



HAL
open science

Étude de l'exposition aux infections cutanées à streptococcus pyogenes chez les patients atteints de rhumatisme articulaire aigu en Nouvelle-Calédonie : étude cas témoins et épidémiologie descriptive dans la province des îles Loyauté

Quentin Amic-Desvaud

► **To cite this version:**

Quentin Amic-Desvaud. Étude de l'exposition aux infections cutanées à streptococcus pyogenes chez les patients atteints de rhumatisme articulaire aigu en Nouvelle-Calédonie : étude cas témoins et épidémiologie descriptive dans la province des îles Loyauté. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03121571

HAL Id: dumas-03121571

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03121571>

Submitted on 26 Jan 2021

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

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

**UNIVERSITÉ DE LA RÉUNION
UFR SANTE**

Année : 2020

N° : 2020LARE069M

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

**Étude de l'exposition aux infections cutanées à streptococcus
pyogenes chez les patients atteints de rhumatisme articulaire aigu
en Nouvelle-Calédonie : étude cas témoins et épidémiologie
descriptive dans la province des îles Loyauté.**

Présentée et soutenue publiquement le 14/12/2020 à Saint Pierre
à La Réunion

Par Quentin AMIC-DESVAUD né le 26/06/1992

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Jean-Marc FRANCO

Assesseurs :

Madame la Professeure Silvia IACOBELLI

Monsieur le Docteur Loïc RAFFRAY

Monsieur le Docteur Karim JAMAL BEY

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Yves-Marie DUCROT

« Il se rapprocha d'elle et la prit près de lui. Il embrassait ses pauvres yeux affolés et sentait son cœur battre à coups sourds et lents dans sa poitrine.

- *On va te guérir dit il. (...)*
- *Ce nénuphar, dit Colin. Où a-t-elle pu attraper ça ?*
- *Elle a un nénuphar ? demanda Nicolas incrédule.*
- *Dans le poumon droit, dit Colin. Le professeur croyait au début que c'était seulement quelque chose d'animal. Mais c'est ça. On l'a vu sur l'écran. Il est déjà assez grand, mais, enfin, on doit pouvoir en venir à bout »*

« L'écume des jours », Boris Vian, 1947.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES.....	3
TABLES DES ILLUSTRATIONS	5
TABLEAUX.....	5
FIGURES.....	5
LISTE DES ABRÉVIATIONS	7
INTRODUCTION	9
1. LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU : ETAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES	10
1.1. <i>Épidémiologie</i> :	10
1.2. <i>Physiopathologie</i>	11
1.3. <i>Facteurs de risque</i> :	15
1.4. <i>Manifestations cliniques du RAA</i>	16
1.5. <i>Diagnostic du RAA</i>	19
1.6. <i>La cardiopathie rhumatismale chronique</i>	21
1.7. <i>Prise en charge</i>	25
2. LE STREPTOCOQUE BETA HEMOLYTIQUE DU GROUPE A : STREPTOCOCCUS PYOGENES	28
2.1. <i>Généralités</i>	28
2.2. <i>Caractéristiques microbiologiques</i>	28
2.3. <i>Principales infections induites par le s. pyogenes</i>	31
2.4. <i>Complications d'origine toxique</i>	34
2.5. <i>Syndromes post streptococciques</i>	35
2.6. <i>Épidémiologie des infections à SGA</i>	37
3. LOCALISATION DE L'INFECTION A L'ORIGINE DU RAA.....	39
3.1. <i>Le rôle des angines dans la genèse du RAA</i>	40
3.2. <i>Le rôle potentiel des infections cutanées</i>	40
3.3. <i>Le rôle potentiel de la gale</i>	42
4. LA NOUVELLE CALEDONIE : CARACTERISTIQUES DU TERRITOIRE	42
4.1. <i>Géographie</i>	42
4.2. <i>Climat</i>	43
4.3. <i>Population</i>	43
4.4. <i>Mode de vie</i>	44
4.5. <i>Offre de soins</i>	45
4.6. <i>État de santé de la population</i>	45
4.7. <i>Dépistage des CRC en Nouvelle-Calédonie</i>	46
4.8. <i>Particularités de la province des îles Loyauté</i>	46
MÉTHODE.....	49
1. SCHEMA DE L'ETUDE.....	49
2. POPULATION ETUDIEE	49
2.1. <i>Population</i>	49
2.2. <i>Critère d'inclusion</i>	49
2.3. <i>Critères d'exclusion</i> :	50
3. RECRUTEMENT	50
3.1. <i>Base de données : le logiciel médical « Asclépios »</i>	50
3.2. <i>Les cas</i>	51
3.3. <i>Les témoins</i>	53

3.4. <i>Appariement</i> :	53
4. MESURE DE L'EXPOSITION	55
4.1. <i>Mesure du critère de jugement principal</i>	55
4.2. <i>Autres variables d'exposition</i>	57
4.3. <i>Évaluation de la performance des requêtes informatiques</i>	58
5. COMPARAISON DE LA LOCALISATION DES INFECTIONS A SGA	58
6. ANALYSES STATISTIQUES	59
7. CONSIDERATIONS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES	60
RESULTATS	61
1. FLOW CHART.....	61
2. ÉTUDES CAS TEMOINS	63
2.1. <i>Caractéristiques socio démographiques de la population</i>	63
2.2. <i>Exposition aux facteurs de risque</i>	65
3. ÉPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE DU RAA ET DE LA CRC DANS LA PIL	76
3.1. <i>Effectifs</i>	76
3.2. <i>Épidémiologie descriptive du RAA clinique</i>	76
3.3. <i>Épidémiologie descriptive des CRC dépistés dans la PIL</i>	79
3.4. <i>Étude de l'incidence par îles et par secteurs</i>	80
DISCUSSION	82
1. SYNTHÈSE DES RESULTATS ET COMPARAISON AVEC LES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE.....	82
1.1. <i>Étude cas témoins</i>	82
1.2. <i>Épidémiologie descriptive</i>	85
2. LIMITE DE L'ÉTUDE	87
3. PERSPECTIVES.....	89
CONCLUSION	91
BIBLIOGRAPHIE	93
ANNEXES	99
ANNEXE 1 : REQUÊTE INFORMATIQUE POUR LE DIAGNOSTIC D'ANGINE	99
ANNEXE 2 : REQUÊTE INFORMATIQUE POUR LE DIAGNOSTIC D'INFECTION CUTANÉE ..	103
ANNEXE 3 : APPARIEMENT INFORMATIQUE ET CODAGE POUR L'APPLICATION DES CRITÈRES D'INCLUSION.....	107

TABLES DES ILLUSTRATIONS

Tableaux

Tableau 1 : caractéristiques de la population étudiée.....	64
Tableau 2 : exposition aux infections cutanées, à la gale et aux angines chez les patients présentant un cas avéré de RAA et/ou CRC et leur témoins	67
Tableau 3 : exposition aux infections cutanées, à la gale et aux angines chez l'ensemble des cas et de leurs témoins	68
Tableau 4 : exposition aux infections cutanées, à la gale et aux angines chez les cas de RAA avérés et leur témoins	70
Tableau 5 : exposition aux infections cutanées, à la gale et aux angines chez l'ensemble des RAA cliniques et leur témoins	71
Tableau 6 : exposition aux infections cutanées, aux angines et à la gale chez les cas de RAA/CRC avérés présentant des lésions cardiaques	73
Tableau 7 : exposition aux infections cutanées, à la gale et aux angines chez l'ensemble des cas présentant des lésions cardiaques	74
Tableau 8 : analyses multivariées de l'exposition aux infections cutanées, aux angines et du nombre de consultations précédant le diagnostic	75

Figures

Figure 1 : facteurs impliqués dans la genèse du RAA d'après (38).....	16
Figure 2 : érythème marginé d'après (41).....	18
Figure 3 : morphologie du s. pyogenes.	30
Figure 4 : représentation schématique des différents types de protéines M d'après (53)	31
Figure 5 : carte de situation et carte administrative de Nouvelle-Calédonie d'après (84)	43
Figure 6 : températures et pluviométrie moyennes à Nouméa d'après (87)	43
Figure 7 : cartes des secteurs de la province des îles	55
Figure 8 : Flow chart.....	62
Figure 15 : description de la présentation de la maladie chez les 311 cas	63
Figure 9 : répartition des âges du premier épisode de RAA clinique	77

Figure 10 : courbe de l'incidence annuelle du RAA dans la PIL chez les moins de 20 ans.....	77
Figure 11 : saisonnalité du RAA clinique dans la PIL et données météorologiques d'après.....	79
Figure 12 : saisonnalité du RAA clinique, des infections cutanées présumées à SGA et des angines dans la PIL	79
Figure 13 : carte de l'incidence moyenne pour 100 habitants des RAA/CRC en fonction des secteurs de la PIL de 1998 à 2018.....	81
Figure 14 : carte des moyennes du nombre d'infections cutanées présumées à SGA par personne et par an en fonction des secteurs de la PIL	81

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AEP : angine érythémato pultacée

ASSNC : agence sanitaire et sociale de la Nouvelle Calédonie

ASLO : antistreptolysine O

BAV : bloc atrio ventriculaire

CAFAT : caisse de compensation des prestations familiales, des accidents du Travail et de prévoyance des travailleurs de Nouvelle-Calédonie

CIM : classification internationale des maladies

CLIS : classe pour l'inclusion scolaire

CM1 : cours moyen première année

CMS : centres médicaux sociaux

CRC : cardiopathie rhumatismale chronique

CRP : protéine C réactive

DASS : direction des affaires sanitaires et sociales

DHBN :dermohypodermite bactérienne nécrosante

DHBNN : dermohypodermite bactérienne non nécrosante

ECG : électrocardiogramme

GNAPS : glomérulonéphrite aiguë post streptococcique

IC : intervalle de confiance

INF : interféron

Inf. cut. : infections cutanées

INSEE : institut national de la statistique et des études économiques.

ORL : oto-rhino-laryngée

PIL : province des îles

PMI : protection maternelle et infantile

PN : province nord

PNN : polynucléaire neutrophile

RAA : rhumatisme articulaire aigu

s. : streptococcus

SARM : staphylocoque aureus résistant à la métiline

SCTS : syndrome de choc toxique streptococcique

SGA : streptocoque bêta hémolytique de groupe A

SNC : système nerveux central

SQL : structured query language

SSA : superantigène streptococcique

TNF : tumor necrosis factor

TP : taux de prothrombine

USA : united states of America

VS : vitesse de sédimentation

WHF : World Heart Federation

INTRODUCTION

Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) est une maladie inflammatoire déclenchée par le streptocoque bêta hémolytique du groupe A (SGA). C'est une maladie de système, l'inflammation peut atteindre de multiples organes (la peau, le cœur, les articulations et le système nerveux central) (1).

La gravité de cette maladie est essentiellement due à l'atteinte cardiaque et à ses séquelles responsables de la cardiopathie rhumatismale chronique (CRC). Cette dernière représente la première cause de cardiopathie de l'enfant dans le monde. Elle touche 15 à 19 millions de personnes et est responsable de 233000 morts par an (2,3). Même si cette maladie est presque disparue dans les pays développés, cela reste un fléau dans les pays les plus pauvres.

Le RAA en Nouvelle Calédonie, en particulier dans la province des îles Loyauté, est un problème de santé publique majeur. L'incidence de la pathologie reste soutenue depuis des années en dépit des mesures de santé publique visant à diminuer les facteurs de risque (traitement antibiotique systématique des angines, amélioration de l'environnement socio-économique) (4,5).

Si la responsabilité des angines à SGA a été prouvée en Europe dans le siècle dernier (6–8), le rôle des infections cutanées à SGA est de plus en plus invoqué dans la genèse de la maladie, notamment en Australie et en Nouvelle-Zélande (9,10). Devant la proximité géographique, environnementale, génétique et culturelle des peuples du Pacifique, on peut supposer que cette hypothèse est applicable en Nouvelle Calédonie. De plus, la pratique de la médecine générale sur ce territoire semble montrer une incidence forte des infections cutanées alors que les angines restent rares. En outre, d'autres études soulèvent le rôle potentiel du sarcopte scabieux par l'intermédiaire de sa coinfection avec le SGA (11–13).

Afin de tester cette hypothèse, nous avons réalisé une étude rétrospective cas témoins de 1998 à 2018 dans la provinces des îles pour étudier l'exposition aux infections cutanées, aux angines et à la gale précédant le diagnostic de RAA.

1. Le rhumatisme articulaire aigu : état des lieux des connaissances

1.1. Épidémiologie :

1.1.1. Épidémiologie du RAA dans le monde

En 2005, l'incidence du RAA chez les enfants de 5 à 14 ans était estimée entre 300000 et 350000 cas par an dans la population mondiale. Cependant, on peut penser que cette incidence est bien plus importante du fait de la difficulté diagnostique et du manque de déclaration systématique.

Les différentes études épidémiologiques retrouvent une variation importante de l'incidence en fonction des régions. Les continents les plus touchés sont l'Afrique, le Moyen Orient, l'Asie et le Pacifique (3,4,14). Cette pathologie est pratiquement disparue en Europe et en Amérique du nord.

1.1.2. Épidémiologie du RAA dans le Pacifique

D'une façon générale, l'incidence du RAA diminue dans toutes les régions du monde sauf dans le Pacifique occidental où elle est en augmentation constante (4). Cette augmentation est probablement due à l'amélioration du dépistage et à la mise en place d'une déclaration plus systématique.

Certaines études mettent en valeur des zones d'hyper endémicité. Par exemple, dans certaines communautés aborigènes d'Australie, on retrouve une incidence annuelle de 508 cas/100000 habitants alors que l'incidence mondiale est évaluée à 19 cas/100000 habitants (2,14).

En Nouvelle Calédonie, on observe également cette forte endémicité du RAA. En 2016, 124 nouveaux cas de RAA ont été déclarés à L'ASSNC. On observe également une disparité entre les régions de l'archipel avec une incidence moyenne qui atteint 120,2 cas pour 100000 habitants dans la province des îles Loyauté contre 20,6 dans la province sud, une zone plus urbaine et occidentalisée (15).

1.1.3. Épidémiologie de la CRC dans le monde

En 2005, on estimait que 15,6 à 19,8 millions de personnes étaient atteintes de CRC dans le monde. Chaque année, on dénombre environ 470000 nouveaux cas et entre 233000 et 450000 décès. À l'échelle mondiale, cette pathologie représente la première cause de cardiopathie chez l'enfant et la première cause de mortalité cardiovasculaire avant 45 ans (2,3,16). La prévalence de la CRC est en augmentation dans toutes les régions du monde, y compris dans les pays industrialisés. Ces chiffres peuvent être expliqués par une augmentation de la survie et par une amélioration du dépistage grâce aux progrès de l'échographie (4).

Malgré ses lourdes conséquences, la cardiopathie rhumatismale est souvent oubliée dans les pays industrialisés, mais elle reste un fléau dans les pays en voie de développement, notamment dans les régions tropicales.

1.2. Physiopathologie

L'apparition du RAA résulte d'une infection à SGA, unique ou répétée, chez un sujet présentant une susceptibilité génétique. Cette infection est responsable d'une réaction inflammatoire croisée induite par un mimétisme moléculaire. Cette auto-immunité et l'amplification de la réponse inflammatoire engendrent des lésions tissulaires multiples.

1.2.1. L'infection par le streptocoque bêta hémolytique du groupe A

Le streptocoque bêta hémolytique du groupe A, également appelé *streptococcus pyogenes*, est une bactérie Gram positive extracellulaire pathogène pour l'homme responsable d'infections des muqueuses ou de la peau (17).

L'apparition d'une infection à SGA peut être résumée en trois phases. Tout d'abord, l'adhésion de la bactérie sur l'épithélium par l'intermédiaire de multiples adhésines, puis une phase d'inflammation suivie d'un envahissement des tissus. Dans le cas des infections cutanées, la présence d'une lésion initiale avec rupture de la barrière cutanée est nécessaire à l'envahissement du germe.

1.2.2. Réactions croisées et mimétisme moléculaire

Dans le sang périphérique et le tissu lymphatique, la présentation des antigènes streptococciques induit une réponse immunitaire médiée par les lymphocytes B CD4+ qui stimuleront la sécrétion d'anticorps responsables de réactions croisées entre le SGA et les cellules de l'hôte. De plus, la sécrétion de cytokines pro inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF α et INF γ) intensifiera le phénomène (18).

L'hypothèse d'une réaction immunitaire croisée entre le SGA et cellules cardiaques est proposée par Kaplan dans les années 1960. D'une part, il observe la fixation de certains anticorps anti cellule cardiaque sur la paroi de SGA (19). D'autre part, il met en évidence in vitro une fixation intense d'anticorps anti SGA sur le tissu cardiaque humain (20).

La notion de mimétisme moléculaire, apparue grâce à l'avènement de la biologie moléculaire, permet d'expliquer cette réaction croisée. En effet, on a prouvé l'existence de grandes similitudes entre des protéines exprimées par le SGA et des protéines du tissu cardiaque. Par exemple, les séquences peptidiques de la protéine de surface M5(81–103) du SGA et LMM10 de la myosine du tissu cardiaque présentent 87% d'homologie. Par ailleurs, d'autres épitopes de la protéine M ont été identifiés comme comparables à des séquences de myosine (18).

Si le mimétisme et la réactivité croisée entre la protéine M et la myosine a un rôle prédominant dans l'apparition des lésions cardiaques (21), d'autres motifs de réactivité ont été identifiés. En effet, la protéine M et le carbohydrate de groupe A présentent plusieurs séquences homologues avec la myosine, la tropomyosine, la laminine, la vimentine et la kératine (22).

1.2.3. Caractéristiques anatomopathologiques des lésions tissulaires

L'amplification de la réaction inflammatoire engendre des lésions touchant principalement le tissu mésoenchymateux.

Elles évoluent en trois phases (1) :

Une *phase exsudative* : les structures présentent des fibres de collagène dégénérées et un exsudat fibrinoïde contenant des gammaglobulines et du complément.

Une *phase cellulaire* ou *granulomateuse* : elle apparaît 2 à 4 semaines après le début de la crise rhumatismale. On observe une infiltration cellulaire diffuse, composée d'histiocytes, de lymphocytes et de plasmocytes associés à un dépôt fibrinoïde. Lors

de cette phase, il peut apparaître des nodules d'Aschoff, très évocateurs de la maladie, caractérisés par une nécrose fibrinoïde centrale entourée de cellules conjonctives polymorphes, de lymphocytes et de plasmocytes. Ces nodules évolueront vers une cicatrice fibreuse concentrique en « bulbe d'oignon ».

Une *phase régressive* : Les lésions régressent en 6 à 12 mois avec ou sans fibrose cicatricielle.

1.2.4. Caractéristiques des lésions cardiaques

Dans le tissu cardiaque, on observera des dépôts d'autoanticorps à la surface de l'endothélium et sur sa membrane basale (22). Les anticorps anti myosine et anti laminine engendreront l'expression de VCAM 1 à la surface de l'endothélium qui favorisera le recrutement, l'adhésion et l'infiltration des lymphocytes B dans le tissu cardiaque. Les lymphocytes intra lésionnels activeront une réaction immunitaire TH1 médiée par l'intermédiaire de $TNF\alpha$ et $INF\gamma$ (18).

La lyse du tissu vasculaire engendre l'apparition de nouveaux motifs de réactions croisées avec des protéines intracellulaires. On retrouve alors des autoanticorps dirigés contre la vimentine et les protéines PDIA3 et HSPA5 qui amplifient l'inflammation.(18)

Au total, le RAA sera responsable d'une pancardite inflammatoire.

On observera une *péricardite* avec un épanchement fibrineux d'abondance variable évoluant vers une guérison spontanée associée à une symphyse non constrictive sans répercussion clinique.

Le *myocarde* est le siège d'une atteinte interstitielle diffuse avec des nodules d'Aschoff. Cette myocardite peut persister plusieurs semaines et être responsable de cicatrices fibreuses. Lorsqu'elle touche le tissu de conduction, cela peut induire un bloc auriculoventriculaire (1).

L'*endocardite* touchera préférentiellement le cœur gauche et engendrera principalement des lésions des valves mitrales et des sigmoïdes aortiques. L'inflammation chronique et les processus successifs de lésion/cicatrisation de l'endothélium vasculaire engendre une néovascularisation et un remaniement du tissu conjonctif sous endothélial. Il apparaît alors une sclérose rétractile cicatricielle responsable d'une défaillance valvulaire (1,21).

1.2.5. Autres lésions tissulaires

1.2.5.1. Lésions articulaires

À la phase aiguë, on note l'apparition d'une synovite inflammatoire associée à un épanchement séreux intra articulaire. La guérison survient sans séquelles (1).

1.2.5.2. Lésions cutanées

La peau est également le siège de lésions inflammatoires.

L'*érythème migrant* est une des manifestations typiques de la maladie. Il résulte d'une infiltration des papilles dermiques par des polynucléaires neutrophiles associés à quelques lymphocytes et plasmocytes. Contrairement aux autres lésions, on ne retrouve pas de dépôt d'immunoglobulines (23,24).

L'apparition de *nodules sous cutanées* serait liée à l'action d'une protéase dans le tissu mésenchymateux. Celle-ci serait libérée après un traumatisme minime ou suite à une réaction anaphylactoïde. Cela engendrerait une réaction inflammatoire péri vasculaire puis l'apparition d'une zone de nécrose avec un infiltrat cellulaire organisée en « palissage ». A terme, la lésion sera remplacée par de la fibrose (25).

1.2.5.3. Lésions cérébrales et vasculaires

Le RAA peut être responsable d'une atteinte vasculaire diffuse d'origine inflammatoire. On observe alors de multiples rétrécissements d'artérioles, responsables de petites lésions ischémiques (26).

Dans le tissu cérébral, on observe principalement l'occlusion de petites artères méningées et corticales (27). L'atteinte des gros vaisseaux est plus rare. Par ailleurs, l'augmentation de la perméabilité des capillaires engendre l'apparition d'un œdème cérébrale et de petites hémorragies. Dans un second temps, on note l'apparition de plages de remaniement acellulaire appelées aires de Verödung (28).

À l'instar des lésions cérébrales, des atteintes pulmonaires et rénales sont possibles par l'intermédiaire de lésions ischémiques focales (27).

1.3. Facteurs de risque :

1.3.1. Le contexte socio-économique et environnemental

Un grand nombre d'études épidémiologiques ont cherché à identifier les facteurs de risque de cette maladie. Tout d'abord, il est indéniable que le RAA touche les classes socio-économiques les plus défavorisées (29,30). Cependant, il serait excessif de conclure que la pauvreté est le seul critère prédisposant. En effet, un examen plus précis des conditions de vie des populations à risque met en lumière d'autres facteurs. La promiscuité ainsi que le nombre de personnes par foyer et par chambres sont considérés comme des facteurs de risque indépendants du niveau de vie. Par ailleurs, l'urbanisme, la densité de population et le mauvais état des habitations seraient liés à l'incidence de la maladie (31–33). Ces facteurs de risque illustrent surtout l'existence d'un environnement favorable à la transmission du SGA dans les populations les plus touchées par le RAA.

En outre, le mauvais état nutritionnel dans la petite enfance (29,30) et le faible accès aux soins primaires (34) sont d'autres facteurs de risque de RAA.

1.3.2. La susceptibilité génétique

Il n'existe pas de prédisposition génétique d'origine ethnique (31). Cependant, les études observant des familles à haute incidence de RAA et des jumeaux atteints de RAA supposent qu'il existe une susceptibilité génétique (35). Elle ne serait pas transmise par un seul gène mais plutôt par une multitude d'allèles qui coordonnent la réponse immunitaire (36).

C'est le cas de certains allèles HLA de classe 2 ayant un rôle dans le codage du complexe majeur d'histocompatibilité de type 2 responsable de la présentation des antigènes. Par ailleurs, certains allèles de TNF Alfa ou de la protéine MBL (mannan binding lectin) pourraient avoir un rôle dans l'apparition de la maladie (18). De plus, une étude récente a mis en évidence dans les populations du Pacifique un allèle des chaînes lourdes d'immunoglobuline prédisposant au RAA (37).

Cependant, ces prédispositions génétiques ne peuvent pas expliquer l'incidence très élevée du RAA dans certaines régions du globe. Cette forte endémicité serait principalement influencée par une forte exposition au SGA dans un contexte

environnemental défavorable, par la virulence du germe et la faible accessibilité aux soins primaires (14).

Ainsi, la maladie se déclare lorsqu'un individu présentant une susceptibilité génétique et vivant dans un environnement à risque rencontre un SGA rhumatogène. C'est la convergence de ces trois paramètres qui fait le lit du RAA (38).

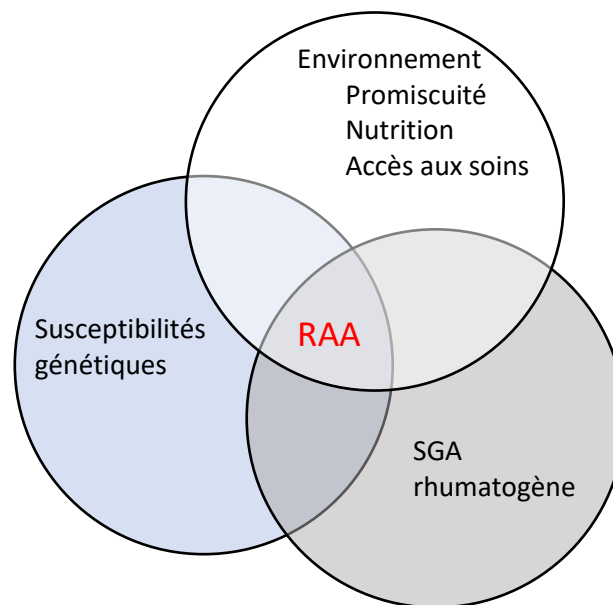


Figure 1 : facteurs impliqués dans la genèse du RAA d'après (38)

1.4. Manifestations cliniques du RAA

Les principales manifestations d'un épisode de RAA sont la polyarthrite, la cardite et les signes d'inflammation systémique. Cependant, la présentation de la maladie est variable selon les régions, l'âge et le sexe et on peut rencontrer des tableaux cliniques frustrés (1,39,40).

1.4.1. La polyarthrite aiguë :

Ce symptôme est retrouvé dans 70 à 75 % des cas. Il touche généralement les grosses articulations comme la cheville, le genou et le coude. Le rachis et les mains sont plus rarement touchés.

La polyarthrite est fugace et migratrice. Elle atteint son acmé en 24 heures puis disparaît entre 2 et 6 jours sans laisser de séquelles.

Dans 10 à 15% des cas, le patient présente une mono arthrite isolée. Par ailleurs, dans les formes frustres, on retrouve seulement des arthralgies (1,39,40).

1.4.2. La cardite :

Comme décrit précédemment, le RAA peut être responsable d'une pancardite inflammatoire. La symptomatologie cardiaque apparaît dans les deux premières semaines suivant le début des symptômes. Le tableau clinique est plus grave lorsque le RAA apparaît avant l'âge de 5 ans.

Le souffle cardiaque, symptôme le plus fréquent, illustre l'atteinte de l'endocarde. Il s'agit le plus souvent d'un souffle d'insuffisance mitral et/ou d'insuffisance aortique.

L'apparition d'une myocardite peut être objectivée par une tachycardie persistante, une dyspnée et un assourdissement des bruits du cœur. À l'ECG, on peut constater un allongement de l'intervalle PR en cas de BAV.

