

INTÉRÊT D'UN TEST DIAGNOSTIQUE RAPIDE DANS LA PRISE EN CHARGE DES ANGINES CHEZ L'ADULTE

O. BOUCHAIN (1), PH. LEFEBVRE (2)

RÉSUMÉ : Les angines aiguës représentent une pathologie extrêmement fréquente en pratique quotidienne. Plus de 50% des angines sont d'origine virale (1). La principale bactérie responsable de pharyngite aiguë est le Streptocoque β -hémolytique du groupe A (SBGA), présent dans 15% des cas chez l'adulte. La stratégie de diagnostic et de traitement repose essentiellement sur l'identification des patients avec une pharyngite à SBGA, nécessitant une antibiothérapie pour prévenir les complications. Le test diagnostique rapide a pour but de permettre un diagnostic rapide de l'angine à SBGA, afin d'envisager une antibiothérapie ciblée et d'éviter ainsi une surconsommation d'antibiotiques. Il n'est justifié que devant une angine érythémateuse ou érythémato-pultacée (8). Une antibiothérapie ne doit être initiée que devant un TDR positif et chez les patients à risque.

MOTS-CLÉS : *Pharyngite - Test diagnostique rapide - Mal de gorge - Streptocoque β -hémolytique du groupe A - Antibiotiques - Frot-tis de gorge - Rhumatisme articulaire aigu*

INTRODUCTION

Angine vient du latin «angere» : serrer, étrangler. Le terme angine exprime un symptôme fonctionnel de constriction ou de serrement de gorge. Cette symptomatologie est la conséquence de nombreuses affections pharyngées (1).

L'angine aiguë se définit comme une inflammation aiguë, habituellement infectieuse, virale ou bactérienne, des formations lymphoïdes de l'oropharynx et, essentiellement, des amygdales palatines. L'étiologie peut également être non-infectieuse (allergie, substances irritantes,...).

ÉPIDÉMIOLOGIE ET ÉTIOLOGIE

L'angine aiguë constitue un des motifs les plus fréquents de consultation. Il représente à lui seul 1 à 2 % des visites chez un médecin généraliste (1, 2, 3, 8). De par sa fréquence et ses répercussions médicales, économiques et sociales, elle constitue un problème de santé publique majeur. Les principaux praticiens concernés sont en premier lieu les médecins généralistes dans 93% des cas, suivi des pédiatres dans 5 à 6%, des cas puis seulement, les O.R.L dans 1 à 2 % des cas.

La majorité des pharyngites se manifeste durant les mois d'hiver. Le mode de transmission principal est représenté par dissémination

RAPID ANTIGEN TESTS IN ACUTE PHARYNGITIS

SUMMARY : Acute pharyngitis is one of the most common illnesses for which adults seek medical help from primary care physicians. Approximately 15% of cases in adults are caused by group A β -hemolytic Streptococcus. Strategies of management should aim at identifying the latter with a view to prevent the development of complications. Rapid Antigen tests have a reported specificity of more than 95%. Antibiotic therapy is only recommended for patients with positive rapid antigen test results and those with risk factors.

KEYWORDS : *Pharyngitis - Rapid Antigen Test - Sore throat - Group A β hemolytic Streptococcus - Antibiotics - Throat culture - Acute Rheumatic Fever*

aérienne à partir des sécrétions respiratoires ou par contact direct (mains) (3).

Les principales études épidémiologiques indiquent que plus de 50% des angines sont d'origine virale, tous âges confondus. Les virus les plus souvent rencontrés sont le rhinovirus, influenza, adénovirus, coxsackie, para-influenza et herpes simplex. Le virus Epstein-Barr, responsable de l'angine mononucléosique, représente à lui seul 7% de toutes les angines aiguës (1).

Dans approximativement 15 à 30 % des cas, l'origine est bactérienne chez l'adulte. Le tableau est largement dominé par le Streptocoque β -hémolytique du groupe A (10 % chez l'adulte) (2, 3, 5). Des streptocoques non A peuvent également être responsables d'angines aiguës, mais sans engendrer de complications postinfectieuses. Enfin, d'autres germes apparaissent de façon plus aléatoire : Haemophilus influenzae, Staph. Aureus, Strepto. pneumoniae, Chlamydia pneumoniae,...

