

L'utilisation des antibiotiques dans le mal de gorge aigu

Fiches destinées au médecin de famille

Rédigé dans le cadre du projet national "Information indépendante sur les médicaments"
Sous la responsabilité du Centre belge d'information pharmacothérapeutique asbl.

Édité par:

Projekt Farmaka vzw
J. Vervaeustraet, 14,
9050 Gand



09/230 03 03
09/231 76 17
farmaka@online.be
www.farmaka.be

L' UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES DANS LE MAL DE GORGE AIGU.

Si vous envisagez de prescrire des antibiotiques à un patient qui souffre de mal de gorge aigu, il convient de tenir compte des résultats parus dans la littérature:

◆ Il n'existe que des preuves limitées de l'influence favorable des antibiotiques sur l'évolution de la maladie chez les patients souffrant de mal de gorge aigu. Après 2 jours, le nombre de patients souffrant de maux de gorge est moins élevé dans le groupe traité aux antibiotiques que dans celui traité par placebo. La durée d'absence de l'école ou du travail n'en est pas pour autant réduite. Un effet favorable sur la fièvre ou sur le malaise général n'a été observé que chez des patients atteints d'une infection à GABHS (streptocoques β -hémolytiques du groupe A) établie. Chez ces patients, on parle d'un gain de temps d'environ un jour pour les maux de gorge et de huit heures pour la sensation de malaise général. Aucun effet des antibiotiques sur l'évolution de la maladie n'a pu être démontré chez les patients non atteints d'une infection streptococcique. ® **fiche 1**

◆ Il n'y a aucune preuve d'une relation positive entre la durée d'une cure d'antibiotique et le risque de récurrences du mal de gorge. Il n'y a aucune preuve de diminution des récurrences si l'on retarde le début de la thérapie de quelques jours plutôt que de l'entamer directement.

La supériorité des autres antibiotiques par rapport à la pénicilline sur le plan des échecs thérapeutiques ou des rechutes n'est pas prouvée. ® **fiche 1**

◆ Aucun des instruments de diagnostic mis à la disposition du médecin de famille ne permet de distinguer suffisamment rapidement une infection streptococcique d'autres infections de la gorge chez les patients souffrant de mal de gorge aigu. L'examen clinico-anamnestique et le streptest ne sont pas suffisamment sensibles pour détecter une infection streptococcique. Les résultats du frottis de gorge ne sont pas disponibles avant 24 à 48 heures. Il est alors trop tard pour administrer des antibiotiques afin d'influencer favorablement l'évolution clinique. De plus, un streptest ou un frottis de gorge ne permettent pas de distinguer une infection à GABHS active du seul fait d'être porteur. Un titrage ASLO ne peut répondre que rétrospectivement à la question d'une éventuelle infection à GABHS active. ® **fiche 2**

◆ Dans les pays occidentaux, il n'a actuellement plus aucune raison de donner des antibiotiques à titre de prévention du rhumatisme articulaire aigu ou de la glomérulonéphrite post-streptococcique. Le risque d'apparition de telles complications est extrêmement faible et il n'y a aucune preuve de la possibilité de les prévenir par des antibiotiques. Il n'est pas non plus démontré que l'on puisse prévenir des complications suppuratives par la prescription d'antibiotiques. ® **fiche 3**

◆ Un grand nombre de patients qui consultent pour des troubles des voies respiratoires supérieures attendent avant tout d'être rassurés et informés sur la gravité des symptômes. Toutefois, le médecin est rarement conscient de ces

attentes. Le temps accordé et le sentiment d'être pris au sérieux importent davantage pour la satisfaction du patient que de recevoir une prescription. ® **fiche 4**

◆ Les réactions d'hypersensibilité, dont la gravité est très variable, sont les principaux effets secondaires de la pénicilline à spectre étroit. Environ 10 % des patients allergiques à la pénicilline sont également allergiques aux céphalosporines. Les antibiotiques à large spectre entraînent souvent des effets secondaires gastro-intestinaux, provoquent des problèmes de résistance accrue et sont plus coûteux que la pénicilline à spectre étroit. Cette dernière demeure très active contre le streptocoque β -hémolytique du groupe A. ® **fiche 5**

Niveaux de preuve :

PREUVE CONVAINCANTE:	plusieurs RCT de qualité suffisante
PREUVE LIMITÉE:	une RCT de qualité suffisante
AUCUNE PREUVE:	RCT de piètre qualité, ou aucune RCT, ou résultats contradictoire

RCT = Randomised Control Trial (étude randomisée contrôlée)

Sommaire

Fiche 1 Efficacité des antibiotiques dans le mal de gorge aigu

Fiche 2 Diagnostic

Fiche 3 Complications

Fiche 4 Facteurs liés au médecin et au patient qui interviennent dans la prescription d'antibiotiques

Fiche 5 Effets secondaires des antibiotiques souvent prescrits en cas de mal de gorge aigu

EFFICACITÉ DES ANTIBIOTIQUES DANS LE MAL DE GORGE AIGU

1. LES ANTIBIOTIQUES AGISSENT-ILS SUR L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE EN CAS DE MAL DE GORGE AIGU ?

PATIENTS SOUFFRANT DE MAL DE GORGE AIGU

Il n'existe que des preuves limitées de l'effet des antibiotiques chez les patients qui consultent le médecin pour un mal de gorge aigu. Après deux jours, le nombre de patients souffrant de mal de gorge est moins élevé dans le groupe traité aux antibiotiques que dans le groupe placebo. Il n'y a aucun effet sur la fièvre ni sur le sentiment de malaise général.

670 patients souffrant de mal de gorge aigu (De Meyere 1990)

Étude randomisée, double aveugle Période d'investigation de 3 semaines



Une étude d'une qualité suffisante s'est intéressée à l'évolution de la maladie chez les patients de la pratique de médecins de famille qui consultaient pour un mal de gorge aigu (De Meyere 1990, 1992). D'après les résultats d'un frottis de gorge, 27 % de ces patients étaient positifs pour le GABHS. Parmi les patients traités à la pénicilline, 59 % n'avaient plus **mal de gorge** le troisième jour du traitement, contre 44 % dans le groupe placebo, ce qui représente un écart significatif entre les deux groupes. Aucun effet n'a été démontré sur la fièvre ni le sentiment général de malaise.

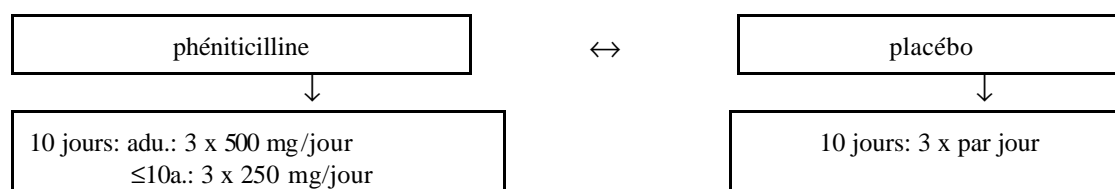
MAL DE GORGE AIGU ET CRITERES DE CENTOR

Il existe des preuves convaincantes d'un effet des antibiotiques chez les patients atteints de mal de gorge aigu qui réunissent au moins trois critères de Centor. Le troisième jour du traitement, un nombre moins élevé de patients ont mal de gorge dans le groupe traité aux antibiotiques que dans le groupe placebo.

Deux études d'une qualité suffisante ont analysé l'effet des antibiotiques chez les patients de la pratique de médecins de famille qui souffraient de mal de gorge aigu et présentaient au moins trois des quatre critères de Centor (présence de fièvre, lymphadénopathie cervicale antérieure, exsudat (amygdalien), toux).

239 patients souffrant de mal de gorge aigu, présentant minimum trois critères de Centor (Dagnelie 1996)

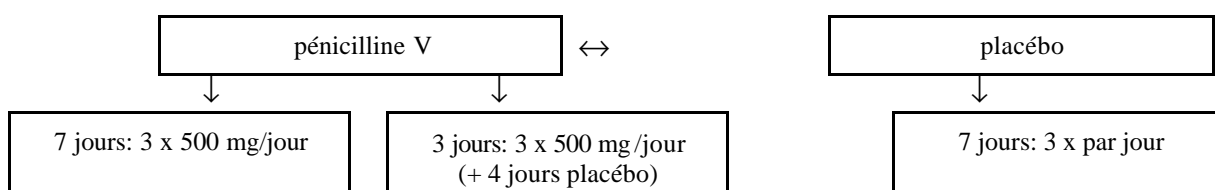
Étude randomisée, double aveugle Période d'investigation de 6 mois



Dans l'étude de Dagnelie *et al.* (1996), 46 % des patients étaient positifs pour le GABHS d'après les résultats d'un frottis de gorge. Parmi les patients du groupe traité à la pénicilline, 31 % avaient encore **mal de gorge** après deux jours, contre 49 % dans le groupe placebo. Aucun effet significatif sur la fièvre n'a été observé durant cette période.