La péricardite est peu fréquente (5 à 13% des cas). Elle peut se manifester par des précordialgies et par un frottement péricardique audible à l'auscultation (1,39,40).

1.4.3. La chorée de Sydenham

Il s'agit d'un symptôme assez rare qui apparaît dans 10 à 15% des cas. Elle est due à la production d'autoanticorps anti noyaux gris et anti noyaux caudé. Elle apparaît généralement 3 à 6 mois après l'épisode aigu. Ainsi, elle est souvent isolée et la preuve d'une infection streptococcique est difficile à établir.

Cliniquement, on note l'apparition progressive d'une hypotonie associée à des changements d'humeur, une labilité émotionnelle, des cauchemars. Les symptômes psychiques peuvent apparaître au premier plan jusqu'à 4 semaines avant les premiers signes neurologiques. Ils sont largement sous diagnostiqués et négligés par la famille et les médecins.

La phase d'état apparaît dans un second temps. Le patient présente une ataxie et des mouvements anormaux pouvant aller jusqu'à des mouvements choréiques (rapides, involontaires et de grande amplitude). Les symptômes disparaissent lentement entre 2 mois et 1 an.

Par ailleurs, la chorée peut être associée au syndrome PANDA (pediatric auto immune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections) se manifestant par

des troubles neuropsychiatriques tels que des troubles compulsifs, des tics ou une hyperactivité motrice (1,41).

1.4.4. Manifestations cutanées

Les manifestations cutanées sont rares mais deux d'entre elles sont typiques du RAA : l'érythème marginé et les nodules sous cutanées.

L'*érythème marginé* se manifeste par une éruption polycyclique non prurigineuse de macules et papules rougeâtres ou violacées. Il est composé d'une zone périphérique serpiginieuse rose ou rouge et d'une zone centrale plus pâle. Les lésions s'étendent jusqu'à atteindre quelques centimètres. Elles touchent principalement le tronc, l'abdomen ou le dos.



Figure 2 : érythème marginé d'après (41)

Les *nodules sous cutanées* (ou nodule de Meynet) siègent aux niveaux des reliefs osseux des articulations (genou, coude) sur les insertions tendineuses ou sur les fascias. Ils sont fermes et indolores, d'une taille de 1 à 2 cm. Ils disparaissent spontanément en une à deux semaines sans laisser de séquelles.

En outre, on peut retrouver des lésions cutanées aspécifiques telles qu'un purpura, un urticaire ou un érythème multiforme (1,23,24).

1.4.5. Autres signes cliniques

La fièvre est généralement peu élevée même si elle peut dépasser 39°C au début de la maladie.

Le tableau clinique peut également être accompagné de douleurs abdominales, parfois intenses, qui peuvent mimer un syndrome appendiculaire.

1.5. Diagnostic du RAA

1.5.1. Les critères de Jones

Devant la multiplicité des symptômes et la variation importante des tableaux cliniques, le diagnostic de RAA est difficile. Il est basé sur une somme d'arguments. En 1944, Dr T. Duckett Jones propose un outil diagnostique basé sur des critères majeurs et mineurs. Le diagnostic de RAA est formel si le patient présente 2 critères majeurs ou 1 critère majeur et 2 critères mineurs (40).

Les progrès de la biologie et de l'échographie cardiaque ont permis de mettre à jour ces critères pour affiner le diagnostic. Désormais, il est obligatoire de prouver l'existence d'une infection récente à SGA. Par ailleurs, les signes échographiques de cardite ont été ajoutés aux critères majeurs (42).

En outre, les nouveaux critères prennent en compte l'épidémiologie de la maladie et s'adaptent si le patient appartient à une population à haut risque de RAA (43).

En résumé, on peut poser le diagnostic de RAA si le patient présente :

- 2 critères majeurs + preuve d'une infection récente à SGA
- OU
- 1 critère majeur + 2 mineurs + preuve d'une infection récente à SGA
- OU
- 3 critères mineurs + un antécédent personnel de RAA + preuve d'une infection récente à SGA

1.5.1.1. Définition des critères majeurs et mineurs :

	Population à faible risque	Population à risque
Les critères majeurs	<ul style="list-style-type: none"> - Cardite clinique ou infraclinique* - Polyarthrite - Chorée - Érythème marginé - Nodules sous cutanées 	<ul style="list-style-type: none"> - Cardite clinique ou infraclinique* - Polyarthrite, monoarthrite et les polyarthralgies - Chorée - Érythème marginé - Nodules sous cutanées
Les critères mineurs	<ul style="list-style-type: none"> - Allongement de l'intervalle PR à l'ECG - Polyarthralgies - Température > 38,5°C - VS > 60 mm/h et CRP >30 	<ul style="list-style-type: none"> - Allongement de l'intervalle PR à l'ECG - Monoarthralgie - Température > 38°C - VS > 30 mm/h et CRP >30

1.5.1.2. Critères échographiques de cardite infraclinique*

Pour être considérées comme critère majeur, les régurgitations mitrales ou aortiques doivent respecter les 4 critères suivants : pansystolique, observée sur deux incidences, d'une vitesse de plus de 3 m/sec et d'une longueur de plus de 2 cm pour la fuite mitrale et de plus de 1 cm pour la fuite aortique.

1.5.1.3. Preuve d'une infection récente à SGA

Le dosage sérologique est l'examen le plus performant pour prouver une infection récente par SGA. Le dosage combiné de 3 anticorps différents permettrait d'atteindre une sensibilité de 95%. En pratique, les anticorps anti streptolysine (ASLO) et les anti DNase B sont les plus utilisés (44).

À noter, il existe une variation des taux d'anticorps en fonction de l'âge. Ils sont plus élevés chez les enfants scolarisés et diminuent à l'âge adulte. Ainsi, les seuils de

significativité varient en fonction de l'âge du patient (45). Pour mieux analyser la cinétique, il est recommandé de réaliser 2 dosages espacés de 2 à 4 semaines.

La réalisation de prélèvements pharyngés ou de tests de diagnostics rapides n'est pas recommandée pour le diagnostic de RAA. En effet, les prélèvements ne feraient pas la différence entre une infection aiguë et un portage asymptomatique (44).

1.5.1.4. Définition d'une population à risque

Une population est considérée à risque si elle présente une incidence de RAA supérieure à 2 cas pour 100000 enfants d'âge scolaire ou une prévalence supérieure à 1 cas pour 1000 habitants (43).

1.5.1.5. Les limites des critères de Jones

Dans certaines situations, le diagnostic de RAA peut être posé sans le respect strict des critères de Jones. Par exemple, dans les cas de la chorée ou d'une cardite asymptomatique d'évolution lente, le diagnostic est posé à distance de l'infection à SGA et des premiers signes sont souvent passés inaperçus. Ainsi, il est difficile de regrouper l'ensemble des preuves cliniques et bactériologiques nécessaires (44).

Par ailleurs, lors d'une recrudescence de RAA, les critères échographiques de cardite peuvent être masqués par une cardiopathie rhumatismale sous-jacente.

1.6. La cardiopathie rhumatismale chronique

1.6.1. Histoire clinique

La CRC résulte de lésions valvulaires et des remaniements de l'endocarde contractés après un épisode de RAA clinique ou infra clinique (46). D'une façon générale, 72% des patients développeront une CRC après un épisode de RAA et 15% présenteront des lésions mitrales ou aortiques sévères (47). Ces lésions ne sont pas forcément liées à l'existence d'une cardite initiale.

Un épisode isolé de RAA peut engendrer des séquelles cardiaques sévères mais le plus souvent la CRC résulte de la récurrence d'épisodes de RAA paucisymptomatiques responsables d'une évolution insidieuse des lésions cardiaques. Cette évolution peut rester asymptomatique pendant plusieurs années. On découvre la maladie lors d'une décompensation cardiaque ou d'un dépistage systématique. (48)

1.6.1.1. Évolution après un épisode de RAA avec cardite

Au cours d'un épisode de RAA, environ 50% des patients présentent une cardite. Cette inflammation peut être transitoire mais elle est souvent responsable de séquelles responsables d'une dysfonction valvulaire chronique (48). Après l'épisode, 33% auront une auscultation normale mais seulement 6 % des cas auront une échographie cardiaque normale. Ces chiffres illustrent la fréquence des CRC infra cliniques après un épisode de cardite (27% des cas) (47).

1.6.1.2. Localisation des lésions :

L'insuffisance mitrale est la lésion la plus courante de la CRC, particulièrement au stade précoce. Un rétrécissement mitral peut se développer secondairement, notamment si le processus inflammatoire se poursuit. Il est la conséquence d'une fusion des deux valvules.

L'insuffisance aortique est le plus souvent associée à une lésion mitrale mais une atteinte isolée et sévère est possible.

Enfin, on peut retrouver une insuffisance tricuspide. Elle est surtout d'origine fonctionnelle, engendrée par une insuffisance mitrale responsable d'une HTAP et d'une dilatation ventriculaire droite. (48)

1.6.1.3. Évolution des lésions

Il faut environ 2 ans d'évolution pour que des lésions de CRC deviennent sévères. Le pronostic est directement lié à la sévérité de la cardite initiale et à l'apparition de récurrences de RAA. Dans 20 à 40 % des cas, on observe une régression des lésions (46). L'amélioration des lésions est corrélée à la bonne observance de la prophylaxie ainsi qu'au niveau socioéconomique notamment au niveau d'éducation de la mère. Cependant, on n'observerait pas d'amélioration lorsque les lésions cardiaques sont sévères (47).

1.6.2. Clinique

1.6.2.1. Signes fonctionnels

Les symptômes de CRC dépendent de la sévérité des atteintes valvulaires. La pathologie peut rester asymptomatique plusieurs années. Elle peut être diagnostiquée

à l'occasion d'une décompensation. La grossesse est un facteur déclenchant fréquemment retrouvé.

Les premiers signes fonctionnels sont les symptômes d'une insuffisance cardiaque précoce avec apparition d'une dyspnée d'effort, asthénie ou une sensation de faiblesse généralisée.

Lorsque l'insuffisance cardiaque progresse, on peut voir apparaître une orthopnée, une dyspnée paroxystique nocturne ou des œdèmes périphériques.

Enfin, le patient peut présenter des palpitations en cas de fibrillation auriculaire (49).

1.6.2.2. Examen physique

Le diagnostic clinique est principalement basé sur l'auscultation. La valve mitrale est touchée dans 90 % des cas. Il s'agit le plus souvent d'une insuffisance mitrale dont le souffle est pansystolique, maximal à l'apex et irradiant dans l'aisselle.

Dans le cas d'un rétrécissement mitral, on entendra un roulement diastolique de basse tonalité au niveau de l'apex lorsque le patient est couché en position latérale gauche.

En cas de régurgitation aortique, le souffle caractéristique est diastolique allant decrescendo. Ce dernier est mieux perçu au bord sternal gauche.

La sténose aortique est manifestée par un souffle intense, médio systolique, de tonalité basse, mieux perçu dans la région aortique, irradiant dans le cou.(49)

1.6.3. **Diagnostic échographique**

Cependant, 90% des cas de CRC sont asymptomatiques. Le dépistage par échographie serait dix fois plus sensible que le dépistage par auscultation simple (50). Ainsi, la WHF (World Heart Federation) préconise un dépistage systématique par échographie dans toutes les régions à forte endémicité. Cela permettrait la mise en place précoce d'une prophylaxie secondaire précoce (51).

1.6.3.1. Critères de dépistage échographique

La WHF définit donc de façon précise les différents aspects échographiques de la CRC permettant le dépistage des patients pour lequel aucun accès de RAA n'a été décrit. Ces nouvelles recommandations permettent d'étendre le dépistage des CRC et de mettre en place l'antibioprophylaxie de façon plus élargie pour limiter l'apparition de valvulopathies sévères.

Ce dépistage ne s'applique pas aux patients ayant présenté un RAA avec séquelles cardiaques, pour lesquels il n'y a pas de doute sur l'origine rhumatismale des lésions et pour lesquels une antibioprophylaxie est déjà indiquée.

On différencie deux catégories, les CRC avérées et les CRC borderlines. Le diagnostic de cardiopathie borderline s'applique uniquement chez les patients de moins de 20 ans. En effet, les lésions de CRC progressant lentement, les patients les plus jeunes ne présentent pas toujours l'ensemble des critères échographiques d'une CRC avérée. Pourtant, le processus est en cours et les lésions évolueront si aucun traitement n'est instauré. Ainsi, le critère « borderline » permet de qualifier une pathologie débutante et d'instaurer une surveillance étroite ou une prophylaxie précoce.

	Age < 20 ans	Age > 20 ans
CRC avérée <i>Si le patient présente un des critères ci-contre</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Une régurgitation mitrale pathologique[◇] associée à 2 lésions typiques de CRC sur la valve mitrale* - Une sténose mitrale significative avec un gradient > 4 mmHg - Une régurgitation aortique pathologique[◇] associée à 2 lésions typiques de CRC sur la valve aortique - Des lésions borderlines touchant les valves mitrales et aortiques. 	<ul style="list-style-type: none"> - Une régurgitation mitrale pathologique[◇] associée à 2 lésions typiques de CRC sur la valve mitrale* - Une sténose mitrale significative avec un gradient > 4 mmHg - Une régurgitation aortique pathologique[◇] associée à 2 lésions typiques de CRC sur la valve aortique seulement si le patient est âgé de moins de 35 ans - Une régurgitation aortique pathologique[◇] associée à 2 lésions typiques de CRC sur la valve mitrale*
CRC borderline <i>Si le patient présente un des critères ci-contre</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Au moins 2 lésions typiques de CRC sur la valve mitral sans retentissement fonctionnel significatif - Une régurgitation mitrale significative - Une régurgitation aortique significative 	

◇ Critères de régurgitation pathologique :

Les critères de régurgitation pathologique sont les mêmes que pour le diagnostic de cardite. On doit retrouver les 4 critères suivants : souffle pansystolique, observé sur deux incidences, d'une vitesse de plus de 3 m/sec et d'une longueur de plus de 2cm pour l'insuffisance mitrale et de plus de 1cm pour insuffisance aortique.

- Lésions mitrales typiques de CRC :
 - Un épaissement de plus de 3 mm de la valvule antérieure (en prenant compte de l'épaississement physiologique lié à l'âge)
 - Un épaissement des cordages
 - Diminution de la mobilité des valvules antérieure ou postérieure. Cette diminution de mobilité est souvent due à un raccourcissement des cordages, à une fusion ou à un épaissement de la valvule.
 - Prolapsus d'une des valvules dans l'oreillette gauche durant la systole.

- Les lésions aortiques typique de CRC
 - Un épaissement focal ou irrégulier
 - Une anomalie de la coaptation
 - Une diminution de la mobilité des valvules
 - Un prolapsus

1.7. Prise en charge

1.7.1. Prise en charge de l'épisode aigu de RAA

Tout épisode de rhumatisme articulaire nécessite une hospitalisation pour exploration et surveillance clinique et électrocardiographique. Le traitement de la phase aiguë repose sur le traitement de l'infection à SGA et sur la prise en charge symptomatique.

1.7.1.1. Antibiothérapie

Il est recommandé en première intention d'instaurer une antibiothérapie par une injection unique de Benzathine Pénicilline G (1200000 Unité si le poids est supérieur à 30kg ou 600000 pour enfant de moins de 30kg).

On peut également mettre en place une antibiothérapie per os avec de la Pénicilline (250mg deux fois par jour pendant 10 jours).

En cas d'allergie à la pénicilline, on peut utiliser l'érythromycine (250mg deux fois par jour pendant 10 jours). (49)

1.7.1.2. Traitements symptomatiques

Les arthralgies sont habituellement sensibles à l'aspirine ou aux antalgiques de pallier 1 ou 2.

Une corticothérapie courte sur une période de 10 jours peut être indiquée en cas de forme sévère associée à une atteinte cardiaque.

En cas de chorée, il est indiqué d'introduire de la carbamazépine ou l'acide valproïque seulement en cas de forme sévère.

En cas de cardite sévère, il peut être nécessaire de traiter une insuffisance cardiaque ou des troubles du rythme.

1.7.2. Mise en place d'une prophylaxie secondaire

La mise en place d'une prophylaxie secondaire est indiquée pour tout patient ayant présenté un épisode de RAA ou une CRC ou pour tout patient dont le diagnostic est fortement suspecté.

L'intérêt de cette antibiothérapie au long court est de prévenir toute infection à SGA pouvant déclencher une récurrence de RAA et aggraver les lésions cardiaques.

1.7.2.1. Choix de l'antibiothérapie

➤ La Benzathine Pénicilline G

La Benzathine Pénicilline G constitue l'antibiothérapie de première intention. Il est recommandé de réaliser une injection intra musculaire toutes les 4 semaines à la posologie de 1.200.000 unités pour une personne de plus de 30kg ou 600.000 unités pour une personne de moins de 30kg.

Il faut rapprocher les prises à une injection toutes les 3 semaines si le patient a présenté une récurrence malgré un traitement bien suivi ou s'il vit dans une zone à prévalence élevée. (49)

Les injections intramusculaires de Benzathine Pénicilline G présente l'avantage d'une meilleure efficacité et d'une meilleure observance. Cependant, les injections sont très douloureuses et altèrent de façon considérable la qualité de vie des patients, ce qui rend parfois difficile l'adhésion au traitement de l'enfant et de sa famille.

➤ La Pénicilline V

Un traitement par pénicilline orale peut être instauré si les injections sont mal tolérées ou contre indiquée. Il est recommandé de prescrire une dose de 250 mg deux fois par jour, quel que soit le poids. (49)

➤ L'Érythromycine

Elle doit être prescrite en cas d'allergie à la pénicilline. La dose recommandée est de 250 mg deux fois par jour quel que soit le poids. (49)

1.7.2.2. Durée du traitement

La durée de la prophylaxie est évaluée individuellement par un médecin spécialiste. Elle dépend de plusieurs facteurs (49) :

➤ L'âge

Les récurrences sont moins fréquentes après 25 ans et rares après 40 ans. Ainsi, plus le patient est jeune, plus la prophylaxie sera longue.

➤ La sévérité et l'évolutivité des lésions cardiaques

Plus les lésions cardiaques seront sévères ou évolutives, plus la durée du traitement sera longue.

➤ L'existence d'une cardite initiale

Le risque d'aggravation des lésions cardiaques après une récurrence de RAA est plus important si le patient a présenté une cardite lors de son premier épisode. Une attention particulière sera portée pour ces patients.

➤ La date du dernier épisode de RAA

On considère que le risque de récurrence est moins important après un intervalle de 5 ans sans symptômes.

D'une façon générale, on peut appliquer les durées suivantes (49,52) :

Pour un RAA sans cardite initiale et sans lésion cardiaque, la durée du traitement sera de 5 ans après le dernier épisode ou jusqu'à 21 ans (on considérera la période la plus longue).

Pour un patient ayant présenté un RAA avec une cardite guérie sans CRC séquellaire, il est indiqué de poursuivre la prophylaxie pour une durée minimum de 10 ans après le dernier épisode ou jusqu'à 21 ans.

En cas de RAA avec une cardite présentant une CRC séquellaire, il est indiqué de poursuivre la prophylaxie pour une durée minimum de 10 ans ou jusqu'à 40 ans.

Enfin, dans les cas de CRC grave ou ayant nécessité une intervention chirurgicale, le traitement doit être appliqué à vie.

Dans tous les cas, la décision d'un arrêt de la prophylaxie doit être prise par un spécialiste

2. Le streptocoque bêta hémolytique du groupe A : *streptococcus pyogenes*

2.1. Généralités

Le streptocoque Bêta hémolytique de groupe A (SGA) ou *streptococcus pyogenes* est une bactérie Gram positive extracellulaire pathogène pour l'homme. C'est un germe spécifique de l'homme. Son principal réservoir est constitué de contaminations asymptomatiques du pharynx et du tissu cutané humain.

La transmission interhumaine du SGA se fait par l'intermédiaire de gouttelettes de salives extériorisées par la toux, l'éternuement ou la parole. En ce qui concerne les lésions cutanées, la contamination est réalisée par contact direct ou indirect.

Dans plus de 80% des cas, il provoque des infections non invasives qui touchent les muqueuses ou la peau. Les infections des muqueuses sont principalement représentées par les angines, mais le SGA peut être également responsable d'autres infections ORL. Les infections cutanées non invasives se présentent sous la forme d'impétigos, de surinfections de plaies ou de cellulites superficielles.

Chez les sujets fragiles, le SGA peut être responsable d'infections sévères et invasives telles qu'une dermohypodermite aiguë non nécrosante ou nécrosante, une septicémie, une méningite, une arthrite septique etc... (17,53,54)

2.2. Caractéristiques microbiologiques

2.2.1. Le genre streptococcus :

Le streptocoque (*streptococcus*) est un genre bactérien de la famille des *Streptococcaceae* qui regroupe également les *Lactococcus* et les *Lactovum*.

Il s'agit d'un Cocci à gram positif qui se groupe en diplocoque ou en chaînette. Il présente un métabolisme aéro-anaérobie facultatif. Ce sont des germes fragiles, dont la culture nécessite l'addition de sang dans le milieu. Ce genre regroupe 102 espèces et 17 sous espèces, commensales, saprophytes ou pathogènes (53,55).

2.2.2. Classifications des streptocoques :

Les différentes souches de streptocoques ont d'abord été classées en fonction du type d'hémolyse produite sur gélose de sang. Il existe 3 classes : les *s. alpha-hémolytiques* qui produisent une hémolyse complète autour de la colonie ; les *s. bêta-hémolytiques* qui produisent une hémolyse incomplète caractérisée par une coloration verdâtre de la gélose autour de la colonie ; et les streptocoques non hémolytiques (53).

En 1928, Rebecca Lancefield propose une classification antigénique basée sur l'observation de la substance C située dans la paroi de la plupart des streptocoques. Sa nature est variable, il s'agit d'un polysaccharide pour les groupe de A, B, C, E, F, G et d'acides lipoteïchoïques pour les groupes D et N. Au total, on retrouve une multitude de sérogroupes classés de A à H et de K à T (56,57). Les streptocoques ne présentant pas cette substance, tels que les *streptococcus mitis* et *pneumoniae* sont classés dans la catégorie des streptocoques « non groupables ».

L'utilisation conjointe de la classification de Lancefield et l'observation de l'hémolyse permet de différencier les streptocoques pyogènes (*s. bêta hémolytique* de groupe A, B, C, G), les streptocoques oraux et les streptocoques du groupe D (commensaux du tube digestif).

2.2.3. Identification du streptocoque bêta hémolytique de groupe A (*s. pyogenes*)

Les colonies de *s. pyogenes* apparaissent après une incubation de 18 heures sur une gélose au sang. À l'œil nu, elles ont un aspect sphérique, bombé, transparent ou translucide avec un pourtour bien défini. Autour des colonies, on retrouve une large hémolyse bêta parfois 2 à 4 fois plus grande que la colonie.

Au microscope, les SGA apparaissent positifs à la coloration de Gram. Ils sont regroupés en chaînette pouvant faire évoquer « un collier de perle ». Ils sont immobiles et asporulés.

L'identification microbiologique est permise par la mise en évidence de l'antigène du groupe A de Lancefield. Cependant, il est possible que cet antigène soit présent exceptionnellement sur d'autres streptocoques (*s. dysgalactiae* ; *s. anginosus*). Ainsi,

il est nécessaire de confirmer l'identification par la mise en évidence de la pyrrolidonyl-arylamidase qui est absente chez ces espèces (53).

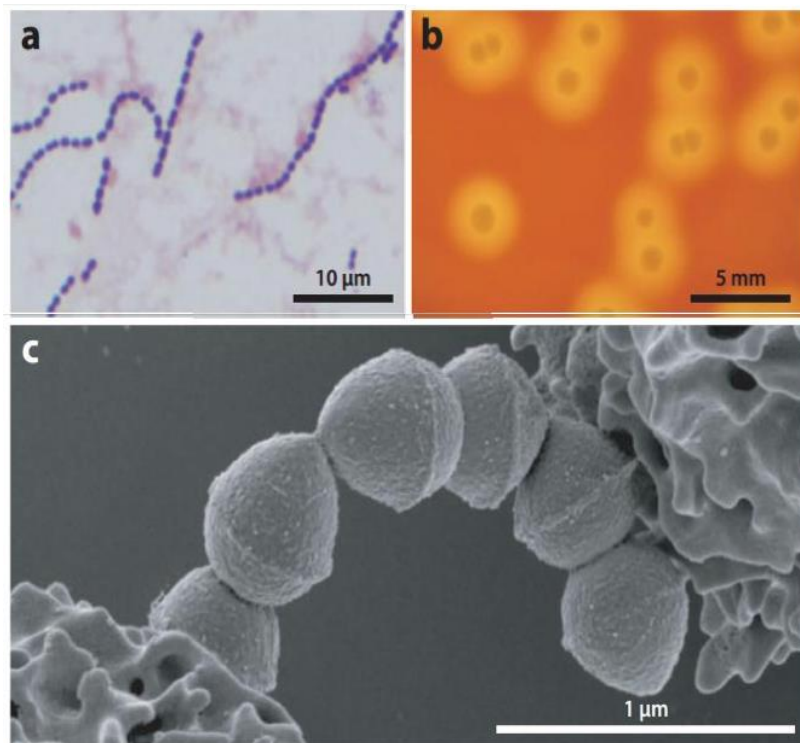


Figure 3 : morphologie du *s. pyogenes*.

(a) coloration de Gram de *s. pyogenes* au microscope optique. (b) Isolement sur gélose additionnée de sang de mouton défibriné. (c) chaînette de *s. pyogenes* interagissant avec un PNN humain au microscope électronique à balayage d'après (53)

2.2.4. Typage intra spécifique :

Le *s. pyogenes* présente une grande diversité de phénotype pouvant expliquer la multiplicité des pathologies induites. Pour mieux comprendre son épidémiologie, il est important de réussir à différencier les souches de SGA. Pour cela, on utilise plusieurs indicateurs.

2.2.4.1. La protéines M

La protéine M est une protéine de surface composée de deux chaînes polypeptidiques enroulées en hélice alpha. On peut la diviser en 3 parties : une région stable, une région variable et une région très variable située à l'extrémité N-terminale. Cette dernière est responsable d'une grande diversité antigénique.

L'étude des différences structurales des protéines M permet de classer les SGA en 5 types : A,B,C,D et E. Cette caractéristique confère à la bactérie des propriétés différentes. Par exemple, les types A B et C ont un tropisme essentiellement pharyngé ; le type D est essentiellement cutanée alors que le type E a un tropisme mixte.