Dans 20 à 35% des cas, aucun germe n'est identifié.

COMPLICATIONS

Les complications sont en générales observées après une infection par Streptocoques β -hémolytique du Groupe A (4, 8).

COMPLICATIONS LOCO-RÉGIONALES

Amygdalite, phlegmon périamygdalien (infection redoutable avec risque de thrombo-phlébite de la veine jugulaire), sinusite, otite moyenne, mastoïdite, syndrome du choc toxique en sont les exemples les plus fréquents. Les extensions de l'infection streptococcique vers

(1) Assistant, (2) Chargé de Cours, Chef de Service, Service d'Oto-Rhino-Laryngologie, CHU Sart Tilman, Liège.

les conjonctives, les oreilles moyennes ou les cavités nasales sont aujourd'hui assez rares.

COMPLICATIONS NON INFECTIEUSES

Elles sont représentées par le rhumatisme articulaire aigu (RAA), la glomérulonéphrite aiguë (GNA), la chorée de Sydenham.

TEST DIAGNOSTIQUE RAPIDE (TDR)

Le test diagnostique rapide a pour but de permettre un diagnostic rapide de l'angine à SBGA, afin d'envisager une antibiothérapie ciblée et d'éviter ainsi une surconsommation d'antibiotiques.

Le principe consiste à détecter un antigène streptococcique A (un polysaccharide de la paroi) qui, mis en présence d'anticorps spécifiques, donne lieu à une réaction antigène-anticorps. Celle-ci est visualisée par différentes techniques : réaction d'agglutination, techniques immunoenzymatiques ou immuno-optiques.

C'est un test simple, rapide (15 minutes) et facile d'utilisation. Il présente une excellente spécificité (> 95%), un résultat positif confirme la présence d'un SBGA). Un résultat positif ne permet toutefois pas de différencier un porteur du SBGA atteint d'infection virale d'un patient atteint d'une angine à SBGA. Il a également une moins bonne sensibilité (60 à 90 %) (1, 2, 9).

Le matériel doit être conservé entre 15° et 30° C pendant un maximum de 6 mois en raison d'une perte de stabilité des réactifs.

Le prix du kit pour un patient est actuellement de +/- 3 euros, non remboursé par l'INAMI.

MODALITÉ DU TEST (6)

1. Matériel

Des tubes à essais, des écouvillons, des bandelettes réactives et des flacons réactifs sont fournis.

2. Préparation

Disposer trois gouttes de réactif 1 (nitrate de sodium) dans le tube à essai, puis trois gouttes du réactif 2 (acide acétique).

Ouvrir la pochette stérile contenant l'écouvillon.

3. Prélèvement

Frotter l'amygdale avec l'écouvillon et le déposer dans le tube à essais. Il ne faut surtout pas toucher les lèvres, les dents, les joues ou la langue.

4. Résultats

Après avoir attendu 1 min., on retire l'écouvillon du tube en pressant le tube sur l'écouvillon.

Mettre la bandelette réactive dans le tube, attendre 1 min. jusqu'à l'apparition d'un trait rouge (temps écoulé suffisant).

Le test est positif quand un trait bleu apparaît, négatif quand un trait rouge reste seul, invalide si le trait rouge n'apparaît pas.

DISCUSSION

L'angine constitue un motif très fréquent de consultation en médecine générale. L'enjeu d'une bonne prise en charge est donc primordial non seulement d'un point de vue médical mais également économique. Comme nous l'avons souligné préalablement, les formes communes érythémateuses ou érythématopultacées sont d'origine virale dans plus de 50 % des cas. Dans +/- 30 % des cas, des SBGA sont retrouvés, mais un tiers des patients sont des porteurs sains. Par conséquent, sur 100 cas de pharyngites, tout au plus 20 % entrent en ligne de compte pour un traitement par antibiotique. Toutefois, il semble que le médecin généraliste ait des difficultés à résister à la pression du patient demandeur d'antibiotiques.

