



HAL
open science

Taux de positivité du test rapide d'orientation diagnostique à streptocoque du groupe A dans les pharyngites en Nouvelle-Calédonie : une enquête épidémiologique prospective et multicentrique

Clara Boyer, Marianne Leguy

► To cite this version:

Clara Boyer, Marianne Leguy. Taux de positivité du test rapide d'orientation diagnostique à streptocoque du groupe A dans les pharyngites en Nouvelle-Calédonie : une enquête épidémiologique prospective et multicentrique. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04822243

HAL Id: dumas-04822243

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04822243v1>

Submitted on 6 Dec 2024

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

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

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2024

**TAUX DE POSITIVITÉ DU TEST RAPIDE D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE
À STREPTOCOQUE DU GROUPE A DANS LES PHARYNGITES EN NOUVELLE-
CALÉDONIE : UNE ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE PROSPECTIVE ET
MULTICENTRIQUE**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : MÉDECINE GÉNÉRALE

SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 28/11/2024

Par Mme Clara BOYER

et

Mme Marianne LEGUY

[Données à caractère personnel]

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Bastien BOUSSAT

Membres :

M. le Pr Olivier ÉPAULARD (co-directeur de thèse)

Mme le Dr Pascale DOMINGUE MENA (co-directrice de thèse)

M. le Pr Farouk BENDAMENE

M. le Dr Renaud POUCHAIN

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

| CORPS | NOM Prénom | DISCIPLINE UNIVERSITAIRE |
|----------------|-------------------------------|---|
| MCF | ADAM Jean-François | Sciences de la rééducation et de réadaptation |
| PU-PH | ALBALADEJO Pierre | Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire |
| PU-PH | ARVIEUX-BARTHÉLÉMY Catherine | Chirurgie viscérale et digestive |
| PU-PH | ATALLAH Ihab | Oto-rhyno-laryngologie |
| PU-PH | BAILLET Athan | Rhumatologie |
| MCU-PH | BAILLIEUL Sébastien | Physiologie |
| PU-PH | BARONE-ROCHETTE Gilles | Cardiologie |
| PR Attaché | BARTH Johannes | Chirurgie de l'épaule et du genou |
| PU-PH | BAYAT Sam | Physiologie |
| MCU-PH | BELLIER Alexandre | Anatomie |
| PR Ass.MG | BENDAMENE Farouk | Médecine Générale |
| PU-PH | BENHAMOU Pierre-Yves | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| PU-PH | BERGER François | Biologie cellulaire |
| PU-PH | BÉTRY Cécile | Nutrition |
| MCU-PH | BIDART-COUTTON Marie | Biologie cellulaire |
| PU-PH | BIOULAC-ROGIER Stéphanie | Pédopsychiatrie ; addictologie |
| PU-PH | BLAISE Sophie | Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire |
| PU-PH | BOISSET Sandrine | Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière |
| PU-PH émérite | BONAZ Bruno | Gastroentérologie ; hépatologie |
| PU-PH | BONNETERRE Vincent | Médecine et santé au travail |
| PU-PH | BOREL Anne-Laure | Nutrition |
| PU-PH | BOSSON Jean-Luc | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| MCU-PH émérite | BOTTARI Serge | Biologie cellulaire |
| PU-PH | BOUDISSA Mehdi | Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| PU-PH | BOUILLET Laurence | Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie |
| PU-PH | BOUSSAT Bastien | Épidémiologie, économie de la santé et prévention |
| PU-PH | BOUZAT Pierre | Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire |
| PU-PH émérite | BRAMBILLA Christian | Pneumologie |
| PU-PH émérite | BRAMBILLA Elisabeth | Anatomie et cytologie pathologiques |
| MCU-PH | BRENIER-PINCHART Marie Pierre | Parasitologie et mycologie |
| PU-PH | BRICAULT Ivan | Radiologie et imagerie médicale |
| PU-PH émérite | BRICHON Pierre-Yves | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire |
| MCU-PH | BRIOT Raphaël | Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie |
| PU-PH émérite | CAHN Jean-Yves | Hématologie |
| PU-PH émérite | CARPENTIER Patrick | Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire |
| PR Ass.MG | CARRILLO Yannick | Médecine Générale |
| PR Ass. Méd. | CASEZ Olivier | Neurologie |
| MCU-PH | CASPAR Yvan | Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière |
| PU-PH émérite | CESBRON Jean-Yves | Immunologie |

| CORPS | NOM Prénom | DISCIPLINE UNIVERSITAIRE |
|---------------|-------------------------|---|
| PU-PH | CHABARDÈS Stephan | Neurochirurgie |
| PU-PH émérite | CHABRE Olivier | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| PU-PH | CHAFFANJON Philippe | Anatomie |
| MCF Ass.MG | CHAMBOREDON Benoît | Médecine Générale |
| PU-PH | CHARLES Julie | Dermato-vénérologie |
| PU-PH | CHAVANON Olivier | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire |
| MCU-PH | CHEVALLIER Marie | Pédiatrie |
| PU-PH | CHIQUET Christophe | Ophthalmologie |
| PU-PH | CHIRICA Mircea | Chirurgie viscérale et digestive |
| PU-PH | CINQUIN Philippe | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| MCU-PH | CLAVARINO Giovanna | Immunologie |
| MCU-PH | CLIN CHERPEC Rita | Nutrition |
| PU-PH | COHEN Olivier | Histologie, embryologie et cytogénétique |
| PU-PH | COURVOISIER Aurélien | Chirurgie infantile |
| PU-PH | COUTTON Charles | Génétique |
| PU-PH | CRACOWSKI Jean-Luc | Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie |
| PU-PH | DEBATY Guillaume | Médecine d'Urgence |
| PU-PH | DEBILLON Thierry | Pédiatrie |
| PU-PH | DECAENS Thomas | Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie |
| PR Attaché | DEFAYE Pascal | Cardiologie |
| PU-PH | DEGANO Bruno | Pneumologie ; addictologie |
| PU-PH | DEMATTEIS Maurice | Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie |
| PU-PH émérite | DEMONGEOT Jacques | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| MCU-PH | DERANSART Colin | Physiologie |
| PU-PH | DESCOTES Jean-Luc | Urologie |
| PU-PH | DETANTE Olivier | Neurologie |
| MCU-PH | DIETERICH Klaus | Génétique |
| PU-PH | DJAILEB Loïc | Biophysique et médecine nucléaire |
| PU-PH | DONDE-COQUELET Clément | Psychiatrie d'adultes |
| MCU-PH | DOUTRELEAU Stéphane | Physiologie |
| MCU-PH | DREVET Sabine | Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie |
| PU-PH | DUMAS Guillaume | Médecine intensive-réanimation |
| PU-PH | DUMESTRE PÉRARD Chantal | Immunologie |
| PU-PH | ÉPAULARD Olivier | Maladies infectieuses ; Maladies tropicales |
| MCU-PH | EVAIN Jean-Noël | Anesthésiologie-réanimation et médecine périopératoire |
| MCU-PH | EYSSERIC Hélène | Médecine légale et droit de la santé |
| PU-PH émérite | FAGRET Daniel | Biophysique et médecine nucléaire |
| PU-PH | FAUCHERON Jean-Luc | Chirurgie viscérale et digestive |
| PU-PH | FAURÉ Julien | Biochimie et biologie moléculaire |
| PU-PH | FERRETTI Gilbert | Radiologie et imagerie médicale |
| PU-PH | FIARD Gaëlle | Urologie |
| PU-PH | FONTAINE Éric | Nutrition |
| PU-PH émérite | FRANÇOIS Patrice | Épidémiologie, économie de la santé et prévention |
| PR Ass. Méd. | FREY Gil | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire |

| CORPS | NOM Prénom | DISCIPLINE UNIVERSITAIRE |
|---------------|-------------------------------|--|
| MCU-MG | GABOREAU Yoann | Médecine Générale |
| PU-PH | GARBAN Frédéric | Hématologie ; Transfusion |
| PU-PH | GAUDIN Philippe | Rhumatologie |
| MCU-PH | GAUTIER-VEYRET Elodie | Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie |
| PU-PH | GAVAZZI Gaéтан | Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie |
| PU-PH | GAY Emmanuel | Neurochirurgie |
| MCU-PH | GIAI Joris | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| MCU-PH | GILLOIS Pierre | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH | GIOT Jean-Philippe | Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie |
| PU-PH | GIRARD Edouard | Chirurgie viscérale et digestive |
| MCF Ass.MG | GIRARD Pauline | Médecine Générale |
| MCU-PH | GRAND Sylvie | Radiologie et imagerie médicale |
| PU-PH émérite | GRIFFET Jacques | Chirurgie infantile |
| PU-PH | HAINAUT Pierre | Biochimie et biologie moléculaire |
| PU-PH | HENNEBICQ Sylviane | Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale |
| PR Ass. Méd. | HODAJ Hasan | Thérapeutique-médecine de la douleur |
| PU-PH | HOFFMANN Pascale | Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale |
| PU-PH émérite | HOMMEL Marc | Neurologie |
| PU-PH émérite | JOUK Pierre-Simon | Génétique |
| PU-PH | JOUVE Thomas | Néphrologie |
| PU-PH | KAHANE Philippe | Physiologie |
| PU-PH | KASTLER Adrian | Radiologie et imagerie médicale |
| MCU-PH | KHERRAF Zine-Eddine | Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale |
| PU-PH | KRAINIK Alexandre | Radiologie et imagerie médicale |
| PU-PH | LABARÈRE José | Épidémiologie, économie de la santé et prévention |
| PU-PH | LABLANCHE (CORNALI) Sandrine | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| PU-PH | LANDELLE Caroline | Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière |
| PU-PH | LANTUEJOU Sylvie | Anatomie et cytologie pathologiques |
| PR Ass. Méd. | LARAMAS Mathieu | Cancérologie ; radiothérapie |
| MCU-PH | LARDY Bernard | Biochimie et biologie moléculaire |
| PU-PH | LAURENT-COSTENTIN Charlotte | Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie |
| MCU-PH | LE GOUELLEC LE PISSART Audrey | Biochimie et biologie moléculaire |
| MCU-PH | LE MARÉCHAL Marion | Maladies infectieuses ; maladies tropicales |
| PU-PH | LECCIA Marie-Thérèse | Dermato-vénérologie |
| PR Ass.MG | LEDOUX Jean-Nicolas | Médecine Générale |
| PU-PH émérite | LETOUBLON Christian | Chirurgie viscérale et digestive |
| PU-PH émérite | LEVY Patrick | Physiologie |
| PU-PH | LONG Jean-Alexandre | Urologie |
| MCU-PH | LUPO Julien | Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière |
| MCU-PH | MARLU Raphaël | Hématologie ; Transfusion |
| PU-PH | MAURIN Max | Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière |
| PR Ass. Méd. | MAURENT-PALOMBI Karine | Ophtalmologie |
| MCU-PH | MC LEER Anne | Histologie, embryologie et cytogénétique |
| MCU-PH | MEONI Sara | Neurologie |

| CORPS | NOM Prénom | DISCIPLINE UNIVERSITAIRE |
|----------------|---|--|
| MCU-PH | MEONI Sara | Neurologie |
| MCU-PH | MEUNIER Mathieu | Hématologie ; Transfusion |
| PR Ass. Méd. | MICHY Thierry | Gynécologie-obstétrique |
| MCF Ass.MG | MINIER Pierre | Médecine Générale |
| MCU-PH | MONDET Julie | Histologie, embryologie et cytogénétique |
| PU-PH | MORAND Patrice | Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière |
| PU-PH | MOREAU-GAUDRY Alexandre | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH | MORO Elena | Neurologie |
| PU-PH | MORO-SIBILOT Denis | Pneumologie ; addictologie |
| PU-PH | MORTAMET Guillaume | Pédiatrie |
| PU-PH émérite | MOUSSEAU Mireille | Cancérologie ; radiothérapie |
| PU-PH émérite | MOUTET François | Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie |
| MCF Ass.MG | NAVARRE Manon | Médecine Générale |
| PR Ass. Méd. | NGUON Anne-Sophie | Psychiatrie d'adultes |
| PR Ass.MG | ODDOU Christel | Médecine Générale |
| MCU-PH | PACLET Marie-Hélène | Biochimie et biologie moléculaire |
| PU-PH | PAILHÉ Régis | Chirurgie orthopédique et traumatologie |
| PU-PH | PALOMBI Olivier | Anatomie |
| PU-PH | PARK Sophie | Hématologie ; Transfusion |
| PU-PH émérite | PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François | Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire |
| MCU-PH | PAYSANT François | Médecine légale et droit de la santé |
| MCU-PH | PELLETIER Laurent | Biologie cellulaire |
| PU-PH | PELLOUX Hervé | Parasitologie et mycologie |
| PU-PH | PÉPIN Jean-Louis | Physiologie |
| PU-PH | PÉRENNOU Dominique | Médecine physique et de réadaptation |
| PAST | PICARD Julien | Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire |
| PU-PH | PERNOD Gilles | Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire |
| PR | PINSAULT Nicolas | Sciences de la rééducation et de réadaptation |
| PU-PH | PIOLAT Christian | Chirurgie infantile |
| PU-PH émérite | PISON Christophe | Pneumologie ; Addictologie |
| PU-PH émérite | PLANTAZ Dominique | Pédiatrie |
| PU-PH | POIGNARD Pascal | Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière |
| PU-PH émérite | POLACK Benoît | Hématologie ; Transfusion |
| PU-PH | POLOSAN Mircea | Psychiatrie d'adultes ; Addictologie |
| MCU-PH | RABATTU Pierre-Yves | Anatomie |
| PU-PH | RAY Pierre | Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale |
| MCU-PH | RENDU John | Biochimie et biologie moléculaire |
| MCU-PH émérite | RIALLE Vincent | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH | RIETHMULLER Didier | Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale |
| PU-PH | RIGHINI Christian | Oto-rhino-laryngologie |
| PU-PH émérite | ROMANET Jean Paul | Ophtalmologie |
| PU-PH | ROSTAING Lionel | Néphrologie |
| PU-PH | ROUSTIT Matthieu | Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie |

| CORPS | NOM Prénom | DISCIPLINE UNIVERSITAIRE |
|---------------|------------------------------|--|
| MCU-PH | ROUX-BUISSON Nathalie | Biochimie et biologie moléculaire |
| PR Ass.MG | ROYER DE VÉRICOURT Guillaume | Médecine Générale |
| PU-PH émérite | SARAGAGLIA Dominique | Chirurgie orthopédique et traumatologie |
| MCU-PH | SATRE Véronique | Génétique |
| PU-PH | SAUDOU Frédéric | Biologie cellulaire |
| PU-PH | SCHMERBER Sébastien | Oto-rhino-laryngologie |
| PU-PH | SCHWEBEL Carole | Médecine intensive-réanimation |
| PU-PH | SCOLAN Virginie | Médecine légale et droit de la santé |
| PU-PH | SEIGNEURIN Arnaud | Épidémiologie, économie de la santé et prévention |
| PU-PH | SPEAR Rafaëlle | Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire |
| PU-PH émérite | STAHL Jean-Paul | Maladies infectieuses ; Maladies tropicales |
| PU-PH | STANKE Françoise | Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie |
| MCU-PH | STASIA Marie-José | Biochimie et biologie moléculaire |
| PU-PH | STURM Nathalie | Anatomie et cytologie pathologiques |
| PU-PH | TAMISIER Renaud | Physiologie |
| PU-PH | THEVENON Julien | Génétique |
| PU-PH | TOFFART Anne-Claire | Pneumologie ; Addictologie |
| PU-PH | TONETTI Jérôme | Chirurgie orthopédique et traumatologie |
| PU-PH | TOUSSAINT Bertrand | Biochimie et biologie moléculaire |
| PU-PH | TRILLING Bertrand | Chirurgie viscérale et digestive |
| PU-PH | VALMARY-DEGANO Séverine | Anatomie et cytologie pathologiques |
| PU-PH | VANZETTO Gérald | Cardiologie |
| PU-PH | VERRY Camille | Cancérologie ; Radiothérapie |
| PU-PH | VIGLINO Damien | Médecine d'urgence |
| PU-PH émérite | ZARSKI Jean-Pierre | Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie |
| PU-PH | ZAOUI Philippe | Néphrologie |

| | |
|-----------------|---|
| PU-PH | Professeur des universités - Praticien hospitalier |
| MCU-PH | Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier |
| PU-PH émérite* | Professeur des universités - Praticien hospitalier émérite |
| MCU-PH émérite* | Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier émérite |
| PU-MG | Professeur des universités de médecine générale |
| MCU-MG | Maître de conférences des universités de médecine générale |
| MCF | Maître de conférences des universités |
| PR Ass. Med. | Professeur des universités associé (à mi-temps) |
| PR Ass. MG | Professeur des universités de médecine générale associé (à mi-temps) |
| MCF Ass.MG | Maître de conférences des universités de médecine générale associé (à mi-temps) |
| PAST | Professeur associé en service temporaire |
| PR Attaché | Professeur Attaché |

REMERCIEMENTS COMMUNS

Pr Bastien Boussat, président du jury

Professeur d'épidémiologie, économie de la santé et prévention à l'université Grenoble-Alpes

Nous sommes très honorées par votre présence dans ce jury. Merci pour l'intérêt et le temps que vous nous accordez. Nous sommes impatientes de connaître vos retours.

Pr Olivier Épaulard, directeur de thèse

Professeur d'infectiologie à l'université Grenoble-Alpes

Olivier, merci de nous avoir fait l'immense honneur d'accepter la codirection de notre thèse. Nous te sommes reconnaissantes pour ta patience, ta connaissance approfondie des attentes académiques et tes conseils avisés. Merci pour ta disponibilité dans les moments de doute.

Dr Pascale Domingue Mena, directrice de thèse

Médecin de santé publique, responsable du service "Baromètres et Études" à l'Agence Sanitaire et Sociale de Nouvelle-Calédonie

Pascale, merci d'avoir cru au projet AngiCal dès le début et de nous avoir accueillies à bras ouverts. Merci pour tes contacts infinis et pour les réponses à toutes nos questions calédoniennes.

Pr Farouk Bendamene

Professeur associé de médecine générale à l'université Grenoble-Alpes

Nous sommes ravies de pouvoir vous présenter notre travail, loin de la médecine générale alpine. Merci pour votre disponibilité, nous avons hâte de connaître votre perspective.

Dr Renaud Pouchain

Médecin généraliste, ancien praticien en Polynésie française

Merci d'avoir accepté de faire partie de notre jury. La Polynésie n'est pas si loin de la Calédonie lorsqu'il s'agit d'épidémiologie et ton expérience du terrain te donne un regard sur ce travail qui est précieux pour nous.

À l'équipe de l'Agence Sanitaire et Sociale de Nouvelle-Calédonie

Elodie, Marina, merci pour votre accueil lors de nos visites impromptues de statisticiennes en herbe. Merci d'avoir répondu à chacune de nos questions. Nathalie, merci pour tes encouragements lors de nos rencontres.

Aux 70 médecins et pharmaciens que nous avons recrutés

Votre enthousiasme, vos critiques et votre engagement pour AngiCal nous ont touchées. Merci. Nous sommes tristes d'avoir dû nous arrêter en chemin. Nous espérons qu'un projet similaire verra le jour dans les prochaines années. Spéciale dédicace au Dr Titouan Leroy, pour l'idée initiale du sujet qui est effectivement restée dans un coin de nos têtes.

REMERCIEMENTS DE MARIANNE

[Données à caractère personnel]



[Données à caractère personnel]



REMERCIEMENTS DE CLARA

[Données à caractère personnel]



[Données à caractère personnel]

[Données à caractère personnel]



AVANT-PROPOS

Riches d'une première expérience en inter-CHU lors de notre cinquième semestre d'internat de médecine générale, la Nouvelle-Calédonie s'est vite révélée comme une évidence lorsque nous avons envisagé une thèse à deux. S'initier à la recherche clinique dans une région dépourvue de faculté de médecine, et que nous adorons, nous apparaissait alors comme le Graal de la thèse de médecine.

