

UNIVERSITÉ VERSAILLES SAINT QUENTIN EN YVELINES
Faculté de Médecine SIMONE VEIL

Année 2017

N° _____

**THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement
le 13 avril 2017

Par

Mr PIROULAS Cédric
Né le 20 septembre 1989 à Paris

**ANTI-INFLAMMATOIRES NON STERODIENS ET ANGINE :
AUGMENTATION DU RISQUE DE PHLEGMONS ?**

DES DE MÉDECINE GÉNÉRALE

JURY

Président : Pr DRUAIS Pierre-Louis, *Professeur de médecine générale*

Directrice de thèse : Dr FRANÇOIS Mathilde, *Chef de clinique en médecine générale*

Remerciements

Le temps passé à faire cette thèse a été tout bonnement phénoménal. Et bien que ce fût globalement un plaisir, il y eut des moments difficiles... Et dans ces moments difficiles, il y a eu heureusement des personnes qui m'ont aidé ou juste encouragé... Volontairement ou pas d'ailleurs ! Alors, sans ordre véritable, je tenais à remercier

Ma directrice de thèse, Mathilde, qui a été la première à croire en mon idée de base, et dont la rigueur m'a permis d'être vraiment fier de ce que j'ai produit. Et qui m'a pêle-mêle appris les statistiques, à faire un abstract, un article, la rédaction dans Word, présenter en public et plein d'autres choses. Tu as su me secouer, et m'encourager à chaque fois quant il le fallait. Présenter mon travail au Congrès de la Médecine Générale est un peu la consécration de notre travail... Et une source de stress pour moi !

Cécile Souty, sans laquelle je n'aurai pas pu me dépêtrer de la partie statistique. Je suis désormais capable d'expliquer une régression logistique, c'est dire le chemin parcouru !

Le Pr Druais, pour avoir accepté de présider ma thèse et pour son aide précieuse lorsque j'ai eu des soucis sur un stage pour ses précieux conseils durant ces 3 années.

Les Pr Emile, Speranza, Rouveix, ainsi que les Dr Vernier et De Luca, pour leur participation à mon jury de thèse.

Le Dr Villiers pour m'avoir aiguillé vers le Dr Rougeron pour mon installation et pour son aide bienveillante lors de lourdeurs administratives.

La SFMG, et tout particulièrement Philippe Boisnault qui a consacré de nombreuses heures à m'aider à extraire cette (récalcitrante) base de données. Merci également à Frédéric Chevalier qui a aidé Philippe à se battre avec l'informatique de la base de données. Et m'a aiguillé pour essayer de comprendre le logiciel R (qui restera éternellement une énigme pour moi je crains...).

A Yann, mon maitre de stage en cabinet de médecine générale, qui par nos discussions m'a donné l'idée de faire une recherche sur les anti-inflammatoires et l'angine, pour découvrir que finalement bien peu avait été fait.

Aux Dr Joly Odile et Jean-Luc ainsi qu'au Dr Lainé, mes différents maîtres de stages de SASPAS : votre humanité, votre pratique de la médecine générale m'ont définitivement convaincu d'exercer comme vous en libéral. Et cela donne tout son sens à cette thèse. Accessoirement j'ai aussi découvert le comté en SASPAS. C'est important à signaler !

A la SNCF, dont la "capacité" à faire rouler ses trains m'a permis de passer de longues heures à avancer ma thèse assis dans des trains bloqués pour (rayer la mention inutile) : Incident de signalisation / Présence d'un cygne sur les voies (véridique) / dérangement des appareils de voies / mouvement social d'une catégorie du personnel / restitution tardives des installations après chantier / conditions météorologiques dégradées (car les trains ne circulent bien que par temps tiède, sec et vent arrière).

Au Dr Rougeron qui m'a fait confiance dès le début de notre collaboration, et auquel je vais succéder sauf catastrophe : le bonheur que j'ai trouvé à travailler dans ce cabinet a été une motivation supplémentaire pour avancer dans cette thèse. Egalement une pensée pour les Dr Schumann et Chevalier, mes futurs associés, pour leurs précieux conseils et leur humour.

A ma mère, qui m'a aidé à traduire dans un anglais correct l'article issu de ma thèse, mon anglais étant un peu trop "artisanal" !

Ma compagne qui a respecté le principe du "dimanche matin = bunker" (+ musique classique). Qui a subi mes (très/trop) nombreuses crises de stress à l'approche des différentes échéances importantes. Et qui en subira sans doute une dernière à la veille de la soutenance de la thèse. Mille mercis à toi de me soutenir et de me supporter :)

A ma fille Anaëlle, âgée de 12 mois, qui pour me montrer ses progrès prodigieux dans la station debout, s'est redressée sur ses deux jambes et a coupé mon unité centrale... Au beau milieu de plusieurs heures de travail pour cette thèse, sans sauvegarde bien sûr...

Du coup je me dois de remercier Word qui automatiquement propose de récupérer la dernière version de la thèse après un arrêt un brin involontaire

Et donc à ma fille Chloé, qui du haut de ses 2 ans, a déploré à de nombreuses reprises mon assiduité concernant mon travail de thèse (ainsi que mes choix musicaux durant ce travail). Il lui paraissait plus pertinent que je vienne jouer avec elle. Tu m'as surtout redonné le sourire chaque jour où j'étais d'humeur triste avec tes petites phrases et ton caractère déjà bien trempé.

GLOSSAIRE

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

DRC : Dictionnaire de Résultats de Consultations

DREES : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation, et des statistiques

EAM : European Medicines Agency

FDA : Food and Drug Administration

IRDES : Institut de recherche et de documentation en économie de la santé

OMG : Observatoire de la médecine générale

RAA : Rhumatisme articulaire aigu

RC : Résultat de Consultation

SFMG : Société Française de Médecine Générale

SGA : Streptocoque β -hémolytique du groupe A

Sommaire

Remerciements	2
GLOSSAIRE	4
I - ETAT DE L'ART	7
A/ Anatomie	7
B/ Angine	8
1/ Définition	8
2/ Angines virales et angines bactériennes.....	8
3/ Le diagnostic microbiologique	9
4/ Epidémiologie	10
5/ Présentations cliniques.....	10
6/ Complications	10
7/ Traitement	11
B/ Phlegmons (ou phlegmon péri-amygdalien)	12
C/ Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS).....	15
D/ Angines et AINS	17
E/ Corticoïdes et angine	19
F/ Dictionnaire des résultats de consultation (DRC) et base OMG.....	22
1/ Dictionnaire des résultats de consultation (DRC).....	22
2/ La Base OMG.....	23
G/ Méthodologie statistique	25
1/ Introduction	25
2/Analyses univariées et multivariées	28
II - ARTICLE IMRAD	30
Résumé.....	30

Introduction.....	31
2/ Matériel et méthode.....	32
2/A/ Base de données	32
2/B/ Critères d'inclusion.....	32
2/A/3 Variables.....	32
2/A/4/ Analyse statistique	33
2/A/5/ Ethique.....	33
3/Résultats	34
3/A/ Statistique descriptive	34
3/B/ Analyse statistique	35
4/ Discussion	36
III - Conclusion	40
BIBLIOGRAPHIE.....	41
ANNEXES.....	49

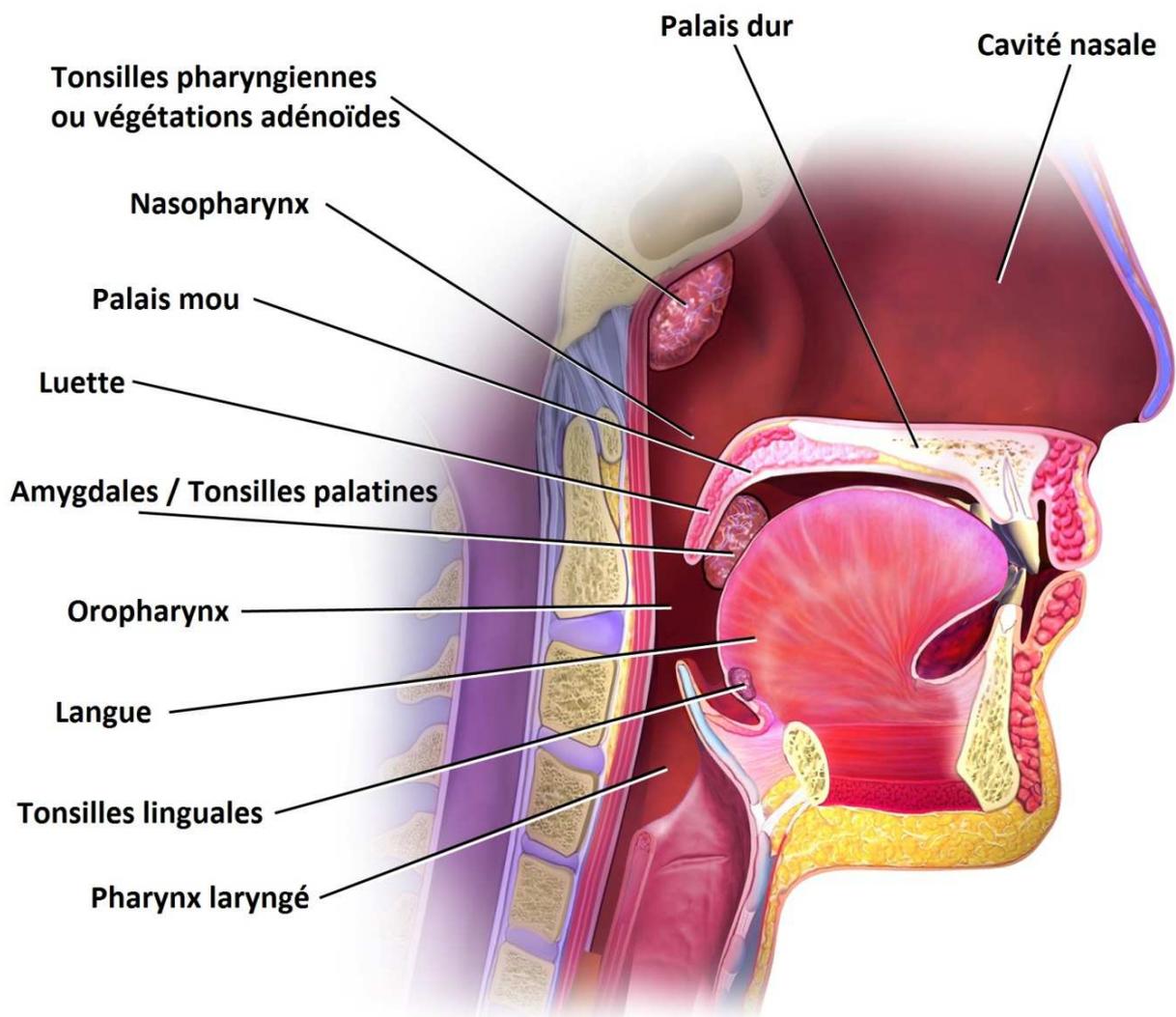
I - ETAT DE L'ART

A/ Anatomie

Le pharynx est une structure anatomique située au niveau de la gorge, et composé de trois parties (de haut en bas) :

- Le nasopharynx,
- L'oropharynx,
- Le laryngopharynx ou pharynx laryngé.

Figure 1 : Anatomie du pharynx, d'après Blausen Gallery 2014 (1)



ANATOMIE DU PHARYNX

Les amygdales ou tonsilles palatines se situent au niveau de l'oropharynx, dans les loges amygdaliennes. Elles font partie de l'anneau lymphatique de Waldeyer (2) qui comprend l'ensemble des tonsilles (notamment linguales et pharyngiennes).

Quasi-inexistantes à la naissance, elle se développent dès les premiers mois (3) et atteignent leur taille maximale vers 6-7 ans.

B/ Angine

1/ Définition

L'angine aiguë est une affection de l'oropharynx de début brutal pouvant survenir à tout âge (4–6), même avant 18 mois (3,6), et associant généralement odynophagie, état fébrile, céphalées et atteinte amygdalienne (augmentation de volume, ulcérations voire apparition de membranes à la surface des amygdales) (7,8), parfois également du voile du palais.

Les tissus à proximité peuvent également être touchés : nasopharynx et tissus lymphoïdes voisins (ganglions cervicaux et végétations adénoïdes)(4). Parfois des vomissements et otalgies sont présents chez l'enfants (5).

L'angine se distingue de la rhinopharyngite par l'absence de rhinite associée (5). C'est une affection fréquemment rencontrée en médecine générale, avec plusieurs millions de cas chaque année en France (9) et qui guérit spontanément dans la majorité des cas en 3 à 4 jours (10) .

2/ Angines virales et angines bactériennes

On distingue deux types d'angines :

- Les angines virales : 80% des cas (70% chez l'enfant et 90% chez l'adulte)(11).
- Les angines bactériennes : 20% des cas, avec comme première cause les streptocoques, dont le streptocoque β -hémolytique du groupe A (SGA) (8,11), touchant majoritairement les enfants âgés de 3 à 14 ans (5,10,11). Très rarement, des enfants de moins de 3 ans peuvent être atteints par ces streptocoques (3). La quasi-totalité des angines bactériennes sont streptococciques (3,7,11).