561 patients souffrant de mal de gorge aigu, présentant minimum trois critères de Centor (Zwart 1999)

Étude randomisée, double aveugle Période d'investigation de 6 mois



Dans l'étude de Zwart (1999), un frotti de gorge a donné 50 % des patients positifs pour le GABHS. Le 7e jour, 19 % des patients du groupe traité à la pénicilline durant 7 jours et 42 % des patients du groupe traité à la pénicilline durant 3 jours avaient **mal de gorge**, contre 36 % dans le groupe placebo. Le mal de gorge durait en moyenne 1,7 jour de moins avec la thérapie de 7 jours à la pénicilline qu'avec la thérapie placebo ($p < 0,001$).

POSITIFS POUR LE GABHS

Il existe des preuves convaincantes de l'effet des antibiotiques chez les patients atteints d'une infection streptococcique du groupe A établie. Le troisième jour du traitement, les patients traités aux antibiotiques relatent moins souvent des maux de gorge ou de la fièvre que ceux du groupe placebo. Chez les patients qui prennent des antibiotiques, le mal de gorge est abrégé en moyenne de un jour comparé au placebo. Le gain de temps sur la sensation de malaise général lest d'environ huit heures.

Sept études d'une qualité suffisante ont effectué une analyse séparée sur les patients atteints d'une infection à GABHS d'après les résultats d'un frottis de gorge. Cinq études ont examiné l'effet des antibiotiques sur le symptôme du **mal de gorge**. L'écart entre les groupes 'antibiotiques' et placebo était chaque fois significatif sur le plan statistique (Randolph *et al.* 1985, Pichichero *et al.* 1987, Middleton *et al.* 1988, De Meyere *et al.* 1992, Dagnelie *et al.* 1996).

Le troisième jour du traitement, le nombre de patients ayant mal de gorge était 20 à 43 % moins élevé dans le groupe traité à la pénicilline par rapport au placebo. Une étude a rapporté un gain d'environ 1 jour pour le mal de gorge grâce à la prise de pénicilline (De Meyere *et al.* 1992).

Quatre études sur les six qui ont rapporté des résultats sur le symptôme de la **fièvre**, ont mis en évidence une amélioration significative après un à trois jours de thérapie (Randolph *et al.* 1985, Krober *et al.* 1985, Pichichero *et al.* 1987, Dagnelie *et al.* 1996). D'après une étude, le risque de fièvre était après deux jours quasiment 5 fois plus élevé avec le placebo qu'avec la pénicilline (Dagnelie *et al.* 1996).

Quatre études d'une qualité suffisante ont rapporté un effet sur l'**état pathologique général** des patients atteints d'une infection à GABHS établie (Chapple *et al.* 1956, Randolph *et al.* 1985, Middleton *et al.* 1988, De Meyere *et al.* 1992). Dans le groupe traité à la pénicilline, nettement plus de patients se portaient mieux le troisième jour du traitement, comparé au groupe placebo. Une étude a calculé la durée moyenne du malaise général, avec un gain de 8 heures grâce à la prise de pénicilline (De Meyere *et al.* 1992).

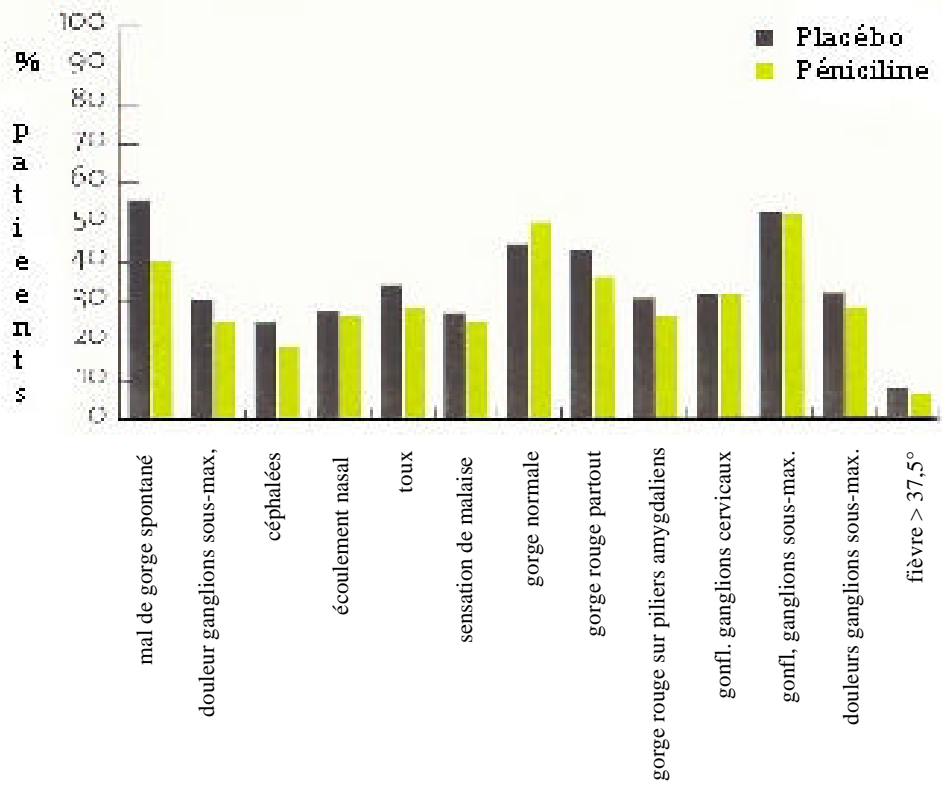
NEGATIFS POUR LE GABHS

Il n'y a aucune preuve de l'effet des antibiotiques chez les patients qui ne souffrent pas d'une infection streptococcique du groupe A.

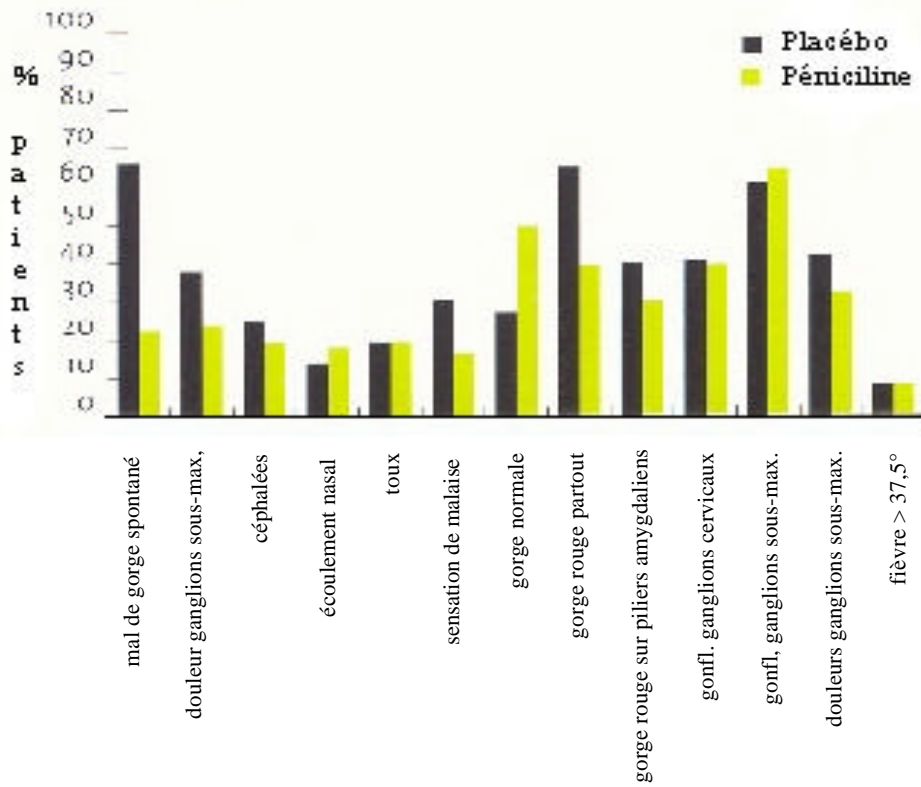
Trois études d'une qualité suffisante ont rapporté l'effet des antibiotiques sur le *mal de gorge* chez les patients négatifs pour le GABHS, d'après les résultats d'une culture de gorge (Dagnelie *et al.* 1996, De Meyere 1990, Petersen *et al.* 1997). Deux études ont également donné des résultats quant au symptôme de **fièvre** dans ce groupe (Dagnelie *et al.* 1996, De Meyere 1990). Aucune différence n'est apparue entre les antibiotiques et le placebo.

Sur les quatre études de qualité suffisante qui ont analysé l'**état général** des patients négatifs pour le GABHS, trois ont mis en évidence aucun écart significatif entre la pénicilline et le placebo (Randolph *et al.* 1985, De Meyere *et al.* 1992, Petersen *et al.* 1997). Une étude a donné une réduction absolue du risque de 33 % pour la combinaison pénicilline/aspirine par rapport au placebo, mais n'indiquait pas si l'écart était significatif (Chapple *et al.* 1956).

