buisson, Appropriate use of restricted antimicrobial agents in hospital: the importance of empirical therapy and assisted reevaluation. *J Antimicrob Chemotherapy* 46 (2000), pp. 501–508.
68. Agence du médicament. Prescription et consommation des antibiotiques en ambulatoire *Presse Méd* 28 (1999), pp. 343–350.
69. D. Peyramond, O. Patey, et E. Sauty, « Influence du test de diagnostic rapide de l'angine aiguë » sur la prescription antibiotique des médecins généralistes », *Médecine et Maladies Infectieuses* 28, n° 10 (octobre 1998): 658-665.
70. H Portier, « Diagnostic rapide de l'angine à streptocoque : quoi de neuf ? Rapid diagnosis of streptococcal pharyngitis: what's new? », *La Revue de Médecine Interne* 24 (juin 2003): 347-349.
71. H. Portier, D. Peyramond, I. Boucot, M. Grappin, A. Boibieux and C. Pribil, Graph. Évaluation de l'applicabilité du consensus sur la prise en charge de l'angine chez l'adulte. *Med Mal Infect* 31 (2001), pp. 388–395
72. Steve Ayanruoh et al., « Impact of rapid streptococcal test on antibiotic use in a pediatric emergency department », *Pediatric Emergency Care* 25, n° 11 (novembre 2009): 748-750.
73. Véronique Blanc et al., « Campagne « Antibios quand il faut » dans les Alpes-Maritimes : absence d'impact sur l'incidence des infections invasives dues aux bactéries respiratoires communautaires chez l'enfant, 1998 à 2003 », *La Presse Médicale* 37, n° 12 (décembre 2008): 1739-1745.
74. H Portier et al. , « évaluation de l'applicabilité du consensus sur la prise en charge de l'angine chez l'adulte », *Médecine et Maladies Infectieuses* 31, n° 6 (2001): 388-395.
75. Jacqueline E Ehrlich et al., « Cost-effectiveness of treatment options for prevention of rheumatic heart disease from Group A streptococcal pharyngitis in a pediatric population », *Preventive Medicine* 35, n° 3 (septembre 2002): 250-257.
76. NICE clinical guideline 69 – Antibiotic prescribing – respiratory tract infections
77. ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE EN PRATIQUE COURANTE DANS LES INFECTIONS RESPIRATOIRES- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, octobre 2005
78. P. Bidet et al., « Infections à *Streptococcus pyogenes* ou streptocoque du groupe A chez l'enfant : données du Centre national de référence (CNR) », *Archives de Pédiatrie* 17, n° 2 (février 2010): 201-208.

79. P. Mariani-Kurkdjian et al., « Sensibilité actuelle en France de Streptococcus pyogenes responsable d'angine aiguë », *La Presse Médicale* 33, n°. 11 (juin 2004): 703-706.
80. Surbhi Malhotra-Kumar et al., « Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study », *The Lancet* 369, n°. 9560 (10): 482-490.
81. Alana E. Cohen et al., « Fluoroquinolone-Resistant Escherichia coli in the Long-Term Care Setting », *The American Journal of Medicine* 119, n°. 11 (novembre 2006): 958-963.
82. Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S, Van Herck K, Goossens H. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2007;369:482-90.
83. P. Chavanet et al., « Portage nasopharyngé, sensibilités et sérotypes de Streptococcus pneumoniae et Haemophilus influenzae chez les enfants de crèches », *Médecine et Maladies Infectieuses* 41, n°. 6 (juin 2011): 307-317.
84. Karthikeyan K Kumarasamy et al., « Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study », *The Lancet Infectious Diseases* 10, n°. 9 (septembre 2010): 597-602.
85. Shahid Mohd, « Environmental dissemination of NDM-1: time to act sensibly », *The Lancet Infectious Diseases* 11, n°. 5 (mai 2011): 334-335.
86. Andrea Marra, « NDM-1: a local clone emerges with worldwide aspirations », *Future Microbiology* 6, n°. 2 (février 2011): 137-141.