Dans de très rares cas, les étiologies bactériennes peuvent être :

- *Corynebacterium diphtheriae* (responsable de la diphtérie) dont le dernier cas en France date de 1989 (12).
- L'angine de Vincent (association fuso-spirillaire), dont la prévalence est difficile à obtenir car fréquemment intriquée avec la présence d'un SGA (13), mais néanmoins retrouvé dans 10% des cas d'amygdalite (14), seul ou avec d'autres bactéries (et notamment le SGA).
- Le gonocoque pour lequel il y a peu de données dans le cadre de l'angine : la seule étude épidémiologique retrouvée concernait les homosexuels masculins et comptait 5.5% de portage pharyngé, asymptomatique (15).
- La syphilis (5), probablement rare en France en tant que cause d'angine vue la faible incidence de la syphilis : 1 841 cas détectés en 10 ans, concernant majoritairement des hommes (95%), et moins de 27 000 doses annuelles uniques d'Extencilline prescrites (16).

3/ Le diagnostic microbiologique

Il existe 2 méthodes :

- Le prélèvement pharyngé avec culture, rarement pratiqué en France (estimé à moins de 3% des angines) (8). Il est réalisé devant une angine pseudo-membraneuse ou ulcéreuse / ulcéro-nécrotique (11).
- Le Test de Dépistage Rapide (TDR) qui permet d'identifier rapidement (moins de 10 minutes) la présence d'un SGA, avec une spécificité approchant les 95% pour une sensibilité à 90% (8). Il est indiqué chez tout enfant âgé de 3 à 15 ans, ainsi que chez tout adulte ayant une angine érythémateuse (ou érythémato-pultacée) et un score de Mac Isaac supérieur ou égal à 2 (9).

Le score de Mac Isaac se calcule à partir de 15 ans sur plusieurs critères simples (17) :

- Fièvre > 38.0°C : 1 point
- Absence de toux : 1 point
- Adénopathies cervicales sensibles : 1 point
- Atteinte amygdalienne (augmentation volume et/ou exsudat) : 1 point
- Age supérieur à 44 ans : -1 point

4/ Epidémiologie

L'épidémiologie reste imprécise, car de nombreuses angines à SGA sont asymptomatiques, à tout âge (4). D'autre part on estime que 5% des individus sont porteurs sains du SGA (11), ce qui fausse en partie les résultats des tests diagnostiques.

Une étude a montré que parmi l'ensemble des angines (virales et bactériennes), il y avait 16% venant de streptocoques du groupe A, et 20% de streptocoques d'autres groupes (B,C,F,NT et G) avec une symptomatologie similaire entre les SGA et les autres (7).

De par cette situation, il est compliqué à ce jour de donner des chiffres épidémiologiques précis de façon fiable.

5/ Présentations cliniques

Cliniquement, 4 formes d'angines existent (11,18) :

- Erythémateuses ou erythemato-pultacées, représentant près de 90% des angines (11), avec plusieurs causes non distinguables à l'examen clinique (SGA, Streptocoque non groupe A, EBV, VIH, adénovirus, rhinovirus, coronavirus, etc...) (11),
- Pseudo-membraneuses (mononucléose infectieuse, diphtérie),
- Ulcéro-nécrotiques (angine de Vincent, voire agranulocytose),
- Vésiculeuses (herpès, herpangine, zona).

6/ Complications

Les angines peuvent évoluer vers des complications dans environ 1% des cas et sont considérées à ce jour en France comme principalement du fait du SGA (11) :

- Septiques loco-régionales (phlegmons (cf le paragraphe I/B/), abcès rétro-pharyngés, adénophlegmons et cellulites cervico-faciales),
- Dans le cas des angines à SGA, et uniquement pour certaines souches, vers des syndromes post-streptococciques (rhumatismes articulaires aigus (RAA), et glomérulonéphrite aigue) (5,10,11).

6A/ Le rhumatisme articulaire aigu

Le RAA affecte majoritairement les enfants âgés de 5 à 15 ans (19), jamais ceux âgés de moins de 3 ans (8). Il se définit par de la fièvre, une atteinte des valves cardiaques (90% mitrale et 10% aortique) et une polyarthrite migratrice (19).

L'incidence annuelle dans les pays développés du RAA est très faible : de 1/20 000 à 1/100 000 (4,19,20). Cependant au sein d'un même pays, de fortes disparités existent (<1/100 000 en France métropolitaine mais 72,2/100 000 en Polynésie française chez les enfants d'âge scolaire) (20). Il est estimé qu'il y a 10 nouveaux cas de RAA chaque année en France métropolitaine (8). Les autres DOM-TOM semblent également être plus touchés que le territoire métropolitain (5,11,18).

Plusieurs facteurs de risques existent : pauvreté, malnutrition, surpeuplement, habitat de basse qualité, et système de santé insuffisant en terme de ressources ou de connaissances médicales (20). Certaines souches de SGA (M1, M3 et M18) semblent également plus à risque de provoquer des RAA (8).

6B/ La glomérulonéphrite aiguë

Elle serait due à la mise en circulation de complexes immuns 10 à 20 jours après une infection à streptocoques (pharyngienne comme cutanée) et leur dépôt dans les glomérules (21). Différentes souches de streptocoques peuvent être impliquées, comme le SGA, le *streptococcus pneumoniae* ou encore les streptocoques des groupes C et G (22). Elle se manifeste de façon variable par une protéinurie, une hématurie, une hypertension artérielle, une diminution de la fraction C3 du complément, des douleurs abdominales et/ou des œdèmes (8,22).

Son incidence est estimée à 470 000 cas par an, la très grande majorité (97%) dans des pays en voie de développement (22).

Le rôle préventif de l'antibiothérapie par pénicillines est discuté (22,23).

7/ Traitement

Le traitement de l'angine virale est symptomatique.

Celui de l'angine bactérienne à SGA repose sur les antibiotiques, notamment l'Amoxicilline à la posologie de 2g/jour chez l'adulte et 50mg/kg/jour chez l'enfant, pour une durée de 6 jours (5,10).

Une méta-analyse récente (septembre 2016) de la Cochrane Library conclut à une meilleure efficacité des céphalosporines, mais principalement chez l'adulte et avec un très faible bénéfice

par rapport aux pénicillines (24). Devant ces résultats, les auteurs continuent de recommander les pénicillines en première intention (24).

Cependant, une étude rétrospective incluant plus de 3 millions de cas au Royaume-Uni a conclu à un très faible intérêt de l'antibiothérapie dans le cas de l'angine : il faudrait traiter 4 300 angines par antibiotiques pour éviter la survenue d'un phlegmon péri-amygdalien (25). Enfin, une méta-analyse réalisée par le groupe Cochrane a conclu que les antibiotiques réduisaient la durée des symptômes de 16h seulement, mais diminuaient des 2/3 les risques de survenue de rhumatisme articulaire aigu (RAA) (26). Le même type de méta-analyse conduite sur une population pédiatrique a elle aussi conclu à un bénéfice modeste de l'antibiothérapie (27). L'intérêt est donc discutable en France métropolitaine où le risque de RAA est très faible. La méta-analyse la plus récente du groupe Cochrane a également conclu à un nombre de sujets à traiter important pour en tirer un bénéfice (24).

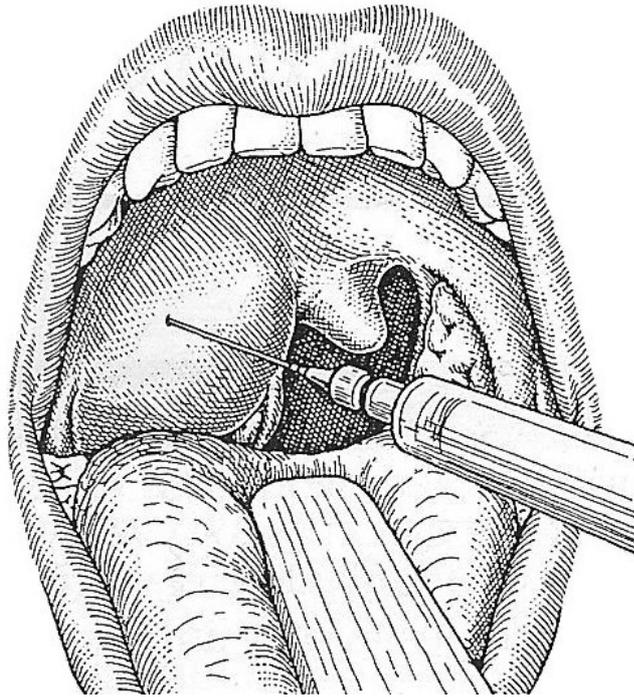
Pour autant, l'antibiothérapie dans le cas de l'angine à streptocoque β -hémolytique du groupe A reste recommandée en France, mais également aux Etats-Unis et au Royaume-Uni (10,23,28,29).

B/ Phlegmons (ou phlegmon péri-amygdalien)

Le phlegmon péri-amygdalien se développe entre la muqueuse pharyngée et le fascia bucco-pharyngien (juxtant les muscles pharyngés). Il s'agit d'une inflammation du tissu sous-cutané, circonscrite et parfois suppurative (2). Il est dans 80% des cas de localisation antéro-supérieure dans la loge amygdalienne (8).

Le phlegmon péri-amygdalien est à distinguer de l'adénophlegmon, qui concerne surtout le nourrisson, avec une tuméfaction ganglionnaire importante, accompagnée de fièvre et rougeur de la peau (8).

Figure 2 - Phlegmon péri-amygdalien avec aiguille pour ponction (3)



Il se manifeste généralement par de la fièvre, un trismus, une odynophagie majeure, une tuméfaction asymétrique du voile du palais refoulant parfois la luette et une otalgie (5,30). La fièvre peut ne pas être élevée mais les résultats sont divergents : seuls 16% des patients avaient une température supérieure à 38,5°C dans une étude (31), une autre en retrouvant 53% ayant plus de 38,0°C (30). Parfois le patient s'exprime comme s'il avait une "patate chaude" dans la bouche (2,31).

Le délai entre les premiers symptômes oropharyngés et l'apparition du phlegmon péri-amygdalien est mal connu. Une étude l'estime à 4 jours avec des extrêmes allant de un à quinze jours (31).

La bactériologie du phlegmon retrouve entre 0 et 10 espèces bactériennes, avec une moyenne de 1 à 5 (2,30,32–35), composée essentiellement de la flore commensale oropharyngée. Deux tiers de ces bactéries produisent des bêta-lactamases (2,32,36). Une étude récente a retrouvé dans 32% des cas du fusobacterium, 24% des streptocoques autres que du groupe A, et 21% de SGA (30).

L'épidémiologie des phlegmons péri-amygdalien relève qu'environ 90% d'entre eux sont consécutifs à une angine, dans les autres cas ils font suite à une pharyngite (2,30,37). Les phlegmons sont inauguraux / concomitants de l'angine dans 10% des cas (2).

Leur fréquence est estimée de 0,1 à 0,3% des angines (2,25,38,39), mais ce taux est incertain car les études existantes sont rétrospectives.

Une étude récente a retrouvé un possible lien entre saisons et phlegmon péri-amygdalien : près de 67% ayant lieu en hiver ou au printemps (30).

Certains facteurs de risque ont été identifiés avec un faible niveau de preuve (niveau 4) :

- Le tabagisme actif (34,38),
- Un âge compris entre 21 et 40 ans (38),
- Etre de sexe masculin (30,31,34,38,40,41).

Le traitement du phlegmon passe nécessairement par l'oto-rhino-laryngologiste (ORL), éventuellement en ambulatoire en l'absence d'aphagie : une ponction du phlegmon associée à une antibiothérapie peut alors suffire (2).

Cependant la prise en charge est hospitalière dans la majorité des cas (au moins en hôpital de jour) : systématique pour les enfants et fréquente chez l'adulte (systématiquement si la ponction faite par l'ORL en ambulatoire n'a pas ramené de pus) (2). Elle comporte alors une ponction aspirative ou une incision drainage, la ponction ayant pour avantage d'être moins douloureuse et de pouvoir être répétée (2).

L'antibiothérapie recommandée en 1ère intention est l'association pénicilline-acide clavulanique (2,37).

Un traitement antalgique est également indiqué, avec un possible effet bénéfique sur les symptômes d'une dose unique de corticoïdes associée à l'antibiothérapie (42,43).

Enfin une amygdalectomie à chaud peut également être indiquée chez les sujets de moins de 30 ans ayant des angines et/ou des phlegmons à répétition (2,37).

C/ Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS)

Les AINS sont des médicaments qui agissent sur la douleur, la fièvre et l'inflammation en général en inhibant l'action des cyclo-oxygénases (COX 1 et COX 2), impliquées dans la synthèse des prostaglandines qui ont un rôle majeur dans la réponse inflammatoire (44).

Ils sont appelés "non-stéroïdiens" pour les distinguer des dérivés des glucocorticoïdes comme la Cortisone.

En France, les AINS les plus prescrits sont l'ibuprofène, le Diclofénac et le Kétoprofène (45).

La majorité des études réalisées sur l'ibuprofène dans le cadre des affections de la sphère ORL reconnaissent sa supériorité (46–48) ou son équivalence (29,49) par rapport au paracétamol concernant la diminution de la douleur et de la fièvre.

Pour autant, les AINS sont à l'origine de nombreux effets indésirables, ce qui a conduit l'ANSM à réaliser un rappel des règles de bon usage en 2013 (50).