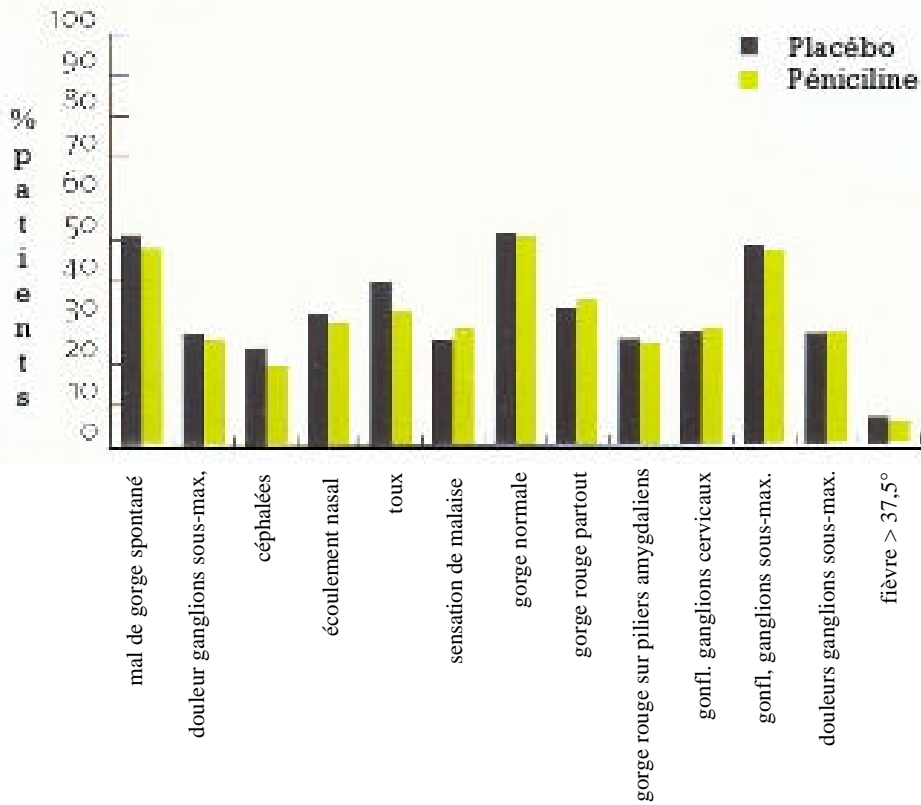
Tous les patients souffrant de mal de gorge



Positifs pour le GABHS



Négatifs pour le GABHS



2. L'UTILISATION D'ANTIBIOTIQUES CONTRE LE MAL DE GORGE AIGU ACCÉLÈRE-T-ELLE LE RETOUR AU TRAVAIL OU À L'ÉCOLE ?

Il n'existe aucune preuve que la prise d'antibiotiques accélère le retour au travail ou à l'école

Trois études d'une qualité suffisante se sont intéressées à la durée de l'**absence** de l'école ou du travail. Aucune différence n'a été observée entre la pénicilline et le placebo, ni au sein de l'ensemble du groupe de patients (Middleton *et al.* 1988, Dagnelie *et al.* 1996), ni parmi les positifs pour le GABHS (De Meyere *et al.* 1992). Aucune information n'est disponible sur la **durée** de l'absence de l'école ou du travail en cas de prise de pénicilline par rapport au placebo.

3. L'UTILISATION D'ANTIBIOTIQUES CONTRE LE MAL DE GORGE AIGU AUGMENTE-T-ELLE LE RISQUE DE RECHUTE ?

Il n'existe aucune preuve d'un risque supérieur de rechute bactériologique ou clinique après une cure d'antibiotiques de sept à dix jours par opposition au placebo.

Quatre études contrôlées avec placebo, portant sur l'effet des antibiotiques contre le mal de gorge, ont fourni des données sur la rechute dans la période qui a suivi le traitement (De Meyere 1990, Dagnelie *et al.* 1996, Pichichero *et al.* 1987, Zwart 1999). Une étude n'était pas réalisée en double aveugle pour cette phase de recherche (Pichichero *et al.* 1987). Les trois autres étaient d'une qualité suffisante.

La première étude comparait une cure de pénicilline de 3 ou 7 jours avec un placebo (Zwart 1999). Dans le cadre d'un suivi de six mois, il n'y a pas eu significativement plus d'épisodes de maux de gorge rapportés par les patients traités par une cure de pénicilline de **7 jours** (33 %) que chez les patients qui ont pris le placebo (25 %). Une cure de pénicilline de **3 jours** a en revanche donné un nombre nettement supérieur de nouveaux épisodes de maux de gorge (38 %) comparé au placebo (25 %).

La deuxième étude n'a mis en évidence après 20 jours aucune différence quant à l'apparition de symptômes de pharyngite chez les patients positifs pour le GABHS qui ont suivi une cure de pénicilline de **10 jours**, comparé aux patients qui ont pris le placebo (De Meyere 1990).

La troisième étude a cherché à savoir combien de patients qui avaient reçu durant **10 jours** de la pénicilline contre le mal de gorge, présentaient un nouvel épisode de mal de gorge ou une infection des voies respiratoires supérieures dans les six mois (Dagnelie *et al.* 1996). Aucune différence n'a été observée entre la cure de 10 jours (12 % récidives) et le placebo (13 % récidives). Chez les positifs pour le GABHS, 18 % de récidives ont été observées avec le placebo et 11 % avec la pénicilline. L'auteur n'indique pas si cette différence est significative.

4. QUELLE EST LA DURÉE OPTIMALE DU TRAITEMENT AUX ANTIBIOTIQUES EN CAS DE MAL DE GORGE AIGU ?

Il n'existe pas de preuve qu'une cure d'antibiotiques de dix jours réduise les risques de rechute clinique ou bactériologique par rapport à une cure de sept ou cinq jours. Aucune des études qui a analysé la question n'était en double aveugle.

Il existe des preuves limitées du risque accru de rechute bactériologique à court terme après une cure de pénicilline de trois jours comparé à une cure de sept jours: cet écart ne se traduit toutefois pas par un nombre accru de nouveaux épisodes de maux de gorge.

Six études cliniques randomisées ont analysé la durée optimale de prise d'antibiotiques en comparant deux périodes d'administration: cinq jours par rapport à dix (Gerber *et al.* 1987, Hansen *et al.* 1983, Strömberg *et al.* 1988, Wannamaker *et al.* 1953), sept jours par rapport à dix (Schwartz *et al.* 1981), et trois jours par rapport à sept (Zwart 1999). Seule l'étude de Zwart (1999) était en double aveugle. Deux semaines après le traitement, un nombre significativement plus élevé de positifs pour le GABHS a été observé après la cure de **3 jours** (59 % des patients) par rapport à la cure de **7 jours** (28 % des patients). Il n'existait aucune différence significative entre les deux thérapies quant à la réapparition des maux de gorge après le traitement, ni à court terme (8 à 15 jours après le début de la thérapie: réduction absolue du risque de 9 % avec la cure de sept jours), ni à long terme (2 à 6 mois après le début de la thérapie: réduction absolue du risque de 5 % avec la cure de sept jours).

5. QUAND FAUT-IL COMMENCER LA PRISE D'ANTIBIOTIQUES EN CAS DE MAL DE GORGE AIGU ?

Il n'existe aucune preuve de la réduction du nombre de rechutes à terme si l'on retarde la thérapie antibiotique de quelques jours. Dans aucune des études qui a analysé cette question, on ne peut avoir de certitude quant au double aveugle.

Trois études cliniques ont analysé l'effet d'une thérapie antibiotique immédiate ou postposée sur la réapparition d'une infection streptococcique (El Daher *et al.* 1991, Gerber *et al.* 1990, Pichichero *et al.* 1987). Deux études n'étaient toutefois pas réalisées en double aveugle à cet égard (Gerber *et al.* 1990, Pichichero *et al.* 1987). La troisième prétend avoir opéré en double aveugle, mais l'on peut émettre des doutes, vu que la durée totale de traitement différait pour les deux thérapies (El Daher *et al.* 1991). Nous ne disposons par conséquent d'aucune étude réalisée correctement qui réponde à la question du meilleur moment pour débiter la prise d'antibiotiques.

6. CHOIX DE L'ANTIBIOTIQUE

Pour la pénicilline, l'effet a été analysé dans le cadre de plusieurs études de qualité suffisante, contrôlées avec placebo. Pour les céphalosporines et les sulfamides, il existe chaque fois deux études contrôlées avec placebo de qualité suffisante; pour l'érythromycine, il existe une étude de qualité suffisante. Pour les autres antibiotiques, aucune étude d'une qualité acceptable n'a jamais été réalisée.

La plupart des études contrôlées avec placebo sur l'effet des antibiotiques portaient sur la pénicilline. Neuf des 18 études sur la pénicilline étaient d'une qualité suffisante. Pour les autres antibiotiques, on dispose des études randomisées contrôlées suivantes: 2 RCT sur les céphalosporines d'une qualité suffisante; 4 RCT sur les sulfamides dont 1 de qualité suffisante; 1 RCT sur les macrolides (érythromycine) d'une qualité suffisante; 3 RCT sur les tétracyclines, toutes de piètre qualité.

Il n'existe aucune preuve que le nombre d'échecs cliniques ou de rechutes diminuerait avec l'utilisation d'autres antibiotiques que la pénicilline. D'après les résultats d'une étude, le nombre de rechutes cliniques diminuerait toutefois avec la céphalexine par rapport à la pénicilline. La pertinence clinique de cette différence peut être mise en doute, vu le pourcentage de rechutes de moins de 10 % dans le cas des deux thérapies.

