



**HAL**  
open science

# Prévalence de l'angine streptococcique chez l'enfant de 12 à 35 mois aux urgences pédiatriques : résultats intermédiaires de l'étude Pasteur

Nicolas Nodet

► **To cite this version:**

Nicolas Nodet. Prévalence de l'angine streptococcique chez l'enfant de 12 à 35 mois aux urgences pédiatriques : résultats intermédiaires de l'étude Pasteur. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01739672

**HAL Id: dumas-01739672**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01739672v1>**

Submitted on 21 Mar 2018

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

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



## AVERTISSEMENT

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

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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

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

Contact au SID de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

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

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES  
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2018

---

**PREVALENCE DE L'ANGINE STREPTOCOCCIQUE CHEZ L'ENFANT  
DE 12 A 35 MOIS AUX URGENCES PEDIATRIQUES  
- RESULTATS INTERMEDIAIRES DE L'ETUDE PASTEUR -**

---

THESE  
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE  
DIPLOME D'ETAT

NODET Nicolas

[Données à caractère personnel]

Thèse soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble\*  
Le 16 mars 2018

Devant le jury composé de :

Président du jury : Monsieur le Professeur EPAULARD Olivier

Membres du jury : Madame le Docteur BOISSET Sandrine

Madame le Docteur MICHARD-LENOIR Anne-Pascale

Directeur de thèse : Madame le Docteur DELAVIE Nadège

*\*La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Doyen de la Faculté : **Pr. Jean Paul ROMANET**

**Année 2017-2018**

**ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE**

<b>CORPS</b>	<b>NOM-PRENOM</b>	<b>Discipline universitaire</b>
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie

PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie générale
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	<b>KAHANE Philippe</b>	<b>Physiologie</b>
MCU-PH	<b>KASTLER Adrian</b>	<b>Radiologie et imagerie médicale</b>
PU-PH	<b>KRACK Paul</b>	<b>Neurologie</b>
PU-PH	<b>KRAINIK Alexandre</b>	<b>Radiologie et imagerie médicale</b>
PU-PH	<b>LABARERE José</b>	<b>Epidémiologie ; Eco. de la Santé</b>
MCU-PH	<b>LABLANCHE Sandrine</b>	<b>Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques</b>
MCU-PH	<b>LANDELLE Caroline</b>	<b>Bactériologie - virologie</b>
MCU-PH	<b>LAPORTE François</b>	<b>Biochimie et biologie moléculaire</b>
MCU-PH	<b>LARDY Bernard</b>	<b>Biochimie et biologie moléculaire</b>
MCU-PH	<b>LARRAT Sylvie</b>	<b>Bactériologie, virologie</b>
MCU - PH	<b>LE PISSART Audrey</b>	<b>Biochimie et biologie moléculaire</b>
PU-PH	<b>LECCIA Marie-Thérèse</b>	<b>Dermato-vénérologie</b>
PU-PH	<b>LEROUX Dominique</b>	<b>Génétique</b>
PU-PH	<b>LEROY Vincent</b>	<b>Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie</b>
PU-PH	<b>LEVY Patrick</b>	<b>Physiologie</b>
PU-PH	<b>LONG Jean-Alexandre</b>	<b>Urologie</b>
PU-PH	<b>MAGNE Jean-Luc</b>	<b>Chirurgie vasculaire</b>
MCU-PH	<b>MAIGNAN Maxime</b>	<b>Thérapeutique, médecine d'urgence</b>
PU-PH	<b>MAITRE Anne</b>	<b>Médecine et santé au travail</b>
MCU-PH	<b>MALLARET Marie-Reine</b>	<b>Epidémiologie, économie de la santé et prévention</b>
MCU-PH	<b>MARLU Raphaël</b>	<b>Hématologie, transfusion</b>
MCU-PH	<b>MAUBON Danièle</b>	<b>Parasitologie et mycologie</b>
PU-PH	<b>MAURIN Max</b>	<b>Bactériologie - virologie</b>
MCU-PH	<b>MC LEER Anne</b>	<b>Cytologie et histologie</b>
PU-PH	<b>MERLOZ Philippe</b>	<b>Chirurgie orthopédique et traumatologie</b>
PU-PH	<b>MORAND Patrice</b>	<b>Bactériologie - virologie</b>
PU-PH	<b>MOREAU-GAUDRY Alexandre</b>	<b>Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication</b>
PU-PH	<b>MORO Elena</b>	<b>Neurologie</b>
PU-PH	<b>MORO-SIBILOT Denis</b>	<b>Pneumologie</b>
PU-PH	<b>MOUSSEAU Mireille</b>	<b>Cancérologie</b>
PU-PH	<b>MOUTET François</b>	<b>Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie</b>
MCU-PH	<b>PACLET Marie-Hélène</b>	<b>Biochimie et biologie moléculaire</b>
PU-PH	<b>PALOMBI Olivier</b>	<b>Anatomie</b>
PU-PH	<b>PARK Sophie</b>	<b>Hémato - transfusion</b>
PU-PH	<b>PASSAGGIA Jean-Guy</b>	<b>Anatomie</b>
PU-PH	<b>PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François</b>	<b>Anesthésiologie réanimation</b>
MCU-PH	<b>PAYSANT François</b>	<b>Médecine légale et droit de la santé</b>
MCU-PH	<b>PELLETIER Laurent</b>	<b>Biologie cellulaire</b>
PU-PH	<b>PELLOUX Hervé</b>	<b>Parasitologie et mycologie</b>
PU-PH	<b>PEPIN Jean-Louis</b>	<b>Physiologie</b>
PU-PH	<b>PERENNOU Dominique</b>	<b>Médecine physique et de réadaptation</b>
PU-PH	<b>PERNOD Gilles</b>	<b>Médecine vasculaire</b>
PU-PH	<b>PIOLAT Christian</b>	<b>Chirurgie infantile</b>
PU-PH	<b>PISON Christophe</b>	<b>Pneumologie</b>

PU-PH	<b>PLANTAZ Dominique</b>	<b>Pédiatrie</b>
PU-PH	<b>POIGNARD Pascal</b>	<b>Virologie</b>
PU-PH	<b>POLACK Benoît</b>	<b>Hématologie</b>
PU-PH	<b>POLOSAN Mircea</b>	<b>Psychiatrie d'adultes</b>
PU-PH	<b>PONS Jean-Claude</b>	<b>Gynécologie obstétrique</b>
PU-PH	<b>RAMBEAUD Jacques</b>	<b>Urologie</b>
PU-PH	<b>RAY Pierre</b>	<b>Biologie et médecine du développement et de la reproduction</b>
PU-PH	<b>REYT Émile</b>	<b>Oto-rhino-laryngologie</b>
PU-PH	<b>RIGHINI Christian</b>	<b>Oto-rhino-laryngologie</b>
PU-PH	<b>ROMANET Jean Paul</b>	<b>Ophtalmologie</b>
PU-PH	<b>ROSTAING Lionel</b>	<b>Néphrologie</b>
MCU-PH	<b>ROUSTIT Matthieu</b>	<b>Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie</b>
MCU-PH	<b>ROUX-BUISSON Nathalie</b>	<b>Biochimie, toxicologie et pharmacologie</b>
MCU-PH	<b>RUBIO Amandine</b>	<b>Pédiatrie</b>
PU-PH	<b>SARAGAGLIA Dominique</b>	<b>Chirurgie orthopédique et traumatologie</b>
MCU-PH	<b>SATRE Véronique</b>	<b>Génétique</b>
PU-PH	<b>SAUDOU Frédéric</b>	<b>Biologie Cellulaire</b>
PU-PH	<b>SCHMERBER Sébastien</b>	<b>Oto-rhino-laryngologie</b>
PU-PH	<b>SCHWEBEL-CANALI Carole</b>	<b>Réanimation médicale</b>
PU-PH	<b>SCOLAN Virginie</b>	<b>Médecine légale et droit de la santé</b>
MCU-PH	<b>SEIGNEURIN Arnaud</b>	<b>Epidémiologie, économie de la santé et prévention</b>
PU-PH	<b>STAHL Jean-Paul</b>	<b>Maladies infectieuses, maladies tropicales</b>
PU-PH	<b>STANKE Françoise</b>	<b>Pharmacologie fondamentale</b>
MCU-PH	<b>STASIA Marie-José</b>	<b>Biochimie et biologie moléculaire</b>
PU-PH	<b>STURM Nathalie</b>	<b>Anatomie et cytologie pathologiques</b>
PU-PH	<b>TAMISIER Renaud</b>	<b>Physiologie</b>
PU-PH	<b>TERZI Nicolas</b>	<b>Réanimation</b>
MCU-PH	<b>TOFFART Anne-Claire</b>	<b>Pneumologie</b>
PU-PH	<b>TONETTI Jérôme</b>	<b>Chirurgie orthopédique et traumatologie</b>
PU-PH	<b>TOUSSAINT Bertrand</b>	<b>Biochimie et biologie moléculaire</b>
PU-PH	<b>VANZETTO Gérald</b>	<b>Cardiologie</b>
PU-PH	<b>VUILLEZ Jean-Philippe</b>	<b>Biophysique et médecine nucléaire</b>
PU-PH	<b>WEIL Georges</b>	<b>Epidémiologie, économie de la santé et prévention</b>
PU-PH	<b>ZAOUÏ Philippe</b>	<b>Néphrologie</b>
PU-PH	<b>ZARSKI Jean-Pierre</b>	<b>Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie</b>

**PU-PH** : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers  
**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers  
**PU-MG** : Professeur des Universités de Médecine Générale  
**MCU-MG** : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale



## **REMERCIEMENTS**

**A mon Maître et Président de thèse,**

**Monsieur le Professeur O. EPAULARD,**

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en présidant cette thèse et en acceptant de juger mon travail.

Veillez trouver à l'issue de ce travail l'expression de ma plus profonde gratitude pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail et pour votre confiance.



**A mon Maître et Directrice de thèse,**

**Madame le Docteur N. DELAVIE,**

Veillez accepter ma plus profonde gratitude.

En acceptant de diriger mon premier travail de mémoire puis ma thèse, vous m'avez fait un immense honneur.

Votre implication, votre enthousiasme et votre aide ont été autant d'atouts précieux me permettant de mener à bien ces différents travaux. Votre confiance et vos encouragements m'ont porté tout au long de ce travail et j'espère m'en être montré digne.

L'aboutissement de ce travail me donne aujourd'hui la grande joie de devenir votre confrère.

Soyez assurée de mon plus grand respect et de ma sincère amitié.

**A mes Maîtres et juges,**

**Madame le Docteur S. BOISSET,**

Vous m'avez fait l'honneur d'être juge de mon travail,

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

**Madame le Docteur A.P. MICHARD-LENOIR**

Vous m'avez fait l'honneur d'apporter votre expérience par la critique de mon travail en siégeant dans mon jury de mémoire du diplôme interuniversitaire de pédiatrie ainsi que dans celui de cette thèse.

Veillez accepter mes plus sincères remerciements pour votre disponibilité et votre bienveillance à mon égard.

**A toute l'équipe de la délégation à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) du CH d'Annecy-Genevois**

Merci d'avoir accepté de me consacrer votre temps précieux. Merci pour votre gentillesse, votre enthousiasme et vos encouragements tout au long de cette étude.

Sans vous, ce travail n'aurait pas été possible et je vous en remercie chaleureusement.

**A Madame le Docteur Anne-Laure CLAUDEL,**

Un immense merci pour votre investissement dans ce travail. Votre disponibilité et votre bienveillance ont rendu ce projet réalisable. Merci d'avoir pris le temps de relire et corriger mon protocole de si nombreuses fois, ainsi que de m'avoir aidé dans mes démarches auprès des différents organismes légaux.

Soyez assurée de ma profonde amitié et de ma respectueuse reconnaissance.

**A Messieurs les Dr BRU et GAILLAT,**

Vos compétences d'infectiologues ont été une aide précieuse lors de la création du questionnaire et ont permis d'améliorer mon travail de recherche.

Soyez assurés de mon grand respect et de ma reconnaissance.

**A toute l'équipe des urgences pédiatriques d'Annecy et particulièrement au Dr C. JARRASSE,**

Ce travail n'a été possible que grâce à votre implication et votre gentillesse.

Merci pour le temps et l'intérêt que vous lui avez consacré. Chacune de vos remarques ont permis de le rendre plus pertinent.

Merci aussi pour le temps que vous avez su accorder à ma formation au cours de ces quelques mois que j'ai eu la chance de partager avec vous au sein des urgences pédiatriques.

**A toute l'équipe du pôle SAMU/SMUR/urgence et particulièrement au Drs SAVARY et GHENO,**

Vous m'avez offert la chance d'apprendre à vos côtés mon futur métier d'urgentiste. Merci de m'avoir accueilli dans votre service où vous avez su me donner des responsabilités. Elles ont façonné le médecin que je suis aujourd'hui.

Je tenais à vous exprimer mes plus sincères remerciements pour la confiance que vous m'accordez en m'offrant un poste dans votre service.

« Dans la vie, entourez-vous de ceux qui illuminent votre chemin »

C'est à ces personnes que je dédie cette thèse. Puissiez-vous trouver dans ces lignes les remerciements que je ne vous exprimerai jamais assez.

A mes parents, qui ont su m'élever et me guider patiemment pour m'offrir un avenir. Cette thèse est la fin d'un chemin que je n'aurais pu parcourir seul.

A mes sœurs et à mon frère, que ce soit dans mon métier ou dans ma vie personnelle, vous avez été et serez toujours une source d'inspiration, de joie et de rire. Quelle que soit la distance qui nous sépare, je vous remercie d'avoir toujours répondu présent pour moi.

A mes nièces et à mon filleul, aucune aventure n'est plus merveilleuse que celle de grandir et d'apprendre. J'espère pouvoir illuminer votre chemin à mon tour.

A mes grand-parents qui m'ont beaucoup soutenu. Je vous remercie de votre amour inconditionnel qui m'a permis de grandir et d'être celui que je suis aujourd'hui.

A mon parrain et à ma marraine pour m'avoir accompagné tout au long de mon chemin de vie.

A la famille Merillon, chez qui je me suis senti immédiatement chez moi. Je suis vraiment heureux de pouvoir vous compter parmi les personnes présentes ce jour.

A Raïssa, ma meilleure amie et ma sœur de cœur. Depuis notre rencontre sur les bancs de la faculté de médecine jusqu'à ce jour, tu as été là pour moi quelle que soient les épreuves. Nous avons tout partagé, depuis ton aspirateur jusqu'à notre passion pour la médecine, en passant par mon meilleur ami. Tes qualités humaines et ta bonne humeur sont une source d'inspiration pour moi. Tu seras un médecin formidable.

A Guillaume, que je connais depuis ma plus tendre enfance, avec qui j'ai grandi, et qui m'a tant apporté. Les mots me manquent pour t'exprimer mon amour fraternel et ma profonde reconnaissance. Les souvenirs créés ensemble sont pour moi les plus

précieux de mon enfance, et j'espère pouvoir continuer longtemps à en tisser de nouveaux.

A tous les internes qui ont sublimé ces belles années d'étude. Je pense surtout à Wassima, ma cardiologue préférée avec qui j'ai partagé bien plus qu'un semi-marathon. Youri, la plus gentille des montagnes alpines qui a eu le mérite d'essayer de faire de moi un sportif de son niveau durant ces courtes années. Marion et Julien qui, par leur gentillesse et leur bonne humeur ont su me transmettre le virus de la montagne et du ski de fond. Et tant d'autres que si mes mots délaissent, mon cœur n'oublie pas. Un immense merci pour ces moments de médecine, de sport et de joie partagés !

A tous mes maitres de stage qui ont su m'apprendre le plus beau métier du monde et qui ont su, chacun à leur façon, me transmettre leur passion pour leur spécialité.

Et bien sûr à Camille, mon phare et ma boussole. Même dans les moments sombres, ta lumière scintillante m'a toujours permis de trouver mon chemin. Tu es derrière de chacune de mes réussites depuis notre rencontre, et je n'en serais pas là sans ta présence rassurante et stimulante à mes côtés.

Que ce soit dans notre vie quotidienne ou en médecine, tes conseils sont pour moi une source d'amélioration inépuisable. Je n'ai jamais autant grandi qu'à la lumière de ton intelligence et de ta joie de vivre. Je te remercie pour cela et je te remercie d'être si unique.

Cette thèse t'est dédiée. Elle marque un pas de plus dans la construction de notre vie commune qui s'annonce longue et heureuse.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

## RESUME

**Introduction.** L'angine streptococcique est une inflammation aiguë de l'oropharynx liée au streptocoque B-hémolytique du groupe A (SBHA). En France chez l'enfant de moins de 3 ans, elle est considérée comme rare et n'est ni dépistée ni traitée.

L'objectif de ce travail était d'évaluer la prévalence et les facteurs associés à l'angine streptococcique chez les enfants de 12 à 35 mois.

**Méthodologie.** Cette étude monocentrique prospective interventionnelle s'est déroulée aux urgences pédiatriques du centre hospitalier Annecy-Genévois pendant 6 mois. Elle incluait les patients de 12 à 35 mois avec un tableau d'angine aiguë. Les données recueillies provenaient de l'examen clinique avec réalisation du test de diagnostic rapide (TDR), ainsi que de l'interrogatoire des tuteurs légaux.

**Résultats.** Quarante-six des 1341 patients ayant consulté aux urgences pédiatriques remplissaient nos critères d'inclusion. Le sex-ratio H/F était de 0,6 et la moyenne d'âge de 24,12 mois (+/-11,6). La prévalence du SBHA dans la population d'étude était de 26,1%. Aucun critère anamnestique ou clinique n'était significativement associé à un résultat de TDR positif. La prévalence de l'angine à SBHA n'était pas plus élevée chez les enfants gardés en collectivité.

**Conclusion.** Le SBHA était responsable de 26,1% des angines aiguës de l'enfant de 12 à 35 mois. L'origine bactérienne de l'angine ne semble pas pouvoir être déterminée par les simples critères cliniques et anamnestiques. Le TDR permettrait un diagnostic fiable et pourrait ainsi conduire à une utilisation raisonnée des antibiotiques chez les jeunes enfants. D'autres études sont encore nécessaires pour étayer cette hypothèse.



## ABSTRACT

### PREVALENCE OF STREPTOCOCCAL TONSILLITIS IN CHILDREN FROM 12 TO 35 MONTHS OLD IN PEDIATRIC EMERGENCIES - INTERMEDIATE RESULTS OF THE PASTEUR STUDY -

**Introduction.** Streptococcal pharyngitis is acute inflammation of the oropharynx caused by group A streptococcus (GAS). In France, it is considered rare in children under 3 years of age and it is neither screened nor treated. The aim of this study was to evaluate the prevalence and factors associated with streptococcal sore throat in children aged from 12 to 35 months old.

**Methods.** We carried out a single center interventional prospective clinical study in the pediatric emergency department at Annecy-Genevois Hospital.

Patients aged from 12 to 35 months old with a clinical picture of acute pharyngitis were included. The collected data came from the clinical examination, rapid antigen detection test (RADT) and from legal guardian's interviews.

**Results.** Forty six of the 1341 patients who accessed pediatric emergencies fulfilled our inclusion criteria. The sex ratio was M/F 0.6 and the mean age was 24.12 (SD 11.6) months old. The prevalence of GAS pharyngitis was 26.1% in the study.

