

Infections cutanées d'origine staphylococcique: évaluation des pratiques professionnelles en soins primaires en Nouvelle-Calédonie

Eve Fayollet

▶ To cite this version:

Eve Fayollet. Infections cutanées d'origine staphylococcique : évaluation des pratiques professionnelles en soins primaires en Nouvelle-Calédonie. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03130060

HAL Id: dumas-03130060 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03130060

Submitted on 3 Feb 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.



U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2021 Thèse n°5

THÈSE POUR L'OBTENTION DU

DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par FAYOLLET Eve

Née le 13 mars 1992 à Aix-en-Provence

Le 07 janvier 2021

Infections cutanées d'origine staphylococcique : évaluation des pratiques professionnelles en soins primaires en Nouvelle-Calédonie.

Sous la direction de :

Docteur Audrey MERLET

Membres du jury:

Professeur CAZANAVE, Charles Docteur PEUCHANT, Olivia Docteur MONTARIOL, Yves Docteur BENYAHYA, Khadija Président Examinateur Examinateur Examinateur

REMERCIEMENTS

A monsieur le Professeur CAZANAVE Charles,

Professeur des universités - Praticien hospitalier

Je vous remercie d'avoir accepté avec enthousiasme de prendre part à la soutenance de cette thèse et de me faire l'honneur d'en présider le jury.

A madame le Docteur PEUCHANT Olivia,

Maitre de conférences des universités – Praticien hospitalier

Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail en ayant accepté si rapidement de siéger comme jury de cette thèse.

A monsieur le Docteur MONTARIOL Yves,

Maitre de conférences associé – Médecin généraliste

Je vous remercie tout d'abord pour ce dernier semestre d'internat, qui n'a fait que confirmer mes premiers amours pour la médecine générale. Votre pratique et votre approche de l'exercice médical resteront une source d'inspiration tout au long de ma carrière. Je suis heureuse que vous ayez accepté de siéger dans le jury de cette thèse.

A madame le Docteur BENYAHYA Khadija,

Praticien hospitalier contractuel

Ta présence dans la composition de ce jury, était importante pour moi, je te remercie de m'en faire l'honneur. Je suis fière de la confiance que tu m'accordes et heureuse de pouvoir travailler à nouveau avec toi pour continuer d'apprendre à tes côtés.

Au Docteur Audrey Merlet, je te remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci également pour ton aide précieuse et ton soutien, malgré la distance qui nous a longtemps séparées. Grâce à ta supervision, j'ai pu réaliser ce travail avec confiance et sérénité.

Au Professeur Didier Neau, je vous remercie d'avoir accepté d'être le rapporteur de ce travail.

Aux Docteurs Colot, Missotte et Hugon, je vous remercie de m'avoir intégrée dans ce projet de thèse qui m'a passionnée tout au long de sa réalisation.

A mes parents, pour tout ce que vous avez fait pour moi, pour votre soutien et votre amour. Je suis consciente de la chance que j'ai de vous avoir.

A ma sœur, pour être ce que tu es, une personne extraordinaire, dont j'admire la bienveillance et la persévérance.

A toute ma famille, pour votre soutien, à Aline pour ton accueil sur Bordeaux et à Pascal, en espérant pouvoir aussi bien représenter la petite lignée des docteurs Fayollet...

A Gaëtan, pour tous ces moments déjà partagés et surtout tous ceux qui nous restent à vivre. On a toujours regardé dans la même direction, il me tarde de réaliser tous ces beaux projets à tes côtés.

A Flo et Lucie, depuis 25 ans... par différents chemins, nous sommes arrivées au même endroit : une thèse. Je suis fière de vous ! merci Flo pour cette magnifique traduction.

A Didou et Laurène qui font également partie de ma vie depuis si longtemps. Merci pour votre amitié.

Aux Girls et aux Chatons marseillais, votre amitié m'est précieuse malgré les kilomètres, vous êtes toujours #lesang!

A Med, merci pour ton temps et ta patience, sans toi ces résultats seraient restés un mystère.

A Fio, Anaïs et les kinés, toujours présents pour égayer votre vie !

A la team paloise, là où l'internat a commencé et visiblement ça dure. Merci à ceux qui m'ont supportée en tant que coloc, je suis ravie d'avoir partagé un bout de la Calédonie avec vous.

A l'équipe de médecine polyvalente d'Orthez qui m'a tant apportée et que je suis heureuse de retrouver. Avec une pensée particulière pour Jeanot, Lucie et Khadija (encore une fois), les temps ont pu être durs, mais toujours dans la bonne humeur!

A la Kanakitaine et le reste de la tribu calédonienne pour avoir fait de ce semestre un moment si incroyable... On s'en souviendra : voyage, voyage !

A mes maîtres de stage et chefs tout au long de ma formation, qui m'ont permis d'acquérir une base solide pour prendre un départ serein.

SOMMAIRE

INT	RODUCTION	9
GÉN	NÉRALITÉS	10
1	La Nouvelle-Caledonie	10
	1.1 La Nouvelle-Calédonie et sa population	10
	1.2 La santé sur le territoire Calédonien	
	1.2.1 La répartition de l'offre de soin	
	1.2.2 Le système de sécurité sociale	14
	1.2.3 Démographie et médecine	14
2	LE SARM	15
	2.1 Le Staphylocoque doré et ses mécanismes de résistances	15
	2.2 Les spécificités du SARM dans la pathologie	16
	2.3 La colonisation du SA	17
	2.4 L'écologie locale en Nouvelle-Calédonie	18
3	LES INFECTIONS CUTANEES SUSPECTEES D'ETRE A SA	20
	3.1 Les différents tableaux cliniques	20
	3.2 Prise en charge	22
L'É	TUDE	28
1	OBJECTIFS DE L'ETUDE	28
2	Materiel et methode	28
	2.1 Type d'étude et population étudiée	28
	2.2 Recueil des données	
	2.3 Analyse des données	
	2.4 Aspects éthiques et réglementaires	
3		
	3.1 Profil des médecins participants	
	3.2 Analyse des attitudes face aux différents tableaux cliniques	
	3.2.1 L'impétigo	
	3.2.1.1 Impétigo peu sévère de l'adulte et de l'enfant :	
	3.2.1.2 Impétigo sévère de l'adulte et de l'enfant :	34
	3.2.2 Les furoncles	
	3.2.2.1 Furoncle simple et isolé de l'adulte et de l'enfant	
	3.2.2.2 Furoncle compliqué ou à risque de complication de l'adulte et l'enfant	
	3.2.3 Furonculose	
	3.2.3.1 La décolonisation	
	3.2.4 Les abcès cutanés	
	3.3 Analyse globale	
	3.4 Renseignements généraux	
	3.5 Analyse descriptive et analyse en sous-groupe	
DIS	CUSSION	
	1.1 L'étude	
	1.1.1 Ses limites	
	1.1.2 Ses forces	49

	1.2	Le mésusage des antibiotiques et ses conséquences sur les résistances	50
	1.2.1	La consommation d'antibiotique au niveau local, national et international	50
	1.2.2	Les résistances aux antibiotiques	52
	1.2.	2.1 La prévalence du SARM	52
	1.2.	2.2 Le rôle des antibiotiques	53
	1.2.	2.3 Une propagation clonale rapide	55
	1.3	Une prise en charge globale : les différents axes de l'objectif principal	57
	1.3.1	L'antibiothérapie locale et générale	57
	1.3.2	Les soins locaux et mesures associées	
	1.3.3	Les prélèvements	62
	1.3.4	La furonculose et la prévention secondaire du sujet infecté (décolonisation)	62
	1.4	Les objectifs secondaires	64
	1.4.1	La fréquence des infections cutanées	64
	1.4.2	Les facteurs influençant les pratiques et les connaissances	65
	1.5	Information des médecins et sources de recommandation	65
	1.6	Les perspectives	67
	1.6.1	Des facteurs influençant les pratiques à préciser	67
	1.6.2	La communication et l'information pour une optimisation de la prise en charge	67
CON	CLUSIO	N	70
BIBL	IOGRAF	PHIE	72
ANNI	EXES		79
1	ANNE	EXE 1 : Note d'introduction	79
2	ANNE	EXE 2 : Questionnaire	80
3		EXE 3 : Codage excel	
4		EXE 4 : Guide des anti-infectieux 2016	
5		EXE 5 : GUIDE DES ANTI-INFECTIEUX 2020	
6		EXE 6: LETTRE DE LA DASS	
RÉSU			92

ABRÉVIATIONS

ACME: Arginine catabolic mobile element

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé

AMNC : Association Médicale de Nouvelle-Calédonie

ANSM : Agence Nationale de la Santé et du Médicament

C1G orale : céphalosporine de première génération

C3G : céphalosporine de troisième génération

CAFAT : Caisse de Compensation des Prestations Familiales, des Accidents du Travail et de Prévoyance des travailleurs de Nouvelle-Calédonie

CHT: Centre hospitalier territorial de Nouméa

CMS: Centre médico-social

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

CPP: Comité de protection des personnes

DASS: Direction des Affaires Sanitaires et Sociales

GPIP: Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique

HAS: Haute Autorité de Santé

HCSP: Haut Conseil de la Santé Publique

IPNC : institut pasteur de Nouvelle-Calédonie

ISEE : Institut de la statistique et des études économiques de Nouvelle-Calédonie

NC: Nouvelle-Calédonie

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PSMs: Phenol soluble modulins

PLP2a: Protéine de liaison à la pénicilline 2a

PVL: Panton et Valentine leucocidine

SA: Staphylococcus aureus

SARM : Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline

SARM-CA: Staphylococcus aureus résistant à méthicilline acquis dans la communauté

SARM-HA: Staphylococcus aureus résistant à méthicilline acquis à l'hôpital

SCC mec: Staphlycoccal casette chromosome mec

SPILF : Société de Pathologie infectieuse de Langue Française

SFD : Société Française de Dermatologie

RUAMM : Régime Unifié d'Assurance Maladie-Maternité

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humain

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau I : répartition des médecins sur le territoire Calédonien en 2017 réalisé grâce aux données de l'ISEE
Tableau II : Profil des participants n (%)
Tableau III : impétigo peu sévère de l'adulte et de l'enfant : répartition des réponses aux questions à choix multiple n (%)
Tableau IV : impétigo sévère de l'adulte et de l'enfant : répartition des réponses aux questions à choix multiple n (%)
Tableau V : antibiothérapie dans l'impétigo sévère chez l'adulte et l'enfant
Tableau VI : : furoncle simple de l'adulte et de l'enfant : répartition des réponses à la question à choix multiple n (%)
Tableau VII : furoncle compliqué de l'adulte et de l'enfant : répartition des réponses aux questions à choix multiple n (%).
Tableau VIII : antibiothérapie dans le furoncle compliqué chez l'adulte et l'enfant
Tableau IX : : furonculose : répartition des réponses à la question à choix multiple n (%)
Tableau X : la décolonisation : réponses aux questions : quand l'effectuer ? Pour qui la prescrire ? Quels gites concerne-t-elle ? n (%)
Tableau XI : abcès de l'adulte et de l'enfant : répartition des réponses aux questions à choix multiple n (%).
Tableau XII: antibiothérapie dans l'abcès chez l'adulte et l'enfant
Tableau XIII : renseignements généraux n (%)
Tableau XIV : analyse du pourcentage de réponses conformes aux recommandations en fonction des caractéristiques des médecins (âge, lieu d'exercice, sexe, spécialité, temps d'exercice sur le territoire Calédonien)
Tableau XV : analyse de l'estimation du taux de SARM en fonction des caractéristiques des médecins (âge, lieu d'exercice, sexe, spécialité, temps d'exercice sur le territoire Calédonien, prise en compte du risque de SARM dans l'initiation d'une antibiothérapie)
Tableau XVI : analyse la fréquence des lésions cutanées vues en consultation en fonction du lieu d'exercice 47

Figure 1 : carte de la Nouvelle-Calédonie10
Figure 2 : répartition des ethnies en NC en 2019 (en %) réalisée à partir des données de l'ISEE (Institut de la statistique et des études économiques) (6)
Figure 3 : taux de SARM (nombre de SARM / nombre total de SA) en NC (rouge) sources laboratoire CHT (intégrant les données de l'institut pasteur de NC (IPNC) et CHT) et en France (bleu) source du réseau de surveillance nationale BMR-Raisin
Figure 4: évolution de la proportion du SARM communautaire et nosocomial en NC
Figure 5 : Diagramme de flux de la population étudiée
Figure 6 : : fréquence des lésions cutanées vue en consultation
Figure 7 : source de recommandation utilisée par les médecins en pourcentage. Questions à choix multiple
Figure 8 : analyse descriptive du pourcentage de bonne réponse sur l'ensemble du questionnaire pour chaque participant
Figure 9 : Selon l'étude SARMPac : répartition des souches de SARM en NC
Figure 10 : Distinction de la résistance à l'acide fusidique au sein SARM55

L'antibiorésistance est une préoccupation majeure à travers le monde, particulièrement en ce qui concerne le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM). Alors que sa prévalence diminue significativement en Europe (1), elle a fortement augmenté en Nouvelle-Calédonie ces dernières années. Son taux a plus que doublé en 4 ans, pour atteindre 40,1% en 2018 (2). Dans le même temps, la proportion du SARM communautaire augmentait de 25 à 85%, alors que celle du SARM nosocomial diminuait de 75 à 15% (2). Les causes de cette augmentation exponentielle sont inconnues.

Le SARM communautaire est lié dans 80% à des infections cutanées (3). Elles sont particulièrement fréquentes en Nouvelle-Calédonie (4,5). Une prise en charge non conforme aux recommandations de ces infections par la prescription d'une antibiothérapie inadaptée ou par l'absence de prévention secondaire du sujet infecté, pourrait expliquer en partie cette augmentation de prévalence de l'antibiorésistance du *S. aureus* sur le territoire calédonien. Afin d'éviter les mésusages, le suivi de recommandations générales adaptées à l'écologie locale est donc nécessaire.

Les autorités sanitaires ont communiqué sur les spécificités calédoniennes concernant l'antibiorésistance. L'impact de ces informations sur les professionnels n'est pas connu.

Cette étude a pour objectif d'explorer les modalités de prise en charge des infections cutanées suspectes d'être à *S. aureus* en soins primaires en Nouvelle-Calédonie, afin de prendre conscience de l'écart éventuel entre les recommandations et la pratique de terrain et ainsi essayer d'expliquer l'augmentation de prévalence du SARM communautaire.

1 La Nouvelle-Calédonie

1.1 La Nouvelle-Calédonie et sa population



Figure 1 : carte de la Nouvelle-Calédonie

La Nouvelle-Calédonie (NC) est un archipel d'outre-mer du Pacifique Sud. Située juste au nord du Tropique du Capricorne. Elle possède un climat tropical relativement chaud et humide toute l'année même si l'on peut distinguer une saison plus fraîche de juin à septembre. Elle est constituée d'une île principale, la Grande Terre, formée d'une chaîne de massif montagneux de 400 km de long pour 50 km de large. Autour se distinguent plusieurs îles de plus petite taille : les quatre îles Loyauté (Ouvéa, Lifou, Tiga et Maré), l'archipel des îles Belep, l'île des Pins et quelques îlots formés le long du récif corallien.

La Nouvelle-Calédonie par son histoire et sa localisation est composée d'une population contrastée (6) :

- La communauté mélanésienne ou kanak : 41,2% (6), population autochtone, d'origine océanienne. Elle est régie par la culture coutumière et vit organisée socialement et physiquement autour d'une entité : la tribu.
- La communauté européenne : 24,1% qui comprend les « Caldoches », familles descendant des immigrants européens (surtout français dont une partie était bagnards au 19ème siècle), et les métropolitains arrivés plus récemment.
- Les autres communautés qui viennent principalement du Pacifique Sud.

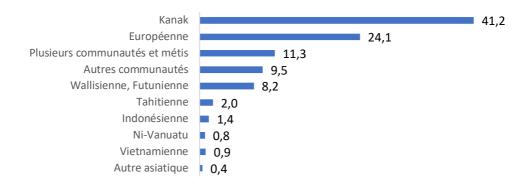


Figure 2 : répartition des ethnies en NC en 2019 (en %) réalisée à partir des données de l'ISEE (Institut de la statistique et des études économiques) (6)

En 2019, la population de la Nouvelle-Calédonie est estimée à 271 407 (7). Ces habitants sont très inégalement répartis.

La région autour de Nouméa appelée Grand Nouméa qui regroupe les communes de Nouméa, Dumbéa, Païta et le Mont Dore, représente à elle seule 67% de la population totale calédonienne. C'est une zone présentant peu de différence sur le plan de l'urbanisation avec une grande ville métropolitaine. Les quartiers sud en bord de mer regroupent une population aisée et souvent européenne, accueillant les principales attractivités de la ville. Le mode de vie y est occidental. On retrouve des quartiers de périphérie comportant des cités dont la composition est multi ethnique et des « squats » ou quartier d'habitat spontané (sorte de bidonvilles locaux) (8). Ces derniers représentent 8% de la population de Nouméa et sont composés à 97% d'une population océanienne, en majorité mélanésienne.

En dehors de ce secteur, se trouve des régions plus reculées, communément appelées « la Brousse ». Le mode de vie est plus rural et traditionnel. La population kanak y est majoritaire, 63% vit en tribu (9). Que ce soit en squat ou en tribu, la vie se déroule en collectivité ce qui favorise largement la promiscuité. Les équipements ménagers (comme la machine à laver le linge) y sont souvent moins nombreux qu'à Nouméa (10).

La Nouvelle-Calédonie est découpée en trois provinces, qui englobent chacune plusieurs communes (33 en tout) (11). Les provinces sont des collectivités disposant d'une compétence dans tous les secteurs qui ne sont pas attribués par la loi à l'État, le gouvernement calédonien et les communes. Elles sont au centre du dispositif institutionnel et disposent d'un champ d'action particulièrement conséquent.

- La Province Sud : 75% de la population totale (7), dont le Grand Nouméa (67%) où la population est majoritairement urbaine et multi ethnique. En dehors de ce secteur, elle y est rurale. Seulement 24% de la population en province Sud vit en tribu.
- La Province Nord: 18% de la population totale. La côte ouest comprend une population semi-rurale ou rurale, tandis que la cote est ainsi que la chaîne montagneuse reste très rurale et majoritairement mélanésienne (72%). Quatre-vingt-trois pour cent de la population vit en tribu.
- La Province des Îles Loyautés : 7% de la population totale, majoritairement rurale et mélanésienne (95%) dont 97% vivant en tribu.

1.2 La santé sur le territoire Calédonien

1.2.1 La répartition de l'offre de soin

En 2017, la Nouvelle-Calédonie comptait 649 médecins (330 généralistes, 319 spécialistes) soit une densité de médecins de 231 pour 100 000 habitants (12), contre 338 en France (13). On remarque que la répartition des médecins est très inégale : 90% des médecins se trouvent en Province Sud pour 75% de la population, 8% sont dans la Province Nord qui représente 18% des Calédoniens et 2% seulement travaillent en Province des Iles, où vivent 7% de la population.

Tableau I : répartition des médecins sur le territoire Calédonien en 2017 réalisé grâce aux données de l'ISEE

		20:	2017				
Données annuelles	Province	Province	Province	Nouvelle			
	îles	Nord	Sud	Calédonie			
Médecins (a)	13 (2%)	51(8%)	585(90%)	649			
Généralistes	13(4%)	37(11%)	280(85%)	330			
Spécialistes	0(0%)	14(4%)	305(96%)	319			

Les soins primaires :(14)

Les soins de santé primaire et les programmes en matière de protection maternelle et infantile, de surveillance des grossesses, de suivi et de vaccination des enfants, sont assurés par les centres médico-sociaux (CMS ou dispensaires) et le secteur libéral.

La même organisation existe sur les trois provinces, avec des spécificités :

- le secteur libéral est très développé sur les communes du Grand Nouméa (13 CMS et 165 médecins généralistes libéraux),
- alors qu'en provinces Nord et Îles Loyauté, ces soins sont essentiellement assurés par les centres médico-sociaux (17 CMS et 5 médecins généralistes en libéral au Nord, 5 CMS et pas de médecin généraliste libéral dans les îles).

Certains centres médico-sociaux disposent de lits d'observation, étiquetés lits de médecine et d'obstétrique. Les particularités géographiques de la Nouvelle-Calédonie ont en effet contraint les collectivités provinciales à équiper leurs structures de soins de lits physiques à vocation multiple.

Le secteur hospitalier :(14)

Le centre hospitalier du Nord (sur les sites de Koné, de Koumac et de Poindimié) assure une activité d'hospitalisation de proximité pour les disciplines de médecine, de chirurgie et d'obstétrique et comporte une capacité de soins de suite et de réadaptation polyvalents sur Poindimié et Koné.

Les soins nécessitant un plateau technique spécialisé sont dispensés par le centre hospitalier territorial (CHT) Gaston Bourret ou Médipôle récemment installé à Dumbéa et par la clinique Magnin située sur la presque-île de Nouville à Nouméa. Ils occasionnent des transferts de patients originaires des provinces Nord, Îles et Sud, par voie terrestre ou aérienne, en fonction de l'état des malades et du degré d'urgence à les prendre en charge.

Le centre hospitalier spécialisé Albert Bousquet prend en charge les hospitalisations concernant la psychiatrie et la gériatrie du territoire.

En cas de besoin, les malades sont évacués en Australie ou en Métropole, pour des soins ne pouvant être assurés sur place.

1.2.2 Le système de sécurité sociale

Le système de couverture sociale est relativement complexe et inégal. L'assurance maladie est régie par la CAFAT (Caisse de Compensation des Prestations Familiales, des Accidents du Travail et de Prévoyance des travailleurs de Nouvelle-Calédonie) qui administre notamment le RUAMM (Régime Unifié d'Assurance Maladie-Maternité).