Deux questions essentielles se posent pour assurer une bonne prise en charge d'une angine : l'utilisation du TDR est-elle justifiée pour diagnostiquer une angine à SBGA ? La prescription d'antibiotiques a-t-elle une répercussion sur la prévention des complications post-infectieuses ?

INTÉRÊT DU TEST DIAGNOSTIQUE RAPIDE

Le médecin dispose de quatre moyens principaux pour effectuer le diagnostic d'angine : anamnèse et examen clinique, frottis de gorge, le titrage des anticorps antistreptococciques (ASLO) et le test diagnostique rapide (5).

Il est exceptionnel aujourd'hui qu'un diagnostic étiologique spécifique, visant à prouver la responsabilité du SBGA, soit effectué. Les angines sont, de ce fait traitées, de façon trop systématique par des antibiotiques (dans 50 à 70 % des pharyngites). Cette attitude génère une surconsommation d'antibiotiques inutile, nuisible (de par leurs effets secondaires et la sélection de résistance) et coûteuse.

Le frottis de gorge constitue la méthode microbiologique de référence avec une sensibilité de plus de 90 % lorsqu'elle est réalisée correctement, mais celle-ci s'avère difficilement

réalisable en pratique au vu des délais de réponse des laboratoires (48 à 72 heures) (1, 5).

De même, le titrage des ASLO est peu efficace : ils augmentent à la fin de la première semaine, atteignent leur taux maximum en 4 semaines, puis décroissent progressivement en 6 mois à 1 an (1, 5). La constatation d'un taux élevé témoigne d'un antécédent d'infection streptococcique, mais ne signe pas avec certitude une infection aiguë.

L'arrivée du Test Diagnostique Rapide s'avère une bonne alternative à ces examens complémentaires peu utilisés. Il a pour but de permettre un diagnostic immédiat, afin d'envisager une antibiothérapie ciblée et d'éviter ainsi une surconsommation. Il s'agit d'un test peu coûteux, rapide et facile à réaliser en consultation. Il a une spécificité de plus de 95 %, mais montre une sensibilité moins bonne (5). La sensibilité semble varier avec le degré de positivité des cultures : les faux négatifs correspondent souvent à des cultures pauvres en SBGA. Un TDR positif signe presque à coup sûr une angine à SBGA, mais un test négatif risque de laisser échapper 10 à 20 % d'angines à SBGA.

L'attitude thérapeutique proposée est de traiter par antibiotique toutes les angines dont le test s'est révélé positif et de prévoir une culture pour les patients dont le test fut négatif.

Toutefois, compte tenu du faible risque de complications poststreptococciques et de l'incidence très basse du rhumatisme articulaire aigu dans les pays industrialisés à l'heure actuelle, le risque encouru par les faux négatifs apparaît si faible qu'on préconise de ne traiter que les patients adultes positifs d'emblée. Cette attitude paraît plus raisonnable que d'appliquer un algorithme nécessitant de contrôler les tests négatifs par un frottis. En effet, cela nécessiterait de commencer un antibiotique au moment de la visite et le cas échéant de l'arrêter après confirmation du résultat négatif par le laboratoire. Cette attitude est peu réalisable en pratique (13).

A l'heure actuelle, on peut donc dire que le Test Diagnostique Rapide constitue le moyen diagnostique le plus efficace, le plus simple, le plus rapide et le moins coûteux d'angine aiguë à Streptocoque β -hémolytique du groupe A.

Toutefois, il faut également savoir que le RAA fait le plus souvent suite à une infection par des SBA qualifiés de rhumatogènes (types 1, 3, 5, 6, 18, 19, 24). Ces types sont basés sur la différenciation des streptocoques selon le caractère antigénique de la protéine M, facteur pathogène. Ce qui veut dire que tous les SBGA ne sont pas rhumatogènes (14).