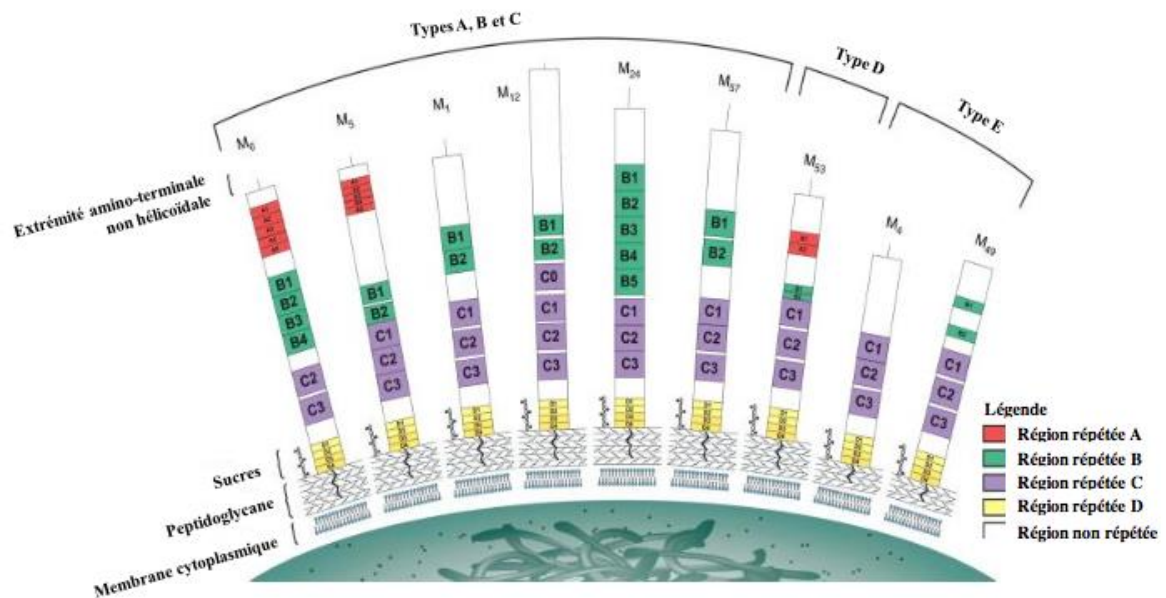


Figure 4 : représentation schématique des différents types de protéines M d'après (53)

Enfin, l'avènement de la biologie moléculaire a permis d'étudier le gène codant pour la protéine M : le gène *emm*. À ce jour, on connaît plus de 220 génotypes différents. Cela représente le marqueur épidémiologique de référence du SGA.

2.2.4.2. Autres outils de typage du *s. pyogenes*

D'autres critères peuvent être utiles pour identifier les souches de SGA. On utilise notamment la protéine T, une autre protéine membranaire et la présence d'un facteur d'opacification du sérum (SOF) (53).

2.3. Principales infections induites par le *s. pyogenes*

2.3.1. Angine (58)

L'angine est définie par une inflammation des amygdales d'origine infectieuse. Dans la grande majorité des cas, elles sont d'origine virale (70% chez l'enfant). Le *s.*

pyogenes représente la première cause d'angine bactérienne (20% des cas). Plus rarement, les streptocoques des groupes B,C,F,G et les gonocoques peuvent être à l'origine de l'infection. Les angines à SGA ne se déclarent généralement pas avant l'âge de 3 ans et atteignent un pic d'incidence entre 5 et 15 ans.

Cliniquement, on note l'apparition rapide d'une douleur pharyngée uni ou bilatérale augmentée à la déglutition, parfois associée à une otalgie réflexe. Ces symptômes sont accompagnés de fièvre et d'adénopathies satellites.

À l'examen, on retrouve un pharynx inflammatoire et des amygdales œdématisées (angine érythémateuse). Si les amygdales sont partiellement recouvertes d'un enduit blanchâtre, l'angine est appelée érythématopultacée.

Des complications peuvent survenir dans 1% des cas, il s'agit de suppurations locales, de complications toxiques (scarlatine ou choc toxinique) et de syndromes post streptococcique.

2.3.2. Impétigo

L'impétigo est une infection bactérienne de la couche cornée de l'épiderme. Elle touche particulièrement les enfants, notamment quand ils sont issus d'un milieu social défavorisé. C'est une maladie très contagieuse, manuportée, responsable d'épidémie intra familiale ou scolaire. Cette maladie est très présente sous les climats chauds et humides (59).

L'impétigo est dû à 2 souches principales : les staphylocoques aureus et les streptocoques bêta hémolytique de groupe A. En fonction des études, le pourcentage des lésions présentant du *s. pyogenes* oscille entre 27 à 82% (42,60–62). Par ailleurs, la présence des deux espèces dans une même lésion est courante (60% des cas). Elles pourraient d'ailleurs avoir un rôle différent au cours de la coinfection. Les streptocoques seraient à l'origine de l'apparition des lésions et les staphylocoques favoriseraient l'évolution (42).

L'impétigo se manifeste par l'apparition de plusieurs lésions vésiculaires devenant rapidement pustuleuses. Après rupture, elles laissent place à une érosion suintante et crouteuse. L'aspect typiquement jaunâtre des lésions a donné le nom de « croûte mélicérique ». Dans les formes étendues, les lésions s'organisent en placard polycyclique avec des lésions récentes en périphérie.

Généralement, les lésions guérissent sans laisser de cicatrice. Dans de rares cas, elles peuvent se compliquer d'abcès sous cutanée, de lymphangite ou d'ecthyma (impétigo creusant et nécrotique). Il est également reconnu que l'impétigo peut être responsable de glomérulonéphrite post streptococcique (59).

Les lésions secondaires d'impétigo sont également très courantes. Elles représenteraient 28 % des impétigos (62). Elles apparaissent lorsqu'une plaie superficielle est surinfectée. On nomme ce processus « impétiginisation ». Les *s. aureus* et les *s. pyogenes*, présents dans les glandes sébacées ou les follicules pileux, sont généralement responsables de l'infection (63).

L'impétiginisation peut également toucher toute les affections de la peau. Surtout lorsqu'elles sont prurigineuses ou qu'elles altèrent la couche cornée. La gale, les pédiculoses, les piqûres d'insectes, l'eczéma et les intertrigos sont les lésions les plus touchées (62).

2.3.3. La dermohypodermite aiguë bactérienne non nécrosante : l'érésipèle

La dermohypodermite aiguë non nécrosante (DHANN) ou érysipèle est une infection localisée essentiellement due à *s. pyogenes*. Plus rarement, elle peut être liée à des streptocoques bêta hémolytiques du groupe B, C et G et exceptionnellement au *s. aureus*.

Le diagnostic est avant tout clinique grâce à l'observation d'un placard inflammatoire à début brutal, d'extension rapide et unilatéral. L'inflammation est clairement délimitée par un bourrelet périphérique surélevé du placard inflammatoire. On peut observer un décollement bulleux signant une épidermolyse ou un purpura localisé. Ces signes ne correspondent pas forcément à des critères de gravité. Par ailleurs, une fièvre et des adénopathies périphériques sont habituellement présentes (59,64).

2.3.4. La dermohypodermite bactérienne aiguë nécrosante

Contrairement à l'érésipèle, la dermohypodermite bactérienne aiguë nécrosante (DHAN) correspond à une infection invasive à prolifération bactérienne intense, responsable d'une nécrose évoluant de l'hypoderme jusqu'à la surface. Le *Streptococcus pyogenes* est le plus souvent responsable. Il est associé à d'autres bactéries variant selon la localisation.

Cette affection est rare mais gravissime (30% de mortalité). Elle touche les patients présentant un terrain favorisant comme un diabète, une artériopathie ou un mauvais état général (59).

2.3.5. Autres infections à *streptococcus pyogenes*

Le *s. pyogenes* peut être responsable d'autres infections suppurées telles que des otites, des vulvovaginites, des endométrites, des pneumopathies, des arthrites septiques, des fièvres puerpérales, des endocardites et des méningites.

2.4. Complications d'origine toxique

2.4.1. La scarlatine (65)

La scarlatine est une complication toxinique bénigne d'une infection à SGA. Elle apparaît généralement au décours d'une pharyngite ou d'une angine mais une lésion cutanée ou infection puerpérale à SGA peut également en être à l'origine.

Cette maladie apparaît lorsque le germe responsable de l'infection est producteur d'exotoxines pyrogéniques ou du superantigène streptococcique (SSA). La dissémination systémique de ces toxines engendre un rash cutané. 24 à 48 heures après l'infection initiale, une éruption cutanée apparaît. Il s'agit d'un exanthème maculeux, sans intervalle de peau saine, parsemé de papules d'un rouge plus intense. L'éruption touche d'abord le cou puis la poitrine, l'abdomen, le dos et s'étend aux extrémités en épargnant les paumes des mains et la plante des pieds.

L'évolution est marquée par la régression des lésions sans séquelles en 2 à 7 jours. Le risque de complication est faible si une antibiothérapie est instaurée.

2.4.2. Syndrome de choc toxinique streptococcique (SCTS) (66,67)

Le SCTS est une complication toxinique gravissime d'une infection à *s. pyogène* dont la mortalité est de 20 à 60%. Il touche généralement les patients de moins de 10 ans et de plus de 74 ans. Il est défini par la présence d'un SGA dans un tissu physiologiquement stérile associée à une hypotension et à une défaillance d'organe multi systémique.

L'infection initiale est le plus souvent localisée dans les tissus mous ou le tissu cutané, les foyers pleuropulmonaires sont également courant chez les enfants. On a remarqué que les streptocoques présentant les protéines M1 et M3 étaient plus souvent associés

à cette pathologie. Par ailleurs, la sécrétion des exotoxines A, B, C et du SSA aurait un rôle dans le processus, notamment dans la libération d'interleukines, d'interférons gamma et de TNF activant les chaînes pro inflammatoires (54).

Les symptômes avant-coureurs sont aspécifiques. Le patient présente une fièvre, des frissons, un syndrome pseudo grippal ou des malaises. Un tableau de douleurs intenses localisées contrastant avec un tableau clinique frustré peut être un signe d'alerte.

Lors la phase d'état, on observe une fièvre élevée, des signes de choc et parfois une érythrodermie maculaire diffuse. Il s'agit alors d'une urgence médico chirurgicale.

2.5. Syndromes post streptococciques

2.5.1. Glomérulonéphrite aiguë post streptococcique

Les syndromes post streptococciques sont des complications non suppuratives survenant après infection à SGA. Les deux principales manifestations sont le RAA et la glomérulonéphrite aiguë post streptococcique (GNAPS). La GNAPS est caractérisée par une détérioration rapide de la fonction rénale due à une réponse inflammatoire systémique secondaire.

2.5.1.1. Épidémiologie

Elle touche principalement les enfants de 5 à 12 ans, deux fois plus souvent les garçons. On compte environ 470000 cas par an dans le monde dont 97% dans les pays en voie de développement (68). Dans les pays tempérés, l'épidémiologie de la maladie est associée à l'impétigo avec une recrudescence estivale. Dans les pays du nord, la GNAPS est plus associée aux angines (54).

2.5.1.2. Physiopathologie

Sa physiopathologie est proche de celle du RAA. Après une infection à SGA chez un hôte présentant des susceptibilités génétiques, une réaction inflammatoire systémique apparaît. L'altération de la fonction rénale est liée à différents mécanismes.

Tout d'abord, des mimétismes moléculaires entre le *s. pyogenes* et des composants structuraux du rein sont responsables de la production d'anticorps dirigés contre la lamina, le collagène et la membrane basale glomérulaire (69). Ensuite, les glomérules sont altérés par le dépôt de complexes immuns produits au cours de la réaction

inflammatoire. Enfin, une protéinase et une streptokinase produites par le streptocoque pourraient altérer directement le glomérule (54).

2.5.1.3. Clinique

La maladie se manifeste habituellement par l'apparition d'un syndrome néphritique aigu d'apparition brutale se manifestant par la triade suivante : hématurie, œdème et hypertension. Cependant, elle est asymptomatique dans 50 % des cas. Dans ce cas, elle peut être diagnostiquée par la mise en évidence d'une protéinurie.

L'hématurie est macroscopique dans 30 à 50% des cas. Le patient décrit alors des urines couleur café ou « coca cola ».

L'œdème apparaît dans 65 à 90 % des cas. Souvent discret, il touche préférentiellement la face et les extrémités. L'apparition d'un œdème périorbitaire est typique (70).

L'hypertension artérielle peut être modérée à sévère. Elle est principalement due à une rétention hydro sodée. Dans les cas les plus sévères, l'HTA peut se manifester par des céphalées, un état confusionnel voire des convulsions.

Enfin, ce tableau peut s'aggraver par l'apparition d'un œdème aigu pulmonaire parfois associé à des troubles ventilatoires. Exceptionnellement, on peut retrouver un tableau d'encéphalopathie dû à une vascularite des petits vaisseaux du SNC (68).

2.5.1.4. Diagnostic

Le diagnostic s'appuie principalement sur la clinique associée à la mise en évidence d'une infection streptococcique antérieure et du caractère immunologique de la réaction.

Biologiquement, on retrouve une protéinurie (< 50mg/kg/jr) associée à une baisse de l'urée, de la créatinine et du sodium urinaire. Le culot urinaire est caractérisé par la présence d'hématies, de leucocytes et de cylindres hématiques. Dans le sang, les protides et le ionogramme restent le plus souvent normaux. On peut observer une insuffisance rénale aiguë en cas d'oligurie.

Le caractère immunologique de la pathologie est attesté par la diminution systématique de la fraction C3 du complément accompagnée d'une augmentation des ANCA et des anti DNA natifs (71).

Enfin, l'infection antérieure au SGA est prouvée par la mise en évidence d'anticorps anti streptococciques.

2.6. Épidémiologie des infections à SGA

On estime que les infections sévères à SGA (infections invasives, syndromes post streptococciques, chocs toxiques) touchent 18,1 millions dans le monde, avec 1,78 millions de nouveaux cas par an. Elles seraient responsables de 517000 décès par an (72).

Les infections superficielles à SGA représentent également un enjeu de santé public mondial, particulièrement dans les pays en voie de développement. Chaque année, environ 616 millions de nouveaux cas de pharyngite à SGA sont recensés (72). Le *s. pyogenes* représente la première cause d'angine bactérienne dans le monde. Elle toucherait chaque année 14% des enfants d'âge scolaire. Cependant, l'incidence pourrait être 5 à 10 fois plus élevée dans les pays les moins développés (53).

On estime que l'impétigo toucherait 111 millions de personnes dans le monde (72). Depuis 2000, la prévalence moyenne de l'impétigo dans les pays en voie de développement est estimée à 9,9%. Cependant, ces chiffres sont très variables d'une région à l'autre. Les climats tropicaux et les conditions de vie défavorables favorisent l'apparition des pyodermites (73). Par exemple, on observe une prévalence de 40,2% chez les enfants vivants en Océanie et elle pourrait dépasser 80% dans certaines régions notamment chez dans les communautés aborigènes d'Australie (72,73). Sur ces territoires, la prévalence de la gale est également très élevée et le sarcopte est souvent identifié comme facteur déclenchant des lésions d'impétigo.

2.6.1. Saisonnalité des infections superficielles à SGA

Dans les pays tempérés, l'incidence des infections superficielles à SGA évolue en fonction des saisons. Les angines apparaissent principalement en hiver et en automne, évoluant par pics épidémiques. Les pyodermites sont retrouvées majoritairement en été (54,74).

Dans les pays tropicaux, cette saisonnalité est moins marquée. Les températures élevées et l'exposition permanente de la peau au milieu extérieur induit une incidence

plus constante des lésions d'impétigo (5,9). On note tout de même une augmentation des cas lors de la saison chaude (62,75).

2.6.2. Application de l'étude des gènes *emm* en épidémiologie

2.6.2.1. Diversité des *emm* dans l'espace et le temps

L'étude des gènes codant pour la protéine M permet de mieux comprendre l'épidémiologie du SGA et d'envisager la création d'un vaccin efficace. D'une façon générale, les souches prédominantes dans pays développés sont les *emm* 1,3,12 et 28. On observe une prédominance des souches 1 et 28 en Europe et des souches 1,12, 28 aux USA. Malgré ces points communs, les populations de SGA restent hautement variables d'un continent à l'autre. On observe même des différences au sein des pays européen (76).

L'Afrique et l'Océanie présentent les populations de SGA les plus éloignées. En effet, les *emm* dominants des pays développés y sont moins représentés. De plus, on retrouve une plus grande diversité de SGA dans ces régions et il ne semble pas exister d'*emm* dominants (77).

Outre cette diversité géographique, on note dans un même pays une variation des génotypes en fonction du sexe et des saisons (76). Il existe également une variabilité des *emm* sur un même territoire d'une année sur l'autre (78).

2.6.2.2. Regroupement des *emm* en cluster

Une nouvelle méthode épidémiologique tente de classer les gènes *emm* en cluster. Elle consiste à regrouper les *emm* en 48 groupes partageant des propriétés de liaison et de structure. Cette approche permet de mieux comprendre la circulation des souches et de mettre en valeur une plus grande continuité temporelle et géographique.

En 2006, en Nouvelle Calédonie, les génotypes prédominant était les *emm* 15,92,106,74,89 et 109 (5). Six ans plus tard, une étude identique retrouvait seulement 30% d'*emm* communs. En considérant les clusters, on retrouvait 69% de similarité. De plus, les clusters étaient comparables chez les pays voisins, en Australie et aux Fidji (78).

2.6.2.3. Lien entre gène *emm* et pathologie :

La protéine M représente un facteur de virulence majeur de la bactérie. Elle influence également de manière significative le tropisme du germe. Ainsi, plusieurs études ont tenté de faire un lien entre les différents génotypes et leur pathogénicité. Dans les pays développés, les *emm1* et *emm3* sont plutôt associés aux DHAN et aux SCTS. Le génotype *emm28* est lié aux infections du post-partum (53). Cependant, il reste difficile d'établir un lien solide entre un type de protéine M et une maladie.

C'est également le cas pour le potentiel rhumatogène des SGA. Les spécialistes ont longtemps pensé qu'il existait des souches rhumatogènes, des souches provoquant des GNAPS et d'autres n'induisant jamais de syndrome post streptococcique. En Amérique du nord, on considérait les sérotypes M1, M3, M5, M6, M14, M18, M19 et M24 comme particulièrement lié au RAA (53,79,80) tandis que les sérotypes M1, M5, M6, M14, M18 et M24 seraient plus liés au GNAPS. Par ailleurs, les sérotypes M52, M53 et M54 seraient liés à l'apparition des pyodermites et des GNAPS dans le Minnesota (80).

Cependant, des études dans d'autres régions du monde ne retrouvent pas les mêmes souches rhumatogènes. Par exemple, en Nouvelle-Calédonie aucune de des souches préalablement citées ne sont retrouvées (5). En Inde, pays fortement touché par le RAA, les souches M68 et M74 sont mises en avant. Ainsi, la rhumatogénicité des germes diffère selon les pays, les saisons, l'âge des patients et le design des études (76).

3. Localisation de l'infection à l'origine du RAA

Si le lien entre SGA et RAA est bien connu, des interrogations persistent sur le type d'infection pouvant être à l'origine de la maladie. Précédemment, la communauté scientifique s'accordait à dire que le RAA était uniquement contracté après une angine à SGA. Cette hypothèse était validée par de nombreuses études réalisées au cours du XX^{ème} siècle dans les pays développés. Des travaux plus récents, réalisés dans l'hémisphère sud, soulèvent l'hypothèse que d'autres infections à SGA pourraient être responsables de la maladie.

3.1. Le rôle des angines dans la genèse du RAA

Les premières études épidémiologiques sur le RAA ont été réalisées dans l'armée américaine au cours de la seconde guerre mondiale. À cette époque, de nombreux soldats sont victimes de la maladie. Entre 1942 et 1945, on recense 21000 cas dans la US navy et 29 512 cas dans la US army (38).

La recherche scientifique a pu s'appuyer sur de larges cohortes militaires pour définir le lien entre angine à SGA et RAA. Tout d'abord, on a remarqué que les épidémies de RAA apparaissaient principalement en hiver, quelques semaines après les épidémies de scarlatine ou d'angine. Ensuite, les scientifiques ont mis en évidence un taux élevé d'anticorps antistreptococcique chez les patients présentant un RAA. Enfin, la mise en place d'une antibiothérapie prophylactique chez les soldats a permis de diminuer de façon significative l'incidence de la maladie (6).

Cette hypothèse fût à nouveau validée par de nombreuses études réalisées dans la population civile. Par exemple, on a prouvé qu'un contrôle des épidémies d'angine à SGA par la mise en place d'une antibiothérapie permettait de réduire l'incidence du RAA (8).

3.2. Le rôle potentiel des infections cutanées

3.2.1. Les études dans les pays tempérés

Les études épidémiologiques réalisées dans l'hémisphère nord ne semblent pas montrer de lien entre les infections cutanées et le RAA.

En effet, dans les pays tempérés, on décrit habituellement des épidémies estivales d'impétigo concomitantes avec les cas de GNAPS, alors que les infections cutanées restent rares dans la période du RAA (54,80). Cette constatation amène l'hypothèse que les SGA cutanés seraient à l'origine des GNAPS et les SGA pharyngés du RAA.

Ainsi, la localisation de l'infection aurait une influence sur le type de syndrome post streptococcique même si les mécanismes physiopathologiques sont très proches. Il existe plusieurs hypothèses pour expliquer ce paradoxe.

Premièrement, les souches cutanées ne présenteraient pas le type de protéines M nécessaire à l'apparition de la pathologie. Les souches classiquement décrites comme rhumatogènes seraient uniquement pharyngées (7). Ensuite, la réaction immunitaire

induite par une infection cutanée engendre une faible élévation des ASLO. Ce profil sérologique pourrait expliquer l'incapacité aux souches cutanées d'induire un RAA (74). Enfin, certains lipides cutanés auraient la capacité de se lier à la streptolysine O inhibant ainsi l'action bêta hémolytique, la toxicité et diminuant la réponse inflammatoire (7).

3.2.2. Les études dans les pays tropicaux

Cependant des études plus récentes, réalisées notamment dans les pays tropicaux, semblent montrer que les infections cutanées pourraient avoir un rôle dans la genèse de la maladie.

Tout d'abord, certains cas de RAA typiques contractés au décours d'une infection cutanée à SGA sans contamination pharyngée prouvent que ce mécanisme est possible (81,82).

En outre, l'épidémiologie des infections à SGA semble tout à fait différente dans les pays tropicaux. Les conditions climatiques et les modes de vie engendrent une exposition intense et continue aux infections cutanées contrastant avec une faible incidence des angines (73). Le portage pharyngé de SGA y est rare alors que la présence de SGA est courante sur le tissu cutané (61). Par exemple, en Australie, dans une zone à très haute incidence de RAA, le principal réservoir de *s. pyogenes* est cutané. On retrouve majoritairement des souches de type D et E mais également des germes de type A et C, précédemment décrits comme spécifiquement ORL et responsables du RAA. Malgré l'affinité pharyngée de ces souches, 70% des germes sont retrouvés dans des infections cutanées (83).

Par ailleurs, l'épidémiologie ne suivrait pas la même saisonnalité que dans l'hémisphère nord. Il y aurait moins de variation d'incidence en fonction des saisons (5,83).

Selon ces études, les infections cutanées pourraient jouer un rôle dans la physiopathologie du RAA. Elles pourraient causer directement le RAA ou initier le phénomène par l'intermédiaire d'une contamination pharyngée (9).

3.3. Le rôle potentiel de la gale

Certaines publications ont mis en valeur un lien statistique étroit entre la prévalence de la gale et celle du RAA. Si la gale est intimement liée aux autres facteurs de risque de RAA tels que la pauvreté et la promiscuité, Il n'est pas exclue qu'elle ait un rôle dans l'apparition de la maladie (11,12). La présence d'une corrélation statistique très forte entre l'impétigo et la gale pourrait être expliquée par la fréquence de la coinfection entre le sarcopte et le SGA (13,73).

Le rôle de la gale est par ailleurs soulevé dans l'apparition de la GNAPS. En effet, une étude dans les îles Salomon a démontré qu'un contrôle de la prévalence de la gale par un traitement systématique de la population par ivermectine permettait non seulement une diminution de l'impétigo mais aussi une diminution des hématuries macroscopiques chez les enfants (84).

4. La Nouvelle Calédonie : caractéristiques du territoire

4.1. Géographie

La Nouvelle Calédonie est un archipel du sud l'océan pacifique, situé à 1500 km à l'est de l'Australie et à 1700 km au Nord de la Nouvelle Zélande. La principale île est appelée Grande Terre, elle mesure environ 500 km de long sur 50 km de large. Elle est entourée par plusieurs îles, dont les principales sont : l'île des pins au sud, l'archipel des Belep au nord et l'archipel des îles Loyauté à l'est (85). Au total, ce territoire représente une surface totale de 18585 km². Sur le plan politique, la Nouvelle-Calédonie est divisée en 3 provinces : la province sud, la province nord et la province des îles Loyauté.



Figure 5 : carte de situation et carte administrative de Nouvelle-Calédonie d'après (84)

4.2. Climat

La Nouvelle Calédonie bénéficie d'un climat tropical tempéré. La saison chaude s'étale de décembre à avril. Sur le plan des précipitations, on note une saison humide de janvier à juin et une saison sèche de juillet à décembre (86).

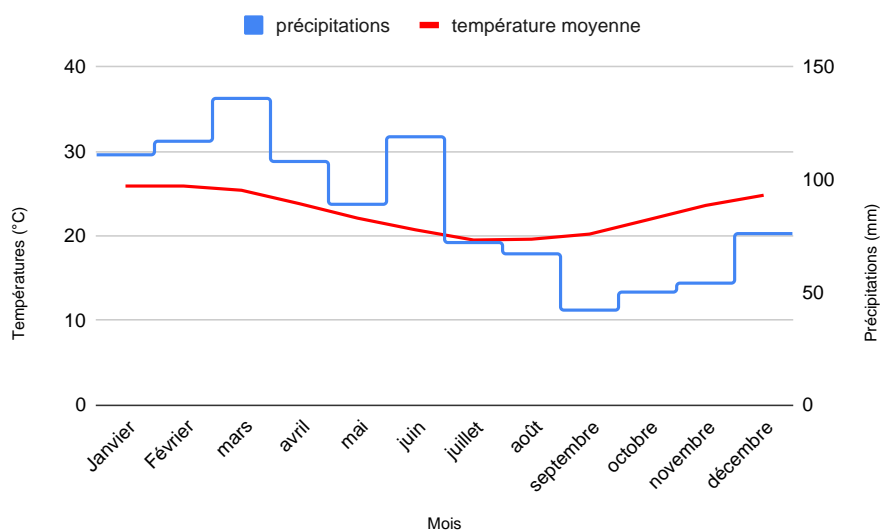


Figure 6 : températures et pluviométrie moyennes à Nouméa d'après (87)

4.3. Population

La population de la Nouvelle-Calédonie est de 271 407 habitants selon le recensement de 2019. 67,18% de la population vit à Nouméa et dans sa périphérie. À l'extérieur de l'agglomération, la densité de population est très faible (88).

La population néo calédonienne est composée de plusieurs communautés. On compte 40,3% de kanaks, 29,5% d'européens, 8,7% de wallisiens-futuniens, 8,3% de métisses et 13,5% d'habitants issus d'autres pays d'Asie ou du Pacifique (Vietnam, Vanuatu, Indonésie, Polynésie...).

La répartition des communautés n'est pas uniforme sur le territoire. On retrouve une majorité de kanaks dans la province nord et la province des îles tandis que 90% des habitants issus des autres communautés vivent dans la province sud. La communauté kanake est répartie de façon plus homogène, 40% habite en province sud, 33% en province nord et 17% dans la province des îles.

4.4. Mode de vie

Le mode de vie tribal reste très répandu en Nouvelle-Calédonie, exclusivement au sein de la communauté kanake. On estime qu'un calédonien sur 4 vit en tribu. Cette proportion augmente dans la province des îles (PIL) et la province nord (PN).