Fortes des premiers contacts prometteurs avec le Dr Pascale Domingue Mena et de la supervision bienveillante du Pr Olivier Epaulard, c'est avec confiance que nous avons reposé les pieds sur l'archipel il y a bientôt un an. Passées les péripéties inhérentes aux thèses (CPP *or not* CPP ?), nous avons commencé à inclure des patients fin mars 2024. Joie !

Pourtant, si tout nous paraissait bien ficelé, les tests rapides d'orientation diagnostique ont rapidement révélé des résultats inattendus. Nous avons douté, essayé de rebondir et le 13 mai 2024 est arrivé. Depuis ce jour-là, la Nouvelle-Calédonie connaît une crise sociétale et identitaire qui a profondément ébranlé sa stabilité. Sans possibilité d'importer de nouveaux tests dans un système de santé fragilisé, qui n'était par ailleurs plus en mesure de contribuer sereinement à notre étude, nous avons dû arrêter en cours de route.

Vous découvrirez tout de même dans ce mémoire nos résultats et les premières tendances statistiques. Nous espérons que, dans un archipel apaisé, une nouvelle étude soit un jour menée à terme.

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|--|------|
| REMERCIEMENTS COMMUNS..... | . 7 |
| REMERCIEMENTS DE MARIANNE..... | . 9 |
| REMERCIEMENTS DE CLARA..... | . 11 |
| AVANT-PROPOS..... | . 14 |
| TABLE DES MATIÈRES..... | . 15 |
| LISTE DES FIGURES..... | . 22 |
| LISTE DES TABLEAUX..... | . 23 |
| LISTE DES ABRÉVIATIONS..... | . 24 |
| PRÉAMBULE : ANGINE STREPTOCOCCIQUE, RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU ET NOUVELLE-CALÉDONIE..... | . 25 |
| I. LA NOUVELLE-CALÉDONIE..... | . 28 |
| 1. Géographie..... | . 28 |
| 2. Climat..... | . 29 |
| 3. Histoire de la Nouvelle-Calédonie..... | . 29 |
| 3.1. Premiers habitants et arrivée des Européens..... | . 29 |
| 3.2. Un régime colonial..... | . 30 |
| 3.3. La Seconde Guerre mondiale..... | . 31 |
| 3.4. L'après-guerre..... | . 31 |
| 3.5. Mouvements indépendantistes..... | . 31 |
| 3.6. Les “évènements”..... | . 32 |
| 3.7. Accords de Matignon et Accord de Nouméa..... | . 32 |
| 3.8. Référendums d'autodétermination..... | . 33 |
| 3.9. Contexte actuel..... | . 34 |
| 4. Statut institutionnel..... | . 34 |
| 4.1. Partage de la souveraineté..... | . 34 |
| 4.2. Trois provinces..... | . 35 |
| 4.3. Le Congrès de Nouvelle-Calédonie..... | . 36 |
| 4.4. Le gouvernement..... | . 36 |
| 4.5. Le Haut-Commissaire ou “Haussaire”..... | . 36 |
| 4.6. Le Sénat Coutumier..... | . 37 |

| | |
|---|----|
| 5. Population de Nouvelle-Calédonie..... | 37 |
| 5.1. Démographie..... | 37 |
| 5.2. Répartition communautaire de la population..... | 38 |
| 6. Culture et mode de vie..... | 39 |
| 7. Conditions de vie..... | 40 |
| 8. Système de santé, organisation sanitaire et sociale..... | 41 |
| 8.1. Organisation sanitaire..... | 41 |
| 8.1.1. Principaux établissements de santé..... | 41 |
| 8.1.2. Médecine ambulatoire..... | 42 |
| 8.2. Organisation sociale..... | 42 |
| 9. Représentation de la maladie dans la culture kanak..... | 43 |
| 10. Particularités des pathologies en Nouvelle-Calédonie..... | 44 |
| 10.1. Pathologies non transmissibles..... | 44 |
| 10.1.1. Cancer..... | 44 |
| 10.1.2. Maladies cardio-vasculaires..... | 44 |
| 10.1.3. Intoxication alimentaire..... | 44 |
| 10.2. Pathologies infectieuses..... | 45 |
| 10.2.1. Résistances bactériennes..... | 45 |
| 10.2.2. Infections sexuellement transmissibles..... | 45 |
| 10.2.3. Pathologies infectieuses tropicales..... | 45 |
| 10.2.3.1. Leptospirose..... | 45 |
| 10.2.3.2. Arboviroses..... | 46 |
| 10.2.3.3. Tuberculose..... | 46 |
| 10.3. Rhumatisme articulaire aigu..... | 46 |
| II. LE STREPTOCOQUE BÉTA-HÉMOLYTIQUE DU GROUPE A OU <i>STREPTOCOCCUS PYOGENES</i> | 47 |
| 1. Microbiologie..... | 47 |
| 1.1. Le genre <i>Streptococcus</i> | 47 |
| 1.2. Classification des espèces..... | 47 |
| 1.3. Caractéristiques et morphologie de <i>S. pyogenes</i> | 48 |
| 1.4. Classification génétique des souches de <i>S. pyogenes</i> | 48 |
| 1.5. Mécanismes de virulence..... | 49 |
| 2. Épidémiologie..... | 50 |

| | |
|---|----|
| 2.1. Au niveau mondial..... | 50 |
| 2.1.1. Morbidité globale..... | 50 |
| 2.1.2. Mortalité globale..... | 50 |
| 2.2. Particularité des populations autochtones dans les régions colonisées par l'Europe | 51 |
| 3. Infections..... | 51 |
| 3.1. Modes de transmission..... | 51 |
| 3.2. Colonisation..... | 51 |
| 3.3. Facteurs de risque d'infection à <i>S. pyogenes</i> | 52 |
| 3.3.1. Liés à l'hôte..... | 52 |
| 3.3.2. Liés à l'environnement..... | 52 |
| 3.3.3. Liés à la saison..... | 53 |
| 3.4. Infections non invasives..... | 53 |
| 3.4.1. Généralités..... | 53 |
| 3.4.2. Pharyngites..... | 53 |
| 3.4.3. Infections cutanées..... | 53 |
| 3.4.3.1. Épidémiologie dans le Pacifique Sud..... | 53 |
| 3.4.3.2. Prise en charge..... | 54 |
| 3.5. Infections invasives à SGA..... | 54 |
| 3.5.1. Définition et tableaux cliniques..... | 54 |
| 3.5.2. Épidémiologie et facteurs de risque des infections invasives..... | 55 |
| 3.6. Manifestations toxiques..... | 55 |
| 4. Syndromes post-streptococciques..... | 56 |
| 4.1. Définition..... | 56 |
| 4.2. Rhumatisme articulaire aigu (RAA)..... | 56 |
| 4.2.1. Épidémiologie calédonienne..... | 56 |
| 4.2.2. Facteurs de risque..... | 56 |
| 4.2.2.1. Environnement et inégalités sociales de santé..... | 57 |
| 4.2.2.2. Âge, sexe et susceptibilité génétique de l'hôte..... | 57 |
| 4.2.2.3. Variabilité selon les souches bactériennes..... | 58 |
| 4.2.3. Physiopathologie..... | 58 |
| 4.2.3.1. Porte d'entrée..... | 58 |
| 4.2.3.2. Mimétisme moléculaire..... | 59 |

| | |
|--|----|
| 4.2.4. Manifestations cliniques..... | 59 |
| 4.2.5. Manifestations paracliniques..... | 61 |
| 4.2.6. Diagnostic..... | 62 |
| 4.2.6.1. RAA..... | 62 |
| 4.2.7. Cardiopathie rhumatismale chronique..... | 63 |
| 4.3. Glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique..... | 63 |
| 4.3.1. Définition et épidémiologie..... | 63 |
| 4.3.2. Physiopathologie..... | 64 |
| 4.3.3. Clinique..... | 64 |
| 4.3.4. Diagnostic..... | 64 |
| 4.4. Syndromes neurologiques..... | 64 |
| 5. Stratégies de prévention des complications post-streptococciques..... | 65 |
| 5.1. Amélioration des politiques de santé publique..... | 65 |
| 5.2. Éviter l'infection à SGA : prévention primordiale..... | 65 |
| 5.2.1. Gestion des facteurs de risque environnementaux..... | 65 |
| 5.2.2. Éradication du portage..... | 65 |
| 5.2.3. Pistes vaccinales..... | 66 |
| 5.3. Prévention primaire : traiter l'infection aiguë à SGA..... | 66 |
| 5.4. Gestion du RAA et dépistage de la CRC : prévention secondaire..... | 67 |
| 5.4.1. Dépistage systématique de la CRC..... | 67 |
| 5.4.2. Traitement de l'épisode initial de RAA..... | 67 |
| 5.4.3. Traitement prophylactique et suivi au long cours..... | 67 |
| 5.4.4. Traitement d'une récurrence de RAA..... | 68 |
| 5.5. Gestion de la CRC : prévention tertiaire..... | 68 |
| III. ANGINES ET PHARYNGITES..... | 69 |
| 1. Généralités..... | 69 |
| 2. Pharyngites infectieuses..... | 69 |
| 2.1. Étiologies microbiologiques..... | 69 |
| 2.2. Manifestations cliniques communes..... | 69 |
| 2.3. Tableaux cliniques..... | 69 |
| 3. Pharyngite à <i>S. pyogenes</i> | 70 |
| 3.1. Épidémiologie..... | 70 |

| | |
|---|-----|
| 3.1.1. Dans le monde..... | .70 |
| 3.1.2. En France métropolitaine..... | .71 |
| 3.1.3. Dans le Pacifique Sud..... | .71 |
| 3.2. Histoire naturelle de la pharyngite streptococcique..... | .72 |
| 3.2.1. Résolution spontanée..... | .72 |
| 3.2.2. Complications locales..... | .72 |
| 3.2.3. Autres complications..... | .72 |
| 3.3. Diagnostic étiologique..... | .72 |
| 3.3.1. Symptômes et signes cliniques..... | .72 |
| 3.3.2. Score clinique de Mac Isaac..... | .73 |
| 3.3.2.1. Description..... | .73 |
| 3.3.2.2. Performances..... | .74 |
| 3.3.3. Mise en évidence du SGA lors d'une pharyngite..... | .74 |
| 3.3.3.1. Culture sur prélèvement pharyngé..... | .74 |
| 3.3.3.2. Test rapide d'orientation diagnostique (TROD)..... | .75 |
| 3.3.3.2.1. Principe..... | .75 |
| 3.3.3.2.2. Performances..... | .75 |
| 3.3.3.3. Autres techniques..... | .75 |
| 3.4. Recommandations d'orientation diagnostique..... | .76 |
| 3.4.1. En France..... | .76 |
| 3.4.2. Dans le Pacifique Sud..... | .76 |
| 3.5. Traitement antibiotique des pharyngites à SGA..... | .77 |
| 3.5.1. Recommandations à travers le monde..... | .77 |
| 3.5.2. Intérêts de l'antibiothérapie..... | .78 |
| 3.5.3. Risques liés aux antibiotiques..... | .79 |
| 3.5.4. Perspectives actuelles..... | .80 |
| MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE..... | .81 |
| 1. Type d'étude..... | .81 |
| 2. Objectifs..... | .81 |
| 2.1. Objectif principal..... | .81 |
| 2.2. Objectifs secondaires..... | .81 |
| 3. Populations d'étude..... | .82 |

| | |
|--|-----|
| 3.1. Population cible..... | .82 |
| 3.2. Population source..... | .82 |
| 3.3. Critères d’inclusion..... | .82 |
| 3.4. Critères d’exclusion..... | .83 |
| 3.5. Échantillonnage..... | .83 |
| 4. Investigateurs et centres participants..... | .83 |
| 4.1. Recrutement et répartition..... | .83 |
| 4.2. Formation et suivi au cours de l’étude..... | .84 |
| 5. Recueil de données..... | .84 |
| 5.1. Contenu du recueil..... | .84 |
| 5.2. Le test rapide d’orientation diagnostique..... | .85 |
| 5.3. Mode de recueil..... | .85 |
| 5.4. Période d’inclusion..... | .86 |
| 6. Aspects éthiques et réglementaires..... | .86 |
| 6.1. Non-opposition du participant..... | .86 |
| 6.2. Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés (CNIL)..... | .86 |
| 6.3. Comités consultatifs d’éthique..... | .87 |
| 7. Aspects financiers..... | .87 |
| 8. Analyses statistiques..... | .87 |
| 8.1. Outil d’analyse..... | .87 |
| 8.2. Plan d’analyse..... | .87 |
| RÉSULTATS..... | .89 |
| 1. Événements perturbant le bon déroulement d’AngiCal..... | .89 |
| 1.1. Des résultats inattendus..... | .89 |
| 1.2. Hypothèses pour ce taux de positivité et réponses partielles..... | .90 |
| 1.3. Événements sociaux et arrêt prématuré de l’étude..... | .92 |
| 2. Résultats d’Angical..... | .93 |
| 2.1. Évaluation rétrospective des inclusions..... | .93 |
| 2.2. Analyses descriptives..... | .93 |
| 2.2.1. Données sociodémographiques et cliniques de l’échantillon..... | .93 |
| 2.2.2. Score de Mac Isaac..... | .96 |
| 2.3. Objectif principal : estimer la prévalence des pharyngites à SGA..... | .96 |

| | |
|---|------|
| 2.4. Objectifs secondaires..... | .97 |
| 2.4.1. Recherche de facteurs associés au TROD en analyse univariée..... | .97 |
| 2.4.1.1. Répartition de l'échantillon..... | .97 |
| 2.4.1.2. Analyse univariée des données sociodémographiques et cliniques..... | .97 |
| 2.4.1.3. Analyse univariée avec le score de Mac Isaac..... | .99 |
| 2.5. Recherche de facteurs associés au TROD en analyse multivariée..... | .99 |
| 2.5.1. Ajustement de l'échantillon..... | .99 |
| 2.5.2. Analyse multivariée des données sociodémographiques et cliniques..... | .99 |
| 2.6. Influence de la communauté d'appartenance sur le score de Mac Isaac..... | 101 |
| DISCUSSION..... | .102 |
| 1. Les résultats face à la littérature internationale et aux interrogations sur les TROD.... | .102 |
| 2. Forces de notre étude..... | .102 |
| 3. Faiblesses de notre étude..... | .103 |
| 4. Perspectives de recherche future..... | .104 |
| CONCLUSION..... | .105 |
| RÉFÉRENCES..... | .107 |
| ANNEXES..... | .121 |
| Annexe 1 : Définitions et choix rédactionnel..... | .121 |
| Annexe 2 : Déclaration de conformité à la CNIL..... | .122 |
| Annexe 3 : Avis du Comité Consultatif d'Ethique de Nouvelle-Calédonie pour les Sciences de la Vie et de la Santé..... | .124 |
| Annexe 4 : Avis du Comité d'Ethique de Recherche en Maladies Infectieuses et Tropicales..... | .125 |
| Annexe 5 : Questionnaire AngiCal..... | .126 |
| Annexe 6 : Dictionnaire des variables pour la plateforme ODK..... | .128 |
| Annexe 7 : Guide des investigateurs..... | .131 |
| Annexe 8 : Lettre d'information à destination des sujets inclus..... | .132 |
| Annexe 9 : Notice du TROD Hysen Biotech..... | .134 |
| SERMENT D'HIPPOCRATE..... | .135 |
| RÉSUMÉ..... | .136 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|---|-----|
| Figure 1 : Situation géographique de la Nouvelle-Calédonie (19)..... | .28 |
| Figure 2 : Répartition des provinces et communes de Nouvelle-Calédonie (36)..... | .36 |
| Figure 3 : Aires coutumières de Nouvelle-Calédonie (18)..... | .37 |
| Figure 4 : Morphologie de <i>S. pyogenes</i> (60)..... | .48 |
| Figure 5 : Cheminement causal entre l'exposition initiale au SGA (GAS), le rhumatisme articulaire aigu (ARF) et la cardiopathie rhumatismale chronique (RHD) indiquant les principaux groupes suspectés de facteurs de risque et de protection (83,84)..... | .57 |
| Figure 6 : Les trois différents types de résultats des TROD..... | .89 |
| Figure 7 : Nombre d'inclusions par semaine du 16/03/24 au 19/06/24..... | .92 |
| Figure 8 : Répartition des inclusions par communes et provinces..... | .94 |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|---|-----|
| Tableau 1 : Population selon la communauté d'appartenance déclarée en 2014 et 2019 (38) | 38 |
| Tableau 2 : Taux d'équipement des ménages (en %) par province en 2019 (38) | 40 |
| Tableau 3 : Critères révisés de Jones en 2015 (89,90) | 63 |
| Tableau 4 : Formes cliniques d'angines infectieuses (1) | 70 |
| Tableau 5 : Orientation diagnostique clinique devant une pharyngite infectieuse (5) | 73 |
| Tableau 6 : Score de Mac Isaac (108) | 73 |
| Tableau 7 : Performances du score de Mac Isaac selon une prévalence de 27 % dont 23 % chez les plus de 15 ans (107,110) | 74 |
| Tableau 8 : Comparaison des recommandations devant une pharyngite/angine dans le Pacifique Sud | 77 |
| Tableau 9 : Répartition des investigateurs formés | 84 |
| Tableau 10 : Comparaison des TROD Hysen à la culture sur prélèvement pharyngé | 91 |
| Tableau 11 : Caractéristiques socio-démographiques et cliniques de l'échantillon | 95 |
| Tableau 12 : Répartition du score de Mac Isaac chez les participants de plus de 14 ans | 96 |
| Tableau 13 : Taux de positivité du TROD | 96 |
| Tableau 14 : Résultats des 123 TROD réalisés à partir du 7/05/2024 | 97 |
| Tableau 15 : Caractéristiques des participants selon le résultat du TROD1 | 98 |
| Tableau 16 : Recherche de l'association entre les résultats du TROD et du score de Mac Isaac chez les plus de 14 ans | 99 |
| Tableau 17 : Analyse multivariée par régression logistique | 100 |
| Tableau 18 : Recherche de l'association entre le résultat du score de Mac Isaac et la communauté d'appartenance | 101 |

LISTE DES ABRÉVIATIONS

| | |
|--------|--|
| ASSNC | Agence sanitaire et sociale de Nouvelle-Calédonie |
| CHT | Centre hospitalier territorial Gaston Bourret |
| CMS | Centre médico-social |
| CMV | Cytomégalovirus |
| CPP | Comité de protection des personnes |
| CRC | Cardiopathie rhumatismale chronique |
| DASSNC | Direction des affaires sanitaires et sociales de la Nouvelle-Calédonie |
| EBV | Virus d'Epstein Barr |
| FLNKS | Front de libération nationale kanak et socialiste |
| GNAPS | Glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique |
| HLA | Human leukocyte antigen |
| HSV | Herpes simplex virus |
| IC | Intervalle de confiance |
| NC | Nouvelle-Calédonie |
| ONENA | Océanien non Européen non Asiatique |
| OR | Odds ratio |
| RAA | Rhumatisme articulaire aigu |
| SGA | Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A, <i>Streptococcus pyogenes</i> |
| TROD | Test rapide d'orientation diagnostique |
| VIH | Virus de l'immunodéficience humaine |
| VRS | Virus respiratoire syncytial |

PRÉAMBULE : ANGINE STREPTOCOCCIQUE, RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU ET NOUVELLE-CALÉDONIE

La pharyngite infectieuse¹ est une pathologie ubiquitaire et fréquente constituée par une inflammation de l'oropharynx et parfois des amygdales palatines. Elle est majoritairement virale. Lorsqu'elle est bactérienne, *Streptococcus pyogenes* (ou streptocoque du groupe A, SGA) est la bactérie la plus fréquemment en cause. En France, le SGA concerne environ 30% des angines de l'enfant et 15% de celles de l'adulte. Avant 3 ans, les pharyngites sont considérées comme étant toujours d'origine virale (1).

Les facteurs de risque de contracter une pharyngite à SGA sont environnementaux (promiscuité inter-humaine, insalubrité des logements, etc.), microbiologiques (certaines souches de SGA donnent préférentiellement des pharyngites) et liés à l'hôte (enfants, patients immunodéprimés ou porteurs maladies chroniques sont plus souvent touchés).

