

**Faut-il continuer à
traiter les angines à
Streptococcus
pyogenes par
antibiotique**

Emmanuel FAURE - CHU de Lille **OUI**

Benoit Gachet - CH Tourcoing **NON**

Les angines à *Streptococcus pyogenes*

La parole d'autorité : il faut diagnostiquer et traiter



AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COLLEGE NATIONAL DES GENERALISTES ENSEIGNANTS

A Paris, le 02/05/24,

ANTIBIOTIQUES DANS L'ANGINE A STREPTOCOQUE A : FAUT-IL CONTINUER ?

Les arguments français pour recommander une antibiothérapie en cas d'angine à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA) reposent principalement sur le risque de rhumatisme articulaire aigu (RAA), les complications locales et la nécessité de limiter la contagiosité.

Le risque de **RAA est < 1/100 000 angines** en France métropolitaine, il concerne essentiellement les enfants âgés de 5 à 15 ans et est dû à des **souches de streptocoques peu circulantes (2)**. Par ailleurs, les essais montrant un intérêt de l'antibiothérapie pour prévenir le RAA datent d'avant 1960 et étaient de faible qualité méthodologique (3,4).

Le risque de **complications locales**, comme le phlegmon, a été évalué par une méta analyse Cochrane. Celle-ci indique une réduction du risque de phlegmon passant de 1% sans antibiothérapie à 0,16% avec antibiothérapie. Cette revue était essentiellement basée sur une étude publiée en 1951 à haut risque

La **limitation de la contagiosité** est le principal argument pour proposer une antibiothérapie selon les recommandations de nombreux pays, afin de limiter les infections invasives à streptocoques du groupe A (IISGA) (6). Toutefois, les données pour le démontrer formellement sont ténues : selon deux études,

Les bénéfices cliniques individuels attendus de l'antibiothérapie sont de **réduire l'intensité des maux de gorge au 3^e jour** : risque relatif (RR) = 0,70 ; IC95% = 0,60-0,80, sans améliorer la fièvre : RR 0,75 ; IC95% = 0,53-1,07 (4). Cet effet bénéfique doit être confronté aux risques d'antibiorésistance (15). À

Les angines à *Streptococcus pyogenes*

Pas de consensus dans le monde

Diagnosis and Treatment	European Guidelines						North American Guidelines			
	Belgium ⁴⁴ BE01	The Netherlands ⁴⁵ NL02	France ⁴⁶ FR03	Finland ⁴⁷ FI04	England ⁴⁸ E05	Scotland ⁴⁹ SC06	Canada ⁵⁰ CA07	USA		
							US08	US09	US10	
Treatment										
Prescribe antibiotics										
High-risk and very ill patients	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Centor criteria	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
GABHS test result positive	-	-	+	+	-	-	-	+	+	+
GABHS test result negative; culture positive	-	-	+	+	-	-	-	+	+	-
Culture positive	-	-	-	+	-	-	+	+	+	-
Reason for antibiotics										
Shorten clinical evolution	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
Prevent ARF	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+
Prevent GNF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Prevent local complications	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+
Limit spread of GABHS	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Small-spectrum penicillin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Les angines à *Streptococcus pyogenes*

La parole d'autorité : il faut diagnostiquer et traiter



RECOMMANDER LES BONNES PRATIQUES

FICHE

Choix et durées
d'antibiothérapies : angine aiguë
de l'enfant

Validée en novembre 2016

Mise à jour en juillet 2021 et en juil. 2024



RECOMMANDER LES BONNES PRATIQUES

FICHE

Choix et durées
d'antibiothérapies : angine aiguë
de l'adulte.

Validée en novembre 2016

Mise à jour en juillet 2021 et en juil. 2024

Recommandations Françaises :

- Enfant de plus de 3 ans avec TDR+
- Enfant et adulte de plus de 14 ans avec Mclsaac >2

Les angines à *Streptococcus pyogenes*

D'où vient la question ?

1. **5 à 15% de portage asymptomatique** chez les enfants d'âge scolaire, en zone tempérée, hors épidémie
2. **Portage chronique**, sans évidence de contamination des contacts
3. **Perte de capsule**, évitant le risque d'infection invasive
4. Selon certains auteurs, la plupart des « angines à SGA » sont des angines virales aiguës (éventuellement très symptomatique) chez des porteurs chroniques asymptomatiques de SGA
5. D'où un traitement des angines « avec détection de SGA » controversé depuis 20 ans, faute de littérature solide

Traitement des angines à *Streptococcus pyogenes*

Quels bénéfices / Quels inconvénients ?

Pour Antibiothérapie

1. Raccourcir les symptômes
2. Diminuer le risque de complication locale
3. Limiter la contagiosité en période épidémique
4. Pas le bon moment : recrudescence post COVID
5. TROD plus accessible
6. Why not la pénicilline V ?

Contre Antibiothérapie

1. Diminution risque RAA modeste. Dépendant ATB?
2. Faible impact contagiosité hors épidémie
3. Limiter les coûts
4. Limiter la prescription d'ATB et ATB résistance

En dehors de situations épidémiques !

SGA: pourquoi une épidémie en France

Quelle est la situation en France ?

