

## L'Agence française des produits de santé est-elle avant tout au service des patients, ou au service des firmes pharmaceutiques ?

**L**e numéro de septembre de votre revue, et tout particulièrement l'éditorial intitulé « le mot de Gaspard » comporte un certain nombre d'affirmations et d'insinuations qui relèvent du procès d'intention et mettent gravement en cause tant la qualité du travail de l'Afssaps au service de la santé publique que l'honneur professionnel et les motivations de service public des agents et experts participant à l'évaluation des médicaments et à la prise de décision qui en découle.

La gravité de ces imputations développées selon des procédés qui ne sont pas à la hauteur d'un débat de santé publique comme des règles du débat scientifique, me conduit à exercer auprès de vous le droit de réponse en application de l'article 13 de la loi du 29 juillet 1881.

L'éditorial met en avant le cas de 4 produits ou groupes de produits dont au moins un, celui du Di-Antalvic<sup>®</sup>, n'est assorti d'aucune argumentation de fond faisant écho à celle que l'Agence a exprimée au soutien de sa position récente, et semble avoir été ajouté en « dernière minute », comme pour faire masse dans le tableau qu'entendait dresser le rédacteur.

**Amalgame.** Par l'effet d'un amalgame, l'éditorial distille l'image d'une Agence dont les décisions seraient marquées ou tout le moins inhibées par le souci de ménager les ventes des laboratoires pharmaceutiques.

Ne reculant devant aucun paradoxe pour nourrir cette vision, l'éditorial et l'article auquel il renvoie sur ce point vont jusqu'à présenter la décision de l'Agence sur l'arrêt de commercialisation des antibiotiques locaux par voie orale comme une illustration de sa pusillanimité et de sa complaisance supposées vis-à-vis des firmes concernées ! Comme le sens même de cette décision peut difficilement passer par une bonne manière faite aux firmes, le rédac-

teur croit pouvoir trouver des indices de la « faiblesse » de l'Agence dans la répartition entre les deux vagues de retrait de 2003 et 2005 et dans le délai d'instruction de cette décision par vague. Sur le premier point, l'Agence a explicitement formulé au moment de la première vague le critère de santé publique qui l'avait conduite à traiter en priorité le cas des produits susceptibles de présenter le plus de risques pour les patients parce que contenant des antibiotiques également administrés par voie générale, ce qui n'est pas le cas du Locabital<sup>®</sup> cité comme exemple par l'article. Quant au délai, les laboratoires pharmaceutiques peuvent, comme il se doit dans un État de droit, faire valoir leur point de vue en invoquant de nouveaux arguments et en produisant des études. En l'absence de risque immédiat pour la santé des patients, ces argumentations successives ont été examinées dans les règles du débat scientifique contradictoire par le groupe de travail compétent et la commission d'AMM. Cela n'a pas emporté la conviction de l'Agence ni entamé sa détermination de faire cesser la consommation de ces antibiotiques au nom d'un raisonnement de santé publique qui a d'ailleurs été salué par nombre de consommateurs impartiaux et peu suspects de complaisance chronique à l'égard des autorités sanitaires.

**Di-Antalvic<sup>®</sup>.** S'agissant du Di-Antalvic<sup>®</sup>, l'Agence récusé tout automatisme selon lequel l'appréciation portée par une autre autorité nationale devrait la conduire à prendre une décision similaire sans évaluer sa pertinence dans le contexte sanitaire français. Et elle s'est expliquée clairement sur les raisons qui l'ont conduite à tenir ses propres conclusions sur la base des données relatives à l'utilisation de ces médicaments en France (cf. communiqué de presse du 28 juillet 2005 disponible sur le site internet de l'Agence).

**Agréal<sup>®</sup>.** S'agissant des deux produits retirés par l'Agence espagnole en 2003, je précise tout d'abord que pour la spécialité Agréal<sup>®</sup> (véralipride), l'Afssaps a lancé une enquête de pharmacovigilance en février 2005 et que la commission d'AMM a donné le 21 juillet dernier un avis favorable au maintien de l'AMM sous réserve d'une série de modifications du RCP (durée du traitement limitée à 3 mois, contre-indication de l'association aux neuroleptiques, antipsychotiques et anti-émétiques, mises en garde renforcées sur les risques de dyskinesies et de syndrome parkinsonien exigeant l'arrêt du traitement, mention de la possible survenue de troubles de l'humeur et d'anxiété, notamment entre deux cures ou à l'arrêt du traitement).