En l'absence d'une antibiothérapie adaptée, la pharyngite streptococcique se complique de rhumatisme articulaire aigu (RAA) dans 0,3 à 3% des cas (2). Le RAA est une complication post-infectieuse auto-immune se déclarant 2 à 3 semaines après une infection à SGA, classiquement une pharyngite. Il survient presque exclusivement chez les patients âgés de 5 à 35 ans et se manifeste par des signes cliniques plus ou moins associés : arthrites, fièvre, atteintes cutanées, neurologiques ou cardiaques. La cardiopathie rhumatismale chronique (CRC) est la complication la plus grave du RAA en l'absence de prise en charge précoce adaptée. Toutes maladies confondues, le SGA est la cause d'environ 500 000 décès par an dans le monde dont deux tiers sont attribuables à la CRC (3).

Devenu exceptionnel en France métropolitaine, le RAA reste un défi sanitaire dans les pays en voie de développement et chez certaines populations autochtones au sein de pays développés, souvent anciennement colonisés. C'est le cas du Pacifique Sud où l'incidence de RAA est la plus élevée au monde. En 2021, on recensait ainsi 58 nouveaux cas de RAA pour 100 000 habitants en Nouvelle-Calédonie (4), 119 cas pour 100 000 habitants chez les Aborigènes d'Australie (3), contre moins de 1 cas pour 100 000 habitants en France métropolitaine (5).

¹ Lire l'annexe 1 (Définitions et choix rédactionnels) pour comprendre l'emploi des termes "angine" et "pharyngite" dans ce mémoire.

La physiopathologie des complications post-streptococciques telles que le RAA demeure en grande partie méconnue et l'épidémiologie singulière observée dans le Pacifique Sud semble être influencée par plusieurs facteurs de risque distincts. On peut citer l'infection initiale par une souche de SGA dite "rhumatogène" (potentiellement plus répandue dans cette région) ainsi qu'une susceptibilité génétique des communautés autochtones du Pacifique Sud (Mélanésiens, Polynésiens, Aborigènes, etc.) (6–9).

Face à cela, les recommandations de bonnes pratiques devant une pharyngite dans le Pacifique Sud sont prudentes. Il est le plus souvent recommandé de traiter les patients "à risque de RAA" (généralement enfants et/ou personnes appartenant à une communauté océanienne) sans attendre la mise en évidence du SGA par culture sur prélèvement pharyngé, le *gold standard* (10–12). En pratique, cette dernière n'est quasiment jamais réalisée en raison des difficultés d'acheminement des prélèvements et du suivi des patients. Tous les patients à risque sont donc traités de manière probabiliste.

Pourtant, les rares études estimant la fréquence des pharyngites à SGA dans les pays du Pacifique Sud, rapportent des chiffres souvent similaires voire inférieurs à ceux des pays où le RAA est devenu exceptionnel (2). En Nouvelle-Calédonie, une étude monocentrique menée en 2017 sur 106 sujets retrouve une prévalence de 15% chez l'adulte et 17% chez l'enfant (13). Il est donc probable que beaucoup de patients, y compris jeunes ou faisant partie d'une communauté à risque, soient traités par antibiotique de manière injustifiée.

De plus, dans le Pacifique Sud, les infections cutanées sont très fréquentes et principalement dûes au SGA. L'impétigo atteint par exemple jusqu'à 30% des enfants aborigènes au même instant avec la présence de SGA dans plus de 85% des prélèvements. Depuis plusieurs années, les chercheurs se questionnent donc sur la responsabilité des infections cutanées dans la survenue d'un RAA (14–16).

Face à ces constats, en Nouvelle-Calédonie, serait-il possible d'optimiser la démarche clinique devant une pharyngite afin de rationaliser l'usage des antibiotiques sans compromettre la protection des personnes vulnérables ? La première étape serait de connaître la prévalence des pharyngites à SGA dans cet archipel en généralisant l'étude de 2017.

Pour cela, les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) représentent aujourd'hui une alternative solide à la culture. Ils sont recommandés dans le diagnostic étiologique des pharyngites en France métropolitaine depuis 2003 et ont été inscrits dans les actes réalisables en pratique courante au Journal Officiel de la Nouvelle-Calédonie en 2022 sans que les recommandations sanitaires n'aient été modifiées à ce jour pour encadrer leur utilisation (17).

Dans ce cadre, l'objectif principal de l'étude AngiCal est donc d'estimer la prévalence des pharyngites à *S. pyogenes* parmi l'ensemble des pharyngites dans la population calédonienne âgée de 3 ans et plus grâce à l'utilisation d'un TROD. L'objectif secondaire est de déterminer s'il existe une différence de prévalence en fonction des facteurs de risque principaux de développer un RAA, notamment l'âge et la communauté d'appartenance.

In fine, une actualisation des recommandations sur le diagnostic étiologique des pharyngites en Nouvelle-Calédonie pourrait être envisagée. L'utilisation des TROD, pour toute ou une partie de la population, pourrait permettre d'atteindre une utilisation plus raisonnée des antibiotiques, sans mettre en jeu la protection des personnes les plus à risque de développer des complications post-streptococciques telles que le RAA.

I. LA NOUVELLE-CALÉDONIE

1. Géographie

La Nouvelle-Calédonie est un ensemble d'îles situé au cœur de l'océan Pacifique Sud, à environ 1 500 km à l'est de l'Australie et 1 700 km au nord de la Nouvelle-Zélande (18). Terre française la plus éloignée de l'Hexagone, elle lui est distante de 17 000 km.

Cet archipel fait partie intégrante de la région géographique de la Mélanésie, qui comprend également les îles Fidji, les îles Salomon, le Vanuatu et la Papouasie-Nouvelle-Guinée. Les territoires mélanésiens sont réunis par des similarités ethniques et culturelles.



Figure 1 : Situation géographique de la Nouvelle-Calédonie (19)

Le territoire a une superficie de plus de 18 500 km². La Grande Terre est l'île principale. Longue de 400 km et large de 50 km, elle est traversée dans sa longueur par un vaste massif montagneux. Elle est entourée de plusieurs ensembles d'îles plus petites : l'île des Pins au sud, l'archipel des Belep au nord et les îles Loyauté à l'est (Ouvéa, Lifou, Tiga et Maré). Plus loin à l'ouest, on trouve l'archipel des îles Chesterfield et les récifs de Bellone (18,20).

La topographie de la Nouvelle-Calédonie est variée ; des montagnes escarpées couvertes de forêts tropicales denses à l'intérieur des terres contrastent avec des plaines côtières. Elle est entourée d'une barrière de corail, longue de plus de 1 600 km qui abrite le plus grand lagon au monde (21). La biodiversité de la Nouvelle-Calédonie est considérée comme l'une des plus importantes de la planète. La richesse géologique de la Grande Terre, familièrement appelée "le caillou", a donné naissance à de nombreuses exploitations minières. Le principal minerai extrait aujourd'hui est le nickel, dont la Nouvelle-Calédonie est le troisième producteur mondial en 2023 (22).

Le chef-lieu administratif, Nouméa, anciennement Port-de-France, est situé dans le sud-ouest de la Grande Terre.

2. Climat

La localisation intertropicale de la Nouvelle-Calédonie, isolée et soumise aux alizés venant de l'est, crée un climat spécifique que l'on peut qualifier de tropical océanique. Il est caractérisé par 2 saisons distinctes :

- une saison chaude et humide, de novembre à avril, pendant laquelle les températures peuvent atteindre jusqu'à 30°C, voire plus. C'est la période cyclonique ;
- une saison plus fraîche et sèche, de mai à octobre, correspondant à l'hiver austral.

Les précipitations varient significativement d'une région à l'autre, avec des zones intérieures plus humides que les zones côtières qui sont plus arides (23).

3. Histoire de la Nouvelle-Calédonie

3.1. Premiers habitants et arrivée des Européens

Les premiers habitants de Nouvelle-Calédonie sont les Lapita ou Austronésiens. Originaires d'Asie du Sud-Est, ils s'installent sur les côtes du territoire au XI^{ème} siècle avant J.-C. Puis d'autres migrations se succèdent jusqu'au XVIII^{ème} siècle notamment du Vanuatu, des îles Salomon et de Polynésie (24).

Le 5 septembre 1774 (25), l'explorateur britannique James Cook pose le pied sur l'île principale et la nomme Nouvelle-Calédonie en raison de son relief qui lui rappelle l'Écosse (baptisée *Caledonia* par les Romains). L'archipel est alors habité par environ 60 000

Mélanésiens et Polynésiens.

La France s'intéresse à la Nouvelle-Calédonie 14 ans plus tard lorsque Louis XVI envoie le comte de La Pérouse pour en apprécier le potentiel économique. Malheureusement, il ne reviendra pas de ce voyage, disparaissant dans un cyclone. C'est D'Entrecasteaux en 1792, parti à la recherche de La Pérouse, qui explore la côte ouest de la Grande Terre et l'île d'Ouvéa.

Les décennies suivantes sont marquées par l'arrivée des baleiniers puis des santaliers (personnes faisant le commerce du bois de Santal) aux îles Loyauté, à la recherche de produits prisés par les Européens. De nombreux habitants sont embarqués vers l'Australie pour travailler dans la production de sucre.

3.2. Un régime colonial

Au début des années 1850, les Français ont besoin d'une base militaire stratégique dans le Pacifique et d'une alternative à la colonie pénitentiaire de l'île du diable, au large de la Guyane, où sévit le paludisme. Le 24 septembre 1853, le contre-amiral Fébvrier-Despointes prend possession de l'île au nom de l'Empereur Napoléon III. La Nouvelle-Calédonie devient officiellement française.

L'île principale sert alors de bagne. Les premiers bateaux de prisonniers abordent en mai 1864 à Port-de-France. Jusqu'en 1897, près de 25 000 personnes sont ainsi déportées de France en Nouvelle-Calédonie. Après les travaux forcés, pour les peines inférieures à 8 ans, les bagnards sont soumis au "doublage" : ils doivent passer dans la colonie un temps égal à la durée de leur peine. Ceux condamnés à une peine de plus de 8 ans sont contraints de s'installer sur l'île.

La découverte de l'abondance du nickel sur l'archipel en 1864 marque le début d'un programme d'aides pour favoriser l'expatriation de Français non condamnés en Nouvelle-Calédonie. En 1880, l'exploitation industrielle du nickel démarre avec la création de la Société Le Nickel. C'est le début de la colonisation à grande échelle.

Historiquement, les colons Européens emploient le terme "Canaque" (de l'hawaïen *kanaka* signifiant "homme", "être humain" ou "homme libre") pour parler de la population mélanésienne locale. Cependant, ce terme ayant une connotation péjorative dans le contexte colonial, il a été réapproprié par la suite par les populations autochtones pour devenir "Kanak" (mot invariable) (26).

Le Code de l'indigénat (25), instauré par les Français en 1887, incarne l'un des aspects les plus indignes de la colonisation. En leur imposant un statut légal inférieur, ce code prive les populations autochtones de droits civiques, les installe dans des réserves et contrôle leurs déplacements. La population locale se retrouve alors obligée de travailler pour les colons ou les autorités coloniales.

Lorsque le bagne s'arrête en 1897, les colons perdent de la main-d'oeuvre. En plus des Kanak, le recrutement se fait alors principalement en Indonésie, en Indochine et au Japon.

En raison des mauvaises conditions de vie et du travail forcé, la population kanak décline, chutant de 42 500 en 1887, à 28 000 en 1901. Le Code de l'indigénat reste en place presque 60 ans.

3.3. La Seconde Guerre mondiale

Pendant la Seconde Guerre mondiale, l'île servira de base arrière aux Américains : jusqu'à 1 million de militaires y transitent. L'influence américaine inaugure une nouvelle ère de modernité en Nouvelle-Calédonie (27).

3.4. L'après-guerre

Après la Seconde Guerre mondiale, la Nouvelle-Calédonie obtient le statut de territoire d'outre-mer. Le Code de l'indigénat est enfin aboli en 1946, la citoyenneté des Kanak est reconnue, et ils obtiennent durant la décennie suivante, le droit de vote.

L'essor du nickel dans les années 1960-1970 apporte la prospérité économique à la colonie et une nouvelle vague d'immigration arrive du Vanuatu, de Wallis et de Tahiti afin d'en profiter. Cependant, cette situation accentue les inégalités sociales entre colons d'un côté et colonisés et expatriés océaniens de l'autre.

3.5. Mouvements indépendantistes

Les Kanak demandent une redistribution plus juste des terres à leur profit. Ces revendications sont sources de conflits entre les différentes communautés et attisent le désir d'indépendance du peuple kanak. Face à cela, l'Union Calédonienne, fondée en 1953, mouvement politique clé de la Nouvelle-Calédonie, visait à promouvoir la réconciliation entre les populations d'origine européenne et mélanésienne avec un slogan unificateur "Deux couleurs, un seul peuple" ; tout en revendiquant une certaine autonomie vis-à-vis de la France.

Dès 1979, le front indépendantiste, qui deviendra en 1984 le Front de Libération Nationale Kanak et Socialiste (FLNKS) mené par Jean-Marie Tjibaou, appelle à la fin de la domination française et à la création d'un État indépendant.

En 1977, Jacques Lafleur, leader historique des loyalistes, c'est-à-dire les personnes favorables au maintien de la Nouvelle-Calédonie dans la République française, propose la création du Rassemblement pour la Calédonie dans la République (RPCR). Ce parti, composé majoritairement de Caldoches (nom familial donné aux descendants des forçats ou des premiers colons français) devient le principal adversaire du mouvement pour l'indépendance (28).

3.6. Les "événements"

En 1984, les tensions atteignent un point culminant lorsque des élections provinciales sont boycottées par le FLNKS, qui les considère comme illégitimes et déclare un gouvernement provisoire de Kanaky (nom indépendantiste pour la Nouvelle-Calédonie), intensifiant les conflits avec les loyalistes et les forces de l'ordre françaises. Les années suivantes sont marquées par des affrontements entre les militants indépendantistes kanak, les forces de sécurité françaises ainsi que les loyalistes. Barrages routiers, grèves, occupations de terres et incidents violents se multiplient.

Le conflit atteint son point culminant fin avril 1988 avec le massacre de la grotte Gossanah sur l'île d'Ouvéa. Quatre gendarmes sont tués lors de l'attaque de la gendarmerie par des indépendantistes, les autres sont pris en otages. En réponse, l'État français envoie plusieurs dizaines de militaires pour libérer les otages. Deux militaires et 19 Kanak sont tués lors de l'assaut. Cet événement rouvre le dialogue entre les deux parties dans un but de désescalade de la violence (28).

3.7. Accords de Matignon et Accord de Nouméa

Les accords de Matignon sont signés le 26 juin 1988 (29,30) entre le gouvernement français et les représentants indépendantistes et loyalistes. Ils prévoient une période de transition de dix ans, durant laquelle des mesures de développement économique et social seraient mises en oeuvre pour réduire les inégalités entre les communautés. À la fin de cette période, un référendum d'autodétermination doit avoir lieu.

Finalement, en 1998, le référendum d'autodétermination est annulé et l'accord de Nouméa est signé le 5 mai de la même année (29,31). Il prolonge les accords de Matignon et temporise la situation : il prévoit un transfert progressif des compétences de l'Etat français vers la Nouvelle-Calédonie et repousse l'organisation d'un référendum au plus tôt en 2014, le temps de favoriser une période de croissance économique. En échange, la Nouvelle-Calédonie gagne en autonomie, passant du statut de territoire d'outre-mer à celui de pays d'outre-mer.

En 1999, conformément à l'accord, des institutions locales sont mises en place, dont un gouvernement (29). Il est formé à la fois de membres des partis indépendantistes et loyalistes. Notons qu'à la suite de l'accord de Nouméa, trois corps électoraux distincts ont été mis en place (32) :

- le "général" pour les élections municipales, législatives, présidentielles et européennes ;
- le "spécial provinciales" pour les élections provinciales ou du congrès de Nouvelle-Calédonie. Les conditions pour s'y inscrire sont plus restreintes. Il faut, par exemple, avoir été inscrit sur la liste électorale générale de 1998 et domicilié sur l'archipel depuis dix ans à la date du scrutin.
- le "spécial consultations d'autodétermination", les inscrits doivent justifier d'un engagement personnel important sur l'archipel, comme par exemple au moins 20 ans de domicile continu au 31 décembre 2014.

3.8. Référendums d'autodétermination

Le premier référendum d'autodétermination a finalement lieu le 4 novembre 2018. À la question "Voulez-vous que la Nouvelle-Calédonie accède à la pleine souveraineté et devienne indépendante ?", 56,7 % des votants répondent "non". Trois référendums maximum sont prévus par l'accord de Nouméa, avec une seule victoire suffisante du "oui" pour accéder à l'indépendance. Le 4 octobre 2020, 53,26 % des votants choisissent de rester sous la souveraineté française. Ces résultats montrent une forte division de la population sur le sujet.

Le 12 décembre 2021, le troisième référendum a lieu en pleine pandémie de COVID-19 sur le territoire. Les indépendantistes appellent au boycott arguant que la période est au deuil des victimes. En conséquence, la participation indépendantiste est très faible et 96,5 % des votants choisissent de rester Français. Ce référendum est vivement critiqué pour son manque

de représentativité (27).

3.9. Contexte actuel

Début 2024, les discussions sur l'avenir du territoire se poursuivent et la modification du corps électoral provincial devient une question cruciale. Actuellement, les conditions d'inscription sur cette liste excluent certains natifs calédoniens et les résidents arrivés après 1998. Lors de sa création, il s'agissait de maintenir un équilibre démographique et politique entre les différents partis. Aujourd'hui, c'est une mesure critiquée par les loyalistes pour son impact sur l'égalité des droits qu'entraîne la non-intégration des nouveaux arrivants.

Elle a donc fait l'objet d'un projet de loi constitutionnelle début 2024 dans le but de "dégeler" le corps électoral pour l'ouvrir notamment à tous les résidents calédoniens depuis au moins 10 ans.

Le 13 mai 2024, un sous-groupe de l'Union Calédonienne organise des manifestations à grande échelle pour militer contre ce projet de loi. Les revendications sont rapidement élargies à l'accès à l'indépendance et dégénèrent en émeutes. Des centaines d'incendies et des barrages routiers rythment le quotidien des Calédoniens pendant plusieurs semaines. L'hôpital principal reste inaccessible à la population pendant plus de deux semaines.

À la suite des émeutes et de la dissolution de l'Assemblée Nationale, le projet de loi est suspendu par le chef de l'État mais la question demeure centrale, influençant les élections provinciales à venir et le devenir du territoire.

Depuis juillet 2024, malgré un relatif retour au calme, le dialogue entre les différentes parties reste toujours impossible. L'économie et le système de soins souffrent des conséquences multiples des destructions matérielles et de la division identitaire de la population (33).

4. Statut institutionnel

4.1. Partage de la souveraineté

À la suite de l'accord de Nouméa en 1998, le partage des compétences entre l'État français et les institutions calédoniennes sont définies et vouées à évoluer vers plus d'autonomie pour l'archipel. Cependant, certains domaines, dits "régaliens" restent sous le contrôle de l'État français. Il s'agit en résumé de :

- la monnaie et les finances publiques ;
- le maintien de l'ordre ;
- les relations internationales et l'immigration (34).

La Nouvelle-Calédonie est donc autonome en ce qui concerne l'éducation, la santé et le système de solidarité sociale.

4.2. Trois provinces

Depuis les accords de Matignon en 1988, la Nouvelle-Calédonie est divisée en trois provinces administratives : la province Sud, la province Nord et la province des îles Loyauté.

Chaque province possède une assemblée dotée du pouvoir législatif, élue au scrutin proportionnel de liste, et un président exerçant le pouvoir exécutif. Elles gèrent toutes les compétences qui ne relèvent ni de l'État français ni du gouvernement. Les compétences provinciales incluent désormais par domaine d'action : l'offre de soin, l'enseignement, la culture, le développement économique, l'écologie et l'agriculture, la jeunesse, les sports et loisirs, l'environnement, le domaine public routier, l'urbanisme et les transports.