Si la proportion d'actifs en province sud est comparable à la métropole, le chômage reste très élevé dans les autres provinces. On note des taux d'inactivité à 28% dans la PN et à 32% dans la PIL (89). Cependant trois quarts des habitants des tribus déclarent exercer une activité complémentaire telle que l'agriculture, la chasse ou la pêche. Ces activités sont principalement alimentaires et les excédents sont vendus pour réaliser des achats de consommation courante.

Les conditions de logement sont parfois précaires sur territoire. Selon le recensement de l'INSEE en 2009, 7% des ménages seraient en situation de surpeuplement et la moitié des cas vivrait en tribus ou en squats. Par ailleurs, 3% des foyers n'auraient pas accès à l'eau courante et 12,6% vivraient dans un logement sans sanitaire (89).

En conclusion, les modes de vie sont différents en fonction des provinces. La population de la province sud est plus urbaine et active adoptant une mode de vie occidental tandis que les populations de la province nord et de la province des îles sont plus rurales, suivant un mode de vie communautaire. Par ailleurs, les conditions de logement sont plus précaires dans la PN et la PIL.

4.5. Offre de soins

4.5.1. Offre de soins libérale.

La politique de santé est mise en place par la direction des affaires sanitaires et sociales (DASS). L'offre de soins primaires est répartie entre le secteur libéral et différents centres médicaux sociaux (CMS) administrés par les provinces. L'offre libérale étant plus faible dans la PIL et la PN, la majorité des soins primaires est réalisée dans les CMS.

4.5.2. Offre de soins hospitalière

La province sud dispose de plusieurs centres hospitaliers localisés à Nouméa :

- le centre hospitalier territorial Gaston Bourret. C'est le plus grand établissement du territoire. C'est le centre de référence en médecine, chirurgie, obstétrique et réanimation.
- Le centre hospitalier Albert Bousquet spécialisé dans la santé mentale
- La clinique Kuindo Magnin. Un établissement privé proposant des activités de médecine, chirurgie et obstétrique.

La province nord dispose également d'un centre hospitalier divisé en trois structures réparties dans 3 villes : Koumac, Koné et Poindimié.

Il n'y a pas de structure hospitalière dans la province des îles.

4.5.1. Couverture sociale

La couverture sociale est assurée par la CAFAT (Caisse de Compensation des Prestations Familiales, des Accidents du Travail et de Prévoyance des travailleurs de Nouvelle-Calédonie), un système indépendant basé sur le modèle de la sécurité sociale. Les patients sans activité professionnelle bénéficient d'une couverture universelle appelée « aide médicale ».

4.6. État de santé de la population

L'espérance de vie des calédoniens varie en fonction des provinces. En 2018, elle est estimée à 78 ans dans la province sud, 76 ans dans la province nord et 74,2 ans dans la province des îles (90).

Un habitant sur 5 déclare présenter une maladie chronique. Les principales pathologies sont l'obésité, l'hypertension, le diabète, l'asthme et les pathologies cardiovasculaires. Plus d'un tiers de la population serait en surpoids dont 30% en obésité morbide. L'hypertension touche 5,5% de la population et 12% des 45 à 60 ans présente un diabète (91). De plus, la Nouvelle-Calédonie présente la 3^{ème} prévalence mondiale de patients dialysés (92).

Concernant les toxiques, on observe 42% de tabagisme actif et 13% de consommation occasionnelle ou quotidienne de cannabis. La prévalence de la consommation d'alcool est évaluée à 59%. Son usage est majoritairement occasionnel. Les complications sont principalement dues à un alcoolisme aigu, responsable de violence et d'accidents (91).

Ce territoire est également fortement touché par les maladies infectieuses et tropicales. On note une forte incidence de la dengue et de la leptospirose. Les infections à staphylocoque aureus sont très courantes, 40% des prélèvements réalisés au CHT de Nouméa retrouveraient des SARM. On observe également une forte incidence des infections invasives à SGA (38 cas pour 100 000 habitants) (5). Par ailleurs, les infections cutanées sont 7 fois plus fréquentes qu'en métropole.

Enfin, la population calédonienne est fortement touchée par la gale, avec un taux d'incidence estimé à 32% chez les moins de 2 ans habitant dans la PIL (92).

4.7. Dépistage des CRC en Nouvelle-Calédonie

Depuis 2008, L'ASS-NC organise un dépistage échographique systématique à la recherche de CRC infra-cliniques. Ce dépistage se déroule en 2 temps. Dans un premier temps, une échographie est réalisée dans le milieu scolaire pour tous les élèves de CM1 et de CLIS. Ensuite, une échographie de confirmation est proposée pour les enfants présentant une anomalie. Cet examen est réalisé chez un cardiologue de référence. En 2018, le taux de participation était de 89% et 59 cardiopathies rhumatismales avaient été diagnostiquées (93).

4.8. Particularités de la province des îles Loyauté

4.8.1. Géographie

L'archipel est constitué d'une multitude d'îles et îlots disposés sur un plateau corallien. Les trois îles principales s'appellent Maré, Lifou et Ouvéa respectivement Negone,

Drehu et Iaaï dans les langues locales. Ce territoire représente une superficie de 1981 km². Il n'abrite que 8,7% de la population néo-calédonienne soit environ 23300 habitants avec une faible densité de population (11,7 hab/km²) (94).

Sur le plan politique, les 3 îles sont administrées par la province dont le siège est situé dans la ville de We à Lifou. Par ailleurs, chaque île élit un maire au suffrage universel. De plus, le pouvoir coutumier tient une place importante dans la vie locale. Il est organisé en districts, chacun gouverné par un Grand Chef qui hérite de sa position par les liens du sang. Il y existe 3 districts à Lifou, 5 à Ouvéa et 8 à Maré. Au sein de chaque district, une hiérarchie est établie par plusieurs titres inféodés au Grand chef comme les Petits chefs, les chefs de tribu et les chefs de clan.

4.8.2. Population

Les habitants de la PIL sont presque exclusivement d'origine kanake (96,6%) (94). Dans la très grande majorité des cas, ils vivent regroupés en tribus adoptant un mode de vie communautaire. Ils cultivent un lien très étroit avec la nature. Leurs principales activités sont l'agriculture, la pêche et la chasse. Parallèlement, environ un tiers de la population exerce une activité professionnelle.

Chaque île présente une langue différente qui reste couramment utilisée. La majorité des habitants parlent également français sauf les personnes les plus âgées.

4.8.3. Condition de logement

Si la majorité des habitants disposent d'une maison (83,3%), la case traditionnelle reste très répandue dans les îles Loyauté. 4,6% de la population l'utilise comme logement principal, pour le reste elle est utilisée comme lieu de réception ou comme logement d'appoint (92).

Par ailleurs, selon le recensement de l'INSEE en 2009, 91,6 % des foyers ont accès à l'eau potable. Cependant, 29,3% des logements n'ont ni toilette, ni douche.

4.8.4. Offre de soins

La province des îles ne dispose pas de structure hospitalière. Il existe plusieurs centres médicaux sociaux (CMS) qui disposent souvent d'une salle d'urgence avec plusieurs lits d'observation. Au total, il existe 5 CMS : 2 à Lifou (We et Chepehene), 2 à Maré (La Roche et Tadine) et un à Ouvéa (Ouloup). Par ailleurs, un cabinet médical

regroupant trois médecins généralistes est implanté à We, il constitue la seule offre de médecine libérale de l'archipel.

Concernant les examens complémentaires, chaque île dispose d'une salle de radiologie et d'un échographe. Les bilans biologiques sont envoyés par avion à Nouméa. En cas d'urgence, des tests biologiques rapides (*istat*[®]) sont disponibles, permettant d'obtenir les examens de base tels que l'hémoglobine, le TP, la troponine, la créatinine et la kaliémie.

Pour les consultations spécialisées, des vacations mensuelles sont organisées dans chaque île. Si nécessaire, l'aide médicale finance également des déplacements à Nouméa.

MÉTHODE

1. Schéma de l'étude

Il s'agissait d'une étude cas témoins nichée dans une cohorte. Le recueil était multicentrique, regroupant les données des 5 dispensaires de la province. La période d'étude s'étalait de 1998 à 2018.

L'objectif principal de l'étude était de comparer l'exposition aux infections cutanées à SGA précédant le diagnostic chez les cas de RAA/CRC et leurs témoins.

Les objectifs secondaires étaient de comparer l'exposition à la gale et aux angines chez les cas et les témoins. En outre, nous souhaitons réaliser l'épidémiologie descriptive du RAA et des CRC de 1998 à 2018 chez les patients de notre cohorte notamment en estimant l'incidence annuelle du RAA dans cette population.

2. Population étudiée

2.1. Population

La population générale, pour laquelle les conclusions de l'étude pourront être extrapolées, était définie par l'ensemble des enfants de Nouvelle-Calédonie vivant en zone rurale avec un mode de vie communautaire. La population cible était constituée des enfants vivant dans la province des îles Loyauté.

La cohorte regroupait les patients nés après 1992, vivant dans la provinces des îles et réalisant un suivi médical régulier en dispensaire. Le choix de sélectionner les enfants nés après 1992, nous assurait de la tenue d'un dossier médical informatisé. Par ailleurs, le pic d'incidence de cette génération a lieu théoriquement en 1998, à l'âge de 6 ans, année du début de notre recueil.

Il s'agissait d'une population homogène (96,6% d'origine mélanésienne) consultant presque exclusivement dans les dispensaires.

2.2. Critère d'inclusion

Les cas et les témoins pouvaient être inclus dans notre étude s'ils présentaient les critères suivants :

- naissance après 1992
- domiciliation dans la province des îles
- existence d'un suivi médical régulier dans les dispensaires.

Un « suivi médical régulier » était défini par réalisation d'au moins un acte de prévention (vaccination, consultation PMI, certificat...) associé à un minimum de 2 consultations dans les 5 ans précédant le diagnostic. Ces conditions étaient vérifiées par une requête informatique.

2.3. Critères d'exclusion :

Les patients dont le suivi n'était pas régulier, ayant déménagé au cours du suivi ou présentant un dossier incomplet étaient exclus de l'étude.

3. Recrutement

3.1. Base de données : le logiciel médical « Asclépios »

Les dispensaires de la province des îles sont informatisés depuis plus de 20 ans. Ils disposent par ailleurs d'un logiciel médical commun : « Asclépios ». Cela constitue une exceptionnelle base de données, regroupant le suivi médical de l'ensemble de la population. Sachant que les dispensaires représentent souvent l'unique offre de soins, on peut supposer que les données sont exhaustives.

Les dossiers sont constitués de consultations médicales, paramédicales, consultations de PMI, de comptes-rendus d'hospitalisation, de résultats biologiques, échographiques mais également des consultations de médecins spécialistes réalisées au cours des vacances mensuelles.

Les données ont été extraites à partir du logiciel grâce à des requêtes informatiques après anonymisation des dossiers, élimination des doublons et fusion des dossiers lorsqu'un patient était suivi dans plusieurs dispensaires.

3.2. Les cas

3.2.1. Recrutement des cas

Les cas étaient sélectionnés à partir de la base de données grâce à une requête SQL basée sur des mots clés, l'administration d'un traitement spécifique et un codage CIM.

3.2.1.1. Mots clés

La requête sélectionnait les patients si un des mots suivants était présent dans les antécédents ou dans les consultations : « RAA », « cardite », « cardiopathie rhumatismale », « CRC », « chorée » ou « érythème marginé ». Les fautes d'orthographe et les fautes de frappe étaient également comptabilisées.

Par ailleurs, si un patient avait reçu au moins 3 injections d'Extencilline intramusculaire, il était sélectionné.

3.2.1.2. Codages CIM

Si le codage CIM était disponible. On retenait les codages spécifiques du RAA ou de la CRC :

I00 : rhumatisme articulaire aigu sans mention d'atteinte cardiaque ; I01 : rhumatisme articulaire aigu avec atteinte cardiaque ; I099 : cardiopathie rhumatismale, sans précision ; I09 : autres cardiopathies rhumatismales.

3.2.1.3. Relecture des dossiers

Après sélection informatique, chaque dossier était examiné manuellement. Le diagnostic de RAA était réévalué avec les critères de Jones et les critères échographiques de la WHF.

Lors de l'examen, les dossiers manifestement incomplets, présentant des consultations éparses ou les faux positifs étaient directement éliminés. Certains dossiers ont été complétés grâce aux informations transmises par le CHT de Nouméa et par les cardiologues référents pour le RAA dans chaque îles.

3.2.2. Définition des cas

Lors de la relecture, les cas étaient classés en quatre catégories en fonction des critères de Jones et des critères de cardiopathie rhumatismale de la WHF. Pour les cas de RAA clinique, l'existence d'une CRC séquellaire a été également relevée.

3.2.2.1. Les RAA avérés (RAA a)

Ils correspondent aux cas présentant un épisode aigu avec l'intégralité des critères diagnostiques.

3.2.2.2. Les RAA probables (RAA p)

Ce sont les patients dont la présentation clinique était fortement évocatrice mais pour lesquels l'ensemble des critères de Jones n'étaient pas présents ou indisponibles dans le dossier.

Ces cas étaient retenus s'ils correspondaient à une des situations suivantes :

- présence d'un critère majeur, un critère mineur et d'une preuve d'infection récente à SGA.
- présence d'un critère majeur associé à une preuve d'infection récente à SGA.
- présence de l'ensemble des critères de Jones sans preuve d'infection récente à SGA
- présence de 3 critères mineurs associés à une preuve d'infection récente à SGA.
- plusieurs critères manquants avec notion de mise en place d'un traitement spécifique ou de diagnostic formel par un spécialiste.

3.2.2.3. Les CRC avérées sans épisode de RAA initial (CRC a)

Il s'agissait des cas de CRC sans épisode de RAA initial qui présentaient une cardiopathie rhumatismale avérée selon les critères échographiques de la WHF.

3.2.2.4. Les CRC borderlines sans épisode de RAA initial (CRC bl)

Il s'agissait des cas de CRC sans épisode de RAA initial qui présentaient une cardiopathie rhumatismale borderline selon les critères échographiques de la WHF.

3.3. Les témoins

3.3.1. Recrutement des témoins :

Un large pool de témoins fut constitué par tirage au sort dans la base de données des dispensaires de la PIL. Les témoins étaient retenus après application des critères d'inclusion, d'exclusion et élimination des doublons. Nous disposions d'un effectif de 4206 témoins pouvant être inclus dans l'étude.

3.3.2. Calcul du nombre de témoins nécessaires

L'évaluation de nombre de témoins nécessaires a été réalisée grâce au logiciel PASS. Une simulation de test Z non groupée a été réalisée avec une puissance de 0,80 et un risque relatif de 0,05. L'incidence des infections cutanées a été fixée entre 10 à 60%.

Avec nos effectifs, un rapport de 1 témoin pour 1 cas nous permettait de rejeter l'hypothèse nulle s'il existait une différence de plus de 20% d'infections cutanées quelle que soit l'incidence des infections cutanées dans notre population.

Un rapport de 2 témoins pour 1 cas, on pouvait rejeter l'hypothèse nulle s'il existait une différence de plus de 10% si l'incidence des infections cutanées restait comprise entre 10 et 20 %.

Pour un rapport de 3 témoins pour 1 cas, on pouvait rejeter l'hypothèse nulle pour une différence d'exposition de 10% quelle que soit l'incidence des infections cutanées.

Il a été choisi d'utiliser 3 témoins pour 1 cas afin de maximiser notre puissance.

3.4. Appariement :

Les cas et les témoins étaient appariés sur l'âge, le sexe et le secteur d'habitation. L'appariement était effectué de manière automatique à un programme informatique.

Dans quelques cas, il était impossible de réunir 3 témoins pour un cas par manque d'effectifs dans le secteur d'habitation. Les cas étaient alors éliminés de l'analyse.

3.4.1. Appariement par secteurs

Afin de nous assurer de la comparabilité des témoins, nous avons choisi de les appairer en fonction du lieu d'habitation. En raison de leurs effectifs faibles, un

appariement par tribus était impossible. De ce fait, nous avons réalisé un regroupement des tribus par secteurs en prenant en compte de plusieurs facteurs.

Les tribus étaient tout d'abord regroupées en fonction de leur proximité géographique. La population partageait alors les mêmes établissements scolaires et les mêmes centres médicaux. Par ailleurs, il disposait d'une accessibilité aux soins comparable. Ensuite, les secteurs partagent des caractéristiques de logement similaire. Par exemple, les maisons en béton sont plus courantes dans les chefs-lieux que dans les secteurs périphériques. De plus, on tentait de regrouper les tribus ayant une incidence de RAA comparable.

Ainsi, nous avons défini 19 secteurs (8 à Lifou, 4 à Ouvéa et 7 à Maré) avec une population moyenne de 975 habitants par secteur.

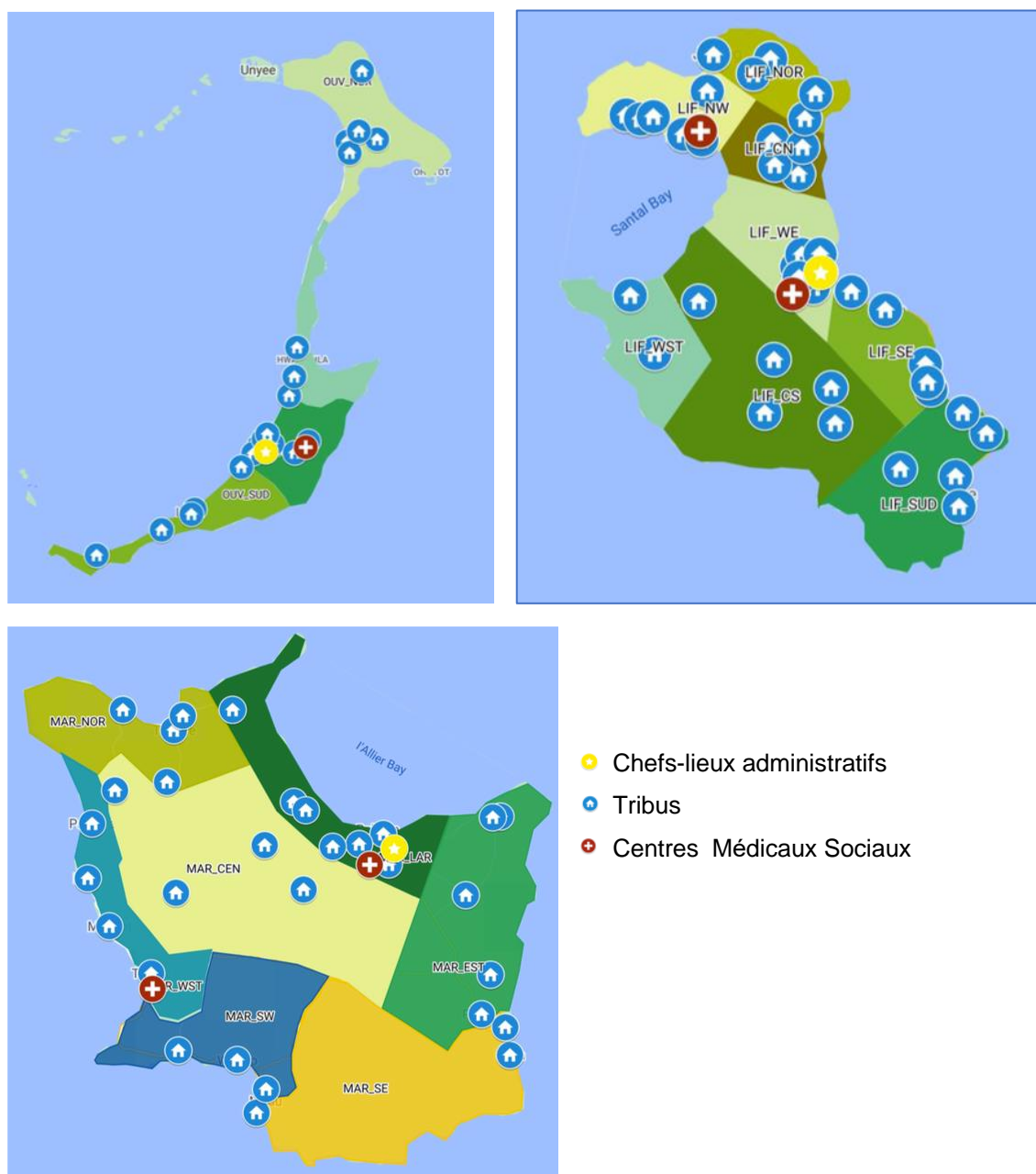


Figure 7 : cartes des secteurs de la province des îles

4. Mesure de l'exposition

4.1. Mesure du critère de jugement principal

Le taux d'infections cutanées présumées à SGA chez les cas et chez les témoins représentait notre critère de jugement principale. Le diagnostic d'épisodes précédant l'apparition de la maladie était réalisé grâce à la mise en place d'un outil informatique.

4.1.1. Définition d'un épisode d'infection cutanée

Dans notre analyse, nous différencions les infections cutanées assez spécifiques du SGA des autres infections plutôt staphylococciques comme les furoncles ou les abcès. Pour cela, nous avons tenté de définir des termes pour diagnostiquer uniquement les impétigos primaires, les plaies surinfectées et les dermohypodermes.

4.1.2. Diagnostic

Les épisodes d'infections cutanées ont été répertoriés grâce à une requête SQL basée sur des mots clés et sur le codage CIM.

4.1.2.1. Codage CIM

Les codages CIM suivants étaient utilisés pour sélectionner les infections cutanées assez spécifiques du SGA. L01 : *impétigo* ; L01.1 : *toutes les impétiginisations* ; L08 : *pyodermite* ; A46 : *érysipèle* ;

Par ailleurs, d'autres codages étaient utilisés pour analyser les infections cutanées moins spécifiques. L02 : *abcès cutané et furoncle et anthrax* ; L88 : *ecthyma* ; L73 : *Folliculite bactérienne* ; L03 : *périonyxis (panaris)* ; J34 : *infection cutanée du nez* ;

4.1.2.2. Mots clés

Notre requête pouvait également sélectionner des consultations en fonction des renseignements inscrits par les soignants.

Les mots clés définis pour diagnostiquer les infections spécifiques du SGA étaient : « impétigo », « ecthyma », « pyodermite », « hypodermite », « dermohypodermite », « DHDB », « DHA », « érysipèle », « plaie/lésion/bouton/bobo/piqûre/brûlure + (sur)infecté ». Les variantes orthographiques et les fautes de frappe étaient prises en compte autant que possible. De plus, les formules de négation excluaient les évènements.

Enfin, les lésions cutanées moins spécifiques de SGA étaient définies par les termes : « abcès », « furoncle », « anthrax », « folliculite », « panaris », « onnyxis ».

4.2. Autres variables d'exposition

Notre étude s'intéressait également à d'autres variables d'exposition pouvant représenter des facteurs de confusion. Ainsi, l'exposition aux angines et à la gale étaient intégrées à l'analyse.

4.2.1. Diagnostic des épisodes d'angine

4.2.1.1. Définition d'un épisode d'angine

Devant la très faible incidence des angines sur le territoire, toute angine était considérée comme streptococcique.

4.2.1.2. Diagnostic

Une méthodologie similaire a été appliquée pour diagnostiquer les épisodes d'angines.

Les codages CIM suivants étaient retenus : J020 : *angine ou pharyngite à streptocoque* ; J02.9 : *pharyngite* ; J03 : *amygdalite* ; J03.9 : *amygdalite sans précision* ; J36 : *angine phlegmoneuse* ; J39 : *abcès rétro pharyngé*.

Les mots clés suivants étaient sélectionnés dans les textes de consultation : « angine », « amygdalite » et « AEP ». Par ailleurs, les formules de négation excluaient le diagnostic.

4.2.2. Diagnostic des épisodes de gale

La thèse du Docteur BRUNO réalisée en 2019 sur l'épidémiologie de la gale dans la province des îles utilise une méthodologie similaire. Il a établi une requête SQL permettant de répertorier les cas de gale enregistrés dans la base de données des dispensaires (92).

4.2.2.1. Définition des cas de gale

Un cas de gale était défini par toute symptomatologie pouvant faire évoquer la gale ou par la mise en place tout traitement spécifique. La durée de chaque épisode était estimée à 15 jours. Tout nouveau diagnostic en dehors de ce délai était considéré comme une récurrence.

4.2.2.2. Diagnostic

La constitution de la requête suivait une méthodologie similaire. Elle utilisait un codage CIM, des mots clés (« gale », « scabiose »...) et la mise en place d'un traitement spécifique sur l'ordonnance informatisée (« stromectol », « spregal », « topiscab », « ascabiol »...).

4.3. Évaluation de la performance des requêtes informatiques

Les performances des requêtes pour le diagnostic d'angine et d'infection cutanée ont été évaluées grâce à la relecture manuelle de 3000 consultations tirées au hasard. Les réponses de l'examineur servaient de gold standard et étaient comparées avec les réponses des requêtes.

Pour le diagnostic des infections cutanées présumées à SGA, notre test présente une spécificité à 99,84 % et une sensibilité à 59,60 %.

Pour le diagnostic des infections cutanées globales, notre test présente une spécificité à 99,31% et une sensibilité à 74,90 %.

Pour le diagnostic d'angine, notre test présente une spécificité à 99,93% et une sensibilité à 76,10%

Enfin, les performances de la requête pour le diagnostic de la gale ont déjà été évaluées par le travail de Dr BRUNO. Après réalisation d'un double échantillonnage et vérification humaine, il décrivait une spécificité supérieure à 94% et une sensibilité à 100% (92).

Ainsi, notre outil informatique présente une forte spécificité nous assurant d'une très faible proportion de faux positifs. Cependant, notre sensibilité est plus faible, notamment pour le diagnostic des infections cutanées présumées à SGA. De ce fait, l'exposition aux facteurs de risque sera probablement sous-évaluée.

5. Comparaison de la localisation des infections à SGA

L'application des requêtes informatiques a permis d'évaluer et de comparer l'incidence des infections cutanées et des angines précédant le diagnostic de RAA chez les cas et chez les témoins.

Pour les témoins, la date de diagnostic du cas apparié était choisie comme date de référence. Cela permettait de nous affranchir d'éventuelles fluctuations d'incidence saisonnières.

Selon la littérature, un épisode de RAA se déclare environ 3 semaines après une angine. Cet intervalle pourrait être plus long dans le cas des infections cutanées (74,81). De plus, il est supposé que des infections à SGA répétées associées à des poussées de cardite infra clinique ont un rôle dans l'apparition des lésions cardiaques (48).

Ainsi, nous avons choisi d'évaluer l'incidence des infections précédant le diagnostic sur plusieurs intervalles. Pour les épisodes de RAA cliniques, nous étudierons l'exposition aux facteurs de risque 1 mois, 6 mois, 1 an et 5 ans avant le diagnostic ainsi que l'exposition depuis la naissance. Pour les cas de cardiopathie rhumatismale sans événement aigu répertorié, nous étudierons l'exposition sur les périodes de 6 mois, 1 an, 5 ans et depuis la naissance.

6. Analyses statistiques

L'étude cas témoin était réalisée sur une population régulièrement suivie en dispensaire et appariés sur l'âge, le sexe et le secteur d'habitation. Des analyses univariées ont été réalisées pour comparer l'exposition aux infections cutanées, aux angines et à la gale chez les cas et les témoins. L'analyse était réalisée sur l'ensemble des cas et sur des sous catégories définies en fonction de la présentation clinique et de l'existence de séquelles cardiaques.