En outre, une utilisation systématique du TDR devant toute angine risque de conduire à une médicalisation excessive de l'angine. Cela signifie que tout patient présentant un mal de gorge devrait consulter un médecin afin de pouvoir bénéficier d'un TDR. En pratique courante, cela risque de surcharger inutilement les consultations et d'imposer à la collectivité une charge financière démesurée par rapport au bénéfice recueilli.

UTILITÉ DES ANTIBIOTIQUES DANS LA PRÉVENTION DES COMPLICATIONS DES ANGINES

L'administration d'antibiotiques dans une angine aiguë poursuit quatre objectifs principaux (1, 4, 8) :

- prévenir les complications poststreptococciques (RAA, GNA,...),
- diminuer le risque de complications suppuratives locorégionales,
- éviter la dissémination à l'entourage,
- soulager plus rapidement le patient sur le plan fonctionnel et général.

La prévention du RAA constitue, actuellement, la raison principale pour laquelle les médecins continuent de prescrire des antibiotiques. Les premières études réalisées dans les années 60 mettaient en évidence une réduction de 3 à 0,3 % de RAA en cas d'angine traitée par pénicilline pendant 10 jours, ces études sont actuellement largement remises en question en raison de nombreux biais de sélections. Plus récemment, des études prospectives réalisées aux Etats-Unis ont fait part d'une incidence identique entre un groupe contrôle et un groupe placebo, de l'ordre de 0,2 % (5). Par ailleurs, il faut également constater que l'endocardite, la complication la plus grave du RAA, ne se rencontre que chez 1/3 des patients souffrant de RAA. En outre, une insuffisance valvulaire permanente et sévère n'est que rare en présence d'une endocardite. Le risque de RAA et de ses complications sévères, après angine à SBGA, est donc actuellement extrêmement faible dans les pays industrialisés. La réduction de ce risque a débuté avant l'utilisation des antibiotiques; elle est surtout le reflet de modifications environnementales et sociales autant que thérapeutiques, et peut-être aussi de la virulence des souches (8, 9).

L'usage des antibiotiques dans la prévention d'une glomérulonéphrite aiguë n'a jamais pu être démontré non plus malgré un bon nombre d'études réalisées à ce niveau (5).

Plus que la prévention du RAA, devenu très rare dans les pays industrialisés (8), c'est surtout

dans un but d'une réduction des complications suppuratives, d'une réduction de la durée des symptômes (1 à 2 jours) (9) et d'une diminution du risque de transmission à l'entourage que les antibiotiques sont prescrits actuellement.

En ce qui concerne la réduction de la durée des symptômes, il faut savoir que l'angine aiguë est une maladie auto-limitative qui guérit en 5-6 jours. L'usage des antibiotiques permet de réduire la durée des symptômes de 1 à 2 jours pour autant que le traitement soit initié dans les 48 heures après l'apparition des symptômes. Par ailleurs, *a contrario*, certaines études ont mis l'accent sur l'intérêt de différer de 48 heures le début des antibiotiques ce qui permet de diminuer les échecs bactériologiques et le risque de récurrences d'angines à SBGA.

D'un point de vue de la réduction du risque de transmission à l'entourage, il est extrêmement difficile de la prévenir dans la mesure où le patient est déjà contagieux 24 à 48 heures avant l'apparition des symptômes.

ATTITUDE PRATIQUE

Devant une angine érythémateuse ou érythémato-pultacée, aucun signe clinique ou score clinique n'a de valeur prédictive positive et/ou négative suffisante pour affirmer le diagnostic d'angine à Streptocoque β -hémolytique du groupe A avec certitude. Même les 4 critères de Centor (4, 5) (adénopathie mandibulaire, fièvre $< 38^{\circ}\text{C}$, absence de toux et exsudats sur les amygdales) sont peu spécifiques selon différentes études. Seuls les tests de confirmation microbiologique (TDR et prélèvement de gorge) permettent de détecter les patients atteints d'angine à SBGA.