Neither anamnestic nor clinical criteria were significantly associated with a positive RDT result. Prevalence of SBHA pharyngitis was not higher in children in collective child-minding.

**Conclusion.** The prevalence of GAS pharyngitis was 26,1% in children between 12 and 35 months old. The bacterial origin of pharyngitis does not seem to be determined by simple clinical and anamnestic criteria. RADT would allow a reliable diagnosis and could thus lead to a better antibiotics prescription in young patients. Further studies are needed to confirm this hypothesis.

# TABLE DES MATIERES

<b>SERMENT D'HIPPOCRATE .....</b>	<b>12</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>13</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>14</b>
<b>TABLE DES MATIERES .....</b>	<b>15</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES .....</b>	<b>17</b>
<b>ABREVIATIONS .....</b>	<b>18</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>19</b>
1. CARACTERISTIQUES BACTERIOLOGIQUES DU STREPTOCOQUE A .....	19
2. INTERET DU DEPISTAGE DE L'ANGINE STREPTOCOCCIQUE .....	20
3. TEST DE DIAGNOSTIC DE L'ANGINE BACTERIENNE AIGUË A STREPTOCOQUE A.....	20
3.1 LA CULTURE PHARYNGÉE .....	21
3.2 LE TEST DE DIAGNOSTIC RAPIDE.....	22
3.3 LE TDR CHEZ L'ADULTE, LE SCORE DE CENTOR ET LE SCORE DE MAC ISAAC.....	24
3.4 LE TDR CHEZ L'ENFANT .....	25
4. L'ANGINE STREPTOCOCCIQUE DE L'ENFANT DE MOINS DE 3 ANS .....	26
4.1 L'angine streptococcique : une prévalence sous-estimée chez le moins de 3 ans. ....	26
4.2 Les recommandations françaises et internationales .....	27
4.3 Particularité du diagnostic de l'angine bactérienne avant 3 ans .....	28
4.4 La prévalence de l'angine streptococcique française encore indéterminée chez le mois de 3 ans..	29
5. OBJECTIFS DE NOTRE ÉTUDE .....	29
<b>MATERIEL ET METHODES .....</b>	<b>31</b>
1. TYPE D'ÉTUDE.....	31
2. POPULATION D'ÉTUDE.....	31
2.1 Critères d'inclusion.....	31
2.2 Critères de non-inclusion .....	32
3. LIEU D'ÉTUDE .....	32
4. PERIODE D'ÉTUDE.....	32
5. TEST DIAGNOSTIQUE.....	32
6. QUESTIONNAIRE .....	32
7. CADRE LÉGAL.....	33
8. ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES .....	34
<b>RESULTATS .....</b>	<b>35</b>
1. PARTICIPATION DES PATIENTS / FLOW CHART.....	35
2. CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE.....	36
3. ÉTUDE DU CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL.....	37
4. ÉTUDE DES CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES ET ANALYSE EN SOUS-GROUPES .....	38
4.1 Analyse des critères anamnestiques et cliniques.....	38
4.2 Analyse des critères de jugement secondaires .....	43

<b>DISCUSSION .....</b>	<b>45</b>
1. POPULATION D'ÉTUDE.....	45
1.1 LE RECRUTEMENT .....	45
1.2 AGE ET SEXE DES PATIENTS INCLUS .....	46
2. PREVALENCE DE L'ANGINE A SBHA.....	47
2.1 L'ÉVOLUTION DE LA PRÉVALENCE SELON L'ÂGE .....	48
2.2 LE TDR : UNE ESTIMATION FIABLE DE LA PRÉVALENCE CHEZ LE MOINS DE 3 ANS ? .....	49
3. L'ANAMNESE ET LES SYMPTOMES DANS L'ANGINE STREPTOCOCCIQUE .....	51
3.1 Coût de santé publique .....	52
4. LES CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES .....	53
4.1 L'effet saison .....	53
4.2 La contagion par un proche .....	54
4.3 Le mode de garde.....	55
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>58</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>61</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>66</b>
ANNEXE N°1 : QUESTIONNAIRE DE RECUEIL DES DONNÉES.....	66
ANNEXE N°2 : FICHE DE CONSENTEMENT DE PARTICIPATION À UNE RECHERCHE BIOMÉDICALE POUR PERSONNE MINEURE.....	67
ANNEXE N°3 : NOTICE D'INFORMATION .....	68
ANNEXE N°4 : TEST DIAGNOSTIC RAPIDE DE L'ANGINE : NOTICE D'UTILISATION FOURNI PAR LE FABRICANT .....	70
ANNEXE N°5 : TDR : PROCÉDURE DE PRÉLÈVEMENT ET LECTURE DU TEST .....	71

## LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

### FIGURE :

Figure 1: Schéma des différents résultats possibles d'un TDR .....	23
Figure 2 : Score de Mac Isaac et règle de décision clinique associée. ....	24
Figure 3 : Diagramme « Flow-Chart » .....	35
Figure 4 : Répartition des patients selon l'âge (en mois).....	36
Figure 5 : Répartitions des différents critères anamnestiques et cliniques selon l'âge* .....	39
Figure 6 : Intervalles de confiance à 95% du risque relatif des critères anamnestiques et cliniques et du mode de garde.....	42
Figure 7: Recrutement des patients et TDR positifs au cours du temps.....	44

### TABLEAUX :

Tableau 1: Répartition des données selon l'âge* .....	38
Tableau 2 : Répartition des critères anamnestiques et cliniques selon le résultat du TDR* ...	41

## ABREVIATIONS

ACTIV : Association Clinique et Thérapeutique du Val-de-Marne

AEG : Altération de l'état général

CAF : Caisse d'allocation familiale

CHANGE : Centre hospitalier d'Annecy Genevois

CNPU : Collège National des Pédiatres Universitaires

DRCI : Délégation à la recherche clinique et à l'innovation

GNA : Glomérulonéphrite aiguë (post-streptococcique)

IC95% : Intervalle de confiance à 95%

IDSA : The Infectious Diseases Society of America

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

RAA : Rhumatisme articulaire aigu

RR : Risque relatif

SBHA : Streptocoque  $\beta$ -hémolytique du groupe A

SGA : Streptocoque du groupe A / Group A Streptococcus (GAS)

SFORL : Société Française d'Oto-rhino-laryngologie

TDR : Test de diagnostic rapide / rapid antigen detection test (RADT)

## INTRODUCTION

L'angine est l'une des affections pédiatriques les plus courantes. C'est une inflammation aiguë du pharynx et/ou des amygdales d'origine infectieuse. Entre 9 et 10 millions d'épisodes sont diagnostiqués en France chaque année <sup>1</sup>. Bien qu'elle concerne tous les âges, cette pathologie présente certaines particularités chez l'enfant, notamment en ce qui concerne la prévalence, la fréquence des germes bactériens et l'utilisation des tests diagnostiques.

Cette infection est majoritairement virale. Lorsque l'origine est bactérienne, le streptocoque  $\beta$ -hémolytique du groupe A (SBHA) est le germe le plus souvent documenté.

L'angine streptococcique représente 25 à 40% des angines de l'enfant entre 3 et 15 ans et 10 à 25% des angines de l'adulte. Son pic d'incidence se situe entre 4 et 15 ans <sup>1</sup>.

Selon la société française d'ORL (SFORL), les autres angines bactériennes sont exceptionnelles<sup>2</sup>. Elles sont liées principalement à *Corynebacterium diphtheriae*, pratiquement disparu en France depuis la vaccination obligatoire, à *Neisseria gonorrhoeae* ou aux germes anaérobies pour l'angine nécrosante. Leurs expressions cliniques sont différentes de l'angine à SBHA.

### **1. Caractéristiques bactériologiques du streptocoque A**

Le streptocoque du groupe A (SGA) ou *streptococcus pyogenes* est une bactérie dont le seul réservoir connu est l'homme. C'est un cocci à Gram positif se regroupant habituellement en diplocoque ou en chaînette. Il est responsable d'un grand nombre d'infections cutanéomuqueuses bénignes comme l'angine (environ 80% des infections à SGA), l'impétigo ou l'anite. Mais le SGA peut également causer des infections sévères telles qu'une fasciite nécrosante, une pleuropneumopathie, une méningite, une endocardite et un syndrome du choc toxique streptococcique), ainsi que de complications immunes post-infectieuses comme le rhumatisme articulaire aigu (RAA) ou la glomérulonéphrite aiguë (GNA) <sup>3</sup>.

Ce germe est la 9<sup>e</sup> cause mondiale d'infections mortelles. Il est responsable chaque année de 1,8 millions d'infections sévères et 517 000 décès <sup>4</sup>.

## **2. Intérêt du dépistage de l'angine streptococcique**

Les angines à SBHA sont bénignes et évoluent le plus souvent favorablement en 3 à 7 jours, même en l'absence de traitement antibiotique. Ses complications peuvent cependant être potentiellement graves et se divisent en deux grandes catégories :

- Les syndromes post-streptococciques non suppuratifs : RAA, érythème noueux et GNA post-streptococcique.
- Les complications septiques locorégionales ou suppuratives : adénite aiguë cervicale bactérienne (adéno-phlegmon), phlegmon péri-amygdalien, infections rétropharyngées et péripharyngées collectées ou non, cellulite cervicale profonde.

D'après les recommandations françaises du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP), la prévention de ces complications justifie la mise en œuvre d'une antibiothérapie <sup>1</sup>.

L'efficacité du traitement antibiotique des angines à SBHA est démontrée sur les critères suivants<sup>1</sup> :

- accélération de la disparition des symptômes (en moins de 48 heures<sup>5</sup>),
- réduction de la transmission du germe à l'entourage,
- prévention des complications infectieuses locorégionales,
- prévention des complications non suppuratives.

## **3. Test de diagnostic de l'angine bactérienne aiguë à streptocoque A**

Dans l'angine aiguë, l'identification bactérienne conditionne l'attitude thérapeutique.



Pour déterminer l'origine streptococcique d'une angine, il est recommandé en France d'utiliser en première intention le Test de diagnostic rapide des streptocoques de groupe A (TDR)<sup>1</sup>. Toutefois, ce test n'est pas le gold standard qui reste historiquement la culture pharyngée.

### **3.1 La culture pharyngée**

La culture pharyngée est le test de référence pour mettre en évidence le SGA à partir d'un prélèvement de gorge. L'échantillon, prélevé grâce à un écouvillon au niveau des amygdales, est mis en culture sur gélose d'agar additionnée de 5% de sang de cheval ou de mouton et incubé en atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub> pendant 48 heures. La recherche des souches  $\beta$ -hémolytiques est complétée par un test au latex et une identification au spectromètre de masse (MALDI-TOF®). Le test au latex repose sur une réaction d'agglutination entre des particules de latex recouvertes d'anticorps spécifiques et l'antigène de Lancefield du groupe A. La spectrométrie de masse MALDI-TOF repose sur l'examen du profil d'extraits protéiques bactériens. Aux Etats-Unis, certains médecins de ville sont habilités à réaliser eux-mêmes des cultures de prélèvement de gorge au cabinet (office culture) mais cet examen est de moins en moins pratiqué en raison de l'arrivée des tests de diagnostic rapide (TDR), plus simples à réaliser et plus sensibles<sup>6</sup>.

La sensibilité et la spécificité de ce test sont estimées par la SFORL entre 90% et 95%<sup>7</sup>.

A l'heure actuelle, en France, ce test n'est plus utilisé qu'en seconde intention après un TDR revenu négatif dans un contexte à risque de RAA. Cela concerne les patients qui ont des antécédents personnels de RAA, un âge entre 5 et 25 ans associé à des antécédents d'épisodes multiples d'angine à SGA ou à la notion de séjours en régions d'endémie de RAA (Afrique, DOM-TOM), et éventuellement à certains facteurs environnementaux (conditions sociales, sanitaires et économiques, promiscuité, collectivité fermée). Cette situation est exceptionnelle en métropole.

Ce test est le gold standard dans l'angine aiguë. Toutefois, pour une sensibilité équivalente, certains auteurs évoquent une spécificité moindre de la culture par rapport au TDR.

La spécificité est la proportion de sujets ayant un test négatif parmi les sujets non malades, c'est-à-dire la proportion de non-malades correctement détectés par le test étudié. D'après Cohen and al, la spécificité du TDR est estimée proche de 100%<sup>8</sup>. On peut donc s'interroger sur la place de la culture pharyngée en tant que gold standard.

### **3.2 Le Test de diagnostic rapide**

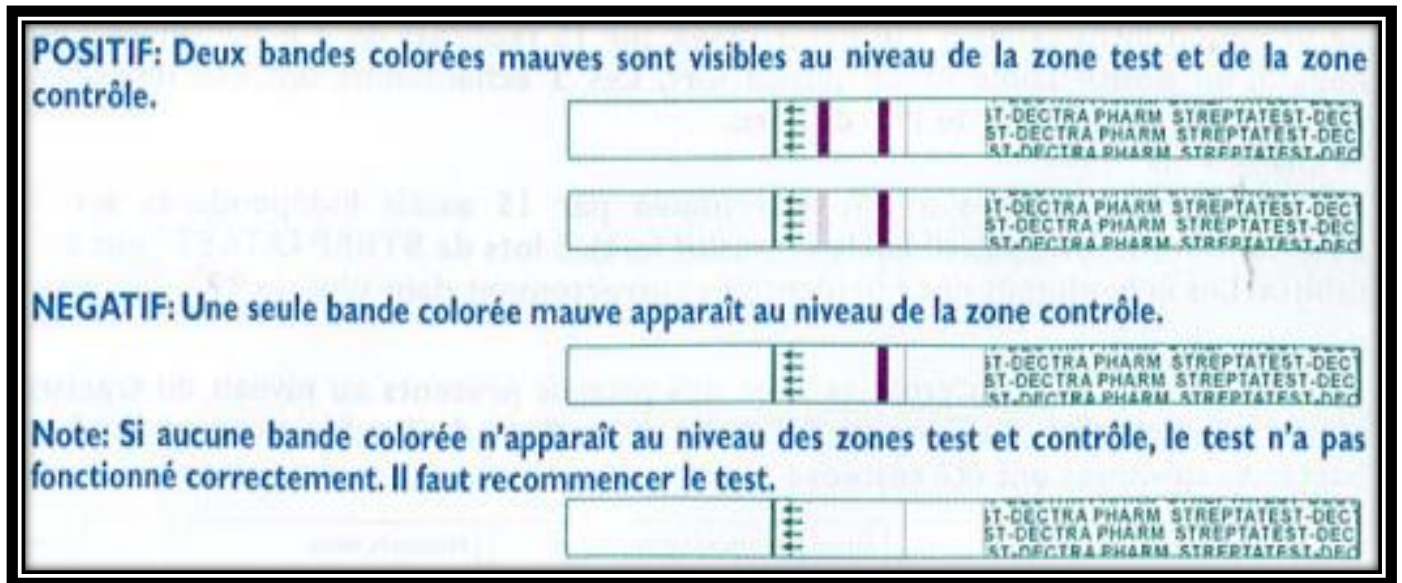
Le TDR est un test immunochromatographique sur membrane utilisant une méthode sandwich de capture. Un anticorps anti-streptocoque A est fixé au niveau de la région test de la membrane. Un second anticorps anti-streptocoque A est conjugué à des particules de latex mauves et placé juste au-dessus de la zone d'immersion de la membrane.

Dans un premier temps, on réalise un prélèvement à l'aide d'un écouvillon au niveau des amygdales, du pharynx, et de toutes les zones inflammatoires ulcéraives ou exsudatives.

L'antigène spécifique des streptocoques du groupe A (l'antigène de Lancefield) est extrait de l'écouvillon à partir des réactifs d'extraction (nitrite de sodium et acide acétique). La partie inférieure de la bandelette est ensuite immergée dans la solution d'extraction. L'antigène spécifique des streptocoques du groupe A va se lier à l'anticorps marqué aux particules de latex. Le mélange va migrer par chromatographie le long de la membrane et le complexe va se fixer au niveau de la zone test.

La présence d'une ligne mauve au niveau de la zone test indique un résultat positif tandis que l'absence de ligne mauve indique un résultat négatif. Au niveau de la zone contrôle, l'apparition d'une bande mauve signe le bon fonctionnement du test. L'absence de cette bande indique un mauvais fonctionnement du test et le résultat n'est pas valide (*Annexe n° 4 et 5*)

Figure 1: Schéma des différents résultats possibles d'un TDR



Pour que le test soit fiable et soit le reflet d'une présence amygdalienne ou pharyngée de streptocoque, il faut que l'écouvillon ne touche ni la langue, ni les joues, ni les dents du patient afin qu'il ne soit pas contaminé par la salive.

Les tests de diagnostic rapide (TDR) sont réalisables en 5 à 10 minutes par le praticien. Dans les études cliniques d'évaluation, ils ont une spécificité de 94.7% et une sensibilité de 96.8% dans les conditions idéales de réalisation (*Annexe n°4*). Toutefois, d'après Cohen and al, cette spécificité est sous-estimée et serait proche de 100%<sup>8</sup>. Les cliniciens peuvent donc se fier à un résultat positif du test. Il est ainsi particulièrement indiqué dans une étude de prévalence.

Actuellement, le TDR n'est pas recommandé dans toutes les catégories de population.

### 3.3 Le TDR chez l'adulte, le score de Centor et le score de Mac Isaac

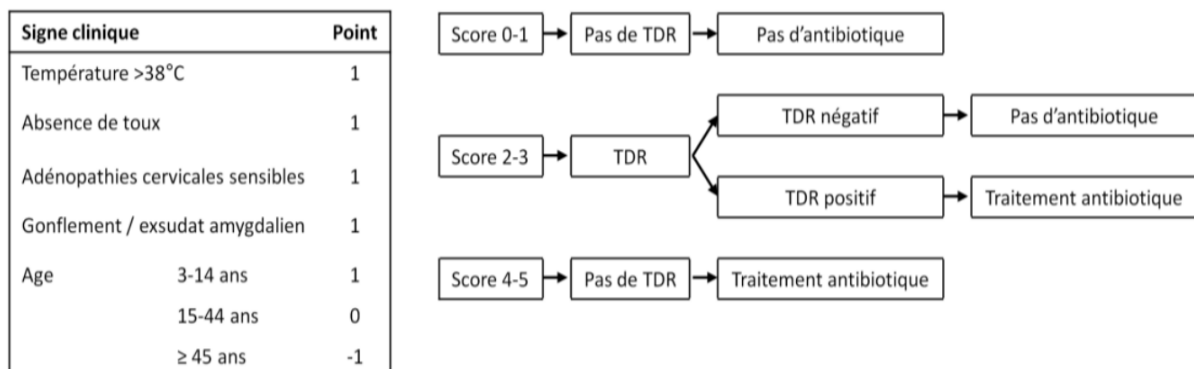
Chez l'adulte (15 ans et plus), la réalisation du TDR dépend du résultat du score clinique de Mac Isaac<sup>9</sup>. Seule la France utilise le score de Mac Isaac pour prédire l'origine streptococcique d'une angine chez l'adulte.

Les autres pays utilisent le score de Centor. Ce dernier fut créé en 1984 par Centor and al<sup>10</sup> afin de discriminer les angines bactériennes et virales chez le patient de plus de 15 ans. Il se compose de 4 critères très similaires au score de Mac Isaac : température >38°C, absence de toux, adénopathie dure et douloureuse, exsudat blanchâtre au niveau des amygdales.