**Mediator<sup>®</sup>.** En ce qui concerne Mediator<sup>®</sup> (benfluorex), la notification en décembre 2004 de plusieurs cas d'effets indésirables pouvant évoquer un effet de type amphétaminique a conduit l'Agence à actualiser les données relatives aux troubles neuro-psychiatriques observés avec cette spécialité. Les résultats de l'enquête étendus dans l'intervalle aux hypertensions artérielles pulmonaires, ont été examinés par le Comité technique de pharmacovigilance en juin dernier et font ressortir des taux d'incidents notifiés très faibles, de l'ordre de 1 cas pour 55 millions de boîtes vendues en ce qui concerne les cas retenus d'hypertension artérielle pulmonaire. Ces résultats seront soumis en novembre prochain à la Commission nationale de pharmacovigilance.

**Coxibs.** Enfin, comment ne pas réagir à l'affirmation lapidaire selon laquelle l'Agence aurait « veillé à ne diffuser qu'au compte-gouttes » l'information sur les risques des coxibs. Le rédacteur semble ne pas avoir remarqué que c'est l'Afssaps qui a demandé à la mi-2002 une réévaluation à l'échelon européen. Il ne semble ►►

► pas non plus avoir gardé en mémoire les messages d'information et de mise en garde publiés par l'Agence entre juillet 2002 et aujourd'hui : pas moins d'une dizaine de communiqués, cinq lettres aux professionnels de santé et trois mises au point ou questions/réponses.

**Secret.** Enfin, s'il est exact que la tradition pharmaceutique est fortement marquée par des préoccupations de secret et de confidentialité qui ont eu des répercussions sur le fonctionnement des agences compétentes dans le monde entier, l'Afssaps se prépare activement à la mise en oeuvre des nouvelles obligations de la Directive européenne de 2004. L'Afssaps avait en partie anticipé ces nouvelles obligations de transparence en commençant à publier des rapports publics d'évaluation, volontairement synthétiques pour être accessibles à un public éclairé mais pas nécessairement spécialiste.

Ces obligations de transparence constitueront dans toute l'Europe un progrès. Elles ne changeront rien aux priorités de fond de l'Agence, exprimées notamment au travers de son projet d'établissement rendu public au printemps 2004, et sous-tendues par le souci d'assurer aux patients la satisfaction de leurs besoins thérapeutiques dans les meilleures conditions de sécurité. On trouve notamment parmi les axes de travail principaux le développement de l'effort déjà bien amorcé pour développer en continu l'information émanant de l'Afssaps sur les produits de santé, leurs effets et leur bon usage.

Ainsi, l'Agence travaille « au grand jour » au service de la santé publique et des patients. Elle ne se considère pas pour autant comme seule détentrice et émettrice d'une information pertinente sur le médicament, dont l'évaluation est par nature un processus évolutif, qui appelle pluralisme de l'expertise et contradiction. C'est dans cet esprit que beaucoup de ses agents et responsables savent être attentifs aux analyses d'une revue comme Prescrire. Ils pourront le rester pour peu qu'ils y trouvent en retour l'écho d'une décision prise sur la base d'un travail scientifique de qualité, et en tout cas qu'ils y lisent autre chose qu'une mise en cause systématique de leur volonté de servir la cause des patients et de la santé publique.

**Jean Marimbert**  
Directeur général de l'Agence française  
de sécurité sanitaire  
des produits de santé



« L'Afssaps au service de la santé publique », « les motivations de service public des agents et experts participant à l'évaluation des médicaments et à la prise de décision qui en découle » : c'est bien là en effet que les résultats de l'action de l'Agence sont attendus par les citoyens, les patients, et les professionnels de santé.