Les réalités actuelles, ressortant des différentes études et de la méta-analyse Cochrane, permettent de souligner les points suivants :

- L'efficacité des antibiotiques est prouvée dans la prévention du RAA (3);
- Le RAA a quasiment disparu dans les pays industrialisés (5, 8);
- Les risques du traitement antibiotique sont établis, notamment le risque individuel d'effet secondaire et le risque écologique lié à l'évolution des résistances bactériennes;
- La mise en route d'une antibiothérapie peut être immédiate ou retardée jusqu'au 9^{ème} jour après le début des signes tout en maintenant l'efficacité des antibiotiques sur la prévention du RAA (3);

- Il convient de traiter systématiquement tous les patients à risque, à savoir ceux qui présentent (5) des antécédents de RAA, une résistance générale diminuée (immunodéprimé), des récurrences fréquentes (cinq ou plus/an), les patients en contact avec des endémies de SBGA dans une communauté fermée, une pathologie rénale, une valvulopathie, pour qui la prévention d'Osler est recommandée, les porteurs d'un syndrome toxique (gravement malades et forte fièvre).

CONCLUSION

Dans ce contexte, la prise en charge des angines a été modifiée pour ne traiter que les seules angines à SBGA démontrées. Cette prescription plus sélective relève d'un intérêt triple : avantage écologique (moins de résistances), avantage individuel (effets secondaires) et économique.

L'utilisation des Tests Diagnostiques Rapides permet au praticien de sélectionner plus efficacement les patients atteints d'angine à Streptocoque β -hémolytique du groupe A.

Il convient de traiter uniquement par antibiotique (8) :

- Les patients adultes ayant un TDR positif.
- Les patients à risque.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ayache D, Foulquier S., Cohen M, PElbaz.— Angines Aiguës. *Enycl. Med. Chir*, 1997, **20**, 8.
2. Neuner JM, Hamel MB, Russel S, et al — Diagnosis and management of adults with pharyngitis. A cost-effectiveness Analysis *Ann Intern Med*, 2003,**139**, 113-122
3. Tan TQ.— The appropriate management of pharyngitis in children and adults. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2005, **3**, 751-756
4. Tulkens P, Spinewine A.— Pharyngite Aiguë (Mal de Gorge) Université Catholique de Louvain, Pharmacologie et Pharmacothérapie des anti-infectieux.
5. Matthys J, De Meyere M.— StuurGroep Aanbevelingen Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen Acute Keelpijn in de eerste lijn. Proefschrift Universiteit Gent, 1990. *Le Mal de Gorge Aigu : Recommandation*
6. Courdille L.— *Test diagnostic rapide des angines à Test Streptocoques*, 2002, Document de Synthèse troisième cycle de MG, SFTG Paris-Nord
7. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB.— Antibiotics for sore Throat : Cochrane Database Syst Rev. The cochrane collaboration. *The Cochrane library*, 2005, **4**
8. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé «Antibiothérapie par Voie Générale en Pratique courante : angine» Méthode Générale : Recommandations et Argumentaire (Réactualisation 2002)
9. Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, et al.— American Academy of Family Physicians; American College of

- Physicians-American Society of Internal Medicine; Centers for Disease Control. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background." *Ann Intern Med*, 2001, **3**, 509-517.
10. Lennart J, Nils-Ove M.— Rapid test, culture throat and clinical assessment in the diagnosis of tonsillitis. *Family Practice*, **20**, 2
 11. Warren J, Isaac Mc, Kellner JD, et al.— Empirical Validation of Guidelines for Management of Pharyngitis in children and adults, *JAMA*, 2004, **291**, 13
 12. Chevalier P.— Groupe de Recherche et d'action pour la santé. Infection aiguë de la gorge = Antibiotique ? : Recommandations pour la pratique *Lettre du GRAS* n° 1996, **9**
 13. Glupczynski Y.— Intérêts et limites des tests de laboratoire pour le diagnostic des infections communautaires *Louvain Med*, 2000, **119**, S83-S93
 14. Demonty J.— La Prophylaxie du Rhumatisme Articulaire Aigu est-elle encore d'actualité ? *Rev. Med Liège* 2002, **57**, 340-342

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. PP. Lefebvre, Service d'Oto-Rhino-Laryngologie, CHU Sart-Tilman, Liège, Belgique.
email : pp.lefebvre@ulg.ac.be