Le score de Mac Isaac est un score clinique prédictif de la présence du SGA en culture de prélèvement de gorge chez les patients ayant une angine. Ce score est issu d'équations de régression logistique et va de 0 à 5. Il a été montré qu'il existait une assez bonne corrélation entre le niveau de ce score et la probabilité d'isoler un SGA en culture de prélèvement de gorge<sup>9</sup>. Il est basé sur les mêmes éléments cliniques que le score de Centor avec en plus un critère d'âge.

Il se définit par 4 items valant chacun un point : la présence d'une température >38°C, l'absence de toux, la présence d'adénopathies cervicales sensibles, l'atteinte amygdalienne, et d'un item correspondant à l'âge valant entre -1 et 1 point (supérieur à 45 ans, entre 44 et 15 ans, moins de 15 ans).

**Figure 2 : Score de Mac Isaac et règle de décision clinique associée.**



Si le résultat du score est inférieur à 2 points, l'angine streptococcique est peu probable (2,5% à 5,1% de prévalence streptococcique pour un score inférieur à 2)<sup>9</sup>. Le TDR, ainsi que l'antibiothérapie, ne sont pas estimés nécessaires. En cas de score entre 2 et 3, l'angine à SBHA est probable (11,2% à 27,8%<sup>9</sup>). Il est donc recommandé d'effectuer un TDR. Si le score est supérieur à 3 (prévalence entre 38% et 36%<sup>9</sup>), l'antibiothérapie sera systématique. Ce score n'est utilisé en France que chez le patient de plus de 15 ans.

### **3.4 Le TDR chez l'enfant**

Chez l'enfant, les scores cliniques n'ont pas démontré d'efficacité suffisante pour discriminer une étiologie bactérienne ou virale<sup>11</sup>. La recherche d'une infection bactérienne par réalisation d'un TDR est donc conditionnée par l'âge. En effet, les recommandations actuelles divisent les patients pédiatriques selon la limite d'âge de 3 ans. Au-dessus de cette limite, un TDR est systématiquement réalisé. En dessous de cette limite, les sociétés savantes considèrent qu'un TDR est habituellement inutile.

La justification de cette pratique repose sur les arguments suivants : l'angine avant 3 ans serait exceptionnellement bactérienne et il n'y aurait pas de complication de type RAA avant cet âge. Il en résulte une absence de test diagnostique et donc de traitement antibiotique pour l'angine de l'enfant de moins de 3 ans hormis signe patent de scarlatine <sup>2</sup>.

Toutefois, cette justification provient des recommandations de 2011<sup>1</sup>. Elles sont émises par la GPIP et s'appuient uniquement sur des avis d'experts (faible niveau de preuve) édités par l'Afssaps en 2005<sup>2</sup>. Dans ceux-ci, il est écrit que l'angine bactérienne est rare avant 3 ans. Ni étude de référence ni chiffre n'est apporté pour étayer cela.

#### **4. L'angine streptococcique de l'enfant de moins de 3 ans**

##### **4.1 L'angine streptococcique : une prévalence sous-estimée chez le moins de 3 ans.**

Les données de la littérature ne semblent pas en accord avec les recommandations de 2011 en ce qui concerne la prévalence de l'angine chez l'enfant de moins de 3 ans. Une étude israélienne, publiée en 1999 par Berkovitch et al<sup>12</sup>, comparait les cultures de prélèvement pharyngé positives à SBHA chez des enfants de moins de 2 ans symptomatiques et asymptomatiques. Les cultures bactériennes étaient positives chez 26.4% des enfants symptomatiques.

Une autre étude israélienne, réalisée la même année par Nussinovitch and al<sup>13</sup>, s'était intéressée aux enfants de moins de 5 ans présentant un tableau d'angine aiguë. Elle retrouvait un taux d'angines à SBHA (identifiées par culture de prélèvements pharyngés) de respectivement 4,6 %, 8,6 % et 13,6 % pour les moins d'un an, les 1-2 ans et les 2-3 ans. Entre 3 et 5 ans, la prévalence de l'angine à SBHA augmentait rapidement avec l'âge (15,0% chez les 3-4 ans et 28,0% chez les 4-5 ans). Dans la tranche d'âge des 2-3 ans, la prévalence serait donc proche de celle retrouvée chez l'adulte (supérieur à 10 %<sup>1</sup>).

Cette étude et la société américaine de pathologies infectieuses<sup>14</sup> s'accordaient sur le fait que la symptomatologie de l'angine à SBHA est rarement typique chez l'enfant de moins de 3 ans. Dans cette population, elle est plus souvent associée à un tableau clinique pouvant évoquer une étiologie virale au clinicien : fièvre, rhinite, adénopathies diffuses et narines excoriées. Les symptômes et l'examen clinique ne permettent donc pas de déterminer le pathogène en cause dans l'angine. Elle serait bien souvent confondue avec un tableau viral en l'absence de tests diagnostiques paracliniques et serait donc sous-diagnostiquée. La réalisation d'un TDR ou d'une culture pharyngée pourrait donc éviter cette confusion.

D'autres études ont montré des résultats similaires. Une étude suédoise de 1997 réalisée par Gunnarsson and al<sup>15</sup> utilisait la culture pharyngée pour déterminer l'étiologie des angines chez l'enfant. La prévalence du streptocoque A dans l'angine

était entre 11.8% et 26.1 % selon la saison avant 2 ans. C'est l'une des premières études à rapporter une variation de la prévalence streptococcique selon la saison : l'« effet saison ».

L'« effet saison » est l'hypothèse selon laquelle la prévalence de l'angine à SBHA ne serait pas stable au cours d'une année mais fluctuante selon les mois et/ou les saisons. Cette hypothèse est encore à ce jour très discutée et les études sur le sujet sont contradictoires. En effet, en 2007, Mirza and al<sup>16</sup> ont réalisé une étude rétrospective sur 18509 patients qui ne montrait pas d' « effet saison ». Pourtant, cette théorie est très ancrée dans les esprits. Comme le montre la notice d'emploi du TDR (Annexe n° 4 - « résultats attendus »), l'angine streptococcique a la réputation d'être surtout présente en hiver et au début du printemps.

En France, il n'existe à notre connaissance aucune étude chez l'enfant entre de moins de 3 ans qui ait estimé la prévalence de l'angine à SBHA et évalué sa variation selon les saisons.

#### **4.2 Les recommandations françaises et internationales**

L'angine est une pathologie ubiquitaire. On dénombre plus de 616 millions de cas par an d'angines dans le monde<sup>4</sup>. Les pays occidentaux partagent les mêmes pathogènes avec des prévalences similaires et le même taux de complications<sup>17</sup>. Pourtant, il n'existe pas de consensus international pour son diagnostic et sa thérapeutique. On ne retrouve donc pas moins de 4 recommandations différentes dans 7 pays occidentaux dont la France.

Les États-Unis et la Finlande sont les pays dont les recommandations sont les plus proches de celles de la France. Ils ne recommandent pas l'utilisation du score de Centor chez l'enfant, mais l'utilisation du TDR et/ou des cultures pharyngées pour le diagnostic d'angine bactérienne. Ces pays différencient les enfants de moins de 3 ans du reste de la population<sup>1,14,18-20</sup>.

L'Angleterre et l'Ecosse n'utilisent pas de tests paracliniques et préfèrent utiliser uniquement le score de Centor pour discriminer les angines bactériennes et virales. Ainsi, une angine avec un score de Centor supérieur à 3 sera considérée comme



bactérienne et traitée par antibiotique. Aucune distinction selon l'âge n'est recommandée<sup>21,22</sup>.

La Belgique et l'Allemagne n'utilisent pas le score de Centor. L'antibiothérapie est réservée uniquement en cas d'angine avec critères cliniques de gravité. Les tests diagnostiques paracliniques ne sont pas utilisés. Aucune distinction selon l'âge n'est recommandée<sup>23,24</sup>.

La France recommande l'utilisation du TDR en première intention<sup>1</sup>. Bien qu'il ne soit pas le gold standard chez l'enfant et l'adulte, il est considéré dans notre pays comme le test diagnostique de référence dans l'angine tant par sa sensibilité (>90%) et sa spécificité (97.8%) que par sa facilité d'utilisation<sup>2,25</sup>. Toutefois, il n'est pas recommandé de l'utiliser pour établir un diagnostic chez les enfants de moins de 3 ans.

L'absence de dépistage de l'angine streptococcique chez l'enfant de moins de 3 ans est actuellement remise en question par les pédiatres et des médecins généralistes. En effet, une récente étude réalisée en Haute Savoie<sup>26</sup> montrait que 74,3 % des médecins généralistes inclus avaient utilisé le TDR au moins une fois chez l'enfant de moins de 3 ans durant les 6 mois de l'étude.

#### **4.3 Particularité du diagnostic de l'angine bactérienne avant 3 ans**

La transmission du SBHA est aérienne et manu portée<sup>1</sup>. Selon le Collège National des Pédiatres Universitaires (CNPU)<sup>27</sup>, les enfants acquièrent la marche et développent un comportement social favorisant le contact proche avec d'autres enfants à partir de 12 mois. Durant cette période du développement, les enfants appréhendent leur univers par le toucher et le portage d'objets à la bouche. Ils sont donc contagieux, soit directement soit via des objets échangés qu'ils auront souillés avec leurs mains ou avec leur salive. Ils deviennent donc des vecteurs d'infection importants dès 1 an.

Cela est illustré par l'étude de Nussinovitch and al<sup>13</sup> qui montrait que, même si l'angine streptococcique existait avant 12 mois, sa prévalence augmentait rapidement à partir de cet âge.

Pourtant en France, ils ne sont actuellement ni dépistés ni traités jusqu'à l'âge de 3 ans.

La réalisation d'un TDR est difficile chez les enfants de moins de 12 mois. Cette difficulté d'utilisation dans cette population entraîne un taux important de faux négatifs diminuant la sensibilité de ce test<sup>28</sup>. En effet, une ouverture buccale limitée par sa petite taille et par la non coopération du patient ne permettraient pas aux praticiens de prélever correctement les amygdales. Cela n'est pas retrouvé chez l'enfant de plus de 12 mois.

Avant 12 mois, le TDR ne semble donc pas être un bon test de dépistage.

#### **4.4 La prévalence de l'angine streptococcique française encore indéterminée chez le mois de 3 ans.**

Actuellement, seules des études venant d'Israël et de Finlande nous permettent d'extrapoler la prévalence de l'angine bactérienne chez le jeune enfant. Toutefois, ces dernières ont été réalisées en utilisant le prélèvement pharyngé et la mise en culture. Cela n'est plus le reflet de la réalité des praticiens français qui ne pratiquent ce test que dans moins de 3% des cas<sup>7</sup>.

A notre connaissance, il n'y a aucune donnée utilisable en France nous permettant d'établir la prévalence de l'angine à SBHA chez l'enfant de moins de 3 ans.

Si la prévalence française était estimée autour de 26%<sup>12,15</sup> dans cette population, pourrait-on encore considérer l'angine streptococcique comme rare et ne pas la diagnostiquer par ce test simple et peu coûteux (gratuit pour un médecin généraliste et 0,86€ pour la sécurité sociale<sup>29</sup>) ?

### **5. Objectifs de notre étude**

L'objectif principal de notre étude était de déterminer la prévalence de l'angine streptococcique chez l'enfant entre 12 mois et 35 mois inclus se présentant aux services des urgences pédiatriques du centre hospitalier Annecy Genevois (CHANGE) sur une durée de 6 mois en utilisant le Test Diagnostic Rapide (TDR).

Les enfants de moins de 12 mois ont été exclus de l'étude en raison de la mauvaise sensibilité du TDR avant cet âge.

Nous considérons comme streptococcique tout tableau clinique d'angine aiguë (défini par les critères d'inclusion) avec un TDR positif.

Les objectifs secondaires étaient de déterminer si :

- La prévalence des angines streptococciques était différente entre les enfants gardés en collectivité ou individuellement
- La présence, dans l'entourage proche du patient, d'un enfant entre 3 et 15 ans présentant une angine bactérienne documentée constituait un facteur de risque d'angine streptococcique
- L'« effet saison » existe dans l'angine streptococcique.

Une angine était considérée comme documentée lorsque la culture pharyngée ou le TDR s'était révélé positif dans les 7 derniers jours. Une simple déclaration orale du résultat du test par les tuteurs légaux suffisait.

On considérait que le mode de garde était collectif si l'enfant allait en crèche ou chez une nourrice au moins une journée par semaine.

# MATERIEL ET METHODES

## 1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective, monocentrique, interventionnelle à risques et contraintes minimales (catégorie II).

## 2. Population d'étude

### 2.1 Critères d'inclusion

La population étudiée était constituée de tous les patients âgés de 12 à 35 mois inclus admis aux urgences pédiatriques du CHANGE pour un tableau d'angine aiguë.

L'angine aiguë était définie par la présence conjointe d'au moins deux des critères anamnestiques et deux des critères cliniques suivants :

- Critères anamnestiques :
  - Altération de l'état général au cours des 7 derniers jours
  - Fièvre au cours des 7 derniers jours
  - Odynophagie
  - Dysphagie
  
- Critères cliniques :
  - Fièvre > 38°C
  - Adénopathies cervicales antérieures ou adénopathies diffuses douloureuses
  - Modifications de l'aspect de l'oropharynx
  - Rhinorrhée et/ou narines excoriées (lésions croûteuses péri-nasales)

L'un des titulaires de l'autorité parentale a donné son consentement écrit pour la participation à l'étude.

## **2.2 Critères de non-inclusion**

Etaient exclus tous les patients ne répondant pas aux critères d'inclusion.

Etaient exclus tous les patients ayant déjà été inclus dans l'étude dans les 15 derniers jours ou ayant reçu une antibiothérapie dans les 15 derniers jours, quels que soient la molécule et le motif.

## **3. Lieu d'étude**

L'étude s'est déroulée aux urgences pédiatriques du centre hospitalier d'Annecy-Genevois.

## **4. Période d'étude**

Le recueil des données a débuté le 15 février 2017 et s'est poursuivi jusqu'au 15 août 2017.

## **5. Test diagnostique**

Dans notre étude, nous avons utilisé exclusivement le TDR « EXACTO®/STREPTATEST® » (*Annexe 4 et 5*)

## **6. Questionnaire**

Nous avons collecté les données sous la forme d'un questionnaire sur support papier (*Annexe n°1*).

Ce questionnaire devait être rempli par le médecin pédiatre référent de l'enfant lors de son passage aux urgences.

Sur ce questionnaire, il était rappelé les critères d'inclusion et d'exclusion.

Il fallait d'abord indiquer les initiales de l'enfant, sa date de naissance ainsi que son numéro d'identification attribué de façon aléatoire.

Les critères d'inclusion anamnestiques et cliniques étaient explicités. Chacun d'eux était précédé d'une case afin d'offrir la possibilité à l'investigateur de cocher les critères présents. Pour pouvoir être inclus, le clinicien devait avoir coché dans le paragraphe « critères d'inclusion » 4 cases minimum avec 2 cases minimum par paragraphe de 4 items (critères anamnestiques et critères cliniques).

Si le patient pouvait être inclus, le praticien devait recueillir le consentement des tuteurs légaux.

L'investigateur devait ensuite rapporter le résultat de son TDR dans la case correspondante. Il pouvait choisir entre positif, négatif et échec de réalisation. En cas d'échec, il était demandé de l'expliquer brièvement.

Enfin, il devait cocher les cases relatives aux objectifs secondaires. Il était explicitement décrit ce qu'était une angine aiguë streptococcique documentée et de cocher la case « non » en cas de doute. De même, si l'enfant était gardé en collectivité, la case correspondante devait être cochée et il était demandé d'écrire de façon manuscrite le mode de garde à l'endroit indiqué.

En cas de refus de participation à l'étude d'un patient remplissant les critères d'inclusions, le médecin investigateur ne remplissait que les initiales de l'enfant ainsi que sa date de naissance. Ceci devait permettre de comptabiliser statistiquement les refus.

## **7. Cadre légal**

Une fiche de consentement de participation à une recherche biomédicale pour personne mineure ainsi qu'une notice d'information (*Annexe n° 2 et 3*) étaient remises aux tuteurs légaux de chaque enfant répondant aux critères d'inclusions. Elles étaient expliquées par le médecin investigateur. Le consentement devait être signé par au moins un tuteur légal.

Conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur (articles L. 1121-3 et R. 5121-13 du code de la santé publique) concernant la protection des données médicales, un fichier informatique a été constitué dans lequel les données ont été systématiquement codées. L'enfant était identifié par un numéro aléatoire. La table de correspondance était uniquement accessible à l'investigateur principal.

En accord avec l'article L.1123-6 du Code de la Santé Publique, le protocole d'étude, la notice d'information et le formulaire de consentement ont été soumis à l'avis du CPP et de la CNIL.

## **8. Analyse statistique des données**

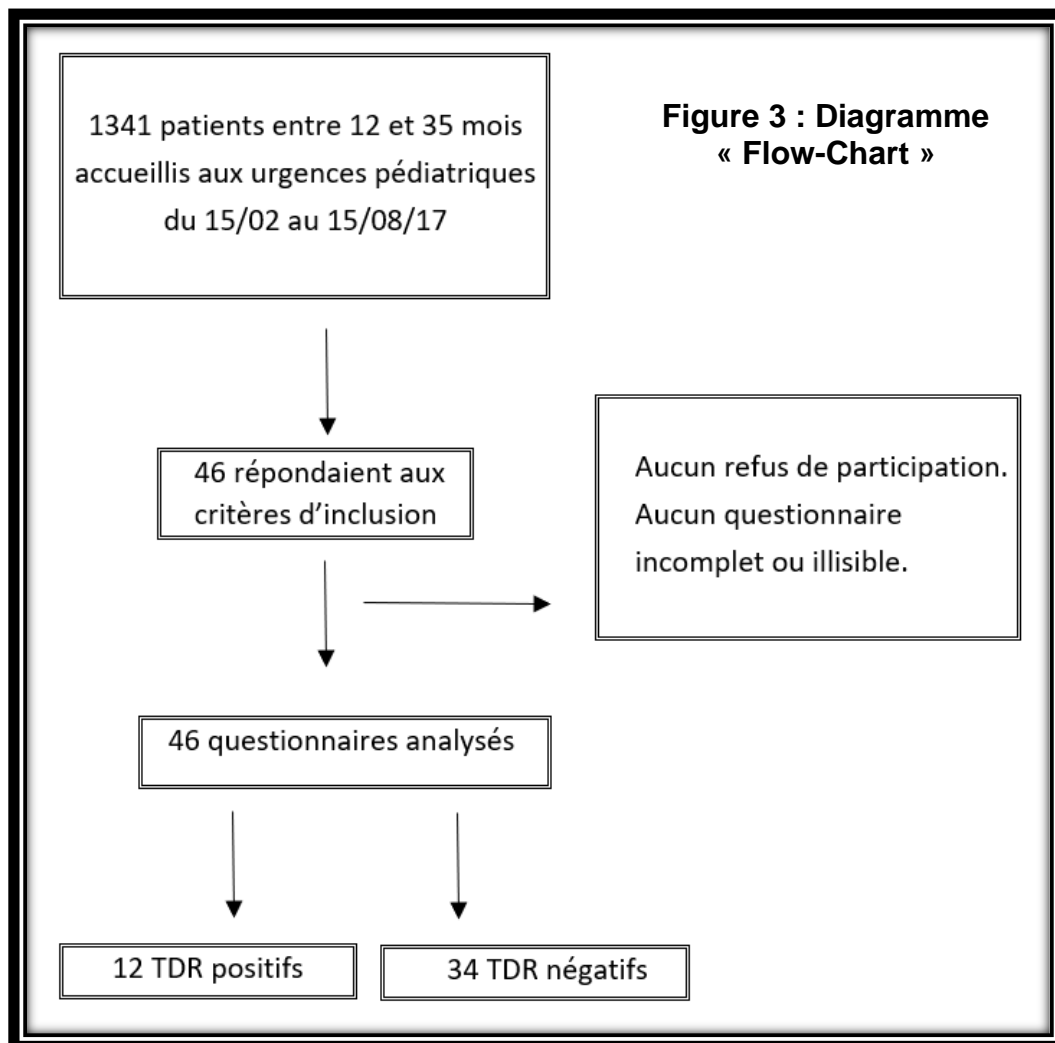
Les données ainsi recueillies ont été saisies sur le logiciel Excel et analysées sur le logiciel de traitement STATA / IC 13.0.