87. Kardas P, Devine S, Golembesky A, Roberts C. A systematic review and meta-analysis of misuse of antibiotic therapies in the community. *Int J Antimicrob Agents* 2005;26: 106–13.
88. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001;23:1296-310.
89. Schrag SJ, Pena C, Fernandez J, et al. Effect of short-course, highdose amoxicillin therapy on resistant pneumococcal carriage: a randomized trial. *JAMA* 2001;286:49-56
90. Sclar DA, Tartaglione TA, Fine MJ. Overview of issues related to medical adherence with implications for the outpatient management of infectious diseases. *Infect Agents Dis* 1994; 3:266–73.
91. Vrijens B, Urquhart J. Patient adherence to prescribed antimicrobial drug dosing regimens. *J Antimicrob Chemother* 2005;55:616–27.
92. A. Branthwaite and J.C. Pechere, Pan-European survey of patients' attitudes to antibiotics and antibiotic use, *J Int Med Res* 24 (1996), pp. 229–238
93. J C Pechère, « Patients' interviews and misuse of antibiotics », *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 33 Suppl 3 (septembre 15, 2001): S170-173.

94. Przemyslaw Kardas et al., « A systematic review and meta-analysis of misuse of antibiotic therapies in the community », *International Journal of Antimicrobial Agents* 26, n° 2 (août 2005): 106-113.
95. D M Jorgensen, « Single-dose extended-release oral azithromycin vs. 3-day azithromycin for the treatment of group A beta-haemolytic streptococcal pharyngitis/tonsillitis in adults and adolescents: a double-blind, double-dummy study », *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 15, n° 12 (décembre 2009): 1103-1110.
96. Carl Llor et al., « Association between use of rapid antigen detection tests and adherence to antibiotics in suspected streptococcal pharyngitis », *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 28, n° 1 (mars 2010): 12-17.
97. Anneliese Spinks, Paul P Glasziou, et Chris B Del Mar, « Antibiotics for sore throat » Cochrane Database Syst Rev. 2006 Oct 18;(4):CD000023.
98. Marta Regoli, Elena Chiappini, Francesca Bonsignori, Luisa Galli and Maurizio de Martino, Update on the management of acute pharyngitis in children, *Italian Journal of Pediatrics* 2011, 37:10
99. C. Olivier, H. Portier, R. Cohen, B. Schlemmer, I. Boucot and D. Peyramond, Rhumatisme articulaire aigu : résultats d'une enquête nationale (1995-1997), *Bull Epidemiol Hebdo* 12 (1999), pp. 45-47.
100. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009;119:1541-1551.
101. Diana Lennon, Melissa Kerdelmidis, et Bruce Arroll, « Meta-analysis of trials of streptococcal throat treatment programs to prevent rheumatic fever », *The Pediatric Infectious Disease Journal* 28, n° 7 (juillet 2009): e259-264.
102. A.L. Souillet, F. Truchot and D. Jullien *et al.*, Anite périanale streptococcique, *Arch. Pédiatr.* 7 (2000), pp. 1194-1196
103. N.P. Mogielnicki, J.D. Schwartzman and J.A. Elliott, Perineal group A streptococcal disease in a pediatric practice, *Pediatrics* 106 (2000), pp. 276-281.
104. R. Cohen et A. Wollner, « Utilisation des tests de dépistage rapide du streptocoque A dans les infections inhabituelles à streptocoque du groupe A », *Archives de Pédiatrie* 14, n° 6 (juin 2007): 527-528.
105. Sjoerd Zwart et al., « Penicillin for acute sore throat in children: randomised, double blind trial », *BMJ (Clinical Research Ed.)* 327, n° 7427 (décembre 6, 2003): 1324.
106. S Hoffmann, « The throat carrier rate of group A and other beta hemolytic streptococci among patients in general practice », *Acta Pathologica, Microbiologica, Et Immunologica Scandinavica. Section B, Microbiology* 93, n° 5 (octobre 1985): 347-351.