Une recherche d'études cliniques comparatives entre la pénicilline et d'autres antibiotiques dans la littérature a donné 12 études randomisées en double aveugle. Dans la plupart des études, seuls ont été inclus les patients qui avaient une infection streptococcique d'après un frottis de gorge ou un test rapide. Une étude était de piètre qualité.

Aucune étude comparative n'a mis en évidence une différence significative entre la pénicilline et d'autres antibiotiques sur le plan des **échecs cliniques**. Chez la grande majorité des patients des deux groupes de traitement, les symptômes s'étaient améliorés à la fin du traitement. Le risque d'échec clinique variait de 4 % en plus à 4 % en moins avec la pénicilline par rapport au produit de référence.

Comparé aux autres antibiotiques, tantôt plus, tantôt moins de **rechutes cliniques** ont été observées à terme avec la pénicilline. L'écart n'était jamais supérieur à 5 %, excepté dans une étude qui a observé 10 % de risques de rechute en moins avec la pénicilline par rapport à un sulfamide (Chapple, 1956). La plupart des études n'indiquaient pas si les écarts étaient significatifs. Une étude constatait une différence significative à l'avantage de la céphalexine (Disney *et al.*, 1992). Dans le groupe traité à la céphalexine, il a été question d'une nouvelle infection à GABHS symptomatique du même sérotype chez 3 % des patients, contre 8 % dans le groupe pénicilline ($p=0,01$).

De manière générale, on n'observe ni plus, ni moins d'**échecs bactériologiques ou de rechutes** avec la pénicilline qu'avec d'autres antibiotiques. Une étude (O'Doherty *et al.* 1996) a observé, directement après la thérapie, un nombre significativement plus élevé de streptocoques du même sérotype avec la pénicilline (9 %) qu'avec l'azithromycine (2 %). Une autre étude a observé à terme un pourcentage élevé de cas positifs pour les streptocoques (sans spécification de sérotype) pour l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (25 %) par rapport à la pénicilline (8 %) (Trickett *et al.*, 1973).

Il existe des preuves convaincantes que l'utilisation de nouveaux macrolides va de pair avec davantage d'effets secondaires gastro-intestinaux que l'utilisation de pénicilline.

Cinq des neuf études qui ont comparé les **effets secondaires** entre la pénicilline et d'autres antibiotiques ont mis en évidence des différences significatives. La comparaison entre la pénicilline et les nouveaux macrolides était chaque fois au désavantage de ces derniers. Une étude a mis en évidence des réactions plus marquées du fait des effets secondaires de l'azithromycine. Deux des trois études sur la clarithromycine ont observé davantage d'effets secondaires avec ce produit qu'avec la pénicilline, tant en général que sur le plan gastro-intestinal. L'étude sur la dirithromycine a mis en évidence davantage de nausées et de douleurs abdominales avec ce produit. Aucune étude n'a rapporté d'effets secondaires graves.

Références

- Chapple PAL, Franklin LM, Paulett JD, Tuckman E, Woodall JT, Tomlinson AJH, McDonald JC. Treatment of acute sore throat in general practice. *BMJ* 1956;705-8.
- Dagnelie CF, van der Graaf Y, de Melker RA, Touw-Otten FWMM. Do patients with sore throat benefit from penicillin? A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial with penicillin V in general practice. *Br J Gen Pract* 1996; 46:589-93.
- De Meyere M. Keelpijn in de eerste lijn. Een beschrijvende en experimentele studie over epidemiologie, diagnose en beleid. Proefschrift Universiteit Gent, 1990.
- 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; 43:580-5.
- El-Daher NT, Hijazi S, Tawasdeh N. Immediate versus delayed treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin-V. *Ped Inf Dis J* 1991; 10:126-30.
- Gerber MA, Randolph MF, Chanatry J, Wright LL. Five vs ten days of penicillin V therapy for streptococcal pharyngitis. *AJDC* 1987; 141:224-7.
- Gerber M, Randolph M, Demeo K, Kaplan E. Lack of impact of early antibiotic therapy for streptococcal pharyngitis on recurrence rates. *J Pediatr* 1990; 117:853-8.
- Hansen JG, Schmidt H, Bitsch N. Sore throat. *Principles of diagnosis and treatment. Practitioner* 1983;227:937-48.
- Krober MS, Bass JW, Michels GN. Streptococcal pharyngitis. Placebo-controlled double-blind evaluation of clinical response to penicillin therapy. *JAMA* 1985; 9:1271-4.
- Middleton DB, D'Amico F, Merenstein JH. Standardized symptomatic treatment versus penicillin as initial therapy for streptococcal pharyngitis. *J Pediatr* 1988; 113:1089-94.
- Petersen K, Phillips RS, Soukup J, Komaroff AL, Aronson M. The effect of erythromycin on resolution of symptoms among adults with pharyngitis not caused by group A streptococcus. *J Gen Intern Med* 1997; 12:95-101.
- Pichichero ME, Disney FA, Talpey WB, Green JL, Francis AB, Roghmann KJ, Hoekelman RA. Adverse and beneficial effects of immediate treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6:635-43.
- Randolph MF, Gerber MA, DeMeo KK, Wright L. Effect of antibiotic therapy on the clinical course of streptococcal pharyngitis. *J Pediatr* 1985; 106:870-5.
- Strömberg A, Schwan A, Cars O. Five versus ten days treatment of group A streptococcal pharyngotonsillitis: a randomized controlled clinical trial with phenoxymethylpenicillin and cefadroxil. *Scand J Infect Dis* 1988; 20:37-46.
- Schwartz RH, Wientzen RL, Pereira F et al. Penicillin V for group A streptococcal pharyngotonsillitis. A randomized trial of seven days versus ten days' therapy. *JAMA* 1981; 246:1790-5.
- Wannamaker LW, Denny FW, Perry WD et al. The effect of penicillin prophylaxis on streptococcal disease rates and the carrier state. *N Eng J Med* 1953; 249:1-7.
- Zwart S. Keelpijn, streptokokken en penicillinebehandeling in de huisartspraktijk. Proefschrift Universiteit Utrecht, 1999.

Diagnostic

Le médecin de famille dispose de quatre instruments pour diagnostiquer le mal de gorge aigu: le diagnostic clinique, le streptest, le titrage ASLO et le frottis de gorge. Aucun de ces tests n'est idéal pour diagnostiquer une angine à GABHS. L'examen clinico-anamnestique et le streptest sont trop peu sensibles. Les résultats de la culture de gorge ne sont disponibles qu'après 24 à 48 heures et ne peuvent donc pas servir de fondement pour le choix d'un traitement aux antibiotiques. En effet, après 48h, il est trop tard pour commencer un traitement aux antibiotiques qui influence favorablement l'évolution clinique. Pour la même raison, le titrage ASLO n'est pas non plus un instrument diagnostique adéquat.

Le diagnostic du symptôme "mal de gorge aigu" dans la pratique du médecin de famille vise à identifier les patients susceptibles de tirer avantage d'un traitement aux antibiotiques. D'une part, l'on veut déceler les patients dont la gorge présente des streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A (GABHS). D'autre part, il convient de faire la distinction entre les patients atteints d'une infection de la gorge causée par un GABHS et les personnes dont la gorge est porteuse de GABHS (porteurs sains), sans que ceux-ci ne soient la cause du mal de gorge.

1. Le **diagnostic clinique** basé sur la symptomatologie seule n'est pas fiable pour différencier une infection de la gorge positive et négative pour les GABHS; la sensibilité varie entre 36,6 % (Hidalgo *et al.* 1988), 45 % (De Meyere 1990) et 74 % (Burke *et al.* 1988). La spécificité varie fortement: 58 % (Burke *et al.* 1988), 74 % (De Meyere 1990) et 93,6 % (Hidalgo *et al.* 1988). Il n'est pas possible de diagnostiquer une infection de la gorge positive pour le GABHS au moyen de la symptomatologie clinique.

2. Le **streptest** (test d'agglutination, immuno-essai enzymatique ou test des liposomes) donne en première ligne une sensibilité de 63 %-72 % avec une spécificité de 92 %-96 % (Burke *et al.* 1988, Dagnelie 1998, De Meyere 1990). Le test d'immuno-essai optique donne des résultats légèrement meilleurs: 84 %-89 % avec une spécificité de 93 % (Gerber *et al.* 1997). Ce dernier n'est toutefois réalisé que dans la pratique pédiatrique et dans un environnement hospitalier (Supon *et al.* 1998) avec une prévalence élevée de positifs pour le GABHS. Vu que le streptest est basé sur la présence de GABHS dans la flore de la gorge, il ne peut faire la distinction entre une infection à GABHS active et les porteurs sains de GABHS dans la gorge.

3. Une **augmentation** significative ou non **du titrage ASLO** après quelques semaines permet d'exclure la présence d'une infection active à streptocoques. Une valeur de départ élevée ne prouve pas en soi une infection active. L'administration d'antibiotiques freine l'augmentation du titrage ASLO (De Meyere 1990). Le titrage ASLO ne donne une réponse (indicative) à la question de la présence d'une infection active à GABHS qu'après quelques semaines et ne convient par conséquent pas dans la pratique pour décider d'un traitement aux antibiotiques.