# RESULTATS

## 1. Participation des patients / Flow Chart

L'étude s'est déroulée du 15 février 2017 au 15 août 2017 aux urgences pédiatriques du centre hospitalier d'Annecy-Genève. Durant cette période, 1341 patients entre 12 et 35 mois inclus ont été accueillis. Quarante-six enfants (3.43%) sur 1341 répondaient aux critères d'inclusion. Il a été proposé aux tuteurs légaux de faire participer leur enfant à l'étude. Sur les 46 propositions, il n'y a eu aucun refus.

De plus, aucune fiche de recueil de données n'était mal remplie ou illisible, ce qui a permis d'inclure les 46 patients dans l'étude.



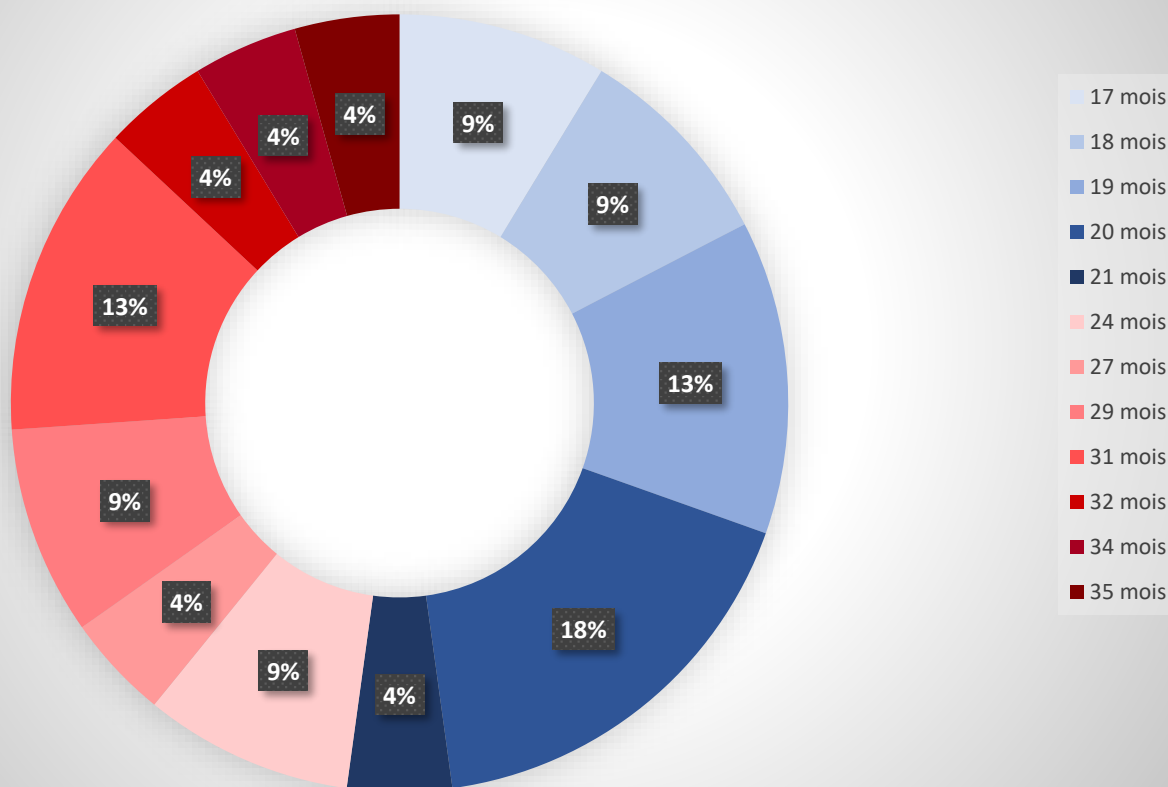


## 2. Caractéristiques démographiques de la population étudiée

L'échantillon était composé de 28 garçons et 18 filles.

Le patient le plus jeune avait 17 mois et le plus âgé 34 mois. La médiane d'âge était de 25,5 mois. La moyenne d'âge était de 24,13 (+/- 11,61) mois. Sur les 46 patients inclus dans l'étude, 22 (47,8%) avaient entre 12 et 23 mois inclus et 24 (52.2%) avaient entre 24 et 35 mois.

**Figure 4 : Répartition des patients selon l'âge (en mois)**



### **3. Etude du critère de jugement principal**

Sur les 46 patients inclus, 12 (26.1%) avaient un TDR positif et 34 (73.9%) avaient un TDR négatif. Aucun échec de prélèvement n'a été rapporté.

Dans cet échantillon, la prévalence de l'angine streptococcique était donc évaluée à 26.1%. La moyenne d'âge était de 28,3 (+/- 9,50) mois.

Entre 12 et 23 mois, 4 TDR étaient revenus positifs contre 8 entre 24 et 35 mois. La prévalence de l'angine streptococcique chez l'enfant entre 12 et 24 mois était donc de 18,2%. Elle était de 33,3% entre 24 et 35 mois.

Parmi les enfants avec un TDR positif, la moyenne d'âge des enfants de moins de 24 mois avec un TDR positif était de 22 (+/- 1.12) mois, celle des enfants entre 24 et 35 mois était de 31,5 (+/- 3,61) mois. Le plus jeune enfant avec un TDR positif avait 21 mois

#### 4. Etude des critères de jugement secondaires et analyse en sous-groupes

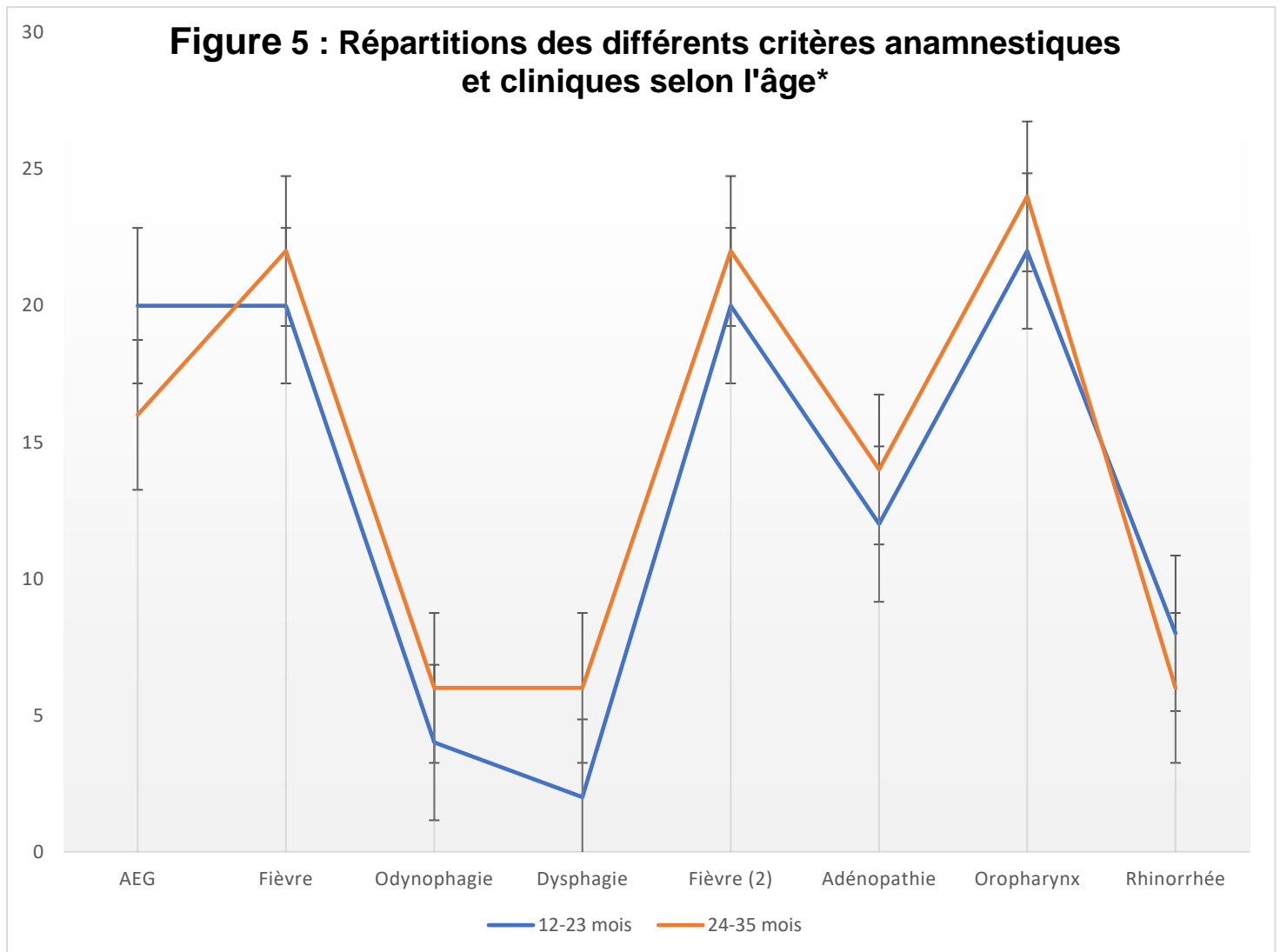
##### 4.1 Analyse des critères anamnestiques et cliniques

**Tableau 1: Répartition des données selon l'âge\***

	Critères	Total des effectifs n = 46	12-23 mois n = 22	24-35 mois n = 24
Critères anamnestiques	AEG de moins de 7 jours	36 (78,3%)	20 (90,9%)	16 (66,7%)
	Fièvre rapportée à l'interrogatoire	42 (91,3%)	20 (90,9%)	22 (91,6%)
	Odynophagie récente	10 (21,7%)	4 (18,2%)	6 (25,0%)
	Dysphagie récente	8 (17,4%)	2 (9,1%)	6 (25,0%)
Critères cliniques	Fièvre > 38°C retrouvée à l'examen clinique	42 (91,3%)	20 (90,9%)	22 (91,6%)
	Adénopathies cervicales antérieures ou diffuses	26 (56,5%)	12 (54,5%)	14 (58,3%)
	Modification de l'aspect de l'oropharynx	46 (100%)	22 (100,0%)	24 (100,0%)
	Rhinorrhée et/ou narines excoriées	14 (30,4%)	8 (36,3%)	6 (25,0%)
Critère principal	TDR positif	12 (26,1%)	4 (18,2%)	8 (33,3%)
Critères de jugement secondaires	Frère ou sœur avec angine streptococcique documentée	0 (0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Garde en crèche	10 (21,7%)	2 (9,1%)	8 (33,3%)
	Garde par la nourrice	20 (43,5%)	14 (63,6%)	6 (25,0%)
	Garde par la famille exclusivement	16 (38,1%)	6 (27,2%)	10 (41,7%)

\*Les données sont des effectifs (avec pourcentage).

Lors du recueil des données, les investigateurs indiquaient l'ensemble des critères anamnestiques et cliniques. Pour inclure un enfant, il fallait qu'au moins 2 critères anamnestiques et 2 critères cliniques soient présents.



**Légende :** AEG = AEG de moins de 7 jours ; Fièvre = Fièvre rapportée à l'interrogatoire ; Odynophagie= Odynophagie récente ; Dysphagie = Dysphagie récente ; Fièvre (2) = Fièvre > 38° retrouvée à l'examen clinique ; Adénopathie = Adénopathies cervicales antérieures ou diffuses ; oropharynx = Modification de l'aspect de l'oropharynx ; Rhinorrhée = Rhinorrhée et/ou narines excoriées  
\*Effectif exprimé en patient

#### **4.1.1 Critères anamnestiques**

- 36 patients (78.3%) sur 46 avaient présenté une altération de l'état général (AEG) dans les 7 derniers jours. Vingt (55.5%) avaient moins de 2 ans.
- 42 patients (91.3%) avaient présenté de la fièvre dans les 7 derniers jours, dont 20 (47,6%) avaient moins de 2 ans.
- 10 patients (21,7%) avaient présenté une odynophagie récente dont 4 (40,0%) de moins de 2 ans.
- 8 patients (17,4%) avaient présenté une dysphagie récente dont 2 (25,0%) avaient moins de 2 ans.

Les critères anamnestiques les plus fréquemment retrouvés étaient la fièvre et l'AEG. Avant 24 mois, cela représentait la presque totalité des inclusions : 90.9% pour la fièvre depuis moins de 7 jours ainsi que pour l'AEG depuis moins de 7 jours. Après 24 mois, bien que la fièvre et l'AEG soient toujours majoritairement rapportées (respectivement 91% et 66.7%), on observe une augmentation de dysphagie et d'odynophagie décrites à l'anamnèse (25.0%).

#### **4.1.2 Critères cliniques**

- 42 patients (91,3%) étaient fébriles à leur arrivée, dont 20 (47,6%) avaient moins de 2 ans.
- 26 patients (56,5%) présentaient des adénopathies cervicales antérieures ou diffuses, dont 12 (46,15%) avaient moins de 2 ans.
- La totalité des patients (100,0%) présentaient une modification de l'aspect de l'oropharynx.
- 14 patients (30,4%) présentaient une rhinorrhée ou des narines excoriées, dont 8 (57,1%) avaient moins de 2 ans.

Les critères cliniques les plus fréquemment retrouvés étaient la modification de l'oropharynx et la fièvre lors de l'examen clinique. La totalité des enfants inclus avaient une modification de l'oropharynx et environ 91% avaient de la fièvre constatée

cliniquement. De même, les deux groupes présentaient environ 55% d'adénopathies cliniquement retrouvées.

Ainsi, aucune différence significative ( $p= 0.05$ ) n'était retrouvée pour chacun des critères entre les patients de 12 à 23 mois et les patients de 24 à 35 mois.

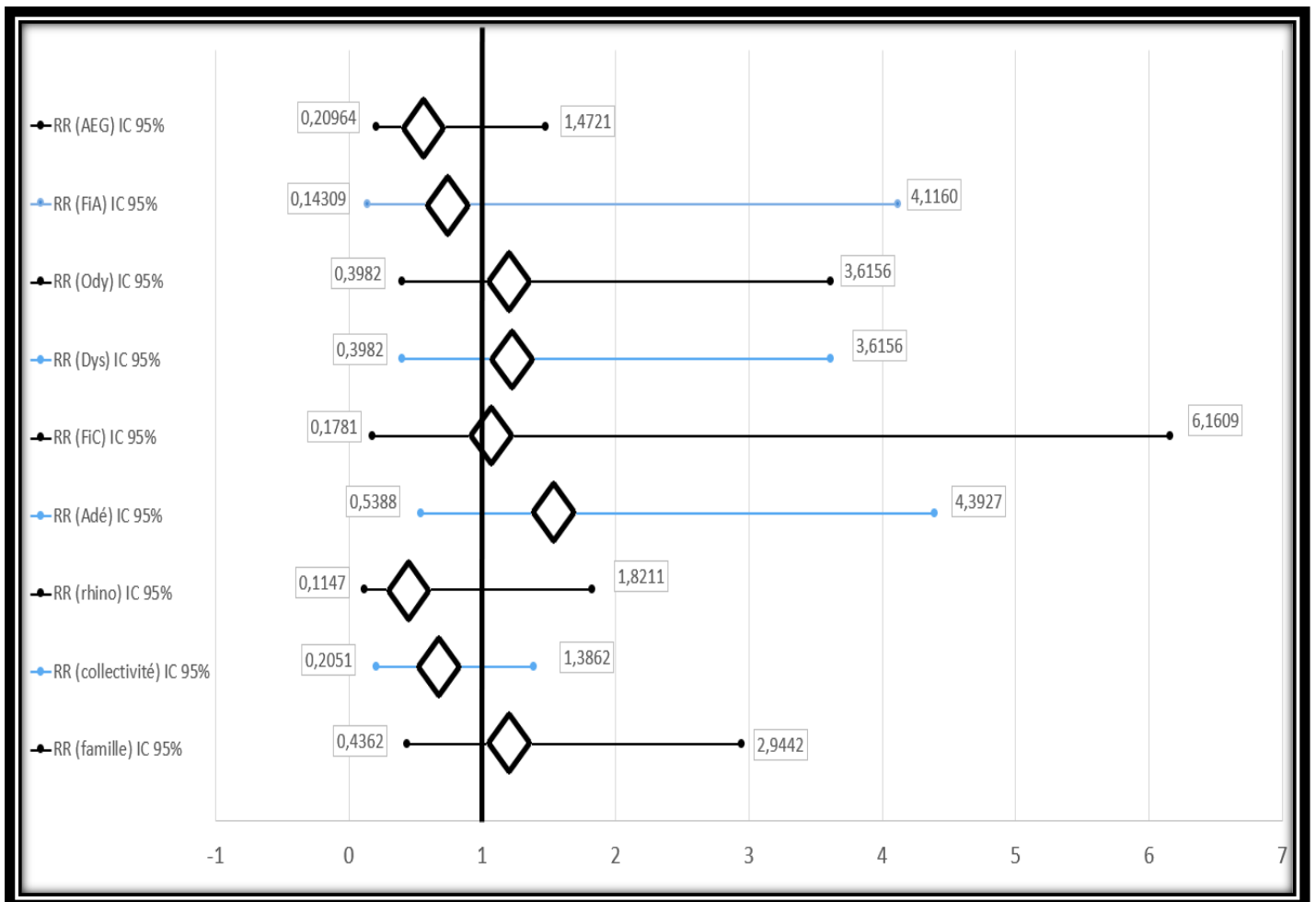
**Tableau 2 : Répartition des critères anamnestiques et cliniques selon le résultat du TDR\***

	Critères	TDR positifs (n=12)	TDR négatifs (n=34)
Critères anamnestiques	AEG de moins de 7 jours	8 (66,6%)	30 (88,2%)
	Fièvre rapportée à l'interrogatoire	10 (83,3%)	32 (94,1%)
	Odynophagie récente	4 (33,3%)	7 (20,6%)
	Dysphagie récente	4 (33,3%)	4 (11,8%)
Critères cliniques	Fièvre > 38°C retrouvée à l'examen clinique	10 (83,3%)	32 (94,1%)
	Adénopathies cervicales antérieures ou diffuses	8 (66,6%)	18 (52,9%)
	Modification de l'aspect de l'oropharynx	12 (100,0%)	34 (100,0%)
	Rhinorrhée et/ou narines excoriées	1 (8,3%)	11 (32,5%)

\*Les données sont des effectifs (avec pourcentage).