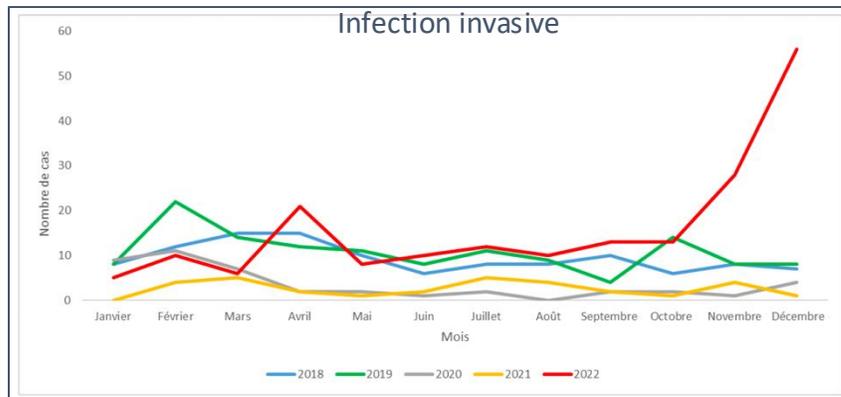
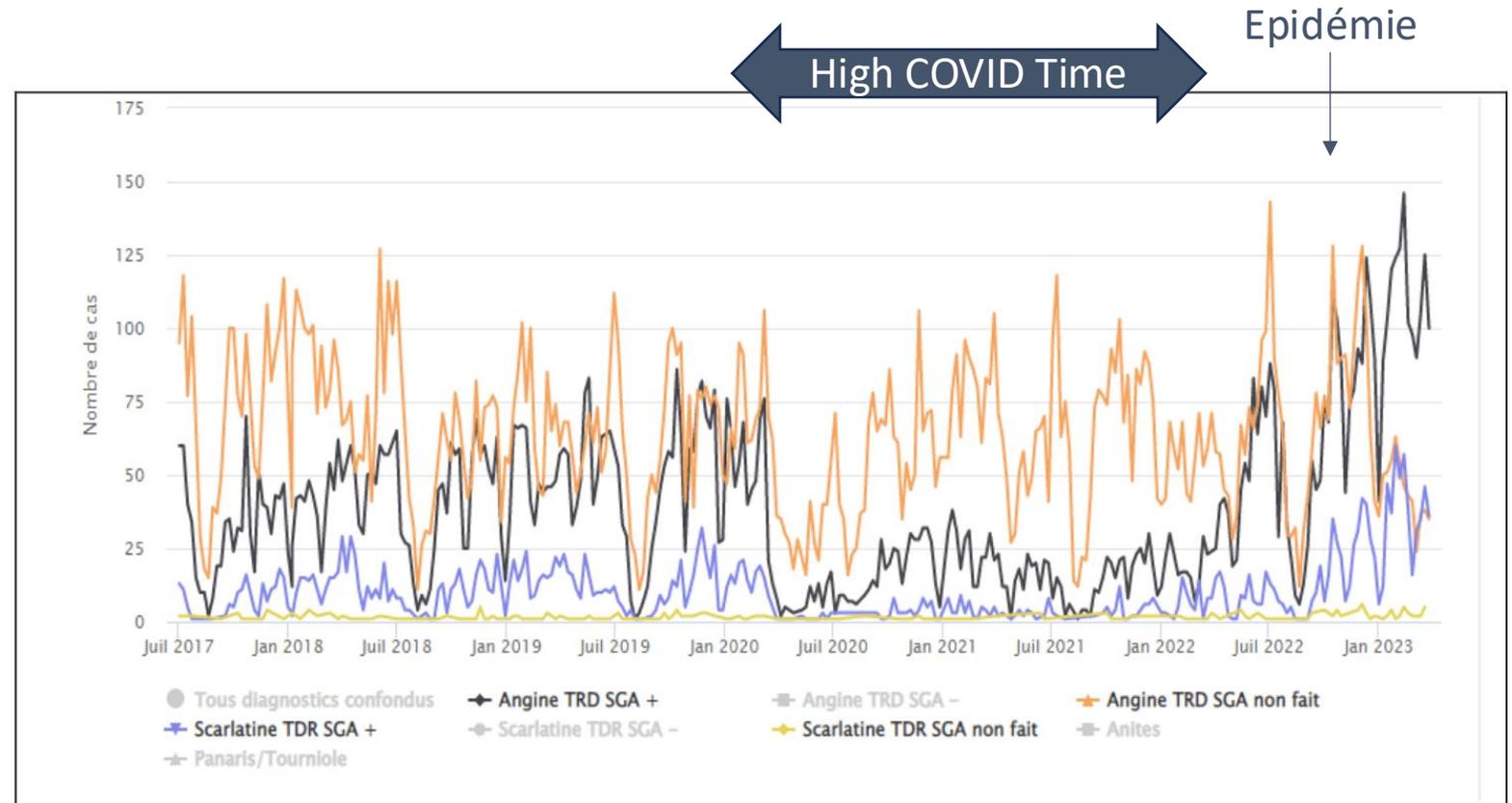
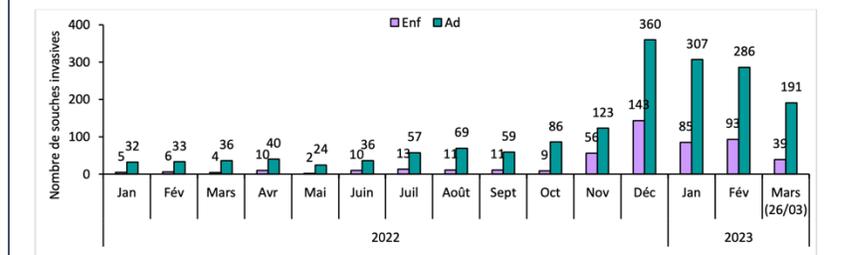


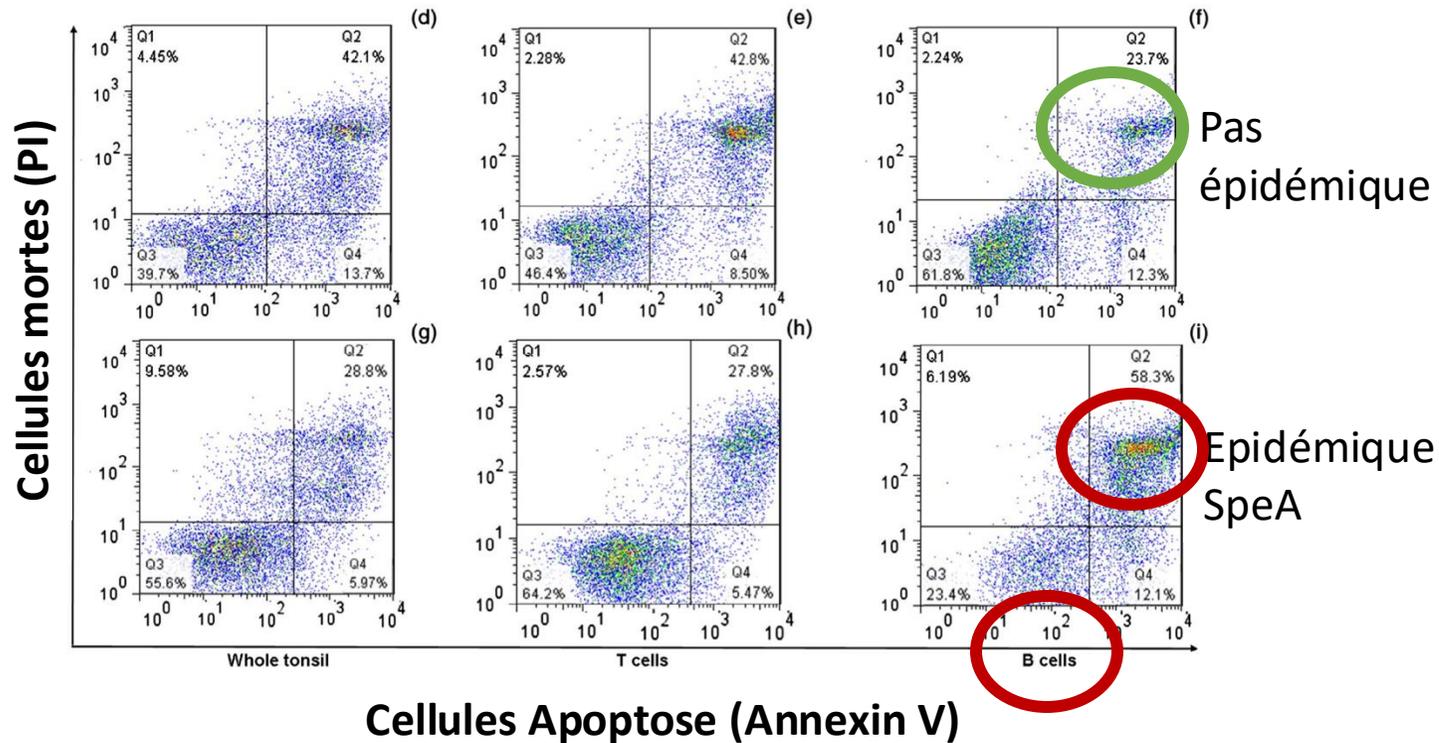
Figure 5. Nombre de souches invasives de SGA reçues par le CNR-Strep chez les enfants (Enf) et adultes (Ad), par mois, France, 2022-2023 (données au 25/01/2023)