Les comparaisons ont été conduites par régression logistique conditionnelle. Les variables retrouvées associées avec un $p < 0.2$ dans l'analyse ont été introduites dans un modèle multivarié. Une régression logistique conditionnelle pas à pas descendante a permis d'estimer les Odds ratio ajustés et leurs intervalles de confiance à 95% à partir des coefficients de régression.

Une analyse descriptive a été réalisée sur l'ensemble des cas répertoriés. Les cas sans témoin et les cas dont le suivi n'était pas régulier ont été inclus dans cette analyse. Les descriptions ont porté sur les données sociodémographiques, la présentation clinique, l'évolution de la maladie et sa saisonnalité. Les résultats sont exprimés sous forme d'effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives. Les variables quantitatives sont exprimées sous forme de moyennes et d'écart-types ou sous forme

de médianes et d'intervalles interquartiles. Les incidences annuelles sont calculées à partir des effectifs obtenus par la modélisation de la population de la PIL. Elle s'appuyait sur les données de recensement obtenues en 1989, 1996, 2004, 2009, 2014 et 2019. Les prédictions ont été réalisées à l'aide d'un polynôme de degré 3.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS (IBM SPSS 23.0, IBM Corp. Armonk, NY). Le seuil de significativité p est fixé à 0,05. Tous les tests sont bilatéraux.

7. Considérations éthiques et réglementaires

L'avis du conseil consultatif d'éthique de Nouvelle Calédonie a été demandé. Le dossier a été examiné lors de l'assemblée plénière du 18 mars 2019. Aucune objection ou opposition n'a été formulée à l'égard de notre projet.

Par ailleurs, notre travail a été réalisé en partenariat avec le service de pédiatrie du CHT de Nouméa qui nous a fourni quelques données médicales après avis favorable du chef de service et de l'administration.

RESULTATS

1. Flow chart

L'application de la requête informatique a permis de recenser 1095 cas potentiels de RAA/CRC dans la provinces de îles (250 à Ouvéa, 503 à Maré et 1152 à Lifou).

Après une relecture manuelle, élimination des faux positifs et des dossiers incomplets, on recense 353 cas de RAA/CRC dont l'histoire clinique et les examens sont disponibles. Ils constitueront notre base de données pour la réalisation de l'épidémiologie descriptive.

L'application de la requête définissant un suivi régulier élimine 36 cas. Par ailleurs, pour 6 cas, il est impossible d'apparier 3 témoins par manque d'effectif. Ils seront également éliminés de l'étude. La population de l'étude cas témoins sera donc constituée de 311 cas et 933 témoins.

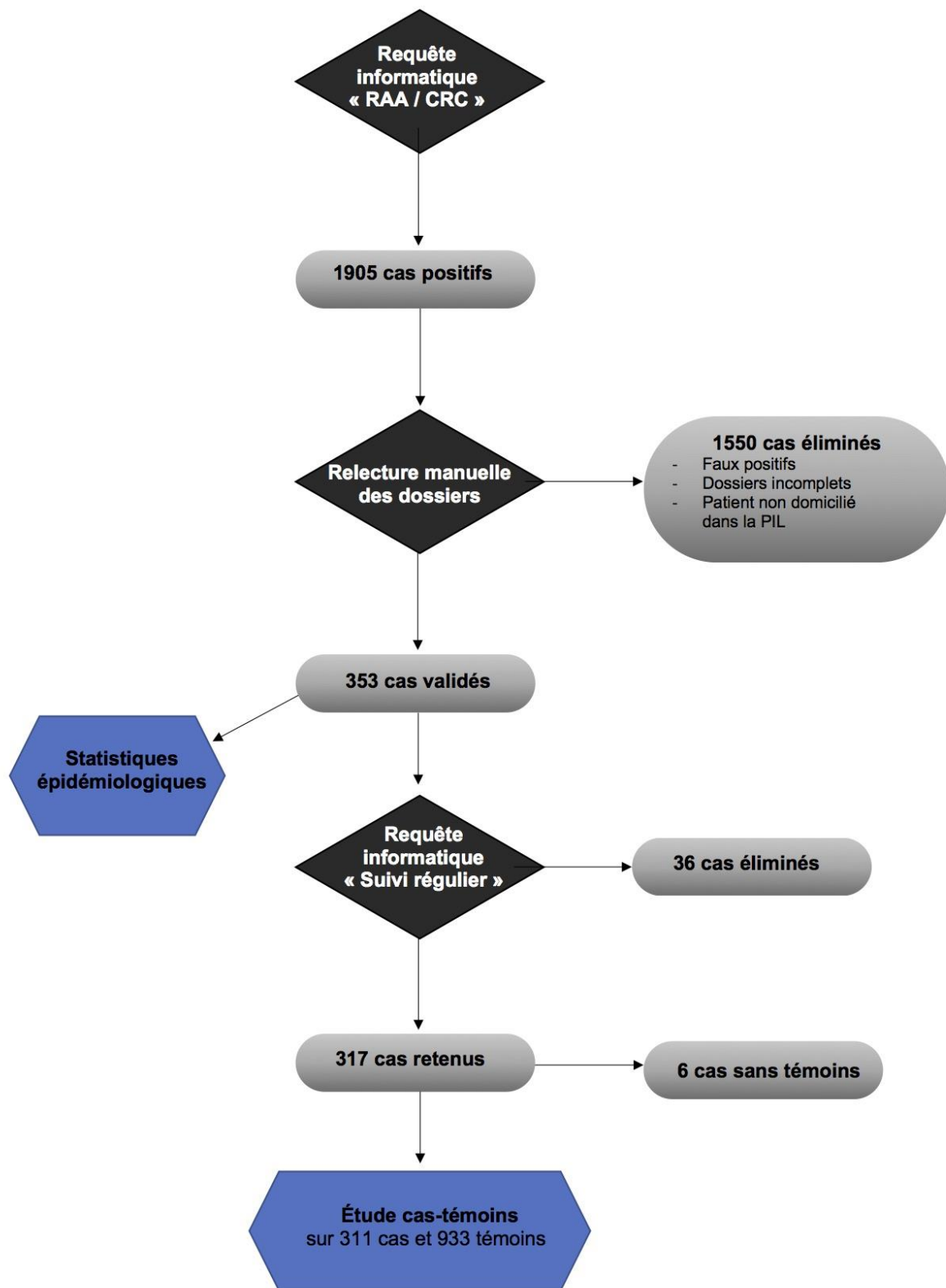


Figure 8 : Flow chart

2. Études cas témoins

2.1. Caractéristiques socio démographiques de la population

La population de l'étude cas témoins était constituée de 311 cas et de 933 témoins appariés sur l'âge, le sexe et le secteur de résidence.

Dans notre population, on remarque une légère prédominance féminine (51,8 % de la population). Les sujets ont un âge entre 6 et 15 ans dans plus de 80% des cas. On retrouve les mêmes disparités d'incidence par secteurs que dans l'épidémiologie descriptive.

Concernant la pathologie, on compte 220 cas (70,8%) de RAA cliniques dont 152 avérés (48,9%) et 68 probables (21,9%). Les CRC sans épisodes aigus représentent un effectif de 91 cas (29,2%) dont 54 (17,4%) avec des lésions avérées.

Notre population présente un total de 206 cas de RAA/CRC avérés.

Sur le plan des lésions cardiaques, 171 cas présentaient des séquelles (55,0%) dont 133 (42,8%) avec des critères de RAA/CRC avérés.

PATHOLOGIE	EFFECTIFS	%
RAA cliniques		
RAA a	152	48,9
RAA p	68	21,9
CRC seule	91	29,2
RAA/CRC avérés		
oui	206	66,2
non	105	33,8
Lésions cardiaques		
avérées	133	42,8
borderlines	38	12,2
aucune	140	45

Tableau 1 : description de la présentation de la maladie chez les 311 cas

	TEMOINS effectifs (%)	CAS effectifs (%)
Sexe		
féminin	483 (51,8)	161(51,8)
masculin	450 (48,2)	150 (48,2)
Âge de diagnostic		
0 à 5 ans	66 (7,0)	22 (7,0)
6 à 10 ans	486 (52,1)	162 (52,1)
11 à 15 ans	273 (29,3)	91 (29,3)
16 à 20 ans	87 (9,3)	29 (9,3)
> 20 ans	21 (2,3)	7 (2,3)
Îles		
Lifou	534 (57,2)	178 (57,2)
Maré	252 (27,0)	84 (27,0)
Ouvéa	147 (15,8)	49 (15,8)
Secteurs		
LIF_CN	54 (5,8)	18 (5,8)
LIF_CS	75 (8,0)	25 (8,0)
LIF_NOR	48 (5,1)	16 (5,1)
LIF_NW	144 (15,4)	48 (15,4)
LIF_SUD	57 (6,1)	19 (6,1)
LIF_SW	54 (5,8)	18 (5,8)
LIF_WE	75 (8,0)	25 (8,0)
LIF_WST	27 (2,9)	9 (2,9)
MAR_CEN	66 (7,1)	22 (7,1)
MAR_EST	36 (3,9)	12 (3,9)
MAR_LAR	33 (3,5)	11 (3,5)
MAR_NOR	18 (1,9)	6 (1,9)
MAR_SE	9 (1,0)	3 (1,0)
MAR_SW	30 (3,2)	10 (3,2)
MAR_WST	60 (6,4)	20 (6,4)
OUV_CN	9 (1,0)	3 (1,0)
OUV_CS	90 (9,6)	30 (9,6)
OUV_NOR	27 (2,9)	9 (2,9)
OUV_SUD	21 (2,3)	7 (2,3)

Tableau 2 : caractéristiques de la population étudiée

2.2. Exposition aux facteurs de risque

2.2.1. Étude des cas de RAA et CRC avérés

La population de référence de notre étude était représentée par les cas ayant présenté un épisode de RAA avéré et/ou des lésions cardiaques dont l'origine rhumatismale était certaine.

Si l'on compare les cas et les témoins, on peut d'abord noter qu'il n'y a pas de différence significative du nombre de consultation précédant le diagnostic et du nombre d'actes de prévention. Ainsi, on peut conclure que le suivi médical de nos cas et de nos témoins est comparable.

En ce qui concerne le critère de jugement principal, on retrouve significativement plus d'infections cutanées présumées à SGA chez les cas dans l'année précédant le diagnostic ($p=0,017$). Ce lien statistique est confirmé par l'analyse multivariée. Cependant, il n'y a pas de différence si on considère les autres périodes. Par ailleurs, Il n'y a pas de différence d'exposition si on considère toutes les infections cutanées confondues.

Enfin, il n'y a pas de différence significative d'exposition aux angines et à la gale quelle que soit la période précédant le diagnostic.

2.2.2. Études de l'ensemble des cas

Si on étudie les proportions d'exposition aux différents facteurs chez les cas, on remarque que les angines et la gale sont relativement rares. En effet, dans l'année précédant le diagnostic, 19% des cas ont contracté une infection cutanée présumée à SGA alors que 5% d'entre eux ont présenté une gale ou une angine. Cette différence est plus flagrante si l'on observe l'exposition dans les 5 ans précédents. On retrouve 53% d'exposition aux infections cutanées présumées à SGA, 22% à la gale et 14% aux angines.

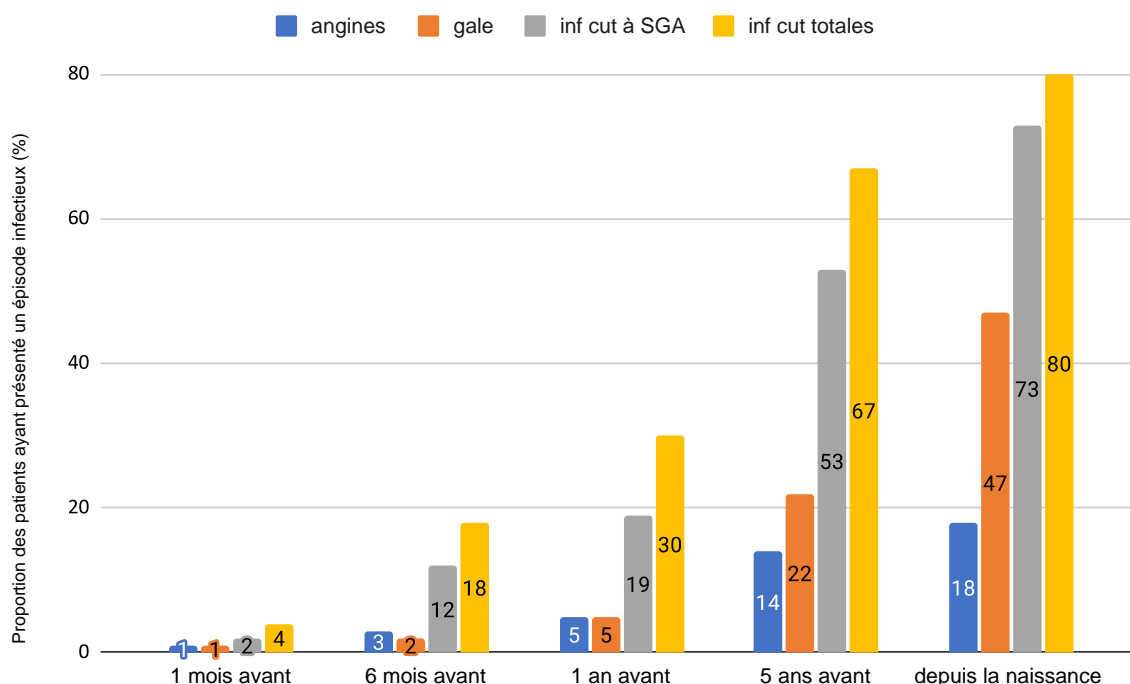


Figure 9 : taux d'exposition aux facteurs étudiés en fonction de la période précédant le diagnostic

Ensuite, l'augmentation de l'effectif permet de mieux mettre en lumière les différences d'exposition entre cas et témoins.

Tout d'abord, l'exposition aux infections cutanées est plus répandue chez les cas, quelle que soit la période étudiée. Le lien statistique est significatif pour toutes les infections cutanées qu'elles soient streptococciques ou non. Ensuite, les cas seraient significativement plus exposés aux angines dans l'année et les 5 ans précédant le diagnostic. Ces deux hypothèses sont validées par une analyse multivariée ajustant sur le nombre de consultations avant le diagnostic ainsi que sur les autres facteurs d'exposition.

De plus, les événements de gale seraient plus fréquents chez les cas depuis la naissance mais il n'y aurait pas de différence d'exposition dans les années précédant le diagnostic.

Enfin, on remarque une différence significative concernant le suivi médical. En effet, les cas auraient plus consulté dans les CMS que les témoins dans les 5 années précédentes. Cette différence est confirmée par l'analyse multivariée.

	CAS n=206	TÉMOINS n=618	ANALYSE UNIVARIÉE*
	effectifs (%)	effectifs (%)	p
Sexe			
masculin	106(52)	318(52)	1
féminin	100(48)	300(48)	
Consultations précédant le diagnostic			
actes de prévention 5 ans avant diag.	5.6±4.4**	4.9±4.0**	0.201
consultations 5 ans avant diag.	22.0±15.8**	18.1±14.9**	0.068
Angine précédant le diagnostic			
6 mois avant	6(3)	9(2)	0.450
1 an avant	11(5)	11(2)	0.107
5 ans avant	27(13)	48(8)	0.197
depuis la naissance	34(17)	91(15)	0.735
Infection cutanée avec portage de SGA présumé précédant le diagnostic			
6 mois avant	20(10)	34(6)	0.234
1 an avant	39(19)	52(8)	0.017
5 ans avant	106(52)	239(39)	0.070
depuis la naissance	147(71)	366(59)	0.068
Toutes infections cutanées précédant le diagnostic			
6 mois avant	34(17)	66(11)	0.230
1 an avant	61(30)	111(18)	0.056
5 ans avant	132(64)	345(56)	0.250
depuis la naissance	164(80)	433(70)	0.121
Gale précédant le diagnostic			
6 mois avant	4(2)	9(2)	0.795
1 an avant	7(3)	21(3)	1
5 ans avant	36(18)	110(18)	0.954
depuis la naissance	93(45)	241(39)	0.393

* analyse univariée par régression logistique conditionnelle ; ** moyenne ± écart type

Tableau 3 : exposition aux infections cutanées, à la gale et aux angines chez les patients présentant un cas avéré de RAA et/ou CRC et leur témoins

	CAS n=311	TÉMOINS n=933	ANALYSE UNIVARIÉE*
	effectifs (%)	effectifs (%)	p
Sexe			
masculin	150(48)	450(48)	1
féminin	161(52)	483(52)	
Consultations précédant le diagnostic			
actes de prévention 5 ans avant diag.	5.8±4.4**	4.6±3.7**	<0.001
consultations 5 ans avant diag.	23.9±16.7**	17.5±14.1**	<0.001
Angine précédant le diagnostic			
6 mois avant	8(3)	13(1)	0.172
1 an avant	16(5)	18(2)	0.004
5 ans avant	45(15)	79(9)	0.002
depuis la naissance	56(18)	136(15)	0.131
Infection cutanée avec portage de SGA présumé précédant le diagnostic			
6 mois avant	37(12)	47(5)	<0.001
1 an avant	60(19)	79(9)	<0.001
5 ans avant	165(53)	370(40)	<0.001
depuis la naissance	226(73)	558(60)	<0.001
Toutes infections cutanées précédant le diagnostic			
6 mois avant	57(18)	91(10)	<0.001
1 an avant	94(30)	166(17)	<0.001
5 ans avant	208(67)	528(57)	0.001
depuis la naissance	250(80)	658(71)	<0.001
Gale précédant le diagnostic			
6 mois avant	7(2)	14(2)	0.373
1 an avant	16(5)	32(3)	0.176
5 ans avant	67(22)	174(19)	0.244
depuis la naissance	146(47)	366(39)	0.013

* analyse univariée par régression logistique conditionnelle ; ** moyenne ± écart type

Tableau 4 : exposition aux infections cutanées, à la gale et aux angines chez l'ensemble des cas et de leurs témoins

2.2.3. Analyses en sous catégories :

2.2.3.1. Les RAA cliniques

Dans les cas de RAA clinique, nous disposons d'une date du début de la maladie plus précise. Ainsi, nous pouvons étudier les facteurs d'exposition dans le mois précédant le diagnostic.

➤ Les RAA cliniques avérés

Dans un premier temps, si on considère uniquement les RAA avérés, on remarque qu'il n'y a aucune différence significative, quel que soit le facteur d'exposition. Par ailleurs, le suivi médical est comparable chez les cas et chez les témoins.

En outre, on remarque qu'une très faible proportion des cas a présenté un épisode infectieux dans le mois précédant le diagnostic. On compte 1% d'angine, 2% d'infection cutanée à SGA et 1% de gale.

➤ L'ensemble des RAA cliniques

L'étude de l'ensemble des cas de RAA cliniques nous permet d'obtenir une population plus conséquente avec un effectif de 220 cas. On remarque alors le critère de jugement principal est significativement plus élevée chez les cas 6 mois, 1 an et 5 ans avant le diagnostic. Ce lien persiste lors de l'analyse multivariée. De plus, les cas seraient plus exposés aux infections cutanées totales depuis la naissance, 5 ans, 1 an et 6 mois avant le diagnostic. Il n'y a pas de différence d'exposition concernant la gale et les angines.

À noter, les cas auraient réalisé significativement plus de consultations en dispensaire dans les 5 ans précédant le diagnostic mais la différence n'est pas confirmée par l'analyse multivariée.

	CAS n=152	TÉMOINS n=456	ANALYSE UNIVARIÉE*
	effectifs (%)	effectifs (%)	p
Sexe			
masculin	79(52)	237(52)	1
féminin	73(48)	219(48)	
Consultations précédant le diagnostic			
actes de prévention 5 ans avant diag.	5.8±4.7**	5.0±3.9**	0.219
consultations 5 ans avant diag.	22.2±15.4**	18.5±15.5**	0.154
Angine précédant le diagnostic			
1 mois avant	2(1)	0	0.478
6 mois avant	5(3)	8(2)	0.531
1 an avant	9(6)	9(2)	0.145
5 ans avant	21(14)	37(8)	0.248
depuis la naissance	26(17)	71(16)	0.808
Infection cutanée avec portage de SGA présumé précédant le diagnostic			
1 mois avant	3(2)	3(1)	0.400
6 mois avant	13(9)	23(5)	0.372
1 an avant	29(19)	37(8)	0.031
5 ans avant	83(55)	176(39)	0.052
depuis la naissance	109(72)	262(58)	0.061
Toutes infections cutanées précédant le diagnostic			
1 mois avant	6(4)	6(1)	0.229
6 mois avant	22(15)	46(10)	0.423
1 an avant	45(30)	82(18)	0.103
5 ans avant	103(68)	256(56)	0.165
depuis la naissance	123(81)	315(69)	0.095
Gale précédant le diagnostic			
1 mois avant	2(1)	0	0.478
6 mois avant	3(2)	8(2)	0.926
1 an avant	6(4)	17(4)	0.949
5 ans avant	26(17)	80(18)	0.946
depuis la naissance	63(41)	177(39)	0.747

* analyse univariée par régression logistique conditionnelle ; ** moyenne ± écart type

Tableau 5 : exposition aux infections cutanées, à la gale et aux angines chez les cas de RAA avérés et leur témoins

	CAS n=220	TÉMOINS n=660	ANALYSE UNIVARIÉE*
	effectifs (%)	effectifs (%)	p
Sexe			
masculin	109 (50)	327(50)	1
féminin	111(50)	333(50)	
Consultations précédant le diagnostic			
actes de prévention 5 ans avant diag.	6.1±4.7**	5.1±4.0**	0.065
consultations 5 ans avant diag.	24.4±16.5**	18.9±15.9**	0.014
Angine précédant le diagnostic			
1 mois avant	3 (1)	0	0.385
6 mois avant	7 (3)	10(2)	0.382
1 an avant	14(6)	14(2)	0.069
5 ans avant	36(16)	60(9)	0.090
depuis la naissance	41(19)	104(16)	0.587
Infection cutanée avec portage de SGA présumé précédant le diagnostic			
1 mois avant	5(2)	4(1)	0.194
6 mois avant	29(13)	32(5)	0.013
1 an avant	49(22)	54(8)	0.001
5 ans avant	128(58)	256(39)	0.005
depuis la naissance	161(73)	377(57)	0.012
Toutes infections cutanées précédant le diagnostic			
1 mois avant	9(4)	8(1)	0.105
6 mois avant	42(19)	65(10)	0.044
1 an avant	73(33)	121(18)	0.013
5 ans avant	155(71)	371(56)	0.041
depuis la naissance	179(81)	453(69)	0.036
Gale précédant le diagnostic			
1 mois avant	2(1)	1(0,2)	0.275
6 mois avant	6(3)	11(2)	0.588
1 an avant	15(7)	24(4)	0.274
5 ans avant	49(22)	123(19)	0.519
depuis la naissance	98(45)	254(39)	0.377

* analyse univariée par régression logistique conditionnelle ; ** moyenne ± écart type

Tableau 6 : exposition aux infections cutanées, à la gale et aux angines chez l'ensemble des RAA cliniques et leur témoins

2.2.3.2. Les cas présentant des lésions cardiaques

➤ Lésions cardiaques associée à RAA/CRC avérés

Les patients présentant des lésions cardiaques associées à un RAA ou une CRC avérés sont également significativement plus exposés aux infections cutanées spécifiques du SGA dans l'année précédant le diagnostic. Mais cette différence n'est pas retrouvée dans l'analyse multivariée.

Il n'y a pas d'autres différences à noter.

➤ L'ensembles des lésions cardiaques

Il n'y a pas de différences significatives concernant les facteurs d'exposition entre les témoins et les cas présentant des lésions cardiaques avérées ou borderlines.

	CAS n=133	TÉMOINS n=399	ANALYSE UNIVARIÉE*
	effectifs (%)	effectifs (%)	p
Sexe			
masculin	66(50)	198(50)	1
féminin	67(50)	201(50)	
Consultations précédant le diagnostic			
actes de prévention 5 ans avant diag.	5.1±3.6**	4.6±3.8**	0.409
consultations 5 ans avant diag.	21,6±15.7**	17.0±13.6**	0.067
Angine précédant le diagnostic			
6 mois avant	2(2)	4(1)	0.797
1 an avant	5(4)	6(2)	0.363
5 ans avant	16(12)	28(7)	0.313
depuis la naissance	21(16)	52(13)	0.662
Infection cutanée avec portage de SGA présumé précédant le diagnostic			
6 mois avant	12(9)	19(5)	0.299
1 an avant	25(19)	30(8)	0.032
5 ans avant	65(49)	147(37)	0.177
depuis la naissance	94(71)	236(59)	0.177
Toutes infections cutanées précédant le diagnostic			
6 mois avant	21(16)	39(10)	0.301
1 an avant	39(29)	73(18)	0.151
5 ans avant	82(62)	220(55)	0.474
depuis la naissance	105(79)	284(71)	0.327
Gale précédant le diagnostic			
6 mois avant	2(2)	4(1)	0.794
1 an avant	4(3)	13(3)	0.942
5 ans avant	16(12)	68(17)	0.469
depuis la naissance	58(44)	152(38)	0.550

* analyse univariée par régression logistique conditionnelle ; ** moyenne ± écart type

Tableau 7 : exposition aux infections cutanées, aux angines et à la gale chez les cas de RAA/CRC avérés présentant des lésions cardiaques

	CAS n=171	TÉMOINS n=513	ANALYSE UNIVARIÉE*
	effectifs (%)	effectifs (%)	p
Sexe			
masculin	81(47)	243(47)	1
féminin	90(53)	270(53)	
Consultations précédant le diagnostic			
actes de prévention 5 ans avant diag.	5.2±3.5**	4.6±3.7**	0.316
consultations 5 ans avant diag.	22.2±16.0**	17.5±14.1**	0.042
Angine précédant le diagnostic			
6 mois avant	2(1)	6(1)	1
1 an avant	5(3)	8(2)	0.531
5 ans avant	19(11)	36(7)	0.353
depuis la naissance	28(16)	64(13)	0.476
Infection cutanée avec portage de SGA présumé précédant le diagnostic			
6 mois avant	13(8)	23(5)	0.375
1 an avant	26(15)	40(8)	0.113
5 ans avant	79(46)	199(39)	0.343
depuis la naissance	121(71)	314(61)	0.195
Toutes infections cutanées précédant le diagnostic			
6 mois avant	24(14)	45(9)	0.282
1 an avant	44(26)	89(17)	0.203
5 ans avant	106(62)	289(56)	0.479
depuis la naissance	135(79)	372(73)	0.350
Gale précédant le diagnostic			
6 mois avant	2(1)	6(1)	1
1 an avant	4(2)	17(3)	0.748
5 ans avant	24(14)	90(18)	0.576
depuis la naissance	76(44)	201(39)	0.519

* analyse univariée par régression logistique conditionnelle ; ** moyenne ± écart type

Tableau 8 : exposition aux infections cutanées, à la gale et aux angines chez l'ensemble des cas présentant des lésions cardiaques

	ANALYSE UNIVARIÉE*		ANALYSE MULTIVARIÉE*		
	OR brut	IC95%	OR ajusté	IC95%	p
RAA/CRC avérés					
nb de consultations 5 ans avant diag.	1.005	1-1.011	1.003	0.997-1.009	0.316
angine 1 an avant diag.	1.562	0.908-2.685	1.525	0.883-2.633	0.130
inf. cutanée présumée à SGA 1 an avant diag.	1.402	1.062-1.851	1.347	1.007-1.802	0.045
Ensemble des cas					
nb de consultations 5 ans avant diag.	1.024	1.015-1.033	1.018	1.009-1.028	<0.001
angine 5 ans avant diag.	1.908	1.269-2.868	1.545	1.010-2.362	0.045
inf. cutanée présumée à SGA 1 an avant diag.	2.746	1.871-4.030	2.182	1.461-3.259	<0.001
Ensemble des RAA cliniques					
nb d'actes de prévention 5 ans avant diag.	1.021	0.999-1.045	1.003	0.972-1.035	0.836
nb de consultations 5 ans avant diag.	1.007	1.001-1.012	1.004	0.996-1.011	0.350
angine 1 an avant diag.	1.562	0.966-2.525	1.429	0.877-2.328	0.152
inf. cutanée présumée à SGA 1 an avant diag.	1.571	1.202-2.055	1.472	1.114-1.946	0.007
Lésions cardiaques associées à un cas avéré					
nb de consultations 5 ans avant diag.	1.007	1-1.015	1.005	0.997-1.014	0.182
inf. cutanée présumée à SGA 1 an avant diag.	1.486	1.036-2.132	1.392	0.957-2.023	0.083
Ensemble des lésions cardiaques					
nb de consultations 5 ans avant diag.	1.007	1-1.014	1.006	0.999-1.013	0.09
inf. cutanée présumée à SGA 1 an avant diag.	1.292	0.941-1.773	1.204	0.867-1.671	0.267

* analyse univariée et multivariée par régression logistique conditionnelle

Tableau 9 : analyses multivariées de l'exposition aux infections cutanées, aux angines et du nombre de consultations précédant le diagnostic

3. Épidémiologie descriptive du RAA et de la CRC dans la PIL

3.1. Effectifs

On retrouve sur une période de vingt ans 353 cas de RAA cliniques ou de cardiopathies rhumatismales chez les patients suivis dans les dispensaires de la PIL. On recense 251 RAA cliniques (71,1%) et 102 CRC sans manifestation aiguë initiale (28,9%).