Une analyse en sous-groupe a été réalisée afin de déterminer le risque relatif d'obtenir un TDR positif pour chacun des critères analysés. Aucun critère n'était prédictif de la positivité du TDR car tous les intervalles de confiance comprenaient la valeur 1 (figure 6).

**Figure 6 : Intervalles de confiance à 95% du risque relatif des critères anamnestiques et cliniques et du mode de garde**



*AEG = AEG de moins de 7 jours ; FiA = Fièvre rapportée à l'interrogatoire ; Ody = Odynophagie récente ; Dys = Dysphagie récente ; FiC = Fièvre > 38° retrouvée à l'examen clinique ; Adé = Adénopathies cervicales antérieures ou diffuses ; rhino = Rhinorrhée et/ou narines excoriées ; collectivité = enfant gardé en collectivité (crèche + nourrice) ; famille = enfant gardé exclusivement par la famille.*

## **4.2 Analyse des critères de jugement secondaires**

### **4.2.1 Transmission par un proche**

Dans notre échantillon, aucun enfant n'avait dans son entourage proche un frère ou une sœur dont l'âge était compris entre 3 et 15 ans, qui présentait une angine streptococcique médicalement documentée dans les 7 derniers jours.

### **4.2.1 Mode de garde**

Dans notre étude, nous voulions étudier la fluctuation de la prévalence selon le mode de garde. Les 2 modes de garde collectifs sont la nourrice et la crèche.

Trente enfants (65.2%) étaient gardés en collectivité dont 16 (53.3%) avaient moins de 24 mois. Parmi ces 30 enfants, 6 (20,0%) avaient un TDR positif. Parmi les 16 enfants gardés par la famille, 6 (37,5%) avaient un TDR positif.

L'intervalle de confiance du risque relatif pour la collectivité d'être prédictif d'un TDR positif intégrait la valeur 1 (figure 6). Ce résultat n'était donc pas statistiquement significatif.

### **4.2.3 Effet saison**

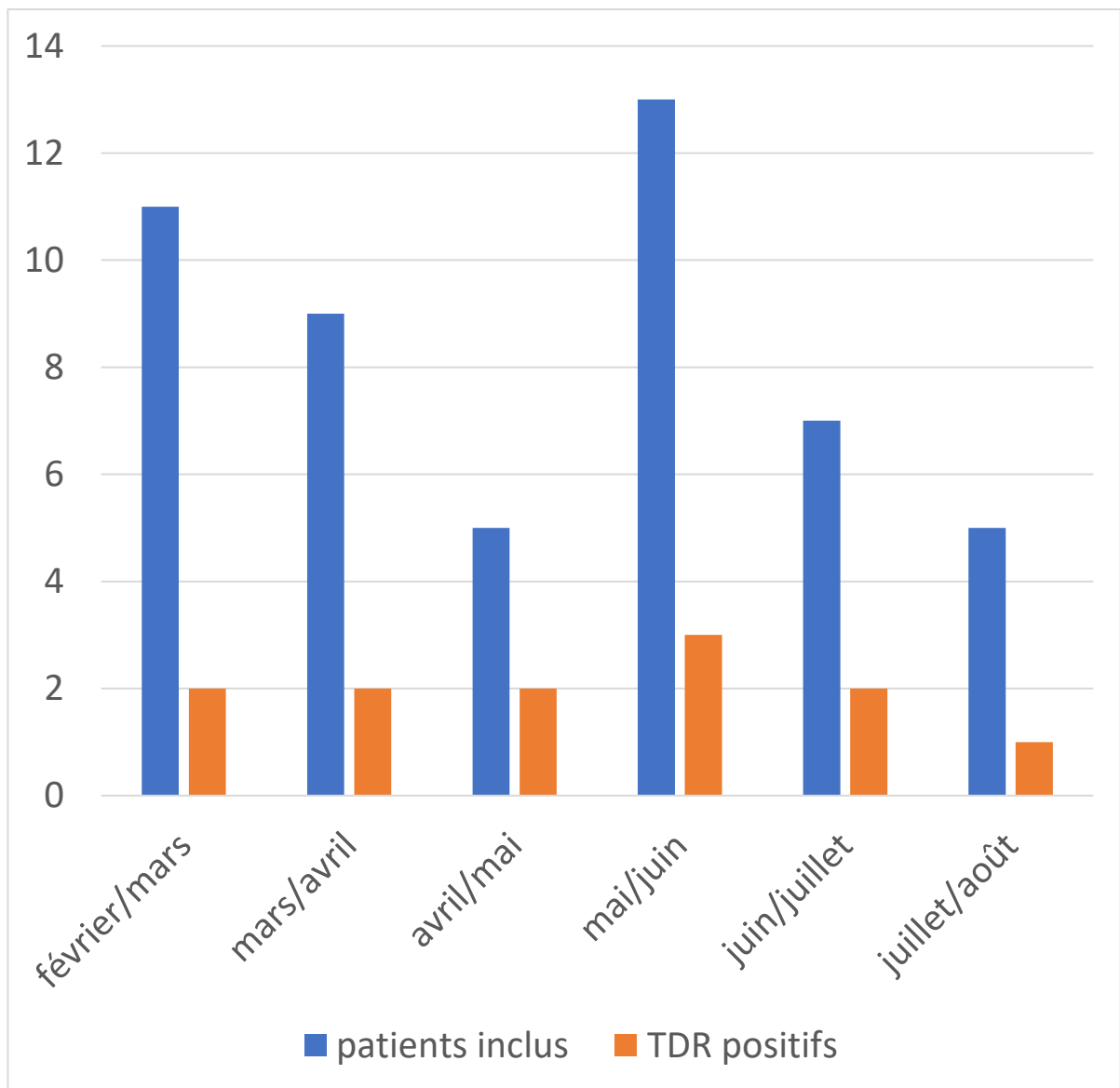
L'un des objectifs secondaires de cette étude était d'étudier la variation de prévalence de l'angine à SBHA selon la saison.

Sur les 6 mois de l'étude, de février à août, nous avons observé une prévalence constante de l'angine streptococcique (figure 7).

Au cours de l'étude, nous avons constaté une variation du nombre de patients inclus sans variation significative du nombre de TDR positifs.



**Figure 7: Recrutement des patients et TDR positifs au cours du temps**



# DISCUSSION

## 1. Population d'étude

### 1.1 Le recrutement

Au cours des six mois de l'étude nous avons inclus 46 patients admis aux urgences pédiatriques pour un tableau d'angine aiguë et qui ont bénéficié d'une recherche pharyngée de streptocoque du groupe A par TDR.

Il n'y a eu aucun refus de participation et aucun questionnaire inexploitable. Cela témoigne de l'implication des investigateurs qui ont su expliquer l'intérêt de l'étude aux parents afin d'obtenir leur consentement et prendre le temps de bien remplir l'ensemble des données demandées.

Notre échantillon n'était pas représentatif de la totalité des angines puisque l'inclusion ne se déroulait qu'aux urgences pédiatriques. Or, pour une pathologie aussi bénigne, la plupart des enfants sont pris en charge par leur médecin généraliste ou leur pédiatre libéral.

Il est admis que le recrutement des urgences correspond aux patients les plus graves ou présentant des symptômes prolongés ou plus gênants. Ceci n'est pourtant pas le quotidien des urgences pédiatriques. Une étude française de 2004<sup>30</sup> a étudié les motifs de consultation. La moitié du temps, le recours aux urgences pédiatriques était justifié par des motifs non médicaux tels que l'approche du week-end, les convenances personnelles et l'absence ou indisponibilité du médecin traitant. La population aux urgences pédiatriques et en médecine libérale ne semblait donc pas si différente.

Dans notre étude, le pourcentage de consultations aux urgences pour un tableau d'angine aiguë semblait proche de celui de la médecine libérale. Ce dernier a été estimé par l'Observatoire de la médecine générale<sup>31</sup> en 2015 à 4,5% contre 3,43% dans notre étude.

Nous n'avons pas mis en évidence de symptôme prédictif de l'origine streptococcique de l'angine (figure 6). L'angine bactérienne ne serait donc pas associée à un tableau clinique plus sévère que celui de l'angine virale. La population des urgences ne semble donc pas plus soumise à l'angine streptococcique.

Aucun argument ne permet donc de penser que la prévalence de l'angine streptococcique aux urgences pédiatriques puisse être différente de celle des cabinets libéraux.

Le biais de recrutement lié aux inclusions uniquement hospitalières ne semble donc pas être une limite de notre étude.

Le recrutement de nos patients était dépendant de l'implication du personnel des urgences pédiatriques. Nous avons donc régulièrement communiqué avec l'équipe médicale afin de rappeler l'importance de leur participation et de répondre à leurs questions. Malgré cela, il est probable que certains enfants n'aient pas été inclus par manque de temps ou par oubli ce qui a pu limiter notre recrutement.

## **1.2 Age et sexe des patients inclus**

La population de notre étude était composée majoritairement de garçons avec un rapport de 3 garçons pour 2 filles. Cette discrète majorité n'était probablement que le fait de notre effectif limité. En effet, il n'existe à ce jour aucune étude suggérant que l'angine aiguë touche préférentiellement le sexe masculin.

La population étudiée avait entre 12 et 35 mois inclus avec une moyenne d'âge de 24,12 mois et la médiane de 25,5 mois.

Il existait un recrutement plus important chez les enfants de 19 et 20 mois (figure 4). Cela est-il lié à la faiblesse de notre échantillon ou existe-t-il un pic de prévalence de l'angine aiguë autour du 20<sup>e</sup> mois ?

La distribution entre les patients de 12 à 23 mois et de 24 à 35 mois était équilibrée. Cela indiquait une prévalence similaire de l'angine aiguë dans ces deux tranches d'âges. Cette constatation était discordante avec l'étude de Nussinovitch and al<sup>13</sup> qui retrouvait un recrutement plus important chez les 25-36 mois (110 patients) que chez les 13-24 mois (70 patients). Cette discordance vient-elle aussi de la faiblesse de notre échantillonnage ?

Dans notre étude, aucun enfant d'âge inférieur à 17 mois n'a été inclus. Les pédiatres éprouveraient-ils des difficultés à évoquer le diagnostic d'angine avant cet âge ? Le tableau d'angine aiguë, tel que décrit dans les critères d'inclusion, serait-il différent avant 17 mois ?

Le diagnostic clinique d'angine nécessite un examen intra-buccal parfois difficile chez le jeune enfant. Cela a-t-il pu limiter le recrutement des plus jeunes enfants ?

Nous savons qu'avant 18 mois, l'enfant possède un vocabulaire extrêmement limité de moins de 50 mots tandis qu'il en maîtrise plus de 300 à 2 ans<sup>27</sup>. L'odynophagie et la dysphagie (2 des 4 critères anamnestiques de l'étude) sont des critères subjectifs. Le médecin ne peut les constater lors de son examen clinique. L'absence d'expression de ces symptômes par l'enfant a pu être un frein au recrutement dans notre étude. Cela explique-t-il le manque de données avant 17 mois ?

Avant 24 mois, peu de tuteurs légaux avaient exprimé la présence d'une odynophagie (18.2%) et/ou d'une dysphagie (9.1%) lors de l'anamnèse. Sans ces 2 critères, nous ne pouvions inclure que des enfants pour lesquels une fièvre et une AEG récente étaient décrites. L'absence d'un de ces deux critères empêchait l'inclusion. Cela explique certainement pourquoi ces 2 critères étaient ceux les plus fréquemment rapportés (90.9%) chez les moins de 24 mois.

Cela explique-t-il l'absence d'enfant inclus de moins de 17 mois ? Ou souffrent-ils moins d'angine que leurs aînés ? Une autre étude sera nécessaire pour répondre à cette question.

## **2. Prévalence de l'angine à SBHA**

Dans l'étude réalisée par Berkovitch et al<sup>12</sup>, la prévalence de l'angine streptococcique confirmée par culture oropharyngée était de 26,4% à 2 ans. D'après Gunnarsson and al<sup>15</sup>, la prévalence pouvait atteindre 26.1% avant 2 ans. Notre prévalence estimée à 26,1% semblait en accord avec ces résultats.

L'étude de Nussinovitch and al<sup>13</sup> dépistait l'angine streptococcique chez l'enfant de 3 à 60 mois par prélèvement pharyngé. Il a obtenu un recrutement de 420 patients en une année dont 180 avaient entre 13 et 36 mois.

Toutefois, les critères d'inclusion étaient moins spécifiques du tableau d'angine aiguë que les nôtres. En effet, dans l'étude israélienne, il suffisait de présenter une fièvre  $>38^{\circ}\text{C}$  et des signes cliniques d'angine aiguë pour être inclus. Ces signes cliniques étaient laissés à l'appréciation de l'investigateur.

Dans notre étude, nous définissions un tableau d'angine aiguë par une association de critères relevés lors de l'interrogatoire et de l'examen clinique. Pour être inclus, le patient devait avoir au moins 2 critères anamnestiques et 2 critères cliniques parmi les 4 proposés dans chaque catégorie. Cette association est jugée hautement spécifique d'un tableau d'angine aiguë par diverses sociétés savantes d'oto-rhino-laryngologie<sup>32</sup>. Ces critères d'inclusion devaient permettre de mieux sélectionner nos patients afin de n'inclure que des angines aiguës dans notre échantillon.

Dans l'étude israélienne, les patients devaient obligatoirement présenter de la fièvre pour être inclus. Dans notre étude, seuls 83,3% des enfants avec un TDR positifs étaient fébriles lors de l'inclusion. Nos critères permettaient ainsi de ne pas exclure les 16,7% d'enfants apyrétiques ayant une angine à SBHA.

Le diagnostic clinique d'angine est difficile car les symptômes sont aspécifiques. Il est probable que les enfants inclus dans l'étude israélienne aient également souffert d'autres viroses respiratoires hautes pouvant présenter un tableau clinique proche de celui de l'angine aiguë. Cela expliquerait le recrutement important de ce travail ainsi que la faible prévalence streptococcique retrouvée.

Nos critères d'angine aiguë, plus spécifiques de cette pathologie, ont toutefois limité nos inclusions, diminuant donc la puissance statistique de notre étude.

Notre travail retrouvait une prévalence de 26,1%. Cela était discordant par rapport aux recommandations françaises actuelles qui décrivent l'angine streptococcique comme rare<sup>1</sup>. Ces résultats suggèrent la nécessité de nouvelles recommandations quant au dépistage de l'angine streptococcique chez l'enfant de moins de 3 ans.

## **2.1 L'évolution de la prévalence selon l'âge**

Dans notre étude, la prévalence de l'angine bactérienne augmentait avec l'âge. Elle était de 18,2% entre 21 et 24 mois et de 33,3% entre 2 et 3 ans. Cette croissance

rapide semblait en accord avec l'étude de Nussinovitch and al<sup>13</sup>, bien que leurs chiffres de prévalence soient inférieurs aux nôtres. Toutefois, cette discordance peut s'expliquer par un biais de recrutement de l'étude israélienne déjà discuté précédemment, ainsi que par la faiblesse de notre échantillon.

Aucun TDR réalisé n'est revenu positif avant 21 mois. La prévalence de l'angine à SBHA était donc nulle dans notre échantillon avant 21 mois. Cela est certainement lié à notre faible recrutement. La prévalence dans cette tranche d'âge est-elle inférieure à celle des plus de 21 mois comme le suggérerait l'étude de Nussinovitch and al<sup>13</sup>?

## **2.2 Le TDR : une estimation fiable de la prévalence chez le moins de 3 ans ?**

Le TDR chez le moins de 3 ans est parfois critiqué pour sa fiabilité. Il est décrié par certains praticiens qui rapportent de nombreux faux négatifs<sup>28</sup>.

Certains experts jugent la sensibilité de ce test trop faible et trop instable. En effet, il était retrouvé des sensibilités variables selon les études (de 52,6% à 98,9%)<sup>19</sup>. Toutefois, les auteurs imputaient ces mauvais résultats à un défaut de formation des médecins à l'utilisation du TDR<sup>19</sup>.

Les TDR devenant de plus en plus performants et les médecins étant de plus en plus habitués à son maniement, la sensibilité actuelle du test s'est améliorée. En effet, la sensibilité du TDR utilisée dans notre étude (STREPTATEST®) est estimée à 96,8% (*Annexe 5*) chez l'enfant de plus de 3 ans. Le TDR semble donc avoir une sensibilité similaire à celle de la culture pharyngée.

Il n'existe à notre connaissance aucune étude évaluant la sensibilité du TDR avant 3 ans. Nous avons volontairement exclu de l'étude les enfants de moins de 12 mois sur l'hypothèse que le manque de compliance aux soins augmentait le nombre de faux négatifs.

Toutefois, chez le plus de 12 mois, aucune explication physiologique n'explique la baisse de sensibilité du TDR décrit par certains cliniciens. En effet, le streptocoque pathogène dans l'angine est similaire quelle que soit la période de la vie<sup>1</sup>. Il possède

donc l'antigène de Lancefield à tout âge, et une cible antigénique similaire pour le TDR. Ainsi, il n'existe aucune mise en garde sur une possible inactivité ou dysfonctionnement du test en lien avec l'âge (*Annexe n° 4*). En cas de TDR pratiqué correctement, sa sensibilité sera comparable chez tous les enfants de plus de 12 mois, le rendant aussi fiable que la culture pharyngée.

Les deux critiques les plus fréquemment rencontrées contre l'utilisation du TDR sont l'effet spectre et la difficulté de réalisation avant 3 ans<sup>28</sup>.

L'effet spectre (ou biais de spectre) est une variation des performances d'un test diagnostique en fonction du type de signes cliniques (ou présentation clinique) du patient, avec habituellement une sensibilité plus élevée chez les patients les plus symptomatiques ou ayant une forme de maladie plus avancée. Ainsi, les caractéristiques cliniques des patients dans un échantillon d'étude peuvent influencer les performances diagnostiques du test étudié.

Chez l'adulte, la sensibilité du TDR est habituellement plus élevée chez les patients les plus symptomatiques, et donc chez ceux ayant un score de Mac Isaac plus élevé<sup>9</sup>. Chez l'enfant, l'effet spectre semble bien moins important. Une récente étude du réseau ACTIV indique que les symptômes d'angine ne sont pas corrélés à une variation de la sensibilité du TDR. Seul l'inoculum bactérien faisait varier la sensibilité (de 41% en cas d'inoculum faible à 87% en cas d'inoculum fort)<sup>33</sup>. Il est donc improbable que le biais de spectre ait faussé les résultats de notre étude ou qu'il limite l'utilisation du TDR dans cette population.

L'autre critique est la difficulté de réalisation du test avant 3 ans. Dans notre étude, sur les 46 inclusions d'enfants entre 17 et 35 mois, aucun cas d'échec de prélèvement n'a été rapporté. Les pédiatres ne semblaient rencontrer aucune difficulté à réaliser ce prélèvement.