4. Le **frottis de gorge** est généralement considéré comme la référence. Le résultat d'un frottis de gorge est jugé comme reflétant l'état réel de la maladie. Toutefois, la méthode standard de culture (milieu d'agar sur plaquette) ne permet pas de déceler la totalité des GABHS présents. En outre, le frottis de gorge ne permet pas de distinguer une infection active à streptocoques du portage sain de GABHS. Les résultats de la culture ne sont disponibles qu'après 24 à 48 heures et ne peuvent donc pas servir de fondement pour le choix d'un traitement aux antibiotiques. En effet, après 48h, il est trop tard pour commencer un traitement aux antibiotiques qui influence favorablement l'évolution clinique.

Résultat du test	État réel		Total
	Malade	Pas malade	
Positif	a	b	a + b
Négatif	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d

Sensibilité: la SENSIBILITÉ d'un test est la proportion de la population qui est véritablement malade, chez qui le test s'est avéré positif, par rapport au nombre total de malades (les 'vrais positifs').

$$\text{Sensibilité} = a / a + c$$

Spécificité: la SPÉCIFICITÉ d'un test est la proportion de personnes saines au sein de la population, chez qui le test s'est avéré négatif, par rapport au nombre total de personnes saines (les 'vrais négatifs').

$$\text{Spécificité} = d / b + d$$

Références

- Burke P, Bain J, Lowes A, Athersuch R. Rational decisions in managing sore throat: evaluation of a rapid test. *BMJ* 1988;296:1646-9.
- Dagnelie C, Bartelink ML, Van Der Graaf Y, Goessens W, de Melker RA. Towards a better diagnosis of throat infections (with group A beta-hemolytic streptococcus) in general practice. *Br J Gen Pract* 1998;48:959-62.
- De Meyere M. Acute keelpijn in de eerste lijn. Proefschrift Universiteit Gent, 1990.
- Gerber MA, Tanz RR, Kabat W, Dennis E, Bell GL, Kaplan EL. Optimal immunoassay test for group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. *JAMA* 1997;277:899-903.
- Hidalgo MA, Lobos JM, Seguido P, Garcia-Perea A, Conthe P. Faringitis aguda: valor predictivo de los datos clínicos en el diagnóstico de etiología estreptocócica. *Med Clin Barc* 1988;90:156-9.
- Supon P, Tunnell S, Greene M, Ostroff RM. Rapid detection of group A streptococcal antigen with a new optical immunoassay. *Ped Inf Dis J* 1998;17:349-351.

Complications

1. LES ANTIBIOTIQUES UTILISES DANS LE MAL DE GORGE AIGU PEUVENT-ILS REVENIR LES COMPLICATIONS SUPPURATIVES ?

Dans les études réalisées sur des patients qui souffraient de mal de gorge aigu et sélectionnés d'après les critères de Centor, quelques cas de complications suppuratives ont été observés dans le groupe placebo. Dans d'autres études en double aveugle contrôlées avec placebo, réalisées avec des patients qui souffraient de mal de gorge aigu, mais pas sélectionnés d'après les critères de Centor, une complication suppurative a été rapportée. Celle-ci est survenue chez un patient ayant reçu de la pénicilline.

Dans trois études randomisées en double aveugle, l'apparition de complications suppuratives a été examinée chez des patients s'étant présentés pour un mal de gorge aigu. Une étude était de piètre qualité (Landsman *et al.* 1951). Une étude d'une qualité suffisante n'a trouvé de complications suppuratives ni dans le groupe placebo, ni dans le groupe traité à la pénicilline (De Meyere 1990). Une troisième étude d'une qualité suffisante (Howe *et al.* 1997) a rapporté un abcès chez 1 des 40 patients du groupe traité à la pénicilline.

Deux études (toutes deux d'une qualité suffisante) ont analysé les complications suppuratives chez des patients souffrant de mal de gorge aigu qui satisfaisaient au moins à trois **critères de Centor** (présence de fièvre, lymphadénopathie cervicale antérieure, exsudat (amygdalien), toux). Dans l'étude de Zwart (1999), 79 % des patients s'étant présentés pour un mal de gorge satisfaisaient au minimum à trois critères de Centor. Chez 3 patients sur les 177 du groupe placebo, l'on a développé un abcès périamygdalien. Dans l'étude de Dagnelie *et al.* (1996), 44 % des patients souffrant de mal de gorge aigu satisfaisaient au minimum à trois critères de Centor. Chez 2 patients sur les 118 du groupe placebo, le placebo a été stoppé en raison d'un **risque** d'abcès.

2. LES ANTIBIOTIQUES UTILISES DANS LE MAL DE GORGE AIGU PEUVENT-ILS PRÉVENIR LE RHUMATISME ARTICULAIRE ?

La courbe de morbidité et de mortalité du rhumatisme articulaire aigu montre une tendance à la baisse, qui commence déjà bien avant la découverte des antibiotiques. À aucun endroit, la courbe ne montre une inflexion nette qui pourrait s'expliquer par l'administration massive d'antibiotiques. Cette baisse apparaît surtout dans les pays industrialisés, où le rhumatisme articulaire aigu a quasiment disparu à l'heure actuelle.

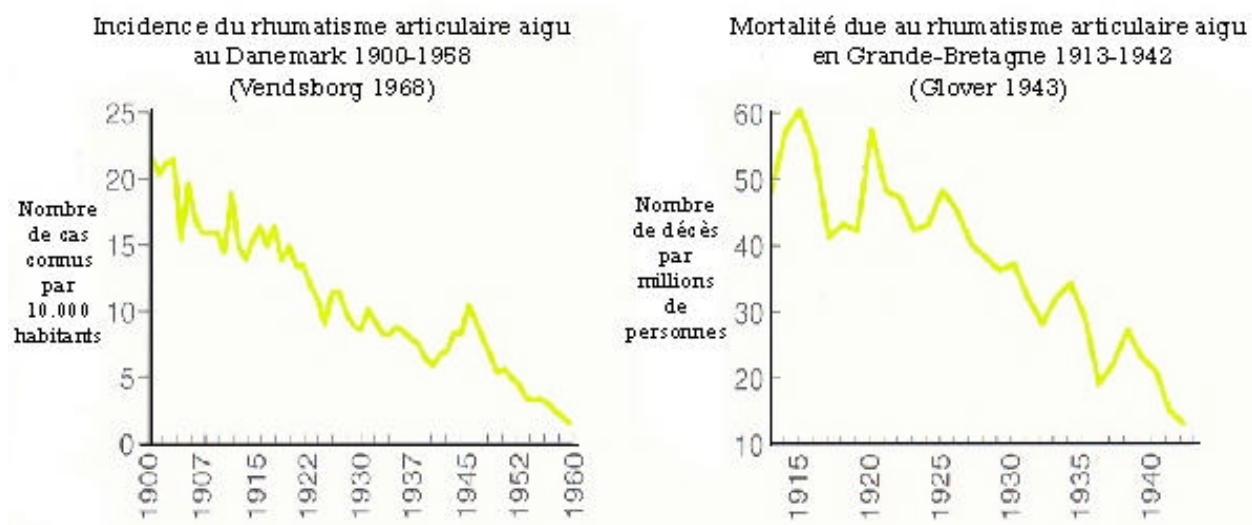
Il n'existe aucune preuve que la prescription d'antibiotiques en cas de mal de gorge aigu permette de prévenir le rhumatisme articulaire aigu. Faute d'y avoir accès, une grande partie de la population à risque ne bénéficiera même pas du traitement.

Incidence du rhumatisme articulaire aigu

L'incidence du rhumatisme articulaire aigu (RAA) a fait l'objet d'études approfondies, notamment aux Pays-Bas. Dans une étude prospective du début des années '60, une population de 57.500 patients des pratiques de médecins de famille a été suivie durant 1 à 5 ans (Valkenburg *et al.* 1971). L'incidence annuelle du RAA au sein de la population étudiée était de 19 pour 100.000. L'incidence du RAA chez les patients atteints d'une pharyngite streptococcique avec réaction des anticorps, mais non traités par antibiotiques, s'élevait à 61 pour 10.000. D'après une étude plus récente, l'on a observé ces dix dernières années une baisse continue de la morbidité et de la mortalité du RAA (Hoogendoorn 1989). Le nombre d'hospitalisations pour cause de RAA a progressivement baissé de 2,4 pour 100.000 pour la période 1968-1970 à 0,4 pour 100.000 pour la période 1983-1987. La diminution était plus marquée chez les enfants et les personnes âgées que chez les adultes jusqu'à l'âge moyen. Les taux de mortalité nationaux, connus sur une plus longue période que les statistiques hospitalières, ont fortement diminué également, et le dernier décès enregistré date de 1976. La mortalité touche principalement les personnes âgées.

Prévention du rhumatisme articulaire aigu par des antibiotiques

L'arrivée des antibiotiques n'est pas le facteur principal du recul du RAA, car la morbidité et la mortalité étaient déjà en baisse bien avant (Glover 1943, Quinn 1989, Vendsborg *et al.* 1968).