Parmi les RAA cliniques, après vérification des critères de Jones, 176 sont avérés (70,1%) et 75 sont probables (29,9%). À noter, parmi les RAA cliniques on recense 17 cas de chorée de Sydenham soit 6,8 % des cas.

Parmi les CRC sans RAA initial, on dénombre 63 cas de CRC avérées (61,8%) et 39 cas de CRC borderline (38,2%).

D'un façon générale, on compte 199 cas présentant des lésions cardiaques soit 64% des cas.

3.2. Épidémiologie descriptive du RAA clinique

3.2.1. Généralités

L'âge moyen du premier épisode de RAA est de 10 ans. La majorité des premiers épisodes de RAA ont lieu entre 5 et 14 ans avec un pic d'incidence entre 9 et 10 ans. Un sexe ratio à 1,008 atteste qu'il n'y a pas de différence liée au genre.

On note une augmentation progressive de l'incidence du RAA clinique dans la province des îles chez les moins de 20 ans. En 2005, elle était évaluée à 14,4 cas pour 10000 habitants, en 2010 à 22,5 et en 2015 à 33,4.

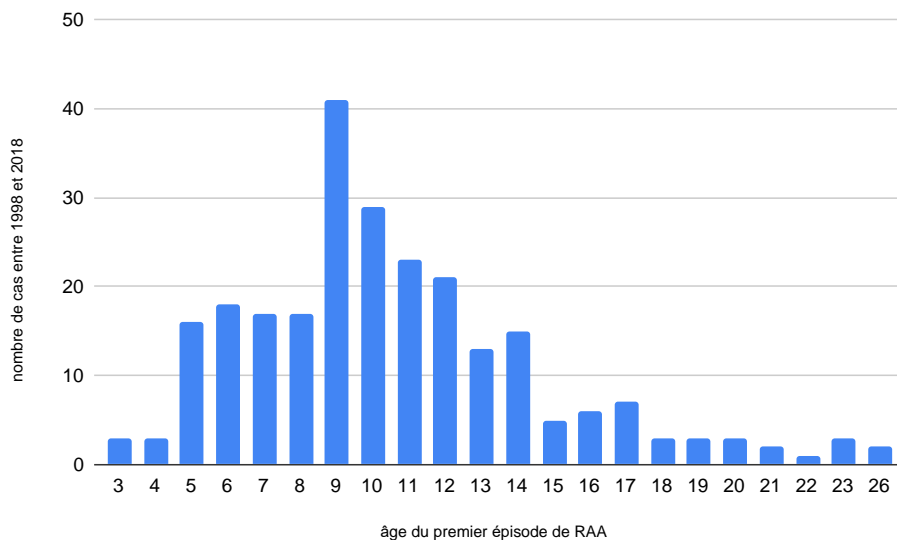


Figure 10 : répartition des âges du premier épisode de RAA clinique

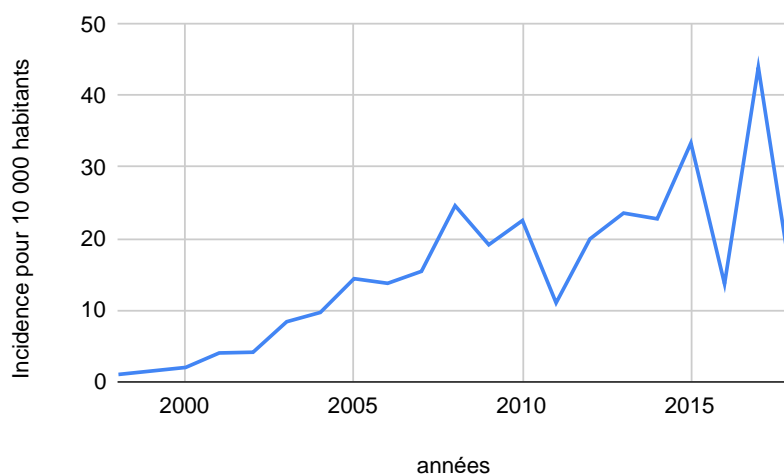


Figure 11 : courbe de l'incidence annuelle du RAA dans la PIL chez les moins de 20 ans

3.2.2. Symptomatologie

3.2.2.1. Caractéristiques des atteintes articulaires

Dans notre population, on observe la présence d'une symptomatologie articulaire dans 86,8% des cas. On note 10% de polyarthrite et 14,3% de monoarthrite. Les polyarthralgies sont les symptômes les plus représentés, touchant 48,2% des cas. Enfin, on retrouve 14,3% de monoarthralgie.

3.2.2.2. Caractéristiques des atteintes cardiaques

➤ Cardite

Au cours d'un épisode de RAA clinique, 53,8 % des patients présentent une cardite. Parmi eux, 34,8% présentent un souffle à l'auscultation et 57,8 % une lésion échographique seulement. À noter, dans 7,4 % des cas, le diagnostic de cardite est posé uniquement sur l'observation d'un bloc atrio-ventriculaire à l'ECG. Après l'épisode de cardite, 57% des patients ont développé des lésions cardiaques.

➤ Séquelles cardiaques post RAA

Dans notre population on retrouve une proportion de séquelle cardiaque post RAA de 38,6 % avec 21,9% présentant les critères de CRC avérée. Cette proportion augmente si on considère uniquement les épisodes présentant l'ensemble des critères de Jones. On retrouve alors 54,4 % de séquelles cardiaques avec 31,2% de CRC avérées. De ce fait, on peut supposer que les critères de Jones peuvent avoir un intérêt prédictif. En effet, lorsqu'ils sont complets, ils semblent augurer d'un risque de lésions cardiaques accru.

3.2.3. Influence de la saisonnalité

L'incidence du RAA clinique semble varier en fonction des saisons. En effet, on observe une tendance à l'augmentation dans la période de janvier à avril qui correspond à la saison la plus chaude et la plus humide.

Par ailleurs, si on superpose le nombre d'évènements d'angines et d'infections cutanées mensuels avec les évènements de RAA clinique, il semble exister une corrélation. L'incidence des infections cutanées semble forte dans la saison chaude et humide et se superpose avec le pic d'incidence de RAA.

Les angines sont plus courantes lors de la période sèche. On observe un pic d'incidence au cours du mois d'août qui semble coïncider avec une petite recrudescence du RAA sur cette période.

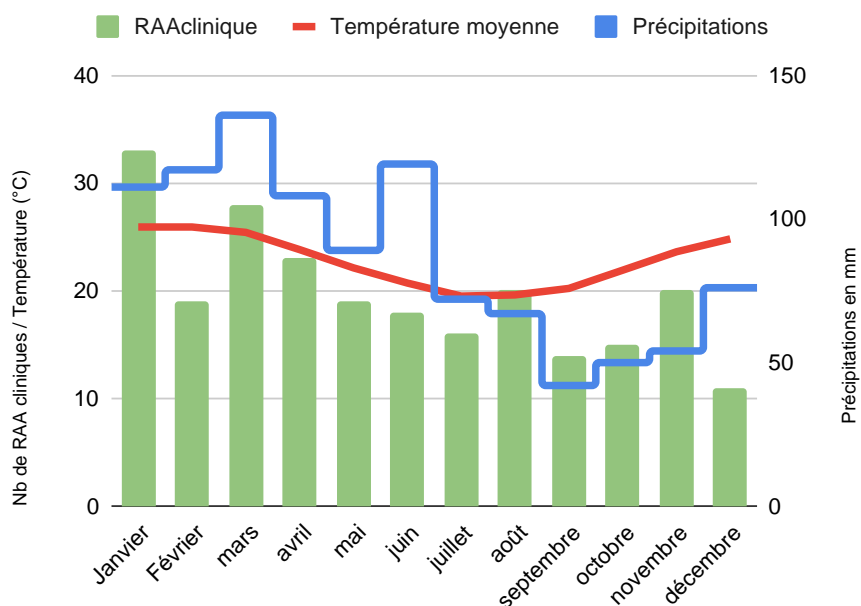


Figure 12 : saisonnalité du RAA clinique dans la PIL et données météorologiques d'après

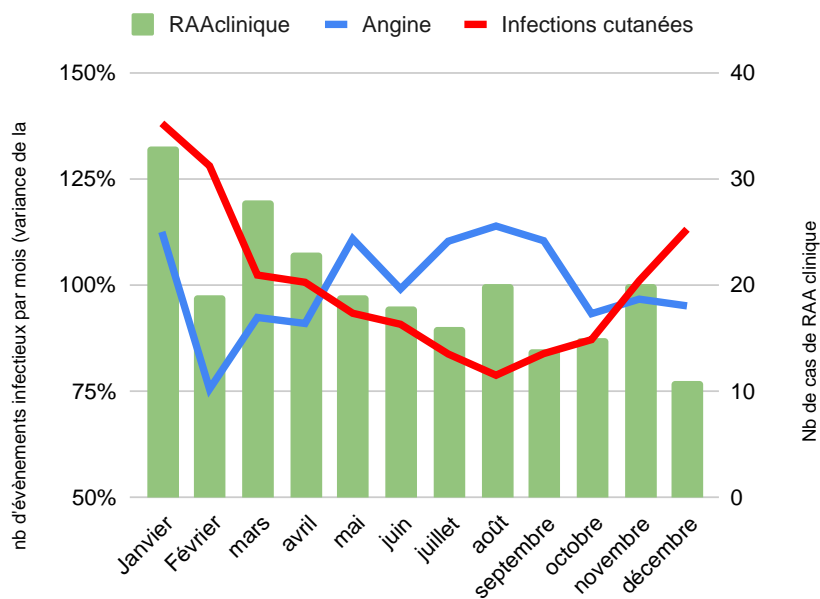


Figure 13 : saisonnalité du RAA clinique, des infections cutanées présumées à SGA et des angines dans la PIL

3.3. Épidémiologie descriptive des CRC dépistés dans la PIL

Parmi les 102 CRC sans RAA initial, 25,5 % des cas sont diagnostiqués grâce à l'observation d'un souffle cardiaque. Le reste a été diagnostiqué par le dépistage

échographique systématique mis en place en Nouvelle Calédonie. Chez un patient, la maladie fut découverte au cours d'un épisode de décompensation cardiaque.

La proportion de CRC symptomatique semble rester stable au cours du temps, l'évolution de l'incidence de CRC est surtout liée aux actions de dépistages systématiques organisée par ASSNC.

3.4. Étude de l'incidence par îles et par secteurs

Il n'y avait pas de différence significative d'incidence en fonction des îles. Si on s'intéresse à l'incidence par secteurs, on observe des disparités. Les secteurs les plus touchés sont le secteur nord-ouest de Lifou (LIF_NW), les secteurs centre (MAR_CN) et ouest (MAR_WST) de Maré et le secteur centre-sud d'Ouvéa (OUV_CS) qui présentent en moyenne une incidence supérieure à 5 cas pour 100 habitants de 1998 à 2018.

Par ailleurs, lorsqu'on étudie l'incidence des infections cutanées présumées à SGA, on remarque une forte incidence dans les secteurs les plus touchés par le RAA. En effet, les secteurs nord-ouest de Lifou (LIF_NW) et centre-sud d'Ouvéa (OUV_CS) appartiennent aux régions les plus touchées par les infections cutanées. Les régions centre (MAR_CN) et ouest (MAR_WST) de Maré sont également plus exposées que la moyenne.

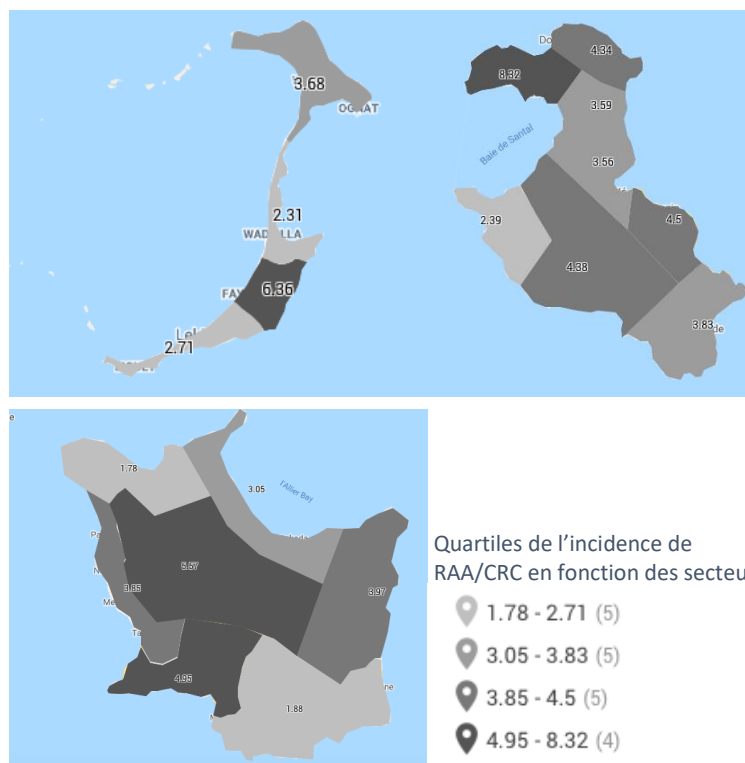


Figure 14 : carte de l'incidence moyenne pour 100 habitants des RAA/CRC en fonction des secteurs de la PIL de 1998 à 2018

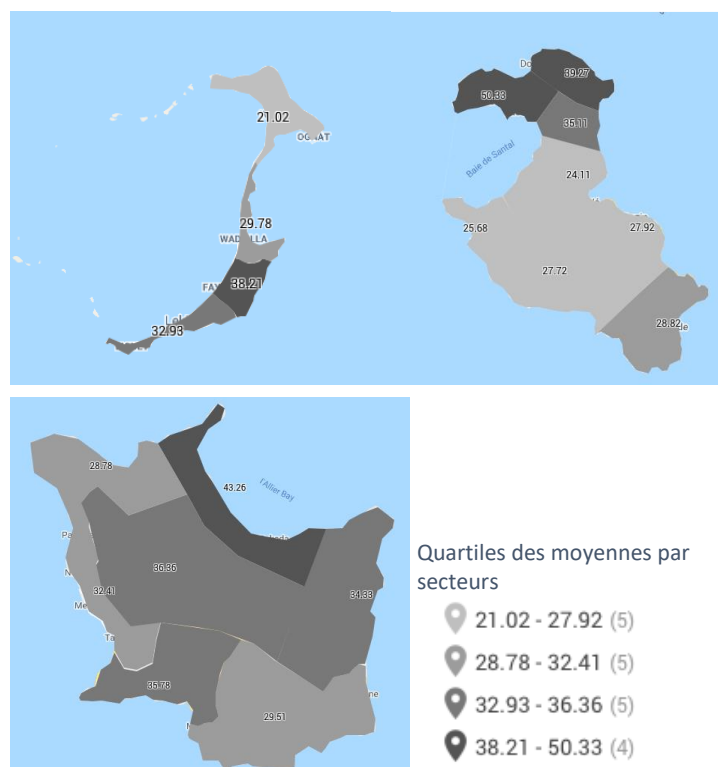


Figure 15 : carte des moyennes du nombre d'infections cutanées présumées à SGA par personne et par an en fonction des secteurs de la PIL

DISCUSSION

1. Synthèse des résultats et comparaison avec les données de la littérature

1.1. Étude cas témoins

Dans notre population de référence, constituée uniquement de RAA et CRC avérés, on retrouve une exposition aux infections cutanées à SGA significativement plus forte chez les cas dans l'année précédant le diagnostic. Aucune différence significative n'a été retrouvée concernant les autres facteurs d'exposition. Si on considère l'ensemble de la population d'étude, l'augmentation de l'effectif augmente la puissance du test. On retrouve alors une augmentation de l'exposition aux infections cutanées quel que soit le délai précédant la maladie. Cette différence significative est observée quelles que soient les infections cutanées, qu'elles soient spécifiques du SGA ou non. Par ailleurs, les cas sont significativement plus exposés aux angines dans l'année et les 5 ans précédant le diagnostic. Ces liens statistiques sont confirmés par une analyse multivariée ajustée sur le nombre de consultation et les autres facteurs d'exposition.

Notre étude retrouve donc le lien entre l'exposition aux angines et l'apparition RAA, déjà démontré dans de multiples publications (6,8). Elle met également en valeur le rôle potentiel des infections cutanées dans la genèse de la maladie. On retrouve une exposition intense aux infections cutanées présumées à SGA chez les cas avec un odds ratio à 2,182 (1,461-3,259). L'implication des angines semble plus faible avec un odds ratio à 1,545 (1,010-2,362). Cette différence peut être due à une incidence des infections cutanées beaucoup plus forte que les angines. En effet, dans 5 ans précédant la maladie, 53% des cas ont présenté au moins un épisode d'infection cutanée à SGA, alors que 14% ont présenté une angine. Le lien entre angine et RAA semble moins fort dans ce territoire où l'épidémiologie des infections à SGA est atypique.

Nos conclusions convergent avec des études réalisées dans le Pacifique sud, notamment au sein de la communauté aborigène d'Australie (61,95,96). Elles dessinent une épidémiologie du RAA et des infections à SGA différente dans ces

zones tropicales. À ces observations épidémiologiques, notre travail ajoute pour la première fois une évaluation du risque statistique de RAA engendré par l'exposition aux infections cutanées.

Ces résultats soulèvent une nouvelle hypothèse selon laquelle l'exposition dans l'année précédant le diagnostic pourrait avoir un rôle dans la genèse de la maladie. Pourtant, il est classiquement établi que l'exposition au SGA rhumatogène a lieu quelques semaines avant l'épisode aigu et qu'un seul épisode est généralement responsable de la maladie. Notre étude semble dessiner une autre réalité. Premièrement, il n'y a pas d'augmentation de l'incidence des événements infectieux le mois précédant le diagnostic. De plus, les patients semblent présenter de nombreux événements infectieux. On peut supposer qu'une exposition intense et continue à des infections bactériennes associée à un taux de portage important du SGA, peut engendrer la présentation d'autoantigène. Par ailleurs, la répétition des événements infectieux pourrait engendrer un état d'inflammation chronique favorisant l'apparition des lésions auto immunes. A l'instar des lésions cardiaques, il est possible que la maladie se développe insidieusement et que l'épisode aigu ne soit qu'une manifestation d'un processus auto-immun déjà établi depuis plusieurs mois.

Il paraît aussi étonnant de retrouver une surexposition aux infections cutanées globales chez les cas. Ce lien est tout d'abord influencé par une forte proportion d'infections à SGA qui représenterait 73 % des infections globales dans les 5 ans précédents. De plus, on peut supposer qu'une forte exposition aux infections cutanées, quel que soit le germe, augmente la probabilité de contamination par le SGA.

En outre, l'exposition au sarcopte scabieux depuis la naissance est plus importante chez les cas, mais aucune différence significative n'a été démontrée dans les années précédant le diagnostic. Pourtant, l'influence de la gale dans la genèse de la maladie a été soulevée par plusieurs études (11–13). Il est possible que la faible incidence de la gale dans notre population diminue la puissance de notre analyse. Ainsi la différence d'exposition observée depuis la naissance ne serait pas retrouvée dans les années précédant le diagnostic à cause de la diminution du nombre d'évènements.

Enfin, notre population de cas avait significativement plus consulté dans les dispensaires dans les 5 ans précédant le diagnostic. Cette différence peut être liée à une différence réelle de l'état de santé, nécessitant un suivi médical plus régulier, notamment à cause d'une incidence plus importante des infections à SGA. Cette observation peut également dévoiler une meilleure accessibilité aux soins d'une partie

de la population, expliquant un diagnostic plus fréquent du RAA et des épisodes infectieux. Dans tous les cas, les biais de confusion sont limités par un appariement par secteur et une analyse multivariée qui valide nos résultats.

Les analyses réalisées par sous-catégories ont parfois mis en évidence des résultats différents.

L'étude des RAA cliniques permet de mieux étudier les facteurs d'expositions dans la période précédant l'événement aigu. On pouvait supposer que le lien entre RAA clinique et infection serait important dans le mois ou les 6 mois précédant le diagnostic. En réalité, la fréquence des événements infectieux était très faible dans le mois précédant le RAA et aucune différence significative d'exposition n'a été observée chez les cas de RAA avérés. Par ailleurs, l'étude de l'ensemble des RAA cliniques montre sensiblement les mêmes résultats que dans la population générale. Cependant, la diminution de l'effectif engendre une disparition du lien statistique pour l'exposition aux angines.

Ces résultats illustrent qu'il n'y a pas de différence d'exposition entre les RAA cliniques et l'ensemble de cas. Il n'y aurait pas plus d'événements infectieux dans les mois précédant l'épisode aigu. L'absence de différence peut être expliquée par la diminution de l'effectif ou par la difficulté à diagnostiquer l'évènement infectieux déclenchant l'accès de RAA.

L'analyse comparant l'exposition des cas présentant des séquelles cardiaques ne retrouve pas de différence significative. Si l'exposition aux infections cutanées dans l'année précédente semble plus forte dans l'échantillon des cas avérés, elle n'est pas confirmée par l'analyse multivariée. De plus, cette différence n'est pas vérifiée par l'analyse de l'échantillon de l'ensemble des atteintes cardiaques présentant un effectif supérieur.

Ce résultat est tout d'abord dû à notre faible effectif. En effet, il s'agit de notre plus faible échantillon (n=177) et on remarque qu'aucun résultat significatif n'a été trouvé avec un effectif inférieur à 200. Par ailleurs, cet échantillon présente 53% de CRC sans événement clinique. On peut supposer que l'exposition aux infections à SGA est différente chez ces patients. Il est possible que les infections à SGA soient moins

symptomatiques, qu'une exposition ancienne soit passée inaperçue ou que l'exposition soit moins intense. Ainsi, cette différence d'exposition pourrait expliquer l'apparition de lésions cardiaques sans événement aigu. Devant le faible effectif, une analyse isolée des cas de CRC était impossible. Des analyses sur un échantillon plus large pourrait permettre d'éclairer ces hypothèses.

1.2. Épidémiologie descriptive

Selon notre étude, le RAA clinique touche principalement les enfants de 5 à 14 ans avec un pic d'incidence entre 9 et 10 ans, sans prédominance de sexe. La littérature décrit un pic d'incidence habituellement plus précoce, entre 6 et 8 ans (3). Cette différence est peut-être due à un manque de diagnostic dans le passé. En effet, on observe une augmentation rapide des cas de RAA cliniques dans la PIL au cours du temps. Cela peut faire évoquer un déficit de diagnostics dans le passé. Certains cas ont pu être diagnostiqués à l'occasion d'une récurrence alors que l'épisode initial, plus précoce, n'avait pas été répertorié. L'augmentation de l'incidence du RAA dans la PIL peut également être due à une meilleure sensibilisation des médecins. De plus, le risque de perte de données au début du recueil est important. En effet, l'outil informatique a probablement été moins utilisé dans les premières années. La qualité du recueil a dû augmenter au fur et à mesure. Cela peut expliquer l'augmentation de l'incidence.

La symptomatologie des épisodes aigus est également légèrement différente que dans la littérature. On retrouve par exemple plus de polyarthralgies (48%) et moins de polyarthrites (10%) (1,39). Cette différence peut être liée à la difficulté de mettre en évidence un épanchement articulaire de faible abondance, d'autant plus que l'accessibilité aux examens complémentaires est plus difficile en milieu isolé. Si des échographes sont disponibles dans la majorité des CMS, les médecins manquent souvent d'expérience dans ce domaine. Cependant, la proportion de monoarthrites est similaire à la littérature.

Par ailleurs, la proportion de cardite au cours d'un RAA est évaluée à 53,8 % des cas. Ces proportions sont comparables aux données de la littérature (39). La cardite est asymptomatique dans 65,2 % des cas. Ces résultats soulignent l'importance de réaliser des examens complémentaires à chaque suspicion de RAA.

Les chorées de Sydenham ont été rarement observées au cours de l'étude. Elles ont été décrites dans 6,8% des cas contre 10 à 15% dans la littérature (1). La faible

expérience des praticiens peut encore en être la cause. Cela reste un diagnostic exceptionnel et difficile notamment dans les formes frustrées lorsque les symptômes neuropsychologiques sont au premier plan. De plus, d'autres études décrivent des incidences de chorée encore plus faibles (39). Enfin, notre étude n'a relevé aucune observation de lésions cutanées. Cela peut être expliqué par la rareté du phénomène et par la difficulté à poser un diagnostic sur peau noire.

Concernant l'évolution de la maladie, notre étude rapporte une proportion de séquelle cardiaque post RAA à 38,6%. Ce chiffre est bien inférieur à d'autres publications qui ne prenaient pas en compte les cas présentant des critères de Jones incomplets (47). Ainsi, nos données illustrent l'importance des critères de Jones dans la prédiction des séquelles à long terme. En effet, un patient présentant les critères complets aurait plus de 50% de risques de présenter une lésion valvulaire.