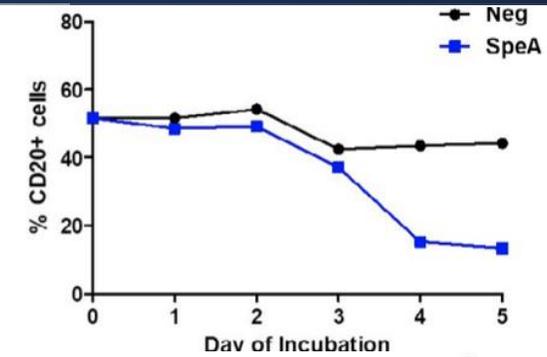
Source SPF : Situation des infections invasives à Streptocoques en France au 26 mars 2023

Souche SGA hyperexprimant le superantigène SpeA (emm1)

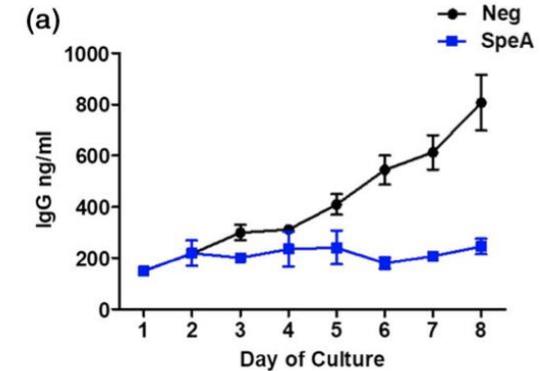
Traitement des angines à *Streptococcus pyogenes* Mais c'est quoi la souche épidémique *emm1* exprimant le superantigène SpeA ?



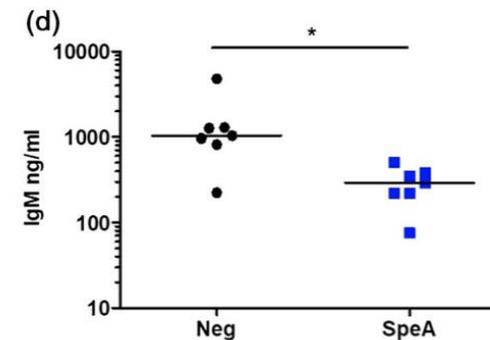
Suppression des cellules T helper et perte communication T-B
Suppression immunité humorale locale



Moins de B



Moins d'igG

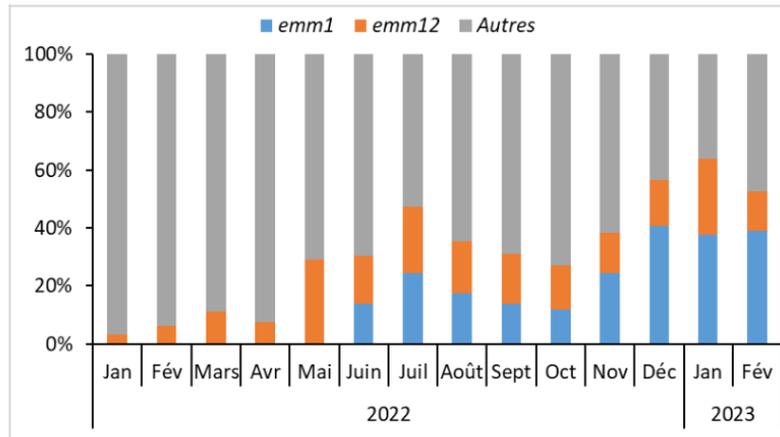


Moins d'igM

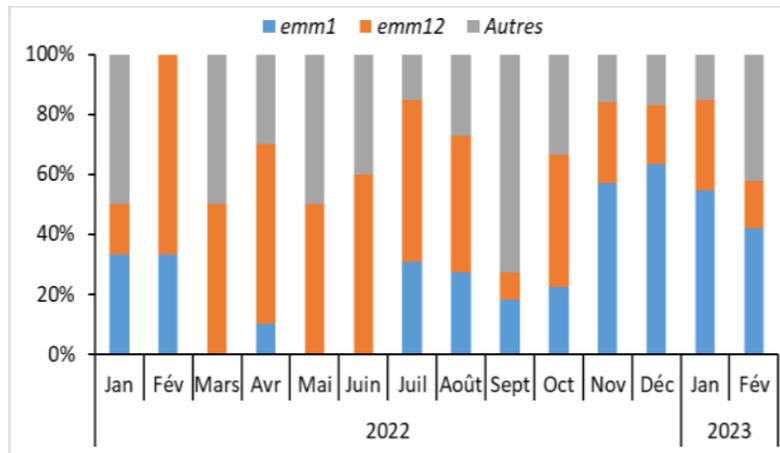
Traitement des angines à *Streptococcus pyogenes* Une épidémie liée à l'apparition d'une nouvelle souche avec mutation du gène emm1 (surexpression superantigène speA)



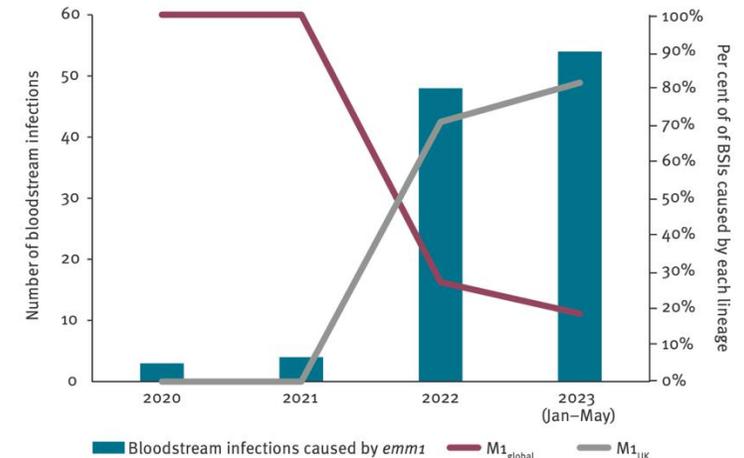
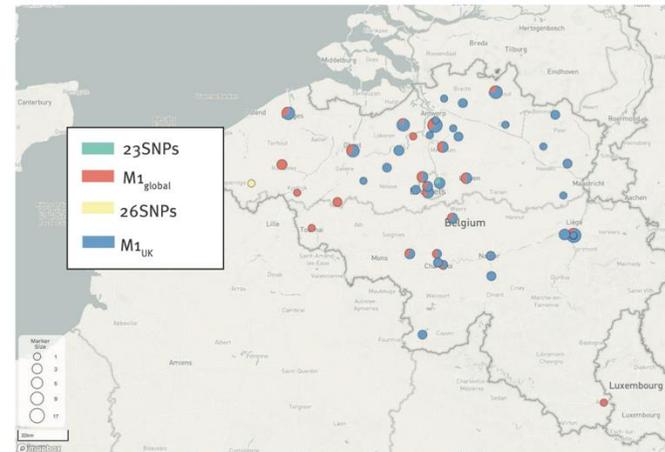
Adultes



Enfants



Increase in bloodstream infections caused by *emm1* group A *Streptococcus* correlates with emergence of toxigenic M1_{UK}, Belgium, May 2022 to August 2023