C'est dans les années '50 qu'ont été publiés les premiers résultats des études dites de Fort Warren au sujet de la prévention du rhumatisme articulaire aigu (Catanzaro *et al.* 1954, Chamovitz *et al.* 1954, Denny *et al.* 1950, Houser *et al.* 1953, Wannamaker *et al.* 1951). Ces études servent encore aujourd'hui pour justifier la prescription d'antibiotiques en cas de pharyngite à GABHS. Elles ont été réalisées parmi une population sélectionnée de jeunes militaires séjournant dans un camp où l'on observait une incidence élevée de positifs pour le GABHS (en moyenne 70 %). Aucune étude n'était en double aveugle, ce qui constitue un inconvénient majeur. Les médecins qui établissaient le diagnostic connaissaient également le traitement. Dans une série d'études, des patients déjà atteints de rhumatisme articulaire aigu avaient également été admis.

Des études plus récentes contrôlées avec placebo et réalisées auprès de patients souffrant de mal de gorge aigu dans la pratique des médecins de famille ou dans un cadre spécialisé, n'ont relevé aucun cas de rhumatisme articulaire aigu. Ces études portaient cependant sur de petits nombres et les patients étaient généralement sélectionnés sur la base de critères d'exclusion, dont certains peuvent être considérés comme facteurs de risque pour le rhumatisme articulaire aigu. Dans l'étude de Dagnelie *et al.* (1996), l'un des 118 patients du groupe placebo a eu de l'arthrite au coude après 8 jours, totalement guérie grâce à la pénicilline. Parmi les 177 patients du groupe placebo, Zwart (1999) a observé un cas de polyarthrite de nature passagère.

Il semble difficile d'assurer une prévention adéquate du rhumatisme articulaire aigu chez les patients souffrant de mal de gorge. Il est ressorti d'une étude néerlandaise à grande échelle auprès des pratiques de médecins de famille, sur une population totale de 57.500 patients, que seulement 8,7 % des patients atteints d'une infection streptococcique avaient consulté leur généraliste pour ce motif (Valkenburg *et al.* 1971). Environ 76 % des patients ayant une infection streptococcique établie (frottis de gorge positif et nombre significatif d'anticorps) ne se plaignaient même pas de mal de gorge. En d'autres termes, une grande partie de la population à risque de RAA ne pouvait être atteinte par une éventuelle prévention. La majorité des patients qui ont effectivement été atteints de rhumatisme aigu, ne souffraient pas de mal de gorge avant cette complication.

Un constat similaire a été fait dans la littérature relative aux résurgences limitées du RAA aux États-Unis et à Milan dans les années '80 (Bonora *et al.* 1989, Congeni *et al.* 1987, Hosier *et al.* 1987, Papadimos *et al.* 1988, Rizzo *et al.* 1989, Veasy *et al.* 1987, Wald *et al.* 1987). Au total, 185 cas de RAA ont été décrits. Ils concernaient principalement des enfants entre 3 et 17 ans, qui, contrairement à ce que l'on pouvait croire, étaient majoritairement issus de familles de classe moyenne ayant aisément accès aux soins médicaux. Moins de la moitié des patients s'étaient plaints de mal de gorge dans le mois précédant le RAA. La plupart des études indiquaient le nombre de patients qui avaient reçu des antibiotiques: ce nombre variait entre 10 % (Papadimos *et al.* 1988) et 48 % (Congeni *et al.* 1987).

3. LES ANTIBIOTIQUES UTILISÉS DANS LE MAL DE GORGE AIGU PEUVENT-ILS PRÉVENIR LA GLOMÉRULONÉPHRITE AIGUE ?

La morbidité et la mortalité de la glomérulonéphrite aiguë ont fortement diminué ces dernières dizaines d'années. Depuis quelques années, plus aucun cas de glomérulonéphrite post-streptococcique n'est signalé.

Il n'existe aucune preuve que la prescription d'antibiotiques contre le mal de gorge aigu permette de prévenir la glomérulonéphrite aiguë. Une grande partie de la population à risque n'est même pas susceptible de bénéficier d'un traitement.

Incidence de la glomérulonéphrite aiguë

Des études approfondies ont été réalisées aux Pays-Bas sur l'incidence de la glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique (GNAPS). D'après une étude prospective réalisée au début des années '60 auprès de 57.500 patients des pratiques de médecins de famille, l'incidence annuelle s'élevait à 20 pour 100.000 (Valkenburg *et al.* 1971).

Hoogendoorn (1989) a observé une forte baisse de la morbidité et de la mortalité à la suite d'une glomérulonéphrite aiguë (GNA) durant la seconde moitié du XXe siècle. Le nombre d'admissions pour GNA a baissé chez les hommes de 6 pour 100.000 par an durant la période 1968-1970 à 1,3 pour 100.000 par an durant la période 1983-1987. Chez les femmes, la baisse a été aussi forte: de 3,4 pour 100.000 par an à 0,7 pour 100.000 par an. Contrairement à ce que l'on a observé pour le rhumatisme articulaire aigu, la baisse n'a pas été plus marquée chez les enfants. La mortalité due à la GNA semble également en forte diminution. Durant la période 1985-1987, un seul décès par an était encore signalé. Il survenait surtout parmi les personnes âgées.

Prévention de la glomérulonéphrite aiguë par des antibiotiques

La pathogenèse de la GNAPS est encore inconnue. Il est rare qu'un diagnostic sûr, basé sur une biopsie, soit établi; il s'agit surtout de diagnostics probables (Nissenson *et al.* 1979). De nombreuses autres maladies infectieuses et systémiques sont susceptibles de provoquer une glomérulonéphrite aiguë.

Dans les années '70 déjà, on affirmait qu'il n'avait jamais été prouvé que l'on pouvait prévenir la GNAPS par l'administration systématique d'antibiotiques en cas de pharyngite à GABHS (Weinstein *et al.* 1971). D'après l'étude de Valkenburg *et al.* (1971) auprès des pratiques de médecins de famille néerlandais, 80 % des patients atteints de GNAPS n'avaient nullement souffert de mal de gorge auparavant.

Sept études cliniques contrôlées avec placebo et visant à analyser l'effet des antibiotiques chez des patients souffrant de mal de gorge aigu, ont fourni des informations sur l'apparition de complications dans le cadre d'une recherche en double aveugle (Chapple *et al.* 1956, Dagnelie *et al.* 1996, De Meyere 1990, Howe *et al.* 1997, Landsman *et al.* 1951, Whitfield *et al.* 1981, Zwart 1999). Aucune étude n'a observé de cas de glomérulonéphrite aiguë.

Références

- Bonora GB, Rogari P, Acerbi L, Frattini D, Perletti L. Outbreak of acute rheumatic fever in northern Italy. Editorial correspondence. *J Pediatr* 1989;114:334.
- Catanzaro FJ, Stetson CA, Morris AJ, Chamovitz R, Rammelkamp CH, Stolzer BL, Perry WD. The role of the streptococcus in the pathogenesis of rheumatic fever. *Am J Med* 1954;17:749-56.
- Chamovitz R, Catanzaro FJ, Stetson CA, Rammelkamp CH. Prevention of rheumatic fever by treatment of previous streptococcal infections. I. Evaluation of Benzathine Penicillin G. *N Eng J Med* 1954;251:466-71.
- Chapple PAL, Franklin LM, Paulett JD, Tuckman E, Woodall JT, Tomlinson AJH, McDonald JC. Treatment of acute sore throat in general practice. Therapeutic trial with observations on symptoms and bacteriology. *BMJ* 1956;1:705-8.
- Congeni B, Rizzo C, Congeni J, Sreenivasan VV. Outbreak of acute rheumatic fever in northeast Ohio. *J Pediatr* 1987;111:176-9.
- Dagnelie CF, van der Graaf, Y, de Melker RA, Touw-Otten FWMM. Do patients with sore throat benefit from penicillin? A randomized double-blind placebo-controlled trial with penicillin V in general practice. *Br J Gen Pract* 1996;46:589-93.
- De Meyere M. Acute keelpijn in de eerste lijn. Proefschrift Universiteit Gent, 1990.
- Denny FW, Wannamaker LW, Brink WR, Rammelkamp CH. Prevention of rheumatic fever. Treatment of the preceding streptococcal infection. *JAMA* 1950;143:151-3.
- Glover JA. War-time decline of acute rheumatism. *Lancet* 1943;10th july:51-2.
- Hoogendoorn D. Acuut reuma en acute glomerulonephritis; huidige klinische incidence en de sterfte in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989;133:2334-8.
- Hosier DM, Craenen JM, Teske DW, Weller JJ. Resurgence of acute rheumatic fever. *Am J Dis Child* 1987;141:730-3.
- Houser HB, Echhardt GC, Hahn EO, Denny FW, Wannamaker LW, Rammelkamp CH. Effect of aureomycin treatment of streptococcal throat on the streptococcal carrier state, the immunologic response of the host, and the incidence of acute rheumatic fever. *Pediatrics* 1953;12:593-606.
- Howe RW, Millar MR, Coast J, Whitfield M, Peters TJ, Brookes S. A randomized controlled trial of antibiotics on symptom resolution in patients presenting to their general practitioner with a sore throat. *Br J Gen Pract* 1997;47:280-4.
- Landsman JB, Grist NR, Black R, McFarlane D, Blair W, Anderson T. "Sore throat" in general practice. *BMJ* 1951;1:326-9.
- Nissenson AR, Baraff LJ, Fine RN, Knutson DW. Poststreptococcal acute glomerulonephritis: fact and controversy. *Ann Int Med* 1979;91:76-86.
- Papadimos T, Escamila J, Garst P. Acute rheumatic fever at a navy training center - San, Diego, California. *MMWR* 1988;37:101-4.
- Quinn RW. Comprehensive review of morbidity and mortality trends for rheumatic fever, streptococcal disease and scarlet fever: the decline of rheumatic fever. *Rev Infect Dis* 1989;11:928-953.
- Rizzo CP, Congeni BL. Outbreak of acute rheumatic fever in northern Italy. Editorial correspondence. *J Pediatrics* 1989;114:334-5.
- Valkenburg HA, Haverkorn MJ, Goslings WRO et al. Streptococcal pharyngitis in general population. II. The attack rate of rheumatic fever and acute glomerulonephritis in patients not treated with penicillin. *J Infect Dis* 1971;124:348-58.
- Veasy LG, Wiedmeier SE, Orsmond GS, Ruttenberg HD, Boucek MM, Roth SJ, Tait VF. Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N Engl J Med* 1987;316:421-7.
- Vendsborg P, Hansen LF, Olesen KH. Decreasing incidence of a history of acute rheumatic fever in chronic rheumatic heart disease. *Cardiologia* 1968;53:332-340.
- Wald ER, Dashefsky B, Feidt C, Chiponis D, Byers C. Acute rheumatic fever in Western Pennsylvania and the Tristate Area. *Pediatrics* 1987;80:371-4.
- Wannamaker LW, Rammelkamp CH, Denny FW, Brink WR, Houser HB, Hahn EO. Prophylaxis of acute rheumatic fever by treatment of the preceding streptococcal infection with various amounts of depot penicillin. *Am J Med* 1951;10:673-95.
- Weinstein L, Le Frock J. Does antimicrobial therapy of streptococcal pharyngitis or pyoderma alter the risk of glomerulonephritis? *J Inf Dis* 1971;124:229-31.
- Whitfield MJ, Hughes AO. Penicillin in sore throat. *Practitioner* 1981;225:234-9.
- Zwart. Keelpijn, streptokokken en penicillinebehandeling in de huisartspraktijk. Proefschrift, Universiteit Utrecht, 1999.