Tous les salariés sont inscrits automatiquement à la CAFAT. Si leur salaire est supérieur à un minimum (Salaire Minimum Garanti SMG), ils ont droit au RUAMM. Les fonctionnaires y ont droit quel que soit leur revenu. Les indépendants doivent s'y affilier avec un salaire minimum.

Le RUAMM prend en charge 60% de la plupart des actes courants (consultations médicales et produits pharmaceutiques). Les 40% restant sont à la charge du particulier sauf s'il souscrit à une mutuelle qui peut également être proposée par l'employeur.

Pour les personnes à faible revenu, non pris en charge par une couverture sociale il existe l'Aide Médicale d'État qui leur permet d'accéder aux soins sans faire l'avance des frais. Elle dépend des provinces. Dans les provinces Nord et des Îles, la prise en charge est de 100%, alors qu'en province Sud, le patient doit payer un ticket modérateur de 10%.

1.2.3 Démographie et médecine

La population de Nouvelle-Calédonie a vieilli au cours des trente dernières années. Cela s'explique à la fois par la baisse de la fécondité et par la hausse de l'espérance de vie. Celle-ci a gagné près de neuf années en trente ans et atteint 77,8 ans en 2019 (15). Néanmoins elle demeure moins élevée que la moyenne en France métropolitaine et dans les départements d'outre-mer (82,8 ans) (16).

Malgré ce vieillissement, la population calédonienne reste plus jeune que la population métropolitaine. En 2019, l'âge moyen s'établit à 34,7 ans, alors qu'il est de 41,8 ans en France (17). En moyenne, la population est plus jeune en province Nord (32,5 ans) qu'aux îles Loyauté (33,4 ans) et qu'en province Sud (35,3 ans). Les populations d'origine océanienne sont les plus jeunes et les différences d'âge restent très marquées entre communautés : l'âge moyen des Kanak atteint 32,1 ans, devant les Wallisiens-Futuniens (33,2 ans), les Européens (40,9 ans) et les Asiatiques (48,3 ans). La population se déclarant métissée (une personne sur dix) est de loin la plus jeune (26,5 ans).

La Nouvelle-Calédonie a subi une croissance économique rapide avec des importations massives de produits étrangers. Cela a conduit à un changement radical des modes de vie de la population locale et notamment concernant les habitudes alimentaires. En découlent des pathologies liées à la consommation de masse qui sont en rapide expansion : le diabète, l'obésité, les pathologies liées à l'alcool et au tabac...

Culturellement, les représentations de la maladie sont très différentes de la conception occidentale. La maladie est un phénomène complexe, évolutif, fonction du contexte personnel, familial et social. Elle est vécue comme un déséquilibre de la personne en tant qu'être social fonctionnant au rythme de la « coutume ». En découle une médecine traditionnelle qui « soigne » le corps, l'esprit, mais également les conflits relationnels. Les guérisseurs et les voyants ont un rôle important dans le diagnostic et la guérison de ces déséquilibres (18).

En ce qui concerne les infections cutanées, les coutumes traditionnelles disposent d'un panel de substances, le plus souvent végétales, pour traiter les différentes lésions de la peau.

La médecine occidentale est souvent un deuxième recours après la médecine traditionnelle. Ce qui peut entrainer des retards de diagnostic et de prise en charge.

2 Le SARM

2.1 Le Staphylocoque doré et ses mécanismes de résistances

Staphylococcus aureus (SA) est une bactérie Gram positif à coagulase positive. Sphérique, elle se regroupe pour former des amas à l'image d'une grappe de raisin. C'est un micro-organisme fréquemment commensal de la peau et de certaines muqueuses de l'être humain, porté de manière asymptomatique chez 40% de la population générale (19). La présence de SA à l'état commensal, augmente le risque d'infection à ce pathogène, notamment lors d'une effraction de la barrière cutanéomuqueuse, permettant alors au pathogène d'accéder aux tissus sous-jacents et à la circulation sanguine.

La pénicilline est un composé antibiotique bactéricide, appartenant à la famille des bétalactamines. Elle interfère directement avec la biosynthèse de la paroi cellulaire en la fragilisant grâce à l'incorporation d'un peptidoglycane. Cependant, les bactéries se sont rapidement adaptées à cet antibiotique en produisant une pénicillinase capable d'hydrolyser le cycle bétalactame (noyau chimique actif) de la pénicilline. Cette enzyme est codée par un plasmide facilement transférable au génome de souche sensible. La résistance à la pénicilline médiée par la production de pénicillinase est présente chez 90 à 95% des SA. Les pénicillines A et G (dépourvues d'inhibiteur de pénicillinase) ne peuvent donc pas être utilisées dans le traitement de ces infections.

La méthicilline est une pénicilline semi-synthétique résistante aux pénicillinases. À l'instar de la pénicilline, peu de temps après son introduction, les bactéries ont acquis une nouvelle résistance, grâce à l'introduction du gène mecA qui code pour une protéine de liaison, la protéine de liaison à la pénicilline 2a (PLP2a). Celle-ci possède une affinité réduite à la méthicilline et à la plupart des autres béta-lactamines résistantes aux pénicillinases. Mec est compris dans une cassette de gêne mobile (Staphlycoccal casette chromosome mec: SCC mec) qui se transfert aux souches sensibles.

La résistance à la méthicilline est définie par une concentration d'oxacilline minimum inhibitrice supérieure à 2 μ g/ml. L'oxacilline étant une pénicilline semi-synthétique ayant remplacé la méthicilline depuis qu'elle n'est plus commercialisée.

2.2 Les spécificités du SARM dans la pathologie

Le premier SA résistant à la méthicilline (SARM) a été signalé en 1960, deux ans après l'introduction de la méthicilline (1). Dans les années 1980, apparait la première épidémie de SARM. Il se répand dans le milieu hospitalier en tant qu'agent pathogène nosocomial (SARM-associé à l'hôpital SARM-HA). Il évolue ensuite par vagues épidémiques au niveau mondial, impliquant différents clones. SARM-HA intègre souvent une résistance à une ou plusieurs autres classes d'antibiotiques que les béta-lactamines. Les infections qu'il provoque, sont d'autant plus difficiles à traiter. Elles touchent particulièrement des patients fragilisés par des comorbidités, des hospitalisations à répétitions ou des interventions chirurgicales, augmentant le risque de colonisation et donc d'infection (1,20). Le SARM-HA est souvent à l'origine de bactériémies (75%), de pneumonies, d'infections des tissus mous ou d'endocardites souvent graves et invasives (21,22).

Le premier cas de SARM communautaire (SARM-associé à la communauté SARM-CA) a été signalé en 1993 dans une communauté autochtone australienne n'ayant jamais eu de contact avec les soins hospitaliers. Se sont ensuite développés à travers le monde, de multiples sites épidémiques de clones distincts dont certains présents sur différents continents,

témoignant d'une propagation pandémique. C'est le cas de la souche USA300 qui est aujourd'hui la plus répandue au niveau mondial. Le SARM-CA est caractérisé le plus souvent par une résistance simple à la classe des béta-lactamines contrairement au SARM-HA. Néanmoins il produit plusieurs toxines qui lui confèrent une certaine virulence favorisant sa propagation. La plus décrite, la leucocidine Panton et Valentine (PVL) est considérée également comme un marqueur génétique du SARM-CA (23). Signalée pour la première fois par Panton et Valentine en 1932, il s'agit d'une toxine cytolytique codée par deux gènes facilement incorporés dans le chromosome de SA par un bactériophage. Elle est impliquée dans la formation de pus. Elle cible les leucocytes et provoque leur destruction et la nécrose des tissus. On la retrouve dans un certain nombre d'infections sévères à SARM (24,25). Cette virulence et cette expansion globale expliquent que le SARM-CA est maintenant à l'origine de certaines épidémies hospilatières.

Quatre-vingts à 90% des infections à SARM-CA touchent la peau et les tissus mous en particulier chez les sujets jeunes et en bonne santé (3,26). Dans une moindre mesure, il provoque des ostéites, des pneumonies, des infections des voies urinaires et des bactériémies. Sa prédominance chez les athlètes, les militaires, les détenus, les toxicomanes par voie intraveineuse, les sans-abris et les enfants en garderie suggère une transmission par promiscuité plus ou moins associée à un défaut d'hygiène.

2.3 La colonisation du SA

La colonisation, c'est-à-dire le portage du SA par un individu, augmente significativement le risque d'infection, autant dans le milieu hospitalier que dans la communauté (27). Dans la plupart des cas, la colonisation précède l'infection. Il arrive que l'infection arrive sans colonisation, notamment lors de l'utilisation de matériel de santé contaminé. Le nez est le principal site de colonisation du SA, on peut également le retrouver au niveau de la gorge et de la peau (périnée, plis axillaires...) (28). Des études ont montré qu'environ 15% des individus présentent un portage nasal persistant de SA, 70% sont des porteurs intermittents et qu'environ 15% sont des non-porteurs (29). Donc, une majeure partie des individus se contamine puis élimine spontanément le SA.

À l'hôpital, la transmission est manu-portée par les soignants et employés. Elle peut se faire également par contamination des surfaces environnementales. Dans la communauté le SA est surtout transmis directement par contact avec des individus infectés ou colonisés, mais aussi parfois par d'autres vecteurs environnementaux contaminés par des personnes infectées.

Le Haut Conseil de la Santé Publique définit une collectivité « à risque » d'acquisistion du SARM-CA comme intégrant (30) :

- la promiscuité;
- les activités à risque de transmission (contacts directs);
- le partage de matériels ;
- le niveau d'hygiène personnel (toilette, douche, lavage des mains) ;
- le niveau d'hygiène collectif (entretien de l'environnement);
- la capacité à respecter les recommandations d'hygiène et de traitement.

Il est donc nécessaire d'adopter des règles d'hygiènes strictes à l'hôpital comme dans la communauté si l'on souhaite contrôler la propagation.

2.4 L'écologie locale en Nouvelle-Calédonie

En Nouvelle-Calédonie, l'incidence du SARM est particulièrement élevée, avec des taux d'incidence pouvant aller jusqu'à 7 à 8 fois ceux retrouvés en France métropolitaine. Alors que depuis plus de dix ans, le taux de SARM diminue en métropole (environ 13% en 2018), celui-ci est en nette augmentation en Nouvelle-Calédonie où il a atteint 40.1% en 2018. Pour la première fois depuis 3 ans, ce taux s'est stabilisé à 38,2% en 2019 (2). On constate également une augmentation rapide de la proportion de SARM communautaire au détriment du SARM nosocomial en Nouvelle-Calédonie. En 2017, 85% des SARM étaient communautaires alors qu'ils ne représentaient que 25% de l'ensemble des SA en 2012.

À cette résistance à la méthicilline, s'y associe celle à l'acide fusidique. En 2016, on enregistre une résistance du SA à l'acide fusidique de 33%.

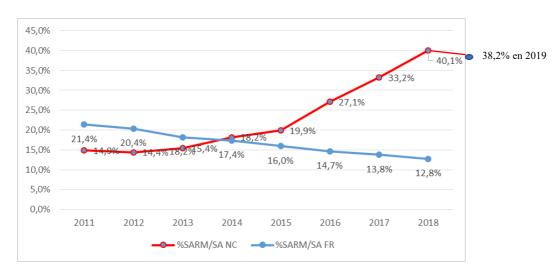


Figure 3 : taux de SARM (nombre de SARM / nombre total de SA) en NC (rouge) sources laboratoire CHT (intégrant les données de l'institut pasteur de NC (IPNC) et CHT) et en France (bleu) source du réseau de surveillance nationale BMR-Raisin

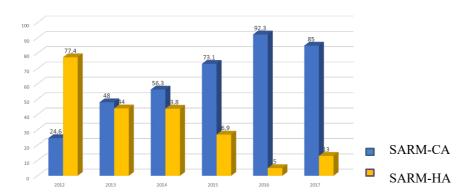


Figure 4: évolution de la proportion du SARM communautaire et nosocomial en NC

Ce phénomène est inquiétant. Le SARM calédonien est un germe virulent représentant le principal agent pathogène sur le territoire. Il est particulièrement producteur de la toxine de Panton et Valentin, engendrant des infections d'une grande sévérité. On le retrouve dans de nombreuses infections (plaie, abcès, ostéite, pneumopathie, bactériémie...) (25).

- 3 Les infections cutanées suspectées d'être à SA
 - 3.1 Les différents tableaux cliniques

L'impétigo:



Impétigo

L'impétigo est une lésion cutanée vésiculo-pustuleuse, évoluant sous forme de croûtes mélicériques dans 70% des cas. Dans 30% des cas, il se présente sous forme de grandes bulles flasques, c'est l'impétigo bulleux. Dans les formes simples, seul l'épiderme est atteint, les follicules pilo-sébacés ne sont pas impliqués.

L'impétigination est la surinfection d'une dermatose déjà existante. Il s'agit souvent d'affections prurigineuses, altérant l'épiderme : dermatite atopique, gale, varicelle...

On obtient une guérison en 5 à 10 jours, avec une réparation intégrale de l'épiderme sans laisser de séquelles.

Il s'agit avant tout d'une pathologie pédiatrique, le pic d'incidence étant entre 0 et 10 ans, avec une prédominance estivale.

Les facteurs de risques sont les effractions de la barrière cutanée : dermatose, piqures d'insectes.

Comme pour l'ensemble des infections cutanées à SA, ils sont favorisés par les régions avec un climat chaud et humide et dans les contextes de mauvaise hygiène (31).

Les furoncles et la furonculose :







Évacuation du bourbillon

Le furoncle est une infection profonde et nécrosante du follicule pilo-sébacé. C'est une lésion papulo-nodulaire très inflammatoire qui évolue en 5 à 10 jours vers la nécrose folliculaire avec élimination du follicule pileux (bourbillon). Elle guérit en laissant une cicatrice superficielle.

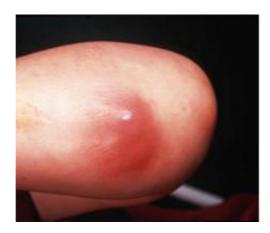
La furonculose est la répétition de furoncles pendant plusieurs mois, voire des années.

Les principales séquelles sont des cicatrices inesthétiques, le retentissement psychologique et des douleurs locales.

Les facteurs de risque sont le portage de SARM surtout ceux PVL+ après contamination par un individu ou l'environnement. Ce risque étant majoré par la vie en collectivité : militaire, équipe de sport...

Certains facteurs favorisent le développement de ces infections : diabète, obésité, VIH, carence martiale (32). Il faut les rechercher notamment lors d'une furonculose.

Les abcès cutanés :



Abcès du coude

L'abcès se présente à la phase d'état comme un nodule inflammatoire et douloureux. À la palpation, sa consistance est liquidienne due au pus qui le constitue. On retrouve de manière inconstante un placard inflammatoire environnant (dermohypodermite), une trainée de lymphangite et des adénopathies. Des signes généraux (fièvre) peuvent l'accompagner.

On retrouve les mêmes facteurs de risques que pour la furonculose.

3.2 Prise en charge

Nous nous baserons sur les recommandations les plus récentes de 2019. Elles émanent de plusieurs collèges de professionnels : la Haute Autorité de Santé (HAS), de la Société de Pathologie infectieuse de Langue Française (SPILF) et de la Société Française de Dermatologie (FSD) (33).

Nous avons adapté ces recommandations nationales à l'écologie locale. En effet, le profil de résistance du SA en Nouvelle-Calédonie, ne permet pas l'utilisation de certains antibiotiques dans le traitement des infections cutanées.

Si une antibiothérapie est indiquée, l'utilisation d'antibiotique en probabiliste de la famille des béta-lactamines n'est pas adaptée à l'écologie locale.

L'antibiothérapie locale par acide fusidique n'est pas une alternative possible au traitement de l'impétigo peu sévère de l'adulte et de l'enfant, au vu de la résistance du SA à cet antibiotique.

L'utilisation de la clindamycine avec son action anti-toxinique (34) par le biais de l'inhibition de la synthèse protéique est particulièrement intéressante devant un SA souvent producteur de la toxine PVL.

Impétigo localisé ou peu sévère :

Formes associant:

- une surface cutanée atteinte < 2 % de la surface corporelle totale (1 % = surface d'une paume de la main),
- moins de six lésions,
- et sans extension rapide.

La prise en charge doit associer :

- Des soins locaux : soins de toilette quotidiens ou biquotidiens, avec nettoyage à l'eau et au savon suivi d'un rinçage soigneux.

Il n'est pas recommandé d'appliquer des antiseptiques locaux en adjonction des soins de toilette.

- Une antibiothérapie locale : Mupirocine pendant 5 jours
- Éviction de la collectivité 3 jours si les lésions ne sont pas protégeables

Il n'est pas recommandé de réaliser des prélèvements biologiques lors de la première poussée.

L'acide fusidique est proposé en alternative en France, mais n'est pas une option en Nouvelle-Calédonie au vu du fort taux de résistance.

Impétigo sévère :

Formes comprenant:

- Ecthyma (forme nécrotique creusante),
- impétigo avec une surface cutanée atteinte > 2 % de la surface corporelle totale
- impétigo ayant plus de six lésions,
- extension rapide des lésions.

La prise en charge doit associer :

- les mêmes soins locaux que les formes non graves
- une antibiothérapie générale :

chez l'adulte : Pristinamycine *chez l'enfant : Josamycine **

la durée de traitement sera de 7 jours

- Éviction de la collectivité 3 jours si les lésions ne sont pas protégeables

Il est recommandé d'effectuer un prélèvement microbiologique et de commencer le traitement sans attendre les résultats.

Il recommandé de ne pas associer d'antibiothérapie locale avec l'antibiothérapie générale.

*en France l'utilisation de C1G orale (céphalosporine de première génération) est recommandée en première intention au même titre que la pristinamycine

**en France l'utilisation d'amoxicilline-acide clavulanique ou C1G orale est recommandée en première intention et la josamycine en seconde intention en cas d'allergie à la pénicilline

Furoncle simple et isolé:

La prise en charge doit associer :

- Des soins locaux : lavage eau et savon, protection avec un pansement
- Une hygiène globale rigoureuse : changement de linge, se laver les mains régulièrement, ongles courts...
- Incision de l'extrémité pour évacuer le bourbillon si volumineux

Il n'est pas recommandé d'effectuer des prélèvements microbiologiques.

Il n'est pas recommandé de traiter par antibiotiques local ou général.

Furoncle compliqué:

- conglomérat de furoncles : anthrax ;
- multiplication des lésions ;
- apparition d'une dermohypodermite périlésionnelle ;
- abcédation secondaire;
- présence de signes systémiques (fièvre).

Furoncle à risque de complication :

- âge inférieur à 1 an;
- immunodépression;
- présence de comorbidités (diabète, obésité, etc.);
- localisation rendant le drainage difficile (face, main, siège périorificiel) ou pouvant se compliquer d'une thrombophlébite (face);
- absence de réponse au traitement initial

La prise en charge doit associer :

- Des soins locaux
- Une hygiène globale rigoureuse
- Incision
- Antibiothérapie générale :
 - o Chez l'adulte : Clindamycine ou Pristinamycine *
 - Chez l'enfant : macrolides (Josamycine ou Roxithromycine) **

La durée d'antibiothérapie sera de 5 jours.

- Il est légitime de demander un avis spécialisé chez l'enfant

Il est recommandé d'effectuer des prélèvements microbiologiques avant de débuter l'antibiothérapie. Il n'y a pas d'intérêt à rechercher la PVL en routine.

*en France l'utilisation de C1G ou pénicilline M est recommandée au même titre de la pristinamycine et la clindamycine

**en France l'utilisation d'amoxicilline-acide clavulanique est recommandée en première intention puis en alternative, les C1G orales et les macrolides

Furonculose:

La prise en charge associe:

- Prélèvement bactériologique du furoncle
- Dépistage du SA au niveau des gites bactériens (nez, gorge, anus, périnée) dès l'échec de la première décolonisation, pour le sujet infecté et son entourage familial (personnes vivant sous le même toit)
- Renforcement des mesures d'hygiène, protection des lésions

- Des douches antiseptiques avec une solution moussante de chlorhexidine comme savon et comme shampoing (une fois par jour pendant 7 jours)
- une antibiothérapie orale anti-staphylococcique (pristinamycine ou clindamycine) pendant 7 jours
- une décolonisation des gîtes bactériens

La décolonisation :

Elle est inscrite dans les recommandations de 2019 mais le protocole est détaillé dans les recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées au SARM-CA rédigées par le Haut Conseil de Santé Publique en 2014 (30).

La prévention secondaire du sujet infecté est indispensable afin d'éviter qu'il rechute et afin d'éviter la contamination de son environnement.

Elle s'effectue après la guérison de la poussée, pour le patient et son entourage.

Elle inclut le gite

- nasal: mupirocine deux fois par jour pendant 7 jours
- cutané : utilisation une fois par jour pendant 7 jours d'une solution moussante de chlorhexidine comme savon et comme shampoing
- oral : bains de bouche biquotidiens à la chlorexidine (adulte et enfant à partir de 6 ans)

Mesures associées:

- d'hygiène des mains (lavage des mains, ongles courts et propres)
- d'hygiène corporelle (douche quotidienne, vêtements propres, changer fréquemment le linge de toilette et les draps)
- de l'environnement : (linge, vaisselle, entretien des locaux)

Il n'est pas recommandé d'effectuer une décolonisation nasale seule ni de prescrire une antibiothérapie.

Abcès primaires :

La prise en charge associe:

- Incision/drainage chirurgical
- Renforcement de l'hygiène
- Antibiothérapie générale : Clindamycine ou Pristinamycine pendant 5 jours

Il est recommandé d'effectuer des prélèvements bactériologiques au moment du drainage avant l'introduction d'une antibiothérapie sans attendre les résultats.