107. Nader Shaikh, Erica Leonard, et Judith M Martin, « Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis », *Pediatrics* 126, n° 3 (septembre 2010): e557-564.
108. Danchin MH, Rogers S, Selvaraj G, et al. The burden of group A streptococcal pharyngitis in Melbourne families. *Indian J Med Res.* 2004;119(suppl):144–147
109. G F Hayden, T F Murphy, et J O Hendley, « Non-group A streptococci in the pharynx. Pathogens or innocent bystanders? », *American Journal of Diseases of Children (1960)* 143, n° 7 (juillet 1989): 794-797.
110. Group A streptococcal infections. In: Pickering LK, ed. Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, Ill: American Academy of Pediatrics; 2003:573-584.
111. J Begovac et al., « Asymptomatic pharyngeal carriage of beta-haemolytic streptococci and streptococcal pharyngitis among patients at an urban hospital in Croatia », *European Journal of Epidemiology* 9, no. 4 (juillet 1993): 405-410.
112. Paul J. Huggan et David R. Murdoch, « Fusobacterial infections: Clinical spectrum and incidence of invasive disease », *Journal of Infection* 57, n° 4 (octobre 2008): 283-289.
113. L. Hagelskjær Kristensen et J. Prag, « Lemierre's syndrome and other disseminated Fusobacterium necrophorum infections in Denmark: a prospective epidemiological and clinical survey », *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 27 (mars 11, 2008): 779-789.
114. Chirinos JA, Lichtstein DM, Garcia J, et al. The evolution of Lemierre syndrome: reports of two cases and review of the literature. *Medicine.* 2002; 81:458-465.
115. Brazier JS, Hall V, Yusuf E, et al. Fusobacterium necrophorum infections in England and Wales 1990–2000. *JMed Microbiol* 2002; 51:269–72.
116. Ramirez S, Hild TG ,Rudolph CN ,et al. Increased diagnosis of Lemierre's syndrome and other Fusobacterium necrophorum infections at a Children's Hospital. *Pediatrics* 2003 ;112:e380.
117. L. Hagelskjær Kristensen et J. Prag, « Lemierre's syndrome and other disseminated Fusobacterium necrophorum infections in Denmark: a prospective epidemiological and clinical survey », *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 27 (mars 11, 2008): 779-789.
118. P.C. Appelbaum, S.K. Sprangler and M.R. Jacobs, Beta-lactamase production and susceptibilities to amoxicillin, amoxicillin-clavulanate, ticarcilli, ticarcillin-clavulanate, cefoxitin, imipenem, and metronidazole of 320 non-bacteroides fragilis bacteroides isolates and 129 fusobacteria from 28 US centers, *Antimicrob Agents Chemother* 34 (1990), pp. 1546–1550
119. Milan D. Nadkarni, Julie Verchick, et James C. O'Neill, « Lemierre syndrome », *The Journal of Emergency Medicine* 28, n° 3 (avril 2005): 297-299.
120. L.R. Lustig, B.C. Cusick, S.W. Cheung and K.C. Lee, Lemierre's syndrome: two cases of postanginal sepsis, *Otolaryngol Head Neck Surg* 112 (1995) (6), pp. 767–772

121. Susan Ramirez et al., « Increased Diagnosis of Lemierre Syndrome and Other Fusobacterium necrophorum Infections at a Children's Hospital », *Pediatrics* 112, n°. 5 (novembre 1, 2003): e380.
122. G.A. Boz et al., « A case of Lemierre's syndrome following Epstein Barr virus infection », *Anaerobe* 11, n°. 3 (juin 2005): 185-187.
123. E M Chacko et al., « Lemierre's and Lemierre's-like syndromes in association with infectious mononucleosis », *The Journal of Laryngology and Otology* 124, n°. 12 (décembre 2010): 1257-1262.
124. K. Moller and B. Dreijer , Post-anginal sepsis (Lemierre's disease): A persistent challenge. Presentation of 4 cases. *Scand J Infect Dis* 29 (1997), pp. 191–194.