- Affections de la sphère gastro-intestinale pouvant représenter jusqu'à 40% des effets indésirables liés aux AINS (51) et que l'on peut classer en 2 catégories :
 - Bénignes (nausées, diarrhées, constipations, douleurs abdominales, ...) (1 à 10% des patients) (52),
 - Graves (ulcérations, perforations, hémorragies digestives et colites) (<1/1 000) (52).
- Insuffisances rénales, néphropathies, ou rétention hydrique (53) (aggravant l'hypertension artérielle ou l'insuffisance cardiaque) dans moins de 0,1% des cas (52),
- Mort fœtale in utero, insuffisance rénale néonatale, et insuffisance cardiaque droite (par constriction du canal artériel in utero) chez le nouveau-né (54) mais ne survenant qu'en cas de non-respect de l'interdiction de prise des AINS au-delà de la 24^{ème} semaine d'aménorrhée (54–56),
- Réactions allergiques avec éruptions cutanées et démangeaisons, ainsi que crises d'asthme (éventuellement accompagnées d'une chute de la tension artérielle) (0,1 à 1% des patients) (57),
- Majoration du risque de diverticulite (risque relatif à 1,25) ainsi que d'hémorragie diverticulaire (risque relatif à 1,7) (58),

- Interactions avec de très nombreux traitements (anticoagulants, antiagrégants, etc), avec parfois une majoration grave des effets secondaires (53),
- Evènements cardiovasculaires concernant surtout les coxib et le Diclofénac (59) survenant dans moins de 0,1% des cas (60). Concernant l'Ibuprofène , l'European Medicines Agency (EMA) a émis en 2015 un rappel déconseillant son utilisation à de fortes doses (2 400mg/jour), et signalant une possible interaction avec l'aspirine utilisée à doses anti-aggrégantes (61).
- Troubles du système nerveux (<1/1 000) (52),
- Alopécie (<1/1 000) (52),
- Exacerbations d'inflammations associées à des infections (<1/10 000) (57),
- Réactions d'hypersensibilité générales sévères (<1/10 000) (57),
- Survenue de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous au cours de la varicelle (57), notamment à type de fasciites nécrosantes (62), exceptionnelles (63).

L'évaluation de la balance bénéfique/risque des AINS est compliquée car il s'agit d'une vaste classe thérapeutique regroupant de très nombreuses molécules. Les différentes études réalisées se concentrent en général sur 3 AINS : l'ibuprofène, le kétoprofène et le diclofénac (29,46–48,62,64–68). Certaines ne citent pas les AINS qu'elles retrouvent (40,69).

L'ibuprofène et le kétoprofène semblent avoir le meilleur profil de tolérance : plusieurs études ne trouvant pas plus d'effets indésirables que sous placebo (48,49,64,65). Le naproxène a également un profil intéressant (59).

L'ibuprofène est un des AINS les plus étudié et prescrit que ce soit en France (45) ou aux Etats-Unis. L'évaluation effectuée par la FDA (Food and Drugs Administration) aux Etats-Unis est rassurante : la majorité des effets secondaires de l'ibuprofène provenaient de surdosages volontaires ou non (70).

Concernant le kétoprofène, une étude de pharmacovigilance ne montrait pas d'effet indésirable infectieux (66).

Cependant plusieurs études mettent en cause les AINS dans la survenue de plusieurs complications infectieuses : cellulites cervico-faciales (40,68,69), fasciites nécrosantes (62,67), ainsi que phlegmon péri-amygdalien (30,31,34,35,37,40). Les très rares complications infectieuses (abcès cutané, cellulite, fasciite, fasciite nécrosante, infection cutanée, nécrose cutanée, pyodermite, pyodermite gangréneuse) liées aux AINS dans le cadre de la varicelle ont conduit l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) à déconseiller leur utilisation dans ce cas précis (63).

Ces médicaments sont prescrits de façon massive en France : sur l'année 2013, 20 millions de boîtes d'Ibuprofène ont été vendues sur prescription, plaçant cet AINS à la 2ème place des substances actives vendues sur ordonnance en ville derrière le paracétamol (45). L'Ibuprofène occupait également le 5ème médicament le plus vendu en terme de génériques (71). Le Diclofénac arrive quant à lui en 12ème position dans ce classement (45) (71).

D'autre part, ce sont des spécialités qui peuvent être achetée et consommées par les patients sans contrôle médical : ainsi dans le classement des "spécialités à prescription médicale facultative" (SPMF), 2 médicaments à base d'Ibuprofène se classent en 21ème et 25ème position, ce qui correspond là aussi à plusieurs millions de boîtes pour chacun (45). En 2012, le Nurofen® (Ibuprofène) a été le 7ème médicament à prescription facultative le plus vendu en France (71). Le Flector® (Diclofénac®) et l'Advil® (Ibuprofène) étaient également dans les 30 premiers de ce classement des SPMF (71).

Une étude portant sur 412 phlegmons hospitalisés en France a retrouvé que 22% des prises d'anti-inflammatoires l'étaient par automédication (30).

D/ Angines et AINS

Les consultations pour angine représentent environ 9 millions de consultations en médecine générale chaque année en France (5). Les patients viennent consulter leur médecin car le

paracétamol seul ne suffit pas à apaiser assez rapidement leurs symptômes, notamment concernant la fièvre et l'odynophagie (72).

Parmi les AINS, l'Ibuprofène semble avoir une meilleure efficacité sur les symptômes (46–48,73).

Plusieurs études ont été réalisées dans le but de prouver un lien entre prise d'AINS au cours d'une angine et la survenue d'un phlegmon péri-amygdalien (30,31,34,35,37,40), ou d'autres complications de la sphère ORL, notamment les cellulites cervico-faciales (40,68,69). Ces études ont produit des résultats très différents les unes des autres, retrouvant de 7,7% des patients sous AINS (69), jusqu'à plus de 80% (31,68). Plusieurs mécanismes sont possibles : altération de la réponse immunitaire par diminution de la dégranulation des polynucléaires (74) allant jusqu'à l'agranulocytose (75), et retard diagnostique par réduction de la symptomatologie infectieuse (76).

Le rôle supposé des AINS dans l'occurrence de phlegmons est donc fréquemment évoqué (2,5,30,31,34,35,40,76).

Cependant, la taille et/ou la méthode de ces études ont abouti à des résultats contradictoires, faisant conclure à un niveau de preuve inexistant à ce jour (2).

Ces recherches étaient réalisées de façon monocentriques sur de petits échantillons de patients allant de 33 à 240 cas, sans groupe témoin comparatif (31,35,40). Une étude a été réalisée de façon multicentrique sur 412 patients, sans groupe témoin (30). Une seule étude cas témoins a été retrouvée, mais les témoins souffraient de maux de gorge (34).

Face à ces données divergentes les pays n'ont pas tous adopté la même attitude concernant la prescription d'AINS dans les angines. Les différentes sociétés savantes françaises en déconseillent l'usage, que l'angine soit virale ou bactérienne (5,10). Mais la France semble faire figure d'exception. Ainsi, aux Etats-Unis, la Société Américaine d'Infectiologie recommande l'utilisation d'AINS dans le cadre de l'angine à streptocoque β -hémolytique du groupe A avec un niveau de recommandation élevé, basé sur l'efficacité symptomatologique (28).

Au Royaume-Uni, il est recommandé d'utiliser l'Ibuprofène à doses maximales (400 mg trois fois par jour) en 1ère intention (avant même le paracétamol) chez l'adulte (23).

En Italie, l'Ibuprofène est également recommandé au même titre que le paracétamol (77), sans pour autant qu'il y ait là aussi de preuve de la non-dangerosité des AINS, les auteurs insistant surtout sur sa supériorité concernant la symptomatologie (77).

La dernière actualisation de la revue Prescrire propose d'utiliser en 2ème intention l'Ibuprofène si l'efficacité du paracétamol n'a pas été suffisante, tout en rappelant le risque d'effets indésirables (78).

La Société Européenne d'Infectiologie recommande également l'usage d'Ibuprofène dans le cadre de l'angine (79).

Le rôle des anti-TNF α a aussi été évoqué (2). En revanche, la prise d'antibiotiques ainsi que l'immunodéficience n'ont pas montré d'effet sur la survenue de phlegmons (2).

Devant ce niveau de preuve inexistant entre prise d'AINS et survenue de phlegmon au cours de l'angine (2), il y a là un vrai enjeu de santé publique à valider la dangerosité ou l'innocuité des AINS dans le cadre du traitement symptomatique de l'angine.

E/ Corticoïdes et angine

Les corticoïdes sont des hormones secrétées de façon naturelle par les surrénales. Il en existe 3 types : minéralocorticoïdes, glucocorticoïdes et androgènes.

Les corticoïdes ont de nombreux rôles : régulation du métabolisme glucidique et protidique, action antipyrétique, anti-inflammatoire et analgésique. Ils ont également une action immunosuppressive et anti-allergique (80).

Leur demi-vie d'élimination plasmatique varie entre 1h30 et 3h30 heures (81).

Les corticoïdes utilisés en médecine sont des glucocorticoïdes, synthétisés à partir du Cortisol : ils sont utilisés notamment pour leurs propriétés anti-inflammatoires (80,81).

La prévalence de la population sous corticothérapie prolongée, c'est à dire durant au minimum 3 mois, est de 0,2 à 0,5%, (82).

D'autre part, les corticothérapies sont fréquentes puisqu'une étude britannique a conclu qu'en moyenne près d'1% de la population du Royaume-Uni était sous corticoïdes quelle que soit la date choisie (83).

Ils peuvent produire de nombreux effets indésirables que l'on peut classer en plusieurs grandes familles :

- **Hypercorticisme iatrogène avec notamment :**
 - Troubles neuropsychiatriques (agitation, agressivité, nervosité, insomnies, etc...) : fréquents (1 à 10%) selon la notice du fabricant (84), et jusqu'à 50 voire 60% selon les études (82,85),
 - Troubles de la peau (fragilité cutanée) et des appendices : de même, 1 à 10% selon les fabricants (84), et jusqu'à 59% dans plusieurs études (82,85),
 - Hyperphagie décrite par 44% des patients (82),
 - Hyperlipidémie, hyperglycémie et lipodystrophie : près de 50% des patients (82,85),
 - Hypertension artérielle : 10% (82,84),
 - Hypokaliémie,
 - Aménorrhée : de 30 à 40% des patientes (82,85),
 - Prise de poids allant jusqu'à l'obésité fascio-tronculaire : plus de 30% des patients (82),
 - Troubles musculo-squelettiques (crampes musculaires, faiblesse, etc..) : jusqu'à 30% (85),
 - De façon générale, les troubles liés à l'hypercorticisme sont fréquents (1% à 10%) à très fréquents (>10%) (80–82,84).

- **Risque infectieux par immunosuppression : dès 20mg quotidiens d'équivalent prednisone (80) dans 1 à 10% des cas (84).**

- **Affections de la sphère digestive (81) comprenant**
 - Des atteintes fréquentes (1 à 10%) : ulcérations, hémorragies, perforations et hoquet (84),

➤ Des atteintes rares à exceptionnelles (<1/10 000) comme la pancréatite (84).

- Hypocorticisme à l'arrêt (brutal) du traitement pouvant aller jusqu'à l'insuffisance surrénalienne aiguë (81) : 1 à 10% (84).
- De façon moins fréquente (<1/1 000), des troubles oculaires (cataracte, glaucome, kératites, ...), des réactions d'hypersensibilité et des thromboses veineuses (81,84).

Pour autant, leur rôle bénéfique dans le cadre du traitement symptomatique dans l'angine est possible (86–90), et fait l'objet actuellement d'une étude importante au Royaume-Uni (91).

Néanmoins, un sur-risque de complications infectieuses est évoqué (80,81,84) en l'absence d'une antibiothérapie de couverture (86), voire en présence de cette antibiothérapie (40).

La prescription de corticoïdes dans le cadre de l'angine est déconseillée en France (5,10), en Europe (79), mais également aux Etats-Unis, avec un niveau de preuve faible à modéré (28).

Ces recommandations sont basées sur des études ayant produit des résultats contradictoires concernant l'efficacité des corticoïdes pour améliorer de façon plus rapide la symptomatologie (90,92,93).

Seuls les patients ayant une angine à SGA semblent tirer un bénéfice symptomatique des corticoïdes (92,93), mais le niveau de preuve est très faible.

Au final, seuls les cas de diphtéries compliquées de laryngite ou myocardite, ainsi que les mononucléose infectieuses sévères peuvent justifier de l'usage de corticoïdes selon les recommandations existantes en France (5).

F/ Dictionnaire des résultats de consultation (DRC) et base OMG

1/ Dictionnaire des résultats de consultation (DRC)

Le DRC est basé sur les travaux d'un médecin généraliste autrichien (le Dr Braun) qui a analysé sa pratique durant plusieurs années et s'est rendu compte que dans une majorité de cas il ne pouvait conclure de façon formelle à un diagnostic. Il a donc trouvé par la création des Résultats de Consultation (RC) un moyen de définir de façon standardisée les tableaux qu'il voyait en consultation.

Il regroupe l'ensemble des résultats de consultations (diagnostics et tableaux syndromiques) vus au moins une fois par an en moyenne par un généraliste. Il comporte actuellement 278 RC (94). Les 30 RC les plus fréquents représentant 50% de l'activité médicale d'un médecin généraliste (94). Chaque RC est associé à un ou plusieurs codages de la Classification Internationale des Maladies (CIM-10).