Pour l'ensemble des tableaux, il est nécessaire d'appliquer des mesures associées :

- Toilette quotidienne à l'eau et au savon ordinaire.
- Couvrir les lésions avec un pansement sec.
- Éviter si possible les activités entraînant des contacts cutanés directs avec d'autres personnes (sport).
- Se laver régulièrement les mains, couper les ongles ras.
- Changer de vêtements, sous-vêtements et de serviette tous les jours, et laver à haute température.
- Ne pas partager ses effets personnels (serviette, savon, etc.).
- Désinfecter les équipements et surfaces de l'environnement potentiellement en contact avec les plaies (baignoire, etc.).
- Éviter les vêtements trop serrés favorisant la macération et la transpiration excessive.

L'ÉTUDE

1 Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude est de décrire les pratiques des médecins de soins primaires en Nouvelle-Calédonie quant à la prise en charge globale apportée aux infections cutanées bactériennes communautaires suspectes d'être à SA et de les analyser en fonction des recommandations nationales et de l'écologie locale.

On entend par prise en charge globale : les soins locaux, la documentation microbiologique, l'antibiothérapie, et la prévention secondaire du sujet infecté (décolonisation).

Les objectifs secondaires sont :

- Analyser les réponses des médecins en sous-groupes en fonction de certaines caractéristiques afin de rechercher des liens entre les pratiques et le profil de ces praticiens,
- Estimer la connaissance du taux de SARM en Nouvelle-Calédonie par les praticiens de soins primaires afin d'orienter les campagnes de prévention et les formations nécessaires.

2 Matériel et méthode

2.1 Type d'étude et population étudiée

Il s'agit d'une étude descriptive transversale des pratiques déclarées par les médecins en soins primaires menée sur l'ensemble du territoire Calédonien entre février et mars 2020. Elle s'appuie sur l'analyse des réponses à un questionnaire distribué par mail aux praticiens.

La population cible étudiée comprenait les médecins de soins primaires : les médecins généralistes et pédiatres des cabinets libéraux de ville à Nouméa, les médecins des dispensaires et centres médico-sociaux de ville, de brousse de la Grande-Terre et des Îles Loyauté.

Ont été inclus les médecins travaillant sur l'ensemble du territoire et respectant ces critères d'exercice.

Ont été exclus de l'étude, les médecins hospitaliers notamment ceux des urgences

2.2 Recueil des données

Un mail a été adressé aux médecins avec une note d'introduction (Annexe 1) expliquant les enjeux de la thèse, associé au lien pour accéder au questionnaire (Annexe 2) créé grâce au logiciel Google form®. Chaque praticien devait y répondre en s'appuyant sur sa pratique quotidienne. Le retour du questionnaire se faisait grâce au logiciel en activant l'option « Envoyer ». Les réponses ont été collectées au fur et à mesure par le logiciel, de manière anonyme.

Le questionnaire comportait deux parties :

- La première concernait l'attitude des médecins face aux différents tableaux cliniques (impétigo, furoncle, abcès). Elle était composée de 24 questions à choix unique ou multiple. Chaque tableau clinique était accompagné de sa définition sémiologique pour éviter toute confusion.
- La seconde traitait des caractéristiques des participants, de leurs connaissances et de certains aspects de leur exercice. Cette partie comportait 12 questions.

Pour diffuser le mail, différentes méthodes ont été utilisées en fonction du lieu d'exercice des participants.

- Pour les praticiens libéraux du territoire (qui se situent quasi exclusivement dans le secteur Grand Nouméa) : le mail et sa relance ont été diffusés grâce au mailing liste de l'Association Médicale de Nouvelle-Calédonie (AMNC). Cette liste comptait 165 médecins généralistes et 9 pédiatres.
- Pour les praticiens salariés de la Province Sud : une liste regroupant l'ensemble des mails professionnels était accessible. Cette liste comptait 40 praticiens.
- Pour les praticiens salariés de la Province Nord et des Iles loyauté : à cause du roulement des médecins très important dans ces régions (contrats de quelques mois), aucune liste exhaustive des praticiens actuellement en exercice dans chaque CMS n'existait. Un mail a donc été envoyé sur chaque boite mail de l'ensemble des CMS de ces provinces. Il s'adressait spécifiquement aux médecins du dispensaire. On comptait 24 dispensaires dans lesquels travaillent en moyenne chaque année 60 médecins. (12)

Le premier mail a été envoyé le 5 févier. Une relance a été effectuée un mois après, le 4 mars. Le questionnaire étant anonyme, elle a été envoyée à l'ensemble des participants par les mêmes moyens que la première diffusion, avec une note complémentaire remerciant les médecins ayant déjà répondu et les invitant à ne pas répondre une nouvelle fois. Le dernier questionnaire était récupéré le 16 mars et le lien du questionnaire clôturé le 6 avril 2020.

Le nombre de questionnaires reçus, donc l'échantillon étudié était de 80, sur les 274 médecins cibles, soit un taux de participation à 29%. Tous les questionnaires reçus ont été analysés dans l'étude.

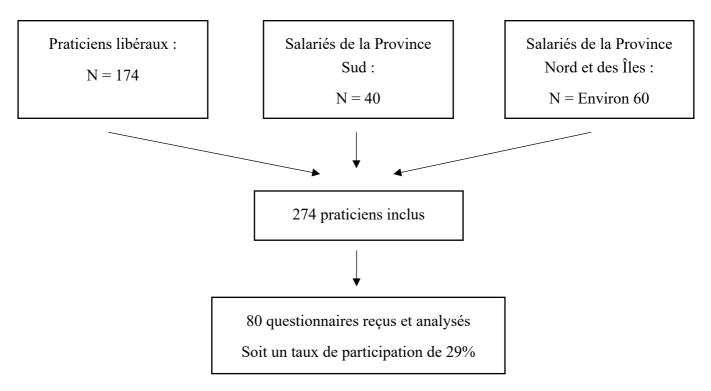


Figure 5 : Diagramme de flux de la population étudiée

2.3 Analyse des données

Les données recueillies ont été retranscrites dans un tableau, à l'aide du logiciel Excel®.

Dans un premier temps, les caractéristiques des médecins participants ont été analysées de manière descriptive sous forme d'effectif et de pourcentage.

L'attitude des médecins face aux différents tableaux cliniques a été décrite sous forme de pourcentage. Elles étaient interprétées comme adaptées ou non selon les recommandations françaises de la SPILF, de la HAS et de la SFD publiées en 2019 et l'écologie calédonienne. Un codage a ensuite été effectué (Annexe 3) dans le tableau Excel, classant les réponses en recommandation suivie (OUI), partiellement suivie (PAR) et non suivie (NON). Les recommandations étaient suivies si l'ensemble des items indiqués avaient été cochés par le participant, sans oubli. Elles étaient partiellement suivies, si un ou plusieurs items estimés comme facultatifs avaient été oubliés. Elles étaient jugées comme non suivies par la présence ou l'absence d'items estimés indispensables. Ce codage respecte les items répondant à l'objectif principal que sont : les soins locaux, la documentation microbiologique, l'antibiothérapie et la décolonisation.

Les renseignements généraux ont été analysés de manière descriptive sous forme d'effectif et de pourcentage.

Enfin, une analyse en sous-groupe a été réalisée afin de dégager certaines associations. Les déterminants soumis à cette analyse étaient : la fréquence des infections cutanées vue en consultation, l'estimation du taux de SARM et le pourcentage de réponses conformes par questionnaire.

Ce dernier a été obtenu en additionnant les réponses totalement (OUI) et partiellement (PAR) conformes dans chaque questionnaire et ramené au nombre total de questions posées sur la prise en charge des différents tableaux cliniques.

Les tests Chi-2 ou Fischer ont été utilisés pour les variables qualitatives et les tests de Kruskal-Wallis, Mann-Whitney ou Welch pour les variables quantitatives. Le seuil de significativité retenu était p<0,05. L'analyse statistique est réalisée grâce au logiciel pvalue.io®.

2.4 Aspects éthiques et réglementaires

L'étude a été déclarée auprès du Délégué de la Protection des Données de l'université de Bordeaux. Elle ne comportait pas de données à caractère personnel, ni des données de santé. Le recueil s'est fait de manière anonyme. Une déclaration à la CNIL (commission nationale de l'informatique et des liberté) n'était donc pas nécessaire. Ne s'agissant pas d'une recherche impliquant la personne humaine, elle n'a pas été soumise à l'avis du CPP (comité de protection des personnes).

3 Résultats

3.1 Profil des médecins participants

Les médecins généralistes représentent 97,5% (n=78) des participants. Deux pédiatres ont retourné le questionnaire, sur les 9 auxquels il a été diffusé.

Le taux de participation des Provinces du Nord et des Îles est de 43% (26 réponses sur 60 médecins) contre 23% pour la Province Sud (50 réponses sur 214 médecins).

Trente-quatre participants (43%) ont moins de 40 ans et 46 (57%) ont plus de 40 ans.

Les praticiens exercent depuis moins de 5 ans sur le territoire pour 47,5% (n=38) d'entre eux, alors que 52,5% (n=42) y pratiquent depuis plus de 5 ans, dont 71% (n=30) depuis plus de 10 ans.

Tableau II: Profil des participants n (%)

Nombre de réponses total	n = 80 (100)			
<u>Spécialité</u>				
Généraliste	78 (97,5)			
Pédiatre	2 (2,5)			
Sexe				
Femme	43 (53,8)			
Homme	37 (46,3)			
Lieu exercice				
Grand Nouméa	43 (55,8)			
Brousse et îles :	33 (42,9)			
Province Sud	7 (9)			
Province Nord	14 (18,2)			
Province des Îles	12 (15,6)			
	4 données manquantes			
Âge	1			
<30 ans	9 (11,3)			
30-40 ans	25 (31,3)			
40-50 ans	16 (20)			
50-60 ans	17 (16,2)			
>60 ans	13 (11,3)			
Temps d'exercice sur le territoire				
<1 an	18 (22,5)			
1 à 5 ans	20 (25)			
5 à 10 ans	12 (15)			
>10 ans	30 (37,5)			

3.2 Analyse des attitudes face aux différents tableaux cliniques

3.2.1 L'impétigo

3.2.1.1 Impétigo peu sévère de l'adulte et de l'enfant :

Pour la prise en charge globale, 26 (32,5%) praticiens adoptent une attitude totalement conforme aux recommandations et 22 (27,5%) partiellement conforme, si l'item « éviction » n'a pas été coché.

Dix-huit médecins (22,5%) prescrivent une antibiothérapie générale non indiquée.

Il est recommandé d'utiliser uniquement de l'eau et du savon pour l'application de soins locaux. Ce qui est conseillé par 21 (27%) praticiens.

L'utilisation de mupirocine est indiquée en première intention et l'acide fusidique en alternative. Néanmoins, l'écologie locale de SARM-Fucidine résistant ne permet pas d'employer de l'acide fusidique. On retrouve donc un taux de 68% d'antibiothérapie locale adaptée.

Quarante (53%) praticiens prescrivent une durée d'antibiothérapie locale de 5 jours et 33 (44%) la prescrivent pour plus de 5 jours.

Tableau III: impétigo peu sévère de l'adulte et de l'enfant: répartition des réponses aux questions à choix multiple n (%). Interprétation selon le codage (Annexe 3) en conforme (OUI), partiellement (PAR) et non (NON) conforme aux recommandations n (%). Les items recommandés et adaptés à l'écologie locale sont soulignés. N = nombre total de réponses à la question.

Propositions du questionnaire à choix	Réponses		OUI	PAR	NON
multiple	n (%)	N	n (%)	n (%)	n (%)
Prise en charge globale		80	26 (32,5)	22 (27,5)	32 (40)
Soins locaux	74 (92,5)				
Antibiotique local	<u>60 (75)</u>				
Antibiotique général	18 (22,5)				
Prélèvements locaux	3 (3,8)				
Éviction de la collectivité	45 (56,3)				
Soins locaux		78	21 (27)	_	57 (73)
Savon et eau	53 (68)	70	21 (27)		37 (73)
Antiseptique	57 (73)				
Antiseptique	37 (73)				
Antibiotique local		65	44 (68)	-	21 (32)
Acide fusidique	21 (32)				
Mupirocine	<u>51 (78)</u>				
B ((2) (1) 1		7.5	40 (52)		25 (45)
Durée antibiotique local		75	40 (53)	-	35 (47)
<5 jours	2 (2,7)				
<u>5 jours</u>	40 (53,3)				
>5 jours	33 (44)				

3.2.1.2 Impétigo sévère de l'adulte et de l'enfant :

Pour la prise en charge globale, 7 (9%) praticiens adoptent une attitude totalement conforme aux recommandations et 2 (2,5%) partiellement conforme, si l'item « éviction » n'a pas été coché.

Soixante-huit (85%) médecins n'effectuent pas de prélèvements locaux avant l'antibiothérapie générale et 25 (31%) associent un antibiotique local.

Cinquante (69%) praticiens prescrivent une durée adaptée d'antibiotique locale de 7 jours, 14 (17%) la prescrivent pour plus de 7 jours.

Tableau IV: impétigo sévère de l'adulte et de l'enfant: répartition des réponses aux questions à choix multiple n (%). Interprétation selon le codage (Annexe 3) en conforme (OUI), partiellement (PAR) et non (NON) conforme aux recommandations n (%). Les items recommandés et adaptés à l'écologie locale sont soulignés. N = nombre total de réponses à la question.

Propositions du questionnaire à choix	Réponses		OUI	PAR	NON
multiple	n (%)	N	n (%)	n (%)	n (%)
Prise en charge globale		80	7 (9)	2 (2,5)	71 (89)
Soins locaux	<u>65 (81)</u>				
Antibiotique local	25 (31)				
Antibiotique général	<u>79 (99)</u>				
<u>Prélèvements locaux</u>	<u>12 (15)</u>				
Éviction de la collectivité	<u>52 (65)</u>				
Durée antibiotique générale		80	56 (69)	-	24 (31)
<7 jours	10 (12,7)				
<u>7 jours</u>	<u>56 (69,2)</u>				
>7 jours	14 (17,2)				

La prescription de pristinamycine ou de C1G orales chez l'adulte et de josamycine (macrolide), l'amoxicilline- acide clavulanique et C1G orales chez l'enfant est recommandée. Néanmoins l'écologie locale ne permet pas d'employer des antibiotiques de la famille des béta-lactamines, dont les C1G orales et l'amoxicilline- acide clavulanique.

Chez l'adulte, 43 (54%) médecins suivent les recommandations françaises, mais 40 (50%) ont réellement une antibiothérapie adaptée.

Chez l'enfant, 73 (87%) médecins suivent les recommandations françaises, mais seulement 18 (22,5%) ont réellement une antibiothérapie adaptée.

Tableau V: antibiothérapie dans l'impétigo sévère chez l'adulte et l'enfant. Interprétation des réponses <u>conformes aux recommandations</u> (souligné) <u>et adaptées à l'écologie locale</u> (souligné et en gras) n (%). N= nombre total de réponses à la question.

	Chez l'adulte n (%).	N	Chez l'enfant n (%).	N
Antibiotiques proposés		79		80
Amoxicilline	5 (6)		8 (10)	
Amoxicilline- Ac clav	26 (32,5)		46 (57,5)	
Oxacilline	4 (5)		1 (1)	
Pristinamycine	<u>40 (50)</u>		2 (2,5)	
Clindamycine	0 (0)		0 (0)	
Cotrimoxazole	0 (0)		1 (1)	
C1G orale	<u>3 (4)</u>		<u>9 (11)</u>	
Doxycycline	0 (0)		0 (0)	
Macrolides	6 (7,5)		<u>18 (22,5)</u>	
Quinolones	0 (0)		0 (0)	
Réponses conformes aux reco	43 (54)		73 (87)	
et adaptées à <u>l'écologie locale</u>	40 (50)		18 (22,5)	
et adaptees a <u>r-ceologie ioenie</u>	10 (50)		10 (22,3)	

3.2.2 Les furoncles

3.2.2.1 Furoncle simple et isolé de l'adulte et de l'enfant

Pour la prise en charge globale, 20 (26%) praticiens adoptent une attitude totalement conforme aux recommandations et 4 (5%) partiellement conforme, si l'item « hygiène corporelle » n'a pas été coché.

Trente-trois (41%) des médecins ne drainent pas le furoncle.

Quatorze (17,5%) médecins prescrivent une antibiothérapie locale et 22 (27,5%) une antibiothérapie générale qui sont non nécessaires.

Tableau VI : : furoncle simple de l'adulte et de l'enfant : répartition des réponses à la question à choix multiple n (%). Interprétation selon le codage (Annexe 3) en conforme (OUI), partiellement (PAR) et non (NON) conforme aux recommandations n (%). Les items recommandés et adaptés à l'écologie locale sont soulignés. N = nombre total de réponses à la question.

Propositions du questionnaire à choix multiple	Réponses n (%)	N	OUI n (%)	PAR n (%)	NON n (%)
	11 (70)		. ,	. ,	
Prise en charge globale		80	20 (26)	4 (5)	55 (69)
Incision, drainage si volumineux	<u>47 (59)</u>				
Hygiène corporelle renforcée	<u>60 (75)</u>				
Soins locaux	<u>77 (96)</u>				
Antibiotique local	14 (17,5)				
Antibiotique général	22 (27,5)				
Prélèvements locaux	4 (5)				

3.2.2.2 Furoncle compliqué ou à risque de complication de l'adulte et l'enfant

Pour la prise en charge globale, 12 (15%) praticiens adoptent une attitude totalement conforme aux recommandations et 5 (6%) partiellement conforme, si les items « hygiène corporelle » ou « incision » n'ont pas été cochés.

Trente-six (44%) médecins ne drainent pas le furoncle. Cinquante-huit (72%) n'effectuent pas de prélèvements locaux.

Treize (16%) médecins prescrivent à tort une antibiothérapie locale.

Les praticiens s'appuient à 12,5% (n=15) sur les recommandations en prescrivant une durée d'antibiothérapie générale de 5 jours, 87,5% (n=64) la prescrivent pour plus de 5 jours.

Tableau VII : furoncle compliqué de l'adulte et de l'enfant : répartition des réponses aux questions à choix multiple n (%). Interprétation selon le codage (Annexe 3) en conforme (OUI), partiellement (PAR) et non (NON) conforme aux recommandations n (%). Les items recommandés et adaptés à l'écologie locale sont soulignés. N = nombre total de réponses à la question.

Propositions du questionnaire à choix multiple	Réponses	NI	OUI	PAR	NON
	n (%)	N	n (%)	n (%)	n (%)
Prise en charge globale		79	12 (15)	5 (6)	62 (79)
Incision, drainage si volumineux	<u>44 (56)</u>				
Hygiène corporelle renforcée	<u>52 (66)</u>				
Soins locaux	<u>63 (80)</u>				
Antibiotique local	13 (16)				
Antibiotique général	<u>76 (96)</u>				
Prélèvements locaux	<u>22 (28)</u>				
Autres:					
Avis chirurgien	5 (6)				
Durée antibiotique générale		79	15 (12,5)	_	64 (81,5)
<5 jours	0 (0)				
<u>5 jours</u>	15 (12,5)				
>5 jours	64 (87,5)				

Les recommandations préconisent l'utilisation de la pristinamycine, de la clindamycine, de l'oxacilline ou des C1G orales chez l'adulte et indiquent la josamycine (macrolide), la prystinamycine, le cotrimoxazole, l'amoxicilline- acide clavulanique ou les C1G orales chez l'enfant. Néanmoins l'écologie locale ne permet pas d'employer des antibiotiques de la famille des béta-lactamines.

Chez l'adulte, 50 (63%) médecins suivent les recommandations françaises, mais 47 (59%) ont réellement une antibiothérapie adaptée.

Chez l'enfant, 77 (96%) médecins suivent les recommandations françaises, mais seulement 15 19%) ont réellement une antibiothérapie adaptée.

Tableau VIII: antibiothérapie dans le furoncle compliqué chez l'adulte et l'enfant. Interprétation des réponses <u>conformes aux recommandations</u> (souligné) <u>et adaptées à l'écologie locale</u> (souligné et en gras) n (%). N= nombre total de réponse à la question.

	Chez l'adulte n (%). N	Chez l'enfant n (%).	N
Antibiotiques proposés	79)	80
Amoxicilline	2 (3)	2 (2,5)	
Amoxicilline- Ac clav	31 (39)	<u>59 (74)</u>	
Oxacilline	<u>2 (3)</u>	0 (0)	
Pristinamycine	<u>47 (59)</u>	<u>7 (9)</u>	
Clindamycine	<u>0 (0)</u>	0 (0)	
Cotrimoxazole	0 (0)	1 (1)	
C1G orale	<u>1 (1)</u>	<u>3 (4)</u>	
Doxycycline	1 (1)	0 (0)	
Macrolides	0 (0)	<u>8 (9)</u>	
Quinolones	0 (0)	0 (0)	
Réponses conformes aux reco	50 (63)	77 (96)	
et adaptées à <u>l'écologie locale</u>	47 (59)	15 (19)	

3.2.3 Furonculose

Pour la prise en charge globale, 6 (7,5%) praticiens adoptent une attitude totalement conforme aux recommandations et 14 (17,5%) partiellement conforme, si les items « hygiène corporelle », « incision », « protection des lésions », « douches antiseptiques », « dépistage du SA » (car se fait après échec de la première décolonisation) n'ont pas été cochés.

Trente-quatre (42,5%) n'effectuent pas de prélèvements et 12 (27,5%) ne procèdent pas à une décolonisation. Trente-et-un (39%) ne prescrivent pas d'antibiothérapie générale.