Facteurs liés au médecin et au patient qui interviennent dans la prescription d'antibiotiques

1. QUELLES SONT LES ATTENTES, LES OPINIONS ET LES ATTITUDES DES PATIENTS FACE AUX AFFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES SUPÉRIEURES ?

Une majorité des patients qui consultent pour des affections des voies respiratoires supérieures attendent avant tout d'être rassurés quant à la gravité des symptômes, d'être informés en la matière et de soulager la douleur.

Les patients expriment rarement ce qu'ils attendent d'une consultation et s'ils souhaitent ou non une prescription d'antibiotique.

Des patients qui ont déjà reçu un antibiotique, croiront davantage en son efficacité et s'attendent plus à une prescription lors de la consultation pour des symptômes semblables.

Une enquête téléphonique réalisée auprès de la population de 6 pays d'Europe, dont la Belgique (Branthwaite & Pechère 1996), et une enquête descriptive réalisée en Amérique (Mainous *et al.* 1997) révèlent que les connaissances relatives à l'évolution normale des affections des voies respiratoires supérieures et l'information sur le traitement ne sont pas toujours très précises chez les patients.

Le motif de consultation d'un médecin n'est pas toujours la volonté immédiate d'obtenir un antibiotique. Butler *et al.* (1998) constatent dans leur étude qualitative que deux tiers des patients souhaitent être **rassurés** et qu'un certain nombre de patients espèrent en outre que la douleur soit atténuée. Or, ils expriment rarement à leur médecin ce souhait d'être rassurés.

Dans l'étude qualitative de Britten (1994), les patients qui ont déjà essayé différents médicaments chez eux, et ont donc attendu plus longtemps avant de consulter un médecin, espèrent plus souvent un antibiotique. D'autres patients souhaitent avant tout un diagnostic et espèrent en priorité être rassurés quant à la gravité des symptômes. Les patients attendent plus souvent un antibiotique s'ils jugent eux-mêmes leurs symptômes comme étant graves. Les informations sur les bactéries et les virus sont souvent jugées insatisfaisantes par le patient. Durant la consultation, la question de savoir si le patient souhaite ou non un antibiotique est rarement exprimée.

Dans deux enquêtes qualitatives correctement réalisées (Cornford *et al.* 1993, Kai 1996), où l'on interrogeait les parents d'enfants souffrant de toux et de fièvre, les auteurs ont abouti aux mêmes conclusions.

Trois auteurs (Butler *et al.* 1998, Little *et al.* 1997, Mainous *et al.* 1997) ont analysé le lien entre l'utilisation d'antibiotiques **dans le passé** et les attentes des patients lors d'une nouvelle consultation pour le même problème. Ils ont constaté que ceux qui s'étaient vus prescrire un antibiotique dans le passé, croyaient davantage en son efficacité, demandaient plus rapidement une aide médicale et attendaient à nouveau un antibiotique. Les patients qui n'avaient pas encore reçu de prescription ou pour qui la prescription a été postposée de quelques jours, ne formulent pas ces attentes.

2. LES ATTENTES ET LES OPINIONS DES PATIENTS CORRESPONDENT-ELLES AUX ATTENTES ET AUX PRATIQUES MÉDICALES DES MÉDECINS ?

La prescription d'un antibiotique est avant tout déterminée par l'estimation que fera le médecin des attentes du patient.

Le temps et le sentiment d'être pris au sérieux comptent davantage pour la satisfaction du patient qu'une prescription.

Dans l'étude descriptive de Cockburn et Pit (1997), les patients pour lesquels le médecin pense qu'ils attendent une prescription ont 10 fois plus de chance de l'obtenir que ceux pour lesquels le médecin pense qu'ils n'attendent pas d'antibiotique. Pour 80 % des patients pour lesquels le médecin pense qu'ils attendent une prescription, celle-ci est effectivement délivrée.

Britten et Ukoumunne (1997) signalent dans leur étude descriptive un **manque de consensus** entre médecins et patients. Avant la consultation, 67 % des patients espèrent une prescription. Un quart d'entre eux n'en reçoit pas. Un quart des patients qui n'espèrent pas de prescription en reçoivent malgré tout. En fin de compte, la rédaction d'une prescription d'antibiotiques est principalement laissée à l'**appréciation du médecin**.

Mangione *et al.* (1999) décrivent le consensus entre médecins et parents d'enfants souffrant de troubles des voies respiratoires supérieures comme étant légèrement meilleur que le hasard. L'appréciation des médecins est correcte dans 71 % des cas où les parents ne s'attendent à aucune prescription et dans 41 % des cas où ils en attendent une. Plus de la moitié des - prescriptions d'antibiotiques finalement délivrées est basée sur ce que le médecin pense que le patient souhaite.

Dans l'étude de Little *et al.* (1997), la satisfaction du patient est en étroite corrélation avec la manière de répondre à son inquiétude. La satisfaction des parents ne diminue pas si aucun antibiotique n'est prescrit à leur enfant (Mangione *et al.* 1999). Ceux qui reçoivent une prescription d'antibiotiques ne sont pas forcément plus satisfaits de la consultation (Butler *et al.* 1998). Le **temps consacré** et le sentiment d'être **pris au sérieux** comptent davantage qu'une prescription pour leur satisfaction.

Dans une étude randomisée et contrôlée (Olsson *et al.* 1989), il apparaît que l'**attention particulière** portée au patient (information sur le diagnostic et le traitement, possibilité pour le patient de poser des questions, ...) a un effet positif sur l'amélioration subjective des patients souffrant d'amygdalite aiguë, par rapport à une consultation standard de plus courte durée.

3. LA QUALITE DE LA COMMUNICATION PEUT-ELLE CONTRIBUER À ACCROÎTRE LA SATISFACTION DU MÉDECIN ET DU PATIENT LORS DE LA CONSULTATION ?

Les médecins se sentent souvent mis sous pression lors de la consultation. Les patients quittent souvent la consultation en restant sur leur faim. Afin d'accroître la satisfaction des deux parties, on peut, outre fournir une information suffisante, donner la priorité à l'explicitation des préoccupations et des attentes du patient.

Deux publications synoptiques (Elwyn *et al.* 1999, Charles *et al.* 1999) s'intéressent à la manière dont se forme un consensus au cours d'une consultation.

Les éléments suivants interviennent :

1. Éclaircissement de la **demande d'aide** entre médecin et patient.
 - Vérifier les informations dont dispose précisément le patient au sujet des troubles présentés.
 - Contrôler l'origine de ces informations.
 - Demander au patient d'exprimer clairement le motif de ses préoccupations.
 - Voir si le patient préfère un traitement précis.
 - Voir sur quoi repose cette préférence (expérience antérieure, expériences de l'entourage, malentendus, ...).
2. Impliquer **activement** le patient dans le **partage d'informations** ; à cette fin, on peut s'aider des directives basées sur des preuves pour mieux informer le patient et multiplier les options.
3. Médecin et patient choisissent le traitement de commun accord, en s'ouvrant les **avantages** et les **inconvenients**.