Case characteristics					<i>emm1</i> iGAS infections ^a				Sequenced <i>emm1</i> iGAS ^b		M1 _{UK} in iGAS infections ^d		M1 _{global} in iGAS infections ^d		M1 _{UK} causing BSIs ^e		
Age range (years)	Total	Sex ^{b,c}				May-Dec 2022		Jan-Aug 2023		n	%	n	%	n	%	n	%
		Males		Females		n	%	n	%								
		n	%	n	%	n	%	n	%								
0-12	160	86	54	74	46	64	36	96	28	40	25	27	68	12	30	19	70
13-17	4	2	50	2	50	1	1	3	1	1	25	1	100	0	0	1	100
18-40	85	36	42	49	58	26	15	59	17	34	40	26	76	8	24	19	73
41-65	129	76	59	53	41	46	26	83	24	31	24	27	87	4	13	22	81
> 65	135	65	48	69	51	38	21	97	28	22	16	20	91	2	9	16	80
Unknown	5	3	60	2	40	2	1	3	1	2	40	1	50	1	50	1	100
Total	518	268	52	249	48	177	100	341	100	130	25	102	78	27	21	78	76

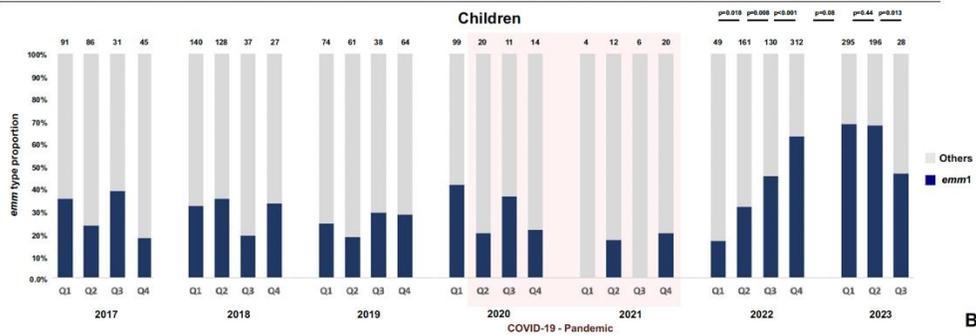
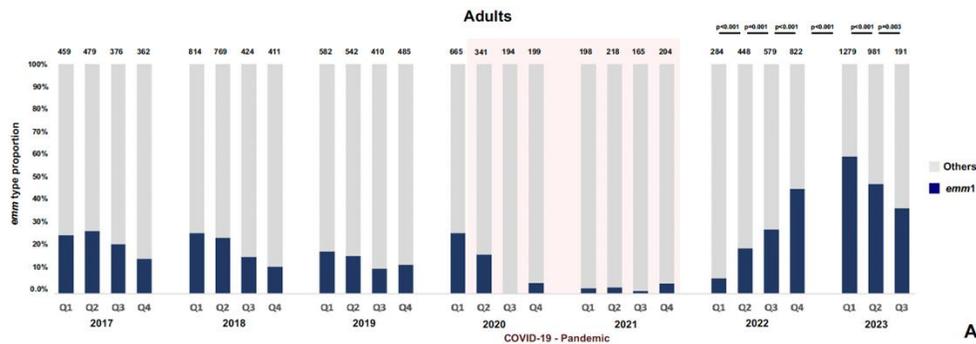
Source SPF : Situation des infections invasives à Streptocoques en France au 26 mars 2023

Traitement des angines à *Streptococcus pyogenes* Une épidémie liée à l'apparition d'une nouvelle souche avec mutation du gène emm1 (surexpression superantigène speA)



Article <https://doi.org/10.1038/s41467-024-47929-7>

Rapid expansion and international spread of M1_{UK} in the post-pandemic UK upsurge of *Streptococcus pyogenes*



UK guidelines for the management of contacts of invasive group A streptococcus (iGAS) infection in community settings

Version 2.0
March 2023

Classification: Official

Publication reference: PR00247

Group A Streptococcus: reinstatement of NICE sore throat guidance for children and young people and withdrawal of NHS England interim guidance

16 February 2023

This is an update following the group A Streptococcus interim clinical guidance summary for case management, released on 9 December 2022, that is being retired on 15 February 2023.

https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/12/PRN00247_Group-A-Streptococcus-reinstatement-of-NICE-sore-throat-guidance-for-children-and-young-people-and-wi.pdf

Contacts of iGAS cases who have GAS pharyngitis or pharyngeal carriage should isolate for at least 24 hours after starting antibiotic **treatment**.

(SIGN grading B)

Contacts of iGAS cases who have other presentations of GAS infection should isolate for at least 24 hours after starting antibiotic **treatment**.

(Good practice)



Sore throat (acute): antimicrobial prescribing

When an antibiotic given, advise:

- antibiotics are not needed
- seeking medical help if symptoms worsen rapidly or significantly, do not start to improve after 5 days or the person becomes very unwell
- antibiotics are not needed immediately
- use paracetamol if the improvement is not 2 days or symptoms worsen
- seeking medical help if symptoms worsen rapidly or significantly or the person becomes very unwell

With an immediate antibiotic prescription, advise:

- seeking medical help if symptoms worsen rapidly or significantly, do not start to improve after 5 days or the person becomes very unwell
- antibiotics are not needed immediately
- use paracetamol if the improvement is not 2 days or symptoms worsen
- seeking medical help if symptoms worsen rapidly or significantly or the person becomes very unwell

Soft care

- Consider paracetamol for pain or fever, or if prescribed and suitable, ibuprofen
- Drink adequate fluids
- Some evidence that modified lozenges can help reduce acute sore throat symptoms
- Do not use honey for sore throats
- Complete penicillin, amoxicillin, or local penicillinase-resistant penicillin courses as prescribed
- Do not use antibiotics unless advised by a health professional

FeverPAIN score

- Score 0-1: Consider paracetamol
- Score 2-3: Consider an immediate antibiotic prescription
- Score 4-5: Refer to hospital if...

Refer to hospital if...

- any symptoms or signs suggesting a more serious illness or condition
- previous antibiotic use, which may need to be taken into account
- if the person is exceptionally very unwell, or has symptoms and signs of a more serious illness or condition, or has a high risk of complications
- severe dyspnoea, infection, or severe complications