Tableau IX: furonculose: répartition des réponses à la question à choix multiple n (%). Interprétation selon le codage (Annexe 3) en conforme (OUI), partiellement (PAR) et non (NON) conforme aux recommandations n (%). Les items recommandés et adaptés à l'écologie locale sont soulignés. N = nombre total de réponses à la question.

Propositions du questionnaire à choix	Réponses		OUI	PAR	NON
multiple	n (%)	N	n (%)	n (%)	n (%)
Prise en charge globale		80	6 (7,5)	14 (17,5)	60 (75)
Prélèvements locaux	46 (57,5)				
<u>Dépistage du SA</u>	22 (27,5)				
Renforcement de l'hygiène globale	<u>72 (90)</u>				
Protection de lésions	<u>36 (45)</u>				
Douches antiseptiques quotidiennes	<u>41 (51)</u>				
Antibiotique général	<u>49 (61)</u>				
<u>Décolonisation</u>	58 (72,5)				
Avis spécialiste	14 (17,5)				

3.2.3.1 La décolonisation

La décolonisation est prescrite pendant la poussée dans 31 (35%) cas et uniquement au patient dans 68 (67%) cas. On observe un oubli du gîte oral dans 69% du temps (n=59).

Tableau X: la décolonisation : réponses aux questions : quand l'effectuer ? Pour qui la prescrire ? Quels gites concerne-t-elle ? n (%). Interprétation selon les recommandations (items soulignés). N= nombre total de réponse à la question.

Quand?	n (%)	Pour qui?	n (%)	Gîtes de décolonisation	n (%)
Pendant la poussée	31 (35)	Le patient	68 (67)	<u>Nasal</u>	68 (99)
Après la poussée	<u>45 (55)</u>	Son entourage	1(1)	<u>Cutané</u>	<u>50 (74)</u>
Les deux	7 (10)	Les deux	22 (32)	<u>Oral</u>	<u>21 (31)</u>
				Autres:	
				Anal/génital/périnée	8 (10)
				CAE	5 (6)
				Nombril	4 (5)
				Plis axillaires	3 (4)
Réponses conformes	45 (55)		22 (32)		19 (29)
N= 69		N= 69		N= 68	

3.2.4 Les abcès cutanés

Pour la prise en charge globale 10 (13%) praticiens adoptent une attitude totalement conforme aux recommandations et 4 (5%) partiellement conforme, si les items « hygiène corporelle », « incision » ou « avis spé » n'ont pas été cochés.

Soixante-quatre (80%) médecins n'effectuent pas de prélèvements locaux. Vingt-six (32 %) ne prescrivent pas d'antibiothérapie générale. Douze (15%) prescrivent une antibiothérapie locale.

Les praticiens s'appuient à 18% sur les recommandations (n=12) en prescrivant une durée d'antibiothérapie générale de 5 jours, 56 (82%) la prescrivent pour plus de 5 jours.

Tableau XI: abcès de l'adulte et de l'enfant: répartition des réponses aux questions à choix multiple n (%). Interprétation selon le codage (Annexe 3) en conforme (OUI), partiellement (PAR) et non (NON) conforme aux recommandations n (%). Les items recommandés et adaptés à l'écologie locale sont soulignés. N = nombre total de réponses à la question.

Propositions du questionnaire à choix	Réponses		OUI	PAR	NON
multiple	n (%).	N	n (%)	n (%)	n (%)
Prise en charge globale		80	10 (13)	4 (5)	66 (82)
Incision, drainage si volumineux	<u>55 (69)</u>				
Hygiène corporelle renforcée	50 (62,5)				
Soins locaux	<u>65 (81)</u>				
Antibiotique local	12 (15)				
Antibiotique général	54 (67,5)				
Prélèvements locaux	<u>16 (20)</u>				
<u>Avis spé</u>	<u>14 (17,5)</u>				
Durée antibiotique générale		68	12 (18)	-	56 (82)
<5 jours	0 (0)				
5 jours	12 (18)				
>5 jours	56 (82)				

Il est recommandé d'utiliser de la pristinamycine ou de la clindamycine.

Trente-cinq (35%) des médecins suivent les recommandations.

Vingt-neuf (42%) prescrivent de l'amoxicilline-acide clavulanique.

Tableau XII: antibiothérapie dans l'abcès chez l'adulte et l'enfant. Interprétation des réponses <u>conformes aux recommandations</u> (souligné) <u>et adaptées à l'écologie locale</u> (souligné et en gras) n (%). N= nombre total de réponses à la question.

	Chez l'adulte et l'enfant n (%)	N
Antibiotiques proposés		69
Amoxicilline	3 (4)	
Amoxicilline- Ac clav	29 (42)	
Oxacilline	2 (3)	
Pristinamycine	<u>35 (51)</u>	
Clindamycine	<u>0 (0)</u>	
Cotrimoxazole	0 (0)	
C1G orale	0 (0)	
Doxycycline	1 (1)	
Macrolides	1 (1)	
Quinolones	0 (0)	
Réponses conformes aux reco	35 (51)	
et adaptées à <u>l'écologie locale</u>	35 (51)	

3.3 Analyse globale

On retrouve un taux élevé de prescription d'amoxicilline-acide clavulanique non recommandée chez l'adulte (entre 32,5 et 42%) et non adaptée chez l'enfant (57,5% dans l'impétigo sévère et 74% dans le furoncle compliqué).

Pour tous les tableaux cliniques, chez l'enfant ou chez l'adulte on retrouve entre 2,5 et 10% d'antibiothérapie inappropriée par amoxicilline et non adaptée par oxacilline (entre 0 et 2%).

Les C1G sont peu utilisées entre 0 et 11%.

Chez l'adulte, la pristinamycine est majoritairement utilisée (50% dans l'impétigo sévère, 59% dans le furoncle compliqué et 51% dans l'abcès). Alors qu'elle est très peu utilisée chez l'enfant (entre 2,5 et 9%).

On constate que les quinolones et la clindamycine ne sont jamais prescrites.

Trente-deux pourcent prescrivent une antibiothérapie locale inadaptée par acide fusidique. On retrouve 68% des praticiens utilisant uniquement la mupirocine.

Pour la prise en charge de l'impétigo peu sévère, on note une attitude souvent conforme aux recommandations (32,5% OUI et 27,5% PAR). Le choix de l'antibiotique local est souvent adapté (68%), sa durée de prescription est généralement optimale (53%). Une antibiothérapie générale est prescrite à tort dans 22,5% du temps.

La prise en charge de l'impétigo sévère est beaucoup plus souvent non conforme (89%). Principalement due au manque de prélèvements bactériologiques (non fait dans 85% des cas) qui est pourtant estimé comme indispensable. On retrouve également chez 31% des participants une association non nécessaire d'une antibiothérapie locale avec l'antibiotique général.

De façon comparable pour les furoncles, dans les formes simples et isolées, les recommandations sont mieux suivies (26% OUI et 5% PAR) que dans les formes compliquées ou à risque de complication (15% OUI et 6% PAR). On constate tout de même une prescription inadaptée d'antibiotique local (17,5%) et/ou général (27,5%) dans les formes simples. En revanche dans les formes compliquées, 72% des praticiens n'effectuent pas de prélèvements et 44% ne drainent pas le furoncle. L'antibiotique est prescrit pour une durée supérieure aux recommandations par 87,5% des praticiens. On retrouve sensiblement les mêmes pourcentages et les mêmes conclusions pour la prise en charge des abcès.

La furonculose semble être le tableau clinique le moins connu avec 7,5% de réponses conformes aux recommandations, même si le taux de recommandation partiellement suivie (17,5%) permet de modérer la situation.

La décolonisation n'est que partiellement connue par les praticiens. Trente-cinq pour cent l'effectuent pendant la poussée, seulement 32% pensent à traiter l'entourage et la décolonisation du gîte oral est oubliée dans 69% des cas.

3.4 Renseignements généraux

On constate que 64% des praticiens voient en consultation au moins une infection cutanée suspecte d'être à SA par jour.

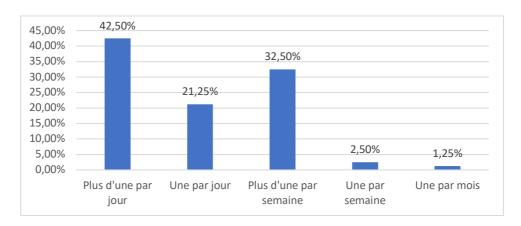


Figure 6 : : fréquence des lésions cutanées vue en consultation.

Pour guider leur pratique médicale, 42,5% des médecins utilisent les recommandations françaises HAS/SPILF/SFD de 2019 sur les infections cutanées bactériennes courantes et/ou le guide anti- infectieux de Nouvelle-Calédonie (60%) (annexe 4).

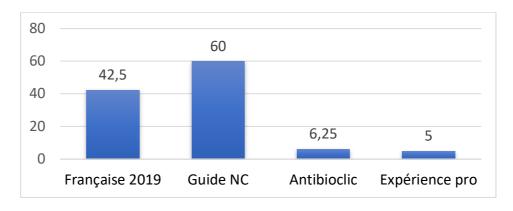


Figure 7 : source de recommandation utilisée par les médecins en pourcentage. Questions à choix multiple.

Le taux de SARM est estimé inférieur à 20% par presque 41% des praticiens.

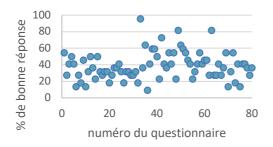
On retrouve 50 médecins (64%) déclarant prendre en compte le risque de SARM communautaire dans leur choix d'antibiothérapie probabiliste lors du traitement d'une infection cutanée à SA. En revanche, 28 (36%) ne le considèrent pas.

Tableau XIII : renseignements généraux n (%)

	n = 80 (100)
Estimation du taux de SARM en NC	
<20%	30 (40,5)
>20%	44 (59,5)
	6 données manquantes
Prise en compte du risque de SARM-Co	
OUI	50 (64)
NON	28 (36)
	2 données manquantes
Recrudescence des lésions cutanées en consultation	
OUI	17 (22)
Depuis moins d'un mois	1
Entre 6mois et 1 an	7
Entre 5 et 10 ans	7
Depuis plus de 10 ans	3
NON	60 (78)
	3 données manquantes
Augmentation d'un échec de la prise en charge initiale	
OUI	20 (26)
NON	58 (74)
	2 données manquantes

3.5 Analyse descriptive et analyse en sous-groupe

L'analyse descriptive du pourcentage de réponses conformes aux recommandations montre une moyenne de 38,6% de bonne réponse sur l'ensemble des questionnaires, allant de 9,09 à 95,5% de bonne réponse, avec une médiane de 36,4%.



	moyenne (écart-	médiane			
	type)	[Q25-75]	min	max	n
%bonne réponse	38.6 (16.5)	36.4 [27.3; 46.6]	9.09	95.5	80

Figure 8 : analyse descriptive du pourcentage de bonne réponse sur l'ensemble du questionnaire pour chaque participant

Les praticiens exerçant depuis moins de 5 ans sur le territoire adoptent en moyenne sur 43,9% des questions, une attitude conforme aux recommandations, contre 33,8% pour les praticiens exerçant depuis plus de 5 ans en Calédonie (p<0,01). Dans une moindre mesure, on retrouve une association statistiquement significative entre le pourcentage de bonne réponse et l'âge ainsi qu'avec le sexe du praticien, avec un taux plus élevé de réponses conformes chez les médecins de moins de 40 ans (43,4%) que pour ceux de plus de 40 ans (35%) (p=0,02) et un taux de 42,3% pour les femmes contre 34,3% pour les hommes (p=0,031).

Le lieu d'exercice et la spécialité ne présentent pas d'association statistiquement significative avec le pourcentage de bonne réponse.

Tableau XIV : analyse du pourcentage de réponses conformes aux recommandations en fonction des caractéristiques des médecins (âge, lieu d'exercice, sexe, spécialité, temps d'exercice sur le territoire Calédonien). $(NA^*=$ données non attribuées : questions non répondues par le participant)

		moyenne (écart-type)	n	p
Âge	< 40 ans	43.4 (±15.8)	34	0.022
	> 40 ans	35.0 (±16.3)	46	-
Lieux d'exercice	Grand Nouméa	36.0 (±16.7)	43	0.15
	Autres lieux	41.3 (±16.8)	33	-
	NA*	43.2 (±7.87)	4	-
Sexe	Femme	42.3 (±15.5)	43	0.031
	Homme	34.3 (±16.8)	37	-
Spécialité	Médecin généraliste	38.8 (±16.7)	78	0.52
	Pédiatre	31.8 (±6.43)	2	-
Temps d'exercice	> 5 ans	33.8 (±15.6)	42	<0.01
	< 5 ans	43.9 (±16.1)	38	-

Plus les médecins exercent depuis longtemps sur le territoire et sont âgés, plus ils sous-estiment le taux de SARM. En effet, 50% (21/42) des médecins exerçant depuis plus de 5 ans sur le territoire et 43% (20/46) ayant plus de 40 ans estiment que le taux de SARM est inférieur à 20% en Nouvelle-Calédonie alors qu'on retrouve cette estimation chez 24% (9/38) de ceux exerçant depuis moins de 5 ans (p<0,01) et 29% (10/34) ayant moins de 40 ans (p=0,017).

Le lieu d'exercice, le sexe et la spécialité n'ont pas d'association statistiquement significative sur l'estimation du taux de SARM.

Tableau XV : analyse de l'estimation du taux de SARM en fonction des caractéristiques des médecins (âge, lieu d'exercice, sexe, spécialité, temps d'exercice sur le territoire Calédonien, prise en compte du risque de SARM dans l'initiation d'une antibiothérapie). (NA*= données non attribuées : questions non répondues par le participant)

		Taux SARM <20% (n = 30)	Taux SARM $>20\%$ (n = 44)	Taux SARM NA* $(n = 6)$	n=100%	p
Âge, n	< 40 ans	10 (29%)	24 (71%)	0 (0%)	34	0.017
	> 40 ans	20 (43%)	20 (43%)	6 (13%)	46	-
Lieux d'exercice, n	Grand Nouméa	19 (44%)	21 (49%)	3 (7%)	43	0.59
	Autres lieux	9 (27%)	21 (64%)	3 (9,1%)	33	-
	NA*	2 (50%)	2 (50%)	0 (0%)	4	-
Sexe, n	Femme	14 (33%)	27 (63%)	2 (4,7%)	43	0.27
	Homme	16 (43%)	17 (46%)	4 (11%)	37	-
Spécialité, n	Médecin généraliste	30 (38%)	43 (55%)	5 (6,4%)	78	0.15
	Pédiatre	0 (0%)	1 (50%)	1 (50%)	2	-
Temps d'exercice, n	> 5 ans	21 (50%)	16 (38%)	5 (12%)	42	<0.01
	< 5 ans	9 (24%)	28 (74%)	1 (2,6%)	38	-

La fréquence des lésions cutanées vues en consultation est statistiquement corrélée au lieu d'exercice du praticien (p<0,001). En brousse et dans les îles, 91% (30/33) praticiens voient au moins une infection cutanée par jour alors qu'ils ne sont que 47% (20/43) à en voir autant dans le secteur Grand Nouméa.

Tableau XVI : analyse la fréquence des lésions cutanées vues en consultation en fonction du lieu d'exercice (NA*= données non attribuées : questions non répondues par le participant)

		Prévalence infection au moins une par jour (n = 51)	Prévalence infection au moins une par semaine (n = 28)	Prévalence infection Une par mois (n = 1)	n=100%	p
Lieux d'exercice, n	Grand Nouméa	20 (47%)	22 (51%)	1 (2,3%)	43	<0.001
	Autres lieux	30 (91%)	3 (9,1%)	0 (0%)	33	-
	NA*	1 (25%)	3 (75%)	0 (0%)	4	-

1.1 L'étude

1.1.1 Ses limites

Cette étude déclarative s'intéresse à la prise en charge des praticiens face à des tableaux cliniques théoriques. Les praticiens déclarent sous forme de réponses à des questions à choix multiples ce qu'ils estiment être la bonne attitude. Il existe différents risques qui tendent à sous-évaluer les mauvaises pratiques. D'une part, le praticien peut être influencé par les questions et leurs différents choix. D'autre part, de manière consciente ou non, il peut répondre différemment de ce qu'il aurait fait en situation réelle.

Le choix d'interroger à partir de définitions cliniques peut sembler éloigné de la pratique, ce qui peut là aussi sous-évaluer les mauvaises pratiques. Cependant, les patients touchés par ces infections étant souvent jeunes avec peu de comorbidités (1), le cadre sémiologique des lésions peut être mis en avant par rapport aux éventuels antécédents personnels du patient. La différence avec la pratique est moindre que dans d'autres circonstances.

Le moyen de diffusion du mail et de sa relance a été inhomogène en fonction du lieu d'exercice des praticiens. Aucun registre officiel répertoriant l'ensemble des numéros ou adresses mail professionnelles des médecins du territoire calédonien n'a été accessible, ni auprès de l'Ordre des médecins, ni de la Direction des Affaires Sanitaires et Sociales. C'est pourquoi la description des caractéristiques de la population source n'a pas été possible pour pouvoir évaluer la représentativité de l'échantillon.

Toutes les régions ne présentent pas les mêmes problématiques de santé. On constate une surreprésentation des Provinces du Nord et des Îles par rapport à la Province Sud. Cette dernière compte 90% des médecins calédoniens (12) alors que leurs réponses représentent 66% des questionnaires analysés. Les taux de participation sont de 43% pour les Provinces Nord et Îles et 23% pour celle du Sud, ce qui nous fait dire que l'échantillon n'est pas totalement représentatif de la population.

Enfin, les critères d'analyse des réponses des praticiens en réponses conformes, partiellement conformes et non conformes aux recommandations n'ont pas été fixés de manière objective par des textes officiels. Ils ont été déterminés par l'examinateur pour représenter au mieux l'objectif principal concernant les soins locaux, la documentation microbiologique,

l'antibiothérapie, et la prévention secondaire du sujet infecté, selon les recommandations et l'écologie locale.

1.1.2 Ses forces

Il s'agit de la première étude s'intéressant aux pratiques des médecins en soins primaires à propos de la prise en charge des infections cutanées en Nouvelle-Calédonie. Elle aborde un réel problème de santé publique local et des pathologies du quotidien pour ces praticiens. L'ensemble des médecins de soins primaires du territoire calédonien ont été invités à participer. Cette enquête a obtenu une adhésion correcte avec un taux de participation de 29% comparable aux études similaires (35).

La préférence d'un questionnaire à choix multiple permet une exécution rapide et instinctive du questionnaire. Cela a deux avantages. Premièrement, le participant est plus enclin à remplir le questionnaire jusqu'au bout. Mais aussi, cela amène à des réponses qui reflètent leur pratique du quotidien. En effet, le temps de réflexion qui peut tendre à sous-évaluer les mauvaises pratiques est diminué par la présentation d'un questionnaire facile à remplir.

L'échantillon étudié a été extrait directement de la population source répartie sur l'ensemble du territoire. Tous les questionnaires retournés ont été analysés, ce qui permet d'avoir un échantillon de bonne taille. On aurait pu redouter les difficultés de l'accessibilité au mail dans les zones les plus reculées. Pourtant on constate une bonne diffusion du questionnaire même en brousse où le mail a été envoyé sur une boite mail commune au dispensaire. En effet, quasiment 34% des réponses retournées proviennent de la Province Nord et des Îles qui ne comptent que 10% de la population médicale calédonienne (12). L'ensemble du territoire est donc représenté dans l'étude.

Pour définir la conformité des réponses par rapport aux recommandations, le choix s'est porté sur les référentiels les plus récents. Il était néanmoins nécessaire que le praticien garde un esprit critique sur ces textes français en les adaptant à l'écologie calédonienne. La méthode d'analyse en fonction du référentiel et de l'écologie locale fait ressortir les écarts des pratiques avec ce qui devrait être réalisé selon les recommandations. Elle permet de déterminer un pourcentage de réponses conformes par questionnaire et ainsi d'effectuer l'analyse en sous-groupe pour faire ressortir des liens entre la pratique des médecins et leurs caractéristiques. Le fait de différencier les réponses comme totalement ou partiellement conformes, permet de

valoriser un suivi parfait des recommandations tout en acceptant certains oublis. Cela permet aussi de faire ressortir les points les moins connus de la prise en charge.

La participation à ce questionnaire a pu apporter un premier temps de réflexion aux participants et ainsi éveiller leur intérêt sur le sujet. Ce qui peut constituer un début d'information ou une motivation pour se former.

- 1.2 Le mésusage des antibiotiques et ses conséquences sur les résistances
 - 1.2.1 La consommation d'antibiotique au niveau local, national et international

Dans l'étude, on retrouve une surconsommation d'antibiotique. Une antibiothérapie générale est parfois utilisée à tort dans les formes peu sévères. Dans les tableaux plus graves, l'antibiotique local est associé avec celui par voie orale et les durées de traitement sont supérieures aux recommandations.

Ces observations complètent une étude de 2016 étudiant la consommation d'antibiotique en Polynésie française et en Nouvelle-Calédonie (36). La consommation globale en Nouvelle-Calédonie se situe à des niveaux supérieurs à ceux du reste du monde.

En effet, la consommation mondiale s'élevait en 2015, à 15,8 Doses Définies Journalières pour 1000 habitants par jour (37). Celle des Européens, des États-Unis et de la France étaient respectivement de 21,6, de 24,3 et de 29,2 DDJ/1000hab/j. La Nouvelle-Calédonie, quant à elle, enregistrait une consommation de 40,8 DDJ/1000hab/j.

Entre 2000 et 2015 la consommation mondiale a augmenté de 65% (+114% pour les pays en voie de développement (en partie due à la croissance économique), +6% pour les pays riches qui contrôlent la progression grâce aux campagnes de sensibilisation). Entre 2005 et 2014, la France observait une augmentation de 0,02% par an (+2%), pendant que la Calédonie consommait 2,4% d'antibiotiques en plus chaque année (+23%).)