À la suite de l'accord de Nouméa, la loi organique du 19 mars 1999 (35) est appliquée et les provinces acquièrent le statut de "Collectivités territoriales de la République". Les institutions de la Nouvelle-Calédonie sont alors définies. On parle dorénavant de collectivité *sui generis* d'outre-mer, c'est-à-dire d'une collectivité d'outre-mer à statut particulier (34,35).

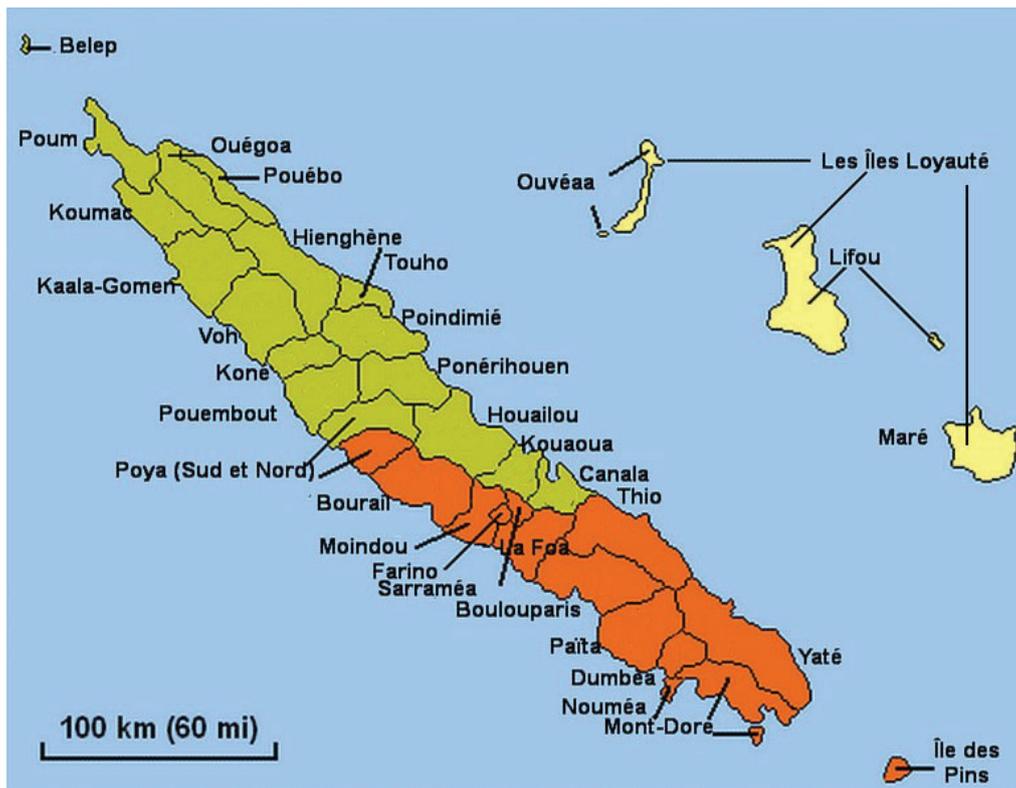


Figure 2 : Répartition des provinces et communes de Nouvelle-Calédonie (36)

Orange : province Sud - Vert : province Nord - Jaune : province Îles

4.3. Le Congrès de Nouvelle-Calédonie

Le Congrès de la Nouvelle-Calédonie est une institution législative composée de 54 membres élus par les assemblées des trois provinces. Il a le pouvoir de légiférer sur un large éventail de sujets locaux, à l'exception de ceux qui relèvent exclusivement de l'État français ou des provinces. Il est également responsable de l'élection du gouvernement de la Nouvelle-Calédonie.

4.4. Le gouvernement

Le gouvernement, organe exécutif collégial, est composé des membres élus par le Congrès. Il est chargé de la mise en oeuvre des lois et des décisions adoptées par le Congrès. Le président du gouvernement est élu par les membres du gouvernement.

4.5. Le Haut-Commissaire ou "Hausnaire"

L'état français est représenté par le Haut-Commissaire de la République qui est chargé de veiller à la légalité des actes et des actions du gouvernement et des provinces.

4.6. Le Sénat Coutumier

Le Sénat Coutumier de Nouvelle-Calédonie est une institution unique, dédiée à la représentation des intérêts kanak et à la préservation des traditions et coutumes. Seize sénateurs y siègent, deux élus dans chacune des aires coutumières. Le Sénat a un rôle consultatif dans les décisions du gouvernement. Il est systématiquement interrogé pour toutes les questions relatives à l'identité culturelle du pays.



Figure 3 : Aires coutumières de Nouvelle-Calédonie (18)

5. Population de Nouvelle-Calédonie

5.1. Démographie

Les chiffres disponibles sont issus du recensement de 2019, le dernier en date. Cette année-là, la population de la Nouvelle-Calédonie est d'environ 271 400 habitants (37). La province Sud est de loin la plus peuplée : 75 % de la population de la Nouvelle-Calédonie y vit, avec une concentration importante dans le Grand Nouméa. Respectivement 18 % et 7 % vivent en province Nord et province des îles Loyauté. La densité de population en Nouvelle-Calédonie est de seulement 14,61 personnes par km² (contre 120,4 personnes par km² en France métropolitaine), avec une répartition très irrégulière, beaucoup plus importante dans le Grand Nouméa. Le reste de la Grande Terre, surnommée localement la "brousse", et les îles Loyauté sont donc très peu peuplées avec des zones très isolées.

En 2019, 78 % des habitants sont nés en Nouvelle-Calédonie, 14 % en France hexagonale ou dans un département d'outre-mer, 4 % à l'étranger, 2,5 % à Wallis-et-Futuna et 1,5 % en Polynésie française (38).

L'espérance de vie atteint 77,8 ans en 2019 (39) avec une population plutôt jeune (âge moyen 34,7 ans) par rapport à la France (âge moyen 41,7 ans). La population de Nouvelle-Calédonie a vieilli au cours des 30 dernières années : la fécondité diminue, l'espérance de vie augmente, et les jeunes émigrent de plus en plus pour leurs études ou un emploi.

5.2. Répartition communautaire de la population

La population de la Nouvelle-Calédonie peut être répartie en communautés d'appartenance. 41 % de la population déclare être Kanak avec une répartition hétérogène en fonction des provinces. Les Kanak représentent 95 % de la population des îles Loyauté, 72 % de la province Nord et 29 % de la province Sud. La communauté dite européenne est constituée des descendants de bagnards et colons français ainsi que des expatriés européens des XX^e et XXI^e siècles. Elle représente 24 % de la population. Plus de 90 % de celle-ci vit en province Sud. Les Wallisiens et Futuniens représentent environ 8 % de la population. Les autres communautés, minoritaires, sont les Tahitiens, les Indonésiens, les Ni-Vanuatus, les Vietnamiens (38), etc.

Environ 11 % de la population déclare appartenir à plusieurs communautés. Ainsi, en 2019, les Kanak et Kanak métissés représentent 47 % de la population et les Européens et Européens métissés, 30 % (38).

Tableau 1 : Population selon la communauté d'appartenance déclarée en 2014 et 2019 (38)

| | 2014 | | 2019 | |
|---------------------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|
| | Effectif | Répartition (en %) | Effectif | Répartition (en %) |
| Kanak | 104 958 | 39,1 | 111 856 | 41,2 |
| Européenne | 73 199 | 27,2 | 65 488 | 24,1 |
| Plusieurs communautés | 23 007 | 8,6 | 30 758 | 11,3 |
| Wallisienne, Futunienne | 21 926 | 8,2 | 22 520 | 8,3 |
| Autre communauté | 19 146 | 7,1 | 20 486 | 7,5 |
| Non déclarée | 26 531 | 9,9 | 20 299 | 7,5 |
| Nouvelle-Calédonie | 268 767 | 100,0 | 271 407 | 100,0 |

6. Culture et mode de vie

En Nouvelle-Calédonie, le mode de vie est différent selon que l'on vive à Nouméa ou "en brousse". À Nouméa, le mode de vie est semblable à celui d'une ville de l'Hexagone. Tous les services d'une ville moderne y sont accessibles. Entre mer et montagnes, la ville offre des loisirs variés notamment tournés vers le lagon. De nombreuses communautés cohabitent et cela se retrouve dans la richesse de la culture culinaire, musicale ou encore sportive de la capitale.

Les Caldoches vivent en ville ou "en brousse", possédant alors souvent des exploitations agricoles. Quant aux Kanak, deux modes de vie différents coexistent et se mélangent parfois : un style de vie urbain contemporain et un mode de vie tribal, souvent "en brousse" sur des terres coutumières. Ces terres, propriétés appartenant aux clans kanak, sont transmises de génération en génération et ne peuvent être ni vendues ni possédées individuellement (40). Elles jouent un rôle important dans l'organisation sociale, en lien avec la coutume. Même en menant une vie urbaine moderne, une personne kanak est toujours liée à une tribu.

La coutume (41) est une notion fondamentale qui structure les relations sociales et culturelles des communautés kanak. Elle désigne un ensemble de règles transmises oralement qui régissent la vie quotidienne, les rapports au sein des clans, ainsi que les interactions avec les autres communautés.

Les communautés kanak, regroupées en tribus, sont organisées selon des structures sociales traditionnelles. La culture kanak s'articule autour d'habitudes de vie qui lui sont propres et selon une organisation sociale spécifique qui s'appuie sur une structure hiérarchisée dont le fondement est la famille et l'unité de base est le clan. Chaque clan, issu de lignées familiales ayant un ancêtre commun, est dirigé par un chef (42).

Différents clans coexistent au sein d'une tribu. Les représentants de chaque clan se réunissent en chefferie afin de prendre des décisions concernant l'ensemble de la tribu (jugements, planification, échanges cérémoniaux avec d'autres chefferies...). Le Grand-Chef est l'autorité la plus élevée sous laquelle sont placées une ou plusieurs tribus. Plusieurs chefferies forment un district et plusieurs districts forment une aire coutumière (43).

Il existe 28 langues et 11 dialectes kanak. Cette diversité linguistique reflète la richesse culturelle et la complexité de l'organisation sociale des Kanak.

7. Conditions de vie

En Nouvelle-Calédonie, les conditions de vie sont hétérogènes. Dans les zones urbaines, comme à Nouméa, de nombreux logements tels que des maisons individuelles, des immeubles résidentiels disposent de commodités modernes, en particulier dans les quartiers sud. Dans l'agglomération de Nouméa, certaines communes comprennent des tribus sur leurs terres coutumières, tandis que d'autres comptent des squats. Dans certaines zones rurales, où la vie tribale reste ancrée dans la culture kanak, et dans les squats urbains, où vivent des personnes en situation de précarité, les conditions de vie peuvent être plus rudimentaires.

En tribu, les habitations sont souvent hybrides. Elles associent une maison en tôle ou en béton, abritant au moins la cuisine, les sanitaires sont souvent à part. Dans certains cas, une case traditionnelle, construite avec des matériaux naturels locaux, sert de chambre (42). Les activités quotidiennes sont parfois partagées, avec des zones communes pour les repas et les cérémonies.

La vie communautaire peut ainsi entraîner une plus grande proximité physique entre les individus. Les infrastructures d'assainissement et d'eau potable sont limitées dans certaines tribus. Le confort et l'équipement des ménages vont donc varier selon les provinces. En 2019, environ 95 % des ménages de la province Sud (38) possèdent un confort élémentaire (raccordement au réseau général d'électricité, présence d'eau courante, de WC et d'installation sanitaire). Aux îles Loyauté, cela concerne 69 % des ménages et en province Nord, 82 %. Au total, 24 700 personnes n'ont pas accès aux commodités de base. Il s'agit le plus souvent des familles habitant dans des tribus éloignées ou encore dans les squats du Grand Nouméa.

Tableau 2 : Taux d'équipement des ménages (en %) par province en 2019 (38)

| | Confort sanitaire | Réfrigérateur | Accès internet | Automobile |
|---------------------------|-------------------|---------------|----------------|-------------|
| Iles Loyauté | 68,9 | 85,3 | 17,2 | 47,8 |
| Nord | 82,2 | 87,7 | 40,9 | 64,1 |
| Sud | 94,6 | 96,9 | 68,7 | 74,7 |
| Nouvelle-Calédonie | 91,0 | 94,7 | 61,1 | 71,4 |

Le taux de pauvreté relatif (revenus inférieurs à 50 % du niveau de vie médian) est 2,4 fois plus élevé qu'en France métropolitaine. La part de ménages vivant sous le seuil de pauvreté est 4 à 6 fois supérieure dans le Nord et aux îles Loyauté qu'en province Sud. Cependant, le coût de la vie lié à l'isolement de l'archipel entraîne des inégalités de qualité de vie entre la ville (loyers élevés, dépendance alimentaire, etc.) et la "brousse" (loyers modestes, élevages de proximité, jardins vivriers, etc.) et nuance cet indicateur.

8. Système de santé, organisation sanitaire et sociale

8.1. Organisation sanitaire

En Nouvelle-Calédonie, c'est la direction des affaires sanitaires et sociales de la Nouvelle-Calédonie (DASSNC), service du gouvernement, qui met en oeuvre les politiques de santé. Notons qu'il n'y a pas de faculté de médecine sur le territoire, les médecins sont principalement recrutés en France.

8.1.1. Principaux établissements de santé

Le centre hospitalier territorial Gaston Bourret (CHT) à Dumbéa est le principal établissement hospitalier. Il offre une large gamme de services médicaux et chirurgicaux. Le plateau technique du CHT n'étant pas totalement complet, toutes les pathologies ne peuvent pas être traitées sur le territoire. Dans le cadre de prise en charge très spécialisée, comme la neurochirurgie par exemple, les patients sont évacués vers l'Australie ou la France métropolitaine (44,45).

Le centre hospitalier spécialisé Albert Bousquet gère les services de psychiatrie et de prévention en santé mentale sur le territoire. Il abrite également une partie de la gériatrie.

Le centre hospitalier du Nord regroupe trois centres de soins : deux sur la côte ouest, à Koné et à Koumac, et le dernier sur la côte est, à Poindimié. Ce sont des établissements fournissant des soins de santé secondaires pour les populations des provinces Nord. Leurs plateaux techniques sont plus limités. Il n'y a, par exemple, pas de service de réanimation.

La clinique privée Kuindo-Magnin à Nouméa, offre des soins spécialisés avec un service d'urgences et des pôles de maternité, médecine, chirurgie et soins de suite et de réadaptation.

L'agence sanitaire et sociale de Nouvelle-Calédonie (ASSNC) est un établissement public ayant plusieurs missions telles que la mise en oeuvre de programmes de promotion de la santé et de prévention, la facilitation de la garantie du droit à la santé pour tous, ou encore le financement des structures hospitalières. Elle est chargée de certaines enquêtes populationnelles en santé et met en oeuvre des programmes dans plusieurs thématiques telles que l'addictologie, le diabète, l'obésité, la santé sexuelle, le dépistage des cancers féminins, l'hygiène bucco-dentaire ou encore le rhumatisme articulaire aigu (46).

8.1.2. Médecine ambulatoire

Dans le Grand Nouméa et les petites villes de la Grande Terre, l'organisation de soins ambulatoires de premier recours est similaire à celle de l'Hexagone. Environ 137 médecins généralistes libéraux sont installés sur le territoire, principalement en province Sud.

Les centres médico-sociaux (CMS), dits aussi dispensaires, jouent un rôle crucial dans l'accès aux soins pour les populations éloignées et/ou défavorisées. Ils emploient des professionnels de santé qui assurent les soins : consultations de médecine générale, soins infirmiers, prévention, protection maternelle et infantile, ou encore des soins d'urgence en liaison avec le SAMU. Certains centres sont équipés de lits d'hospitalisation avec une permanence de soins assurée 24h/24. En "brousse" et dans les îles Loyauté, ils peuvent être très isolés. Par exemple, sur l'île d'Ouvéa, en cas de nécessité de réanimation ou de chirurgie urgente, le patient doit être rapatrié à Nouméa par voie aérienne sur un vol d'environ 40 minutes médicalisé par le SAMU. Il existe un *turn-over* important du personnel dans ces structures.

8.2. Organisation sociale

La Nouvelle-Calédonie a son propre système de santé, indépendant de celui de la métropole, conformément à son statut. Il est complexe et dépend de plusieurs organismes.

La CAFAT (caisse de compensation des prestations familiales, des accidents du travail et de prévoyance des travailleurs salariés) (47) gère la couverture de base des salariés et assimilés. Elle prend en charge les soins des assurés et de leurs ayants droit pour les risques maladie, maternité, accidents du travail, maladies professionnelles, vieillesse, chômage et famille. Elle gère également la couverture maladie obligatoire des fonctionnaires et des

travailleurs indépendants. Les mutuelles et les assurances privées proposent des couvertures complémentaires pour les restes à charge des patients.

Sur le même principe que la Complémentaire Santé Solidaire en métropole, une aide médicale gratuite (48) est attribuée aux personnes économiquement faibles pour accéder aux soins en tiers payant. Elle doit faire l'objet de renouvellements fréquents. Cette aide est gérée par chaque province qui fixe ses propres conditions de prise en charge. Un ticket modérateur de 10 % à 20 % peut rester à la charge des assurés, hormis dans certains cas.

9. Représentation de la maladie dans la culture kanak

Deux types de médecine coexistent en Nouvelle-Calédonie : la médecine conventionnelle, dite moderne, scientifique, occidentale ou encore allopathique et la médecine traditionnelle des différentes cultures présentes sur le territoire, notamment mélanésienne.

Dr Paul Qaeze, premier médecin généraliste Kanak diplômé d'une faculté française et ayant longtemps exercé en Nouvelle-Calédonie, écrit en 2005 : "La conception de la santé chez le Mélanésien repose sur des notions différentes de la compréhension occidentale. La maladie correspond à la manifestation d'un ordre établi. Elle va faire intervenir les fondamentaux de la société kanak, qui englobe l'homme dans sa dimension physique, sociale et mystique. D'un côté on a la parole, les plantes et les forces ancestrales et de l'autre, le stéthoscope, les molécules actives et les microbes. Alors que l'étiologie occidentale repose sur des relations entre un agent pathogène et une maladie, dans la société kanak, la maladie résulte d'interactions entre l'homme, son environnement naturel et social, et le monde mystique représenté par les ancêtres." (49)

Dans la culture kanak, il existe ainsi quatre types de maladies : (49)

- Les maladies "des blancs" ou "du docteur" représentent des entités cliniques qui n'étaient pas connues dans la période pré-coloniale et qui ont été assimilées à l'arrivée des Européens tel que l'hypertension artérielle ou le diabète par exemple.
- Les "vraies maladies" trouvent leur origine dans une mauvaise hygiène de vie, comme c'est le cas pour certaines dermatoses par exemple.
- Les maladies envoyées par les esprits ou les ancêtres surviennent lorsque quelqu'un

enfreint des règles sociales. La faute peut venir du malade ou de son clan, et la maladie peut toucher les générations futures. Il s'agit du handicap ou de l'infertilité par exemple.

- Les maladies "fabriquées" par la sorcellerie sont provoquées par l'homme, dans le but de faire du tort à une personne. On parle alors de maléfice ou de "boucan".

Ces deux derniers types de maladies sont regroupés en une entité que les Kanak nomment "les malheurs". Les maladies "des blancs" ou les "vraies maladies" peuvent devenir des "malheurs" lorsque celles-ci sont toujours présentes au bout d'une certaine durée ou qu'elles s'intensifient.

Les principes de la thérapeutique kanak reposent sur les plantes locales (49) qui sont utilisées en premier lieu devant de nouveaux symptômes. Selon la pression tribale et la littératie en santé du patient, un délai de recours au soin plus ou moins important est fréquemment constaté. Par exemple, la douleur est souvent un motif de consultation uniquement lorsqu'elle est intense.

10. Particularités des pathologies en Nouvelle-Calédonie

10.1. Pathologies non transmissibles

10.1.1. Cancer

Le cancer est la première cause de décès en Nouvelle-Calédonie comme en France. Chez la femme, le cancer le plus fréquent est le cancer du sein ; chez l'homme, le cancer de la prostate. Le cancer du poumon est le deuxième cancer le plus fréquent tous sexes confondus (4).