125. Hagelskjaer LH, Prag J, Malczynski J, Kristensen JH. Incidence and clinical epidemiology of necrobacillosis, including lemierre's syndrome, in Denmark, 1990–1995. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:561–5.
126. Kharoubi S., « La tuberculose miliaire du pharynx ou maladie d'Isambert », *Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-faciale* 125, n°. 4 (septembre 2008): 218-223.
127. Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-Faciale Volume 125, Issue 4, September 2008, Pages
128. Zwart S, Sachs A, Ruijs G, Gubbels J, Hoes A, Melker R. Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment of placebo in adults. *Br Med J*. 2000;320:150–4
129. Robert Maccabee Centor, Jeroan Julius Allison, et Stuart James Cohen, « Pharyngitis management: defining the controversy », *Journal of General Internal Medicine* 22, n°. 1 (janvier 2007): 127-130.
130. URML haute loire 2010
131. C. Cornaglia, J. Robinet, et H. Partouche, « Evolution de la pratique du test diagnostique rapide (TDR) de l'angine streptococcique parmi les médecins généralistes, maîtres de stage de la faculté de médecine Paris Descartes : 2005 à 2007 », *Médecine et Maladies Infectieuses* 39, n°. 6 (juin 2009): 375-381.
132. Anneliese Spinks, Paul P Glasziou, et Chris B Del Mar, « Antibiotics for sore throat » (s. d.), <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000023.pub3/abstract>.
133. Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults Sjoerd Zwart, Alfred P E Sachs, Gijs J H M Ruijs, Jan W Gubbels, Arno W Hoes, Ruut A de Melker *BMJ*. 2000 January 15; 320(7228): 150–154.
134. De Meyere M, Mervielde I, Verschraegen G, Bogaert M. Effect of penicillin on the clinical course of streptococcal pharyngitis in general practice. *Eur J Clin Pharmacol* 1992;43:581-5.
135. Carl Llor et al., « Impact on antibiotic prescription of rapid antigen detection testing in acute pharyngitis in adults: a randomised clinical trial », *The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners* 61, n°. 586 (mai 2011): e244-251.

136. G R Bergus et al., « Do antibiotics affect the quality of life of patients with upper respiratory tract illnesses? It might depend on one's luck », *International Journal of Clinical Practice* 62, n° 6 (juin 2008): 855-859.
137. Gail Hayward et al., « Corticosteroids for pain relief in sore throat: systematic review and meta-analysis », *BMJ (Clinical Research Ed.)* 339 (2009): b2976.
138. C.C. Butler, P. Kinnersley, H. Prout, S. Rollnick, A. Edwards and G. Elwyn, Antibiotics and shared decision-making in primary care, *J Antimicrob Chemother* 48 (2001), pp. 435-440.
139. C B Del Mar, P P Glasziou, et A B Spinks, « Antibiotics for sore throat », *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, n° 4 (2006): CD000023.
140. Genevieve Cadieux et al., « Predictors of inappropriate antibiotic prescribing among primary care physicians », *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal De l'Association Medicale Canadienne* 177, n° 8 (octobre 9, 2007): 877-883.
141. MC Weiss et al., « Perceptions of patient expectation for an antibiotic: a comparison of walk-in centre nurses and GPs », *Family Practice* 21, n° 5 (octobre 1, 2004): 492 -499.
142. THE REMUNERATION OF GENERAL PRACTITIONERS AND SPECIALISTS IN 14 OECD COUNTRIES: WHAT ARE THE FACTORS INFLUENCING VARIATIONS ACROSS COUNTRIES? OECD HEALTH WORKING PAPERS NO.41 18-Dec-2008
143. IGAS janvier 2009
144. Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé Volume 89, janvier 2011, 1-80
145. C. Page et al., « Phlegmons péritonsillaires », *Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-faciale* 124, n° 1 (mars 2007): 9-15.