Pour chaque RC le médecin choisit sa position diagnostic : symptôme, syndrome, tableau de maladie et diagnostic certifié.

Par exemple, le RC "céphalée" est un symptôme, le médecin ne sait généralement pas à la première consultation s'il s'agit d'une hémorragie cérébrale, une migraine typique, une sinusite, etc.

Chaque RC ne correspond pas forcément à un tableau de maladie : le RC "vaccination" est un RC lié à la prévention.

Le RC comprend :

- Le ou les diagnostic(s) accompagné des symptômes présents,
- Leur caractère nouveau ou récurrent (découverte d'une angine et/ou suivi d'un diabète de type 2),
- Les prescriptions, qu'elles soient médicales, paramédicales, d'imagerie ou de biologie.

Un des principaux avantages de ce DRC est de rendre comparables les résultats des différents médecins participants : il n'est pas possible de valider un résultat de consultation (RC) si un ou

plusieurs éléments obligatoires n'ont pas été cochés. Parallèlement, plusieurs critères secondaires peuvent être notés pour décrire de façon plus précise l'affection.

Chaque diagnostic est clairement défini pour éviter toute approximation. Concernant le diagnostic "Angine" il y a plusieurs critères obligatoires à valider pour attribuer ce diagnostic au patient (6) (voir annexe 1/A) : Rougeur de l'oropharynx concernant obligatoirement soit une/plusieurs amygdales, soit le pharynx de façon diffuse, et absence d'écoulement nasal.

Les autres critères sont optionnels, permettant de préciser le diagnostic (ex : fièvre, présence de vésicules, de vomissements, etc...).

Ainsi, il n'y a pas de risque de confusion entre le diagnostic "Angine" et le diagnostic de "Rhinopharyngite-rhume" dans lequel un critère obligatoire est la présence d'une rhinorrhée (95).

Le RC "phlegmon de l'amygdale" (voir annexe 1/B) se définit obligatoirement dans la base par une tuméfaction saillante avec rougeur du pilier de l'amygdale (ou de l'amygdale elle-même), avec douleur aigue spontanée et majorée par la déglutition dans cette région, et ce de façon unilatérale. Les critères facultatifs étant la fièvre, le trismus et l'altération de l'état général (96).

2/ La Base OMG

La base OMG a été créée en 1993 et a fonctionné jusqu'en 2010. Elle répertorie de façon complète près de 6 millions de consultations en médecine générale ambulatoire correspondant à 690 000 patients, par plus de 120 médecins différents (97) qui utilisaient des logiciels médicaux compatibles (98).

Cette base utilise le DRC et comptabilise 8 millions de RC validés et près de 15 millions de prescriptions médicamenteuses enregistrées (99).

Ainsi au cours d'une consultation pour angine, le médecin cochant le RC "Angine" s'il retrouvait les critères obligatoires de ce RC (6).

Les données disponibles pour chaque patient étaient l'âge, le sexe, la date de consultation, et le département de naissance, chaque patient se voyant attribuer un numéro unique conservé à chaque nouvelle consultation, quel que soit le médecin participant à la base OMG.

Les données disponibles pour chaque médecin étaient l'âge, le sexe, le type et le lieu d'exercice, chaque médecin étant identifié par un numéro unique dans la base de données.

Ces données étaient automatiquement anonymisées puis extraites par le biais d'un module informatique créé par la SFMG et transmises à la SFMG. L'intégration de ces données à la base se faisait sous le logiciel Oracle 9i. Enfin, des vérifications de la qualité des données avaient lieu portant sur différents critères (RC, volumes d'actes, ordonnances) (99).

Des analyses de ces données étaient faites permettant ensuite de proposer des fichiers complets via le site internet de la SFMG afin d'effectuer des recherches médicales ainsi que des comparaisons sur les pratiques des différents médecins (99) (voir annexe 2).

La cohérence de cette base a été vérifiée par rapport aux autres grandes bases de données françaises de la CNAMTS (Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés), de la DREES (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation, et des statistiques), de l'IRDES (Institut de recherche et de documentation en économie de la santé), ainsi que par rapport aux réseaux épidémiologiques, concernant les pics épidémiques (97).

L'utilisation de cette base de données pour des recherches scientifique a été autorisée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) (agrément n° 311 668)

Notre étude a nécessité l'utilisation du moteur de recherche de la base permet d'agglomérer plusieurs critères :

- Diagnostic d'angine,
- Prescription d'AINS, via la classification internationale ATC (Anatomique, Thérapeutique et Chimique) des médicaments de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) ; les AINS étant codés M01A (100),
- Survenue d'un phlegmon dans les jours suivants une consultation pour angine,
- Récupération des caractéristiques de chaque patient inclus (âge, sexe, co-morbidités, co-prescriptions).

G/ Méthodologie statistique

1/ Introduction

Dans les études épidémiologiques, il existe 2 types de variables :

- Les variables quantitatives (salaire, glycémie) que l'on peut expliquer en utilisant une modélisation linéaire, c'est à dire une opération statistique permettant de voir quels sont les variables influençant cette variable (101).

Par exemple : l'âge (variable quantitative) influence t'il le salaire moyen (variable quantitative) ?

- Les variables qualitatives (sexe, présence ou non d'un phlegmon) ne représentent pas de quantité. Elles peuvent comporter plusieurs résultats (oui/non, pas du tout/un peu/beaucoup) (101). L'étude de ces variables qualitatives repose sur la régression logistique (102).

- Pour montrer un lien entre deux variables, plusieurs types d'études sont possibles :

- Les études rétrospectives, qui analysent les différents facteurs de risque a posteriori. Par exemple : étude du nombre de fumeurs, de buveurs de café ou encore de joueurs de golf sur une population de 10 000 individus atteints du cancer du poumon. Cela permet ensuite d'observer si certaines variables (comme le fait de fumer) sont retrouvées de façon importante dans cette population, alors que d'autres non (comme a priori le fait de faire du golf)

- Les études prospectives, qui, à partir d'une population ou d'un échantillon donné, étudie leurs caractéristiques et les suivent au cours du temps pour observer la survenue de maladie. Par exemple : proportion d'individus atteints par le cancer du poumon sur un échantillon de 10 000 fumeurs suivis pendant 10 ans.

Les études prospectives et rétrospectives ont chacune leurs intérêts et défauts. Le principal désavantage des études rétrospectives est d'être d'un faible niveau de preuve scientifique (103) du fait d'un grand nombre de biais possibles, et notamment les biais de mémorisation et de minimisation : un patient peut déclarer ne pas avoir fumé plus de 2 ans, alors qu'en réalité il aura fumé 10 ans.

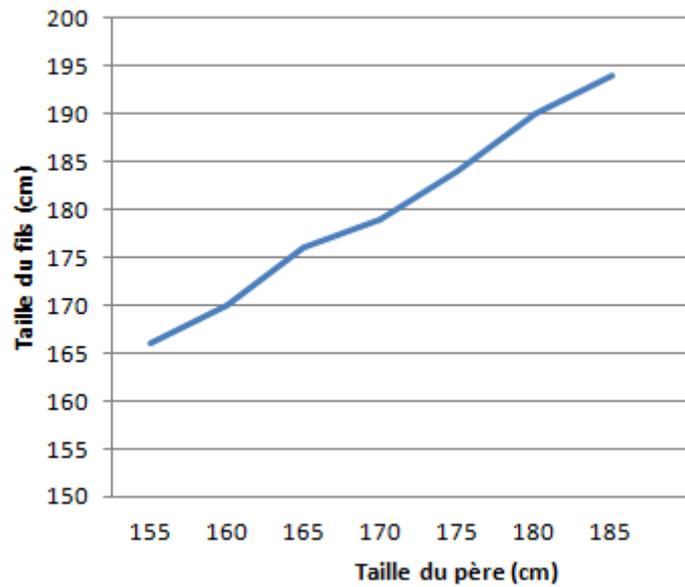
- Néanmoins, il existe des cas où le recours à une étude rétrospective est nécessaire, notamment lorsque la prévalence (proportion d'individus atteints dans une population à un moment donné) ou l'incidence (proportion d'individus atteints par la maladie pendant une période donnée) d'une maladie sont très faibles.
- Dans le cas des phlegmons péri-amygdaliens, l'incidence est de 0,1 à 0,3% des angines (2,38). Cela signifie que si l'on suivait 1000 patients atteints par une angine, on observerait environ 2 phlegmons ! Pour observer 50 phlegmons, il faudrait inclure 25 000 patients et les suivre pendant un an. Ce qui est difficilement réalisable d'un point de vue économique comme pratique.

Qu'une étude soit rétrospective ou prospective, ses résultats sont plus pertinents si elle compare un groupe test avec un groupe "témoin", c'est à dire rassemblant des individus représentatifs de la population générale. Idéalement, le groupe témoin ne diffère du groupe test que sur le point étudié.

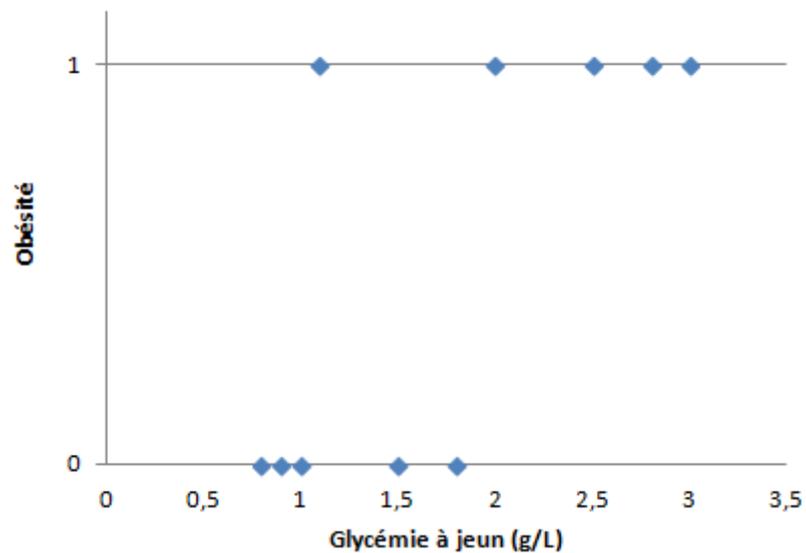
- Comparer un groupe de patients ayant fait un AVC avec un groupe issu de la population générale
- Comparer un groupe de fumeurs avec un groupe de non-fumeurs

Avoir un groupe témoin permet d'éliminer/limiter les biais de confusion qui peuvent faire conclure à tort à un lien entre deux facteurs n'en ayant pas en réalité. Cela permet également de minorer ou de majorer le rôle de certains facteurs.

- Si on étudie un échantillon de patient atteint d'un cancer du poumon sans groupe témoin, le café pourrait être associé à tort au risque de cancer du poumon.
- Les analyses peuvent être de plusieurs types
 - Si elles étudient une variable quantitative, il s'agira d'une régression linéaire : par exemple de la taille du fils en fonction de la taille du père permet de tracer une droite.

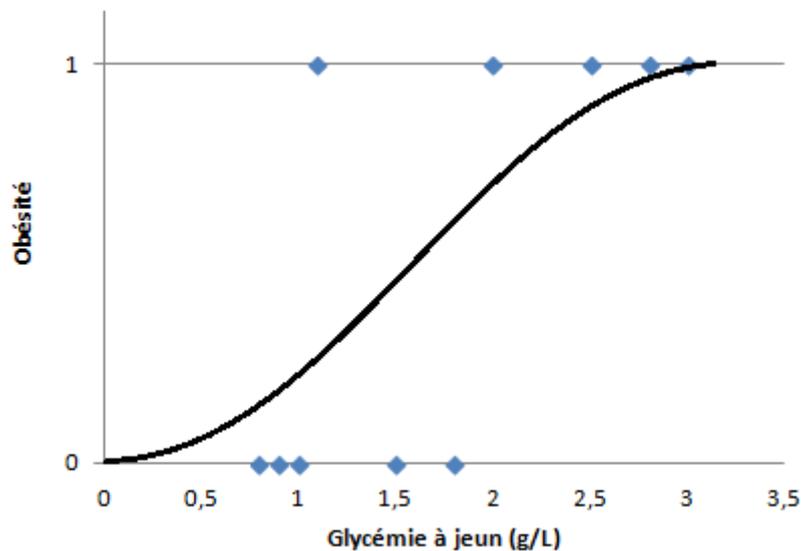


- En revanche, si elles étudient une variable qualitative, la représentation est plus compliquée : si on essaie de représenter la présence ou non d'une obésité (0 = non, et 1 = oui) en fonction de la glycémie, le résultat est plus difficile à analyser



- Pour analyser cette variable autrement qu'en oui/non : il faut transformer cette variable qualitative (oui/non) en variable continue de 0 à 1, via la régression logistique (102). Ceci permettra d'étudier un possible lien, comme sur l'exemple ci-dessous.

- Plutôt que d'avoir 4 patients à 1g de glycémie non obèses et 1 patient à 1g de glycémie obèse, la régression logistique permettra de calculer un risque de 20% d'être obèse avec 1g de glycémie
- Cette transformation permet de comparer des échantillons et donc de mettre en évidence des facteurs de risque.