10.1.2. Maladies cardio-vasculaires

La deuxième cause de mortalité en Nouvelle-Calédonie est représentée par les maladies cardio-vasculaires : cardiopathies ischémiques et maladies cérébrovasculaires (4).

10.1.3. Intoxication alimentaire

La ciguatera ou "gratte" (4) est une intoxication alimentaire liée à la consommation de poissons ou de coquillages (bénitiers) contaminés par des toxines issues d'une algue microscopique *Gambierdiscus toxicus*.

Les symptômes se manifestent en quelques heures après l'ingestion, mais peuvent durer plusieurs mois voire années : nausées, vomissements, diarrhées, paresthésies des extrémités, inversion des sensations de chaud et de froid, dysesthésies au froid, sensations de prurit...

Le traitement est symptomatique, il n'existe à ce jour pas de traitement curatif. La consommation d'une plante, le faux tabac, dont l'efficacité est validée scientifiquement, est régulièrement essayée.

10.2. Pathologies infectieuses

10.2.1. Résistances bactériennes

L'explosion de l'antibiorésistance en Nouvelle-Calédonie est une problématique préoccupante. Le nombre de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) et d'entérobactéries bêta-lactamases à spectre étendu (E-BLSE) est en hausse, se propageant également en communautaire. Des épidémies récurrentes de bactéries hautement résistantes ont même conduit à la fermeture temporaire de certains services hospitaliers (50,51).

Un guide anti-infectieux (52) a été élaboré en fonction des spécificités des résistances bactériennes du territoire, pour limiter l'émergence de celles-ci.

10.2.2. Infections sexuellement transmissibles

Concernant le VIH, la file active est de 272 personnes vivant avec le VIH en 2021 avec seulement 5 nouveaux diagnostics cette année-là. Concernant la syphilis et les infections localisées à *Chlamydia* et gonocoque, l'incidence est plus élevée qu'en métropole, notamment chez les 18-25 ans. 4,8 nouveaux cas de syphilis pour 10 000 habitants ont été diagnostiqués en 2021 dont 38 % de femmes contre 1 cas pour 10 000 habitants (53) avec moins de 10 % de femmes dans l'Hexagone.

10.2.3. Pathologies infectieuses tropicales

10.2.3.1. Leptospirose

La leptospirose est une zoonose transmise à l'humain par l'urine des animaux porteurs (rats, bovins, chiens...). Elle est favorisée par les pluies et la chaleur. La contamination de l'homme se fait par contact avec de l'eau et de la boue souillée. L'incidence annuelle en Nouvelle-Calédonie est de 84,5 pour 100 000 habitants.

10.2.3.2. Arboviroses

Les arboviroses sont des affections transmises à l'homme par l'intermédiaire d'arthropodes hématophages (par exemple *Aedes aegypti*).

La dengue est la principale arbovirose de Nouvelle-Calédonie. Les symptômes peuvent associer fièvre élevée, frissons, céphalées, myalgies, asthénie, voire éruption cutanée. Certains cas évoluent vers une forme sévère, hémorragique ou avec choc, pouvant être mortelle (54). La dernière épidémie de dengue remonte à 2018. Aujourd'hui, elle a presque disparu du territoire, depuis les premiers lâchers de moustiques porteurs de *Wolbachia*, une bactérie empêchant la transmission des arbovirus (55). En 2023, 9 cas de dengue ont été déclarés sur le territoire, comprenant 6 cas importés (56).

Le virus Zika compte 1611 cas déclarés en Nouvelle-Calédonie dont 3,5 % cas importés, et un seul cas décrit lors de la rédaction de cette thèse pour l'année 2024 (56).

Concernant le chikungunya, 131 cas ont été déclarés depuis son introduction en 2011, dont 54,4 cas importés (56). Aucun cas n'a été rapporté depuis janvier 2016.

10.2.3.3. Tuberculose

La tuberculose reste un problème de santé publique important en Nouvelle-Calédonie. Le taux d'incidence est de 12,6 pour 100 000 habitants en 2023.

10.3. Rhumatisme articulaire aigu

Le rhumatisme articulaire aigu est une maladie auto-immune faisant suite à une infection causée par le Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA). Cette pathologie, fil conducteur de la genèse de ce travail de thèse, est détaillée dans la partie suivante.

II. LE STREPTOCOQUE BÉTA-HÉMOLYTIQUE DU GROUPE A OU *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

1. Microbiologie

1.1. Le genre *Streptococcus*

Le nom *Streptococcus* a été attribué pour la première fois dans les années 1870 à un type de bactéries isolées sur des plaies cutanées en raison de leur aspect de grains (du grec “*coccus*”) torsadés (du grec “*strepto*”) souvent assemblés en chaînettes. Ce genre comprend actuellement plus de 150 espèces. Toutes prennent la coloration de Gram, sont aéro-anaérobies facultatives et sont commensales et/ou pathogènes de l’homme et des animaux (57).

1.2. Classification des espèces

Les différentes espèces du genre *Streptococcus* sont historiquement classées selon leur capacité d’hémolyse lors d’une culture sur gélose enrichie en sang :

- les espèces bêta-hémolytiques opèrent une hémolyse complète ;
- les espèces alpha-hémolytiques opèrent une hémolyse incomplète ;
- les autres espèces ne sont pas hémolytiques.

Ces espèces sont également classées, pour la grande majorité d’entre elles, selon les sérogroupes de Rebecca Lancefield, microbiologiste américaine. Chaque séro groupe correspond à l’un des 19 marqueurs antigéniques (A-H, K-P, R-V) appartenant au polysaccharide de paroi nommé C (58,59).

La combinaison de ces deux propriétés - capacité d’hémolyse et sérogroupes - permet de distinguer les streptocoques pyogènes (streptocoques bêta-hémolytiques des groupes A, B, C et G), les streptocoques oraux et les streptocoques du groupe D. En pratique, cependant, seuls les antigènes A et B sont associés de façon préférentielle (A et *pyogenes*) ou spécifique (B et *agalactiae*) à une seule espèce, et sont donc utilisés en routine.

Le streptocoque bêta-hémolytique du groupe B, *S. agalactiae* est responsable de fièvre puerpérales et de méningites néonatales et d’autres infections plus ou moins invasives ; il n’y a pas de streptocoque bêta-hémolytique qui exprime l’antigène D (les streptocoques alpha-

hémolytiques du groupe D comprennent par exemple *S. gallolyticus*, et cet antigène est également présent sur certains entérocoques) (59).

1.3. Caractéristiques et morphologie de *S. pyogenes*

L'espèce *pyogenes*, appelée ainsi pour sa capacité à donner des infections purulentes au niveau cutané, est presque toujours un streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA) mais peut rarement exprimer un autre antigène de Lancefield. A l'inverse, quelques espèces de streptocoques bêta-hémolytiques expriment également le séro groupe A de Lancefield, comme certains *S. dysgalactiae* et *S. anginosus*. Dans l'intérêt clinique, *S. pyogenes* et le SGA sont généralement considérés comme désignant la même entité et le seront tout au long de ce travail de thèse (59).

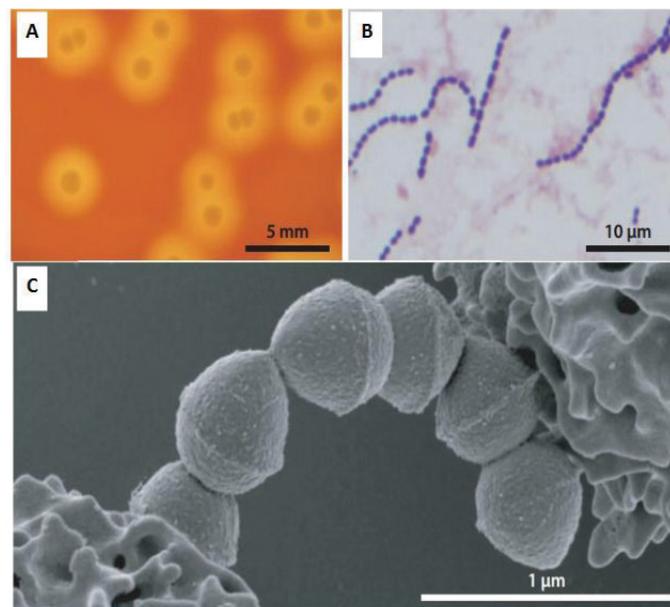


Figure 4 : Morphologie de *S. pyogenes* (60)

(A) Isolement sur gélose Columbia additionnée de sang de mouton défibriné.

(B) Coloration de Gram de *S. pyogenes* isolé sur sang humain.

(C) Chaînette de *S. pyogenes* interagissant avec des polynucléaires neutrophiles.

1.4. Classification génétique des souches de *S. pyogenes*

Plusieurs centaines de souches différentes de *S. pyogenes* ont par la suite été identifiées et classées grâce à la variabilité de la protéine de surface M. Cette protéine est un facteur de virulence important de la bactérie grâce à son action inhibitrice de phagocytose. Cinq sous-types (A-E) ont été distingués. Les trois premiers sous-types sont plus souvent retrouvés dans les impétigos tandis que le D est plus souvent responsable de pharyngites (59).

De nos jours, grâce aux méthodes de biologie moléculaires, la classification du SGA est basée sur le génotypage d'une séquence hypervariable du gène *emm* qui code pour la protéine M. Plus de 250 génotypes *emm*, dits *emm types*, et 1900 sous-types, ont été identifiés (61).

Cette classification est incomplète et en constante évolution (8,58,59). Elle est aujourd'hui à la base de la surveillance épidémiologique du SGA et a permis de nombreuses avancées dans la compréhension de la physiopathologie des infections à SGA (62).

1.5. Mécanismes de virulence

S. pyogenes possède de multiples protéines de surface qui participent à son échappement au système immunitaire.

- La protéine M est le facteur de virulence le plus important. À son action antiphagocytaire, s'ajoute un rôle dans l'inhibition de l'opsonisation grâce à sa liaison au fibrinogène et à certains éléments du complément.
- D'autres protéines se lient également au complément. Elles empêchent leur activation et la formation du complexe d'attaque membranaire qui tuerait normalement la bactérie.
- L'acide hyaluronique est un composant de la capsule bactérienne, il participe aussi à l'échappement à la phagocytose.
- Certaines exotoxines produites par la bactérie provoquent une activation massive et polyclonale des lymphocytes T (action dite superantigène). La réponse inflammatoire excessive qui en résulte conduit parfois à l'énanthème de la scarlatine et, de manière plus rare mais plus grave, au syndrome de choc toxique streptococcique.
- Des enzymes de dégradation des immunoglobulines G, comme IdeS et EndoS, limitent leur capacité à opsoniser les bactéries pour leur destruction.
- De nombreux autres facteurs de virulence, plus ou moins élucidés, jouent également un rôle crucial dans les mécanismes de virulence du SGA (63).

2. Épidémiologie

2.1. Au niveau mondial

La surveillance épidémiologique du SGA est laborieuse au vu de son cosmopolitisme et de l'hétérogénéité des manifestations cliniques. En effet, tout un chacun, quel que soit son lieu de vie, peut être amené un jour à contracter une infection à cette bactérie. *S. pyogenes* comporte donc de nombreux mystères que la recherche n'a pas encore permis de lever (64).

Aujourd'hui, ce sont surtout les pays en voie de développement qui subissent encore le fardeau du SGA, principalement via les infections invasives et les complications post-streptococciques. Dans les pays développés, l'amélioration des conditions de logement et d'hygiène au cours du XX^{ème} siècle ainsi que la disponibilité des antibiotiques ont permis une diminution drastique de ces maladies (62).

2.1.1. Morbidité globale

Les infections bénignes sont très fréquentes et majoritairement résolutive en quelques jours. Les pharyngites à SGA concernent plus de 600 millions de personnes chaque année dans le monde auxquelles s'ajoutent plus de 111 millions de cas d'infections cutanées. Les infections invasives sont plus rares, elles affectent 1 à 10/100 000 personnes par an selon les pays, et constituent généralement des tableaux d'une extrême gravité (62).

En cas de complications post-streptococciques, les symptômes quotidiens et les traitements lourds impactent la qualité de vie des patients au long cours. L'exemple principal est la CRC, conséquence la plus grave du RAA lorsque celui-ci n'est pas pris en charge précocement. Elle est la première cause de morbidité chronique liée au SGA et affecte environ 15,6 millions de personnes dans le monde (65).

2.1.2. Mortalité globale

Le SGA cause approximativement 500 000 décès par an dans le monde dont 300 000 se raient attribuables à la CRC (62). Il fait partie des 10 pathogènes les plus meurtriers pour l'homme (66). La CRC est la première cause de mortalité par atteinte cardiaque chez les moins de 50 ans dans les pays en voie de développement (7).

Par ailleurs, les formes infectieuses invasives et/ou toxiques, comme la fasciite nécrosante et le syndrome de choc toxique streptococcique (*cf.* section 3.5.), bien que plus rares, sont associées à une mortalité élevée, pouvant atteindre 25 % dans certains cas malgré une prise en charge optimale (65).

2.2. Particularité des populations autochtones dans les régions colonisées par l'Europe

Dans certains pays historiquement colonisés par l'Europe et aujourd'hui développés, les communautés autochtones (présentes avant la colonisation) sont plus fréquemment touchées par les infections invasives et les complications post-streptococciques.

Ce sont les populations océaniques (Mélanésiens, Polynésiens, Aborigènes, etc.) qui présentent les incidences de RAA et de CRC les plus élevées au monde (3,62). Cette tendance est aussi observée chez les Américains issus des Premières Nations. Les conditions de vie héritées du colonialisme ont exacerbé certains facteurs de risque environnementaux dans ces communautés ; associés à des susceptibilités génétiques, elles expliquent en partie ce phénomène (*cf.* section 3.3.1.).

3. Infections

3.1. Modes de transmission

S. pyogenes est une bactérie spécifique de l'humain. La transmission se fait via des gouttelettes de salive (toux, éternuements, parole) ou par contact direct avec des lésions cutanées (59). Exceptionnellement, elle peut se faire par de la nourriture contaminée (67).

3.2. Colonisation

Une faible proportion de la population mondiale est porteuse de *S. pyogenes* aux niveaux oropharyngé, nasal, cutané, rectal ou encore vaginal. La peau et le pharynx sont les réservoirs principaux du SGA. Moins de 5 % des adultes seraient porteurs de SGA au niveau pharyngé et environ 1 % pour les sites rectaux et vaginaux. Chez les enfants, le portage pharyngé varie entre 2 et 17 % (62) et le portage nasal entre 1 et 2 % (68) selon les études. Concernant la peau, peu de chiffres sont disponibles.

La place du portage de *S. pyogenes* comme facteur de risque d'infection et de complications post-streptococciques est toujours débattue à ce jour. Les souches en cause dans le portage semblent majoritairement différentes de celles en cause dans les pharyngites (69). Cela pourrait être lié au gène prtF1 qui est présent dans 90 % des souches isolées chez les porteurs pharyngés (59). Par ailleurs, s'il est admis que la réaction immunitaire liée à l'infection à SGA est en cause dans la genèse d'un RAA, d'autres auteurs suggèrent qu'une réaction immunitaire similaire a parfois lieu lors d'un portage (70). Ce phénomène comporte donc encore de nombreuses inconnues.

3.3. Facteurs de risque d'infection à *S. pyogenes*

3.3.1. Liés à l'hôte

Comme dit précédemment, certaines populations autochtones sont plus à risque d'infection, notamment invasives. Par ailleurs, les hommes, les nouveaux-nés, les enfants et les personnes âgées sont plus souvent touchés que les autres. C'est également le cas des personnes porteuses de maladies chroniques ou immunodéprimées. Une co-infection par la grippe est fréquente dans certaines formes cliniques (62).

3.3.2. Liés à l'environnement

Les infections à *S. pyogenes* surviennent plus fréquemment dans les pays en voie de développement et dans les classes socio-économiques défavorisées au sein des pays développés (7). Les logements insalubres, sans eau courante ou mal ventilés sont associés à une élévation du risque d'infection tout comme les lieux de forte promiscuité (hôpitaux, écoles, prisons, centre d'accueil pour sans-abris, etc.). Certains épisodes d'infections sont liés aux soins dans les centres de santé (67).

Concernant les infections cutanées, elles sont plus fréquentes et peu voire non soignées chez les personnes incarcérées ou vivant dans la rue (62). L'exposition aux moustiques, ainsi que la gale ou la varicelle sont également des facteurs de risque notables (67). En cas d'érysipèle, la brèche cutanée à l'origine de l'infection est souvent favorisée par un contexte de stase (veineuse ou lymphatique), de dermatose chronique, de diabète, d'obésité, de tabagisme, d'immunodépression, etc. plus ou moins associés chez le patient (71).

3.3.3. Liés à la saison

Les infections à *S.pyogenes* et leurs complications surviennent plus volontiers en fin d'hiver et début de printemps dans les climats tempérés. En zone tropicale, la saison humide montre parfois une recrudescence de cas mais la saisonnalité est moins bien marquée (62).

3.4. Infections non invasives

3.4.1. Généralités

Les infections non invasives, souvent bénignes, représentent 80 % des infections à SGA. Les plus courantes sont la pharyngite aiguë et les infections cutanées. Seuls 1 à 3 % des cas se compliquent de manifestations post-infectieuses ou d'infections invasives. Plus rarement, le SGA est à l'origine des infections suivantes :

- otite moyenne aiguë ;
- sinusite ;
- vulvo-vaginite ;
- conjonctivite ;
- surinfection de foyer dentaire ;
- autres foyers superficiels (65).

3.4.2. Pharyngites

Cette partie est traitée dans le chapitre III qui lui est dédié.

3.4.3. Infections cutanées

Elles sont principalement représentées par l'impétigo, l'érysipèle et l'infection de plaie. L'impétigo peut se développer sur peau saine ou surinfecter des lésions initiales de varicelle, gale, piqûres de moustique, etc. L'érysipèle est une dermo-hypodermite non nécrosante. Les plaies non soignées sont également à risque d'infection.

3.4.3.1. Épidémiologie dans le Pacifique Sud

Les infections cutanées streptococciques sont très fréquentes dans le Pacifique Sud. En Australie, chez les enfants aborigènes, le SGA est en cause dans 82 % des impétigos dont la prévalence atteint 30 % à certaines périodes de l'année (16) voire quasiment un enfant sur

deux en zone rurale (72). En Nouvelle Calédonie, dans la province des îles, environ une personne sur deux a eu une infection cutanée à SGA dans les cinq ans précédant un diagnostic de RAA ou CRC (15).

3.4.3.2. Prise en charge

Le traitement préconisé en Nouvelle-Calédonie suit les recommandations françaises. Les soins locaux sont primordiaux. Si l'impétigo est peu étendu, on prescrit de la mupirocine (un antibiotique) en topique, pendant cinq à sept jours. S'il y a plus de cinq lésions ou s'il y a une extension rapide des lésions, alors le traitement de première intention est l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique chez l'enfant et la pristnamycine chez l'adulte pendant sept jours. En cas d'infection récidivante, une recherche de portage nasal est recommandée (52,73).

3.5. Infections invasives à SGA

3.5.1. Définition et tableaux cliniques

Dans les infections invasives, la bactérie contamine des sites normalement stériles via une dissémination vasculaire. La porte d'entrée de la bactérie est rarement identifiée. Le cas échéant, elle est plus souvent cutanée que pharyngée. Par exemple, la surinfection d'une lésion de varicelle est une porte d'entrée fréquente (74). Les tableaux cliniques et leurs gravités respectives sont variés (62) :

- bactériémie isolée ;
- dermo-hypodermite nécrosante ;
- fièvre puerpérale et endométrite ;
- pneumonie et pleurésie purulente ;
- arthrite septique et ostéomyélite ;
- méningite ;
- péritonite ;
- endocardite ;
- autres suppurations profondes.

3.5.2. Épidémiologie et facteurs de risque des infections invasives

Les infections invasives à SGA surviennent le plus souvent sans facteur prédisposant spécifique identifié.