146. C F Dagnelie, Y van der Graaf, et R A De Melker, « Do patients with sore throat benefit from penicillin? A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial with penicillin V in general practice », *The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners* 46, n° 411 (octobre 1996): 589-593.
147. R Cohen et P Reinert, « Pour une évaluation de l'angine streptococcique : du diagnostic au traitement », *Archives de Pédiatrie* 5, n° 6 (juin 1998): 673-678.
148. Philippe Ovetckine et al., « Variables influencing bacteriological outcome in patients with streptococcal tonsillopharyngitis treated with penicillin V », *European Journal of Pediatrics* 161 (juillet 1, 2002): 365-367.
149. Natália Bezáková et al., « Recurrence up to 3.5 years after antibiotic treatment of acute otitis media in very young Dutch children: survey of trial participants », *BMJ (Clinical Research Ed.)* 338 (2009): b2525.
150. H Portier et al., « Traitement des angines aiguës à streptocoque Bémolytique du groupe A chez l'enfant par la josamycine pendant cinq jours », *Archives de Pédiatrie* 8, n° 7 (juillet 2001): 700-706.
151. Anonyme, Diagnosis and treatment of streptococcal sore throat. *Drugs Ther Bul* 33 2 (1995), pp. 9-12.
152. Itzhak Brook et Alan E. Gober, « Rate of eradication of group A beta-hemolytic streptococci in children with pharyngo-tonsillitis by amoxicillin and cefdinir », *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 73, n° 5 (mai 2009): 757-759.

153. Graham J. Worrall, « Acute sore throat », *Canadian Family Physician* 53, n°. 11 (novembre 1, 2007): 1961 -1962.
154. S Zwart et al., « Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults », *BMJ (Clinical Research Ed.)* 320, n°. 7228 (janvier 15, 2000): 150-154.
155. Evangéline Pillebout et Dominique Nochy, « Glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA », *Néphrologie & Thérapeutique* 6, n°. 6 (novembre 2010): 545-557.
156. Thomas Snelling et Jonathan Carapetis, « Treatment of Group A streptococcal infections », *Paediatrics and Child Health* 20, n°. 11 (novembre 2010): 513-520.
157. C. Del Mar, Managing sore throat: a literature review - II - Do antibiotics confer benefit?. *Med J Austr* 156 (1992), pp. 644–649.
158. Mieke L van Driel et al., « Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis », *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, n°. 10 (2010): CD004406
159. SNELLMAN LW., STANG HJ., JOHNSON DR., et al. Duration of positive throat cultures for group A streptococci after initiation of antibiotic therapy. *Pediatrics* 1993 ; 91 (6) : 1166-70.
160. Jodi Vanden Eng et al., « Consumer attitudes and use of antibiotics », *Emerging Infectious Diseases* 9, n°. 9 (septembre 2003): 1128-1135.
161. RAMIREZ S., TANNAZ GH., COLIN NR. Increased diagnosis of Lemierre syndrome and other fusobacterium necrophorum infections at a Children's Hospital. *Pediatrics*. 2003 ; 112 : e380-c385.
162. Manavi K, Young H, McMillan A. The outcome of oropharyngeal gonorrhoea treatment with different regimens. *Int J STD AIDS* 2005; 16:68–70.
163. J C Pechère, « Patients' interviews and misuse of antibiotics », *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 33 Suppl 3 (septembre 15, 2001): S170-173.
164. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2009. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2010.
165. H. Faure et al., « Déterminants de la prescription ou de la non-prescription d'antibiotiques en médecine générale », *Médecine et Maladies Infectieuses* 39, n°. 9 (septembre 2009): 714-721.
166. Tanya Stivers et al., « Why do physicians think parents expect antibiotics? What parents report vs what physicians believe », *The Journal of Family Practice* 52, n°. 2 (février 2003): 140-148.