**Dextropropoxyphène + paracétamol.** Des données d'évaluation ont été rappelées par la revue Prescrire : l'association dextropropoxyphène + paracétamol est illogique du point de vue pharmacologique (du fait de la grande différence de demi-vie d'élimination plasmatique entre les deux composants) ; l'évaluation clinique comparative n'a pas démontré de supériorité de l'association sur le paracétamol seul ; au Royaume-Uni, des centaines de morts chaque année par intoxication sont recensées (la toxicité du dextropropoxyphène s'ajoutant à celle du paracétamol), dont 20 % n'ont pas lieu dans un contexte d'intoxication volontaire, et ce malgré la limitation des conditionnements à 20 unités de prise, comme en France ; le constat est de même nature en Suède, des restrictions de conditions de prescription n'ont pas réglé le problème, et le retrait du marché est programmé là aussi ; discrètement mais efficacement, les autorités suisses ont retiré l'association en 2003 (1à5).

En somme, voilà un médicament pas plus efficace que le paracétamol mais plus dangereux : la balance bénéfices-risques est défavorable, sans ambiguïté.

Dans ces conditions, les données cliniques françaises devraient être fort probantes pour faire pencher la balance dans l'autre sens. Quelles sont-elles ? Au 30 septembre 2005, l'étude effectuée à partir des données des Centres antipoison mise en avant par le Directeur général de l'Afssaps n'est toujours pas publiée en détail. On ne sait pas combien de décès ont été étudiés en l'absence de contexte évident d'intoxication, en particulier chez les personnes âgées, qui sont nombreuses à être amenées à prendre cet antalgique banal, et sont aussi parmi les plus à risque de surdosage involontaire (par ralentissement de l'élimination du médicament). Combien de décès de patients âgés traités par dextropropoxyphène ont paru de cause « naturelle » ou ont été imputés à une af-

fection cardiaque, sans que soit effectué un dosage sanguin de dextropropoxyphène ?

Surtout, quand bien même le résultat de cette étude serait exempt de toute sous-estimation, comment justifier ces 7 morts par an pour un médicament qui n'a pas d'avantage démontré sur l'antalgique de premier choix, le paracétamol ?

Où est le service public rendu quand les autorités laissent la population exposée aux risques avérés d'un médicament qui n'apporte aucun progrès thérapeutique ?

**Véralipride.** Au sujet de l'efficacité de ce neuroleptique en traitement des bouffées de chaleur de la ménopause, le résumé des caractéristiques (RCP) version dictionnaire Vidal 2005 reste laconique, faisant allusion à des propriétés in vitro, sans aucune donnée clinique (6). Le Martindale, ouvrage de référence en pharmacologie clinique, constate que le véralipride a été « essayé », sans mentionner de résultat probant (7). Le RCP version dictionnaire Vidal 1983 indique déjà que les effets indésirables sont « ceux d'un neuroleptique » (8). Le risque de troubles assez intenses pour motiver une dopathérapie au long cours est établi aussi (9). Les données et la décision espagnoles confirment que la balance bénéfices-risques du véralipride dans cette situation est suffisamment défavorable pour justifier le retrait du marché (10).

Dans ces conditions, quels résultats d'enquête de pharmacovigilance pourraient faire pencher la balance dans l'autre sens ? Quels changements du RCP pourraient supprimer tout risque de syndrome extrapyramidal, mentionné clairement par le RCP depuis plus de 20 ans ?

Où est le service public rendu quand les autorités laissent la population exposée aux risques avérés d'un médicament qui n'apporte aucun progrès thérapeutique ?

**Benfluorex.** Le benfluorex est un anorexigène amphétaminique (11). Il a été mis sur le marché français en 1976, « proposé dans les hypercholestérolémies et hypertriglycéridémies » et « le diabète asymptomatique », « proposé dans » signifiant que « les indications thérapeutiques n'ont pu être mises en évidence par des essais cli-

niques » (12). Près de 30 ans plus tard, son RCP version dictionnaire Vidal 2005 mentionne toujours que « l'efficacité pour la prévention primaire et secondaire des complications de l'athérosclérose n'est pas prouvée » (13). Les anorexigènes amphétaminiques sont impliqués dans la survenue d'hypertensions artérielles pulmonaires graves depuis la fin des années 1960 (14). Les risques de valvulopathies sont établis depuis la fin des années 1990 (14). Le *benfluorex* a été impliqué dans la survenue d'une valvulopathie motivant une chirurgie cardiaque (11,14). Les décisions espagnoles de 2003 et de 2005 confirment que la balance bénéfices-risques du *benfluorex* est assez défavorable pour justifier le retrait du marché et l'interdiction de préparations magistrales (15).