On les observe tout de même plus souvent chez les personnes âgées suivies par les nouveaux-nés. Les hommes sont plus touchés que les femmes. Comme dit précédemment, les populations autochtones dont les ascendants ne sont pas Européens connaissent des incidences d'infections invasives à *S. pyogenes* plus élevées que les autres populations (62). Les Aborigènes sont 10 fois plus touchés que les populations australiennes d'origine européenne, avec une incidence atteignant 80 cas pour 100 000 personnes par an. De même, 43 cas pour 100 000 habitants ont été décrits en Nouvelle-Calédonie en 2012, principalement en population kanak (75) contre 1,5 cas pour 100 000 habitants en France métropolitaine en 2021 (74,76).

Certains *emm types* de SGA seraient plus impliqués que d'autres et l'introduction d'une nouvelle souche de SGA dans une population naïve pourrait expliquer certains cas (62).

15 % des patients souffrant d'une infection invasive y succombent malgré une prise en charge réanimatoire optimale. Ce taux atteint 50 % en cas de méningite (cas rare).

3.6. Manifestations toxiques

La scarlatine complique une pharyngite à SGA par une éruption cutanée et un érythème liés à une toxine bactérienne. Elle est majoritairement bénigne et survient par épidémies régulières, le plus souvent chez les enfants de moins de 10 ans (62).

Le SGA peut aussi être responsable de toxi-infection alimentaires par contamination de la nourriture.

Enfin, le syndrome de choc toxique streptococcique accompagne le plus souvent une infection invasive et est malheureusement mortel dans environ 40 % des cas.

4. Syndromes post-streptococciques

4.1. Définition

Les syndromes post-streptococciques sont des complications auto-immunes post-infectieuses survenant en général deux à trois semaines et jusqu'à six semaines après une infection initiale à SGA qui est parfois passée inaperçue.

Trois principaux syndromes sont décrits :

- le rhumatisme articulaire aigu ;
- la glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique ;
- les syndromes neurologiques.

4.2. Rhumatisme articulaire aigu (RAA)

4.2.1. Épidémiologie calédonienne

En 2021, on recense 119 nouveaux cas de RAA pour 100 000 habitants chez les Aborigènes d'Australie (3) et 58 pour 100 000 habitants en Nouvelle-Calédonie (4), contre moins de 1 pour 100 000 en France métropolitaine (5). En Nouvelle-Calédonie, le RAA est plus fréquent en province des Îles, où la population est majoritairement kanak. Il y atteint 1,1 % de la population contre 0,62 % en province Sud (4). En 2016, 90 % des cas diagnostiqués ont moins de 30 ans. Le RAA se manifeste par des crises plus ou moins symptomatiques. Il récidive, à la suite d'une nouvelle infection à SGA, chez 15 à 34 % des patients (77). 30 à 70 % des patients présentent une cardite dès le premier épisode de RAA et, en 2016, un patient sur deux est diagnostiqué au stade de CRC.

En cas de récurrence, l'accumulation des épisodes de cardite aboutit à des lésions valvulaires irréversibles qui définissent la cardiopathie rhumatismale chronique (78). En 2023, la prévalence de la CRC chez les enfants de CM1 et CLIS est de 1,3 % (79).

4.2.2. Facteurs de risque

L'épidémiologie particulière du Pacifique Sud semble résulter de l'association fréquente de trois types de facteurs de risque de développer la maladie (figure 5) :

- les inégalités sociales de santé et l'environnement ;
- les caractéristiques de l'hôte ;

- les caractéristiques de *S. pyogenes*.

4.2.2.1. Environnement et inégalités sociales de santé

Aux facteurs de risques environnementaux d'infections à SGA exposés précédemment (80,81) viennent s'ajouter les inégalités sociales de santé résumées dans la figure 5. La difficulté d'accès aux soins primaires, notamment en zone rurale, une faible littératie en santé, et certaines représentations culturelles de la santé retardent voire empêchent le recours aux soins en cas d'infection aiguë ou de premiers symptômes de RAA. Cela participe au retard diagnostique fréquemment observé pour cette pathologie (82).

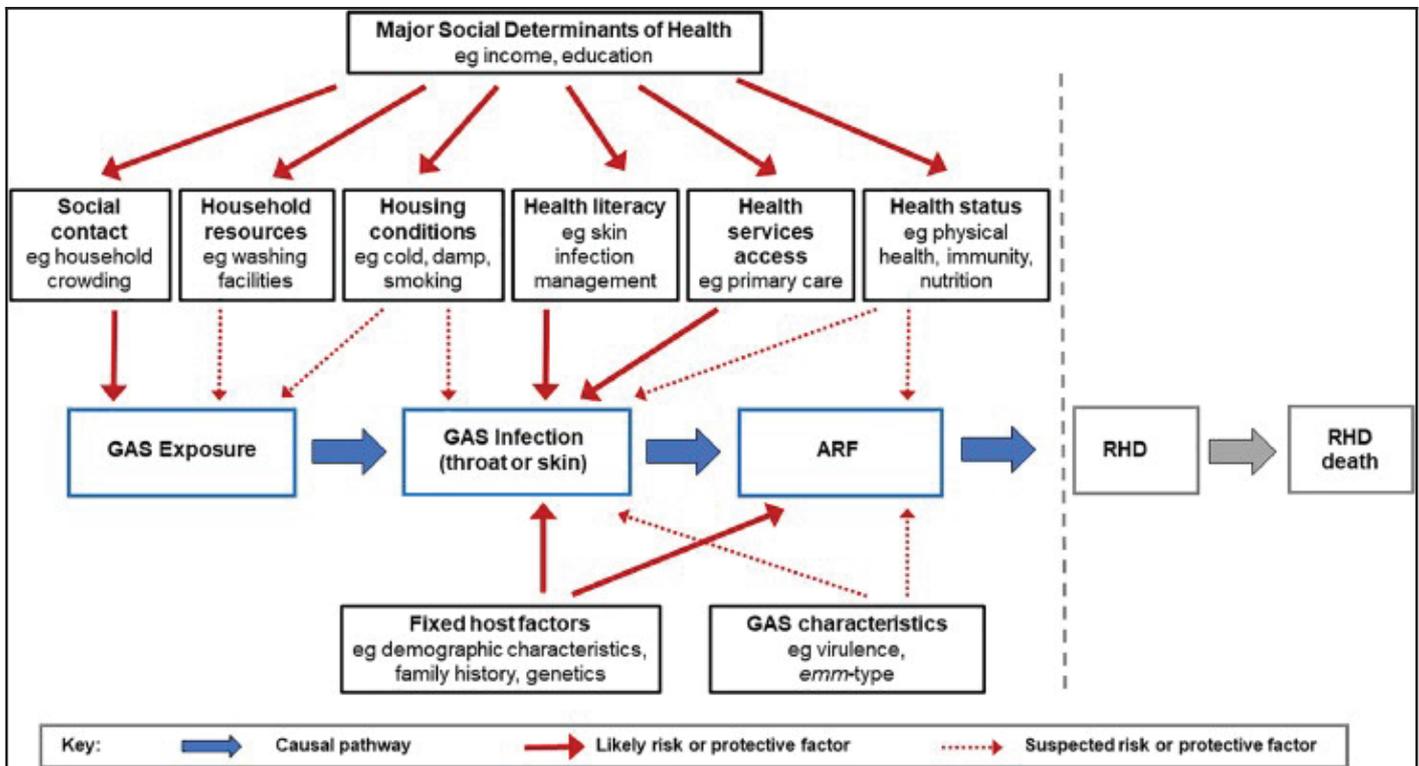


Figure 5 : Cheminement causal entre l'exposition initiale au SGA (GAS), le rhumatisme articulaire aigu (ARF) et la cardiopathie rhumatismale chronique (RHD) indiquant les principaux groupes suspects de facteurs de risque et de protection (83,84)

4.2.2.2. Âge, sexe et susceptibilité génétique de l'hôte

Le RAA est surtout fréquent chez les enfants âgés de 5 à 15 ans, beaucoup moins après 35 ans et exceptionnel avant 4 ans. En Nouvelle-Calédonie, l'âge médian au diagnostic est de 11 ans (79).

Chez les adultes, il s'agit plus souvent de récurrences. L'antécédent personnel de RAA est donc un facteur de risque (84).

Contrairement aux infections à SGA mais de façon comparable à d'autres maladies auto-immunes, les femmes sont plus touchées que les hommes (58 % en 2016 en Nouvelle-Calédonie).

Au niveau génétique, depuis les années 1980, il a été démontré que certains allèles du complexe majeur d'histocompatibilité, notamment HLA-DR et HLA-DQ (codés sur le chromosome 6), sont prédominants chez les patients atteints de RAA. Certains allèles du gène codant pour la protéine de l'inflammation TNF-alpha, (également situé sur le chromosome 6) ont aussi montré un rôle important dans l'apparition de la maladie et dans l'entretien de la réponse inflammatoire (78).

4.2.2.3. Variabilité selon les souches bactériennes

Les souches de *S. pyogenes* sont réparties de manière très hétérogène dans le monde avec de nettes différences en fonction du climat (64) et des années (75) ; leur suivi est donc complexe en veille épidémiologique. Les pays tropicaux concentrent la plus grande variété de souches de *S. pyogenes* (85) et dans le Pacifique Sud, l'insularité et le climat augmentent fortement ce phénomène avec des souches très différentes des souches continentales (7). La recherche a identifié que certains *emm types* sont plus à risque de survenue de RAA que d'autres (7) dont quelques-uns sont présents dans le Pacifique Sud mais leur rôle exact reste à confirmer.

4.2.3. Physiopathologie

4.2.3.1. Porte d'entrée

Le seul facteur déclenchant d'un RAA est une infection à SGA. La pharyngite est prouvée comme étant le principal événement streptococcique conduisant au RAA. Cependant, des études récentes menées principalement en Australie et en Nouvelle-Zélande, suggèrent que les infections cutanées peuvent aussi être en cause (86,87).

De même, dans une étude calédonienne de 2020, chez des patients présentant un diagnostic de RAA et/ou de CRC, 53 % ont présenté au moins un épisode d'infection cutanée à

SGA, alors que 14 % seulement ont présenté une angine dans les cinq ans précédant la maladie. Les témoins sains ont par ailleurs présenté moins d'épisodes d'infection cutanée à SGA au cours de leur vie que les cas (15).

4.2.3.2. Mimétisme moléculaire

Lors d'une infection, quelle qu'elle soit, des peptides issues de protéines de l'agent pathogène sont présentés aux lymphocytes T CD4 par les molécules du HLA de classe II. Concernant les manifestations post-streptococciques, l'hypothèse la plus admise est que certains allèles du HLA présentent plus spécifiquement certains peptides bactériens ayant des similitudes avec des protéines du soi comme par exemple, la myosine cardiaque (protéine motrice qui permet la contraction des myocytes lors de la systole) et la laminine (protéine de la lame basale ayant un rôle dans la signalisation et la migration cellulaire). Cela déclencherait une réaction auto-immune croisée par mimétisme moléculaire avec mise en jeu de lymphocytes B, produisant des auto-anticorps. La réaction inflammatoire systémique s'installe ; plusieurs cytokines pro-inflammatoires seraient particulièrement impliquées dans le développement de la cardite (78).

4.2.4. Manifestations cliniques

Un premier épisode de RAA est symptomatique dans 70 % des cas environ. Les manifestations peuvent être cutanées, articulaires, neurologiques et/ou cardiaques. Les symptômes et signes cliniques varient énormément d'un cas à l'autre. Ils évoluent puis disparaissent généralement en six semaines, même en l'absence de prise en charge. Les manifestations cliniques les plus fréquentes sont les suivantes (8–10) :

- Arthrite(s)
 - Signe associé à 75 % des premiers épisodes symptomatiques
 - Survient maximum trois semaines après l'infection
 - Souvent une monoarthrite, voire simplement une ou des arthralgie(s)
 - Atteintes classiques : chevilles, genoux, coudes, poignets
 - Souvent décrite comme "migratoire" au fil des jours
- Fièvre
 - Signe associé à 90 % des premiers épisodes symptomatiques
 - Peut persister jusqu'à trois semaines

- Atteinte cardiaque aiguë, historiquement nommée “cardite”
 - Atteint 30 à 70 % des patients dès le premier épisode de RAA
 - Apparaît dans les trois semaines après l’infection
 - Associe souvent endocardite et myocardite (parfois pancardite) via une activation par les autoanticorps de la molécule VCAM-1 (molécule endothéliale qui régule l’adhésion vasculaire associée à l’inflammation et la migration transendothéliale de certains leucocytes) avec atteinte préférentielle des valves mitrales et aortiques (78,88).
 - Peut se manifester par un souffle cardiaque à l’auscultation, une douleur thoracique, voire une dyspnée, signe de gravité.

Plus rarement, les patients peuvent présenter les signes suivants :

- Nodules sous-cutanés indolores
 - Atteignent maximum 10 % des patients mais sont très spécifiques
 - Répartis en petits groupes sur les faces externes des articulations
 - Évoluent pendant maximum deux semaines
- Érythème marginé
 - Atteint maximum 6 % des patients mais signe très spécifique
 - Plaques érythémateuses rosées d’extension circulaire ou serpigneuses, non prurigineuses
 - Peut persister plusieurs mois
 - Respecte généralement la face
- Chorée de Sydenham
 - Atteint environ 5 % des patients
 - Signe tardif, apparaît entre 1 et 8 mois après l’infection initiale
 - Mouvements anormaux saccadés, grimaces
 - Faiblesse musculaire, souvent des extrémités, hypotonie
 - Symptômes anxio-dépressifs possibles et tardifs

4.2.5. Manifestations paracliniques

La présence d'un syndrome inflammatoire biologique est systématique. Les dosages de la CRP et de la VS font partie des critères diagnostiques du RAA (cf. ci-après).

Les prélèvements pharyngés ou cutanés sont souvent négatifs car l'infection est guérie au moment des symptômes (et peut d'ailleurs être passée inaperçue).

Afin de prouver l'infection streptococcique récente, la titration de deux anticorps anti-streptococciques est réalisée : l'antistreptolysine O (ASLO ou ASO) et l'anti-streptodornase (ASDOR ou anti-DNase B). Ces anticorps peuvent augmenter dès la première semaine suivant l'infection. L'ASLO s'élève dans 75 à 80 % des pharyngites à SGA non traitées, il atteint son pic après trois à six semaines puis décroît lentement dès la septième semaine. L'ASDOR, plus tardif, atteint son pic de concentration vers la septième semaine puis décroît lentement après trois mois.

Ce test est très sensible mais peu spécifique. Certaines hépatites virales chroniques ou la tuberculose peuvent être à l'origine de faux positifs. De plus, leur présence peut être détectée sans caractère pathologique jusqu'à un certain seuil, et l'interprétation peut varier en fonction de l'âge et la région. Par exemple, les seuils utilisés chez les enfants aborigènes sont plus élevés que ceux utilisés en Europe. Cela rend compte de l'exposition plus fréquente et régulière au SGA chez cette population sans nécessairement indiquer une infection récente (9,10).

L'électrocardiogramme peut révéler diverses anomalies en fonction du degré de sévérité de la cardite. Une tachycardie sinusale et un bloc atrio-ventriculaire de type 1 ne sont pas rares. Ce sont des manifestations réversibles à la fin de l'inflammation au stade de cardite simple. En cas de CRC, le retentissement des valvulopathies entraîne une hypertrophie ventriculaire ou auriculaire et parfois une fibrillation auriculaire (8).

L'échographie cardiaque est systématiquement réalisée au diagnostic de RAA devant une possible cardite asymptomatique voire une CRC d'emblée en cas de récurrence de RAA non suivi.

4.2.6. Diagnostic

4.2.6.1. RAA

Les critères de Jones, créés en 1944, ont été révisés par l'*American Heart Association* en 2015 pour prendre en compte l'évolution importante de l'épidémiologie du RAA au cours du XXème siècle. Ils incluent maintenant des critères différenciés en fonction du groupe à risque auquel appartient le patient.

Ils sont à appliquer devant des signes évocateurs de RAA chez tout patient ayant eu une infection à SGA, en parallèle de la recherche d'un diagnostic différentiel. En effet, le diagnostic est rendu complexe par le fait que les signes les plus fréquents sont aspécifiques, et les diagnostics différentiels nombreux (10).

Lors d'un premier épisode, le diagnostic est validé si le patient présente au choix :

- 2 critères majeurs ;
- 1 critère majeur et 2 critères mineurs.

Lors d'une récurrence, également liée à une infection récente à SGA, le diagnostic est validé si le patient présente au choix :

- 2 critères majeurs ;
- 1 critère majeur et 2 critères mineurs ;
- 3 critères mineurs.

Tableau 3 : Critères révisés de Jones en 2015 (89,90)

| Population à faible risque* | Population à risque élevé ou modéré |
|--|-------------------------------------|
| Critères majeurs | |
| Cardite clinique ou infraclinique | |
| Polyarthrite | Monoarthrite ou polyarthrite |
| X | Polyarthralgie |
| Chorée de Sydenham | |
| Érythème marginé | |
| Nodules sous-cutanés | |
| Critères mineurs | |
| Polyarthralgie | Monoarthralgie |
| Fièvre ≥ 38,5°C | Fièvre ≥ 38°C |
| VS ≥ 60 mm/h ou CRP ≥ 30 mg/l | VS ≥ 30 mm/h ou CRP ≥ 30 mg/l |
| Allongement du PR (en prenant en compte l'âge si la cardite est absente) | |

*Population à faible risque : incidence de RAA ≤ 2/100 000 enfants d'âge scolaire ou prévalence de CRC ≤ 1/1000 personne par an dans la population d'étude.

Le RAA est une maladie à déclaration obligatoire en Nouvelle-Calédonie (4).

4.2.7. Cardiopathie rhumatismale chronique

L'endocardite devient plus sévère à chaque infection avec des atteintes progressivement irréversibles de la valve mitrale puis la valve aortique. Il s'agit souvent d'une insuffisance valvulaire, plus rarement d'un rétrécissement (78).

La CRC est diagnostiquée par échographie cardiaque selon une liste de critères précis mis à jour en 2024 par la World Heart Federation (88). Elle est ensuite classée en fonction de sa sévérité, ce qui oriente sa prise en charge et sa surveillance au long terme. Elle évolue vers l'insuffisance cardiaque en cas de défaut de prise en charge.

4.3. Glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique

4.3.1. Définition et épidémiologie

La glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique (GNAPS) résulte d'une réaction immunitaire excessive au niveau des vaisseaux sanguins glomérulaires qui altère *in fine* la filtration rénale.

Elle survient souvent une à trois semaine(s) après une infection streptococcique, plus souvent cutanée que muqueuse (67). Elle touche généralement les enfants entre 6 et 12 ans, chez qui elle est la première cause de glomérulonéphrite aiguë. Comme dans le RAA, certains types de HLA sont plus fréquents chez les cas de GNAPS (91).

Elle est beaucoup moins courante que le RAA : on estime qu'il y a 470 000 cas par an dans le monde dont 97 % dans les pays en voie de développement (91). 19 000 personnes sont décédées de cette maladie en 2013. Nous n'avons pas identifié de données probantes en Nouvelle-Calédonie.

4.3.2. Physiopathologie

Elle semble similaire à celle du RAA avec les particularités dues à sa localisation. Tout d'abord, des mimétismes moléculaires entre des antigènes de *S. pyogenes* et des composants structuraux du rein sont responsables de la production d'anticorps dirigés contre certains éléments du glomérule. Cela active le complément qui entretient une réaction immunitaire importante, complexe et chronique ; l'histologie montre le dépôt de complexes immuns au niveau glomérulaire.

4.3.3. Clinique

Il peut s'agir d'un tableau typique de syndrome néphritique aigu associant hématurie, œdème et hypertension. Souvent, la GNAPS est asymptomatique et découverte sur une protéinurie isolée. Dans de rares cas d'emblée graves, l'hypertension est majeure et symptomatique.

4.3.4. Diagnostic

Le diagnostic s'appuie sur un antécédent récent d'infection à SGA, sur la clinique et sur des examens complémentaires incluant une biochimie urinaire, une biologie sanguine avec étude du complément et une biopsie rénale (15).