Lorsqu'on observe la répartition des cas de RAA en fonction des mois, il semble exister une corrélation entre les saisons, l'épidémiologie des infections à SGA et le RAA. Cette observation rejoint l'hypothèse établie dans l'hémisphère nord (54,80). Cependant, elle illustre que l'épidémiologie du RAA suit une autre saisonnalité dans les pays tropicaux. Pendant la saison des pluies, on note une augmentation des cas d'infections cutanées et de RAA. Pendant la saison sèche, le pic d'incidence des angines est accompagné d'une nouvelle hausse du diagnostic de RAA. Ainsi, l'épidémiologie du RAA serait corrélée non seulement aux angines mais aussi aux infections cutanées. Cependant, le lien de corrélation reste à démontrer sur le plan statistique.

Selon les chiffres de l'ASS-NC, il existe une grande disparité de l'incidence du RAA dans territoire calédonien. La maladie est beaucoup plus présente dans la province nord et la province des îles. Notre étude souligne qu'il existe également des différences d'incidence au sein de la PIL. Même si aucune différence n'a été observée entre les îles, il semble exister quelques « hot spots » situés notamment au nord de Lifou et au centre d'Ouvéa. Par ailleurs, ces régions correspondent aux secteurs les plus exposés aux infections cutanées. La superposition de zone d'hyper endémicité de RAA avec des zones fortement touchées par les infections cutanées a déjà été décrite. Avec une méthodologie similaire, Simon Thornley a mis en évidence des zones d'hyper endémicité de RAA dans certains quartiers de Auckland. Ces derniers étaient également plus exposés à la gale et à ses surinfections bactériennes (12). Ainsi, il est possible que cette forte incidence de RAA soit liée à une circulation plus

forte de SGA rhumatogènes dans ces zones facilité par la transmission d'impétigo, de gale et d'angine dans le milieu scolaire.

Cependant, cette observation peut également être liée à un facteur de confusion. En effet, on note que les deux zones d'hyper endémicité sont situées proches des dispensaires. Ainsi, il est possible que ces populations aient une meilleure accessibilité aux soins engendrant une augmentation des diagnostics d'infections. Pour justifier l'existence d'une réelle différence d'exposition. On peut souligner le fait qu'il n'existe pas de « hot spot » autour des autres dispensaires. De plus, si on considère uniquement les dépistages échographiques réalisés dans les écoles, indépendants des CMS, on retrouve une prévalence de CRC élevée dans ces régions.

2. Limite de l'étude

La faible incidence du RAA nécessitait la mise en place d'une étude cas témoin. Cela permettait de recueillir un grand nombre de cas afin d'étudier l'exposition aux facteurs de risque avant le diagnostic. Cependant, notre étude présente les limites inhérentes d'une étude rétrospective. En effet, elle ne peut pas prouver strictement un lien de causalité entre les infections cutanées et le RAA. De plus, un design rétrospectif induit un certain nombre de biais, notamment liés à la perte de données.

Nous avons tenté d'obtenir une population d'étude la plus représentative possible. Premièrement, le recrutement des cas était multicentrique et informatisé. Le recrutement des témoins était également randomisé et l'appariement réalisé de manière automatique. Cependant, nos critères d'inclusions ont sélectionné des patients bien suivis dans les dispensaires. C'était la condition nécessaire pour s'assurer d'un recueil régulier des épisodes infectieux. Cela représente également un biais de sélection. Les patients inclus avaient peut-être une meilleure accessibilité aux soins, un niveau socio-économique supérieur ou simplement un recours plus systématique aux consultations médicales. Dans tous les cas, l'homogénéité de la population de la province des îles nous assure que les différences sociales, économiques et environnementales sont faibles. Ainsi, malgré ce possible biais de sélection, notre population d'étude est représentative.

La première limite de notre étude se situe au niveau du diagnostic de la pathologie. En effet, le diagnostic de RAA est complexe, basé sur un ensemble de critères cliniques ou échographiques difficiles à obtenir à l'occasion d'un recueil rétrospectif. Pour certains cas, ces critères étaient incomplets. Nous avons choisis de les intégrer à l'analyse, définis comme « RAA probables », pour augmenter nos effectifs. Cependant, il existe de nombreux diagnostics différentiels pouvant mimer une symptomatologie rhumatismale. En effet, l'observation d'une fièvre, d'un syndrome inflammatoire ou de polyarthralgies est assez aspécifique. De plus, l'exposition intense aux SGA engendre parfois, dans notre population, une élévation chronique des anticorps antistreptococciques sans infection streptococcique récente. De ce fait, il est possible que certains épisodes aigus soient considérés et traités comme des RAA, alors que l'origine rhumatismale est douteuse. Ce biais de classement pourrait expliquer la faible proportion de séquelles post RAA dans l'ensemble des RAA cliniques.

L'une des autres principales limites de notre étude repose sur l'utilisation de requête informatique pour le diagnostic des antécédents infectieux chez les cas et chez les témoins. Cette méthodologie nous permettait de traiter une quantité importante de données mais nous exposait à un pourcentage d'erreur dans la mesure de l'exposition des potentiels facteurs de risque. Après vérification, on estime que la requête diagnostiquant les épisodes d'infections cutanées présumée à SGA présente une sensibilité de 59,6% et une spécificité à 99,8%. Concernant la requête pour le diagnostic d'angines, elle présente une sensibilité à 76,1% et une spécificité à 99,9%. Notre spécificité élevée nous garantit d'un faible nombre de faux positifs. La sensibilité étant moins importante, le nombre d'événements infectieux est probablement sous-estimé. Ainsi, quand un lien statistique est mis en évidence, il est probablement sous-évalué, mais le très faible nombre de faux positifs ne fausse pas les résultats.

Par ailleurs, il est impossible de prouver la présence de *s. pyogenes* dans les infections cutanées dans une étude rétrospective. L'infection reste supposée en fonction de l'aspect et la localisation des lésions. Nous disposons de données bactériologiques concernant les prélèvements d'infections cutanées réalisés dans les 2 dispensaires de Lifou de novembre 2017 à juillet 2019. Sur 368 prélèvements, 104 (28%) étaient liées à SGA. Avec une requête sélectionnant spécifiquement les lésions d'impétigo, les surinfections de plaies et les érysipèles, on peut supposer que le taux de portage des infections sélectionnées est supérieur. En outre, on peut supposer que

l'exposition globale aux infections cutanées est un marqueur du risque d'infection à SGA. Plus le tissu cutané est agressé, plus le risque de surinfection à SGA est important.

À l'instar des infections cutanées, la contamination de la gorge par SGA est impossible à mettre en évidence dans notre étude. Nous avons considéré que tous les épisodes d'angine étaient liés au *s. pyogenes*. En réalité, la présence de la bactérie lors d'une angine est faible en Nouvelle-Calédonie. En 2016, un recueil de 6 mois réalisé au dispensaire de Ponérihoen retrouvait sur 106 patients symptomatiques 16% de prélèvements positifs à SGA (97).

Ainsi, le nombre d'évènements infectieux n'est pas égal au nombre d'infections à SGA. L'exposition au SGA est surévaluée, surtout pour les épisodes d'angine. Cependant, les outils de mesure sont appliqués de la même façon pour les cas et les témoins. La différence d'exposition mise en évidence est donc réelle. De plus, notre étude surestime probablement beaucoup plus les angines à SGA que les infections cutanées à SGA. Pourtant, elle retrouve une très nette surexposition des cas aux infections cutanées alors que l'exposition aux angines semble plus faible.

Enfin, notre étude tente de limiter au maximum les biais de confusion notamment par l'intermédiaire d'un appariement sur l'âge, le sexe et le lieu de résidence. De plus, la réalisation d'une analyse multivariée, avec ajustements sur l'exposition aux différents facteurs de risque et le suivi médical, nous permet d'avoir une vision plus précise. Cependant, nous ne pouvons pas nous prémunir contre tous les biais de confusion inhérents à ce type d'étude. Par exemple, des facteurs de risque tels que la promiscuité, le niveau d'éducation, l'hygiène pouvaient difficilement être inclus dans notre analyse. Nous ne pouvions que nous appuyer sur l'homogénéité de la population de la PIL.

3. Perspectives

Malgré ces limites, notre étude tend à montrer que l'exposition aux infections cutanées à SGA joue un rôle dans la genèse du rhumatisme articulaire aigu en Nouvelle-Calédonie.

La physiopathologie reste encore incertaine. Les infections cutanées pourraient directement déclencher le RAA ou indirectement, par l'intermédiaire d'une contamination pharyngée asymptomatique (82). Pour mieux comprendre ces mécanismes, il semble important d'approfondir ces notions en recherche fondamentale. Dans tous les cas, l'épidémiologie du SGA dans la province des îles est marquée par une incidence record des infections cutanées. Les épidémies manuportées, notamment scolaires, semblent jouer un rôle prédominant dans la circulation des souches rhumatogènes. De plus, la gale, endémique sur ce territoire, favorise la multiplication des infections cutanées. En effet, l'exposition au sarcopte multiplierait par 4 l'incidence des lésions cutanées dans la PIL (91).

On peut supposer qu'un meilleur contrôle des infections cutanées, notamment de l'impétigo, des surinfections de plaies et des érysipèles pourrait avoir un impact sur l'incidence du rhumatisme articulaire aigu dans la PIL. La prévention pourrait s'appuyer sur des mesures d'hygiène, un dépistage ainsi qu'un traitement des infections cutanées plus systématique.

Cependant, la prise en charge des infections cutanées notamment la prescription d'antibiotiques est largement répandue dans la PIL. Malgré des soins précoces et l'amélioration progressive des conditions de vie, l'incidence du RAA reste soutenue. Certains cas semblent déclarer la maladie en dépit d'une prise en charge adaptée. Ce fait illustre l'existence d'autres facteurs induisant cette forte incidence de RAA sur ce territoire. La susceptibilité génétique de la population locale et l'environnement bactérien jouent certainement un rôle prédominant.

Dans tous les cas, il convient de diminuer au maximum la circulation des germes et l'exposition des enfants aux infections cutanées. Des mesures de prévention primaire seraient adaptées. Premièrement, elles pourraient s'appuyer sur la prévention des plaies à travers la prévention des accidents domestiques et la recommandation du port de chaussures systématique. Ensuite, l'hygiène cutanée pourrait être améliorée par la généralisation de l'accès aux sanitaires dans les habitations. Enfin, on peut discuter de l'intérêt de la mise en place d'un traitement de masse pour diminuer la prévalence de la gale. Ce genre d'intervention a porté ces fruits dans d'autres territoires et pourrait diminuer de façon significative l'incidence des lésions secondaires (84,92) .

CONCLUSION

Le rhumatisme articulaire aigu est souvent oublié dans les pays occidentaux. Cependant, cela reste un problème de santé publique majeur dans les pays tropicaux, notamment dans le Pacifique sud. De nouvelles publications, réalisées dans cette région, suspectent le rôle des infections cutanées à SGA dans la genèse de la maladie. La base de données des dispensaires de la province des îles en Nouvelle-Calédonie représente une source d'information exhaustive permettant de connaître les antécédents infectieux de chaque patient. Nous avons réalisé une étude cas témoin avec 311 cas répertoriés de 1998 à 2018, afin d'analyser l'exposition aux infections cutanées présumées à SGA, à la gale et aux angines des patients atteints de RAA ou de CRC.

Notre étude multicentrique, réalisée dans une population mélanésienne homogène, retrouve une surexposition significative aux infections cutanées présumées à SGA chez les cas depuis la naissance, dans les 6 mois, l'année et les 5 ans précédant la maladie. Cette différence est confirmée après ajustement avec un odds ratio à 2,182 (1,461-3,259). Ces résultats quantifient pour la première fois le risque statistique de RAA engendré par l'exposition aux infections cutanées. Ils illustrent les hypothèses soulevées dans des populations semblables en Australie et en Nouvelle-Zélande. Il semblerait que les infections cutanées présumées à SGA aient un rôle direct ou indirect dans la genèse du RAA et des CRC.

En outre, l'épidémiologie descriptive du RAA dans la province des îles semble renforcer cette hypothèse. En effet, on observe que le RAA et les infections cutanées partagent la même saisonnalité avec une augmentation de l'incidence dans la saison chaude et humide. De plus, les zones présentant une forte incidence de RAA sont également fortement touchées par les infections cutanées à SGA.

Par ailleurs, nos résultats confirment le lien déjà établi entre l'exposition aux angines et l'apparition du RAA. Ils soulignent par ailleurs que l'incidence des angines est très faible en comparaison aux infections cutanées.

Enfin, la présentation clinique du RAA est particulière dans la province des îles. On note une prédominance des polyarthralgies, l'absence de symptômes cutanées et un pic d'incidence à un âge plus tardif.

Au regard de ces résultats, il paraît urgent de mettre en place des mesures visant à diminuer l'incidence des infections cutanées streptococciques dans la province des îles. La prévention peut passer par l'amélioration de l'hygiène cutanée, la prévention des plaies et la mise en place d'un dépistage et un traitement systématique de toutes lésions cutanées d'allure streptococcique et de toutes lésions évoquant une gale. Cette intervention pourrait également s'élargir à toutes les régions de Nouvelle-Calédonie où la prévalence du RAA est forte, notamment dans la province nord.

BIBLIOGRAPHIE

1. Barsaoui S. Rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant. EMC - Pédiatrie. 1 août 2005;2(3):243-55.
2. Sims Sanyahumbi A, Colquhoun S, Wyber R, Carapetis JR. Global Disease Burden of Group A Streptococcus. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, éditeurs. *Streptococcus pyogenes : Basic Biology to Clinical Manifestations* [Internet]. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016 [cité 22 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333415/>
3. Meunier JM. Le rhumatisme articulaire aigu (RAA). Bull Méd Calédonien. févr 2016;(69):16-23.
4. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Clin Epidemiol. 22 févr 2011;3:67-84.
5. Le Hello S. Clinical and microbial characteristics of invasive Streptococcus pyogenes disease in New Caledonia, a region in Oceania with a high incidence of acute rheumatic fever. J Clin Microbiol. févr 2010;48(2):526-30.
6. Catanzaro FJ. The role of the streptococcus in the pathogenesis of rheumatic fever. Am J Med. déc 1954;(17(6)):749-56.
7. Wannamaker LW. The chain that links the heart to the throat. juill 1973;(48(1)):9-18.
8. Holmberg SD, Faich GA. Streptococcal Pharyngitis and Acute Rheumatic Fever in Rhode Island. JAMA. 4 nov 1983;250(17):2307-12.
9. McDonald M, Currie BJ, Carapetis JR. Acute rheumatic fever: a chink in the chain that links the heart to the throat? Lancet Infect Dis. avr 2004;4(4):240-5.
10. O'Sullivan L. Acute Rheumatic Fever After Group A Streptococcus Pyoderma and Group G Streptococcus Pharyngitis. Pediatr Infect Dis J. juill 2017;36(7):692.
11. Thornley S, Marshall R, Jarrett P, Sundborn G, Reynolds E, Schofield G. Scabies is strongly associated with acute rheumatic fever in a cohort study of Auckland children. J Paediatr Child Health. juin 2018;54(6):625-32.
12. Thornley S, King R, Marshall R, Oakley A, Sundborn G, Harrower J, et al. How strong is the relationship between scabies and acute rheumatic fever? An analysis of neighbourhood factors. J Paediatr Child Health. 27 nov 2019;
13. Steer AC, Jenney AWJ, Kado J, Batzloff MR, La Vincente S, Waqatakirewa L, et al. High Burden of Impetigo and Scabies in a Tropical Country. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 23 juin 2009 [cité 17 juin 2020];3(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2694270/>
14. Carapetis JR, Currie BJ, Mathews JD. Cumulative incidence of rheumatic fever in an endemic region: a guide to the susceptibility of the population? Epidemiol Infect. avr 2000;124(2):239-44.
15. Agence sanitaire et sociale de Nouvelle Calédonie. Situation sanitaire en Nouvelle Calédonie. 2016.
16. Carapetis JR. Rheumatic heart disease in developing countries. N Engl J Med. 2 août 2007;357(5):439-41.
17. Centre National de Référence des Streptocoques. Infections à Streptococcus pyogenes ou streptocoque du groupe A (SGA) [Internet]. 2011 [cité 8 mai 2020]. Disponible sur: <https://cnr-strep.fr/index.php/infections-a-streptocoque/infection-a-streptocoque-du-groupe-a>
18. Guilherme L, Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: cellular mechanisms leading autoimmune reactivity and disease. J Clin Immunol. janv

2010;30(1):17-23.

19. Kaplan MH, Suchy ML. immunologic relation of streptococcal and tissue antigens. *J Exp Med.* 1 avr 1964;119:643-50.
20. Kaplan MH, Meyeserian M. An immunological cross-reaction between group-A streptococcal cells and human heart tissue. *Lancet Lond Engl.* 7 avr 1962;1(7232):706-10.
21. Cunningham MW. Pathogenesis of Group A Streptococcal Infections and Their Sequelae. In: Finn A, Pollard AJ, éditeurs. *Hot Topics in Infection and Immunity in Children IV.* New York, NY: Springer New York; 2008. p. 29-42.
22. Galvin JE, Hemric ME, Ward K, Cunningham MW. Cytotoxic mAb from rheumatic carditis recognizes heart valves and laminin. *J Clin Invest.* juill 2000;106(2):217-24.
23. Canizares O. Cutaneous lesions of rheumatic fever; a clinical study in young adults. *AMA Arch Dermatol.* déc 1957;76(6):702-7.
24. Troyer C, Grossman ME, Silvers DN. Erythema marginatum in rheumatic fever: early diagnosis by skin biopsy. *J Am Acad Dermatol.* mai 1983;8(5):724-8.
25. Schwartz S, Steinbrocker O. Production of rheumatic subcutaneous nodules. *Am Heart J.* 1 juill 1950;40(1):100-5.
26. Costero I. Cerebral lesions responsible for death of patients with ARF. *Arch Neurol Psychiatry.* 1 juill 1949;62(1):48-72.
27. Bruetsch WL. Rheumatic brain disease : late sequel of rheumatic fever. *J Am Med Assoc.* 31 mai 1947;134(5):450-4.
28. Winkelman NW. The brain in acute rheumatic fever : nonsuppurative meningoencephalitis rheumatica. *Arch Neurol Psychiatry.* 1 oct 1932;28(4):844-70.
29. Steer AC, Carapetis JR, Nolan TM, Shann F. Systematic review of rheumatic heart disease prevalence in children in developing countries: the role of environmental factors. *J Paediatr Child Health.* juin 2002;38(3):229-34.
30. Zaman MM, Yoshiike N, Chowdhury AH, Jalil MQ, Mahmud RS, Faruque GM, et al. Socio-economic deprivation associated with acute rheumatic fever. A hospital-based case-control study in Bangladesh. *Paediatr Perinat Epidemiol.* juill 1997;11(3):322-32.
31. Jaine R, Baker M, Venugopal K. Acute rheumatic fever associated with household crowding in a developed country. *Pediatr Infect Dis J.* avr 2011;30(4):315-9.
32. Gordis L, Lilienfeld A, Rodriguez R. Studies in the epidemiology and preventability of rheumatic fever. II. Socio-economic factors and the incidence of acute attacks. *J Chronic Dis.* févr 1969;21(9):655-66.
33. Wedum AG, Wedum BG. Rheumatic Fever in Cincinnati in Relation to Rentals, Crowding, Density of Population, and Negroes. *Am J Public Health Nations Health.* oct 1944;34(10):1065-70.
34. Gordis L. Effectiveness of comprehensive-care programs in preventing rheumatic fever. *N Engl J Med.* 16 août 1973;289(7):331-5.
35. Gray FG, Quinn RW, Quinn JP. A long-term survey of rheumatic and non-rheumatic families; with particular reference to environment and heredity. *Am J Med.* oct 1952;13(4):400-12.
36. Bryant PA, Robins-Browne R, Carapetis JR, Curtis N. Some of the people, some of the time: susceptibility to acute rheumatic fever. *Circulation.* 10 févr 2009;119(5):742-53.
37. Parks T, Mirabel MM, Kado J, Auckland K, Nowak J, Rautanen A, et al. Association between a common immunoglobulin heavy chain allele and rheumatic heart disease risk in Oceania. *Nat Commun [Internet].* 11 mai 2017 [cité 2 nov 2020];8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5437274/>

38. Denny FW Jr. A 45-Year Perspective on the Streptococcus and Rheumatic Fever: The Edward H. Kass Lecture in Infectious Disease History. *Clin Infect Dis*. 1 déc 1994;19(6):1100-22.
39. Ben Meriem C, Meriem CB, Hammami S, Ghédira L, Hadded S, Tahri S, et al. Rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant : à propos de 169 cas. *J Pédiatrie Puériculture*. 21(2):86-92.
40. Jones TD. The diagnostic of rheumatic fever. *J Am Med Assoc*. 21 oct 1944;126(8):481-4.
41. Swedo SE. Sydenham's Chorea: A Model for Childhood Autoimmune Neuropsychiatric Disorders. *JAMA*. 14 déc 1994;272(22):1788-91.
42. Dajani AS, Ferrieri P, Wannamaker LW. Natural history of impetigo. *J Clin Invest*. nov 1972;51(11):2863-71.
43. Beaton A, Carapetis J. The 2015 revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever: implications for practice in low-income and middle-income countries. *Heart Asia*. 1 juill 2015;7(2):7.
44. Dajani AS. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever: Jones criteria, updated 1992: Special writing group of the committee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease of the council on cardiovascular disease in the young, American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 1 janv 1993 [cité 10 janv 2019];87(1). Disponible sur: <https://experts.umn.edu/en/publications/guidelines-for-the-diagnosis-of-rheumatic-fever-jones-criteria-up>
45. Comité de pilotage de la lutte contre le RAA en Polynésie française. Diagnostic du RAA – Recommandations du groupe de travail n°3. 2016.
46. Caldas AM, Terreri MTRA, Moises VA, Silva CMC, Len CA, Carvalho AC, et al. What is the true frequency of carditis in acute rheumatic fever? A prospective clinical and Doppler blind study of 56 children with up to 60 months of follow-up evaluation. *Pediatr Cardiol*. nov 2008;29(6):1048-53.
47. Meira ZMA, Goulart EMA, Colosimo EA, Mota CCC. Long term follow up of rheumatic fever and predictors of severe rheumatic valvar disease in Brazilian children and adolescents. *Heart Br Card Soc*. août 2005;91(8):1019-22.
48. Marijon E, Mirabel M, Celermajer DS, Jouven X. Rheumatic heart disease. *Lancet Lond Engl*. 10 mars 2012;379(9819):953-64.
49. World Heart Federation (WHF). Diagnostic et Prise en Charge du Rhumatisme Articulaire Aigu (RAA) et des Cardiopathies Rhumatismales Chroniques(CRC). 2008.
50. Marijon E, Ou P, Celermajer DS, Ferreira B, Mocumbi AO, Jani D, et al. Prevalence of Rheumatic Heart Disease Detected by Echocardiographic Screening. *N Engl J Med*. 2 août 2007;357(5):470-6.
51. Reményi B, Wilson N, Steer A, Ferreira B, Kado J, Kumar K, et al. World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease--an evidence-based guideline. *Nat Rev Cardiol*. 28 févr 2012;9(5):297-309.
52. C. Sable. Update on prevention and management of rheumatic heart disease. *Pediatr Clin*. oct 2020;67:843-843.
53. Plainvert C. Etude de la biodiversité des souches de *Streptococcus pyogenes* responsables d'infections invasives et de cas groupés par une approche de génomique comparative. Paris Descartes; 2013.
54. Cunningham MW. Pathogenesis of Group A Streptococcal Infections. *Clin Microbiol Rev*. 1 juill 2000;13(3):470-511.
55. Académie nationale de Pharmacie Université de Strasbourg. *Streptococcus - acadpharm* [Internet]. 2017 [cité 30 août 2020]. Disponible sur: <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Streptococcus>
56. Université de la Sorbonne. Cours de bactériologie - Chapitre 4 : Les streptocoques, entérocoques et pneumocoques [Internet]. [cité 30 août 2020].

- Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.4.html>
57. Demay F. Cours BTS bioanalyses et contrôles : famille Streptococcoceae [Internet]. Disponible sur: <http://fdanieau.free.fr/cours/bts/A1/microbiologie/TP/GenreStreptococcus.pdf>
 58. CMIT. Angines de l'adulte et de l'enfant et rhinopharyngites de l'enfant. In: ECNPILLY. 6e édition. Alinéa Plus; 2020. p. 45-52.
 59. CMIT. Infections cutanéomuqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques, de l'adulte et de l'enfant. In: ECNPilly. Alinéa Plus; 2018. p. 99-105.
 60. Ghosh B, Gupta M, Bhattacharyya SR. Clinico-bacteriological study of pyoderma. *Indian J Dermatol.* janv 1974;19(2):35-8.
 61. McDonald MI. Low Rates of Streptococcal Pharyngitis and High Rates of Pyoderma in Australian Aboriginal Communities Where Acute Rheumatic Fever Is Hyperendemic. *Clin Infect Dis.* 15 sept 2006;43(6):683-9.
 62. Kakar N, Kumar V, Mehta G, Sharma RC, Koranne RV. Clinico-Bacteriological Study of Pyodermas in Children. *J Dermatol.* 1 mai 1999;26(5):288-93.
 63. Klein DG, Fritsch DE, Amin SG. Wound Infection Following Trauma and Burn Injuries. *Infect Control Crit Care.* 1 déc 1995;7(4):627-42.
 64. Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Engl J Med.* 25 janv 1996;334(4):240-5.
 65. Dr Goossens H. Scarlatine - Fiches informatives [Internet]. Institut scientifique de santé public de Wallonie; 2016. Disponible sur: <https://www.wiv-isp.be/matra/Fiches/Scarlatine.pdf>
 66. Les infections streptococciques envahissantes de groupe A. *Paediatr Child Health.* 1999;4(1):79-82.
 67. M. Bush L. Syndrome de choc toxique [Internet]. Le manuel MSD. 2019 [cité 8 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/cocci-gram-positifs/syndrome-de-choc-toxique>
 68. Ahn S-Y, Ingulli E. Acute poststreptococcal glomerulonephritis: an update. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2008;20(2). Disponible sur: https://journals.lww.com/co-pediatrics/Fulltext/2008/04000/Acute_poststreptococcal_glomerulonephritis__an.10.a.spx
 69. Jabbari D. Glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique chez l'enfant en milieu hospitalier (à propos de 21 cas). [Fes]: Université Sidi Mohammed Ben Abdellah; 2011.
 70. Rawla P, Padala SA, Ludhwani D. Poststreptococcal Glomerulonephritis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538255/>
 71. Ency éducation. Glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse de l'enfant - Module de pédiatrie. ISM Copy; 2017.
 72. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 1 nov 2005;5(11):685-94.
 73. Bowen AC, Mahé A, Hay RJ, Andrews RM, Steer AC, Tong SYC, et al. The Global Epidemiology of Impetigo: A Systematic Review of the Population Prevalence of Impetigo and Pyoderma. *PLoS ONE* [Internet]. 28 août 2015 [cité 19 mai 2020];10(8). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4552802/>
 74. Wannamaker LW. Differences between streptococcal infections of the throat and of the skin (second of two parts). *N Engl J Med.* 8 janv 1970;282(2):78-85.
 75. Porter MJ. Seasonal change and its effect on the prevalence of infectious skin disease in a Gambian village. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1980;74(2):162-8.
 76. Esposito S, Bianchini S, Fastiggi M, Fumagalli M, Andreozzi L, Rigante D. Geoepidemiological hints about *Streptococcus pyogenes* strains in relationship with acute rheumatic fever. *Autoimmun Rev.* 1 juill 2015;14(7):616-21.