Dans ces conditions, quels résultats d'enquête de pharmacovigilance, même si elle incluait les valvulopathies qui ne sont pas évoquées par le Directeur général de l'Afssaps, pourraient faire pencher la balance dans l'autre sens ?

Où est le service public rendu quand les autorités laissent la population exposée aux risques avérés d'un médicament qui n'apporte aucun progrès thérapeutique ?

**Coxibs.** Les premières données cardiovasculaires inquiétantes de l'essai Vigor concernant le *rofécocixib* ont été publiées au printemps 2000 ; la *revue Prescrire* en a fait état en juillet 2000 (16). Des données détaillées ont été rendues publiques par la Food and Drug Administration en février 2001, de même que des données permettant de mettre à jour les manipulations des résultats de l'essai "Class" concernant le *célécoxib* (17). Le premier communiqué de presse de l'Afssaps concernant ces deux coxibs date d'août 2001 (18). C'est deux ans après les premiers signaux publiés que l'Afssaps a demandé une réévaluation au niveau européen fin juin 2002, demande que la *revue Prescrire* a signalée dans son numéro de septembre 2002 (19). L'Afssaps elle-même n'avait publié aucun rapport d'évaluation au moment de l'octroi d'AMM. Au 30 septembre 2005, l'Afssaps n'a pas publié de données françaises de pharmacovigilance détaillées concernant ces coxibs, ni d'estimation de l'incidence des dégâts cardiovasculaires du *rofécocixib* en France. Alors que l'essai APPROVe (mis en avant

par la firme Merck Sharp et Dohme-Chibret pour justifier le retrait mondial du marché en 2004) s'est déroulé en partie en France, l'Afssaps a communiqué encore moins de données à ce sujet que l'Agence britannique (20,21,22).

**Opacité.** *Dextropropoxyphène, véralipride, benfluorex* : persévérant dans ses habitudes, l'Afssaps n'a publié aucun compte rendu des études évoquées par son Directeur général. Le rapport annuel 2004 de l'Afssaps fait état de 2 940 rapports périodiques de surveillance des effets indésirables d'un médicament (PSUR) transmis à l'Agence française, 43 dossiers présentés au Comité technique de pharmacovigilance, 18 dossiers présentés en Commission nationale de pharmacovigilance : elle n'en a rendu aucun public (23).

Alors que les déclarations de liens d'intérêts des experts sollicités par l'Afssaps occupent des dizaines et des dizaines de pages en annexe du bilan annuel d'activité 2004, l'Afssaps n'a publié aucun compte rendu de réunion de Commission d'AMM ni de pharmacovigilance, pas même de simple liste des participants ni d'ordre du jour qui permettraient à chacun de vérifier que les experts en situation de conflits d'intérêts sont exclus des réunions (24).

Est-ce cela travailler « au grand jour » ?

**Lenteur.** La *revue Prescrire* signale et salue des travaux et décisions de l'Agence qui vont dans le sens du service public, ainsi par exemple, et pour s'en tenir à 2005, en ce qui concerne la matériovigilance, la cosmétovigilance, les commercialisations sans AMM, les modifications de RCP motivées par la pharmacovigilance, le conditionnement des médicaments (25 à 31). Mais ce qui frappe en général dans ces décisions, c'est une lenteur impressionnante.

Ainsi, en septembre 2005, le Directeur général a annoncé le retrait du marché de plusieurs "immunostimulants", effectif fin octobre 2005 (lire dans ce numéro page 747). C'est une mesure très bienvenue. La *revue Prescrire* avait rendu compte en novembre 2001 de la présentation par le Centre régional de pharmacovigilance de Saint-Étienne de l'enquête de pharmacovigilance menée à ce sujet sur les notifications effectuées en France jusqu'en 1998, enquête qui

montrait le risque d'effets indésirables rares mais graves (32).