167. J. Cockburn and S. Pit, Prescribing behaviour in clinical practice: patients' expectations and doctors' perceptions of patients' expectations – a questionnaire study, *BMJ* 315 (1997), pp. 520–523
168. C.C. Butler, S. Rollnick, R. Pill, F. Maggs-Rapport and N. Stott, Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats, *BMJ* 317 (1998), pp. 637–642.

169. R. Gonzales, J.F. Steiner, A. Lum and P.H. Barrett Jr., Decreasing antibiotic use in ambulatory practice: impact of a multidimensional intervention on the treatment of uncomplicated acute bronchitis in adults, *JAMA* 281 (1999), pp. 1512–1519
170. H. Faure et al., « Déterminants de la prescription ou de la non-prescription d'antibiotiques en médecine générale », *Médecine et Maladies Infectieuses* 39, n°. 9 (septembre 2009): 714-721.
171. Nicole Huang et al., « Antibiotic Prescribing for Children With Nasopharyngitis (Common Colds), Upper Respiratory Infections, and Bronchitis Who Have Health-Professional Parents », *Pediatrics* 116, n°. 4 (octobre 1, 2005): 826 -832.
172. Trémolières F, « Quels sont les déterminants des comportements des prescripteurs d'antibiotiques ? », *Médecine et Maladies Infectieuses* 33, Supplément 1, (janvier 2003): 73-85.
173. Reginald Deschepper, Robert H Vander Stichele, et Flora M Haaijer-Ruskamp, « Cross-cultural differences in lay attitudes and utilisation of antibiotics in a Belgian and a Dutch city », *Patient Education and Counseling* 48, n°. 2 (octobre): 161-169.
174. Howie, J. G. R. & Bigg, A. R. (1980). Family trends in psychotropic and antibiotic prescribing in general practice. *British Medical Journal* 280, 836–8.
175. Sonia E. Wutzke et al., « Evaluation of a national programme to reduce inappropriate use of antibiotics for upper respiratory tract infections: effects on consumer awareness, beliefs, attitudes and behaviour in Australia », *Health Promotion International* 22, n°. 1 (mars 1, 2007): 53 -64.
176. Paula A Tähtinen et al., « Parental experiences and attitudes regarding the management of acute otitis media--a comparative questionnaire between Finland and The Netherlands », *Family Practice* 26, n°. 6 (décembre 2009): 488-492.
177. Elena Chiappini et al., « Analysis of Different Recommendations From International Guidelines for the Management of Acute Pharyngitis in Adults and Children », *Clinical Therapeutics* 33, n°. 1 (janvier 2011): 48-58.
178. Linder JA, Bates DW, Lee GM, Finkelstein JA. Antibiotic treatment of children with sore throat. *JAMA*. 2005;294:2315–2322
179. G. Bobrie et al., « De l'observation clinique à l'évaluation des pratiques : les recommandations pour la prise en charge de l'hypertension artérielle », *Néphrologie & Thérapeutique* 5, Supplement 4, n°. 0 (juin 2009): S240-S245.
180. Dario Giugliano et Katherine Esposito, « Clinical Inertia as a Clinical Safeguard », *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 305, n°. 15 (avril 20, 2011): 1591 -1592.
181. R. Cohen et al., « évaluation de l'impact du test rapide de la CRP en microméthode par des pédiatres de ville prenant en charge des enfants de plus de trois mois avec fièvre isolée », *Archives de Pédiatrie* 15, n°. 6 (juin 2008): 1126-1132.
182. Heide Lingard, Sonja Zehetmayer, et Manfred Maier, « Bacterial superinfection in upper respiratory tract infections estimated by increases in CRP values: a diagnostic follow-up in primary care », *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 26, n°. 4 (2008): 211-215.
183. Alan L. Bisno et Edward L. Kaplan, « Strep Throat Over and Over: How Frequent? How Real? », *Mayo Clinic Proceedings* 81, n°. 9 (2006): 1153 -1154.

184. Michael D Seckeler et Tracey R Hoke, « The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease » *Clin Epidemiol.* 2011 Feb 22;3:67-84. 67-84.