4.4. Syndromes neurologiques

La recherche sur les syndromes neurologiques post-streptococciques est plus récente. Ces syndromes seraient liés à l'atteinte auto-immune du système nerveux central et notamment des noyaux gris centraux. La chorée qui apparaît parfois tardivement dans le RAA

en fait partie, ainsi que certains tableaux de mouvements anormaux, de troubles psychiatriques ou encore de troubles du sommeil (92).

Par ailleurs, quelques auteurs suggèrent que les troubles obsessionnels compulsifs et les tics de présentation rapide et sévère chez les enfants peuvent être de nature post-streptococcique (93).

5. Stratégies de prévention des complications post-streptococciques

5.1. Amélioration des politiques de santé publique

Dans une revue de la littérature de 2021, les auteurs font le bilan des différentes stratégies qui permettraient de diminuer le fardeau des pathologies dues à *S. pyogenes*. Celles-ci incluent :

- une meilleure organisation de la surveillance épidémiologique (déclarations obligatoires, prophylaxie des cas contacts, etc.) ;
- des actions éducatives à destination des populations à risque ;
- une organisation précise des différents niveaux de prévention (67,94).

5.2. Éviter l'infection à SGA : prévention primordiale

5.2.1. Gestion des facteurs de risque environnementaux

La gestion des facteurs de risque environnementaux est directement liée aux inégalités sociales de santé du territoire concerné et la marge de manoeuvre des professionnels de santé est restreinte. Cependant, quelques conseils aux patients peuvent faire la différence. Cela inclut le renforcement de l'hygiène individuelle, les soins des plaies cutanées, l'aération des lieux de vie, etc. (85,94)

5.2.2. Éradication du portage

Certains auteurs (maintenant anciens), en s'appuyant sur des études des années 1980 ou antérieures, considèrent que les souches de SGA impliquées dans le portage ne seraient le plus souvent pas éradiquées par les traitements antibiotiques habituellement recommandés sur les pharyngites à *S. pyogenes*. D'autres schémas antibiotiques, comme la prise de

clindamycine pendant 10 jours, conduiraient à ce résultat. Cependant, ces considérations apparaissent aujourd'hui datées ; par ailleurs, la question de l'utilité de l'éradication du portage de SGA n'est pas tranchée, et la plupart des recommandations mondiales ne la recommande pas (70).

5.2.3. Pistes vaccinales

Pour être efficace, un vaccin doit être universel et à large spectre contre l'agent pathogène pour lequel il a été créé. Dans le cas du SGA, la grande diversité génétique des souches, la méconnaissance de leurs rôles respectifs dans les complications post-infectieuses, ainsi que leur répartition mondiale très hétérogène constituent un défi de taille. Les recherches récentes indiquent qu'un vaccin combiné basé sur les protéines M serait une approche intéressante. Quelques essais cliniques sont en cours dans ce domaine (64,66).

5.3. Prévention primaire : traiter l'infection aiguë à SGA

Les campagnes d'information sont essentielles pour que les populations à risque prennent conscience de l'importance de consulter devant un mal de gorge persistant ou une infection cutanée.

Il est important de faciliter la mise en évidence de *S. pyogenes* dans les infections bénignes pour traiter à bon escient les patients dans les pays de forte endémie de RAA en fonction de leur risque individuel et de la prévalence locale des infections (67,94). Les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) sont de plus en plus présentés comme une alternative à la culture en termes de praticité. Ceci est exposé dans le prochain chapitre.

La plupart des études sur l'efficacité des antibiotiques dans la prévention primaire des complications post-streptococciques datent des années 1950. Dans les pays à faible incidence de RAA, pour 100 patients traités pour une pharyngite streptococcique, seul un RAA semble évité. En revanche, peu de données sont disponibles dans les populations à haut risque du fait de la difficulté de mise en place d'une telle étude. Les recommandations sont donc toujours unanimes : il faut traiter ces populations (95).

Plus de précisions sur les modalités et l'intérêt de l'antibiothérapie dans la pharyngite streptococcique sont explicitées dans le chapitre suivant.

5.4. Gestion du RAA et dépistage de la CRC : prévention secondaire

5.4.1. Dépistage systématique de la CRC

Le RAA est une pathologie évitable : son diagnostic précoce est difficile mais contribue à la diminution des diagnostics au stade tardif de CRC. Lorsqu'un diagnostic de RAA est évoqué, une atteinte cardiaque est toujours recherchée à l'aide de l'échographie cardiaque et de l'électrocardiogramme. Les patients doivent bénéficier d'un suivi rapproché.

En Nouvelle-Calédonie, en raison des retards diagnostiques fréquents, l'ASSNC a mis en place un dépistage systématique de la CRC en classe de CM1 et CLIS. Chaque année, ces enfants bénéficient d'une échographie transthoracique. En 2016, 43 % des CRC diagnostiquées et notifiées l'ont ainsi été grâce au dépistage scolaire systématique (79). En 2023, une CRC a été diagnostiquée chez 143 enfants sur les 3822 dépistés à travers le territoire (96).

5.4.2. Traitement de l'épisode initial de RAA

Lorsque le diagnostic de RAA est fortement suspecté, le patient est généralement hospitalisé pour réaliser tous les examens complémentaires. Il doit recevoir le traitement antibiotique de la pharyngite ou de l'infection cutanée en cause, quel que soit le délai entre l'infection passée et le RAA. Des antalgiques et antipyrétiques sont prescrits pour soulager les arthrites et la fièvre. En cas de signes de chorée sévère, des traitements anti-épileptiques sont parfois nécessaires. En cas de diagnostic au stade de CRC symptomatique, le traitement est celui de l'insuffisance cardiaque et de la fibrillation auriculaire, le cas échéant (10).

5.4.3. Traitement prophylactique et suivi au long cours

Une fois la phase aiguë contrôlée, une antibioprofylaxie au long cours est nécessaire pour éviter les rechutes liées à de nouvelles infections, mêmes bénignes, par le SGA.

La benzathine benzylpénicilline (ou benzathine pénicilline G) en injection intramusculaire est la méthode la plus recommandée en première intention. C'est une forme retard de la pénicilline. Elle est prescrite toutes les trois ou quatre semaines en fonction de la sévérité de l'atteinte cardiaque. Au-delà de quatre semaines, la prophylaxie n'est plus assurée et le patient est à risque de nouvelle infection. Il existe également une forme orale, la

pénicilline V, utilisable notamment en cas d'intolérance de la forme injectable. Elle est moins efficace même en cas d'observance optimale (97).

La durée de l'antibioprophylaxie dépend de l'âge du patient au diagnostic, de la date de son dernier épisode de RAA, et de la sévérité de la cardite voire de la CRC. Elle est en moyenne de 5 à 10 ans et peut être maintenue jusqu'à 40 ans dans certains cas. Les recommandations internationales diffèrent sur ce point du fait d'un faible niveau de preuves scientifiques sur la question (98).

L'éducation du patient doit être rigoureuse et comprendre des notions sur la prévention contre l'endocardite infectieuse comme l'hygiène bucco-dentaire. Les suivis cardiologiques et dentaires doivent être réguliers (9,10).

5.4.4. Traitement d'une récurrence de RAA

Un nouvel épisode aigu de RAA est la signature d'une nouvelle infection à SGA. Celle-ci est soit liée à une mauvaise observance de l'antibioprophylaxie, soit à une période d'immunodépression dans le cadre d'une autre maladie. Le traitement suit alors le même schéma que l'épisode aigu initial (10).

5.5. Gestion de la CRC : prévention tertiaire

Lorsque la cardiopathie est établie, il s'agit de stabiliser au maximum les lésions cardiaques pour limiter les complications et éviter un décès prématuré. Celui-ci peut être dû à l'insuffisance cardiaque sévère ou aux complications liées aux lésions valvulaires comme des troubles du rythme conduisant notamment à des accidents vasculaires cérébraux. En plus de l'antibioprophylaxie si elle est encore indiquée, le traitement cardiologique est donc adapté au cas par cas.

À un stade sévère ou dans des cas précis, il faut régulièrement recourir à une plastie ou à un remplacement valvulaire (10). En Nouvelle-Calédonie, cela implique la plupart du temps une évacuation sanitaire vers l'Australie ou la France métropolitaine.

III. ANGINES ET PHARYNGITES

1. Généralités

La pharyngite est une pathologie cosmopolite et fréquente. Plus d'un milliard de cas de pharyngite surviennent chaque année dans le monde dont neuf millions en France. Elle est majoritairement bénigne et de résolution spontanée. Elle ne conduit pas toujours à une consultation médicale ; son suivi épidémiologique est donc complexe (1,65).

Elle peut être d'origine infectieuse, allergique, traumatique (par exemple suite à une intubation), irritative (par exemple en raison d'un reflux gastrique) ou encore liée à une maladie systémique (par exemple le syndrome de Sjögren).

2. Pharyngites infectieuses

2.1. Étiologies microbiologiques

La pharyngite infectieuse est virale dans plus de 70 % des cas. Lorsqu'elle est bactérienne, *S. pyogenes* est la bactérie la plus fréquente, en cause dans 10 à 40 % des pharyngites (62).

2.2. Manifestations cliniques communes

Toutes les pharyngites infectieuses se manifestent par une douleur pharyngée unilatérale ou bilatérale d'installation rapide. Une odynophagie, une otalgie réflexe et/ou une douleur pharyngée à la toux peuvent compléter ce tableau.

D'autres signes sont parfois présents : amygdalite, fièvre, adénopathies cervicales sensibles, toux, rhinorrhée, dyspnée, laryngite, conjonctivite, myalgies, céphalées, etc. Chez les enfants, des troubles digestifs peuvent également être associés (1). Certaines étiologies précises produisent des signes plus spécifiques.

2.3. Tableaux cliniques

Il existe 4 formes cliniques de pharyngites infectieuses avec atteinte amygdalienne, donc d'angines, qui peuvent orienter sur l'étiologie et sur une prise en charge adaptée (tableau 4). L'angine à SGA est fréquemment érythémateuse ou érythémato-pultacée (1).

Tableau 4 : Formes cliniques d'angines infectieuses (1)

| Type d'angine | Fréquence parmi les angines | Caractéristiques cliniques | Pathogènes pouvant être évoqués |
|--------------------------------------|-----------------------------|---|---|
| Érythémateuse ou érythémato-pultacée | 80-90 % | Pharynx inflammatoire +/- amygdales tuméfiées avec un enduit blanchâtre | <u>Virus</u> (75-90 % chez l'adulte, 60-75 % chez l'enfant) : adénovirus, EBV, CMV, VIH, VRS, rhinovirus, coronavirus, myxovirus influenzae et parainfluenzae <u>Bactéries</u> : SGA, autres streptocoques (B, C, F, G), gonocoque |
| Pseudo-membraneuse | Moins fréquente | Amygdales recouvertes d'une couche grisâtre/nacrée | EBV |
| | | | Corynébactérie (<i>C. diphtheriae</i> , <i>C. ulcerans</i> ou <i>C. pseudo-tuberculosis</i>) |
| Vésiculeuse | Rare | Vésicules amygdaliennes et/ou pharyngiennes | Entérovirus (Coxsackie), HSV |
| Ulcéreuse ou ulcéro-nécrotique | Rare | Zones ulcérées ou nécrotiques sur les amygdales | <i>Fusobacterium + Borrelia</i> (angine de Vincent), virus variés |
| | | | <i>T. pallidum</i> (chancre syphilitique) |
| | | | Infection dans un contexte d'agranulocytose |

3. Pharyngite à *S. pyogenes*

3.1. Épidémiologie

3.1.1. Dans le monde

La pharyngite à *S. pyogenes* atteint un pic d'incidence entre 5 et 15 ans et devient exceptionnelle après 45 ans. Elle est la cause de 15 à 30 % des pharyngites de l'enfant et 5 à 20 % de celles de l'adulte (5,74). Dans la plupart des études, assez anciennes, la pharyngite à SGA est rare avant 3 ans et exceptionnelle avant 2 ans (99,100).

Dans une revue de la littérature de 2018 (101), la prévalence mondiale moyenne des pharyngites à SGA est de 24 % parmi l'ensemble des pharyngites lors d'un recrutement passif, c'est-à-dire lorsqu'on inclut les patients se présentant en consultation pour ce motif. En

revanche, lorsque le recrutement est actif ; c'est-à-dire lorsqu'on incite la population à consulter devant des symptômes de pharyngite de manière systématique, qu'on facilite leur accès aux soins et qu'on leur demande s'ils présentent des symptômes de pharyngite même lorsqu'ils consultent pour un autre motif, la prévalence diminue à 10 %.

Dans cette même revue (101), 10 % des enfants ayant une pharyngite clinique et 55 % de ceux ayant une pharyngite et une culture positive à SGA ont effectivement une sérologie en faveur d'une infection récente à SGA. Les sérologies négatives pourraient être expliquées par une réalisation trop précoce du titrage par rapport à l'ascension des anticorps ou par une angine virale dans un contexte de portage asymptomatique de SGA.

Une importante méta-analyse révèle une prévalence moyenne de 24 % dans les pays à revenus élevés qui diminue à 17 % dans les pays à revenus faibles ou moyens (2).

3.1.2. En France métropolitaine

La prévalence serait de 25 à 40 % chez les enfants et de 10 à 25 % chez l'adulte en 2020 mais peu d'études récentes sont disponibles (1,5).

3.1.3. Dans le Pacifique Sud

Aux Fidji en 2006, l'incidence des pharyngites à SGA chez les 7-12 ans était de 14,7 % par an, correspondant à une prévalence de 9 % des pharyngites sur la période (102).

En Nouvelle-Zélande, entre 2010 et 2016, 19 % des pharyngites chez les enfants étaient dues au SGA sans différence significative liée à l'ethnie. L'incidence de RAA observée sur la même période montre en revanche une différence importante avec une majorité d'enfants maoris atteints. L'article ne précise pas si ces cas de RAA étaient liés à une pharyngite récente ou non (103).

En Australie en 2007, la sérologie suggérait une infection récente par le SGA chez 25 % des enfants souffrant d'une pharyngite sans distinction ethnique (62).

En Nouvelle-Calédonie en 2016, une étude monocentrique a été menée dans le nord de la Grande Terre, à Ponérihouen. Sur 106 pharyngites incluses en population majoritairement mélanésienne, 16 % étaient dûes au SGA chez les 3-75 ans et 17 % chez les moins de 35 ans (13).

Dans les zones à forte endémie de RAA comme le Pacifique Sud, plusieurs travaux récents tendent à montrer que les populations à risque présentent des fréquences de pharyngite à *S. pyogenes* tout à fait similaires voire inférieures aux populations non à risque (2,104).

3.2. Histoire naturelle de la pharyngite streptococcique

3.2.1. Résolution spontanée

L'incubation est de deux à cinq jours. Approximativement 1 à 3 % des pharyngites à SGA non traitées se compliquent. Les autres guérissent spontanément en 4-5 jours, même en l'absence d'antibiothérapie (1).

3.2.2. Complications locales

Il s'agit d'extensions suppuratives à partir du foyer amygdalien. Le phlegmon péri-amygdalien et l'abcès rétropharyngé correspondent à une accumulation de pus. Plus rarement, un adénophlegmon cervical (adénite inflammatoire abcédée) peut se développer. Si le phlegmon simple est parfois géré à l'aide d'une simple antibiothérapie, les autres complications nécessitent le plus souvent un drainage chirurgical en urgence. Une otite moyenne aiguë voire une sinusite sont possibles.

Enfin, une dermohypodermite nécrosante cervicale peut se propager dans certains contextes et engager le pronostic vital, c'est une infection invasive (1,62).

3.2.3. Autres complications

Il s'agit des infections invasives et des complications toxiques et post-infectieuses qui ont été décrites précédemment.

3.3. Diagnostic étiologique

3.3.1. Symptômes et signes cliniques

Aucun signe clinique pris isolément n'est spécifique d'une étiologie particulière, que ce soit chez les enfants ou chez les adultes. Par exemple, il n'y a pas d'atteinte amygdalienne différente entre une étiologie virale et une étiologie streptococcique (1,105).

En revanche, chez l'adulte, la présence cumulée de certains signes et l'absence

d'autres peuvent orienter sur l'étiologie. Cette constatation est à l'origine des scores cliniques tel que le score de Mac Isaac utilisé en France.

Tableau 5 : Orientation diagnostique clinique devant une pharyngite infectieuse (5)

| | En faveur du SGA | En faveur d'un virus |
|-------------------------|---|---|
| Signes pharyngés | Dysphagie intense, érythème pharyngé intense, purpura du voile du palais, tuméfaction et exsudat amygdalien | Dysphagie modérée, vésicules |
| Signes généraux | Début brutal, absence de toux, fièvre élevée, adénopathies satellites sensibles, éruption scarlatiniforme | Début progressif, toux, aphonie, diarrhée chez l'enfant, arthralgies, myalgies, éruption cutanée évocatrice, conjonctivite... |

3.3.2. Score clinique de Mac Isaac

3.3.2.1. Description

Le *Centor Score* a été créé en 1979. Il a ensuite été modifié par Dr Mac Isaac en 1998 pour ajouter les catégories d'âge ayant un impact sur la prévalence de la pharyngite à SGA. Il doit normalement être utilisé devant une pharyngite symptomatique récente (3 jours ou moins) chez une personne âgée de 15 ans et plus ; les créateurs considérant les signes pédiatriques souvent plus variés et difficiles à catégoriser (106,107). Le total est compris entre -1 et 4.

Tableau 6 : Score de Mac Isaac (108)

| Critère | Valeur |
|--|--------|
| Âge entre 15 et 44 ans | 0 |
| Âge > 44 ans | -1 |
| Température > 38°C | 1 |
| Absence de toux | 1 |
| Présence d'une tuméfaction ou d'un exsudat amygdalien | 1 |
| Présence d'adénopathies cervicales antérieures sensibles | 1 |

Certaines versions du score incluent les 3-14 ans en attribuant un point de plus au patient s'il appartient à cette catégorie, suivant la prévalence plus élevée chez cette population. Le total sera donc compris au final entre -1 et 5 (106,107,109,110).

3.3.2.2. Performances

La probabilité de pharyngite à SGA augmente progressivement avec le score. Chez l'adulte, le plus souvent, un score de Mac Isaac inférieur à 2 élimine une pharyngite à SGA avec une valeur prédictive négative proche de 95 %. Selon le résultat du score, différentes stratégies de prise en charge sont recommandées en fonction des pays.

Tableau 7 : Performances du score de Mac Isaac selon une prévalence de 27 % dont 23 % chez les plus de 15 ans (107,110).

| Score | Risk of Streptococcal Infection ^{8,9} |
|-------|--|
| ≤0 | 1%-2.5% |
| 1 | 5%-10% |
| 2 | 11%-17% |
| 3 | 28%-35% |
| ≥4 | 51%-53% |

3.3.3. Mise en évidence du SGA lors d'une pharyngite

3.3.3.1. Culture sur prélèvement pharyngé

La mise en culture d'un prélèvement au niveau pharyngé est considérée comme le *gold standard* de la détection de SGA dans les pharyngites. Ses performances intrinsèques sont élevées avec une sensibilité autour de 90-95 % et une spécificité autour de 95-99 %. Elle présente cependant plusieurs limites. Le résultat dépend de la qualité du prélèvement, elle nécessite un acheminement au laboratoire et les résultats ne sont disponibles qu'après 24-48 heures. Enfin, elle met simplement en évidence la bactérie et ne permet donc pas forcément de faire la différence entre un portage asymptomatique et une infection à SGA (8,111).

3.3.3.2. Test rapide d'orientation diagnostique (TROD)

3.3.3.2.1. Principe

Il existe 2 types de technique pour les TROD : l'immunochromatographie, le plus courant, et l'*immuno-assay* enzymatique, moins commercialisé. Le principe de l'immunochromatographie est de mettre en contact un prélèvement pharyngé avec des anticorps anti-SGA. Pour cela, le prélèvement est mélangé à une solution qui est ensuite déposée sur un support adapté. La migration de la solution vers les anticorps révèle alors, la présence ou l'absence de SGA.

L'avantage du TROD est son temps de réalisation, en moyenne de 6 minutes, qui permet de le réaliser directement en consultation (112,113).