Nous savons que la valeur du TDR dépend de la compétence de celui qui le réalise<sup>34</sup>. Une formation sommaire permet d'obtenir la meilleure sensibilité et spécificité du test<sup>19</sup>.

Dans notre étude, les pédiatres investigateurs avaient une très grande expérience de la réalisation de ce test chez l'enfant. Cela explique-t-il l'absence

d'échec de prélèvement ? Est-il possible que les échecs de prélèvement aient été exclus ?

Ainsi, la mauvaise sensibilité du TDR par difficulté de réalisation apparaît ne pas être une hypothèse valable après 17 mois.

Si les praticiens, qui évoquent la faible valeur du TDR avant 3 ans, étaient mieux formés et plus habitués à son utilisation, leur expérience serait-elle différente ? La systématisation du TDR à toute suspicion d'angine aiguë ne permettrait-elle pas une meilleure sensibilité de ce test en encourageant une pratique plus régulière de celui-ci ?

### **3. L'anamnèse et les symptômes dans l'angine streptococcique**

En collectant les données concernant l'anamnèse et l'examen clinique des patients, nous cherchions à mettre en évidence un lien entre les symptômes et l'origine streptococcique de l'angine.

Dans notre étude, tous les enfants inclus avaient une modification de l'aspect de l'oropharynx. Une angine aiguë s'accompagne-t-elle toujours de ce symptôme ? Le diagnostic d'angine est-il difficile à évoquer sans modification de l'oropharynx ?

Aucun critère n'a été significativement prédictif d'angine à SBHA dans notre échantillon. Il nous a donc semblé impossible d'établir un score clinique prédictif d'angine bactérienne chez l'enfant sur ces critères.

Cette conclusion est fidèle aux données de la littérature. En effet, le seul score validé dans l'angine aiguë, en France, est le score de Mac Isaac. Celui-ci n'a jamais démontré d'intérêt chez l'enfant pour la discrimination entre angine virale et bactérienne malgré de nombreuses études sur le sujet. Il n'existe donc actuellement aucun score clinique validé prédictif de l'origine d'une angine chez l'enfant.

L'utilisation de ce score français est actuellement remise en question chez l'adulte. En effet, d'après Maizia and al en 2012<sup>29</sup>, la stratégie d'utilisation d'un score



indiquant ou non la réalisation d'un TDR chez l'adulte était moins efficace en termes de coût de santé publique et d'efficacité que l'utilisation systématique du TDR. Le score de Mac Isaac va-t-il prochainement disparaître des recommandations au profit d'un TDR systématique chez l'adulte ?

Il apparaît donc contre-productif de chercher à établir un tel score clinique chez l'enfant entre 12 et 35 mois. Celui-ci pourrait probablement bénéficier d'un dépistage systématique. En effet, la prévalence bactérienne retrouvée dans notre échantillon était supérieure à celle de l'adulte.

### **3.1 Coût de santé publique**

Si l'angine bactérienne représente une grande dépense de santé publique chez l'adulte, son coût est bien plus important chez l'enfant. Malgré sa bénignité, la fréquence et la durée de cette pathologie entre 12 et 35 mois font de son dépistage en un enjeu majeur pour l'économie de santé.

Un TDR coûte 0,86€ à la sécurité sociale et d'une antibiothérapie bien conduite de 6 jours a été estimée à 3,90€<sup>29</sup>. Ainsi, diagnostiquer et traiter un enfant atteint d'angine bactérienne revient à 4,76€. C'est le coût direct de l'angine streptococcique.

Toutefois, il faut prendre en compte des coûts supplémentaires. En cas d'angine, l'un des parents doit le plus souvent s'absenter de son travail pour garder l'enfant le temps de la guérison. Ce sont les journées « enfant malade », financées en France par les entreprises et les collectivités. Sous antibiotique, l'angine à SBHA est résolutive en 2 jours contre 3 à 7 jours sans antibiotique<sup>5</sup> L'accélération de la guérison de l'enfant par une antibiothérapie diminuerait ces coûts.

De plus, une angine à SBHA mal soignée augmente le risque de complications suppuratives pouvant conduire à une hospitalisation de l'enfant. De même, le risque de contagion à l'entourage<sup>5</sup> augmente. L'angine streptococcique peut donc s'étendre à toute la famille ainsi qu'à d'autres enfants en cas de garde collective. Cela prolonge d'autant la durée de l'arrêt d'activité des tuteurs légaux. Les journées « enfant malade » ainsi que les surcoûts liés à de nouvelle consultation médicale représentent

le coût indirect de l'angine. Bien que difficilement quantifiable, il est estimé très supérieur aux coûts directs<sup>29</sup>.

Dans notre étude, 26,1% des enfants entre 1 et 3 ans étaient atteints d'une angine à SBHA. La systématisation du dépistage par TDR à cette tranche d'âge pourrait ainsi permettre de réaliser d'importantes économies de santé tout en améliorant le confort de ces enfants et de leurs parents.

Si les recommandations actuelles sont de ne pas traiter l'enfant de moins de 36 mois, nous assistons parfois à l'excès inverse. Certains médecins traitent un grand nombre d'angines d'enfants de moins de 3 ans par antibiotique faute de pouvoir discriminer une étiologie bactérienne ou virale. C'est ce que constate une récente thèse réalisée en Haute Savoie<sup>26</sup>. Ainsi, de nombreux patients seraient traités par antibiotique à tort. Cela représente une problématique importante tant médicale et écologique, qu'économique.

Ainsi, la stratégie actuelle visant à ne pas pratiquer de TDR semble plus coûteuse et moins efficiente que celle de le faire systématiquement. Etendre la réalisation systématique du TDR à l'enfant de 1 à 3 ans semble donc une solution à envisager.

#### **4. Les critères de jugement secondaires**

##### **4.1 L'effet saison**

La prévalence de l'angine streptococcique était stable au cours des mois de l'étude. L'angine à SBHA n'était pas soumise à l'effet saison.

Le nombre total d'enfants présentant une angine aiguë variait dans le temps. Seul le nombre d'angines virales avec un TDR négatif variait au cours des mois de l'étude. Ainsi, lorsqu'il y avait moins d'angines virales, la proportion de TDR positifs augmentait. Cela donnait l'impression d'effectuer beaucoup de TDR positifs sur une

période donnée. L'effet saison ne serait-il que le reflet d'une diminution de la prévalence des angines virales durant certains mois ?

Cette conclusion n'était toutefois que le reflet d'une tendance relevée sur 6 mois sur un échantillonnage qui manquait de puissance statistique. Devant le faible recrutement mensuel d'angines streptococciques, il est probable que seule une étude multicentrique pourrait apporter une réponse pertinente à la question de l'effet saison.

## **4.2 La contagion par un proche**

Le mode de transmission principal de l'angine streptococcique est manu porté<sup>1</sup>. L'un des objectifs secondaires de cette étude était de savoir si la présence d'un frère ou d'une sœur ayant entre 3 et 15 ans et atteint d'angine à SBHA était un facteur de risque de développer une angine streptococcique. Cette hypothèse s'appuyait sur les recommandations américaines. En effet, il est recommandé aux États-Unis de réaliser un TDR chez tout enfant de moins de 3 ans avec une angine aiguë et dans une situation de possible contagion familiale<sup>14</sup>.

Malheureusement, dans notre échantillon, il n'a été relevé aucun cas de contagion par la fratrie. Nous ne pouvons donc pas nous étayer cette hypothèse.

Dans notre questionnaire, la case correspondant à une suspicion de contagion par un proche ne pouvait être cochée que si l'angine streptococcique récente (<7 jours) ou actuelle du frère et/ou de la sœur avait été documentée par TDR ou par culture pharyngée. Une simple déclaration orale du résultat de ces tests par les tuteurs légaux nous suffisait pour considérer l'angine comme documentée.

L'absence de d'angine documentée s'explique-t-il par un interrogatoire incomplet des investigateurs lors de la rédaction du questionnaire ? Est-il possible que cette absence de donnée soit le reflet d'une mauvaise information des parents sur les tests réalisés sur leurs enfants ?

Après discussion avec les pédiatres, certains frères et sœurs de patient étaient sous antibiotique pour une angine sans notion de test réalisé avant l'instauration de ce traitement. Le TDR chez le 3-15 ans ne serait-il pas systématiquement réalisé avant d'introduire une antibiothérapie en médecine générale ?

Le TDR chez l'enfant de 3 à 15 ans est maintenant bien intégré aux pratiques courantes. Il est probable que ce résultat montre principalement un manque d'information de la part du médecin et/ou un défaut de compréhension des parents.

### **4.3 Le mode de garde**

Cette étude visait aussi à évaluer l'impact du mode de garde sur la prévalence de l'angine streptococcique. Nous voulions savoir si la prévalence de l'angine streptococcique était supérieure chez les enfants gardés en collectivité.

Les recommandations de 2011<sup>1</sup> s'appuient sur un argumentaire de 2005<sup>2</sup> fondé sur des études cliniques dont la plus récente fut publiée en 1997. Dans ce texte, la vie en collectivité est considérée comme le principal facteur favorisant du contagement streptococcique. L'âge limite de 3 ans proposé par les experts correspondait à l'âge moyen d'entrée en collectivité de l'époque. Cela n'est plus vrai de nos jours.

Selon l'institut national de la statistique et des études économiques<sup>35</sup> (INSEE), le pourcentage d'enfants vivant en famille monoparentale est passé de 8 à 18% en 30 ans. Ils vivent majoritairement avec leur mère<sup>35</sup>. Or, la part du travail des femmes, seules ou en couples, a également augmenté de près de 35% en 30 ans (43% en 1975 et 78% en 2009).

Les familles choisissent donc de moins en moins de garder leurs enfants eux-mêmes. Ils les confient dès le plus jeune âge aux structures de garde collective (crèche ou nourrice)<sup>36</sup>. Lors de son dernier recensement<sup>37</sup>, la caisse d'allocation familiale (CAF) a estimé à 65,1% le nombre d'enfants de moins de 3 ans gardés en collectivité. L'âge de 3 ans ne correspond donc plus actuellement à l'âge moyen de mise en collectivité.

Dans notre étude, 30 enfants (65.2%) étaient gardés en collectivité. Ce pourcentage semblait correspondre aux chiffres retrouvés dans la population générale. Pourtant, le mode de garde en collectivité n'apparaissait pas prédictif de survenue d'angine à SBHA.

## **5. La prise en charge de l'enfant avec un TDR positif**

Cette étude n'avait pas pour objectif de modifier la prise en charge thérapeutique de l'angine streptococcique dans cette population pédiatrique. Aucune consigne n'était donnée quant à l'utilisation d'une antibiothérapie après le résultat du TDR. Cela était laissé à la discrétion du médecin investigateur.

Actuellement, la tendance est à l'épargne antibiotique. Ces derniers ne sont utilisés qu'en cas d'infection bactérienne documentée. Ainsi, s'il n'est pas recommandé d'effectuer un TDR avant 3 ans, l'utilisation d'antibiotique est, par conséquent, déconseillée.

Une relecture à posteriori des dossiers des enfants inclus avec un TDR positif montre que tous ces patients ont reçu un traitement antibiotique.

Les investigateurs ont-ils extrapolé, aux patients de notre étude, la prise en charge de ceux de plus de 3 ans ? L'utilisation du TDR et des antibiotiques chez les moins de 3 ans est-elle une habitude déjà ancrée dans les services d'urgences pédiatriques ?

## **6. Le portage sain du streptocoque du groupe A**

Le portage sain se définit comme la présence de streptocoque du groupe A sur les amygdales d'un enfant sain (i.e. qui ne présente aucun symptôme d'angine aiguë ni de réponse inflammatoire biologique).

Une étude du réseau d'association clinique et thérapeutique du Val-de-Marne (ACTIV) montrait une prévalence du portage sain entre 10 et 14% chez l'enfant entre 3 et 15 ans<sup>40</sup>. Cela est confirmé par des études américaines et finlandaises qui retrouvaient 10 à 15% de porteurs sains dans leurs cohortes<sup>38</sup>. Le portage sain n'est donc pas un phénomène anecdotique mais une réalité incontournable.

Si nous connaissons actuellement mieux la prévalence de l'angine streptococcique chez l'enfant entre 12 et 36 mois, nous n'avons, pour l'heure, aucune donnée sur le possible portage sain de cette population.

Les tests paracliniques discriminent l'origine virale ou bactérienne par la détection du streptocoque A pharyngé. Dans ces conditions, comment différencier les porteurs de SBHA ayant une angine virale concomitante des enfants réellement infectés par le SBHA ? Faut-il traiter les porteurs sains ?

Les récentes études tendent à montrer qu'il ne faut pas traiter par antibiotique la plupart des patients porteurs sains<sup>38,39</sup>. En effet, The Infectious Diseases Society of America (IDSA) considère que les porteurs sains sont à risque minime de propagation et de complication.

Actuellement en France, les recommandations ne tiennent pas compte du portage sain. Toute angine avec présence pharyngée de streptocoque doit bénéficier d'une antibiothérapie<sup>1</sup>.

Selon les résultats de l'étude de Cohen and al<sup>40</sup> publiée en 2012, un porteur sain a un inoculum bactérien trop faible pour positiver un TDR. Ainsi, le TDR ne détecterait pas les porteurs sains contrairement à la culture pharyngée.

L'utilisation du TDR permet-elle de ne plus traiter inutilement les porteurs de SBHA ayant une angine virale concomitante ? Ce test deviendra-t-il le gold standard dans l'angine aiguë ? Un TDR positif doit-il conduire à une antibiothérapie systématique quel que soit l'âge ? De futures études sont encore nécessaires afin de répondre à ces questions.

## CONCLUSION

Notre thèse avait pour objectifs de connaître la prévalence de l'angine streptococcique chez l'enfant entre 12 et 35 mois inclus et d'observer les variations de cette prévalence selon différents facteurs tels que le mois de l'année, le mode de garde, et la possible contagion par l'entourage.

Nous avons constaté dans notre échantillon une prévalence de 26,1%. L'angine streptococcique n'apparaissait donc pas rare dans notre étude. Cet écart important avec les recommandations actuelles pose la question de l'extension du TDR à l'enfant entre 12 et 36 mois. En effet, cette méthode diagnostique présente de nombreux avantages. Elle est facile d'accès et d'utilisation, indolore, rapide, peu coûteuse et déjà démocratisée auprès des médecins généralistes et urgentistes. Sa généralisation permettrait de mieux prendre en charge les symptômes et la douleur de nombreux enfants, tout en prévenant efficacement la survenue de complications loco-régionales.

Ni le mode de garde ni le contagion par un frère ou une sœur n'étaient des facteurs de risque d'angine streptococcique. Il ne semble donc pas nécessaire d'être plus vigilant dans le dépistage de l'angine à SBHA pour les enfants gardés en collectivité.

De même, aucun critère anamnestique ou clinique n'a été prédictif de la positivité du TDR. Il semble donc impossible de développer un score clinique capable de discriminer une angine virale d'une angine bactérienne chez le jeune enfant.

La prévalence de l'angine streptococcique est restée stable sur les 6 mois de l'étude, contrairement celle de l'angine virale. Il n'y aurait donc pas de saison préférentielle pour le dépistage de l'angine à SBHA.

Ainsi, en l'attente d'un changement des recommandations actuelles, la réalisation d'un TDR chez l'enfant de moins de 3 ans reste à l'appréciation du médecin recevant le patient. Ce test diagnostique reste fiable s'il est réalisé par un praticien habitué et formé à sa pratique. Cette fiabilité serait d'autant plus importante que le TDR est le seul test diagnostique actuel à ne pas détecter les porteurs sains. Nous

pensons donc qu'il serait bénéfique de systématiser ce test aux enfants de 12 à 35 mois présentant un tableau clinique d'angine aiguë.

En conclusion, l'angine à SBHA est une réalité chez l'enfant entre 12 et 35 mois et représenterait 26,1% des consultations pour un tableau d'angine aiguë. L'examen clinique n'est pas suffisamment discriminant, les tests paracliniques sont donc indispensables. L'utilisation du TDR chez ces jeunes enfants serait une aide au diagnostic d'angine aiguë à SBHA et à une prescription raisonnée d'antibiotiques. Cela entrainerait une diminution des complications locales suppuratives ainsi qu'une amélioration du confort de ces jeunes patients en limitant les douleurs liées à la prolongation inutile des symptômes.



THESE SOUTENUE PAR : NODET NICOLAS

TITRE :

PREVALENCE DE L'ANGINE STREPTOCOCCIQUE CHEZ L'ENFANT DE 12  
A 35 MOIS AUX URGENCES PEDIATRIQUES  
- RESULTATS INTERMEDIAIRES DE L'ETUDE PASTEUR -

CONCLUSION :

**Introduction :**

L'angine streptococcique est une inflammation aiguë de l'oropharynx liée au streptocoque B-hémolytique du groupe A (SBHA). En France chez l'enfant de moins de 3 ans, elle est considérée comme rare et n'est ni dépistée ni traitée. L'objectif de ce travail était d'évaluer la prévalence et les facteurs associés à l'angine streptococcique chez les enfants de 12 à 35 mois.

**Méthodologie :**

Cette étude monocentrique prospective interventionnelle s'est déroulée aux urgences pédiatriques du centre hospitalier Annecy-Genévois pendant 6 mois. Elle incluait les patients de 12 à 35 mois avec un tableau d'angine aiguë. Les données recueillies provenaient de l'examen clinique avec réalisation du test de diagnostic rapide (TDR), ainsi que de l'interrogatoire des tuteurs légaux.

**Résultats :**

Sur les 1341 patients ayant consulté aux urgences pédiatriques, 46 remplissaient nos critères d'inclusion. Le sex-ratio H/F était de 0,6 et la moyenne d'âge de 24,12 mois (+/-11,6). La prévalence du SBHA dans la population d'étude était de 26,1%. Aucun critère anamnestique ou clinique n'était significativement associé à un résultat de TDR positif. Le mode de garde collectif ou le contact par l'entourage proche n'augmentaient pas la prévalence de l'angine à SBHA.

*n'étaient pas associée à une augmentation de*

**Conclusion :**

Le SBHA était responsable de 26,1% des angines aiguës de l'enfant de 12 à 35 mois. L'origine bactérienne de l'angine ne semble pas pouvoir être déterminée par les simples critères cliniques et anamnestiques. Le TDR permettrait un diagnostic fiable et pourrait ainsi conduire à une utilisation raisonnée des antibiotiques chez les jeunes enfants. D'autres études sont encore nécessaires pour étayer cette hypothèse.