2/Analyses univariées et multivariées

Les études peuvent s'intéresser à un seul facteur de risque : ce sont les analyses univariées (par exemple présence du diabète dans l'infarctus du myocarde), sans s'occuper des autres facteurs de risque. Ces études présentent un désavantage majeur : le risque de conclure à tort à un risque alors qu'il s'agit d'un biais de confusion

- Une étude univariée sur le risque de cancer du poumon, et n'étudiant que le fait d'avoir ou non un briquet sur soi, va conclure, à tort, qu'avoir un briquet expose à un sur-risque de cancer du poumon. Le facteur de risque "tabagisme" n'a pas été étudié. Il y a un biais de confusion.

Si ces études observent les effets de plusieurs facteurs de risque, chaque facteur de risque est étudié dans une analyse univariée puis intégré à une analyse multivariée, qui prennent en compte d'autres facteurs de risques pouvant être des facteurs de confusion (dans le cas du diabète influençant l'infarctus du myocarde, une analyse multivariée observera également les rôles de l'hypertension artérielle, du tabagisme ou encore du cholestérol).

Ainsi, les études multivariées permettent de faire un ajustement sur les différentes variables, en recherchant leur degré d'intrication.

- Il est conseillé de n'intégrer dans le modèle multivarié de la régression logistique que les facteurs dont $p < 0,2$ (degré de significativité), bien qu'il soit possible de les intégrer quel que soit ce degré, si cela semble pertinent à l'investigateur (104)
 - ex : âge et phlegmon, puis sexe et phlegmon, puis AINS et phlegmons, etc.
- Il existe une règle importante : quand une grande famille n'est pas significative, on ne peut pas poursuivre l'étude en sous-groupe, même si le sous-groupe est significatif (104). Si la présence d'une antibiothérapie (grande famille) n'est pas significatif, il ne sera pas possible d'étudier de façon spécifique les patients sous pénicillines (sous-groupe), même si ceux-ci sont significatifs
- Ainsi dans notre cas, l'étude de la survenue ou non d'un phlegmon au cours de l'angine (variable qualitative binaire) en fonction de plusieurs critères quantitatifs (âge) ou qualitatifs (sexe, prise d'AINS) reposera sur la régression logistique multivariée.

II - ARTICLE IMRAD

Résumé

Ce travail a été accepté en tant que Communication Orale pour le 11e Congrès de la Médecine Générale France (Paris) qui aura lieu du 30 mars au 01 avril 2017

ANTI-INFLAMMATOIRES NON STERODIENS ET ANGINE : AUGMENTATION DU RISQUE DE PHLEGMON ?

ETUDE LONGITUDINALE FRANCAISE

Piroulas C, Souty C, Boisnault P, François M

INTRODUCTION : En France, 9 millions de consultations pour angine ont lieu chaque année en médecine générale. Pour traiter les symptômes, le paracétamol seul s'avère souvent insuffisant. Aux Etats-Unis, l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) est recommandée alors qu'elle est déconseillée en France, à cause d'une probable augmentation du risque de phlegmons. Toutes ces recommandations reposent sur des avis d'experts. L'objectif de cette étude est d'évaluer si la prise d'AINS lors d'une angine impacte le risque de survenue d'un phlegmon.

MÉTHODE : Etude longitudinale de 1995 à 2010 utilisant la base de données de l'Observatoire de la Médecine Générale, à laquelle plus de 120 médecins généralistes ont participé. Tous les patients ayant consulté pour angine ont été inclus. L'association entre phlegmons et prescriptions d'AINS a été analysée via une régression logistique ajustée.

RÉSULTATS : Durant la période de l'étude, 105 802 cas d'angines et 48 cas de phlegmons ont été recensés, concernant respectivement 67 765 et 47 patients. Le risque de phlegmon était significativement plus important chez les patients ayant reçu un AINS que chez les patients n'en ayant pas reçu (Odd Ratio ajusté (ORa) = 2,85, intervalle de confiance à 95% (IC95%) = [1,58 – 5,17], p = 0,001). Les autres facteurs de risque de phlegmon identifiés étaient la prescription de corticoïdes (ORa = 3,14, IC95% = [1,29 – 7,64], p = 0,011) et un âge compris entre 20 et 40 ans (ORa = 5.66, IC95% = [2,46 - 13,00], p < 0,001). La prescription d'antibiotiques ne semblait pas protéger des phlegmons (p = 0,72).

CONCLUSION : Cette étude est une des plus importantes réalisée jusqu'alors cherchant une association dans l'angine entre prescription d'AINS et phlegmon. Cette étude montre que prescrire des AINS dans l'angine augmente le risque de survenue d'un phlegmon. Ceci invite à reconsidérer la balance bénéfice – risque des AINS avant prescription dans le cadre des angines.

Introduction

L'angine est une pathologie fréquente en médecine générale avec plus de 9 millions de consultations chaque année en France (9). Dominée par un tableau de fièvre associée à une odynophagie parfois intense, l'angine, majoritairement d'origine virale, impose dans la plupart des cas une prise en charge uniquement symptomatologique (4,5,105). Une des complications de l'angine est l'apparition d'un phlegmon péri amygdalien (inflammation rare, souvent suppurative de la loge amygdalienne, concernant 0,1 à 0,3% des cas), dans les 15 jours qui suivent l'infection (2,31,38). Dans 10% des cas, les phlegmons peuvent être inauguraux (2,31,37).

Plusieurs facteurs de risques de phlegmon ont été retrouvés dans la littérature comme le tabagisme actif (2,34,38), un âge compris entre 21 et 40 ans (30,38) et le sexe masculin (2,34,38). Mais il existe des discordances entre les études (30,34,35,37,38). Une incidence plus importante durant l'hiver et le printemps a également été retrouvée (30). A ce jour, les situations d'immunodéficience (diabète, cancer, etc) n'ont pas été retrouvées comme facteurs de risque de phlegmon (2), mais peu d'études s'y sont intéressées (30,34,38).

Le paracétamol est fréquemment utilisé dans le cadre de l'angine pour calmer les douleurs et la fièvre (45,72). Lorsque le paracétamol est insuffisant, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent alors apporter un bénéfice supplémentaire. Plusieurs études reconnaissent la supériorité des AINS sur le paracétamol pour ces symptômes (46–48,65,73).

Pourtant, un doute existe quant à l'innocuité des AINS dans le cadre de l'angine. Plusieurs études, montrent des résultats contradictoires sur le lien possible entre prise d'AINS dans l'angine et occurrence d'un phlegmon péri-amygdalien (30,31,34,35,37).

Cette incertitude sur l'innocuité des AINS conduit à des recommandations différentes selon les pays. En France, il est recommandé de ne pas utiliser les AINS dans l'angine (2,5,10). Aux USA, tout comme au Royaume-Uni et en Italie, il est recommandé de traiter les angines, y compris celles à streptocoques du groupe A (28), en utilisant des AINS pour mieux soulager les symptômes (23,28,77).

L'objectif de cette étude est d'évaluer si la prise d'AINS lors d'une angine impacte le risque de survenue d'un phlegmon.

2/ Matériel et méthode

2/A/ Base de données

Nous avons utilisé la base de données de l'Observatoire de la Médecine Générale (OMG), conçue et gérée par la Société Française de Médecine Générale (SFMG).

Cette base a été élaborée par un réseau de plus de 120 médecins généraliste. Entre 1995 et 2010, ceux-ci ont recueillis en routine et de manière exhaustive toutes les données de leur activité quotidienne, soit plus de 6 millions de consultations concernant près de 690 000 patients (99).

Les données collectées regroupaient l'ensemble des éléments de la consultation.

Pour coder leurs résultats de consultation, les médecins utilisaient un thésaurus de diagnostics clairement définis : le dictionnaire des résultats de consultations (DRC). Ce dictionnaire regroupe l'ensemble des résultats de consultations (RC) (diagnostics et tableaux syndromiques) vus au moins une fois par an en moyenne par un médecin généraliste ; il comporte actuellement 278 RC (94). Chaque RC est associé à un ou plusieurs codages CIM-10 (Classification Internationale des Maladies) et comporte des critères obligatoires permettant d'homogénéiser les résultats de consultation entre médecins. Les RC « angine » et « phlegmon de l'amygdale » sont détaillés en annexe 1.

2/B/ Critères d'inclusion

Tous les patients de la base OMG ayant eu un RC "Angine" ont été inclus dans l'étude. Il n'y avait aucun critère d'exclusion.

En cas de consultations multiples pour angine pour un même patient sur une période de 15 jours, seule la dernière date de consultation a été retenue, reprenant l'intégralité des prescriptions des consultations antérieures.

2/A/3 Variables

La variable dépendante était la présence d'une consultation pour phlegmon dans les 15 jours suivants une consultation pour angine.

La variable explicative était la prescription d'AINS.

Les variables d'ajustement étaient le sexe, l'âge, le trimestre de survenue du phlegmon, la présence d'un diabète ou d'un cancer dans l'année précédant l'angine et la prescription de corticoïdes ou d'antibiotiques.

2/A/4/ Analyse statistique

Il s'agissait d'une étude cas témoin nichée dans une cohorte exploitant la totalité de la base OMG. La relation entre prescription d'AINS au cours de l'angine et la survenue d'un phlegmon péri-amygdalien a été étudiée via une régression logistique.

Comme nous avons suspecté que l'âge n'aurait pas un effet linéaire sur la probabilité de survenue d'un phlegmon de l'amygdale, l'âge a été partagé en 3 classes : 0-19 ans, 20-39 ans, 40 ans et plus. Les variables avec un degré de significativité p inférieur à 0,20 en analyse univariée ont été retenues pour l'analyse multivariée. La régression logistique mise en œuvre a utilisé la technique des équations d'estimation généralisées en spécifiant une fonction logit et une structure de corrélation au niveau du patient. Cela a permis de prendre en compte la possibilité que chaque patient ait consulté plusieurs fois.

2/A/5/ Ethique

Lors de la constitution de la base OMG, la SFMG s'est dotée d'un comité d'éthique pour s'assurer du respect des règles déontologiques. Les données anonymisées étaient sécurisées dans la base OMG au sein de la SFMG. Le consentement des patients pour le recueil et l'utilisation de leurs données de consultation à des fins de recherche scientifique était recueilli (99). L'utilisation de cette base de données pour des recherches scientifiques a été autorisée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) (agrément n° 311 668).

Il n'a pas été nécessaire de consulter de comité d'éthique pour cette étude, car aucun recueil de données supplémentaire n'était nécessaire.

3/Résultats

3/A/ Statistique descriptive

Durant les 15 années de l'étude, 105 802 angines ont été recensés, dont 48 suivies d'un phlegmon, soit 67 765 patients ayant eu une angine, parmi lesquels 47 ont fait un phlegmon. La population est présentée en Table 1. Vingt-deux pourcents des patients ont reçus des AINS et plus d'un sur deux des antibiotiques. La probabilité de faire un phlegmon dans les 15 jours suivant une angine était de 0,04 %.

L'âge moyen était de 25 ans pour les patients présentant une angine et de 31 ans pour les patients présentant un phlegmon. Les patients atteints d'angine avaient de 0 à 109 ans. Ceux atteints d'un phlegmon avaient entre 7 et 58 ans. Aucun patient souffrant d'un diabète ou d'un cancer n'a eu de phlegmon durant l'étude.

Table 1 : Caractéristiques de la population étudiée

	Angines		Phlegmons	
	Nombre	%	Nombre	%
Genre				
Hommes	46 507	44.0%	21	43.8%
Femmes	59 295	56.0%	27	56.2%
Classe d'âge				
0-19 ans	48 843	46.2%	7	14.6%
20-39 ans	34 513	32.6%	29	60.4%
40 ans et plus	22 446	21.2%	12	25.0%
Traitements				
AINS	23 163	21.9%	20	41.7%
Corticoïdes	4 945	4.7%	6	12.5%
Antibiotiques	62 168	58.8%	27	56.3%
Pénicillines	37 118	35,1%	20	41,7%
Macrolides	14 523	13,7%	5	10,4%
Céphalosporines	9 246	8,7%	2	4,17%
Autre antibiotique	1 281	1,2%	0	0,0%
Pathologie associée				
Diabète	1 205	1.1%	0	0.0%
Cancer	155	0.1%	0	0.0%
Trimestre				
Janvier à Mars	27 623	26.1%	16	33.3%
Avril à Juin	28 386	26.8%	9	18.8%
Juillet à Septembre	22 438	21.2%	8	16.7%
Octobre à Décembre	27 355	25.9%	15	31.3%

3/B/ Analyse statistique

1/ Analyse univariée

Dans le modèle univarié, la survenue d'un phlegmon était significativement plus importante chez les patients de plus de 20 ans, les patients sous AINS et les patients sous corticoïdes (Table 2). La prescription d'antibiotique ne diminuait pas significativement le risque de phlegmon. Le trimestre n'influçait pas significativement la survenue d'un phlegmon.

Les variables pour lesquelles il n'y avait pas de phlegmon n'ont pas pu être analysées.