L'antibiorésistance croissante des bactéries est une préoccupation mondiale depuis déjà deux décennies. Il en résulte un appauvrissement des options thérapeutiques pour le traitement de certaines infections. Devant ce phénomène, les organisations internationales (OMS,

organisation mondiale de la santé) et nationales (ANSM, agence notionale de la santé et du médicament) alertent sur l'importance de contrôler la consommation d'antibiotiques en multipliant les actions de prévention. Dans ce cadre, l'OMS établit une liste qui classe les antibiotiques selon leur utilité pour la médecine. Deux critères principaux permettent d'établir ce classement. Le premier est de représenter le seul recours permettant de traiter des infections humaines graves. Le second, est de traiter des infections dues à des bactéries non humaines pouvant être transmises à l'homme ou pouvant acquérir des gènes de résistance d'une source non humaine. Dans sa dernière édition de 2018 (38), certains antibiotiques sont considérés comme critiques (l'amoxicilline et l'amoxicilline-acide clavulanique en font partie). Parmi eux, on désigne comme prioritaires : les céphalosporines de 3, 4 et 5eme génération, les glycopeptides, les macrolides et kétolides et les quinolones. Il est préconisé de les utiliser avec parcimonie pour garder des solutions thérapeutiques. La régulation de leur utilisation est primordiale.

Pourtant dans notre étude, l'amoxicilline-acide clavulanique reste un antibiotique largement utilisé surtout chez l'enfant (entre 57,5 et 74% selon les tableaux et entre 32 et 39% chez l'adulte). Cela concorde avec l'étude régionale de 2016, qui désigne l'amoxicilline-acide clavulanique comme le principal antibiotique utilisé toutes pathologies infectieuses confondues, représentant 40% des prescriptions en Nouvelle-Calédonie.

Une observation encourageante ressort de l'étude. Les quinolones ne sont jamais prescrites dans les infections cutanées. Elles représentent pourtant la troisième classe la plus consommée au niveau mondial toutes pathologies confondues (12% des DDJ), derrière les pénicillines à large spectre (40%) et les céphalosporines (20%). Les macrolides se situent au même niveau (12%). Les antibiotiques principalement consommés en Calédonie sont les pénicillines (71,5% des DDJ dont 40% d'amoxicilline- acide clavulanique), les macrolides et apparentés (12,8%), les céphalosporines (5,4%) et les quinolones (4,0%).

Si l'on considère toutes les pathologies infectieuses confondues, plusieurs hypothèses peuvent expliquer une consommation calédonienne en antibiotique supérieure à celle du niveau mondial. Certaines maladies infectieuses et tropicales présentent des pièges diagnostiques et thérapeutiques qui tendent à amplifier le mésusage. Par exemple devant une dengue, pathologie fréquente en Calédonie, une antibiothérapie peut être prescrite si l'infection n'a pas été différenciée de la leptospirose dont le tableau se rapproche. En prévention du rhumatisme articulaire aigue, tout syndrome pharyngé est traité par antibiotique. On peut aussi évoquer l'augmentation des maladies chroniques dans le pays favorisant les infections (obésités, diabète, alcoolisme...) et la tendance au vieillissement de la population qui majore l'augmentation de consommation en médicament de manière générale.

Plus spécifiquement, concernant les infections cutanées, différentes hypothèses pourraient permettre d'expliquer, outre une méconnaissance des recommandations, cette utilisation excessive d'antibiotique en Nouvelle-Calédonie. Premièrement, dans les formes les moins sévères qui sont aussi les plus courantes, des soins locaux rigoureux permettent souvent la guérison. Cependant, ces affections concernent majoritairement la population mélanésienne dont une partie vit en tribu ou en squat (5,24). Le respect des consignes de renforcement d'hygiène dans ces conditions est souvent difficile à mettre en œuvre. De plus, en brousse l'accès aux soins et donc la possibilité de réévaluation clinique est parfois plus compliquée. Enfin, par leurs croyances, leurs représentations et leur culture, il peut exister une mauvaise compréhension de la pathologie ce qui présage un mauvais respect des consignes. Toutes ces raisons peuvent pousser le praticien qui connait bien le mode vie local à prescrire une antibiothérapie orale pour augmenter les chances de guérison.

1.2.2 Les résistances aux antibiotiques

1.2.2.1 La prévalence du SARM

Dans l'étude, le taux de SARM est sous-estimé (< 20%) chez 40% des praticiens.

Depuis 2014, le taux de SARM en Calédonie accroit de manière exponentielle pour atteindre 40,1% en 2018. En 2019, on observe pour la première fois sa stabilisation à 38,2%.

La Nouvelle-Calédonie se situe dans la moyenne des autres îles du Pacifique Sud, où le taux de SARM est supérieur à 20% chez la plupart d'entre eux (Polynésie Française, Samoa, Tonga), atteignant les 50% en Papouasie Nouvelle Guinée (36,39,40).

Les prévalences australiennes sont très variables selon les régions (41). En 2001, elles se situaient entre 20 et 33% (42). Plus récemment, on enregistre des chiffres supérieurs à 50% dans le nord du pays (43).

L'Asie enregistre des records en 2011, avec des prévalences supérieures à 70% au Japon et en Corée du Sud.

En Amérique, les États-Unis et le nord de l'Amérique du Sud, la Colombie notamment, ont subi une épidémie principalement due au clone communautaire USA300 dont le taux s'élevait à plus de 50% sur l'ensemble des *S. aureus* en 2005.

L'Europe, avec une moyenne en 2018 de 16,4%, est contrastée par un gradient nord-sud. Les pays du nord (Pays-Bas, Norvège, Suède) enregistrent des taux inférieurs à 5%. Ceux de

l'Europe centrale sont compris entre 5 et 20%. Tant dis que les pays de l'Europe du Sud (Portugal, Espagne, Italie, Grèce) sont compris entre 25 et 50%.

La France, quant à elle, se situe dans la moyenne basse de l'Europe avec un taux de 12,8% en 2018. En France comme en Europe, la décroissance a débuté en 2001, notamment grâce aux campagnes de sensibilisation et à la prévention du SARM hospitalier. Elle est devenue significative sur la période 2015-2018. (44)

1.2.2.2 Le rôle des antibiotiques

Nous avons mis en évidence l'existence d'une surconsommation d'antibiotique en Nouvelle-Calédonie. Plusieurs hypothèses ont été soulevées pour tenter d'expliquer ces prescriptions inappropriées. Nous allons maintenant aborder leurs conséquences, notamment l'implication dans l'émergence des résistances.

Tout d'abord, l'histoire rappelle que le premier SA résistant à la pénicilline par production de pénicillinase est apparu au début des années 1940, seulement deux ans après l'introduction de la pénicilline. A la fin des années 1950, la méthicilline est synthétisée. Elle doit résister aux pénicillinases. Peu de temps après, le premier SA résistant à la méthicilline est isolé (1). Il s'agit cette fois de l'incorporation de la cassette mobile de gènes (SCC *mec*) dans son génome, responsable de la résistance large aux béta-lactamines. Depuis des études phylogénétiques (45) et épidémiologiques (46) ont confirmé que l'émergence du SARM avait pris naissance dans l'utilisation intensive de la pénicilline ainsi qu'à l'introduction de la méthicilline, faisant apparaitre les deux mécanismes de résistance.

D'autres agents antimicrobiens sont également impliqués dans la propagation du SARM (47). Les plus cités sont les fluoroquinolones et les céphalosporines (48,49). Les macrolides aurait également un lien avec l'apparition du SARM acquis dans la communauté (50).

L'exposition aux antibiotiques favorise la colonisation au SARM et donc les infections qui lui sont associées. Par exemple, l'écologie du SA porté asymptomatiquement sur la peau et les muqueuses peut être modifiée par l'utilisation d'agent antimicrobien. En effet, un des mécanismes de la propagation de résistance est l'abolition des souches sensibles de l'écosystème (ex : muqueuse nasale) par l'antibiotique qui le prédispose à être colonisée par des souches résistantes (51). Ce phénomène implique un mécanisme de pression de sélection des antibiotiques sur les bactéries. Il s'agit d'une sorte de sélection naturelle des agents

antimicrobiens. En leur présence, les souches bactériennes sensibles cèdent la place aux souches résistantes qui prolifèrent.

En Nouvelle-Calédonie, l'augmentation du taux de SARM pose de nombreuses questions. L'hypothèse de la diffusion d'un clone de SARM est évoquée. Une étude, nommée SARMPac, en collaboration avec la Polynésie française, Wallis et Futuna, le Vanuatu et Fidji, a été réalisée en 2019 afin d'étudier les souches de SARM circulantes dans le Pacifique (52).

Cette étude a inclus sur deux mois de 2019, 49 souches de SARM sur l'ensemble du territoire calédonien. Elle met en évidence la présence d'un clone majoritaire à 69% : le clone CC6. Quatre-vingt-onze pour cent de ces souches sont productrices de PVL et 79,7% sont résistantes à l'acide fusidique. On compte en tout 76,8% de souches résistantes à l'acide fusidique et productrices de PVL (CC6-MRSA-[IV-fus](PVL+)). Ce clone est présent sur l'ensemble du territoire calédonien et représente en tout 53% des SARM de Nouvelle-Calédonie.

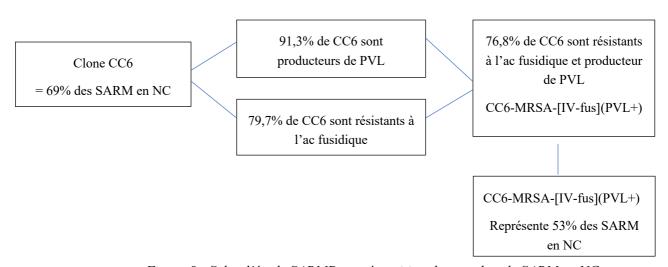


Figure 9 : Selon l'étude SARMPac : répartition des souches de SARM en NC

Sur l'ensemble de l'année 2019, le laboratoire du Centre Hospitalier Territorial de Nouméa retrouve un taux de 62% de résistance à l'acide fusidique dans la population de SARM, contre 12% chez les SASM. Entre 2013 et 2019, la proportion des souches résistantes et sensibles à l'acide fusidique s'est quasiment inversée. En 2014, une corrélation avait était révélée en Nouvelle-Zélande, entre la consommation d'acide fusidique topique et l'élévation concomitante du taux de résistance du SA à cet antibiotique (53). Il pourrait s'agir du même phénomène en Nouvelle-Calédonie où encore 32% des praticiens prescrivent de l'acide fusidique local pour traiter l'impétigo selon notre étude.

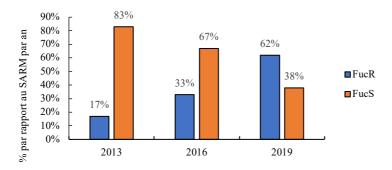


Figure 10 : Distinction de la résistance à l'acide fusidique au sein SARM

Cette étude évoque une possible pression de sélection par l'utilisation d'acide fusidique à la faveur d'un clone très virulent (producteur de la toxine PVL), résistant non seulement à l'acide fusidique, mais aussi à la méthicilline. Une diminution de la consommation d'acide fusidique pourrait avoir un impact favorable sur l'augmentation du taux de SARM sur le territoire.

1.2.2.3 Une propagation clonale rapide

Même si la consommation d'antibiotique est liée à l'émergence des résistances, elle ne suffit pas à expliquer la propagation intercontinentale du SARM communautaire. On observe que la variation entre la consommation et les résistances aux antibiotiques ne sont pas toujours directement liées entre elles (36). D'autres éléments doivent rentrer en jeu.

Les vagues épidémiques correspondent à des changements évolutifs du génome qui tend à remplacer les anciennes souches par de nouvelles sans doute plus réussies (54-56). Le SARM représente un phénomène continuellement émergeant induit par des interactions multifactorielles intégrant l'hôte, le pathogène et l'environnement (1,57) :

- Combinaison de la présence du gène de résistance à la méthicilline avec l'expression de gène de virulence unique à la souche (58).

Il est important de souligner que les souches de SARM-CA ne sont pas plus virulentes que de nombreuses souches de SA sensibles à la méthicilline (26). Ce qui distingue les souches

SARM-CA est la combinaison de la résistance à la méthicilline avec des caractéristiques de virulence jamais vues auparavant avec les souches SARM-HA.

Par exemple, les séquences SSC mec de type I, II ou III sont majoritairement retrouvées chez les souches de SARM-HA. Elles peuvent conférer une résistance multiple à différentes classes d'antibiotique mais sont des éléments lourds génétiquement qui représentent des fardeaux dans l'aptitude à la transmission aux souches sensibles. Alors que les séquences SSC mec de types IV et V, présentes majoritairement chez SARM-CA, seraient des éléments plus petits. Elles générent une résistance le plus souvent ciblée aux béta-lactamines, mais permettent une réplication plus rapide et une transmission plus facile aux souches sensibles (1,26). Ses petites séquences sont souvent retrouvées à côté des gènes codant pour la toxine PVL.

La toxine Panton et Valentin cible les leucocytes et provoque la nécrose des tissus. Elle confère une certaine virulence à la bactérie. Présente spécifiquement chez la plupart des souches de SARM-CA, elle représente également un marqueur génétique (23).

Plusieurs autres toxines associées à SARM-CA sont citées dans la littérature : l'alpha hémolysine, le Phenol soluble modulins (PSMs) et l'Arginine catabolic mobile element (ACME).

- Des gènes de régulation qui module l'expression des déterminants de virulence :

Le gène accessoire régulateur (agr) est un gène régulateur du SA qui contrôle l'expression des gènes de virulence. Son rôle dans les infections à SARM-CA n'est pas entièrement déterminé. Cependant dans certaines souches il semble favoriser l'expression d'adhésines de surface, de toxines et de co-enzymes, qui peuvent contribuer à l'augmentation de virulence (59,60).

- La réponse de l'hôte à l'infection par ces souches :

Les individus ont une réponse immunitaire différente à l'exposition à l'agent pathogène. Ceci implique des différences de gravité d'infections ou de temps de guérison (61). Cela impacte aussi sur la persistance de la colonisation (42).

- Des facteurs facilitant la transmission et la survie de ces souches dans l'environnement :

Certains clones épidémiques sont plus efficaces que d'autres pour coloniser le corps humain et survivre sur les surfaces environnementales (62).

Tous ces facteurs expliqueraient, la propagation de clones particulièrement efficaces et adaptés à leur environnement. Comme notamment le clone USA300 qui se propage aux États-Unis et dans d'autres pays. Il est actuellement le clone majoritaire sur l'ensemble du globe.

Il en est peut-être de même avec le clone résistant à l'acide-fusidique en Nouvelle-Calédonie qui doit être particulièrement bien adapté à son environnement. Enfin, on peut supposer que le mésusage d'antibiotique observé dans l'étude participe à la pression de sélection en faveur des bactéries résistantes. Ce sont des éléments permettant d'expliquer en partie l'augmentation exponentielle du SARM en Nouvelle-Calédonie.

- 1.3 Une prise en charge globale : les différents axes de l'objectif principal
 - 1.3.1 L'antibiothérapie locale et générale

Les pénicillines A:

L'amoxicilline-acide clavulanique, est très utilisé dans le traitement des infections cutanées par les praticiens interrogés, notamment chez l'enfant.

L'amoxicilline-acide clavulanique est une béta-lactamine à large spectre. Son activité anaérobie lui confère un fort pouvoir de sélection de bactérie résistante. Considéré comme un antibiotique critique selon l'OMS, son utilisation doit se faire avec parcimonie. Pourtant il est encore largement utilisé malgré son inadéquation à l'écologie locale. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ce mésusage.

C'est un antibiotique souvent perçu par les praticiens comme un antibiotique puissant, efficace sur un grand nombre d'infections courantes.

Il s'agit d'une molécule facile d'utilisation, pouvant être utilisée à tout âge. Ses différentes présentations permettent de s'adapter au patient : comprimés, poudre pour suspension buvable en sachets, pour les adultes, ou en flacon, pour les enfants. Elle est peu coûteuse, allant de 2,92 euros à 6,84 euros selon les formes pour un traitement de 5 jours (63). Son utilisation et sa prescription est répandue dans les dispensaires calédoniens pour des raisons pratiques et économiques. En effet, l'assurance maladie ne couvre pas la totalité des frais pour une partie non négligeable de la population. Certains indépendants non à jour du RUAMM, ne sont pas couverts pour leurs soins de santé. D'autre n'ayant pas souscrit à une mutuelle, se doivent de régler 40% de la dépense de soin. Enfin, les personnes détenant une aide médicale de la province Sud sont couvertes à 90%, mais ne sont pas dans la capacité de payer les 10% restant. Un certain nombre de praticiens conscients de ses contraintes, délivrent de l'amoxicilline-acide

clavulanique du stock de la pharmacie du dispensaire ou se permettent de prescrire uniquement cet antibiotique, sachant qu'une autre molécule plus chère ne sera jamais achetée à la pharmacie.

Enfin l'amoxicilline-acide clavulanique est recommandé dans le référentiel français de 2019, ce qui peut induire en erreur un praticien calédonien non informé de l'écologie locale. Ce qui est le cas de 40% des médecin, d'après l'étude, qui ne remettent pas en question l'efficacité de la molécule.

On retrouve une utilisation marginale de pénicilline du groupe M, notamment de l'oxacilline (0 à 2%). En Polynésie comme en Nouvelle-Calédonie, l'utilisation de l'oxacilline a diminué après 2011 (36). Cette observation a fait suite à une lettre de l'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé) adressée aux professionnels, mettant en garde contre l'utilisation de l'oxacilline et ses effets potentielles sur d'antibiorésistance en lien avec une mauvaise biodisponibilité de la molécule lors de son administration par voie orale (64).

Il existe un facteur de confusion pouvant expliquer que l'oxacilline soit encore prescrit malgré son inefficacité sur le SARM. Un groupe de professionnels locaux associant des médecins, biologistes, pharmaciens des centres hospitaliers du territoire, l'institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie et la Direction des Affaires Sanitaire et Sociale, ont rédigé en 2015 un référentiel (le Guide des anti-infectieux de Nouvelle-Calédonie) conseillant l'antibiothérapie adaptée à l'écologie et à la clinique locale pour traiter les principales pathologies infectieuses sur le territoire calédonien (65). Le taux de SARM étant inférieure à 20% à ce moment, une autre pénicilline du groupe M, la cloxacilline et les C1G y sont recommandées respectivement dans le traitement de l'impétigo sévère et dans le furoncle (annexe 4). C'est un document utilisé par 60% des praticiens de l'étude.

On retrouve une part non négligeable de prescription d'amoxicilline (2,5 à 10%) qui est totalement inadaptée à l'écologie des infections cutanées à SA, même si elle est moins liée à des risques de résistance qu'à des risques d'inefficacité. Ceci peut s'expliquer par des raisons économiques comme l'amoxicilline-acide clavulanique ou par une méconnaissance de la bactériologie des infections cutanées.

Les céphalosporines :

Les C1G orales sont peu utilisées dans l'étude, elles représentent entre 0 et 11% des prescriptions. Recommandées en France, elles ne sont théoriquement pas adaptées à la résistance aux béta-lactamines du SARM calédonien. On peut supposer là aussi que la recommandation de leur utilisation par le Guide des anti-infectieux de Nouvelle-Calédonie peut expliquer que certains continuent de la prescrire.

Les macrolides et apparentés :

Dans l'étude, les macrolides sont prescrits uniquement chez l'enfant comme dans les recommandations. Néanmoins, ils sont encore assez peu utilisés, entre 9% et 22% selon les tableaux. Pourtant selon le référentiel français, dans certaines circonstances, il s'agit de la seule classe d'antibiotique recommandée qui seraient adaptée à l'écologie calédonienne. On peut citer l'exemple du traitement de l'impétigo sévère de l'enfant ou du furoncle à risque de complication chez l'enfant de moins 6 ans quand la pristinamycine n'est pas envisageable.

En ce qui concerne la josamycine qui est la molécule citée dans les recommandations, son prix est abordable : de 3,34 à 10,96 euros pour un traitement de 5 jours selon le poids du patient. Facile d'utilisation, elle est disponible en suspension buvable adaptée aux enfants et peut être prescrite dès la naissance.

Ce faible taux de prescription peut intégrer plusieurs hypothèses : la tendance des prescripteurs à négliger les macrolides au profit de molécules à plus large spectre comme l'amoxicillineacide clavulanique, ainsi que la méconnaissance du spectre d'action et des indications des macrolides.

La pristinamycine est la seule représentante de la classe des synergistines. Dans l'étude, elle est plutôt bien intégrée dans l'arsenal thérapeutique des praticiens ; elle est prescrite chez l'adulte dans 50 à 59% des cas.

En pratique on peut s'interroger sur son utilisation dans les dispensaires. Comme mentionné précédemment, certaines circonstances pratiques et économiques entrent en jeux. Il s'agit d'un médicament coûteux : entre 9,54 et 18,99 euros pour un traitement de 5 jours selon le poids soit 3 fois plus cher que l'amoxicilline-acide clavulanique. De plus, même si son utilisation est autorisée à tout âge, sa forme galénique uniquement disponible en comprimé de grande taille limite sa prise chez les enfants de moins de 6 ans.

La clindamycine appartient à la classe des lincosamides. Elle n'est pas du tout utilisée par les médecins calédoniens malgré sa large recommandation et son action antitoxinique.

Son coût est faible : entre 1,70 et 3,75 euros pour un traitement de 5 jours. Néanmoins elle est peu adaptée à l'enfant, les gélules ne peuvent être prescrites qu'à partir de 6 ans et son mauvais gout ne facilite pas l'observance. Il s'agit également d'une molécule peu connue des praticiens ambulatoires.