Mais, alors que ces médicaments n'étaient pas plus efficaces qu'un placebo, comment expliquer que le retrait du marché soit annoncé 7 ans après les dernières notifications prises en compte par l'enquête, et 4 ans après les résultats de l'enquête ?

Dans le cas des antibiotiques locaux pris par voie orale, pourquoi avoir mis à part les quelques antibiotiques non utilisés par voie générale, alors qu'ils correspondent à seulement 12 spécialités, si ce n'est pour laisser un sursis supplémentaire aux firmes concernées ? Quel délai fallait-il accorder encore à celles-ci alors que par exemple Locabital® figurait déjà dans la liste des médicaments à service médical rendu insuffisant publiée en juin 2001 par la Commission de la transparence (33) ?

**Au service de qui ?** Dans chacun de ces exemples récents, le premier bénéficiaire de la lenteur excessive de l'Afssaps, de sa pusillanimité et de son opacité, c'est la firme pharmaceutique qui commercialise le médicament en cause, et dont les ventes continuent. Les premières victimes, ce sont les patients, qui restent exposés aux effets indésirables avérés de médicaments qui n'apportent aucun progrès thérapeutique ; viennent ensuite les soignants mal informés, et, parmi les personnels de l'Afssaps, ceux qui ont une réelle motivation de service public mais voient, au final, leurs efforts servir d'abord les intérêts particuliers de firmes pharmaceutiques qui repoussent durant des années les décisions qui leur sont défavorables, même quand ces décisions sont justifiées par la santé publique.

Dans un État de droit, l'Agence du médicament n'a pas à se laisser imposer les vues des lobbies industriels, ni celles des commissions consultatives d'experts, parfois sous influence, souvent timorés. La décision finale, au service du public, peut être contraire à celle suggérée par des commissions mal avisées. Ainsi au printemps 2005, une commission d'experts réunie par la FDA s'est prononcée notamment pour le maintien sur le marché du *valdécoxib* ; experts dont bon nombre avaient des liens financiers avec les firmes détenant des AMM pour des coxibs ; la FDA a cependant décidé du retrait de ce coxib (34). ▶▶

► **Changer résolument.** Une agence réellement au service premier de la santé publique et soucieuse du droit à tout intérêt à appliquer, dès le 30 octobre 2005, la Directive 2004/27/CE (transposée ou non en droit national) et notamment son article 126 ter : « *En outre, les États membres veillent à ce que l'autorité compétente rende accessibles au public son règlement interne et celui de ses comités, l'ordre du jour de ses réunions, les comptes rendus de ses réunions, assortis des décisions prises, des détails des votes et des explications de vote, y compris les opinions minoritaires* ». C'est une opportunité exceptionnelle de montrer sans ambiguïté que l'on œuvre pour une Agence qui choisit fermement le service aux patients, qui travaille visiblement pour eux, sans faux-semblants, opacités ni lenteurs qui profitent d'abord aux firmes les plus influentes. Et à long terme, cette exigence de règles du jeu claires est l'intérêt bien compris des firmes autant que des patients.

#### La revue Prescrire

1- Prescrire Rédaction "Dextropropoxyphène + paracétamol : trop d'inconvénients !" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (209) : 589-590.  
2- Prescrire Rédaction "Paracétamol + dextropropoxyphène : retrait programmé du marché britannique" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (259) : 197.  
3- Prescrire Rédaction "Dextropropoxyphène associé : retrait du marché suédois" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (265) : 665.