Updated February 2023

Traitement des angines à *Streptococcus pyogenes*

Limiter la contagiosité en période épidémique

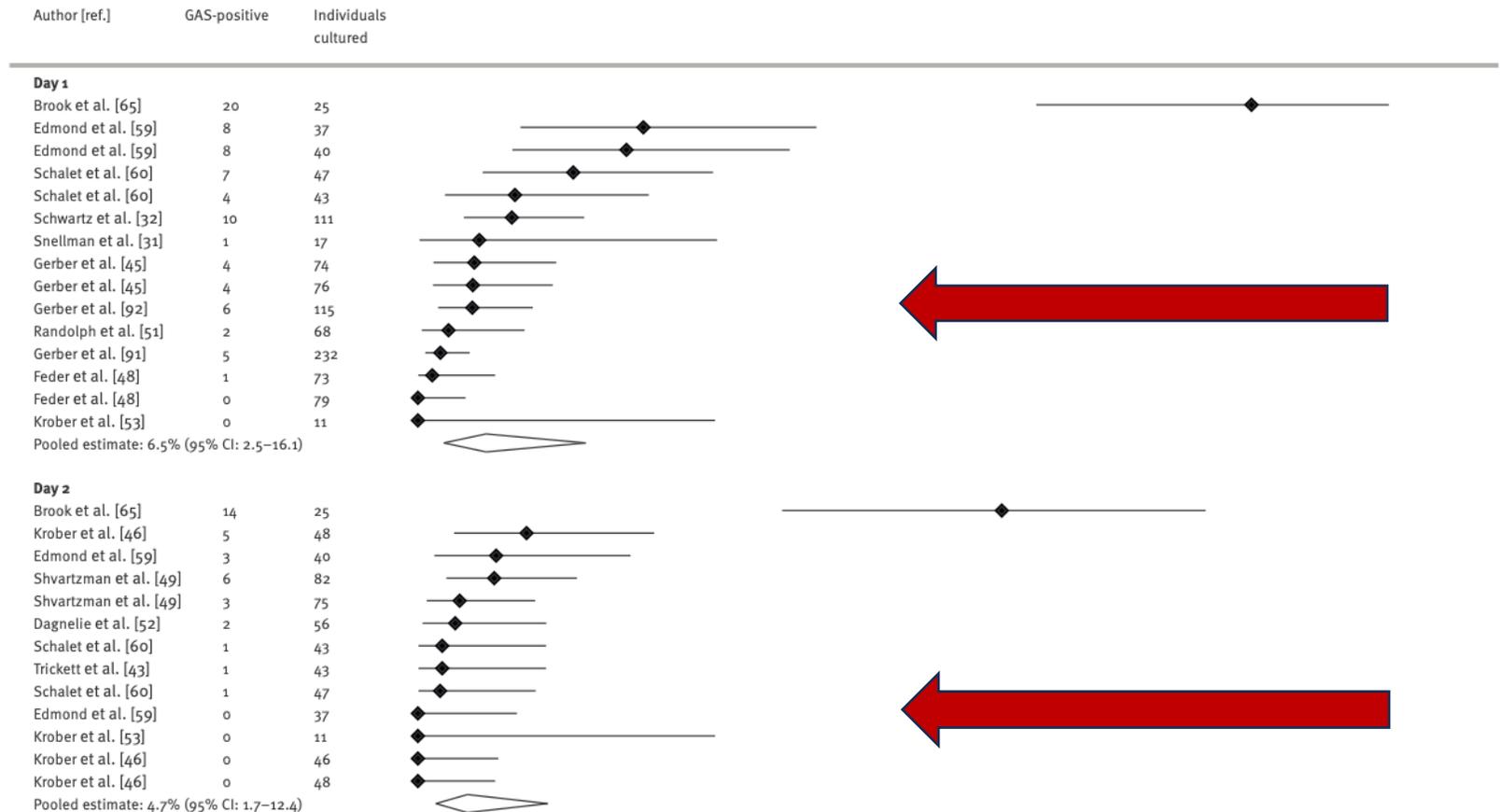


SYSTEMATIC REVIEW

Time to negative throat culture following initiation of antibiotics for pharyngeal group A *Streptococcus*: a systematic review and meta-analysis up to October 2021 to inform public health control measures

Métanalyse
5000 patients
43 études
Dont 37 essais Randomisés contrôlés

6,9% $_{95}CI(2,7-16,8)$ à J1
Pas de différence entre
Péni V
Céphalosporine



Traitement des angines à *Streptococcus pyogenes*

Raccourcir les symptômes



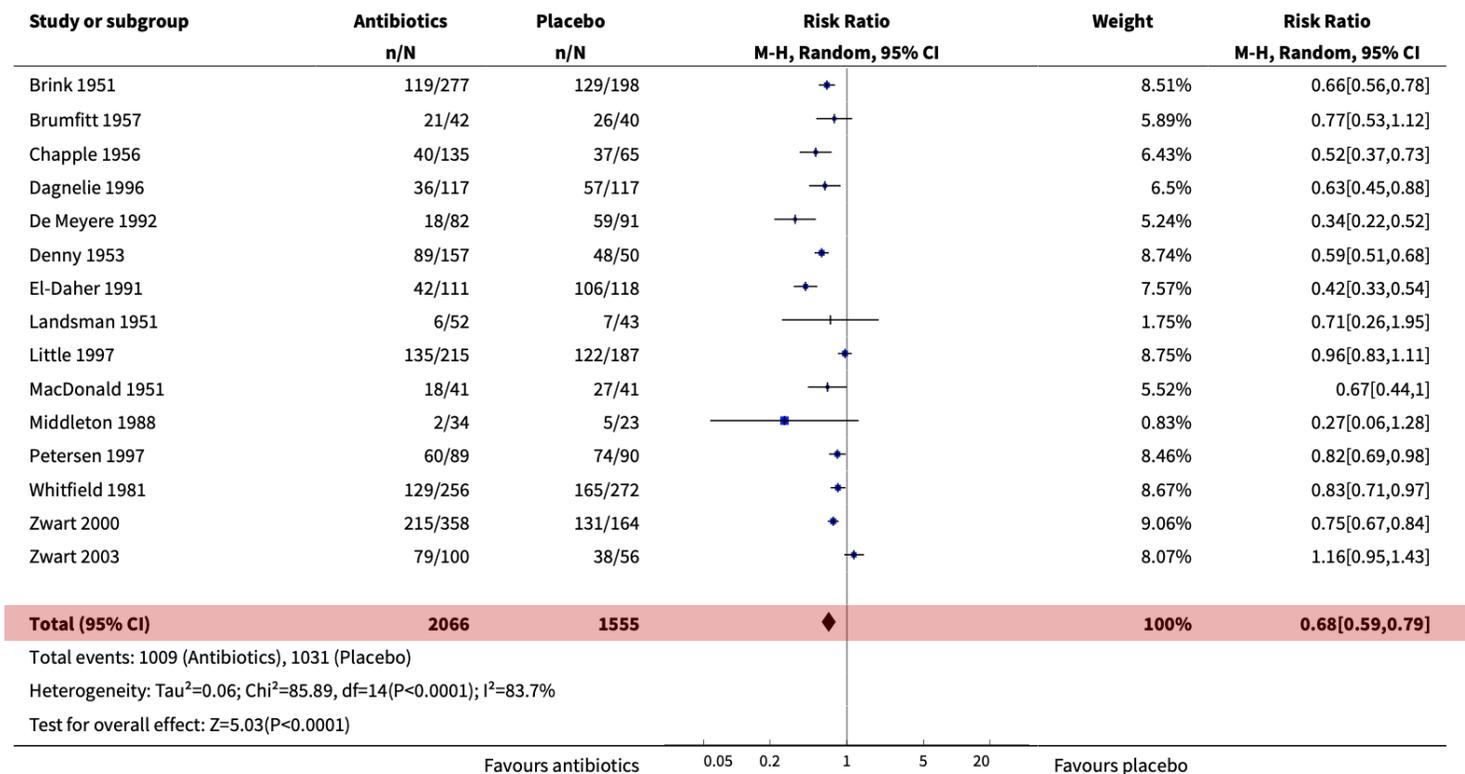
- Strepto groupe A : 50%
- 15-65 ans
- Péni V 250 mg x 3



Angine à Strepto A	placebo	3 jours	6 jours
Réduction symptômes	ref	ns	-2,5 jours

Aucune différence si angine non à Strepto A

Analysis 1.1. Comparison 1 Antibiotics versus placebo for the treatment of sore throats: symptom of sore throat, Outcome 1 Symptom of sore throat on day 3.