Les quinolones :

Les quinolones ne sont jamais prescrites par les praticiens calédoniens dans le traitement des infections cutanées. Ceci est un point positif, car elles sont considérées comme des antibiotiques critiques selon l'OMS et sont largement impliquées dans les résistances du SARM.

La doxycycline et le cotrimoxazole :

La doxycycline et le cotrimoxazole sont très peu utilisés par les praticiens calédoniens. Ils ne sont pas cités en première intention dans les recommandations françaises HAS 2019. Ils restent cependant des antibiotiques de premier choix dans la littérature anglo-saxonne dans le traitement des infections cutanées et des tissus mous à SARM-CA (66).

La doxycycline est peu coûteuse mais possède l'inconvénient d'être photo sensibilisante et contre-indiquée chez l'enfant de moins 8 ans.

Le cotrimoxazole est peu coûteux et disponible en suspension buvable dès l'âge de 6 semaines. Il est souvent recommandé par le GPIP (Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique) dans les traitements des infections à SARM, comme les infections cutanées (furoncle et abcès) (67). Son utilisation pourrait être une alternative intéressante contre le SARM-CA calédonien, notamment chez l'enfant dont les possibilités en termes de galénique de l'antibiotique sont plus limitées.

La mupirocine et l'acide fusidique locale :

L'utilisation de la mupirocine par 78% des médecins dans l'impétigo peu sévère est prometteuse. Il s'agit de l'antibiotique topique le plus adaptée à l'écologie calédonienne.

Cependant, l'acide fusidique est encore prescrit de manière inadaptée par 32% des praticiens. Cette consommation a baissé fortement entre 1999 et 2003 et stagne depuis (36).

Il serait important de continuer à réduire cette prescription pour diminuer la pression de sélection en faveur du clone résistant à l'acide fusidique et à la méthicilline en Nouvelle-Calédonie.

1.3.2 Les soins locaux et mesures associées

Dans l'étude les soins locaux sont souvent prescrits. L'utilisation d'antiseptique (plus ou moins associé à l'eau et au savon) est majoritaire (73%).

Les soins locaux sont importants. Ils permettent parfois de traiter seuls une infection comme le furoncle (68). En dehors de la décolonisation, l'eau et le savon sont suffisants (69). Il est intéressant de limiter les antiseptiques, car ils peuvent être agressifs pour la peau et créer une fragilisation de la barrière cutanée. En abolissant la flore cutanée commensale, ils peuvent diminuer la protection naturelle de la peau, favorisant de nouvelles infections (4).

Néanmoins, dans certains cas, les soins locaux sont difficiles à mettre en œuvre. Le mode de vie en tribu ou en squat ne permet pas facilement le respect de mesures d'hygiène efficaces pour lutter contre l'infection. Même si les soins en eux-mêmes, sont prodigués, les mesures qui s'y associent ne sont pas suivies. Il s'agit par exemple de la protection des lésions, du lavage des mains régulier ou du port de vêtements propres. Le partage intrafamilial des objets de toilette est fréquent chez les patients consultant pour furoncle (4). L'éviction de la collectivité est aussi une mesure difficile à mettre en place.

Toutes ces contraintes participent probablement à la prescription d'antibiotique non recommandée dans le but d'augmenter les chances de guérison.

Le drainage est un geste essentiel pour la guérison des affections produisant du pus. Il tend à se collecter dans une cavité qui nécessite d'être évacuée et lavée. Dans l'étude, le drainage n'est pas évoqué par 30 à 40% des praticiens selon les tableaux. Dans le furoncle, le drainage peut être réalisé par le médecin de soins primaires. Le geste implique un minimum de matériel disponible dans le cabinet ou le dispensaire. Il doit être suivi de soins locaux rigoureux. Pour l'abcès, il s'agit d'un drainage chirurgical pour une détersion optimale de la cavité. Il est possible que certains participants, considérant que le geste ne leur appartenait pas ou n'ayant pas le matériel adéquat en pratique, n'aient pas sélectionné l'item correspondant dans le questionnaire.

1.3.3 Les prélèvements

De manière générale, les prélèvements permettent une adaptation optimale de l'antibiothérapie à l'écologie de l'infection. Ils majorent les chances d'efficacité en déterminant les bactéries et leur profil de résistance et diminuent les risques d'engendrer des antibiorésistances en limitant l'utilisation d'antibiotique dont le spectre serait inutilement large.

En métropole, les prélèvements ont deux utilités. D'une part, s'assurer que le SA ne soit pas résistant à la méthicilline. D'autre part, lors de tableaux sévères, le risque d'infection poly microbienne est plus important, il faut donc l'éliminer grâce au prélèvement avant l'initiation d'un traitement antibiotique.

En Nouvelle-Calédonie, la culture poly microbienne doit également être éliminée lors de tableaux graves. Le SARM est censé être couvert par une antibiothérapie adaptée. Si le praticien choisit un antibiotique n'agissant pas sur le SARM, la réalisation de prélèvements est d'autant plus importante ainsi qu'une réévaluation clinique et thérapeutique pour s'assurer de la guérison.

Pour les tableaux sévères d'impétigo ou de furoncle, il est tout à fait possible que le prélèvement soit fait par le médecin de soins primaire, en cabinet ou au laboratoire. Pour l'abcès, le prélèvement est effectué au bloc opératoire lors du drainage chirurgical.

Dans l'étude, les prélèvements sont très peu réalisés par les médecins de soins primaires. Il serait intéressant de savoir pourquoi. Il est possible qu'en pratique courante les médecins en cabinet ne disposent pas de matériel pour prélever ou trouve l'organisation d'un prélèvement au laboratoire, compliquée. Si le praticien prescrit une molécule couvrant le SARM, il est possible qu'il juge non nécessaire de prélever en oubliant qu'il pourrait s'agir d'une culture poly microbienne.

1.3.4 La furonculose et la prévention secondaire du sujet infecté (décolonisation)

La furonculose semble être le tableau clinique le moins connu de l'étude. Pourtant la récidive de furoncle est courante en Calédonie. Une étude réalisée à Maré en 2017, révélait que 49% des personnes consultant pour un furoncle dans le dispensaire en avait déjà eu au moins un au cours de leur vie et 14% plus de 6 (4).

Le traitement de la furonculose est une prise en charge complexe, associant plusieurs éléments devant être réalisés simultanément pour augmenter les chances de réussite. Dans l'étude, le dépistage du portage du SA est l'élément le moins réalisé des recommandations (27,5%). Il doit être effectué après l'échec d'une première décolonisation, pour le sujet et son entourage familial voire sa collectivité. On entend par entourage familial, les personnes vivant sous le même toit (70). Dans cette même étude à Maré, on observe dans 72% des cas une tendance familiale aux furoncles (4). Le dépistage permet d'orienter la décolonisation. En pratique il est difficile à réaliser en tribu notamment par la définition de l'entourage familial. En effet dans ces collectivité les lieux de vie, de couchage et de rassemblements sont multiples.

La difficulté du suivi des mesures d'hygiène associées a déjà été abordée, pourtant elles sont d'autant plus indispensables dans le traitement de la furonculose.

La décolonisation est souvent préconisée lors de la prise en charge de la furonculose au cours de l'étude (72,5%) même si sa réalisation en pratique est complexe à mettre en place. Son objectif est d'éradiquer (au moins de façon transitoire) le portage de SARM-CA en réduisant sa diffusion dans l'environnement autour des sujets porteurs, et ainsi contribuer à la prévention des transmissions croisées (30). Dans l'étude seulement 32% des médecins traitent l'entourage en plus du patient. Ceci augmente les risques de rechute.

La décolonisation doit être à la fois cutanée, nasale et pharyngée. On retrouve 69% d'oubli du gîte oral. Pourtant la fréquence élevée de portage pharyngé des SARM-CA incite à associer systématiquement à la décolonisation cutanée et nasale, la réalisation de bains de bouche antiseptiques, à l'exception des enfants âgés de moins de 6 ans chez qui les bains de bouche sont difficilement réalisables (71).

Si une antibiothérapie est décidée, la décolonisation doit être mise en œuvre au décours immédiat du traitement. Or 35% l'effectuent pendant la poussée de furoncle.

Reprenons la définition par l'HCSP d'une collectivité « à risque » d'acquisition du SARM-CA (30) :

- la promiscuité;
- les activités à risque de transmission (contacts directs);
- le partage de matériels ;
- le niveau d'hygiène personnel (toilette, douche, lavage des mains) ;
- le niveau d'hygiène collectif (entretien de l'environnement);
- la capacité à respecter les recommandations d'hygiène et de traitement.

Le mode de vie en tribu ou en squat intègre une partie voire tous ces critères.

On retrouve donc des approximations dans la prise en charge de la furonculose et dans la mise en place de la décolonisation. S'y associe une collectivité à risque. Ces phénomènes peuvent être impliqués dans la poursuite de la propagation du SARM et donc dans le risque de récidive du furoncle et de l'apparition de nouvelles infections cutanées chez le sujet et l'entourage.

1.4 Les objectifs secondaires

1.4.1 La fréquence des infections cutanées

L'étude confirme que les infections cutanées représentent un réel problème de santé publique local. Soixante-quatre pour cent des praticiens du territoire voient au moins une lésion d'infection cutanée par jour. Si l'on considère la brousse et les îles, 91% des médecins y sont confrontés à cette fréquence. Ces résultats sont similaires à l'étude réalisée à Maré en 2017 qui retrouvait une fréquence de 1,06 passage par jour pour furoncle dans le dispensaire (4). Ces infections représentent également un fort taux de passage aux urgences du Centre Hospitalier Territorial de Nouméa (5).

Ces fréquences sont très éloignées de celles que l'on peut voir en France. Selon l'Observatoire de la médecine générale en 2009 (72), l'impétigo entrainait 265 consultations cette année-là sur l'ensemble de la métropole, soit 5,2 cas par an et par médecin. Le furoncle quant à lui était la source de 127 consultations sur l'année soit 2,5 par an et par médecin.

Plusieurs hypothèses sont à évoquer. Tout d'abord, ces infections sont favorisées par la formation d'une brèche de la barrière cutanée. La piqure de moustique, très fréquente en Nouvelle- Calédonie, peut en être une cause favorisante (73). De plus, selon les études, en Calédonie plus de 60% de l'ensemble des infections à SARM et 70% des infections cutanées liées à ce pathogène, se développent dans la population mélanésienne. Cinquante-cinq pour cent des personnes infectées vivent en tribu (5,24). Or en milieu rural, les activités de la vie courante et professionnelle dont le travail dans les champs, sont souvent effectuées à pied et main nus, ce qui favorise les traumatismes cutanés. Il est également admis que la chaleur et l'humidité du climat tropical favorisent en soi le développement des bactéries responsables de ces infections, à la surface de la peau (5,31). Enfin, comme développé précédemment, la vie en tribu est aussi génératrice de promiscuité et donc de contamination au SARM, augmentant le risque de colonisation et donc d'infection.

Plus de 80% des infections liées au SARM sont des infections cutanées. Le contrôle de leur fréquence est donc un axe important de la lutte contre la propagation du SARM. Le facteur le plus susceptible d'être maitrisé, serait la prévention primaire et secondaire de ces infections par des mesures d'hygiène collectives qui limiterait sa transmission en communauté.

1.4.2 Les facteurs influençant les pratiques et les connaissances

L'analyse en sous-groupe met évidence deux facteurs pouvant influencer les pratiques et les connaissances : l'âge et le temps d'exercice sur le territoire.

La majorité des médecins estimant le taux de SARM comme inférieure à 20%, exercent en Calédonie depuis plus de 5 ans. Un manque d'information au niveau local pourrait expliquer cette observation. Les articles concernant la Nouvelle-Calédonie sont plus rares que ceux en lien avec la métropole. Il n'existe pas de revue spécifique à la santé du territoire.

Plus les médecins exercent depuis longtemps sur le territoire et plus ils sont âgés, moins leurs réponses sont conformes aux recommandations. Cela peut s'expliquer comme précédemment cité par une expérience professionnelle qui s'est bâtie sur les contraintes socio-économiques spécifiques à la Nouvelle-Calédonie. Le manque d'information peut également majorer ces différences.

Le sexe féminin ressort également comme un facteur lié statistiquement à un pourcentage de réponses conformes plus élevé. Les causes de ce lien sont inconnues, elles restent à confirmer et à déterminer.

1.5 Information des médecins et sources de recommandation

Dans cette étude, les réponses sont interprétées selon leur conformité avec les recommandations françaises les plus récentes. Ces dernières s'appuient sur une écologie différente de la Nouvelle-Calédonie. En France le taux de SARM est inférieur à 20%. Le praticien calédonien se doit donc d'adopter une vision critique du référentiel. En effet, devant plusieurs tableaux cliniques, il est recommandé d'utiliser des antibiotiques de la classe des béta-

lactamines, qui sont inefficaces sur un grand nombre de SA calédoniens. Cela suppose que les professionnels soient informés de cette spécificité, ce qui ne semble pas être le cas de 40% des médecins qui sous-estiment encore le risque de SARM.

Le Guide des anti-infectieux de Nouvelle-Calédonie précédemment cité peut également amener son utilisateur à une prescription inadaptée. Publié en 2016, il a été rédigé en 2015, quand le taux de SARM calédonien été encore inférieur à 20%, il recommande la prescription des béta-lactamines dans certains tableaux d'infection cutanée (annexe 4). Utilisé par 60% des médecins, il est nécessaire qu'ils soient conscients de l'évolution de l'écologie locale.

Des informations émanant d'autorités sanitaires locales, sur l'état des résistances du SA en Nouvelle-Calédonie ont été communiquées depuis la publication du guide. Un rapport de la Direction des Affaires Sanitaires et Sociales (DASS) sur la situation de l'année 2017 est accessible via internet (74). Ces résultats ont été présentés par un professionnel de la DASS lors du congrès annuel Les Journées Médicales Calédoniennes de septembre 2018 qui s'est tenu à Nouméa. Il s'agit d'un évènement auquel tous les professionnels de santé de Nouvelle-Calédonie sont conviés. A cette occasion, l'augmentation du taux de SARM qui s'élevait déjà à ce moment-là à 33,5%, a été évoquée (75).

Depuis un peu plus d'un an, les communications sur l'antibiorésistance du SA, de la part des professionnels spécialistes hospitaliers adressées à l'ensemble de la communauté des professionnels de santé, se font plus nombreuses. Récemment, le 25 aout 2020, les résultats de cette étude, ainsi que l'évolution de la situation, illustrée par les résultats de l'étude SARMPac, ont été présentés lors d'une soirée de Formation Médicale Continue à Nouméa. Ces soirées sont proposées par l'Association Médicale de Nouvelle-Calédonie. Elles sont destinées à l'ensemble des professionnels de santé et abordent chaque mois une thématique différente. De plus, lors de l'édition 2020 des Journées Médicales Calédoniennes, le 2 et 3 octobre, le sujet du SARM en Nouvelle-Calédonie a de nouveau été abordé.

La plupart des évènements permettant la formation médicale continue en Nouvelle-Calédonie se déroulent à Nouméa. Les médecins de brousse et des îles peuvent avoir des difficultés pour s'y rendre.

Cependant cela ne semble pas jouer un rôle majeur dans le défaut de communication entre les autorités et les professionnels. On observe qu'il n'y a pas de différence significative entre les praticiens de la province Sud versus ceux de la province des Îles et du Nord dans l'estimation du taux de SARM et dans le pourcentage de réponses conformes.

L'accessibilité à internet sur l'ensemble du territoire doit permettre à tous les praticiens d'accéder aux informations qu'ils recherchent.

On souligne ici l'importance de la communication, de la multiplication les moyens de diffusion, entre les différents acteurs de l'ensemble du système de santé calédonien, ainsi que de l'adaptation des référentiels locaux, très suivis par les professionnels, selon l'évolution de l'écologie.

1.6 Les perspectives

1.6.1 Des facteurs influençant les pratiques à préciser

Ce travail a soulevé plusieurs éléments qui peuvent être précisés par des études complémentaires.

Tout d'abord le ressenti des médecins pourrait être étudié. Il serait intéressant de comprendre pourquoi l'âge et l'ancienneté sur le territoire jouent un rôle dans la non-conformité des réponses. Certaines hypothèses, notamment concernant la connaissance du mode de vie de la population kanak, permettraient de répondre à cette interrogation. Une étude qualitative interrogeant les médecins sur leurs habitudes de prescription pourrait révéler des expériences personnelles et professionnelles spécifiques au contexte calédonien pouvant expliquer les écarts avec les recommandations. Leur avis sur les possibilités de prévenir ces infections cutanées pourraient être judicieux à analyser. Les médecins pourraient également être interrogés sur leur accès aux formations et à l'information concernant la situation sanitaire sur le territoire.

D'autre part, une étude auprès des patients pourrait également être révélatrice. Il pourrait s'agir d'une enquête sur un ou plusieurs dispensaires comparant la prescription faite à la sortie de l'établissement et la prise en charge réellement appliquée par le patient lors d'une réévaluation systématique plusieurs jours après. Cela pourrait mettre en évidence les possibles freins culturels, matériels, géographiques ou économiques à la prise en charge optimale de ces affections.

1.6.2 La communication et l'information pour une optimisation de la prise en charge

Il est nécessaire d'harmoniser les recommandations pour une information claire. On a vu l'importance du message apporté par le référentiel local. Les autorités sanitaires et les professionnels hospitaliers semblent en avoir conscience. Un nouveau Guide des anti-infectieux de Nouvelle-Calédonie intégrant les changements concernant l'écologie bactérienne locale a été publié début novembre 2020 (Annexe 5). Il est disponible sur le site de la DASS et a été diffusé par mail à l'ensemble des professionnels du territoire. Sa large diffusion jusque dans les dispensaires de brousse est indispensable.

Cependant on constate dans ce nouveau guide, que les bétalactamines demeurent recommandées dans certaines circonstances. Notamment l'amoxicilline-acide clavulanique qui reste conseillé en première intention dans le traitement de l'impétigo de l'enfant, lorsqu'une antibiothérapie est nécessaire en ambulatoire.

Après discussion avec le comité de rédaction du guide, il s'agit là d'un choix conscient de son ambiguïté. Il émane d'une réflexion complexe intégrant les perspectives d'évolution de l'écologie, les habitudes et les représentations des médecins et surtout la disponibilité d'une molécule alternative.

En effet, chez l'enfant la galénique des médicaments disponibles est une limite non négligeable. Les antibiotiques actifs contre le SARM et non-contre indiqués chez l'enfant de moins de 6 ans sont peu nombreux. On peut citer la josamycine, qui en pratique n'est pas conseillée dans les formes les plus sévères d'impétigo du fait de son manque d'efficacité constaté par les médecins, peut être liée à son action non bactéricide. Le mauvais goût de la poudre en gélule de la clindamycine limite son utilisation. Le cotrimoxazole reste l'antibiotique le plus efficace et le plus facile d'utilisation en sirop. Cependant son efficacité précieuse dans certaines infections (notamment urinaires), fait redouter l'apparition de résistance à cet antibiotique en cas d'utilisation massive de la molécule dans une pathologie aussi fréquente en soins primaires que l'impétigo. Ceci laisserait certaines infections dépourvues de solution thérapeutique.

De plus, depuis quelques mois, les spécialistes du CHT ressentent une réapparition des SASM qui depuis quelques années avaient complètement disparu des infections vues à l'hôpital. Ce phénomène pourrait être lié avec l'effort de communication sur le sujet fait récemment. Cela laisse des perspectives encourageantes sur l'évolution de l'écologie locale.

Le comité a donc opté pour la recommandation de bétalactamines dans certaines circonstances qui sont très efficaces sur le SASM, associée à une communication insistant sur la nécessité de prélever et de réévaluer en ambulatoire.

Le 12 novembre 2020 la DASS a communiqué par une lettre officielle, à l'ensemble des professionnels de santé du territoire, une information spécifique sur la réduction d'utilisation de l'acide fusidique (Annexe 6). Il est annoncé aux vues des résultats de l'étude SARMPac précédemment citée, une suspension prochaine de l'autorisation de la mise sur le marché de l'acide fusidique. Cela dans le but de diminuer la pression de sélection qu'exerce cet

antibiotique local sur les bactéries résistantes à la méthicilline. Les spécialistes espèrent une efficacité relativement rapide de cette mesure.

L'évaluation de ces nouvelles mesures et recommandations devront être réévaluées rapidement pour en constater ou non l'efficacité et ainsi adapter le plan de communication.

Il n'est question dans cette étude que de la prise en charge curative ou de la prévention à l'échelle individuelle des infections cutanées. Or on a vu qu'un enjeu majeur dans l'augmentation du taux de SARM serait la maitrise des infections cutanées elles-mêmes. Il serait judicieux d'approfondir la prévention primaire et secondaire collective en même temps que la prise en charge curative.

Il existe déjà des textes de recommandations françaises sur la prise en charge de cas groupés d'infections à SARM-CA (30). Néanmoins elles ne sont pas adaptées au contexte socio-culturel calédonien. Des campagnes d'information aux professionnels, mais aussi au grand public, adaptées aux spécificités locales, pourraient avoir un impact favorable sur la prévention globale de ces infections. L'éducation des patients pourrait s'effectuer à travers différents axes. L'amélioration de l'hygiène corporelle individuelle est indispensable avec notamment des lavages des mains à l'eau et savon réguliers et une douche quotidienne. Il faut y associer des mesures de décontamination environnementale, comme le lavage régulier du linge de maison ou la désinfection des surfaces. Ces mesures pourraient diminuer la transmission environnementale et interhumaine. Il faut cependant être conscient des limites de ses recommandations. L'eau courante et les appareils ménagers comme une machine à laver le linge ne sont pas disponibles dans tous les foyers calédoniens. En effet, le confort et l'équipement des ménages s'améliorent, mais des écarts subsistent entre les provinces. En 2019, 91 % des ménages disposent du confort élémentaire (raccordement au réseau général d'électricité, présence d'eau courante, de WC et d'installation sanitaire), contre 90 % en 2014. Ce taux n'atteint que 82 % en province Nord et 69 % aux îles Loyauté. Au total, 8 200 ménages et 24 700 personnes n'ont pas accès aux commodités de base. Ces familles habitent essentiellement dans les tribus les plus éloignées ou dans les squats du Grand Nouméa (15). Certaines solutions se trouvent peut-être donc au niveau gouvernemental.