4- "Co-proxamol". In : "British National Formulary" British Medical Association - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London, March 1994 ; (27) : 176.  
5- "Co-proxamol". In : "British National Formulary" British Medical Association - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London, March 2005 ; (49) : 217.  
6- "Agréal". In : "Dictionnaire Vidal" Vidal, Issy-les-Moulineaux 2005 : 49.  
7- "Véralipride". In : "Martindale The complete drug reference" 34<sup>th</sup> ed., The Pharmaceutical Press, London 2005 : 727.  
8- "Agréal". In : "Dictionnaire Vidal" OVP, Paris 1983 : 24.  
9- Prescrire Rédaction "Effets indésirables extrapyramidaux du véralipride" *Rev Prescrire* 2004 ; **24** (255) : 750.  
10- Prescrire Rédaction "Véralipride : retrait du marché en Espagne" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (264) : 589.  
11- Prescrire Rédaction "Les amphétaminiques "cachés" : du sevrage tabagique au diabète" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (243) : 677-679.  
12- "Mediator". In : "Dictionnaire Vidal" OVP, Paris 1983 : 805.  
13- "Mediator". In : "Dictionnaire Vidal" Vidal, Issy-les-Moulineaux 2005 : 1201.  
14- Prescrire Rédaction "La saga des anorexigènes amphétaminiques" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (243) : 672-676.  
15- Prescrire Rédaction "Benfluorex interdit en Espagne" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (264) : 589.  
16- Prescrire Rédaction "rofécocib-Vioxx°. Un antalgique AINS décevant" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (208) : 483-488.  
17- Prescrire Rédaction "Comment éviter les prochaines affaires Vioxx°" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (259) : 222-225.  
18- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé "Communiqué de presse - Vioxx° (rofécocib) et Celebrex° (célécoxib) et risque d'événements cardiovasculaires" 24 août 2001 : 2 pages.  
19- Prescrire Rédaction "Célécoxib et "essai CLASS" : un exemple de manipulations industrielles" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (231) : 623-625.  
20- Prescrire Rédaction "Rofécocib : arrêt de commercialisation" *Rev Prescrire* 2004 ; **24** (255) : 748.

21- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé "Communiqué de presse - retrait mondial de la spécialité Vioxx°" 30 septembre 2004 : 1 page.  
22- Prescrire Rédaction "Coxibs, suite : demi-mesures et maintien sur le marché" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (260) : 281.  
23- Prescrire Rédaction "Vingt-sixième journées françaises de pharmacovigilance : les faits marquants 2005" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (265) : 666-677.  
24- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé "Les déclarations d'intérêts des membres des conseils, commissions et groupes de travail 2004" : 136 pages.  
25- Prescrire Rédaction "Bandelettes anti-incontinence : enquête de matériovigilance" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (260) : 275.  
26- Prescrire Rédaction "Matériovigilance : les notificateurs informés" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (261) : 350.  
27- Prescrire Rédaction "Cosmétovigilance : bienvenue mais balbutiante" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (259) : 187-188.  
28- Prescrire Rédaction "Divers "produits" à base de plantes : arrêt de la vente pour défaut d'AMM" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (259) : 189.  
29- Prescrire Rédaction "Cisapride : lente disparition" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (258) : 104.  
30- Prescrire Rédaction "Quelques mesures de pharmacovigilance qui vont dans le bon sens" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (258) : 143-145.  
31- Prescrire Rédaction "Morphine injectable : amélioration de l'étiquetage à poursuivre" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (265) : 655-656.  
32- Prescrire Rédaction "Effets indésirables graves des immunothérapies non spécifiques" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (222) : 755-756.  
33- Commission de la transparence "Réévaluation du service médical rendu de 4500 spécialités pharmaceutiques. Résultats de l'évaluation par discipline. Affections de la sphère ORL" 7 juin 2001. Site internet <http://www.has-sante.fr> consulté le 30 septembre 2005 (sortie papier disponible : 9 pages).  
34- Prescrire Rédaction "Le célécoxib encore sur le marché : au profit de qui ?" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (263) : 512-513.



Texte complet sur [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org)  
(ou sur demande à la revue Prescrire)

## Prévention du RAA : quelle stratégie dans les "pays démunis" ?

Dans les pays démunis, l'incidence du rhumatisme articulaire aigu et des valvulopathies rhumatismales reste très élevée. Il reste donc plus prudent de traiter les angines aiguës par injection de *benzathine benzylpénicilline* (Extencilline°), dès lors que les signes cliniques sont en faveur d'une angine à Streptocoque A et que les conditions sanitaires sont propices (1 page, 5 références).