-2 jours de jour de douleur pharyngée

1 Zwart S, et al Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults. BMJ. 2000

Traitement des angines à *Streptococcus pyogenes*

Raccourcir les symptômes



- Strepto groupe A : 50%
- 15-65 ans
- Péni V 250 mg x 3

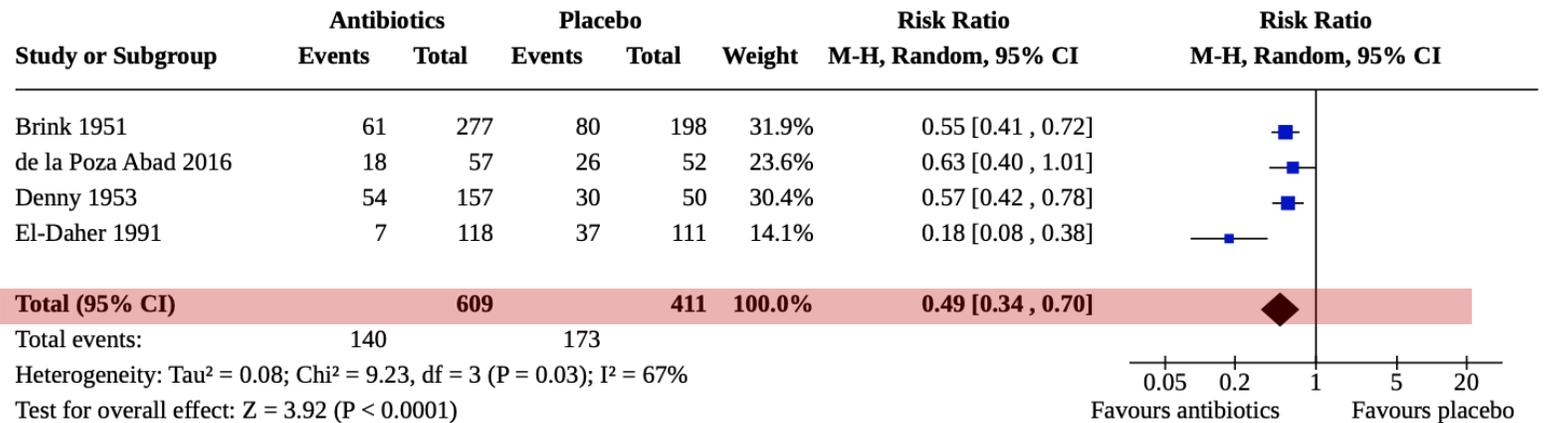


Angine à Strepto A	placebo	3 jours	6 jours
Réduction symptômes	ref	ns	-2,5 jours

Aucune différence si angine non à Strepto A

1 Zwart S, et al Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults. BMJ. 2000

Analysis 3.1. Comparison 3: Antibiotics versus control for the treatment of sore throat: symptoms of headache, Outcome 1: Symptom of headache on day 3



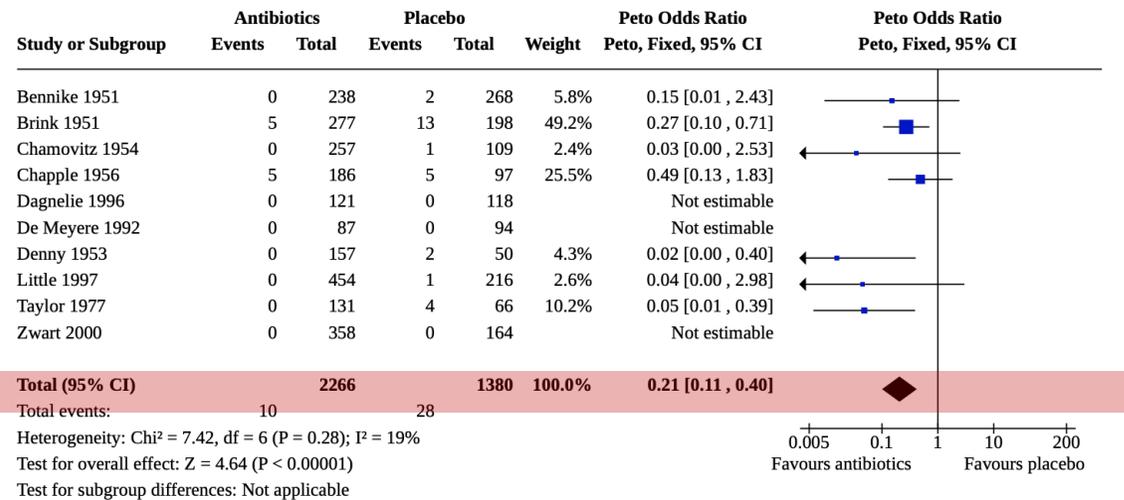
-2 jours de céphalées

Traitement des angines à *Streptococcus pyogenes*

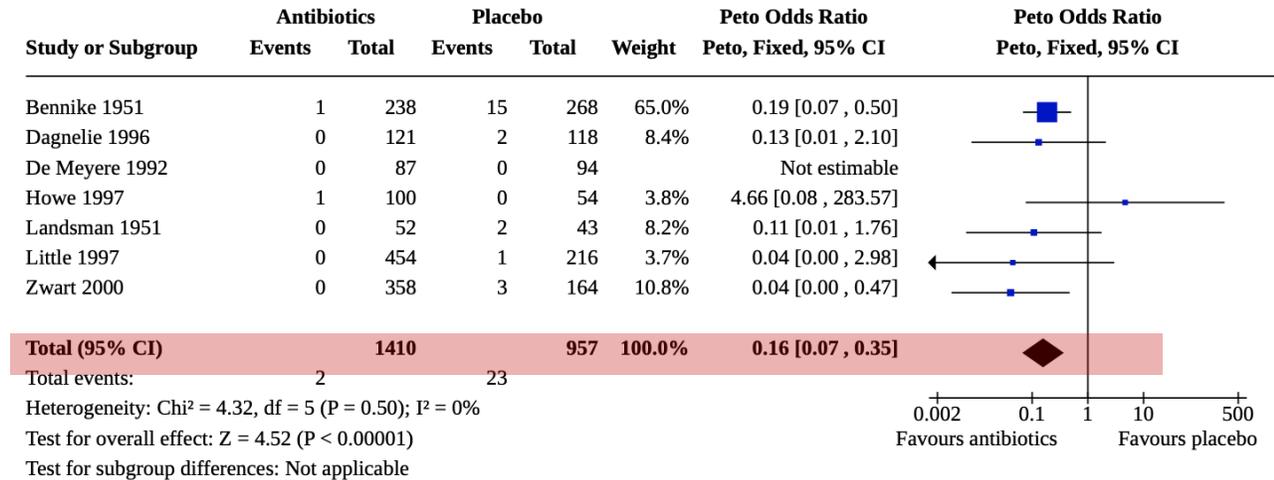
Diminution des complications locales



Otite



Sinusite



Efficacité sur Otite et survenue d'un abcès péri-amygdalien
Pas d'efficacité sur sinusite