Il existe un mésusage d'antibiotique par les praticiens dans la prise en charge des infections cutanées suspectes d'être à SA en Nouvelle-Calédonie. Une antibiothérapie orale est prescrite de manière récurrente dans les formes peu sévères d'infection cutanée, là où un traitement local suffirait. Dans les formes plus graves, la durée d'antibiothérapie est souvent trop longue. L'amoxicilline-acide clavulanique est largement utilisé, surtout chez l'enfant, malgré son inadaptation à l'écologie locale. L'acide fusidique est également utilisé malgré son implication dans la progression des résistances sur le territoire.

La prise en charge de la furonculose et la prévention secondaire du sujet infecté sont encore peu connues des professionnels ainsi que le taux de SARM en Nouvelle-Calédonie qui est sous-estimé dans 40% des cas.

Pour expliquer ce mésusage, plusieurs facteurs s'associent. Tout d'abord, l'information donnée par les deux référentiels (national et local), n'est pas directement transposable. Elle n'est pas adaptée à l'évolution de l'écologie locale. Ceci suppose que le praticien soit informé de cette évolution pour adapter la prise en charge, ce qui n'est pas le cas de 40% des médecins.

Cette méconnaissance peut être liée à un manque de formation personnelle ou d'information globale sur le territoire. Cependant le mésusage d'antibiotique intègre aussi des pratiques basées sur des contraintes socio-économiques lié à la population locale. En effet, la communauté mélanésienne, dont une partie vit en tribu ou en squat, est majoritairement affectée par ces infections cutanées. Les praticiens connaissant ces particularités, sont amenés à établir des prescriptions qui s'éloignent des recommandations.

La fréquence des infections cutanées en Calédonie est particulièrement élevée. Le mode de vie en tribu ou en squat est pourvoyeur de promiscuité. Il intègre les caractéristiques d'une collectivité à risque selon l'HCSP, qui favorise la transmission du SA entre les individus. Le climat chaud et humide, est également pourvoyeur du développement du pathogène. Ces infections représentent un problème de santé publique.

Au mésusage d'antibiotique s'ajoute la difficulté de la mise en place d'une prévention secondaire du sujet infecté et de mesures associées dans une collectivité à risque de colonisation au SA.

La consommation d'antibiotique est impliquée dans l'apparition et le développement de l'antibiorésistance des bactéries. La fréquence des infections cutanées amplifie les conséquences du mésusage. Ceci peut expliquer en partie la progression du taux de résistance à la méthicilline du SA qui est le pathogène majoritairement impliqué dans ces infections.

En Nouvelle-Calédonie le taux de SARM a fortement augmenté au cours de ces dernières années. C'est pourquoi il est essentiel qu'une information claire soit transmise à l'ensemble des professionnels. Cela passe notamment par un référentiel à jour facilement accessible, visant à orienter l'attitude thérapeutique des médecins et à harmoniser les pratiques.

L'éducation du grand public est également indispensable pour une meilleure prévention collective des infections cutanées dans le but de diminuer leur fréquence. Il s'agit également d'un axe important dans le contrôle de la progression du taux de résistance.

- 1. Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. Clin Microbiol Rev [Internet]. 1 oct 2018 [cité 28 sept 2020];31(4). Disponible sur: https://cmr.asm.org/content/31/4/e00020-18
- 2. Rapport d'activité 2019. Laboratoire microbiologie CHT Gaston Bourret. 2019.
- 3. Elston DM. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Am Acad Dermatol. janv 2007;56(1):1-16; quiz 17-20.
- 4. Boullet LMC. Recherche de facteurs favorisants de furoncles à Maré en Nouvelle Calédonie [Thèse d'exercice]. [Bordeaux]: Bordeaux; 2017.
- 5. Kha P, Colot J, Gervolino S, Guerrier G. Necrotizing soft-tissue infections in New Caledonia: Epidemiology, clinical presentation, microbiology, and prognostic factors. Asian J Surg. 1 juill 2017;40(4):290-4.
- 6. ISEE Communautés [Internet]. [cité 31 août 2020]. Disponible sur: https://www.isee.nc/population/recensement/communautes
- 7. ISEE Structure de la population et évolutions [Internet]. [cité 31 août 2020]. Disponible sur: https://www.isee.nc/population/recensement/structure-de-la-population-et-evolutions
- 8. Dussy D. Les squats de Nouméa. Des occupations océaniennes spontanées à la conquête symbolique de la ville en Nouvelle-Calédonie. J Société Océan. 1996;103(2):275-87.
- 9. ISEE Portrait de votre tribu [Internet]. [cité 15 oct 2020]. Disponible sur: https://www.isee.nc/publications/la-nouvelle-caledonie-en-cartes-et-en-chiffres/portrait-de-votre-tribu
- 10. ISEE Consommation et équipement des ménages [Internet]. [cité 18 oct 2020]. Disponible sur: https://www.isee.nc/societe/consommation-conditions-de-vie/consommation-et-equipement-des-menages
- 11. Les provinces [Internet]. Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie. 2016 [cité 31 août 2020]. Disponible sur: https://gouv.nc/gouvernement-et-institutions-les-autres-institutions/les-provinces
- 12. ISEE Santé [Internet]. [cité 31 août 2020]. Disponible sur: https://www.isee.nc/societe/sante-social/sante

- 13. Professionnels de santé au 1er janvier 2018 | Insee [Internet]. [cité 17 oct 2020]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2012677#tableau-TCRD 068 tab1 departements
- 14. L'organisation sanitaire de la Nouvelle-Calédonie | Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle-Calédonie [Internet]. [cité 6 sept 2020]. Disponible sur: https://dass.gouv.nc/etablissements-et-professionnels/lorganisation-sanitaire-de-la-nouvelle-caledonie
- 15. La croissance démographique fléchit nettement en Nouvelle-Calédonie entre 2014 et 2019 Insee Première 1823 [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/4924021#titre-bloc-7
- 16. Espérance de vie Mortalité Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277640?sommaire=4318291#tableau-figure2
- 17. Âge moyen et âge médian de la population | Insee [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381476
- 18. Hnawia E, David V. La médecine traditionnelle kanak, riche de ses plantes. Diasporiques Cult En Mouv. 2020;(48):12-7.
- 19. Becker K, Schaumburg F, Fegeler C, Friedrich AW, Köck R. Staphylococcus aureus from the German general population is highly diverse. Int J Med Microbiol. 1 janv 2017;307(1):21-7.
- 20. Jernigan JA, Pullen AL, Flowers L, Bell M, Jarvis WR. Prevalence of and risk factors for colonization with methicillin-resistant Staphylococcus aureus at the time of hospital admission. Infect Control Hosp Epidemiol. juin 2003;24(6):409-14.
- 21. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1 août 2004;39(3):309-17.
- 22. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, Petit S, Gershman K, Ray S, et al. Invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in the United States. JAMA. 17 oct 2007;298(15):1763-71.
- 23. Diep BA, Otto M. The role of virulence determinants in community-associated MRSA pathogenesis. Trends Microbiol. août 2008;16(8):361-9.

- 24. Merlet A, Lacassin-Beller F, Université Bordeaux-II. Implication de la leucocidine de Panton et Valentine dans les infections sévères à Staphylococcus aureus en Nouvelle-Calédonie. [S.l.]: [s.n.]; 2010.
- 25. Issartel B, Tristan A, Lechevallier S, Bruyère F, Lina G, Garin B, et al. Frequent carriage of Panton-Valentine leucocidin genes by Staphylococcus aureus isolates from surgically drained abscesses. J Clin Microbiol. juill 2005;43(7):3203-7.
- 26. Otto M. Community-associated MRSA: what makes them special? Int J Med Microbiol IJMM. août 2013;303(0):324-30.
- 27. Wertheim HFL, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections. Lancet Infect Dis. déc 2005;5(12):751-62.
- 28. Sim BLH, McBryde E, Street AC, Marshall C. Multiple site surveillance cultures as a predictor of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. Infect Control Hosp Epidemiol. août 2013;34(8):818-24.
- 29. Eriksen NH, Espersen F, Rosdahl VT, Jensen K. Carriage of Staphylococcus aureus among 104 healthy persons during a 19-month period. Epidemiol Infect. août 1995;115(1):51-60.
- 30. HCSP. Infections cutanées à SARM Co. Conduite à tenir devant des cas groupés [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 juill [cité 31 août 2020]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=453
- 31. Sahoo KC, Sahoo S, Marrone G, Pathak A, Lundborg CS, Tamhankar AJ. Climatic factors and community associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin and soft-tissue infections a time-series analysis study. Int J Environ Res Public Health. 29 août 2014;11(9):8996-9007.
- 32. El-Gilany A-H, Fathy H. Risk factors of recurrent furunculosis. Dermatol Online J. 15 janv 2009;15(1):16.
- 33. HAS, SPILF, SFD. Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes [Internet]. HAS; 2019 fev [cité 31 août 2020]. Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0151963819302510
- 34. Nhan T-X, Gillet Y, Vandenesch F. Diagnostic et traitements des infections toxiniques à Staphylococcus aureus. Wwwem-Premiumcomdatarevues22106545v14i3S2210654512000609 [Internet]. 8 oct 2012 [cité 24 sept 2020]; Disponible sur: https://www-em-premium-com.docelec.u-bordeaux.fr/article/758602/resultatrecherche/1#N104FB

- 35. Cabioch A. Infections cutanées à Staphylocoque doré producteur de leucocidine de Panton Valentine : évaluation des pratiques professionnelles et de l'état des connaissances des médecins généralistes à Paris [Internet]. [Paris]: Paris Descarte; 2015 [cité 13 août 2019]. Disponible sur: https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01306293
- 36. Plaideau C. Usage des antibiotiques en médecine communautaire en Polynésie française : étude des consommations ambulatoires et enquête sur les pratiques auprès des médecins généralistes. 15 mars 2016;208.
- 37. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. Proc Natl Acad Sci U S A. 10 avr 2018;115(15):E3463-70.
- 38. WHO AGISAR. Critically Important Antimicrobials for Human Medicine. 2018. Report No.: 6eme révision.
- 39. Levy M, Baudet J, Beau F, Devaud F, Sauget A. Etude de prévalence de la sensibilité aux antibiotiques de Staphylococcus aureus en Polynésie française, 2006-2008. Numéro thématique. Polynésie française: une situation épidémiologique particulière. BEH. 2009;(48-49-50):526-8.
- 40. Foxlee ND, Townell N, McIver L, Lau CL. Antibiotic Resistance in Pacific Island Countries and Territories: A Systematic Scoping Review. Antibiotics. mars 2019;8(1):29.
- 41. Cameron JK, Hall L, Tong SYC, Paterson DL, Halton K. Incidence of community onset MRSA in Australia: least reported where it is Most prevalent. Antimicrob Resist Infect Control [Internet]. 12 févr 2019 [cité 10 oct 2020];8. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6373119/
- 42. Lee AS, de Lencastre H, Garau J, Kluytmans J, Malhotra-Kumar S, Peschel A, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Nat Rev Dis Primer. 31 mai 2018;4(1):1-23.
- 43. Davey RX, Tong SYC. The epidemiology of Staphylococcus aureus skin and soft tissue infection in the southern Barkly region of Australia's Northern Territory in 2017. Pathology (Phila). avr 2019;51(3):308-12.
- 44. SPF. Résistance aux anti-infectieux. Staphylococcus aureus. [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/infections-associees-aux-
- soins/2019_fiche_staphylococcus#:~:text=Place%20de%20la%20France%20dans%20le%20c ontexte%20europ%C3%A9en&text=aureus%20(SARM)%20en%20Europe%20%C3%A9gal e,sur%20la%20p%C3%A9riode%202015%2D2018.

- 45. Harkins CP, Pichon B, Doumith M, Parkhill J, Westh H, Tomasz A, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus emerged long before the introduction of methicillin into clinical practice. Genome Biol. 20 2017;18(1):130.
- 46. Barber M. Methicillin-resistant staphylococci. J Clin Pathol. juill 1961;14:385-93.
- 47. Shorr AF. Epidemiology of staphylococcal resistance. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15 sept 2007;45 Suppl 3:S171-176.
- 48. Couderc C, Jolivet S, Thiébaut ACM, Ligier C, Remy L, Alvarez A-S, et al. Fluoroquinolone use is a risk factor for methicillin-resistant Staphylococcus aureus acquisition in long-term care facilities: a nested case-case-control study. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15 juill 2014;59(2):206-15.
- 49. Hill DA, Herford T, Parratt D. Antibiotic usage and methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an analysis of causality. J Antimicrob Chemother. nov 1998;42(5):676-7.
- 50. Schneider-Lindner V, Delaney JA, Dial S, Dascal A, Suissa S. Antimicrobial Drugs and Community-acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus, United Kingdom. Emerg Infect Dis. juill 2007;13(7):994-1000.
- 51. Weber SG, Gold HS, Hooper DC, Karchmer AW, Carmeli Y. Fluoroquinolones and the Risk for Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Hospitalized Patients1. Emerg Infect Dis. nov 2003;9(11):1415-22.
- 52. Bourles alexandre, Kainiu M, Gourinat A-C, Biron A, Cazorla C, Goarant C, et al. A fusidic acid-resistant highly virulent clone is responsible for increase in Methicillin Resistant S. aureus in New Caledonia. 2020.
- 53. Williamson DA, Monecke S, Heffernan H, Ritchie SR, Roberts SA, Upton A, et al. High usage of topical fusidic acid and rapid clonal expansion of fusidic acid-resistant Staphylococcus aureus: a cautionary tale. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15 nov 2014;59(10):1451-4.
- 54. Chambers HF, DeLeo FR. Waves of Resistance: Staphylococcus aureus in the Antibiotic Era. Nat Rev Microbiol. sept 2009;7(9):629-41.
- 55. Rolain J-M, Abat C, Brouqui P, Raoult D. Worldwide decrease in methicillin-resistant Staphylococcus aureus: do we understand something? Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. juin 2015;21(6):515-7.
- 56. Nielsen KL, Pedersen TM, Udekwu KI, Petersen A, Skov RL, Hansen LH, et al. Fitness cost: a bacteriological explanation for the demise of the first international methicillin-resistant Staphylococcus aureus epidemic. J Antimicrob Chemother. juin 2012;67(6):1325-32.

- 57. Global epidemiology of community-associated methicillin resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA). Curr Opin Microbiol. 1 oct 2012;15(5):588-95.
- 58. Copin R, Sause WE, Fulmer Y, Balasubramanian D, Dyzenhaus S, Ahmed JM, et al. Sequential evolution of virulence and resistance during clonal spread of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Proc Natl Acad Sci U S A. 29 2019;116(5):1745-54.
- 59. Novick RP, Geisinger E. Quorum sensing in staphylococci. Annu Rev Genet. 2008;42:541-64.
- 60. Cheung GYC, Wang R, Khan BA, Sturdevant DE, Otto M. Role of the accessory gene regulator agr in community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus pathogenesis. Infect Immun. mai 2011;79(5):1927-35.
- 61. Fritz SA, Tiemann KM, Hogan PG, Epplin EK, Rodriguez M, Al-Zubeidi DN, et al. A serologic correlate of protective immunity against community-onset Staphylococcus aureus infection. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. juin 2013;56(11):1554-61.
- 62. Desai R, Pannaraj PS, Agopian J, Sugar CA, Liu GY, Miller LG. Survival and transmission of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus from fomites. Am J Infect Control. avr 2011;39(3):219-25.
- 63. ANSM. VIDAL2020. VIDAL France. 2020.
- 64. Réévaluation des pénicillines du groupe M : oxacilline et cloxacilline Lettre aux professionnels de santé ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 14 oct 2020]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Reevaluation-despenicillines-du-groupe-M-oxacilline-et-cloxacilline-Lettre-aux-professionnels-de-sante
- 65. Guide des anti-infectieux de Nouvelle Calédonie Institut Pasteur de Nouvelle Calédonie [Internet]. [cité 31 août 2020]. Disponible sur: http://www.institutpasteur.nc/guidedes-anti-infectieux-de-nouvelle-caledonie/
- 66. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections in Adults and Children. Clin Infect Dis. 1 févr 2011;52(3):e18-55.
- 67. GPIP. Guide de prescription d'antibiotique en pédiatrie [Internet]. Elsevier. 2016. 55 p. (Archives de pédiatrie; vol. 23). Disponible sur: https://afpa.org/content/uploads/2016/06/Guide-antibioth%C3%A9rapie-Arch-Ped-2016.pdf

- 68. Rossi B. Mise au point sur l'antibiothérapie des infections bactériennes de la peau et des tissus mous en France. J Anti-Infect. 1 juin 2017;19(2):39-47.
- 69. HAS, SPILF, SFD. Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes. argumentaire [Internet]. HAS; 2019 fev [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0151963819302510
- 70. HCSP. Recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux SARM Co [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2009 oct [cité 14 oct 2019]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=102
- 71. Mertz D, Frei R, Periat N, Zimmerli M, Battegay M, Flückiger U, et al. Exclusive Staphylococcus aureus throat carriage: at-risk populations. Arch Intern Med. 26 janv 2009;169(2):172-8.
- 72. OMG Données [Internet]. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: http://omg.sfmg.org/content/donnees/donnees.php
- 73. Hochedez P, Canestri A, Lecso M, Valin N, Bricaire F, Caumes E. Skin and Soft Tissue Infections in Returning Travelers. Am J Trop Med Hyg. 1 mars 2009;80(3):431-4.
- 74. Documents, rapports, études | Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle-Calédonie [Internet]. [cité 21 sept 2020]. Disponible sur: https://dass.gouv.nc/votre-sante/documents-rapports-etudes
- 75. Fouquet C. L'antibiorésistance en Nouvelle-Caldéonie:BMR et BHRe [Internet]. les journées médicales calédoniennes. 2018 [cité 21 sept 2020]. Disponible sur: https://jmc.nc/pdf/Eman/medecine-interne/4.pdf

1 ANNEXE 1 : Note d'introduction

Note d'introduction au questionnaire avec présentation de l'étude, envoyé par mail aux praticiens

À l'attention des médecins de soin primaire pratiquant la médecine générale et la pédiatrie ambulatoire (cabinets libéraux et dispensaires) sur le territoire Calédonien

<u>Titulaire de la thèse : FAYOLLET Eve : 6</u>

Interne en 5^e semestre de médecine générale, exerçant depuis 11 mois sur le territoire Calédonien (6 mois au CHT, depuis trois mois au CCF de Montravel)

Directrice de thèse : Dr MERLET Audrey

Médecin infectiologue, service médecine interne et maladies infectieuses du CHT de Nouméa

Objet : Questionnaire dans le cadre de la thèse d'exercice de médecine générale :

Sujet : Prise en charge des infections cutanées bactériennes suspectes d'être à Staphylococcus aureus en Nouvelle-Calédonie.

Chers confrères,

Les infections cutanées de type furoncles, abcès ou impétigo, dues au S. aureus constituent un motif très fréquent de consultation en soin primaire en Nouvelle-Calédonie. Leur prise en charge représente une pratique courante de votre exercice professionnel.

On constate une augmentation de la prévalence des S. aureus résistant à la Méticilline dans les infections communautaires ces dernières années, sans en connaître véritablement les causes. Le manque de données et de recommandations spécifiques à la Nouvelle-Calédonie entraîne une disparité dans la prise en charge de ces infections, pouvant favoriser cette résistance.

C'est dans ce cadre que je vous sollicite, pour répondre à un questionnaire afin de réaliser une étude descriptive d'évaluation des pratiques professionnelles. Cette étude aidera à l'élaboration d'un plan d'action (communication, information et recommandation) adapté selon les résultats.

Ce questionnaire contient des QCM concernant votre pratique courante, le compléter est rapide et intuitif. Il ne vous prendra que quelques minutes. Il vous suffit de vous rendre sur le lien ci-joint et de valider en cliquant sur « envoyer » en fin de questionnaire pour me le transmettre de manière totalement anonyme.

Un retour sur les résultats vous sera communiqué.

En vous remerciant par avance pour le temps que vous voudrez bien accorder à ce sujet qui nous concerne tous, veuillez agréer chers confrères, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

FAYOLLET Ève

2 ANNEXE 2 : Questionnaire

Questionnaire:

Prise en charge des infections cutanées bactériennes communautaires suspectes d'être à SA en soins primaires

I- Attitude spécifique du praticien face aux différents tableaux cliniques :

Concernant l'impétigo:

Impétigo peu sévère de l'adulte et l'enfant :

Impétigo crouteux, couvrant moins de 2% de la surface corporelle totale, présentant moins de 5 sites actifs et n'ayant pas d'extension rapide

Quelle est votre prise en charge face à un impétigo peu sévère chez l'adulte et l'enfant?

Soins locaux

Antibiotique local

Antibiotique général

Prélèvements locaux

Éviction de la collectivité si localisation des lésions non protégeables

Si soins locaux:

eau + savon antiseptique

Si antibiotique local lequel?

Acide fusidique Mupirocine

Pour quelle durée ?