Table 2 : Déterminants de l'apparition d'un phlegmon : analyse univariée

	Survenue d'un phlegmon péri-amygdalien	
	OR (95%CI)	p-value
Sexe		
Hommes	<i>Ref</i>	<i>Ref</i>
Femmes	1,01 (0,57-1,78)	0,978
Prescription d'AINS		
Non	<i>Ref</i>	<i>Ref</i>
Oui	2,55 (1,44-4,52)	0,001
Prescription de corticoïdes		
Non	<i>Ref</i>	<i>Ref</i>
Oui	2,93 (1,24-6,88)	0,014
Age		
[0-19]	<i>Ref</i>	<i>Ref</i>
[20-39]	5,94 (2,60-13,56)	<0,001
[39-99]	3,78 (1,49-9,61)	
Prescription d'antibiotiques		
Non	<i>Ref</i>	<i>Ref</i>
Oui	0,90 (0,51-1,59)	0,723
Pénicillines	1,12 (0,61-2,06)	
Macrolides	0,72 (0,27-1,90)	
Céphalosporines	0,45 (0,11-1,92)	
Trimestre		
Trimestre 1	<i>Ref</i>	<i>Ref</i>
Trimestre 2	0,49 (0,21-1,14)	0,336
Trimestre 3	0,69 (0,31-1,56)	
Trimestre 4	0,95 (0,47-1,91)	

2/ Analyse multivariée

Dans le modèle ajusté, le risque de phlegmon était significativement plus important chez les patients ayant reçu un AINS ou un corticoïde que chez les patients n'en ayant pas reçu (Odd Ratio ajusté (ORa) = 2,86, p = 0,001 et ORa = 3,14, p = 0,011 respectivement) (Table 3). Les patients de 20 à 39 ans sont les plus à risques de phlegmons (ORa = 5,66, p < 0,001).

Table 3 : Déterminant de l'apparition d'un phlegmon : analyse multivariée

	Survenue d'un phlegmon péri-amygdalien	
	ORa (95%CI)	p-value
AINS		
Absence d'AINS	<i>Ref</i>	<i>Ref</i>
Prescription d'AINS	2,86 (1,58-5,17)	0,001
Corticoïdes		
Absence de corticoïdes	<i>Ref</i>	<i>Ref</i>
Prescription de corticoïdes	3,14 (1,29-7,64)	0,011
Age (en années)		
[0-19]	<i>Ref</i>	<i>Ref</i>
[20-39]	5,66 (2,46-12,99)	<0,001
> 40	3,81 (1,49-9,78)	

4/ Discussion

Notre étude est une des premières études de cohorte évaluant l'impact de la prise d'AINS lors d'une angine sur le risque de survenue d'un phlegmon. Nos résultats ont montré que la prise d'AINS ou de corticoïdes dans une angine multiple par trois le risque de faire un phlegmon. Les patients de plus de 20 ans ont 4 à 6 fois plus de risque de faire un phlegmon que les moins de 20 ans. En revanche, le sexe, le trimestre et la prescription d'antibiotiques n'ont pas d'impact sur l'occurrence des phlegmons.

Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés dans la littérature. Un lien entre AINS et phlegmon durant l'angine a été évoqué mais la majorité des études portaient jusqu'alors uniquement sur des patients atteints de phlegmon (30,31,35,40). Une seule étude cas témoins a été retrouvée, mais les témoins souffraient de maux de gorge (34). Pour expliquer le risque de phlegmons sous AINS, plusieurs mécanismes ont été avancés : altération de la réponse immunitaire par diminution de la dégranulation des polynucléaires (74) allant jusqu'à l'agranulocytose (75) et/ou retard diagnostic par réduction de la symptomatologie infectieuse (76). Les taux d'exposition aux AINS étaient très

variables selon les études, allant de taux inférieurs à 10% (37), jusqu'à des taux supérieurs à 80% avec parfois confusion entre AINS et corticoïdes (30,31,34,35,40).

Comme dans notre étude, le rôle des corticoïdes est aussi soupçonné dans la littérature, principalement à cause de leurs propriétés immunomodulatrices (80,81,84). En revanche, l'impact de l'absence ou de la présence d'une antibiothérapie de couverture associée aux corticoïdes reste discuté (40,86).

Plusieurs travaux retrouvent des résultats similaires aux nôtres concernant l'absence de protection des antibiotiques dans l'apparition d'un phlegmon (25,30,31,37,38,40). Cependant, une méta analyse retrouve un effet protecteur des antibiotiques, bien que modeste (26). Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer ces résultats : une fréquence plus importante de traitements par antibiotiques chez les patients les plus à risque de complications (25), une co-prescription antibiotiques – AINS (hypothèse non confirmée par notre étude en analyse multivariée) (40), ou la rapidité de développement du phlegmon, 2 à 3 jours après les premiers symptômes d'angine, ne laissant pas le temps à l'antibiothérapie d'être efficace (38).

Comme dans notre étude, l'âge moyen des patients atteints de phlegmon dans la littérature est compris entre 27 et 32 ans (30,34,35,37,38,40,41,106) et concerne surtout la tranche d'âge 20-40 ans (30,34,38). La seule explication à ce jour est le tabagisme, considéré comme un facteur de risque de phlegmon (2,34,38), et dont le pic de consommation est également situé entre 20 et 40 ans (107,108). L'absence de phlegmon chez les patients de 60 ans et plus dans notre étude peut être expliquée par la faible incidence de l'angine à ces âges (6.13%), cette faible incidence étant également retrouvé dans d'autres études (30,37,40).

La prédominance des phlegmons chez l'homme (55 à 65% des phlegmons) a été retrouvée dans plusieurs travaux (30,31,33,34,40,41,106). Là aussi, le tabagisme, plus important chez les hommes, est le seul facteur explicatif retrouvé (107,108). Il n'y a pas d'explication clairement établie quant à la majoration du risque de phlegmon par le tabagisme.

La saisonnalité n'a pas été mise en évidence dans notre étude. Celle-ci avait été évoquée dans 2 études (30,106), sans être significative, et n'avait pas été recherchée dans les autres.

Le phlegmon étant une complication infectieuse, l'immunodépression pourrait en être un facteur de risque. Les seules données disponibles dans notre base concernant l'immunodépression étaient la présence d'un cancer ou d'un diabète. Cependant, aucun patient atteint de cancer et/ou de diabète n'a développé de phlegmon dans notre étude, nous empêchant d'étudier cette association. Ces résultats pourraient s'expliquer par l'âge moyen plus élevé de ces patients. Les

rare études s'étant intéressées à ce sujet ont également retrouvé de très faibles effectifs de phlegmons dans cette population, ne permettant pas de conclure (30,34,38).

La fréquence des consultations pour phlegmons dans notre étude (0,04%) était plus faible que dans la littérature : 0,1% dans une étude française hospitalière et 0,1 à 0,2% dans deux études anglaises menées en ambulatoire (25,38,39). La différence avec l'étude hospitalière française peut s'expliquer par le caractère ambulatoire de notre étude, excluant les consultations dans les services d'urgences, qui peuvent être amenés à recevoir les patients du fait de l'intensité des symptômes (30,37,40). D'autre part, les incidences retrouvées dans les études ambulatoires anglaises comprennent tous les phlegmons, précédés ou non d'une consultation pour angine, rendant ces résultats difficilement comparables au nôtre (25,38).

Forces et limites

Une grande force de notre étude a été l'utilisation de la base OMG, qui répertorie plus de 6 millions de consultations, permettant de réaliser une étude cas témoin nichée dans une cohorte. L'utilisation de cette méthode était nécessaire du fait de la très faible incidence des phlegmons péri-amygdaliens. Celle-ci a permis d'inclure un nombre de patients conséquents et un nombre de phlegmons non négligeables.

Une autre force de cette étude est que les médecins de la base OMG sont largement représentatifs des médecins français (97,109,110), seuls ceux exerçant en secteur rural étant sous-représentés (111). Les caractéristiques des patients (âge, sexe) ne diffèrent pas significativement de celles de la population française (111).

Enfin, l'utilisation du DRC a permis d'homogénéiser les résultats des consultations entre médecins, limitant également le risque d'erreur diagnostique. Le recueil informatique automatisé des données a permis d'éliminer les biais de sélection et d'information.

Cependant, cette étude présente quelques limites. De par son caractère rétrospectif, certaines données n'ont pas pu être utilisées car absentes de la base, notamment le tabagisme, retrouvé comme facteur de risque dans trois études (30,34,38), ou la réalisation et le résultat d'un test de diagnostic rapide du streptocoque β -hémolytique du groupe A (SGA) (recherche d'anticorps anti SGA réalisable en 5 minutes en ambulatoire et confirmant la présence d'un SGA). Cette détection aurait été intéressante, car plusieurs auteurs considèrent que le phlegmon est une complication

spécifique du SGA (9), alors que différentes études retrouvent des phlegmons pluri-bactériens, parfois sans SGA (30,32–34,37,40).

Les données disponibles concernant les AINS, les corticoïdes et les antibiotiques sont des données de prescription. Il est possible que les modalités de prescription n'aient pas été respectées par les patients (doses, intervalles entre deux prises ou durée totale de traitement). D'autre part, certains patients qui n'ont pas eu d'AINS prescrit par leur médecin peuvent en avoir consommés malgré tout car certains de ces traitements (comme l'ibuprofène) sont en vente libre en France.

Il est également possible que les patients aient consulté d'autres médecins dans le cadre de leur angine et que ces consultations ne soient pas recensées dans la base. L'intensité des symptômes ressentis au cours du phlegmon (fièvre, trismus, altération de l'état général), a pu également amener les patients à consulter directement dans les services d'urgence. Ceci peut ainsi fausser les informations de prescriptions d'AINS ou d'apparition de phlegmon.

Conclusion

Cette étude montre que la prescription d'AINS dans l'angine multiplie par trois le risque de survenue d'un phlegmon. Ceci invite à reconsidérer la balance bénéfice – risque des AINS dans cette indication, et tout particulièrement chez les patients fumeurs âgés de 20 à 39 ans qui semblent les plus à risque.

Il faut néanmoins modérer ces résultats car le risque de phlegmon reste faible malgré la prescription d'AINS. Cependant, la gravité potentielle du phlegmon doit imposer la vigilance face à tout facteur de risque évitable. Il semble important d'expliquer la balance bénéfices – risques des AINS aux patients avant toute prescription ou non prescription, les AINS étant accessible en vente libre.

Afin de mieux étudier encore les facteurs de risque de phlegmons, une étude prospective randomisée serait idéale. Cependant, la faible fréquence des phlegmons rend cette étude difficile. Une base de données nationale en médecine générale avec standardisation des résultats de consultation permettrait d'affiner ces résultats.

III - Conclusion

Ce travail constitue une réelle avancée dans la prise en charge de l'angine, qui est une des pathologies les plus fréquemment rencontrée en médecine générale. En France, les recommandations sont basées sur des avis d'experts, ce qui conduit chaque médecin à pratiquer selon ses convictions et son vécu. Mais traiter la symptomatologie se révèle compliqué. Comment ne pas proposer d'AINS chez les patients non soulagés par le paracétamol ? Quels risques sont acceptables pour diminuer la douleur ? Est-ce au médecin de choisir seul ?

Notre travail, malgré ses biais, montre clairement que le risque de développer un phlegmon est presque trois fois plus important s'il y a prescription d'AINS. Cela doit faire reconsidérer au cas par cas l'intérêt d'un tel traitement, notamment chez les fumeurs de 20 à 40 ans. Il semble important d'expliquer la balance bénéfices – risques des AINS aux patients avant toute prescription ou non prescription, les AINS étant accessible en vente libre. Les patients pourront alors faire un choix éclairé, conscient des bénéfices et risques attendus du traitement.

D'autre part, utiliser une antibiothérapie de "couverture" pour justifier une prescription d'AINS ne semble pas acceptable. Quant aux corticoïdes, eux aussi associés à un sur risque important de phlegmons, il semble raisonnable de les retirer de l'arsenal thérapeutique dans cette pathologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Blausen.com. Blausen gallery 2014. Wikiversity Journal of Medicine [Internet]. 2014 [cité 28 févr 2016]; Disponible sur: https://en.wikiversity.org/wiki/Blausen_gallery_2014
2. de travail de la SFORL G, Paganelli A, Khalfallah SA, Brunaud A, Constant I, Deramoudt V, et al. Recommandation de la SFORL sur les complications locorégionales des pharyngites. Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale. 2014;131(4):211–216.
3. Collège Français d'ORL. Item 77 : Angine et pharyngite de l'enfant et de l'adulte [Internet]. 2009 [cité 28 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.orlfrance.org/college/DCEMitems/DCEMECNitems77.html>
4. Revue Prescrire. diagnostic et traitement des angines aiguës première partie, angines aiguës : faire le tri. oct 2002;22(232):687–695.
5. CMIT. Angines et rhinopharyngites [Internet]. 2014 [cité 19 mai 2015]. Disponible sur: http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/ECN/ECN.PILLY2014_item77web.pdf
6. SFMG. OMG - Angine [Internet]. [cité 7 févr 2016]. Disponible sur: <http://omg.sfm.org/content/donnees/donnees.php?sid=65a2c50a409c91c98434d8e731>
7. Tiemstra J, Miranda RLF. Role of Non-Group A Streptococci in Acute Pharyngitis. The Journal of the American Board of Family Medicine. 1 nov 2009;22(6):663-9.
8. Pessey J-J. Angines et pharyngites de l'enfant et de l'adulte [Internet]. [cité 14 nov 2016]. Disponible sur: http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/MODULE7/Item77_PSY/77%20-%20Angines_ORL.pdf
9. CMIT. Angine de l'adulte et de l'enfant et rhinopharyngite de l'enfant [Internet]. 2016 [cité 28 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecnpilly/ecnpilly2016-ue6-146-web.pdf>
10. Azria R, Barry B, Bingen E, Cavallo J-D, Chidiac C, Francois M, et al. Antibiotic stewardship. Médecine et Maladies Infectieuses. 2012;42(10):460–487.
11. CMIT. UE6 - n°146 : Angine de l'adulte et de l'enfant et rhinopharyngites de l'enfant [Internet]. [cité 28 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecnpilly/ecnpilly2016-ue6-146-web.pdf>
12. Patey O, Dellion S. La diphtérie et les infections liées à *Corynebacterium diphtheriae* en 1997. La Revue de Médecine Interne. janv 1999;20(1):39-49.
13. Amess JA, O'Neill W, Giollariabhaigh CN, Dytrych JK. A six-month audit of the isolation of *Fusobacterium necrophorum* from patients with sore throat in a district general hospital. Br J Biomed Sci. 2007;64(2):63-5.
14. Batty A, Wren MWD. Prevalence of *Fusobacterium necrophorum* and other upper respiratory tract pathogens isolated from throat swabs. Br J Biomed Sci. 2005;62(2):66-70.