1

(\*) VU ET PERMIS D'IMPRIMER

(\*) Grenoble, le 16/02/2018

(\*) LE DOYEN

Le Doyen de l'UFR de Médecine

(\*) Patrice MORAND

Pr. Patrice MORAND

(\*) LE PRESIDENT DE LA THESE

13 II 18

(\*) PROFESSEUR

Professeur O. EPAULARD  
Médicine Intensive et Traumatologie  
Filière Urgences Médicales (UFR)  
111 BP 51 38051 GRENOBLE  
CHU de GRENOBLE

## BIBLIOGRAPHIE

1. GPIP. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant [Internet]. 2011 nov. Disponible sur: <http://gpip.sfpediatrie.com/sites/default/files/u12550/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf>
2. Afssaps. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : infections ORL et respiratoires basses ANGINES AIGUËS [Internet]. 2005 [cité 15 juin 2016]. Disponible sur : <http://ucaformec.pagesperso-orange.fr/Formations/streptotests/AnginesAfssaps.pdf>
3. Raymond J, Haas H, Grimprel E, Cohen R. Éditorial. Arch Pédiatrie. nov 2014;21:S51-3.
4. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. Lancet Infect Dis. nov 2005;5(11):685-94.
5. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. In: Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cité 25 juin 2016]. Disponible sur : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000023.pub4/full>
6. Cohen J, Levy C, Chalumeau M, Bidet P, Cohen R. Tests de diagnostic rapide dans les angines de l'enfant. Arch Pédiatrie. 1 nov 2014;21(Supplément 2):S78-83.
7. société ORL France. Item 77. Angine et pharyngite de l'enfant et de l'adulte. [Internet]. [Cité 15 juin 2016]. Disponible sur : <http://www.orlfrance.org/college/DCEMitems/Question77/77.pdf>
8. Cohen J-FC \*, R. Cohen, P. Bidet, C. Levy, P. Deberdt, C. d'Humieres, S. Liguori, F. Corrad, F. Thollot, P. Mariani- Kurkdjian, M. Chalumeau, E. Bingen. Faux positifs du test de diagnostic rapide du streptocoque du groupe A dans les angines de l'enfant. Arch Pédiatrie. 1 juin 2012;19:H145-6.
9. Warren J. McIsaac,\*† MD, MSc; David White,\* MD; David Tannenbaum,\* MD; Donald E. Low,‡ MD. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat [Internet]. 1998 [cité 3 déc 2017]. Disponible sur : <http://www.cmaj.ca/content/cmaj/158/1/75.full.pdf>
10. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak. 1981;1(3):239-46.
11. Nader Shaikh, MD, MPH, Nithya Swaminathan, MD, and Emma G. Hooper, BA1. Accuracy and Precision of the Signs and Symptoms of Streptococcal Pharyngitis in Children: A Systematic Review. J Pediatr. mars 2012;160(3):487-93.
12. M. Berkovitch, MD; A. Vaida, MD; D. Zhovtis, MD; A.Bar-Yohai, MD; Y.Earon; I.Boldur, PhD. Group A Streptococcal Pharyngotonsillitis in children less than 2 years of age -

More common than is thought. Clin Pediatr (Phila) [Internet]. juill 1999; Disponible sur: <http://cpj.sagepub.com/content/38/6/361.full.pdf+html>

13. Nussinovitch M, Finkelstein Y, Amir J, Varsano I. Group A Beta-Haemolytic Streptococcal Pharyngitis in Preschool Children Aged 3 Months to 5 Years. CLIN Pediatr (Phila). 1 juill 1999;38(6):357-60.
14. Stanford T, Shulman<sup>1</sup>, Alan L. Bisno<sup>2</sup>, Herbert W. Clegg<sup>3</sup>, Michael A. Gerber<sup>4</sup>, Edward L. Kaplan<sup>5</sup>, Grace Lee<sup>6</sup>, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America [Internet]. 2012 oct [cité 30 mai 2016]. Disponible sur : <http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2012/09/06/cid.cis629.full#ref-60>
15. Ronny K. Gunnarsson, Stig E. Holm & Margareta Söderström. The prevalence of beta-haemolytic streptococci in throat specimens from healthy children and adults: Implications for the clinical value of throat cultures. 12 juill 2009;15(3):149-55.
16. Mirza A, Wludyka P, Chiu TT, Rathore MH. Throat culture is necessary after negative rapid antigen detection tests. Clin Pediatr (Phila). avr 2007;46(3):241-6.
17. Chiappini E, Regoli M, Bonsignori F, Sollai S, Parretti A, Galli L, et al. Analysis of Different Recommendations From International Guidelines for the Management of Acute Pharyngitis in Adults and Children. Clin Ther. 1 janv 2011;33(1):48-58.
18. American Academy, of Pediatrics. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases 28th ed [Internet]. 2009 [cité 26 juin 2016]. Disponible sur : <https://redbook.solutions.aap.org/DocumentLibrary/RB2009.pdf>
19. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, et al. Prevention of Rheumatic Fever and Diagnosis and Treatment of Acute Streptococcal Pharyngitis A Scientific Statement From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: Endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation. 24 mars 2009;119(11):1541-51.
20. Finnish Medical Society Duodecim. Sore throat and tonsillitis. In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine [Internet]. 2005 [cité 26 juin 2016]. Disponible sur: <http://iskra.bfm.hr/upload/nat-clearinghouse-guideline-sore-throat.pdf>
21. NICE. Respiratory tract infections (self-limiting): prescribing antibiotics | 1-Guidance | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. 2008 [cité 26 juin 2016]. Disponible sur : <https://www.nice.org.uk/guidance/CG69/chapter/1-Guidance>
22. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of sore throat and indications for tonsillectomy [Internet]. 2010 [cité 26 juin 2016]. Disponible sur : <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign117.pdf>

23. Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité. L'usage adéquat des antibiotiques en cas d'infection aiguës oto-rhino-laryngologiques ou respiratoires inférieures [Internet]. 2000 [cité 26 juin 2016]. Disponible sur : <http://www.farm.ucl.ac.be/FARM2129/Vanbambeke/pharmacotherapie/INAMI-rapport-jury-2000-inf-respir.pdf>
24. Starreveld JS, Zwart S, Boukes FS, Wiersma T, Goudswaard AN. Summary of the practice guideline « Sore throat » (second revision) from the Dutch College of General Practitioners. Ned Tijdschr Geneesk. 23 févr 2008 ;152(8) :431-5.
25. Anne Mauris, Pierre-Alain Morandi, André Deom. FICHE TECHNIQUE 10 : Test rapide pour la détection du Streptocoque  $\beta$  hémolytique du groupe A, dans un prélèvement rhinopharyngé [Internet]. 2005 [cité 7 nov 2016]. Disponible sur : [http://www.cscq.ch/SiteCSCQ/FichierPDF\\_FR/strep\\_a.pdf](http://www.cscq.ch/SiteCSCQ/FichierPDF_FR/strep_a.pdf)
26. Anne-Laure Michel. Enquête de pratique sur l'utilisation du test de diagnostic rapide dans les angines en médecine générale en Haute-Savoie [Internet]. [cité 12 juin 2016]. Disponible sur : <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00619199/document>
27. Campus de Pédiatrie - Collège National des Pédiatres Universitaires (CNPU). Aspects normaux des développements psychomoteur, intellectuel, affectif et social [Internet]. 2014 [cité 2 août 2016]. Disponible sur : [http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/pediatrie/enseignement/developpement\\_psychomoteur/site/html/2.html#2](http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/pediatrie/enseignement/developpement_psychomoteur/site/html/2.html#2)
28. Prescrire - Tous les articles en Une : Archive Angine aiguë à streptocoque A : diagnostic le plus souvent clinique, complications rares'', 1er juin 2004 [Internet]. [cité 12 juin 2016]. Disponible sur : <http://www.prescrire.org/Fr/3/31/23467/0/2004/ArchiveNewsDetails.aspx?page=4>
29. Maizia A, Letrilliart L, Colin C. Stratégies de diagnostic de l'angine aiguë en France : une étude coût-efficacité. Presse Médicale. Avr 2012 ;41(4) : e195-203.
30. Stagnara J, Vermont J, Duquesne A, Atayi D, De Chabanolle F, Bellon G. Urgences pédiatriques et consultations non programmées — enquête auprès de l'ensemble du système de soins de l'agglomération lyonnaise. Arch Pédiatrie. 1 févr 2004 ;11(2) :108-14.
31. Observatoire de la médecine générale. OMG - Données en consultations pour : Angine (Amygdalite - Pharyngite) [Internet]. [cité 28 nov 2017]. Disponible sur : <http://omg.sfm.org/content/donnees/donnees.php>
32. Filho A, Cunha B, Imamura R, Sennes LU, Sakae FA. Role of rapid antigen detection test for the diagnosis of group A beta-haemolytic streptococcus in patients with pharyngotonsillitis. Rev Bras Otorrinolaringol. avr 2005;71(2):168-71.
33. Cohen J-FC C, Levy, P, Bidet, F, Thollot, A, Wollner, P, Mariani-Kurkdjian, M, Chalumeau, E, Bingen, R, Cohen, Levy, Bidet, Thollot, Wollner, Mariani-Kurkdjian, et al. Test de diagnostic rapide du streptocoque du groupe A dans les angines de l'enfant: effet et

biais de spectre. /data/revues/0929693X/v19i6sS1/S0929693X12711843/ [Internet]. 23 juill 2012 [cité 7 janv 2018] ; Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/en/article/739848>

34. Fox JW, Cohen DM, Marcon MJ, Cotton WH, Bonsu BK. Performance of Rapid Streptococcal Antigen Testing Varies by Personnel. *J Clin Microbiol.* nov 2006 ;44(11):3918-22.
35. Insee - Conditions de vie-Société - Couple, famille, parentalité, travail des femmes - Les modèles évoluent avec les générations [Internet]. [cité 17 juin 2016]. Disponible sur : [http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref\\_id=ip1339](http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=ip1339)
36. Sandrine Micheaux et Olivier Monso, division Emploi, Insee. Insee - Conditions de vie-Société - Faire garder ses enfants pendant son temps de travail [Internet]. [cité 17 juin 2016]. Disponible sur : [http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg\\_id=0&ref\\_id=ip1132](http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=0&ref_id=ip1132)
37. Sabine Chaupain-Guillot, Olivier Guillot, Éliane Jankeliowitch-Laval. Choix d'activité des mères et garde des jeunes enfants : une comparaison européenne [Internet]. [cité 17 juin 2016]. Disponible sur : <https://www.caf.fr/sites/default/files/cnaf/Documents/Dser/PSF/090/RP90-OGuillot%20et%20al..pdf>
38. DeMuri GP, Wald ER. The Group A Streptococcal Carrier State Reviewed: Still an Enigma. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 1 déc 2014;3(4):336-42.
39. Dan Sepdham MD, Shobha Rao MD, Kristin Hitchcock MSI. Should you treat carriers of pharyngeal group A strep? *oct 2008;57(10):673-4.*
40. Cohen J-F, Levy C, Bidet P, Benani M, Thollot F, Koskas M, et al. Sensibilité du test de diagnostic rapide du streptocoque du groupe A chez les porteurs sains et les enfants ayant une angine. *Arch Pédiatrie.* juin 2012;19(6):H143-4.

# ANNEXES

## ANNEXE N°1 : Questionnaire de recueil des données.

### Fiche de recueil de donnée de l'étude PASTEUR

Initiale de l'enfant : \_\_

N° d'identification :

Date de naissance (JJ/MM/AAAA) : \_\_/\_\_/201\_\_

#### Critères d'inclusions :

- 1- Enfant entre 12 mois et 35 mois inclus :  Oui  Non  
Avec au moins 2 critères anamnestiques parmi (cocher svp) :
- Altération de l'état général au cours des 7 derniers jours
  - Fièvre au cours des 7 derniers jours
  - Odynophagie
  - Dysphagie
- ET** au moins 2 critères cliniques parmi (cocher svp) :
- Fièvre > 38°C
  - Adénopathies cervicales antérieures ou adénopathies diffuses douloureuses
  - Modifications de l'aspect de l'oropharynx
  - Rhinorrhée et/ou narines excoriées (lésions crouteuses péri-nasales)
- 2- Présence de 2 critères anamnestiques et de 2 critères cliniques :  Oui  Non
- 3- Consentement pour la participation à l'étude d'au moins l'un des titulaires de l'autorité parentale :  Oui  Non

#### Critère de non inclusion :

- 1- Patient déjà inclus dans l'étude dans un délai inférieur à 15 jours :  Oui  Non
- 2- Patient ayant reçu un antibiotique ces 7 derniers jours :  Oui  Non

Ensemble des critères d'inclusions cochés « oui » et ensemble des critères de non inclusions cochés « non » :  Oui  Non

#### =>Si Oui :

- 1- Date d'inclusion (JJ/MM/AAAA) : \_\_/\_\_/201\_\_
- 2- TDR :  Positif  Négatif  Echec (si échec pourquoi)
- 3- Présence dans l'entourage de frère ou sœur entre 3 et 15 ans présentant dans les 15 derniers jours une angine aiguë streptococcique documentée par TDR ou culture oropharyngée (si doute ou « ne sait pas » cocher Non) :  Oui  Non
- 4- L'enfant est-il gardé au moins 1 jour par semaine en collectivité (crèche ou nourrice) ?  Oui  Non Si oui :  Crèche  Nourrice

**MERCI DE VOTRE PARTICIPATION !!!!**

## **ANNEXE N°2 : Fiche de consentement de participation à une recherche biomédicale pour personne mineure**

### **Consentement de participation à une recherche biomédicale pour personne mineure**

Je/nous, soussigné(s) Mme/Mr .....

Parent(s) de l'enfant.....

Certifions avoir pris connaissance des informations suivantes :

- J'ai/nous avons lu et compris la notice d'information, dont j'ai/nous avons obtenu la copie. Le médecin investigateur a répondu à toutes nos questions concernant l'étude. Je pourrai/nous pourrons à tout moment, demander des informations complémentaires.
- Je/nous suis/sommes conscient(e)(s) que sa participation est entièrement volontaire et que cette étude n'engendrera aucun surcoût à notre charge.
- Je certifie que mon enfant ne participe pas à d'autres études de recherche biomédicale.
- Je peux/nous pouvons à tout moment décider que mon/notre enfant quitte l'étude sans motiver ma/notre décision et sans qu'elle n'entraîne de conséquences dans la qualité de sa prise en charge.
- J'ai/nous avons compris que les données collectées seront protégées dans le respect de la confidentialité et du secret médical. Elles pourront uniquement être consultées par les personnes soumises au secret professionnel appartenant à l'équipe du médecin investigateur, mandatées par le promoteur ou les représentants des autorités de santé.
- J'accepte/nous acceptons le traitement informatisé des données à caractère personnel le concernant dans les conditions prévues par la loi Informatique et liberté. J'ai/nous avons été informé(e) de mon/notre droit d'accès et de rectification des données me/nous concernant.
- Je certifie/nous certifions être affilié(e) au régime de la Sécurité Sociale.
- J'ai/nous avons été informé(e)(s) que, conformément à la réglementation sur les études cliniques, le CPP a rendu un avis favorable pour la réalisation de cette recherche et que l'ANSM l'a également autorisée.

Mon/notre consentement(s) ne décharge pas le promoteur et les investigateurs de la recherche de leurs responsabilités. Je conserve/nous conservons tous mes/nos droits garantis par la loi.

Signature du représentant de l'autorité parentale

Date

(Parent, tuteur)



## ANNEXE N°3 : Notice d'information



Notice d'information pour la participation à la recherche  
« Prévalence de l'Angine Streptococcique chez  
l'Enfant de 12 à 36 mois aux Urgences »  
« **PASTEUR** »  
Promoteur : CH Anancy Genevois

<b>Médecin investigateur</b>	<b>Promoteur</b>
Nom :	Nom : CHANGE (CH Anancy Genevois)
Service :	Adresse : 1 avenue de l'hôpital 74370 Epagny Metz-Tessy
Adresse :	Contact : DRCI
Téléphone :	Mail :

**Ce document est expliqué et remis aux parents du patient.**

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de la prise en charge de votre enfant, nous souhaitons lui proposer de participer à une recherche à risques et contraintes minimales nommée « PASTEUR ». Cette recherche a pour but de déterminer la prévalence de l'angine streptococcique chez les enfants de 12 à 36 mois.

Le CH D'Anancy Genevois (CHANGE) est promoteur de cette recherche.

### **1- QUEL EST LE BUT DE CETTE RECHERCHE ? QUEL EST SON DEROULEMENT GENERAL ?**

Actuellement, il n'existe aucune étude française permettant d'établir le taux d'angine streptococcique pour les enfants de moins de 3 ans. En effet, dans cette population, il n'est généralement pas proposé d'effectuer le test de dépistage rapide (ou TDR) afin de la rechercher. Dans le cadre de cette étude, nous proposons de réaliser ce test chez votre enfant, souffrant de symptôme faisant évoquer une angine.

Si vous acceptez, nous réaliserons à votre enfant un TDR. Ce test, réalisé en pratique courante chez l'enfant de plus de 3 ans et l'adulte, consiste à insérer un écouvillon au contact des amygdales de votre enfant afin de détecter ou non la présence de streptocoque. Ce test est indolore et rapide mais peut parfois provoquer le déclenchement du réflexe nauséux chez votre enfant. Il prend moins d'une minute pour votre enfant et moins de 10 minutes pour afficher le résultat. La réalisation de ce test sera complétée par quelques questions sur l'entourage de l'enfant et son mode de garde.

## **2- QUELS SONT LES RISQUES ET LES BENEFICES ?**

Cette recherche ne présente aucun risque pour votre enfant. Une fois ce test réalisé, elle ne modifiera pas la prise en charge proposé à votre enfant qui bénéficiera des thérapeutiques habituellement proposées basées sur les données les plus récentes de la science.

## **3- QUE SE PASSERA-T-IL SI VOUS REFUSEZ DE PARTICIPER A L'ETUDE ?**

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser que votre enfant participe à la recherche présentée sans que cela n'ait de conséquence sur sa prise en charge. Si vous accepter, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de prise en charge de votre enfant. Si vous refuser de participer, les données de votre enfant ne seront pas utilisé pour cette recherche.

Pour être menée à bien, cette recherche nécessite la mise en œuvre d'un traitement informatisé des données personnelles de votre enfant afin de permettre l'analyse des résultats. Un fichier informatiques comportant les données de votre enfant va donc être constitué. Par mesure de confidentialité et pour respecter sa vie privée, les données seront systématiquement codées. Votre enfant sera identifié par un numéro aléatoire dans ce fichier informatique. Une table de correspondance contenant uniquement ses initiales et son numéro, attribué pour l'étude, sera constituée. Cette table sera détruite à la fin des analyses de l'étude. Seuls les professionnels de santé personnellement en charge de votre enfant auront connaissance de ses données nominatives. Le personnel impliqué dans la recherche est soumis au secret professionnel.

Conformément à la loi, vous disposez d'un droit d'accès, d'opposition et de rectifications des données enregistrées sur informatiques, à tout moment.

Cette étude a été autorisé par le Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL)

Cette étude est réalisée conformément aux règlementation en vigueur du Code de la Santé Publique.

Les modalités de cette étude ont été soumise au Comité de Protection des Personnes (CPP) qui a pour mission de vérifier si les conditions requises pour votre protection et le respect de vos droits sont respectées. Ce comité à émis un avis favorable.

## **4- AURES-VOUS DES FRAIS SUPPLEMENTAIRES ?**

Votre participation à cette recherche n'engendrera pour vous aucun frais supplémentaire.



# ANNEXE N°4 : Test diagnostic rapide de l'angine : Notice d'utilisation fourni par le fabricant

## 1 INTRODUCTION

Le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A est l'un des principaux germes responsables d'infections respiratoires hautes notamment angines, pharyngites, scarlatines. Il est important de différencier les infections à streptocoques du groupe A d'autres infections (virales par exemple) afin de mettre en place une thérapie appropriée. Le diagnostic précoce et le traitement des infections à streptocoque du groupe A ont permis de réduire la sévérité des symptômes et le nombre des complications comme la glomérulonephrite et le rhumatisme articulaire aigu. Les méthodes traditionnelles nécessitent 24 à 48 heures pour mettre en évidence et identifier le germe. Les techniques d'immunochromatographie permettent maintenant de détecter directement l'antigène spécifique des streptocoques du groupe A à partir d'un écouvillon, ce qui permet l'application de poser le diagnostic immédiatement et de prescrire la bonne thérapie.