77. Steer AC, Law I, Matatolu L, Beall BW, Carapetis JR. Global emm type distribution of group A streptococci: systematic review and implications for vaccine development. *Lancet Infect Dis.* oct 2009;9(10):611-6.
78. Baroux N, D'Ortenzio E, Amédéo N, Baker C, Ali Alsuwayyid B, Dupont-Rouzeyrol M, et al. The emm-Cluster Typing System for Group A Streptococcus Identifies Epidemiologic Similarities Across the Pacific Region. *Clin Infect Dis.* 25 juin 2014;59(7):e84-92.
79. Johnson DR, Stevens DL, Kaplan EL. Epidemiologic analysis of group A streptococcal serotypes associated with severe systemic infections, rheumatic fever, or uncomplicated pharyngitis. *J Infect Dis.* août 1992;166(2):374-82.
80. Stollerman GH. Rheumatogenic and nephritogenic streptococci. *Circulation.* 1971;43(6):915-21.
81. O'Sullivan L, Moreland NJ, Webb RH, Upton A, Wilson NJ. Acute Rheumatic Fever After Group A Streptococcus Pyoderma and Group G Streptococcus Pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J [Internet].* 2017;36(7). Disponible sur: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2017/07000/Acute_Rheumatic_Fever_After_Group_A_Streptococcus.23.aspx
82. Popat KD, Riding WD. Acute rheumatic fever following streptococcal wound infection. *Postgrad Med J.* 1976;
83. Bessen DE, Carapetis JR, Beall B, Katz R, Hibble M, Currie BJ, et al. Contrasting molecular epidemiology of group A streptococci causing tropical and nontropical infections of the skin and throat. *J Infect Dis.* oct 2000;182(4):1109-16.
84. Lawrence G, Leafasia J, Sheridan J, Hills S, Wate J, Wate C, et al. Control of scabies, skin sores and haematuria in children in the Solomon Islands: another role for ivermectin. *Bull World Health Organ.* janv 2005;83(1):34-42.
85. Nouvelle-Calédonie - Géographie | Ministère des Outre-mer [Internet]. [cité 10 juin 2020]. Disponible sur: <http://www.outre-mer.gouv.fr/nouvelle-caledonie-geographie>
86. Climat de la Nouvelle Calédonie [Internet]. [cité 10 juin 2020]. Disponible sur: https://www.croixdusud.info/geo/nc_clim.php
87. climat-data.org. Nouméa climat (France) [Internet]. [cité 30 oct 2020]. Disponible sur: <https://fr.climate-data.org/europe/france/noumea/noumea-3598/>
88. Nouvelle-Calédonie. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 30 oct 2020]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Nouvelle-Cal%C3%A9donie&oldid=175968946>
89. Institut des statistiques et des études économiques de Nouvelle-Calédonie (ISEE). Conditions de vie et activités - Atlas de Nouvelle Calédonie [Internet]. 2012. Disponible sur: <https://www.isee.nc/component/phocadownload/category/27-atlas-nc>
90. Institut des statistiques et des études économiques de Nouvelle-Calédonie (ISEE). Structure de la population et évolutions [Internet]. 2020 [cité 30 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.isee.nc/population/recensement/structure-de-la-population-et-evolutions>
91. ASSNC. Baromètre santé adulte 2015 - Enquête sur la santé des calédoniens de 18 à 60 ans [Internet]. 2015. Disponible sur: <https://www.santepourtous.nc/la-sante-en-chiffre/barometre-adultes/presentation>
92. Bruno E. Épidémiologie descriptive de la gale humaine au sein de la province des îles Loyautés de Nouvelle-Calédonie. Université de la Réunion; 2019.
93. ASS-NC. Le rhumatisme articulaire aigu - rapport 2018 de l'agence sanitaire et sociale de la Nouvelle-Calédonie. 2018.
94. Leclers J. L'aménagement linguistique dans le monde: Nouvelle-Calédonie : Données démolinguistiques [Internet]. [cité 10 juin 2020]. Disponible sur: <http://www.axl.cefan.ulaval.ca/pacifique/ncal2demo.htm>

95. Thomas L, Bowen AC, Ly M, Connors C, Andrews R, Tong SYC. Burden of skin disease in two remote primary healthcare centres in northern and central Australia. *Intern Med J.* mars 2019;49(3):396-9.
96. Carapetis J, Gardiner D, Currie B, Mathews JD. Multiple strains of *Streptococcus pyogenes* in skin sores of aboriginal Australians. *J Clin Microbiol.* juin 1995;33(6):1471-2.
97. R. Elazzouzi. Performance du test de diagnostic STREPTATEST dans le diagnostic des angines à streptocoque bêta hémolytique du groupe A dans un dispensaire en Nouvelle-Calédonie. Université de Bordeaux; 2017.

ANNEXES

ANNEXE 1 : requête informatique pour le diagnostic d'angine

```
---REQUETE PAR CODE CIM10
SELECT
trim('cim10') as modedd,
evenement.idpatient,
patients.datnaissance,
patients.sexe,
evenement.idevenement ,
evenement.idevenementtype,
evenement.idmedecin,
evenement.dateevenement

FROM patmaladie

LEFT JOIN patients
ON patients.idpatient=patmaladie.idpatient

LEFT JOIN evenement
ON
    evenement.dateevenement=patmaladie.datdeclaration
    AND
    evenement.idpatient=patmaladie.idpatient

LEFT JOIN ev_consultation
ON ev_consultation.idevenement=evenement.idevenement

WHERE
-----condition commune-----

--on limite la recherche à l'age
DATEDIFF(year,patients.datnaissance,evenement.dateevenement)<26
AND

--on limite la recherche ou pas à une période
evenement.dateevenement < '2019-01-01' AND evenement.dateevenement >= '1999-01-01'

AND
--on limite la recherche à certains événement medicaux et non médicaux
evenement.idevenementtype IN
('IF0','F1107','IF244','IF245','IF259','IF388','IF49','IF68','IF120','IF268','IF1','IF110','IF243','IF69','IF73','IF74','IF75','I
F82')
-----condition particuliere-----

AND
--le codeCIM
patmaladie.idmaladie SIMILAR TO '(J02.0|J02.9|J020|J03|J03.9|J36|J39)'
--J020 Angine ou Pharyngite à Streptocoque
--J02.9 Pharyngite
--J03 Agmydalite
--J03.9 Agmydalite sans précision
--J36 Angine Phlegmoneuse
--J39 Abces retropharyngé

AND
--pour éliminer les doublons des evenements car un code cim est rattaché à plusieurs evenement
ev_consultation.iddev_consultation <>'NULL'
```

UNION ALL

--RECHERCHE DANS LE LIBELLE

SELECT

trim('libel') as modedd,
--evenement,libelle,
evenement.idpatient,
patients.datnaissance,
patients.sexe,
evenement.idevenement ,
evenement.idevenementtype,
evenement.idmedecin,
evenement.dateevenement

FROM

ev_consultation

LEFT JOIN

evenement

ON

evenement.idevenement=ev_consultation.idevenement

LEFT JOIN patients

ON patients.idpatient=evenement.idpatient

WHERE

-----condition commune-----

--on limite la recherche à l'age

DATEDIFF(year,patients.datnaissance,evenement.dateevenement)<26

AND

--on limite la recherche ou pas à une période

evenement.dateevenement < '2019-01-01' **AND** evenement.dateevenement >= '1999-01-01'

AND

--on limite la recherche à certains événement medicaux et non médicaux

evenement.idevenementtype IN

('IF0','F1107','IF244','IF245','IF259','IF388','IF49','IF68','IF120','IF268','IF1','IF110','IF243','IF69','IF73','IF74','IF75','IF82')

-----condition particulière-----

AND

replace(replace(UPPER(TRIM(evenement.libelle)),'é','E'),'è','E') **SIMILAR TO**
'%(ANGINE|AG?M(Y|I)DAL|AEP)%'

--a noter qu'un des faux amis le plus classique "angine de poitrine" n'est pas éliminé par une rexexp mais par l'age des patients qui rend ce diagnostic improbablement évoqué

UNION ALL

--RECHERCHE PAR DIAGNOSTIC EVOQUE DANS L OBSERVATION

SELECT

trim('mcdiag') as modedd,
evenement.idpatient,
patients.datnaissance,
patients.sexe,
evenement.idevenement ,
evenement.idevenementtype,
evenement.idmedecin,
evenement.dateevenement

--on eleve les retours chariots et nouvelle ligne qu'on transforme en point

FROM

evenement

--jointure avec la table evenementtype

LEFT JOIN evenementtype

ON evenementtype.idevenementtype=evenement.idevenementtype

ANNEXE 2 : Requête informatique pour le diagnostic d'infection cutanée

---REQUETE PAR CODE CIM10

SELECT

```
trim('cim10') as MODEDD,
trim('XPN'|evenement.idevenement) as CMSIDEVNT,
trim('XPN'|evenement.idpatient) as CMSIDPAT,
extract(year from patients.datnaissance)||'-'||substring(100+extract(month from patients.datnaissance) from 2 for 2)||'-'||substring(100+extract(day from patients.datnaissance) from 2 for 2) as DDN,
patients.sexe as SEXE,
evenement.idevenementtype as IDEVTYPE,
evenement.idmedecin as IDMED,
extract(year from evenement.dateevenement)||'-'||substring(100+extract(month from evenement.dateevenement) from 2 for 2)||'-'||substring(100+extract(day from evenement.dateevenement) from 2 for 2)||'-'||substring(100+extract(hour from evenement.dateevenement) from 2 for 2)||'-'||substring(100+extract(minute from evenement.dateevenement) from 2 for 2) as DDE,
patmaladie.idmaladie as REM,
STRLEN(ev_consultation.symptomes)+STRLEN(ev_consultation.diagnostic) as LENCS
```

FROM patmaladie

LEFT JOIN patients

ON patients.idpatient=patmaladie.idpatient

LEFT JOIN evenement

ON

evenement.dateevenement=patmaladie.datdeclaration

AND

evenement.idpatient=patmaladie.idpatient

LEFT JOIN ev_consultation

ON ev_consultation.idevenement=evenement.idevenement

WHERE

-----condition commune-----

--on limite la recherche à l'age au patient né après 1992

EXTRACT(YEAR FROM patients.datnaissance)>=1992

--on limite la recherche au patient agé de moins de 26 ans au moment de la cs

--DATEDIFF(year,patients.datnaissance,evenement.dateevenement)<26

AND

--on limite la recherche ou pas à une période

evenement.dateevenement < '2019-01-01' **AND** evenement.dateevenement >= '1999-01-01'

AND

--on limite la recherche à certains événement medicaux et non médicaux

evenement.idevenementtype **IN**

('IF0','F1107','IF244','IF245','IF259','IF388','IF49','IF68','IF120','IF268','IF1','IF110','IF243','IF69','IF73','IF74','IF75','IF82')

-----condition particuliere-----

AND

--le codeCIM

patmaladie.idmaladie SIMILAR TO '%(L01|L02|L03|L08|J34|A46|L88|L73)%'

--L02 abcès cut et furoncle et anthrax

--L88 Ecthyma

--L73 Folliculite bactérienne

--L01 Impetigo

--L01.1 toutes les impétiginisations

--L08 Pyodermite

--L03 Peryonyxis (panaris)

--A46 Erysipèle

--H60.1 Cellulite de l'oreille externe (annulé car mal utilisé: sutout des otites)
--J34 infection cutanée du nez

AND

--pour éliminer les doublons des evenements car un code cim est rattaché à plusieurs evenement
ev_consultation.idev_consultation <>'NULL'

UNION ALL

**--RECHERCHE DANS LE LIBELLE
SELECT**

trim('libel') as **MODEDD**,
trim('MAR') as **ile**,
trim('LAR') as **cms**,
evenement.idevenement as **IDEVNT**,
evenement.idpatient as **IDPATIENT**,
extract(year from patients.datnaissance)||'-'||substring(100+extract(month from patients.datnaissance) from 2 for 2)||'-'||substring(100+extract(day from patients.datnaissance) from 2 for 2) as **DDN**,
patients.sexe as **SEXE**,
evenement.idevenementtype as **IDEVTYPE**,
evenement.idmedecin as **IDMED**,
extract(year from evenement.dateevenement)||'-'||substring(100+extract(month from evenement.dateevenement) from 2 for 2)||'-'||substring(100+extract(day from evenement.dateevenement) from 2 for 2)||'-'||substring(100+extract(hour from evenement.dateevenement) from 2 for 2)||':'||substring(100+extract(minute from evenement.dateevenement) from 2 for 2) as **DDE**,
evenement.libelle as **REM**,
STRLEN(ev_consultation.symptomes)+STRLEN(ev_consultation.diagnostic) as **LENCS**

FROM

ev_consultation

LEFT JOIN

evenement

ON

evenement.idevenement=ev_consultation.idevenement

LEFT JOIN patients

ON patients.idpatient=evenement.idpatient

WHERE

-----condition commune-----

--on limite la recherche à l'age au patient né après 1992

EXTRACT(YEAR FROM patients.datnaissance)>=1992

--on limite la recherche au patient agé de moins de 26 ans au moment de la cs

--DATEDIFF(year,patients.datnaissance,evenement.dateevenement)<26

AND

--on limite la recherche ou pas à une période

evenement.dateevenement < '2019-01-01' **AND** evenement.dateevenement >= '1999-01-01'

AND

--on limite la recherche à certains événement medicaux et non médicaux

evenement.idevenementtype IN

('IF0','F1107','IF244','IF245','IF259','IF388','IF49','IF68','IF120','IF268','IF1','IF110','IF243','IF69','IF73','IF74','IF75','IF82')

-----condition particulière-----

AND

replace(replace(replace(UPPER(TRIM(evenement.libelle)),'é','E'),'è','E'),'î','I') SIMILAR TO
'%((IMPETI|ABCE|FURONC|ANTH?RAX|ECTH?_MA|P[YI]ODERM|FOLL?ICULIT|PANN?ARI|PER[IY]ONN?[IY]XIS|HYPODERMIT|DHDB|ER[EIY]S[IY]PEL|STAPH_LL?OCC?IE)%'

OR

replace(replace(replace(UPPER(TRIM(evenement.libelle)),'é','E'),'è','E'),'ù','U'),'ò','O') **SIMILAR**

TO

```
'(PLAIE|LESION|BOUTON|PEAU|PIQURE|MORSURE|BLESSURE|BRULURE|BOBO|PIED|TALON|MAIN|DOIGT|ONGLE|ORTEIL|POUCE|JAMBE|BRAS|MB?(NF)?[ ]?[GD])_+INFECT%'
OR
replace(replace(replace(replace(UPPER(TRIM(evenement.libelle)),'é','E'),'è','E'),'û','U'),'ô','O') SIMILAR
TO
'INFECTION_+(PLAIE|LESION|BOUTON|PEAU|PIQURE|MORSURE|BLESSURE|BRULURE|BOBO|PIED|TALON|MAIN|DOIGT|ONGLE|ORTEIL|POUCE|JAMBE|BRAS)%'
```

UNION ALL

--RECHERCHE PAR MC DIAGNOSTIC EVOQUE DANS L OBSERVATION

SELECT

```
trim('mcPatho') as MODEDD,
trim('MAR') as ile,
trim('LAR') as cms,
evenement.idevenement as IDEVNT,
evenement.idpatient as IDPATIENT,
extract(year from patients.datnaissance)||'-'||substring(100+extract(month from patients.datnaissance) from 2 for 2)||'-'||substring(100+extract(day from patients.datnaissance) from 2 for 2) as DDN,
patients.sexe as SEXE,
evenement.idevenementtype as IDEVTYPE,
evenement.idmedecin as IDMED,
extract(year from evenement.dateevenement)||'-'||substring(100+extract(month from evenement.dateevenement) from 2 for 2)||'-'||substring(100+extract(day from evenement.dateevenement) from 2 for 2)||'-'||substring(100+extract(hour from evenement.dateevenement) from 2 for 2)||'-'||substring(100+extract(minute from evenement.dateevenement) from 2 for 2) as DDE
```

--

```
replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(UPPER(' ' ||TRIM(ev_consultation.symptomes)) ' ' ||TRIM(ev_consultation.diagnostic)),'&AGRAVE;','A'),'&ACIRC;','A'),'&EACUTE;','E'),'&Egrave;','E'),'&ECIRC;','E'),'&ICIRC;','i'),'&Iuml;','i'),'&OCIRC;','O'),'&UGRAVE;','U'),'&UCIRC;','U'),'<BR />',' '),ASCII_CHAR(13),' '),ASCII_CHAR(10),' '))
```

--on eleve les retours chariots et nouvelle ligne qu'on transforme en point

FROM

```
evenement
--jointure avec la table evenementtype
LEFT JOIN evenementtype
ON evenementtype.idevenementtype=evenement.idevenementtype
--jointure avec la table des consultations
LEFT JOIN ev_consultation
ON ev_consultation.idevenement=evenement.idevenement
--jointure avec la table patients
LEFT JOIN patients
ON patients.idpatient=evenement.idpatient
```

WHERE

```
-----
-----condition commune-----
-----
```

```
--on limite la recherche à l'age au patient né après 1992
EXTRACT(YEAR FROM patients.datnaissance)>=1992
--on limite la recherche au patient agé de moins de 26 ans au moment de la cs
--DATEDIFF(year,patients.datnaissance,evenement.dateevenement)<26
AND
```

AND

```
--on limite la recherche ou pas à une période
evenement.dateevenement < '2019-01-01' AND evenement.dateevenement >= '1999-01-01'
```

AND

```
--on limite la recherche à certains événement médicaux et non médicaux
evenement.idevenementtype IN
('IF0','F1107','IF244','IF245','IF259','IF388','IF49','IF68','IF120','IF268','IF1','IF110','IF243','IF69','IF73','IF74','IF75','IF82')
```

```
-----
-----condition particulière-----
```

AND

```

replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(replace(UPPER(' ' || TRIM(ev_consultation.symptomes)) || ' '
|| TRIM(ev_consultation.diagnostic)),'&AGRAVE;', 'A'),'&ACIRC;', 'A'), '<BR />', '.'), '&NBSP;', '
'), ASCII_CHAR(13), '.'), ASCII_CHAR(10), '.'), '&Egrave;', 'E'), '&Eacute;', 'E'), '&ECIRC;', 'E'), '&ICIRC;', 'i'), '&Iuml;', '
i'), '&OCIRC;', 'O'), '&UGRAVE;', 'U'), '&UCIRC;', 'U'), 'é', 'E'), 'à', 'A'), 'ô', 'O'), 'ï', 'I') SIMILAR TO
'%[[:WHITESPACE:].?!,:;=+-
/()<>]+(IMPETIG|ABCE|FURONC|ANTH?RAX|ECTH?(Y|I)MA|P(Y|I)ODERM|FOLL?ICULIT|PANN?ARI|PER(Y
|I)ONN?(I|Y)XIS|DERMO[-]?H(Y|I)PODERMIT|ER(E|I|Y)S(I|Y)PEL)%'

```

ANNEXE 3 : appariement informatique et codage pour l'application des critères d'inclusion

```

insert into `raaCliniqueCasTem4`
(
  `casPilid2`,
  `temoinPilid2`,
  `generationK`,
  `generationT`,
  `sexe`,
  `codeTribK`,
  `codeTribT`,
  `catDistK`,
  `catDistT`,
  `regroupTrib`,
  `DDD`,
  `DDDmoins5A`,
  `mode`
)

SELECT
`table1`.`PILID2` as `PILID2cas`
,`table2`.`PILID2` as `PILID2tem`
,`table1`.`generation` as `generationK`
,`table2`.`generation` as `generationT`
,`table1`.`sexe` as `sexe`
,`table1`.`codeTrib` as `codeTribK`
,`table2`.`codeTribF` as `codeTribT`
,`table2`.`catDistance` as `catDistK`
,`table1`.`catDistance` as `catDistT`
,`table2`.`regroupTrib` as `regroupTrib`
,`table1`.`DDD` as `DDD`
,DATE_SUB(`table1`.`DDD`, INTERVAL 5 YEAR)as `DDDmoins5A`
, 'pass1' as `mode`

FROM

(
select `PILID2`,`SEXE`,`generation`,`codeTrib`,`catDistance`,`regroupTrib`,`DDD`
from `raaPIL3`
where 1

group by `PILID2`,`SEXE`,`generation`,`codeTrib`,`catDistance`,`regroupTrib`,`DDD`) as `table1`

left join

(select `PILID2`,`sexe`,year(`idPatientPILID2`.`ddn`) as `generation`,`codeTribF`,`catDistance`,`regroupTrib`
from `idpatientPILID2`
where

`codeTribF` is not null
AND `PILID2` not in (select `PILID2` from `raaPIL3`)

group by `PILID2`,`sexe`,`generation`,`codeTribF`,`catDistance`,`regroupTrib`) as `table2`

ON (
`table1`.`SEXE`=`table2`.`sexe`
AND
(`table1`.`generation`=`table2`.`generation`)
AND
(`table1`.`catDistance`=`table2`.`catDistance`)
AND
(left(`table1`.`regroupTrib`,3)=left(`table2`.`regroupTrib`,3))
)
WHERE `table1`.`PILID2` <> `table2`.`PILID2`

```

```
ORDER BY `table1`.`PILID2`
```

```
DELIMITER $$
CREATE PROCEDURE selecTem49()
BEGIN
DECLARE b INT DEFAULT 0;
DECLARE v_casPILID2 VARCHAR(100);
DECLARE v_regroupTrib VARCHAR(6);
DECLARE v_nbCandidat VARCHAR(3);
DECLARE curseur CURSOR
    FOR SELECT `casPILID2`,`regroupTrib`,count(*)as `nbCandidat`
    FROM `raaCliniqueCasTem3b`
    WHERE `nbPrevMoins5A` >=1 and `nbCsMoins5A`>1
    GROUP BY `casPILID2`,`regroupTrib` ORDER BY `nbCandidat` ASC;

DECLARE CONTINUE HANDLER FOR NOT FOUND SET b = 1;

OPEN curseur;
REPEAT
FETCH curseur INTO v_casPILID2,v_regroupTrib,v_nbCandidat;

IF NOT b THEN

-- on choisi 2 cas parmi la meme categorie de distance et la meme ile
/**/
update `raaCliniqueCasTem3b`
INNER JOIN
(
SELECT
`casPILID2`
,`temoinPilid2`
#,max(`random`)as `lemax`
#,min(`random`)as `lemin`
FROM `raaCliniqueCasTem3b`
WHERE
--critère de selection: n'est pas déjà choisi, dans les 5 ans a au moins une cs de Prev et 2 cs normal
`casPILID2`=v_casPILID2 and
`regroupTrib`=v_regroupTrib and
`dejaSelec`<>1 and
`nbPrevMoins5A` >=1 and
`nbCsMoins5A`>1 and
`choisi`=0

order by `random` asc
limit 3
) AS `table1`

USING(`casPILID2`,`temoinPilid2`)

SET `choisi`=1;

-- on coche les casTem qu'on a utilisé pour ne pas les réemployer

update `raaCliniqueCasTem3b`
inner join
(
SELECT `temoinPILID2` FROM `raaCliniqueCasTem3b` where binary `casPILID2`=binary v_casPILID2 and
`choisi`=1
) AS `table0`
using(`temoinPILID2`)
set `dejaSelec`=1;
END IF;
UNTIL b END REPEAT;

CLOSE curseur; -- Fermeture du curseur
END$$
```

Étude de l'exposition aux infections cutanées à streptococcus pyogenes chez les patients atteints de rhumatisme articulaire aigu en Nouvelle-Calédonie : étude cas témoins et épidémiologie descriptive dans la province des îles Loyauté.

Résumé

Introduction : Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) est un problème majeur de santé publique dans le Pacifique sud. De nouvelles publications réalisées dans cette région soulèvent le rôle potentiel des infections cutanées à streptocoque bêta hémolytique de groupe A (SGA) dans la genèse de la maladie. En Nouvelle-Calédonie, les dispensaires de la province des îles Loyauté disposent d'une base de données informatique exhaustive permettant de connaître le suivi médical de chaque patient depuis 1998. Nous avons réalisé une étude cas témoins multicentrique afin de comparer l'exposition aux infections cutanées à SGA précédant l'apparition de la maladie.

Méthode : Chaque cas était apparié à 3 témoins comparables sur l'âge le sexe et le lieu d'habitation. L'exposition aux infections cutanées et aux angines était calculée grâce à l'utilisation de requêtes informatiques.

Résultats : Sur un effectif de 311 cas, on observe une surexposition aux infections cutanées présumées à SGA depuis la naissance, dans les 6 mois, l'année et les 5 ans précédant le diagnostic. L'odds ratio est calculé à 2,182 (1,461-3,259). De plus, on note une forte incidence des infections cutanées sur ce territoire contrastant avec l'incidence faible des angines. Enfin, on observe une corrélation entre les saisonnalités du RAA et des infections cutanées et une superpositions des zones à forte incidence de RAA et à forte incidence d'infection cutanée.

Conclusion : Nos résultats appuient l'hypothèse selon laquelle les infections cutanées à SGA joueraient un rôle direct ou indirect dans la physiopathologie du RAA. Aux regards de ces résultats, il paraît urgent de mettre en place des mesures visant à diminuer l'incidence des infections cutanées dans la province des îles.

Discipline

Médecine Générale, Épidémiologie, Pédiatrie, Médecine interne et maladies infectieuses

Mots-Clés

Rhumatisme articulaire aigu, RAA, Cardiopathie rhumatismale, CRC, Streptococcus pyogenes

Study of exposure to streptococcus pyogenes skin infections in patients with rheumatic fever in New Caledonia: case-control study and descriptive epidemiology in the Loyalty Islands Province

Abstract

Background : Rheumatic fever (RAA) is a major public health problem in the South Pacific. New publications from this region raise the potential role of group A beta hemolytic streptococcal (GAS) skin infections in the genesis of the disease. In New Caledonia, the dispensaries of the Loyalty Islands province have an exhaustive database providing information on the medical follow-up of each patient since 1998. We conducted a multicenter case-control study to compare exposure to GAS skin infections prior to the onset of the disease.

Method : Each case was matched to 3 comparable controls on age, gender and location. We studied exposure to presumptive GAS skin infections and angina prior to diagnosis through the use of algorithms examining electronic medical records.

Results : Among 311 cases of ARF and RHD, there was overexposure to presumptive SGA skin infections from birth, in the 6 months, year and 5 years prior to diagnosis. The odds ratio is 2.182 (1.461-3.259). Furthermore, they confirm the high incidence of skin infections in this area contrasting with the low incidence of angina. Moreover, a correlation is observed between the seasonality of ARF and skin infections and we notice an overlap of areas with high incidence of ARF and high incidence of skin infections.

Conclusion : Our results support the hypothesis that SGA skin infections play a direct or indirect role in the pathophysiology of ARF. In view of these results, there is an urgent need to implement measures to reduce the incidence of skin infections in the Loyalty Islands.

Discipline

General medicine, Epidemiology, Pediatrics, Internal medicine and infectious diseases

Keywords

Acute rheumatic fever, ARF, Rheumatic heart diseases, RHD, GAS