15. Morris SR, Klausner JD, Buchbinder SP, Wheeler SL, Koblin B, Coates T, et al. Prevalence and incidence of pharyngeal gonorrhea in a longitudinal sample of men who have sex with men: the EXPLORE study. *Clin Infect Dis*. 15 nov 2006;43(10):1284-9.
16. Institut National de Veille Sanitaire. L'épidémiologie des infections sexuellement transmissibles (hors VIH) [Internet]. 2005 [cité 28 févr 2016]. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/publications/2007/10ans_vih/rapport_vih_sida_10ans-5-Epidemiologie.pdf
17. Assurance Maladie. Dépliant Pourquoi utiliser le TDR [Internet]. 2008 [cité 5 déc 2016]. Disponible sur: http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/IMG/pdf/depliant_TDR-VDEF-HD-VDEF-092009.pdf
18. Mallet E. Etiologie, expression clinique de l'angine. *Avril 1997*;27(4):418–423.
19. Seckeler M. Rhumatisme articulaire aigu [Internet]. [cité 14 nov 2016]. Disponible sur: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=3099
20. World Heart Federation. Diagnostic et Prise en Charge du Rhumatisme Articulaires Aigu (RAA) [Internet]. 2008 [cité 28 févr 2016]. Disponible sur: http://www.world-heart-federation.org/fileadmin/user_upload/documents/RHD-net/WHFRHDCurriculumFrenchversionjan2012.pdf
21. Fourcade J. Glomérulopathies [Internet]. [cité 14 nov 2016]. Disponible sur: http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_2/MIC/Ressources_locales/Nephrologie/264_glomerulopathies.pdf
22. Becquet O, Pasche J, Gatti H, Chenel C, Abély M, Morville P, et al. Acute post-streptococcal glomerulonephritis in children of French Polynesia: a 3-year retrospective study. *Pediatric Nephrology*. févr 2010;25(2):275-80.
23. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (NHS). Management of sore throat and indications for tonsillectomy [Internet]. 2010 [cité 12 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign117.pdf>
24. van Driel ML, De Sutter AI, Habraken H, Thorning S, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2016 [cité 6 nov 2016]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004406.pub4/abstract>
25. Petersen I, Johnson AM, Islam A, Duckworth G, Livermore DM, Hayward AC. Protective effect of antibiotics against serious complications of common respiratory tract infections: retrospective cohort study with the UK General Practice Research Database. *BMJ*. 10 nov 2007;335(7627):982.
26. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. In: *The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cité 5 janv 2017]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000023.pub4>
27. Foisy M, Martin B, Domino F, Becker LA. The Cochrane Library and the Treatment of Sore Throat in Children and Adolescents: An Overview of Reviews. *Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal*. mai 2011;6(3):810-23.
28. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 9 sept 2012;cis629.

29. Bird JH, Biggs TC, King EV. Controversies in the management of acute tonsillitis: an evidence-based review. *Clinical Otolaryngology*. déc 2014;39(6):368-74.
30. for the French PTA Study Group, Lepelletier D, Pinaud V, Le Conte P, Bourigault C, Asseray N, et al. Peritonsillar abscess (PTA): clinical characteristics, microbiology, drug exposures and outcomes of a large multicenter cohort survey of 412 patients hospitalized in 13 French university hospitals. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. mai 2016;35(5):867-73.
31. Pinaud V. Phlegmons péri-amygdaliens chez l'adulte épidémiologie de 34 observations nantaises [Internet]. 2008 [cité 11 juin 2016]. Disponible sur: <http://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/show.action?id=50b2cc5c-6456-4964-9a96-77290adc96ab>
32. Haas H. Antibiothérapie probabiliste aux urgences dans les abcès de la tête et du cou de l'enfant. *Archives de Pédiatrie*. juin 2008;15(5):495-7.
33. Tachibana T, Orita Y, Takao S, Ogawara Y, Matsuyama Y, Shimizu A, et al. The role of bacteriological studies in the management of peritonsillar abscess. *Auris Nasus Larynx*. déc 2016;43(6):648-53.
34. for the French PTA Study Group, Lepelletier D, Pinaud V, Le Conte P, Bourigault C, Asseray N, et al. Is there an association between prior anti-inflammatory drug exposure and occurrence of peritonsillar abscess (PTA)? A national multicenter prospective observational case-control study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. janv 2017;36(1):57-63.
35. Feasson T. Phlegmons péri-amygdaliens : impact des anti-inflammatoires [Internet]. 2015 [cité 11 janv 2017]. Disponible sur: http://bibnum.univ-lyon1.fr/nuxeo/nxfile/default/1abfca66-95e4-40a1-bff1-5ba3635e2fb2/blobholder:0/THm_2016_BELBAL_Karima.pdf
36. Brook I. Microbiology and management of peritonsillar, retropharyngeal, and parapharyngeal abscesses [Internet]. [cité 30 janv 2016]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.etna.bib.uvsq.fr/science/article/pii/S0278239104011711>
37. Page C, Peltier J, Medard C, Celebi Z, Schmit J-L, Strunski V. Phlegmons péritonsillaires. *Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-faciale*. mars 2007;124(1):9-15.
38. Dunn N, Lane D, Everitt H, Little P. Use of antibiotics for sore throat and incidence of quinsy. *British journal of general practice*. 2007;57(534):45-49.
39. Maugat S, Léon L, Vaux S. Augmentation de l'incidence des séjours hospitaliers pour infection ORL grave ? Analyse de la base PMSI nationale 2002-2010 [Internet]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI13/posters/2013-JNI-P-03.pdf>
40. Demeslay J, De Bonnecaze G, Vairel B, Chaput B, Pessey J-J, Serrano E, et al. Possible role of anti-inflammatory drugs in complications of pharyngitis. A retrospective analysis of 163 cases. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*. nov 2014;131(5):299-303.
41. Windfuhr JP, Chen Y-S. Immediate abscess tonsillectomy—a safe procedure? *Auris Nasus Larynx*. 2001;28(4):323-327.
42. Ozbek C, Aygenc E, Tuna EU, Selcuk A, Ozdem C. Use of steroids in the treatment of peritonsillar abscess. *J Laryngol Otol*. juin 2004;118(6):439-42.
43. Lee YJ, Jeong YM, Lee HS, Hwang SH. The Efficacy of Corticosteroids in the Treatment of Peritonsillar Abscess: A Meta-Analysis. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*. 30 juin 2016;9(2):89-97.

44. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) | The BMJ [Internet]. [cité 31 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f3195>
45. ANSM. Analyse des ventes de médicaments en France en 2013 [Internet]. 2014. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf
46. Pierce CA, Voss B. Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review. *Ann Pharmacother.* mars 2010;44(3):489-506.
47. Bertin L, Pons G, d'Athis P, Lasfargues G, Maudelonde C, Duhamel JF, et al. Randomized, double-blind, multicenter, controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen (paracetamol) and placebo for treatment of symptoms of tonsillitis and pharyngitis in children. *The Journal of Pediatrics.* nov 1991;119(5):811-4.
48. Perrott DA, Piira T, Goodenough B, Champion GD. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* juin 2004;158(6):521-6.
49. Kim SY, Chang Y-J, Cho HM, Hwang Y-W, Moon YS. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 1996 [cité 14 mai 2015]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006362.pub3/abstract>
50. ANSM. Rappel des règles de bon usage des AINS [Internet]. 2013 [cité 17 nov 2016]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/53960970b52f1b0c30da77518e8c86d7.pdf
51. *Revue Prescrire.* Effets indésirables des AINS : au delà du duodénum aussi. Décembre 2005;25(267):830-834.
52. IBUPROFENE ARW 400MG CPR PELL - Monographie spécialité [Internet]. [cité 19 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=17942&info=EFFET>
53. *Revue Prescrire.* 5-1-3 : Patients sous AINS, dont l'aspirine. Guide des interactions médicamenteuses. 2016;199 à 202.
54. Rappel sur la contre-indication de tous les AINS à partir du début du 6ème mois de la grossesse - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 6 févr 2016]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Rappel-sur-la-contre-indication-de-tous-les-AINS-a-partir-du-debut-du-6eme-mois-de-la-grossesse>
55. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Anti-inflammatoires non stéroïdiens et grossesse [Internet]. [cité 19 mars 2016]. Disponible sur: http://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=649
56. CRAT. Ibuprofène [Internet]. [cité 15 nov 2016]. Disponible sur: <http://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=ibuprofene>
57. Theriaque. AINS [Internet]. 2015. Disponible sur: http://www.theriaque.org/apps/monographie/view/eff_cli_th.php?type=SP&id=22302&organe=A13&nature=BA29&classe=

58. Strate LL, Liu YL, Huang ES, Giovannucci EL, Chan AT. Use of Aspirin or Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Increases Risk for Diverticulitis and Diverticular Bleeding. *Gastroenterology*. mai 2011;140(5):1427-33.
59. Revue Prescrire. AINS et troubles cardiovasculaires graves : surtout avec les coxibs et le diclofenac. oct 2015;35(384):748–750.
60. DICLOFENAC SDZ 50MG CPR - Monographie spécialité [Internet]. [cité 19 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=91>
61. European Medicines Agency. PRAC recommends updating advice on use of high-dose ibuprofen [Internet]. 2015 [cité 17 nov 2016]. Disponible sur: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2015/04/WC500185426.pdf
62. Souyri C, Olivier P, Grolleau S, Lapeyre-Mestre M, the French Network of Pharmacovigilance Centres. Severe necrotizing soft-tissue infections and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clinical and Experimental Dermatology*. mai 2008;33(3):249-55.
63. L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dans le traitement de la fièvre et/ou de la douleur, n'est pas recommandée chez l'enfant atteint de varicelle - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 6 févr 2016]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/L-utilisation-d-anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-dans-le-traitement-de-la-fievre-et-ou-de-la-douleur-n-est-pas-recommandee-chez-l-enfant-atteint-de-varicelle>
64. Kellstein DE, Waksman JA, Furey SA, Binstok G, Cooper SA. The safety profile of nonprescription ibuprofen in multiple-dose use: A Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 1999;39(5):520–532.
65. Ruperto N, Carozzino L, Jamone R, Freschi F, Picollo G, Zera M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of paracetamol and ketoprofen lysine salt for pain control in children with pharyngotonsillitis cared by family pediatricians. *Ital J Pediatr*. 2011;37(48):1–7.
66. Carbone C, Rende P, Comberiat P, Carnovale D, Mammì M, De Sarro G. The safety of ketoprofen in different ages. *J Pharmacol Pharmacother*. déc 2013;4(Suppl1):S99-103.
67. Guibal F, Muffat-Joly M, Terris B, Garry L, Morel P, Carbon C. Effects of diclofenac on experimental streptococcal necrotizing fasciitis (NF) in rabbit. *Archives of dermatological research*. 1998;290(11):628–633.
68. Bennani-Baïti AA, Benbouzid A, Essakalli-Hossyni L. Cervicofacial cellulitis: The impact of non-steroidal anti-inflammatory drugs. A study of 70 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 29 juin 2015;
69. Rouadi S, Ouaisi L, Khiati RE, Abada R, Mahtar M, Roubal M, et al. Les cellulites cervico-faciales à propos de 130 cas. *Pan African Medical Journal* [Internet]. 2013 [cité 6 déc 2015];14. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/14/88/full/>
70. FDA Approved Drugs Products – Center for Drug Evaluation and Research – Application number 201803Orig1s000 Medical Review(s) [Internet]. [cité 31 janv 2016]. Disponible sur: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/201803Orig1s000MedR.pdf