## 2 PRINCIPE DU TEST

STREPTATEST<sup>®</sup> est un test immunochromatographique sur membrane utilisant une méthode sandwich de capture. Un anticorps anti-streptocoque A est fixé au niveau de la région test de la membrane. Un second anticorps anti-streptocoque A est conjugué à des particules de latex mauves et placé juste au dessus de la zone d'immersion de la membrane. Dans un premier temps, l'antigène spécifique des streptocoques du groupe A est extrait de l'écouvillon à partir des réactifs d'extraction. La partie inférieure de la bandelette est ensuite immergée dans la solution d'extraction. L'antigène spécifique des streptocoques du groupe A va se lier à l'anticorps marqué aux particules de latex. Le mélange va migrer par chromatographie le long de la membrane et le complexe va se fixer au niveau de la zone test. La présence d'une ligne mauve au niveau de la zone test indique un résultat positif tandis que l'absence de ligne mauve indique un résultat négatif. Au niveau de la zone contrôle, l'apparition d'une bande mauve signe le bon fonctionnement du test. L'absence de cette bande indique un mauvais fonctionnement du test et le résultat n'est pas valide.

## 3 COMPOSITION DE LA TROUSSE

- 25 sachets aluminium contenant une bandelette et un sachet desséchant
- 25 écouvillons stériles marqués CE
- 25 tubes d'extraction
- 25 saignées langue marqués CE
- Un contrôle positif streptocoque A inactivé, 1 ml
- Un contrôle négatif streptocoque C inactivé, 1 ml
- Un flacon réactif d'extraction A (Nitrée de Sodium 2M), 10 ml
- Un flacon réactif d'extraction B (acide acétique 0.2 M), 10 ml
- Une notice d'utilisation
- Un porteur pour tubes d'extraction
- Une fiche de sécurité

## 4 CONSERVATION ET PEREMPTION

Tous les éléments de la trousse peuvent être conservés à température ambiante ou au réfrigérateur (2°C à 30°C). NE PAS CONGELER. Ne pas utiliser au delà de la date de péremption indiquée sur le coffret.

## 5 PROCEDURE

- Abaisser la langue avec un abaisseur langue pour éviter de contaminer l'écouvillon avec la salive. Les amygdales, le pharynx et toutes zones inflammatoires, ulcéreuses ou exsudatives doivent être écouvillonnés.
- Il est recommandé de réaliser le test dès que possible. En cas d'impossibilité, les écouvillons peuvent être conservés 4 heures à température ambiante (15°C-30°C) dans un récipient sec, stérile et hermétiquement fermé ou 24 heures au réfrigérateur (2°C-8°C). Si une culture est également demandée, utiliser un deuxième écouvillon.
- Sortir la bandelette du sachet aluminium juste avant la réalisation du test.
- Déposer 4 gouttes du réactif d'extraction A de couleur rose dans le tube d'extraction et ajouter 4 gouttes du réactif d'extraction B incolore. Mélanger les deux solutions par agitation légère. La couleur du mélange virera de rose à incolore.
- Introduire l'écouvillon dans le tube. Agiter l'écouvillon en réalisant une dizaine de rotations dans le mélange d'extraction. Retirer l'écouvillon et laisser égoutter le maximum de liquide.
- Exprimer l'écouvillon fortement contre les parois du tube pour expulser le maximum de liquide. Jeter l'écouvillon.
- Immerger la bandelette dans le tube d'extraction en orientant les flèches vers la solution d'extraction. Laisser la bandelette dans le tube d'extraction.

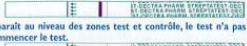
8. Lire le résultat au bout de 5 minutes. Selon la concentration du germe, un résultat positif peut apparaître dès la première minute. Néanmoins pour confirmer un résultat négatif, 5 minutes sont nécessaires. NE PAS LIRE AU DELÀ DE 10 MINUTES.

## 6 RESULTATS

POSITIF: Deux bandes colorées mauves sont visibles au niveau de la zone test et de la zone contrôle.



NEGATIF: Une seule bande colorée mauve apparaît au niveau de la zone contrôle.



Note: Si aucune bande colorée n'apparaît au niveau des zones test et contrôle, le test n'a pas fonctionné correctement. Il faut recommencer le test.

## 7 CONTROLE DE QUALITE

CONTROLE INTERNE: La bande de contrôle est considérée comme un contrôle interne du bon fonctionnement de la bandelette et des réactifs. CONTROLE EXTERNE:

- Ajouter 4 gouttes de réactif A et 4 gouttes de réactif B dans un tube d'extraction. Mélanger vigoureusement.
- Déposer une goutte de contrôle positif ou de contrôle négatif dans le tube.
- Introduire un écouvillon propre et suivre la procédure de test comme pour un prélèvement de gorge. Il est recommandé de tester les contrôles positifs et négatifs pour toute nouvelle livraison sur charge lot requi et pour chaque nouvel utilisateur. De même à chaque fois qu'une question au sujet de l'intégrité du test se pose (conservation, procédure), les contrôles positifs et négatifs doivent être testés. Si les résultats des contrôles ne correspondent pas à ceux attendus, contacter Dectra Pharm.

## 8 PRECAUTIONS

Compte tenu des risques potentiels présentés par le réactif A et les solutions de contrôle en cas de mauvaise manipulation et/ou ingestion, ceux-ci font l'objet d'une fiche technique de sécurité ci-jointe. Merci de lire cette fiche avant de pratiquer le test pour la 1<sup>ère</sup> fois. Conserver précieusement cette fiche, elle facilitera le cas échéant l'action des services de secours. Reboucher les flacons immédiatement après usage et ne les laisser pas à la portée des patients. N'oubliez pas à mettre en garde les patients des risques potentiels de ces produits chimiques. Ne pas utiliser le test au-delà de la date de péremption. Ne pas interchanger les bouchons des flacons d'extraction. Les échantillons peuvent être contaminés par des agents infectieux. Considérer le matériel directement en contact avec les échantillons comme des produits contaminés. Suivre les instructions avec précautions. Pour usage in vitro uniquement. NE PAS LIRE AU DELÀ DE 10 MINUTES.

## 9 LIMITES DU TEST

- La qualité du test dépend de la qualité du prélèvement. Un faux résultat négatif peut être la conséquence d'un mauvais prélèvement ou d'une mauvaise conservation de l'écouvillon. Un résultat négatif peut aussi être obtenu chez des patients au tout début de la maladie par concentration insuffisante en antigène. Ainsi, en cas de suspicion d'une infection à streptocoque du groupe A et de test négatif, un nouveau prélèvement doit être réalisé et testé par les méthodes traditionnelles de culture.
- Négliger que les écouvillons fournis dans la trousse sont des écouvillons à usage unique.
- Dans de rares cas, des échantillons fortement colonisés en Staphylococcus aureus peuvent donner de faux résultats positifs. Si les signes cliniques ne sont pas en accord avec le résultat du test, il est recommandé de réaliser un examen bactériologique traditionnel.
- Des infections respiratoires, dont des pharyngites, peuvent être dues à des streptocoques de sérogroupes autres que A ainsi qu'à d'autres agents pathogènes.
- STREPTATEST<sup>®</sup> ne permet pas une évaluation quantitative de la concentration en streptocoque du groupe A.
- Comme pour tout diagnostic in vitro, le diagnostic clinique ne doit pas reposer sur le seul résultat du test mais doit être posé par le clinicien après toutes les évaluations cliniques et biologiques ont été réalisées.

## 10 RESULTATS ATTENDUS

10 à 20% des angines de l'adulte et 20 à 40% des angines de l'enfant sont dues à des streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A. L'infection prévaut surtout en hiver et au début du printemps principalement au niveau des zones à forte concentration urbaine.

## PROCEDURE RÉSUMÉE EN 4 ÉTAPES

### 1 Prélèvement



Prélèvement à l'aide d'un écouvillon

### 2 Préparation



Déposer 4 gouttes de réactif A puis 4 gouttes de réactif B dans le tube d'extraction

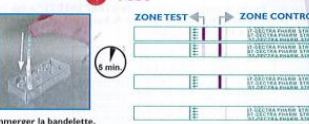
### 3 Extraction



Introduire l'écouvillon dans le tube d'extraction. Réaliser une dizaine de rotations.

Exprimer l'écouvillon en pressant les parois du tube.

### 4 Test



Immerger la bandelette. Lire le résultat au bout de 5 min.

**Gestion des déchets**  
Bandelette : filière de destruction des déchets infectieux (DASRI)  
4 flacons réactifs : filière de destruction des déchets chimiques



DECTRA PHARM SAS  
8 rue Ettore Bugatti - CS28006 Strasbourg Cedex - www.testangine.com  
www.dectrapharma.com

## 11 PERFORMANCES

Etude de corrélation:  
Une étude comparative a porté sur 525 patients présentant des signes d'angines ou pharyngites. Chaque échantillon a été ensemencé sur gélose au sang. Les colonies bêta-hémolytiques obtenues sur gélose ont été confirmées comme étant des streptocoques du groupe A par des techniques de groupage. Chaque écouvillon a été également testé avec STREPTATEST<sup>®</sup>. 26 patients ont été exclus l'étude car les données recueillies étaient incomplètes. Les résultats sont résumés comme suit :

	STREPTATEST <sup>®</sup> POSITIF	STREPTATEST <sup>®</sup> NEGATIF	TOTAL
CULTURE POSITIVE	120	4	124
CULTURE NEGATIVE	20	355	375
TOTAL	140	359	499

Sensibilité : 96,8% (91% à 99%)\*  
Spécificité : 94,7% (91% à 97%)\*  
Valeur prédictive positive (VPP) : 85,7% (79% à 91%)\*  
Valeur prédictive négative (VFN) : 98,0% (97% à 100%)\*  
Corrélation : 95,2% (93% à 97%)\*  
\*95% d'intervalle de confiance

En tenant compte des différents niveaux de colonisation, les résultats se répartissent ainsi :

SENSIBILITE	CLASSIFICATION DE LA CULTURE	RESULTATS DE LA CULTURE	
		STREPTATEST <sup>®</sup> POSITIF	POURCENTAGE
RARE (10 <sup>3</sup> à 10 <sup>4</sup> colonies)	10 / 11	91%	
	1 +	9 / 9	100%
	2 +	17 / 19	89%
	3 +	34 / 37	97%
GLOBALE (10 <sup>5</sup> à 10 <sup>8</sup> colonies)	4 +	48 / 48	100%
	Sensibilité globale	120 / 124	96,8%
SPECIFICITE		355 / 375	94,7%
	CORRELATION GLOBALE	475 / 499	95,2%

En présence d'au moins 10 colonies par boîte, la sensibilité de STREPTATEST<sup>®</sup> est de 97,3%.

Seuil de détection:  
Dans une première étude, le seuil de détection de STREPTATEST<sup>®</sup> a été étudié sur 8 souches différentes de streptocoques du groupe A. 5 souches ont présenté un seuil de détection voisin de 1 x 10<sup>4</sup> bactéries/test :

NHPI01 SOUTHC ATCC	SEUIL DE DETECTION (bactéries/test)
12303	2,5 x 10 <sup>4</sup> bactéries/test
12203	3,13 x 10 <sup>4</sup> bactéries/test
12204	3,13 x 10 <sup>4</sup> bactéries/test
12365	6,25 x 10 <sup>4</sup> bactéries/test
14289	3,13 x 10 <sup>4</sup> bactéries/test
19615	3,13 x 10 <sup>4</sup> bactéries/test
49399	5,0 x 10 <sup>4</sup> bactéries/test
51399	1,25 x 10 <sup>5</sup> bactéries/test

Les 3 autres souches présentent un seuil de détection voisin de 1 x 10<sup>5</sup> bactéries/test (cf. tableau ci-dessous). Les résultats obtenus lors d'une seconde étude externe réalisée sur 4 souches sont résumés dans le tableau suivant :

SOURCE	CARACTÉRISTIQUES DE LA SOUCHE	SEUIL DE DETECTION (µg/CM)	SEUIL DE DETECTION (bactéries/test)
ATCC 19615	Souche de référence	10 <sup>4</sup>	5 x 10 <sup>4</sup>
ATCC 12444 (STH)	Souche type	10 <sup>4</sup>	5 x 10 <sup>4</sup>
NCTC 8328	Souche scarlatineuse	10 <sup>4</sup>	5 x 10 <sup>4</sup>
ATCC 12388 (STH 19)	Souche rhumatismale	10 <sup>5</sup>	5 x 10 <sup>5</sup>

Conclusion :  
Le seuil de détection de STREPTATEST<sup>®</sup> varie selon les études et les souches analysées. Il est compris entre 5,0 x 10<sup>3</sup> bactéries/test et 5,0 x 10<sup>5</sup> bactéries/test.

### Précision :

- Intra-essais  
La précision intra-essais a été déterminée sur 15 réplicats de 3 échantillons : un négatif, un positif faible et un positif fort. Les 3 échantillons ont été identifiés correctement dans plus de 99% des cas.
- Inter-essais  
La précision inter-essais a été déterminée par 15 essais indépendants sur 3 échantillons (négatif, positif faible et positif fort). 3 lots de STREPTATEST<sup>®</sup> ont été utilisés. Les échantillons ont été identifiés correctement dans plus de 99% des cas.

### Réactions croisées :

Des études de réactions croisées avec des germes présents au niveau du tractus respiratoire ont été réalisées avec des concentrations de 1 x 10<sup>6</sup> germes/test. Les bactéries suivantes ont été testées :

Streptococcus groupe B	Streptococcus sanguis	Neisseria meningitidis
Streptococcus groupe C	Serratia marcescens	Neisseria sicca
Streptococcus groupe F	Staphylococcus aureus	Neisseria subflava
Streptococcus groupe G	Staphylococcus epidermidis	Staphylococcus epidermidis
Streptococcus mutans	Staphylococcus saprophyticus	Penicillium aspergillus
Streptococcus intermedius	Corynebacterium diphtheriae	Moraxella pneumoniae
Streptococcus pneumoniae	Neisseria gonorrhoeae	Candida albicans
Staphylococcus faecalis	Neisseria meningitidis	Bordetella pertussis

Les résultats négatifs obtenus avec chacune des souches testées permettent de conclure que STREPTATEST<sup>®</sup> est spécifique des streptocoques du groupe A.

## 12 BIBLIOGRAPHIE

- American Academy of Pediatrics: Peter, G., ed. 1994 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 23rd ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1994: p. 433.
- Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. N. Engl. J. Med. 325: 783-793 (1991).
- Bisno AL, Pearce IA, Wall HP, Moody MD, and Stullerman GH. Contrasting epidemiology of acute rheumatic fever and acute glomerulonephritis. N. Engl. J. Med. 322: 561-565 (1970).
- Edwards, E.A., Phillips, L.A., and Saiter, W.C. Diagnosis of Group A Streptococcal Infections Directly from Throat Secretions. J. Clin. Microb. 15: 481-483 (1982).
- Faulkner RL, U.S. Dept. of Health and Human Services, PHS, CDC, Pub. No. CDC 77-13.
- Gupta, R., Talwar, G.P. and Gupta, S.K., Rapid Antibody Capture Assay for Detection of Group A Streptococci Using Monoclonal Antibody and Colloidal Gold Monospecific Polyspecific Antibody Conjugate. J. Immunostasy, 13: 441-445 (1992).
- Heiler, B.J., Bourbeau P.P. Comparison of two rapid streptococcal antigen detection assays with culture for diagnosis of streptococcal pharyngitis. J. Clin. Microb. 16: 748-53 (1983).
- Kuttner AG and Krumwiede E. Observations on the effect of Streptococcus upper respiratory infections on rheumatic children: a three-year study. J. Clin. Invest. 26: 373-387 (1943).
- Lauer BA, Beller LB and Mirel S. Effect of atmosphere and duration of incubation on isolation of group A Streptococci from throat cultures. J. Clin. Microb. 17: 338-340 (1983).
- Levinson, M.L. and Frank, P.F. Differentiation of Group A from other Beta-Hemolytic Streptococci with Bacitracin. J. Bacteriol. 69: 284-287 (1955).
- Potter EV, Swerzman M, Mohammedi I, Cox R, Pooking T, and Earl DF. Tropical acute rheumatic fever and associated streptococcal infections compared with concurrent acute glomerulonephritis. J. Pediatr. 72: 333-333 (1978).
- Ruoff KL, Whitley RA, Brighton D. Streptococcus. In: Manual of Clinical Microbiology, 7th ed., PR Murray, EJ Baron (eds), American Society of Microbiology, Chapter 17, pp. 283-297 (1999).
- Ross, F.W. Throat Swabs and Swabbing Technique. The Practitioner, 207, 791-794 (1971).
- Wanamaker LW. Differences between streptococcal infections of the throat and skin. N. Engl. J. Med. 282: 78-85 (1970).
- Wanamaker LW. Changes and changing concepts in the biology of group A Streptococci and the epidemiology of streptococcal infections. Rev. Infect. Dis. 2: 967-973 (1979).
- Poyar C, Bingen E, Maisonneuve P, Deschamps M, Charlier-Bret N, Boucher B. Réévaluation des Tests Diagnostiques Rapides des Angines à Streptocoque du Groupe A (Streptococcus pyogenes) (Dec. 2002). <http://afssaps.santefr.fr/nfs/Straitif/rd.pdf>.

# Exacto<sup>®</sup>

## STREPTATEST<sup>®</sup>

TEST DE DIAGNOSTIC RAPIDE DES ANGINES  
À STREPTOCOQUE BETA-HEMOLYTIQUE  
DU GROUPE A.

DECTRA PHARM  
8 rue Ettore Bugatti CS28006  
67038 Strasbourg cedex  
Tél. +33 3 88 78 80 81  
streptatest@dento.net - www.testangine.com



## ANNEXE N°5 : TDR : Procédure de prélèvement et lecture du test

### PROCÉDURE RÉSUMÉE EN 4 ÉTAPES

#### 1 Prélèvement



Prélèvement à l'aide d'un écouvillon

#### 2 Préparation



4 x



4 x

Déposer 4 gouttes de réactif A puis 4 gouttes de réactif B dans le tube d'extraction

#### 3 Extraction



10 x



ATTENDRE 1 MINUTE



Introduire l'écouvillon dans le tube d'extraction.  
Réaliser une dizaine de rotations.

Exprimer l'écouvillon en pressant  
les parois du tube.

#### 4 Test



5 min.

Immerger la bandelette.  
Lire le résultat au bout de 5 min.



#### Gestion des déchets

Bandelette : filière de destruction des déchets infectieux (DASRI)  
4 flacons réactifs : filière de destruction des déchets chimiques



**POUR TOUTE QUESTION**  
+33 (0)3 88 78 85 24  
streptatest@dentonet

**DECTRA PHARM SAS**  
8 rue Ettore Bugatti - CS28006 Strasbourg Cedex - www.testangine.com  
www.dectrapharm.com