Dans la pratique, cette approche est susceptible de poser plusieurs problèmes (Elwyn *et al.* 1999):

- Les patients supportent parfois mal d'être face à l'incertitude chez le médecin.
 - Cette approche prend du temps.
 - Une formation et l'expérience sont nécessaires pour présenter au patient les avantages et les inconvénients de manière sensée, non technique. Il n'est pas toujours facile d'individualiser des données basées sur des preuves vis-à-vis d'un patient.
 - Une formation et l'expérience sont nécessaires pour impliquer activement les patients dans un processus décisionnel conjoint. Il n'est pas non plus évident que tous les patients souhaitent participer activement à la décision.
-

Références

- Branthwaite A, Pechère J-C. Pan-European survey of patients' attitudes to antibiotics and antibiotic use. *J Int Med Res* 1996;24:229-38.
- Britten N. Patient demand for prescriptions: a view from the other side. *Family Practice* 1994;11:62-6.
- Britten N, Ukoumunne O. The influence of patients' hopes of receiving a prescription on doctors' perceptions and the decision to prescribe: a questionnaire survey. *Br Med J* 1997;315:1506-10.
- Butler CC, Rollnick S, Pill R, Maggs-Rapport F, Stott N. Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. *Brit Med J* 1998;317:637-42.
- Charles C, Gafni A, Whelan T. Decision-making in the physician-patient encounter: revisiting the shared treatment decision-making model. *Soc Sci Med* 1999;49:651-661.
- Cockburn J, Pit S. Prescribing behaviour in clinical practice: patients' expectations and doctors' perceptions of patients' expectations - a questionnaire study. *Brit Med J* 1997;315:520-3.
- Cornford CS, Morgan M, Ridsdale L. Why do mothers consult when their children cough? *Family Practice* 1993;10:193-6.
- Elwyn G, Edwards A, Kinnersley P. Shared decision-making in primary care: the neglected second half of the consultation. *Brit J Gen Pract* 1999;49:477-82.
- Kai J. What worries parents when their preschool children are acutely ill, and why: a qualitative study. *Brit Med J* 1996;313:983-6.
- Little P, Gould C, Williamson I, Warner G, Gantkey M, Kinmonth AL. Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics. *Brit Med J* 1997;315:350-2.
- Mainous AG, Zoorib RJ, Oler MJ, Haynes DM. Patient knowledge of upper respiratory infections: implications for antibiotic expectations and unnecessary utilization. *J Fam Pract* 1997;45:75-83.
- Mangione-Smith R, McGlynn EA, Elliott MN, Krogstad P, Brook RH. The relationship between perceived parental expectations and pediatrician antimicrobial prescribing behavior. *Pediatrics* 1999;103:711-8.
- Olsson B, Olsson B, Tibblin G. Effect of patients' expectations on recovery from acute tonsillitis. *Family Practice* 1989;6:188-92.

EFFETS SECONDAIRES DES ANTIBIOTIQUES SOUVENT PRESCRITS EN CAS DE MAL DE GORGE AIGU

1. PÉNICILLINE À SPECTRE ÉTROIT

Les réactions d'hypersensibilité en sont les principaux effets secondaires. La gravité des réactions d'hypersensibilité peut fortement varier. Les plus fréquentes sont, par ordre décroissant: éruptions maculopapuleuses, urticaire, fièvre, bronchospasmes, vascularite, choc sérique, dermatite exfoliatrice, syndrome de Stevens-Johnson et chez 0,04 à 0,2 %, anaphylaxie¹. L'incidence d'un choc anaphylactique est estimée de 0,01 à 0,04 %. Elle est inférieure en cas d'absorption orale par rapport à l'administration parentérale. Les réactions d'hypersensibilité sont généralement indépendantes de la dose. L'allergie à la pénicilline affecte \pm 1 % des patients. Cette allergie peut entraîner des bronchospasmes allergiques. Environ 10 % des patients atteints d'allergie à la pénicilline sont également allergiques aux céphalosporines.

Les nausées, vomissements et diarrhées sont des effets secondaires de nature bénigne et passagère². La colite pseudomembraneuse est rare.

La pénicilline G, la pénicilline V et la clométocilline demeurent très actives contre le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A³.

2. ANTIBIOTIQUES À LARGE SPECTRE (AMINOPÉNICILLINES, MACROLIDES ET CÉPHALOSPORINES)

Les effets secondaires gastro-intestinaux sont plus fréquents qu'avec la pénicilline à spectre étroit. Il s'agit principalement de diarrhées et dans une moindre mesure, de nausées, de vomissements et de prurit anal. Les réactions gastro-intestinales sont provoquées par la perturbation de la flore intestinale par un antibiotique non résorbé.

Les antibiotiques à large spectre entraînent davantage de problèmes de résistance, notamment aux bactéries intestinales et aux staphylocoques, que la pénicilline à spectre étroit. Cette résistance accrue s'observe non seulement en milieu hospitalier, mais également en clinique et dans la pratique du médecin de famille².

Les aminopénicillines, les macrolides et les céphalosporines sont plus coûteux que la pénicilline à spectre étroit.

2.1. Aminopénicillines

Le risque d'éruptions cutanées est de 7 à 8% avec l'ampicilline et l'amoxicilline, contre 1% avec la pénicilline à spectre étroit². Ces éruptions surviennent le plus souvent le 5^e jour du traitement (5th-day rash) et ne doivent pas être confondues avec l'allergie à la pénicilline.

Les ampicillines sont contre-indiquées pour les patients atteints de mononucléose infectieuse (Pfeiffer) et de leucémie lymphatique, vu la sensibilité aux éruptions cutanées induites par l'ampicilline.

La colite pseudomembraneuse est plus souvent signalée avec les ampicillines et les amoxicillines qu'avec d'autres pénicillines⁴. Les ampicillines ont une résorption plus difficile que l'amoxicilline².

Les ampicillines peuvent dans des cas rares influencer le fonctionnement, donc la fiabilité des contraceptifs, surtout ceux à faible teneur en oestrogènes⁴.

Acide amoxy-clavulanique

L'adjonction d'acide clavulanique à l'amoxicilline entraîne davantage d'effets secondaires. Outre les effets secondaires gastro-intestinaux des pénicillines à large spectre, l'acide amoxy-clavulanique provoque selles molles, dyspepsie et douleurs abdominales². L'hépatite et l'ictère cholestatique sont également attribués à l'acide clavulanique. Ces effets sont réversibles, mais peuvent être fatals et surgir jusqu'à 6 semaines après l'arrêt de l'antibiotique. L'érythème polymorphe, la nécrolyse épidermique toxique et la dermatite exfoliatrice surviennent occasionnellement⁴.

La résistance de *H. Influenzae* à l'ampicilline (y compris les amoxicillines) varie en Belgique entre 16 et 30 %⁶.

Les aminopénicillines sont légèrement moins actives contre les germes gram positifs que la pénicilline à spectre étroit³.

2.2. Macrolides

L'intolérance digestive est l'effet secondaire le plus prononcé des macrolides; elle est fréquente avec l'érythromycine (10-20 %) et l'est moins avec les néomacrolides, plus récents. Une hépatotoxicité est rarement observée avec tous les macrolides, mais peut s'avérer grave. Dans 2-10 % des cas, on peut toutefois observer une multiplication réversible des enzymes hépatiques dans le sérum. Une ototoxicité réversible a été décrite sporadiquement et surviendrait plus fréquemment à des doses supérieures aux doses recommandées⁵.

En Belgique, la résistance de *S. Pyogenes* à l'érythromycine a augmenté pour passer à 7% et celle des pneumocoques est de 14 à 23 %⁶.

2.3. Céphalosporines

Les effets secondaires des céphalosporines sont en grande partie similaires à ceux des pénicillines. Comparé aux pénicillines, les problèmes sont moins importants en termes de sensibilisation et de réactions allergiques². Des cas de néphrotoxicité, notamment à des doses élevées², et d'hypoprothrombinémie ont été signalés³. Plusieurs cas d'accident sérique ont été signalés avec le céfaclor, surtout après reprise du traitement³. Les effets secondaires gastro-intestinaux incluent diarrhées et nausées².

En termes d'apparition de résistance vis-à-vis du streptocoque bêta-hémolytique, les céphalosporines sont comparables aux pénicillines à spectre étroit. Vu leur large spectre, elles vont toutefois également favoriser une résistance vis-à-vis d'autres germes.

Références

1. Rosmalen CFH, Thomas S, van der Laan JR, van Lennep MJ, Vink R. *Farmacotherapie voor de huisarts. Achtergronden. NHG Utrecht, 1996.*
2. *Farmacotherapeutisch Kompas. Ziekenfondsraad. Amstelveen, 1998.*
3. *Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie vzw. 12de editie, 1998.*
4. *Martindale. The Extra Pharmacopoeia. Thirty-first Edition. London, 1996.*
5. *Transparantiefiches. Ministerie van Volksgezondheid en Leefmilieu. Uitgave 1993.*
6. Verschraegen G. *Bacteriële resistentiepatronen anno 1995. Tijdschr Geneeskd 1995;22:1571-81.*