71. ANSM. Analyse des ventes de médicaments en France 2012 [Internet]. 2013 [cité 17 nov 2016]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/796352eff0e9119cca0ea5bbd898353a.pdf
72. Besnard M. Médecins généralistes, AINS et infections ORL : quelles pratiques ? Comparaison aux recommandations actuelle. Université d'Angers; 2013.
73. Lala I, Leech P, Montgomery L, Bhagat K. Use of a simple pain model to evaluate analgesic activity of ibuprofen versus paracetamol. East African medical journal [Internet]. 2000 [cité 11 déc 2016];77(9). Disponible sur: <http://www.ajol.info/index.php/eamj/article/view/46696>
74. Kaplan HB, Edelson HS. Effects of non-steroidal anti-inflammatory agents on human neutrophil functions in vitro and in vivo [Internet]. [cité 1 janv 2017]. Disponible sur: http://ac.els-cdn.com/0006295284902284/1-s2.0-0006295284902284-main.pdf?_tid=5d671c1a-d015-11e6-bf35-00000aab0f01&acdnat=1483270266_1fa8d53d39ee5c9dbc4b3e5ca13098d5
75. Services d'hématologie Lyon Sud et GH Edouard Herriot. Sang et métabolisme [Internet]. [cité 1 janv 2017]. Disponible sur: http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichier?ID_FICHER=1320397714254
76. Revue Prescrire. AINS : phlegmons, cellulites cervicales ? 2014;34(369):516.
77. Chiappini E, Principi N, Mansi N, Serra A, De Masi S, Camaioni A, et al. Management of Acute Pharyngitis in Children: Summary of the Italian National Institute of Health Guidelines. Clinical Therapeutics. juin 2012;34(6):1442-1458.e2.
78. Prescrire. Angine aigue - Premiers Choix Prescrire actualisation septembre 2015. 2015.
79. Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, et al. Guideline for the management of acute sore throat. Clinical Microbiology and Infection. avr 2012;18:1-27.
80. Collège Français des Enseignants en Rhumatologie. Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. In 2011. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato25/site/html/cours.pdf>
81. Lechat P. Pharmacologie - Les corticoïdes [Internet]. Université Pierre et Marie Curie; 2006 oct [cité 26 mars 2016] p. 205-21. (Annales de médecine et de thérapeutique). Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/Pharmaco.pdf>
82. Fardet L, Blanchon T, Perdoncini-Roux A, Kettaneh A, Tiev K, Turbelin C, et al. Perception par les médecins internistes de la fréquence et de la gêne induite par les effets indésirables d'une corticothérapie systémique prolongée. La Revue de Médecine Interne. févr 2009;30(2):113-8.
83. van Staa TP, Leufkens HG, Abenham L, Begaud B, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids in the United Kingdom. QJM. févr 2000;93(2):105-11.
84. CORTANCYL 20MG CPR - Monographie spécialité [Internet]. [cité 26 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=3526&info=EFFET>
85. Fardet L, Flahault A, Kettaneh A, Tiev KP, Généreau T, Tolédano C, et al. Corticosteroid-induced clinical adverse events: frequency, risk factors and patient's opinion. Br J Dermatol. juill 2007;157(1):142-8.

86. Hayward G, Thompson MJ, Perera R, Glasziou PP, Del Mar CB, Heneghan CJ. Corticosteroids as stand-alone or add-on treatment for sore throat. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012 [cité 7 févr 2016]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008268.pub2>
87. Fernandes RM, Oleszczuk M, Woods CR, Rowe BH, Cates CJ, Hartling L. The Cochrane Library and safety of systemic corticosteroids for acute respiratory conditions in children: an overview of reviews. *Evid Based Child Health*. sept 2014;9(3):733-47.
88. Bergeson K, Rogers N, Prasad S. Corticosteroids for a sore throat? *J Fam Pract*. juill 2013;62(7):372-4.
89. Korb K, Scherer M, Chenot J-F. Steroids as Adjuvant Therapy for Acute Pharyngitis in Ambulatory Patients: A Systematic Review. *Ann Fam Med*. janv 2010;8(1):58-63.
90. Olympia RP, Khine H, Avner JR. Effectiveness of oral dexamethasone in the treatment of moderate to severe pharyngitis in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. mars 2005;159(3):278-82.
91. Cook J, Hayward G, Thompson M, Hay AD, Moore M, Little P, et al. Oral corticosteroid use for clinical and cost-effective symptom relief of sore throat: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* [Internet]. 18 sept 2014 [cité 28 mars 2016];15. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4182852/>
92. Bulloch B, Kabani A, Tenenbein M. Oral dexamethasone for the treatment of pain in children with acute pharyngitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Emerg Med*. mai 2003;41(5):601-8.
93. Wing A, Villa-Roel C, Yeh B, Eskin B, Buckingham J, Rowe BH. Effectiveness of corticosteroid treatment in acute pharyngitis: a systematic review of the literature. *Acad Emerg Med*. mai 2010;17(5):476-83.
94. SFMG. Dictionnaire des résultats de consultation en médecine générale [Internet]. 2010 [cité 16 nov 2016]. Disponible sur: http://www.sfm.org/data/generateur/generateur_fiche/749/fichier_drcc0d8b.pdf
95. SFMG. OMG - Rhinopharyngite-Rhume [Internet]. [cité 7 févr 2016]. Disponible sur: <http://omg.sfm.org/content/donnees/donnees.php>
96. SFMG. OMG - Phlegmon de l'amygdale [Internet]. [cité 23 oct 2016]. Disponible sur: <http://omg.sfm.org/content/donnees/donnees.php?sid=d802a3b4a39befc113eba48268>
97. Observatoire de la médecine générale 2006-4 SF de MG. Tout sur l'OMG [Internet]. 2006 [cité 2 juill 2016]. Disponible sur: <http://omg.sfm.org/content/com/toutsuomg.pdf>
98. Boisnault P, Szidon P. OMG - Retour d'expérience [Internet]. 2014. Disponible sur: http://leest.univ-angers.fr/_resources/Manifestations/S%25C3%25A9minaire%2520septembre2014/Boisnault_OMG_s%25C3%25A9minaire%2520angers%2520092014.pdf?download=true
99. SFMG. Informations sur les données de l'Observatoire de la Médecine Générale) [Internet]. [cité 14 nov 2016]. Disponible sur: <http://omg.sfm.org/content/com/toutsuomg.pdf>
100. WHOCC - ATC/DDD Index [Internet]. [cité 31 janv 2016]. Disponible sur: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=M01A

101. Chouquet C. Modèles Linéaires [Internet]. Disponible sur: <http://www.math.univ-toulouse.fr/~barthe/M1modlin/poly.pdf>
102. Rakotomalala R. Pratique de la régression logistique. Régression Logistique Binaire et Polytomique, Université Lumière Lyon [Internet]. 2011 [cité 14 févr 2016];2. Disponible sur: http://chirouble.univ-lyon2.fr/~ricco/cours/cours/pratique_regression_logistique.pdf
103. HAS. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique [Internet]. 2013 [cité 18 sept 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf
104. Preux PM, Odermatt P, Perna A, Marin B, Vergnenègre A. Qu'est-ce qu'une régression logistique? Revue des maladies respiratoires. 2005;22(1):159–162.
105. Revue Prescrire. Diagnostic et traitement des angines aiguës 3ème partie. Soulager les symptômes d'angines : d'abord un antalgiques et des moyens non médicamenteux. 2004;24(251):443-8.
106. Mazur E, Czerwińska E, Korona-Główniak I, Grochowalska A, Koziół-Montewka M. Epidemiology, clinical history and microbiology of peritonsillar abscess. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. mars 2015;34(3):549-54.
107. Le tabac en quelques chiffres - 629.pdf [Internet]. [cité 5 janv 2017]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/629.pdf>
108. Beck F, Guignard R. Prevalence du tabagisme en France et comparaisons internationales [Internet]. 2012 mai 22 [cité 1 mai 2017]; Paris. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/Barometres/barometre-sante-2010/pdf/prevalence-tabagisme.pdf>
109. DREES. TABLEAU 11. NOMBRE D'ACTIVITÉS exercées par les médecins par spécialité, taille d'unité urbaine, tranche d'âge et sexe [Internet]. 2016 [cité 1 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.data.drees.sante.gouv.fr/TableViewer/tableView.aspx?ReportId=2487>
110. DREES. TABLEAU 2. EFFECTIFS DES MÉDECINS par spécialité, zone d'inscription, sexe et tranche d'âge [Internet]. 2016 [cité 1 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.data.drees.sante.gouv.fr/TableViewer/tableView.aspx?ReportId=2488>
111. Rosman S, Le Vaillant M, Pelletier-Fleury N. Gaining insight into benzodiazepine prescribing in general practice in France: a data-based study. BMC Family Practice. 2011;12(1):1.

ANNEXES

ANNEXE n°1/A : Résultat de consultation (RC) "ANGINE (amygdalite-pharyngite)"(6)

++++ Signifie que le critère est obligatoire pour retenir cette définition (le RC ne peut pas être validé si le critère n'est pas coché)

+ - Signifie avec ou sans ce critère. Il s'agit de compléments sémiologiques facultatifs. Le fait de les sélectionner ne fait que rajouter des détails mais n'est pas validant pour le RC.

❖ Définition (extrait) du DRC* pour : ANGINE (AMYGDALITE - PHARYNGITE) * Dictionnaire des résultats de consultation (en savoir plus)

Risques critiques évitables CANCER CIM 10 J02.9	Critères ++++ ROUGEUR DE L'OROPHARYNX ++1 diffuse du pharynx ++1 d'une (ou des) amygdale(s) ++++ ABSENCE D'ÉCOULEMENT NASAL CARACTÉRISTIQUE + - douleur + - fièvre ou sensation de fièvre + - hypertrophie + - enduit pultacé + - adénopathie sous angulo-maxillaire + - unilatérale + - vésicules + - ulcération + - fausses membranes + - toux + - vomissement + - douleur abdominale + - score de Mac Isaac > = 4 + - TDR positif + - présence bactérienne + - récursive asymptomatique
--	--

Annexe 1/B : Résultat de consultation (RC) "Phlegmon de l'amygdale" (96)

++++ Signifie que le critère est obligatoire pour retenir cette définition (le RC ne peut pas être validé si le critère n'est pas coché)

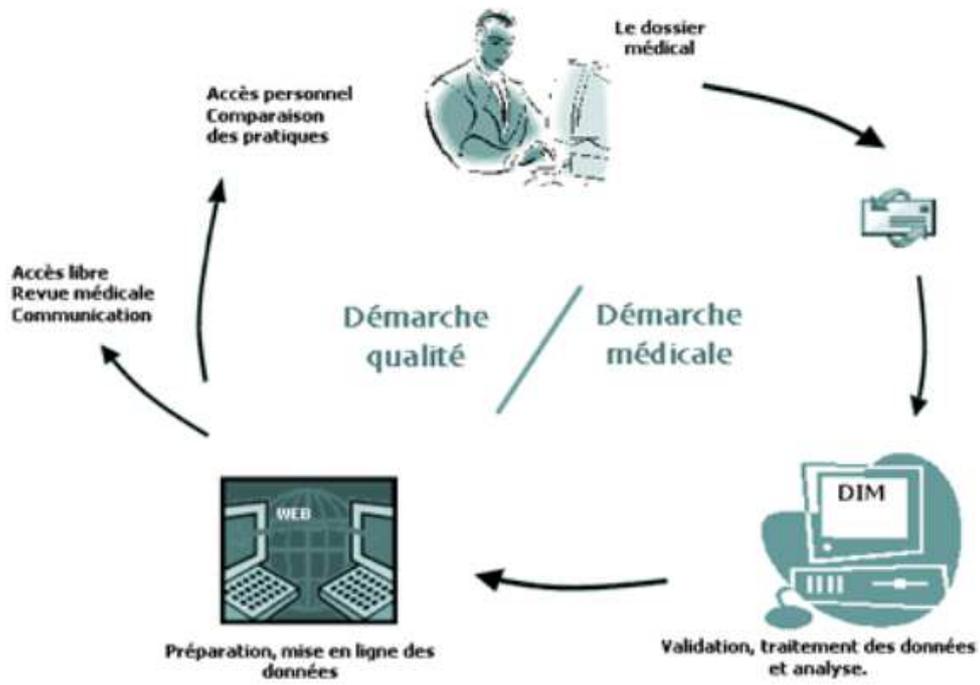
+ - Signifie avec ou sans ce critère. Il s'agit de compléments sémiologiques facultatifs. Le fait de les sélectionner ne fait que rajouter des détails mais n'est pas validant pour le RC.

 **Définition (extrait) du DRC* pour : PHLEGMON DE L'AMYGDALE**

* Dictionnaire des résultats de consultation ([en savoir plus](#))

Risques critiques évitables	Critères
CIM 10 J36	++++ TUMÉFACTION SAILLANTE ET ROUGEUR ++++ du pilier antérieur de l'amygdale + - de l'amygdale
	++++ AVEC DOULEUR AIGUË DE LA RÉGION AMYGDALIENNE ++++ spontanée ++++ majorée par la déglutition
	++++ DE LOCALISATION UNILATÉRALE
	+ - trismus + - altération de l'état général + - fièvre
	+ - récurrence
	asymptomatique

Annexe n°2 : Circuits des données dans la base OMG (99)



L'Observatoire de la Médecine Générale
Un outil par et pour les médecins

**ACADEMIE DE VERSAILLES
UNIVERSITE DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES
U F R DES SCIENCES DE LA SANTE SIMONE VEIL**

ANNEE 2017

N°

**THESE
POUR LE DIPLOME
D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

D.E.S. DE MEDECINE GENERALE

**PAR
Mr PIROULAS CEDRIC**

**Né le 20/09/1989
à PARIS 14**

TITRE : Anti-inflammatoires non stéroïdiens et angine : augmentation du risque de phlegmon ?

Présentée et soutenue publiquement le 13 Avril 2017

Le Vice-Doyen
Administrateur provisoire
Pr Olivier DUBOURG

Le Président du Jury
Pr Pierre-Louis DRUAIS

Vu et Permis d'imprimer
Le Président de l'Université
M. Didier GUILLEMOT