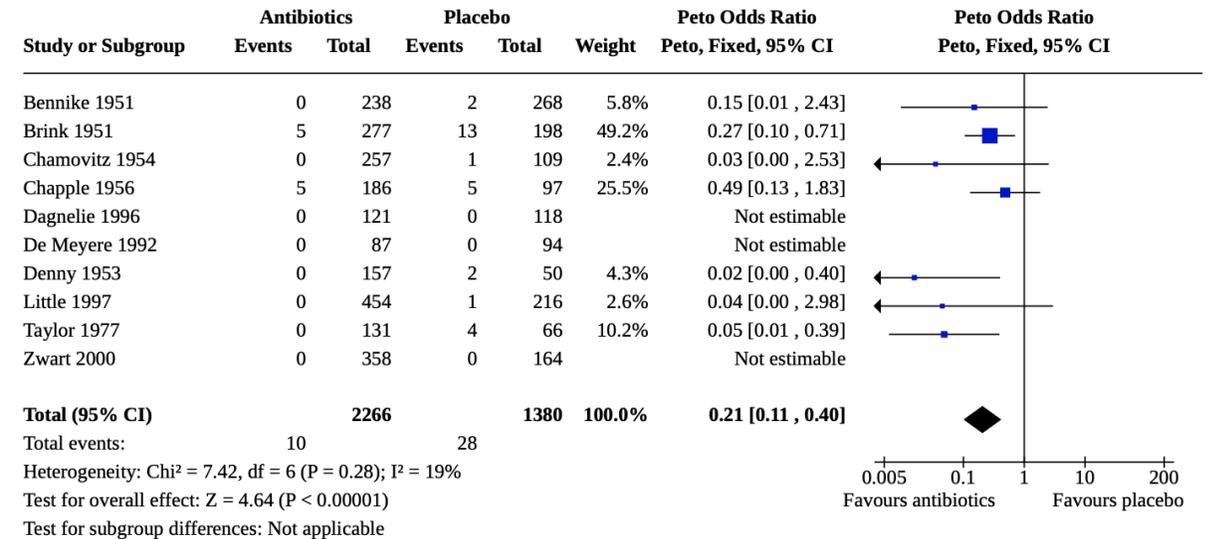
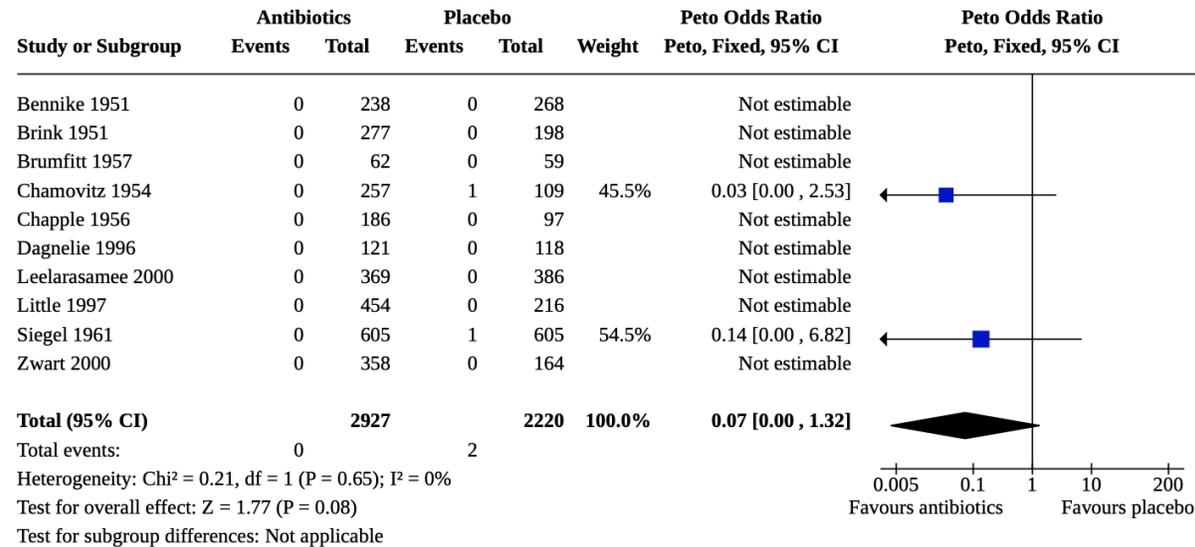
Traitement des angines à *Streptococcus pyogenes*

Pas d'efficacité sur les complications immunologiques



GN post Streptococcique

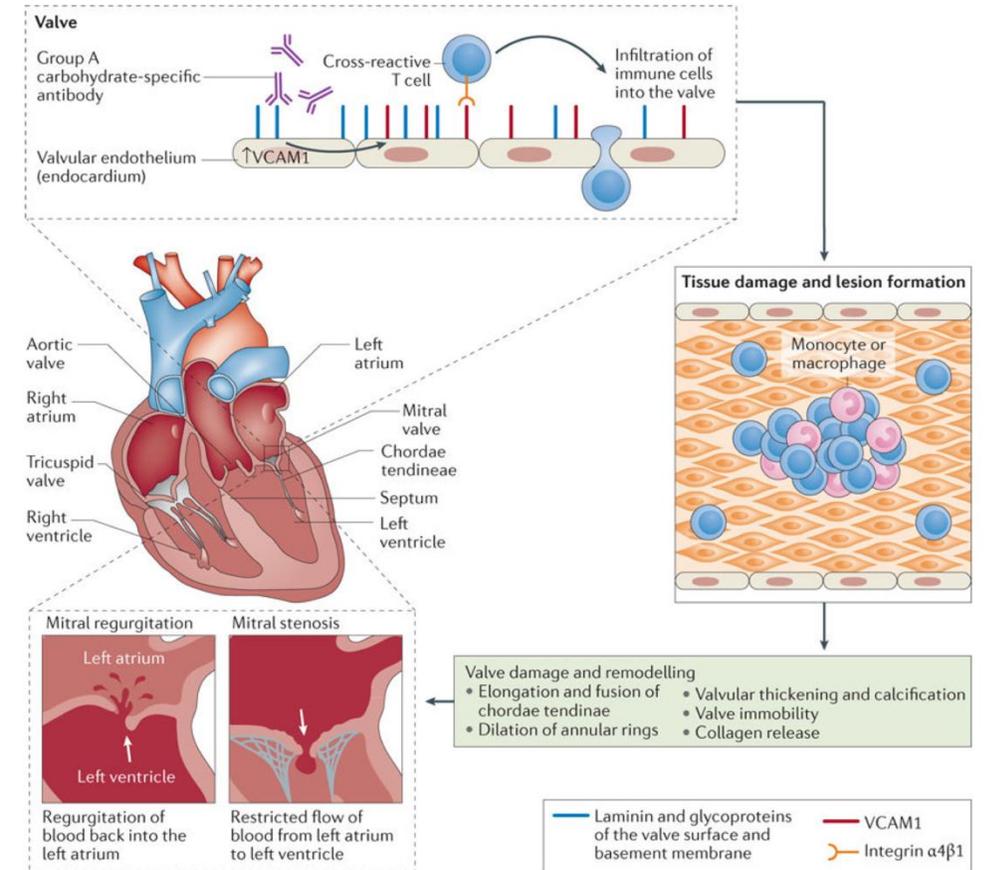
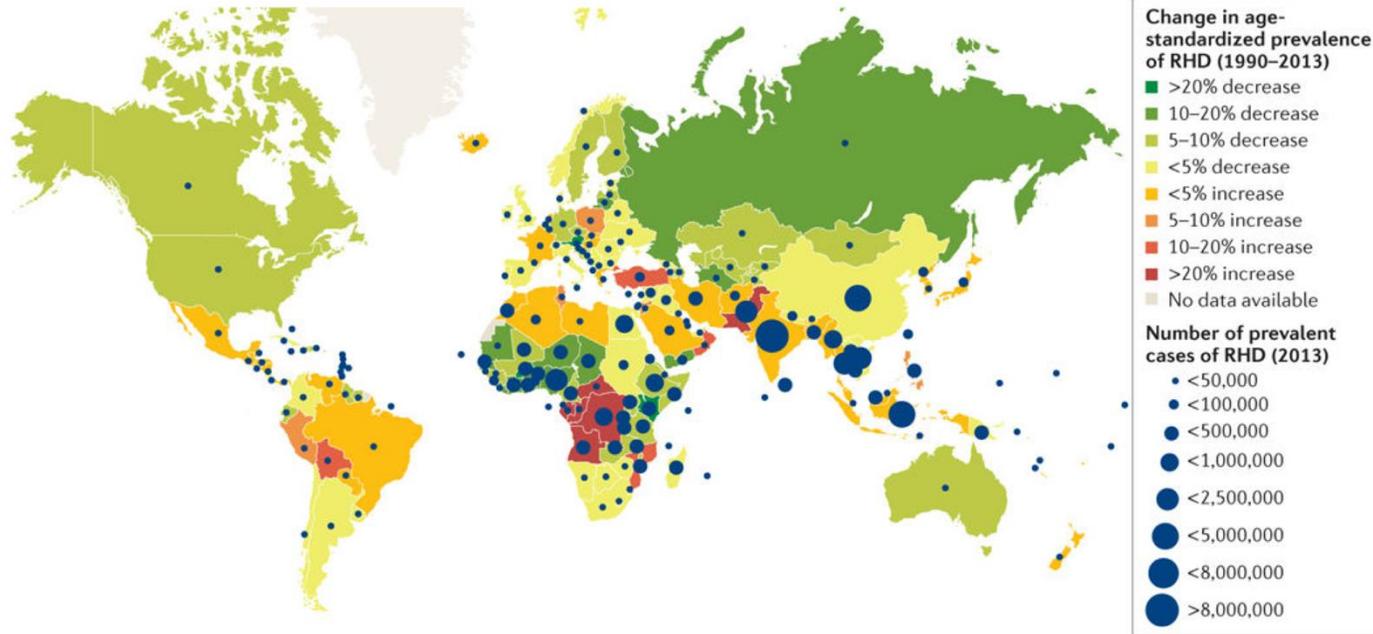
RAA dans les 2 mois