<5 jours 5-jours >5 jours

Impétigo sévère de l'adulte :

impétigo bulleux, couvrant plus de 2% de la surface corporelle totale, présentant plus de 10 sites actifs ou ayant une extension rapide

Impétigo extensif de l'enfant :

> 2% de la surface corporelle ou > 5 sites lésionnels actifs

Quelle est votre prise en charge face à un impétigo sévère de l'adulte et de l'enfant ?

Soins locaux

Antibiotique local

Antibiotique général

Prélèvements locaux

Éviction de la collectivité si localisation des lésions non protégeable

Chez l'adulte : Si antibiotique général, lequel ? (en première intention, sans allergie connue) une seule réponse

Amoxicilline Cotrimoxazole
Amoxicilline- acide clavulanique C1G orale
Oxacilline Doxycycline
Pristinamycine Macrolide
Josamycine Quinolone
Clindamycine Autres :...

Chez l'enfant : Si antibiotique général, lequel ? (en première intention, sans allergie connue) une seule réponse

Amoxicilline Cotrimoxazole
Amoxicilline- acide clavulanique C1G orale
Oxacilline Doxycycline
Pristinamycine Macrolide
Josamycine Quinolone
Clindamycine Autres :...

Pour quelle durée ?

<7 jours 7 jours >7 jours

Concernant les furoncles :

Furoncle simple et isolé de l'adulte et l'enfant :

Quelle est votre prise en charge face à un furoncle simple et isolé chez l'adulte et l'enfant?

Incision, drainage

Hygiène corporelle

Soins locaux

Antibiotique local

Antibiotique général

Prélèvements locaux

Furoncle compliqué de l'adulte :

anthrax, cellulite périlésionnelle, abcédation secondaire ou présence de signe systémique

Ou à risque de complication :

< un an, immunodépression, localisation de drainage difficile, à risque de thrombophlébite ou absence de réponse au traitement initial

Quelle est votre prise en charge globale face à un furoncle compliqué ou à risque de complication de l'adulte ?

Incision, drainage

Hygiène corporelle

Soins locaux

Antibiotique local

Antibiotique général

Prélèvements locaux

Si antibiotique général, lequel ?(en première intention, sans allergie connue) une seule réponse

Amoxicilline Cotrimoxazole
Amoxicilline- acide clavulanique C1G orale
Oxacilline Doxycycline
Pristinamycine Macrolide
Josamycine Quinolone
Clindamycine Autres :...

Pour quelle durée ?

<5 jours 5-jours >5 jours

Furoncle compliqué ou à risque de complication de l'enfant :

Quelle antibiothérapie générale prescrivez-vous face à un <u>furoncle compliqué ou à risque de complication de l'enfant</u>? (en première intention, sans allergie connue) une seule réponse

Amoxicilline Cotrimoxazole
Amoxicilline- acide clavulanique C1G orale
Oxacilline Doxycycline
Pristinamycine Macrolide
Josamycine Quinolone
Clindamycine Autres :...

Furonculose:

répétition de furoncles pendant plusieurs mois voire années

Quelle est votre prise en charge globale face à une furonculose?

Prélèvements locaux

Dépistage du SA

Renforcement de l'hygiène globale

Protection des lésions

Douches antiseptiques quotidiennes

Antibiotique général

Décolonisation

Avis spécialisé

Concernant la décolonisation :

Vous l'effectuez:

pendant la poussée, après guérison de la poussée

Vous la prescrivez pour :

le patient, son entourage

Vous incluez les gites :

nasal, cutané, oral, autre :

Concernant les abcès cutanés :

Abcès cutané de l'adulte et de l'enfant :

Quelle est votre prise en charge globale face à un abcès cutané de l'adulte et de l'enfant?

Incision, drainage

Soins locaux

Antibiotique local

Antibiotique général

Prélèvements locaux

Avis spécialisé

Si antibiotique général, lequel ?(en première intention, sans allergie connue) une seule réponse

Amoxicilline Cotrimoxazole
Amoxicilline- acide clavulanique C1G orale
Oxacilline Doxycycline
Pristinamycine Macrolide
Josamycine Quinolone
Clindamycine Autres :...

Pour quelle durée ?

<5 jours 5-jours >5 jours

II- Renseignements généraux :

À combien estimez-vous environ le nombre de cas de lésions cutanées à type de furoncle/abcès/ impétigo vues en consultation ?

Plus d'une par jour

Une par jour

Plus d'une par semaine

Une par semaine

Une par mois

Avez-vous constaté une recrudescence des lésions cutanées d'origine infectieuse observées au cabinet ?
OUI
NON
Si oui depuis combien de temps ? Moins d'un mois
Entre 6 mois et 1 an
Entre 1 an et 5 ans
Entre 1 an et 3 ans Entre 5 et 10 ans
Plus de 10 ans
Fius de 10 ans
Quelle est votre estimation du taux de SARM communautaire en Nouvelle-Calédonie :
<20%
>20%
Prenez-vous en compte le risque de SARM communautaire dans votre antibiothérapie probabiliste devant une infection cutanée communautaire suspecte d'être à SA?
OUI
NON
Avez-vous constaté une augmentation d'un échec de la prise en charge initiale des infections décrites dans la premièr partie du questionnaire ?
OUI
NON
Pour guider votre prise en charge face à ces infections, utilisez-vous :
les recommandations HAS/SPILF/SFD de 2019 ?
le guide des anti-infectieux de Nouvelle-Calédonie
les recommandations américaines IDSA
Autre : précisez
Quelle est votre spécialité :
Médecin généraliste
Pédiatre
1 cdiate
Sexe du praticien ?
Femme
Homme
Âge du praticien ?
30-40 ans
40-50 ans
50-60 ans
plus de 60 ans

Ville d'exercice ? Si Nouméa, quartier d'exercice ?

Depuis combien de temps exercez-vous sur le territoire calédonien ?

< 1 an

1 à 5 ans

5 à 10 ans

>10ans

3 ANNEXE 3 : Codage Excel

Détail du codage des réponses au questionnaire

CODAGE EXCEL

Interprétation des réponses en fonction des recommandations françaises de 2019 et de l'écologie locale

OUI = recommandations totalement suivies

PAR = recommandations partiellement suivies

NON = recommandations non suivies

Impétigo:

Impétigo peu sévère:

PCE générale : OUI= soins locaux + ATB local + éviction

PAR= +/-éviction

NON= coché : prélèvements ou ATB général

non coché: soins locaux ou ATB local

Soins locaux : OUI= eau+savon ATB local : OUI= Mupirocine

Durée: OUI=5

Impétigo sévère:

PCE générale : OUI = Soins locaux + ATB général + prélèvement + éviction

PAR=+/- éviction

NON= coché : ATB local

non coché : prélèvements ou ATB général

ATB général adulte : OUI = Pristinamycine

ATB général enfant : OUI = Josamycine= macrolide

Durée : OUI = 7

Furoncle:

Furoncle isolé:

PEC générale : OUI = Incision + Hygiène + soins locaux

PAR= +/- Hygiène

NON= coché : ATB local ou général ou prélèvements

non coché : Incision

Soins locaux : OUI = eau+savon

Furoncle compliqué:

PEC générale : OUI = Incision + Hygiène + soins locaux + ATB général + prélèvements

PAR= +/- hygiène et incision

NON= coché : ATB local

non coché : ATB général ou prélèvements

ATB général adulte : OUI = Clindamycine ou Pristinamycine

Durée: OUI= 5

ATB général enfant : OUI = Pristinamycine, Macrolide

Durée: OUI=5

Furonculose:

 $\label{eq:PEC} \begin{array}{ll} PEC \ \text{g\'e}n\'erale: & OUI = pr\'el\`evements + d\'epistage \ SA + Hygi\`ene + protection \ des \ l\'esions + douches + ATB \\ \text{g\'e}n\'eral + d\'ecolonisation \\ \end{array}$

 $PAR = + / - \ hygiène, \ protection \ des \ lésions, \ douche, \ dépistage \ du \ SA \ (car \ dans \ les \ reco: \ dépistage seulement après échec de la première décolo), avis spé$

NON= non coché : prélèvement ou ATB général ou décolonisation

Décolonisation:

Quand: OUI = après

Pour : OUI = patient + entourage Site : OUI = nasal+ cutané + oral

Abcès:

PEC générale : OUI = Incision + Hygiène + soins loc + ATB géné + prélèvement + Avis

PAR=+/- hygiène, avis, incision NON= coché : ATB local

non coché : ATB général ou prélèvements

ATB général : OUI = Clindamycine ou Pristinamycine

Durée : OUI= 5

4 ANNEXE 4 : Guide des anti-infectieux 2016

Guide des anti-infectieux de Nouvelle-Calédonie : recommandation sur le traitement des infections cutanées (rédigé en 2015, publié en 2016)

Chez l'adulte

	Contexte	Choix	Traitement	Posologie	Voie	Durée
V 200	ATB PO uniquement si lésions multiples	1 ^{er}	Cloxacilline	50 mg/kg/j en 3 prises	РО	5 j
Impétigo	et étendues	Allergie pénicillines Pristinamycine 1 g x 3/j	1 g x 3/j	РО	5 j	
	Traitement chirurgical + ATB	1 ^{er}	Pristinamycine	1 g x 3/j	PO	5 j
Furoncles	si localisation centro-faciale, taille supérieure à 5 cm, dermohypodermite associée, fièvre, immunodéprimé, lésions multiples	Alternative	Céfadroxil	1 g x 3/j	РО	5 j

5 ANNEXE 5 : Guide des anti-infectieux 2020

Guide des anti-infectieux de Nouvelle-Calédonie 2020 : recommandation sur le traitement des infections cutanées

Chez l'adulte

	Contexte	Tr	aitement	Posologie	Voie	Durée
	Formes localisées	Pas d'ATB per os	Mupirocine	2 à 3x/j	pommade	5 j
Impétigo	si >6 lésions ou >2% Surface cutanée, extension	1 ^{er}	Pristinamycine	1g x 3/j	PO	7 j
	rapide, forme nécrotique creusante	Alternative	Céfadroxil	1g x 3/j	PO	7 j
Furoncles	Isolé simple	Pas d'ATB	Soins locaux			
	Traitement chirurgical ou incision pour évacuer le	1 ^{er}	Pristinamycine	1g x 3/j	PO	
	bourbillon + ATB si localisation centro-faciale, taille > 5 cm, dermohypodermite associée, fièvre, immunodépression, lésions multiples récurrentes	Alternative	Clindamycine	600mg x 3/j (600mg x 4/j si > 100kg)	PO	5 j ^{a)}

a) Si furonculose: durée ATB de 7j, prélèvement bactériologique d'un furoncle avant ATB, dépistage portage nasal de *S. aureus* après échec 1^{ère} décolonisation des gites bactériens DECOLONISATION DES GITES A STAPHYLOCOQUE (patient+entourage proche): douche antiseptique (savon/shampoing à base de chlorhexidine) 1x/j pendant 7j, application nasale de mupirocine pommade 2x/j et bains de bouche à la chlorhexidine 2x/j après guérison de la poussée pendant 7 j

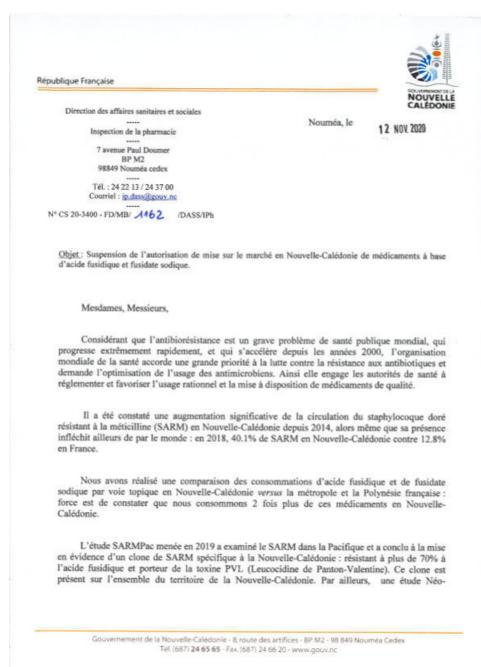
Chez l'enfant

Furoncle	Isolé simple	Pas	d'ATB systématique.	Soins locaux. Eau et savon Incision pour évacuer le bourbillon				
	« À risque » - fièvre ou signes généraux,	Cotrimoxazole		30mg/kg/j de Sulfaméthoxazole en 2 prises ^{b)}		7 j	Réévaluation à 48h ++ Discuter le drainage et prélever si possible Hospitalisation si : < 1 an ; signes généraux ; mauvaise évolution à 48h Pas d'adaptation ATB si guérison clinique aprè drainage (mème si SARM) Décontaminer si récidive (cf fiche décontamination adulte) On fait le choix de couvrir le SAMR communautaire (évalué à 40% en 2019)	
	- taille > 5 cm, - furonculose ou anthrax, cellulite ou abcédation - localisation à la face, - mauvaise réponse a u drainage, - comorbidités	ou Clindamycine		30 à 40mg/kg/j en 3 prises ^{d)}	PO (IV si mauvaise évolution, cf. impétigo grave)			
	D'évolution défavorable OU Abcès cutanés	Céfazoline		100mg/kg/j en 3 fois	IVL	5 j	Incision / drainage indispensable	
		+ Clindamycine		40mg/kg/j en 3 fois	IVL puis PO	2)	incision / drainage indispensable	
Impétigo	Peu étendu (crouteux ou bulleux), jusqu'à 5 lésions	1er	Mupirocine	3 fois / j	Local	5 à 7 j	Soins d'hygiène à l'eau et au savon (pas d'antiseptique local), Détersion Idem pour l'entourage aussi!	
	Etendu (> 2% corps ou > 5 lésions)	1er	Amoxicilline - A.clavulanique	80 mg/kg/j en 2 ou 3 prises ^{a)}	РО	Réévaluer à 48h ++ 7 j	Soins d'hygiène à l'eau et au savon (pas d'antiseptique local) Idem pour l'entourage aussi !	
		Alternative	Josamycine	50 mg/kg/j en 2 prises ^{e)}	PO	7 j	Prélever (peau, nez)	
		ou Céfadroxil	100 mg/kg/j en 3 prises	FO	71	Traiter dermatose sous-jacente (poux,		
		Si récurrence ou ATB récente	Cotrimoxazole	30 mg/kg/j de Sulfaméthoxazole en 2 prises ^{b)}	РО	7 j	eczéma) Vaseline sur les lésions après la toilette.	
		Arbrecente	ou Clindamycine	30 à 40 mg/kg/j 3 prisesd)			Eviction scolaire 3 j si lésions non couvertes	

a) max 3g/j; b) Posologie maximale : 1 600mg/j; c) max 200mg / j; d) Posologie maximale : 1 800mg/j; e) Posologie maximale : 2g/j

6 ANNEXE 6: Lettre de la DASS

Lettre officielle de la DASS concernant la suspension de l'autorisation de mise sur le marché de l'acide fusidique



Zélandaise conclut que l'utilisation d'acide fusidique par voie topique engendre la sélection du SARM¹.

Ainsi, un projet d'arrêté sera prochainement transmis au gouvernement afin de proposer la suspension de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à base d'acide fusidique et fusidate sodique. Il est à noter que l'arrêt de l'utilisation d'un antibiotique permet de retrouver une sensibilité microbienne au bout de plusieurs années lorsqu'elle est associée au renforcement des mesures d'hygiène. Une surveillance particulière sera menée sur la sensibilité du SARM à l'acide fusidique. Il n'est donc pas exclu qu'à l'avenir, ces médicaments puissent être réintroduits sur le marché calédoniens.

Mes services restent disponibles pour tout complément d'information.

Je vous prie d'agréer, Mesdames, Messieurs, mes salutations distinguées.

La directrice par intérim des affaires sanitaires et sociales de la Minoste-Calédonie

Séverine METILLON

Destinataires : Médecins Pharmaciens Sages-femmes Infirmiers

Copies : Ordre des médecins Ordre des pharmaciens Ordre des sages-femmes Syndicat des infirmiers

Deborah A. Williamson, Stefan Monecke, Helen Heffernan, Stephen R. Ritchie, Sally A. Roberts, Arlo Upton et al. High Usage of Topical Fusidic Acid and Rapid Clonal Expansion of Fusidic Acid–Resistant Staphylococcus aureus: A Cautionary Tale. 15 novembre 2014. Dispoible sur: https://academic.oup.com/cid/article/59/10/1451/2895654

L'antibiorésistance est une préoccupation majeure de nos jours. En Nouvelle-Calédonie, la prévalence du SARM-Communautaire progresse depuis plusieurs années sans que nous en ayons l'explication. Nous émettons l'hypothèse que la prise en charge inadaptée des infections cutanées, largement liées à ce pathogène, pourrait en être une des causes, notamment dans la surconsommation d'antibiotiques. Nous nous sommes ainsi intéressés aux pratiques des médecins face à ces infections, notamment concernant les soins locaux, la documentation microbiologique, l'antibiothérapie et la décolonisation.

Il s'agit d'une étude descriptive transversale des pratiques déclarées par auto-questionnaire des médecins calédoniens en soins primaires entre février et mars 2020.

On constate globalement un mésusage des antibiotiques et une méconnaissance de la décolonisation. Une antibiothérapie non indiquée est parfois prescrite et pour de trop longues durées. L'amoxicilline-acide clavulanique et l'acide fusidique sont largement utilisés malgré leur inadaptation à l'écologie locale. Le taux de SARM est sous-estimé par 40% des praticiens.

Le mésusage peut s'expliquer par le manque d'information, de formation des professionnels et de référentiels locaux. De plus ces infections cutanées sont retrouvées préférentiellement dans la population mélanésienne, dont la majorité vit en tribu. Les médecins conscients des contraintes socio-économiques que cela implique, peuvent être amenés à s'éloigner des recommandations.

Ces pratiques inappropriées associées à la présence d'un clone de SARM bien adapté à son environnement et à une fréquence particulièrement élevée des infections cutanées, participent probablement à la propagation du SARM sur le territoire. Pour lutter contre ce phénomène, une communication efficace entre les professionnels de santé, les autorités sanitaires et la population ainsi qu'une meilleure prévention collective de ces infections sont indispensables.

Mots clés : infections cutanées ; Staphylococcus aureus ; Nouvelle-Calédonie ; soins primaires

RESUME en français:

L'antibiorésistance est une préoccupation majeure de nos jours. En Nouvelle-Calédonie, la prévalence du SARM-Communautaire progresse depuis plusieurs années sans que nous en ayons l'explication. Nous émettons l'hypothèse que la prise en charge inadaptée des infections cutanées, largement liées à ce pathogène, pourrait en être une des causes, notamment dans la surconsommation d'antibiotiques. Nous nous sommes ainsi intéressés aux pratiques des médecins face à ces infections, notamment concernant les soins locaux, la documentation microbiologique, l'antibiothérapie et la décolonisation.

Il s'agit d'une étude descriptive transversale des pratiques déclarées par auto-questionnaire des médecins calédoniens en soins primaires entre février et mars 2020.

On constate globalement un mésusage des antibiotiques et une méconnaissance de la décolonisation. Une antibiothérapie non indiquée est parfois prescrite et pour de trop longues durées. L'amoxicilline-acide clavulanique et l'acide fusidique sont largement utilisés malgré leur inadaptation à l'écologie locale. Le taux de SARM est sous-estimé par 40% des praticiens.

Le mésusage peut s'expliquer par le manque d'information, de formation des professionnels et de référentiels locaux. De plus ces infections cutanées sont retrouvées préférentiellement dans la population mélanésienne, dont la majorité vit en tribu. Les médecins conscients des contraintes socio-économiques que cela implique, peuvent être amenés à s'éloigner des recommandations.

Ces pratiques inappropriées associées à la présence d'un clone de SARM bien adapté à son environnement et à une fréquence particulièrement élevée des infections cutanées, participent probablement à la propagation du SARM sur le territoire. Pour lutter contre ce phénomène, une communication efficace entre les professionnels de santé, les autorités sanitaires et la population ainsi qu'une meilleure prévention collective de ces infections sont indispensables.

TITRE et RESUME en anglais : Skin infections caused by Staphylococcus aureus : evaluation of profesionnal practices in primary care in New Calédonia.

Antibiotic resistance is a major concern nowadays. In New Caledonia, the increase in the prevalence of community-acquired SARM in the recent years is poorly understood. We hypothesize that inadequate care of skin infections, widely linked to this pathogen, could be responsible, notably with respect to antibiotics overuse. We investigated physicians practice regarding these infections, in particular local care, microbiological documentation, antibiotic therapy and decolonisation.

We here propose a descriptive transversal study of practices declared by self-administered questionnaire from Caledonian physicians in primary care from February to March 2020.

We report antibiotic misuse and poor knowledge of decolonisation. Non-indicated antibiotic therapy is sometimes prescribed, and for excessive periods of time. Clavulanic amoxicillin acid and fusidic acid are largely used, despite their maladjustment to local ecology. SARM rates are underestimated by 40% of practitioners.

This misuse can be explained by lack of information, professional training and local reference frames. Moreover, these skin infections are preferentially found within the malesian population, of which the majority lives in tribes. Medical doctors who are aware of the socio-economic constraints that this involves may be inclined to move away from recommendations.

These inappropriate practices, associated with the presence of a SARM clone fit to its environment and to a particularly high prevalence of skin infections, probably contributes to the propagation of SARM on this territory. To tackle this phenomenon, effective communication between healthcare professionals, health authorities and the population, as well as a better collective prevention of this infection are crucial.

DISCIPLINE: Médecine

MOTS-CLES : infections cutanées ; Staphylococcus aureus ; Nouvelle-Calédonie ; soins primaires

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. : UFR des Sciences médicales de l'Université de Bordeaux

146 rue Léo Saignat, Case 16 - Espace Santé 33076 Bordeaux