Pas d'efficacité sur la survenue d'une glomérulonéphrite, réduction RAA mais études anciennes

Traitement des angines à *Streptococcus pyogenes*

RAA & cardiopathie rhumatismale = anomalie réponse de l'hôte ...



Traitement des angines à *Streptococcus pyogenes*

Utilisation sous optimale du TROD : plus accessible

France en 2018

Prise en charge recommandée : 57%

- ✓ Age médian 19 ans
 - ✓ dont 30% < 15 ans
- ✓ Mclsaac 3 (2-4)
- ✓ TDR 146/244 (59%)
 - ✓ Positif 68/146 (47%)
- ✓ **ATB 151 cas (62%)**
- ✓ **ATB indication réelle :**
 - ✓ 68/244 = (27%)

X2,5 ++++

Evènement : reconsultation/urgence etc

		Evènements (n = 44)	Pas d'évènements (n = 200)	p
Recommandations	Conforme (n = 139)	28 (11 %)	111 (45 %)	0,4
	Non conforme (n = 105)	16 (7 %)	89 (37 %)	
Indication du TDR	Faire (n = 222)	37 (15 %)	185 (76 %)	0,09
	Ne pas faire (n = 22)	7 (3 %)	15 (6 %)	
Réalisation du TDR	Fait (n = 146)	30 (12 %)	116 (48 %)	0,24
	Non fait (n = 98)	14 (6 %)	84 (34 %)	
Résultat du TDR	Positif (n = 68)	6 (2 %)	62 (25 %)	0,025
	Négatif (n = 78)	24 (10 %)	54 (22 %)	
	Non réalisé (n = 98)	14 (6 %)	84 (35 %)	
Antibiothérapie	Oui (n = 151)	15 (6 %)	136 (56 %)	< 0,0001
	Non (n = 93)	29 (12 %)	64 (26 %)	

Desangles M, Ruimy J, Amann F, Elfassi R, Lapostolle F. Évaluation du respect des recommandations lors de la prise en charge de patients suspects d'angine en médecine de ville [Evaluation of accordance with the guidelines in the management of patients suspected of angina in medical general practice]. Presse Med. 2018 Apr;47(4 Pt 1):399-401. French. doi: 10.1016/j.lpm.2018.02.011. Epub 2018 Mar 17. PMID: 29555160.

Traitement des angines à *Streptococcus pyogenes* Utilisation sous optimale : TROD

Texte 14 sur 96

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

Arrêté du 17 juin 2024 fixant les modalités de délivrance de médicaments sans ordonnance après la réalisation d'un test rapide d'orientation diagnostique, les modalités de formation spécifique des pharmaciens d'officine en la matière et précisant les conditions de recours à une ordonnance de dispensation conditionnelle

NOR : TSSP2414784A

18 juin 2024

France en 2018

- ✓ **Prise en charge**
- ✓ Age médian
 - ✓ dont 30
- ✓ Mclsaac 3 (2-)
- ✓ TDR 146/244 (.
- ✓ Positif 68/.
- ✓ **ATB 151 cas (62%)**

	n (n = 200)	p
		0,4
		0,09
		0,24
	62 (25 %)	0,025
	54 (22 %)	
	84 (35 %)	
	15 (6 %)	< 0,0001
	29 (12 %)	
	64 (26 %)	

...y J, Amann F, Elfassi R, Lapostolle F. Évaluation du respect des recommandations lors de la prise en charge de patients suspects en médecine de ville [Evaluation of accordance with the guidelines in the management of patients suspected of angina in medical general practice]. Presse Med. 2018 Apr;47(4 Pt 1):399-401. French. doi: 10.1016/j.lpm.2018.02.011. Epub 2018 Mar 17. PMID: 29555160.

Traitement des angines à *Streptococcus pyogenes*

Antibiothérapie pourquoi pas la pénicilline V : Diminuer ATBrésistance

General practice

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, Gi

STUDY PROTOCOL

Open Access



A randomized controlled study of 5 and 10 days treatment with phenoxymethylpenicillin for pharyngotonsillitis caused by streptococcus group A – a protocol study

Gunilla Skoog^{1,2*}, Charlotta Edlund^{1,2}, Christian G. Giske^{3,4}, Sigvard Mölsted⁵, Christer Norman^{1,6}, Pär-Daniel Sundvall^{7,8} and Katarina Hedin^{5,9}

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-001752-30/results>

Clinical cure : 5 = 10 jours
Récidive : pas de différence
Eradication J5 et J7 : Pas de différence
Effets indésirables : pas de différence

Body weight	Dosage 5 days treatment	Dosage 10 days treatment
>40 kg	800 mg × 4	1000 mg × 3
20–40 kg	500 mg × 4	500 mg × 3
10–20 kg	250 mg × 4	250 mg × 3

Péni V : 400 000 unités = 250 mg

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/064071s006lbl.pdf

Pour ou contre les antibiotiques dans des angines à *Streptococcus pyogenes*

Conclusion

En situation épidémique : POUR

- Dépistage et traitement
- Pour éradication du portage et casser la transmission de la souche et les foyers locaux

Hors situation épidémique : Modérer

- *Guidage par le TROD en pharmacie plus accessible :*
 - Réduction prescription ATB
- Bénéfice portage, symptômes -2 jours et quelques complications rares
- *Adulte et enfants :*
 - Stratégie de traitement des individus à risque : immunodéprimés etc
- *Utilisation de molécule à spectre plus étroit*
 - Pénicilline V, 5 jours ?