3.3.3.2.2. Performances

Les TROD ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché en France ont été validés par l'*European Medicines Agency* (label Communauté Européenne). Leurs spécificités sont généralement supérieures à 95 % et leurs sensibilités comprises entre 91 et 97 % par rapport à la culture (114).

Afin de vérifier les performances des TROD dans une région endémique de RAA, une étude monocentrique, précédemment mentionnée, a été menée en 2016 en Nouvelle-Calédonie. 106 cas de pharyngite ont été inclus, un seul test était discordant par rapport à la culture pour une prévalence de la pharyngite à SGA estimée à 16 % (13). Le TROD utilisé était le Streptatest® des laboratoires Biosynex, très courant en France.

Une méta-analyse parue en 2016 a comparé les performances de dizaines de TROD chez les enfants. Les auteurs observaient qu'en moyenne, 4,3 % des patients avaient un TROD négatif malgré la présence de la bactérie au niveau pharyngé, dans un contexte de prévalence des pharyngites à SGA de 30 % (113).

Dans des études plus récentes, il apparaît que certains TROD sont aujourd'hui très sensibles et pourraient être utilisés dans des contextes des pays d'endémie de RAA (115).

3.3.3.3. Autres techniques

La PCR (réaction en chaîne par polymérase) montre des performances similaires à la

culture mais son coût limite fortement son utilisation. Elle n'est donc pas utilisée en pratique (8).

La sérologie par titrage des anticorps antistreptococciques n'est pas applicable au vu des délais d'apparition des anticorps. Elle est plus utile pour prouver l'infection récente une fois celle-ci guérie.

3.4. Recommandations d'orientation diagnostique

Face à tous ces moyens imparfaits de reconnaître une pharyngite streptococcique, chaque pays a mis en place des recommandations combinant risque individuel de complications, score clinique et mise en évidence de la bactérie.

3.4.1. En France

Depuis 2003, en France métropolitaine, il est recommandé de réaliser un TROD pour orienter la décision thérapeutique devant toute angine chez l'enfant et lorsque le score de Mac Isaac est supérieur ou égal à 2 chez les patients de 15 ans ou plus (116). Ces recommandations sont similaires aux autres pays à faible endémie de RAA (117).

3.4.2. Dans le Pacifique Sud

Dans les pays à forte endémicité de RAA, les recommandations varient mais intègrent en général une différenciation en fonction du groupe à risque de RAA auquel appartient le patient.

En Australie (118), une culture sur prélèvement de gorge est systématiquement réalisée. La mise en place d'un traitement dépend du risque individuel de RAA. Dans le cas d'un patient à haut risque, l'antibiothérapie est débutée systématiquement.

En Nouvelle-Zélande (119), les recommandations sont similaires. Le patient est considéré à risque de RAA s'il présente au moins deux critères parmi : origine océanienne, âge entre 3 et 35 ans ou lieu d'habitation défavorisé. Il bénéficie alors d'une culture. Chez un patient à faible risque, la culture est réalisée en fonction de l'évaluation clinique et du risque de contamination de l'entourage, notamment en fonction de son lieu de travail.

En Nouvelle-Calédonie, en 2021, l'ASSNC préconise de réaliser une culture systématique sur prélèvement pharyngé à partir de 2 ans, chez les enfants comme chez les

adultes. En attendant les résultats, l'antibiothérapie est instaurée chez un patient à risque, c'est-à-dire chez un enfant d'origine océanienne et/ou une personne ayant un antécédent de RAA ou de CRC, sans plus de précision. Chez les patients à faible risque de RAA, le choix du traitement est différé au résultat (120). En pratique, la culture n'est quasiment jamais réalisée pour les raisons précédemment évoquées.

En Polynésie Française (8), l'antibiothérapie est recommandée devant toute angine sans distinction d'âge ou de communauté.

Tableau 8 : Comparaison des recommandations devant une pharyngite/angine dans le Pacifique Sud

| Pays | Risque de RAA | Score clinique | TROD | Culture | Antibiotique |
|--------------------------|---------------|----------------|------|---------------------|--------------|
| Australie (72) | Haut risque | NON | NON | OUI | Systématique |
| | Bas risque | NON | NON | OUI | Si culture + |
| Nouvelle-Zélande (119) | Haut risque | NON | NON | OUI | Systématique |
| | Bas risque | NON | NON | Si suspicion de SGA | Si culture + |
| Nouvelle-Calédonie (120) | Haut risque | NON | NON | OUI | Systématique |
| | Bas risque | NON | NON | OUI | Si culture + |
| Polynésie (8) | Tous | NON | NON | NON | Systématique |

Le 14 juillet 2022, le gouvernement de la Nouvelle-Calédonie publie dans son Journal Officiel l'autorisation d'utiliser le TROD en pratique médicale courante. Cependant, à la date de la réalisation de ce travail de thèse, aucune recommandation d'utilisation n'a encore été proposée par les autorités de santé calédoniennes (121).

3.5. Traitement antibiotique des pharyngites à SGA

3.5.1. Recommandations à travers le monde

L'antibiothérapie est majoritairement préconisée devant toute pharyngite à SGA prouvée ou fortement suspectée quel que soit l'âge et la région du monde. Cependant, il n'est habituellement pas recommandé de traiter les pharyngites à SGA par antibiotique chez les enfants de moins de trois ans (117).

De préférence précoce, dans les 48 heures après le début des symptômes, l'antibiothérapie peut être initiée jusqu'au neuvième jour après le début des signes cliniques si le patient se présente tardivement en consultation (12).

La pénicilline V et l'amoxicilline sont les traitements les plus recommandés dans le monde en première intention, avec des niveaux de résistance actuellement inférieurs à 5% (117). En cas d'allergie avérée aux pénicillines, le cefpodoxime pourra être utilisé. En cas d'allergie avérée aux bêta-lactamines, les macrolides sont à privilégier (azithromycine, clarithromycine ou josamycine) (52,122).

En France hexagonale comme en Nouvelle-Calédonie, chez un adulte, il est recommandé de prescrire 1 gramme d'amoxicilline deux fois par jour pendant six jours (ou 50 mg/kg/j chez l'enfant) depuis 2011 (52,108,122).

Par ailleurs, dans certains cas de pharyngites récidivantes, une amygdalectomie est proposée chez l'enfant (1,123).

3.5.2. Intérêts de l'antibiothérapie

Les objectifs avancés pour justifier l'antibiothérapie dans la pharyngite à SGA sont multiples. Cependant, d'une part, ils ne sont pas tous atteignables, et d'autre part, la recherche à ce sujet a principalement été effectuée dans les années 1950.

- Réduction des symptômes

En l'absence de traitement, la grande majorité des patients sont guéris au bout d'une semaine. L'antibiothérapie réduit les symptômes de maximum 24 heures et semble avoir un effet principalement sur les céphalées et la douleur pharyngée (124).

- Prévention des complications loco-régionales

L'incidence du phlegmon dans les deux mois après l'infection diminuerait en passant de 1 % en cas d'abstention thérapeutique à 0,16 % avec traitement. Les autres complications, encore plus rares, sont moins bien étudiées (124,125).

- Prévention des infections invasives

Du fait de leur faible incidence et de la minorité de cas ayant présenté une infection

bénigne suspectée à SGA dans les semaines précédant l'infection invasive, il est difficile de conclure sur l'intérêt des antibiotiques dans leur prévention. De plus, quelques cas d'infections invasives surviennent chez un patient ayant bénéficié d'une antibiothérapie pour une infection bénigne identifiée à SGA, dans les 4 semaines précédant l'infection invasive.

- Prévention du rhumatisme articulaire aigu

Les principales études sur le sujet ont été réalisées dans les années 1950, puis dans les années 1980-1990, chez des adultes et dans des zones à faible endémie de RAA. Deux revues de la littérature basées sur ces études et parues en 2005 et 2021 rapportent que l'usage des pénicillines réduirait respectivement de 80 % et de 64 % l'incidence du RAA dans les deux mois suivant l'infection, par rapport à l'abstention thérapeutique (124,126).

- Diminution de la contagiosité

Les recherches sur le sujet ont des résultats discordants et restent difficiles à mener tant que le rôle précis du portage asymptomatique n'est pas élucidé.

3.5.3. Risques liés aux antibiotiques

Les risques et effets indésirables liés à la consommation d'antibiotiques sont souvent sous-estimés alors qu'ils peuvent être graves et avoir des conséquences tardives (127).

- Diarrhées aiguës

Elles sont liées à une perturbation du microbiote et affectent 5 à 25 % des patients. Parfois, elles signent une colite pseudomembraneuse à *Clostridioides difficile*, une infection par un bacille Gram positif anaérobie dont le premier facteur de risque est un traitement antibiotique en cours ou récent (128).

- Hypersensibilité

Les sujets peuvent développer une réaction allergique lors d'une antibiothérapie. L'hypersensibilité aux pénicillines, qu'elle soit immédiate ou retardée, concernerait environ 10 % des patients traités. Elle se manifeste de manière variée, du simple rash cutané jusqu'au choc anaphylactique fatal. L'anaphylaxie, réaction d'hypersensibilité immédiate, atteindrait jusqu'à cinq patients traités sur 10 000 (129).

- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Récemment, plusieurs études ont montré que les patients ayant bénéficié d'une ou plusieurs cures d'antibiothérapie au cours de leur vie sont plus à risque de développer une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (130).

- Antibiorésistance

S. pyogenes ne présente pas de résistance décrite à la pénicilline à travers le monde selon le rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé en 2014 (131). En 2021, toutes les souches de SGA analysées en France étaient sensibles aux bêtalactamines (125). Cependant, leur utilisation inappropriée peut augmenter les résistances d'autres bactéries telles que le staphylocoque doré et les entérobactéries (131).

D'autres effets secondaires, spécifiques de certaines classes thérapeutiques, sont classiques comme l'ototoxicité, la néphrotoxicité, les troubles hématologiques ou encore la photosensibilisation.

3.5.4. Perspectives actuelles

Plusieurs publications récentes questionnent l'intérêt de l'antibiothérapie pour les angines à SGA dans les pays où l'incidence de RAA est très faible. L'amélioration modeste des symptômes, la faible prévention des complications et la limitation incertaine de la contagiosité, mises en balance avec les risques de l'antibiothérapie, ont conduit plusieurs pays européens à ne plus recommander la recherche de l'étiologie et le traitement des pharyngites suspectes de SGA chez certains patients.

Il s'agit le plus souvent d'un adulte aux symptômes modérés et sans risque identifié de complication (immunodépression, antécédent de RAA, risque d'endocardite, etc.). Actuellement, il n'y a pas de recrudescence de complications notables dans ces pays (95,125).

En revanche, chez les patients à risque, la prévention du RAA grâce au traitement antibiotique des pharyngites à SGA reste primordiale. Pour cette raison, il est intéressant de pouvoir les diagnostiquer facilement en zone de forte endémie de RAA, afin de connaître leur prévalence et de traiter à meilleur escient les patients en fonction de leur risque personnel de développer un RAA.

MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive, prospective, transversale et multicentrique avec collecte de données habituellement recueillies dans le cadre des soins. Afin de faciliter la communication avec les personnes impliquées dans l'étude, nous l'avons nommée "AngiCal". Elle a été réalisée dans le respect des lignes directrices STROBE (132) pour l'écriture des études observationnelles en épidémiologie.

2. Objectifs

2.1. Objectif principal

L'objectif principal est d'estimer la prévalence des pharyngites streptococciques parmi toutes les pharyngites dans la population calédonienne âgée de 3 ans et plus grâce à l'utilisation d'un TROD spécifique du SGA.

2.2. Objectifs secondaires

Il s'agit d'estimer la proportion des pharyngites streptococciques dans certains sous-groupes de population en fonction de l'âge des répondants, de leur(s) communauté(s) d'appartenance déclarée(s) et des items du score de Mac Isaac.

Concernant l'âge, les catégories utilisées sont celles du score de Mac Isaac :

- 3-14 ans ;
- 15-44 ans ;
- 45 ans ou plus.

Concernant les communautés d'appartenance, comme vu précédemment, elles sont multiples et le métissage est important sur l'archipel. Les répondants ont donc pu sélectionner une ou plusieurs communauté(s) d'appartenance parmi celles utilisées dans les recensements officiels (37).

Pour l'analyse, nous avons ensuite regroupé les communautés en trois catégories qui rendent compte d'ascendances génétiques similaires ou plurielles. Ces regroupements sont régulièrement employés lors des études menées dans le Pacifique Sud, notamment par

l'institut Pasteur, afin de faciliter la recherche en santé dans ce contexte (133). Les trois catégories utilisées dans le questionnaire sont :

- Océanien non Européen non Asiatique (ONENA) : personne ayant coché uniquement des communautés océaniques (Kanak, Polynésiens, Wallisiens et/ou Ni-Vanuatu) ;
- Métis : personne ayant coché au moins une communauté océanique et une communauté non océanique ;
- Non Océanien : personne n'ayant coché aucune communauté océanique (Européens, Asiatiques et/ou autres non Océaniens).

3. Populations d'étude

3.1. Population cible

La population cible est constituée de l'ensemble de la population de la Nouvelle-Calédonie âgée de 3 ans et plus.

3.2. Population source

La population source est constituée des sujets de 3 ans et plus qui se sont présentés à l'un des centres participants avec des symptômes déclarés d'angine, de pharyngite ou d'infection aiguë des voies aéro-digestives supérieures.

3.3. Critères d'inclusion

Cinq critères d'inclusion obligatoires ont été définis :

- Sujet âgé de 3 ans ou plus
- Douleur pharyngée et/ou odynophagie
- Inflammation de l'oropharynx et/ou de l'une ou des 2 amygdales palatines à l'examen clinique
- Absence d'antibiothérapie dans les 7 jours précédents*
- Absence de participation à l'étude depuis au moins 30 jours**

* Afin d'éviter d'influer sur le résultat du TROD.

** Afin d'éviter une seconde inclusion pendant le même épisode infectieux.

3.4. Critères d'exclusion

Trois critères d'exclusion ont été ajoutés à la demande des comités d'éthique consultés :

- Sujet sous tutelle ou sous curatelle
- Sujet dans l'incapacité de donner un consentement libre et éclairé
- Sujet sous sauvegarde de justice

3.5. Échantillonnage

Le nombre de sujets à inclure dans AngiCal a été calculé à partir des résultats de l'étude menée à Ponérihouen en 2017. La prévalence des pharyngites streptococciques est estimée d'après cette étude à 16 % de manière globale et à 17 % chez les moins de 35 ans. Notons que les critères d'inclusion de cette étude sont plus ouverts que les nôtres : une douleur pharyngée sans pharyngite clinique associée pouvait faire l'objet d'une inclusion (13).

L'ASSNC, où travaille notre directrice de thèse, Dr Pascale Domingue Mena, nous a aidées à réaliser cette étude. En lien avec les statisticiennes de l'agence, Marina Cauchy et Elodie Magnat, nous avons déterminé que 217 sujets sont nécessaires pour répondre à notre objectif principal avec une précision souhaitée de 5 % et un risque d'erreur de 5 %. Selon nos objectifs secondaires, six sous-catégories de population sont également analysées et comparées :

- trois catégories d'âge : 3-14 ans, 15-44 ans, 45 ans et plus ;
- trois regroupements de communautés d'appartenance : "ONENA", "non Océaniens" et "Métis".

Afin de comparer les proportions dans ces sous-catégories avec des chiffres significatifs, 1302 participants minimum devaient être inclus dans l'étude.

4. Investigateurs et centres participants

4.1. Recrutement et répartition

71 médecins et neuf pharmaciens ont été recrutés de janvier à mars 2024 comme investigateurs. Les lieux d'exercice sont variés et répartis sur les trois provinces. Il s'agit de :

- médecins généralistes libéraux ;
- médecins salariés des centres médico-sociaux ;
- pharmaciens libéraux ;

- médecins salariés aux urgences pédiatriques du CHT Gaston Bourret.

Tableau 9 : Répartition des investigateurs formés

| Province | Médecins libéraux | Médecins salariés en CMS | Pharmaciens | Urgences pédiatriques |
|----------|-------------------|--|--------------------|-----------------------|
| Sud | 28 | 18 dans 9 CMS | 8 dans 2 officines | 7 |
| Nord | 1 | 10 dans 8 CMS | 1 | non applicable |
| Îles | 0 | Au moins 1 par CMS, initialement environ 10 (<i>turn over</i> de personnel important) | 0 | non applicable |

4.2. Formation et suivi au cours de l'étude

Tous les investigateurs ont bénéficié d'une présentation d'AngiCal en présentiel ou en visioconférence comprenant une explication de l'intérêt de l'étude ainsi qu'une formation à l'usage du TROD et au renseignement du questionnaire. Ils ont eu accès, tout au long de l'étude, au support de formation.

Chaque investigateur a reçu un colis contenant les TROD, une fiche didactique reprenant le protocole pour chaque inclusion (annexe 7) ainsi que des fiches d'information pour les patients participants (annexe 8). Les colis ont été livrés en main propre ou par les réseaux de distribution informels des provinces.

Au cours de l'étude, les investigateurs ont pu nous contacter en cas de questions concernant le protocole ou de difficulté, soit par téléphone, soit via une adresse mail spécifique créée à ce sujet. Un système d'info-lettre a été mis en place à intervalles réguliers pour communiquer aux investigateurs la vitesse d'inclusion et les réponses aux éventuelles questions posées au cours de l'étude.

5. Recueil de données

5.1. Contenu du recueil

Le questionnaire (annexe 5) était divisé en deux parties. Dans la section administrative, l'investigateur devait valider ou compléter ces informations :

- vérification des critères d'inclusion ;

- recueil de la non-opposition du patient à sa participation à AngiCal ;
- inscription du numéro de la lettre d'information destinée au patient (annexe 8) ;
- indication de la commune de la consultation.

La section portant sur les données sociodémographiques et cliniques recueillait des informations données par le patient et des résultats de l'examen clinique :

- sexe ;
- âge ;
- communauté(s) d'appartenance ;
- durée d'évolution des symptômes ;
- température du patient ;
- toux ;
- adénopathie(s) cervicale(s) sensible(s) ;
- tuméfaction et/ou exsudat amygdalien ;
- résultat du TROD streptococcique.

À la fin du questionnaire, l'investigateur pouvait écrire une remarque facultative.

5.2. Le test rapide d'orientation diagnostique

Le TROD utilisé est celui du laboratoire HYSEN HANGZHOU BIOTECH® (annexe 9). Il possède un marquage CE. Ses performances intrinsèques annoncées ont été analysées par rapport à la PCR. Elles sont les suivantes :

- Sensibilité relative : 94,4 % ;
- Spécificité relative : 98,2 % ;
- Précision : 97,4 %.

5.3. Mode de recueil

Le questionnaire était hébergé sur la plateforme en ligne ODK (dictionnaire des variables disponible en annexe 6) qui servait à la fois d'interface de saisie et de base de données dédiée et sécurisée. Pour les investigateurs, ODK était accessible via un lien vers une adresse URL ou sur l'application ODK Collect, depuis un smartphone, disponible également hors-ligne. En cas de formulaire rempli hors-ligne, l'investigateur pouvait synchroniser ses formulaires une fois le réseau internet retrouvé.

En pratique, lorsqu'un patient qui se présentait en consultation réunissait tous les critères d'inclusion, l'investigateur recueillait sa non-opposition à la participation à AngiCal, réalisait sa consultation comme à son habitude, puis il effectuait un TROD et remplissait le formulaire sur ODK.

5.4. Période d'inclusion

Une fois la formation des investigateurs effectuée et la réception des colis confirmée, l'étude a commencé. La période d'inclusion s'est étendue du 25/03/2024 au 19/06/2024. Nous avons suivi la vitesse de recrutement.

Le recueil de données et le résultat du TROD ne devaient pas modifier le choix thérapeutique du médecin qui devait se conformer aux recommandations calédoniennes en vigueur.

6. Aspects éthiques et réglementaires

6.1. Non-opposition du participant

Chaque participant a reçu des informations simples et précises sur l'étude qui comprenaient :

- le déroulement de leur participation ;
- l'objectif principal ;
- les retombées attendues de l'enquête.

L'investigateur s'assurait que le participant n'était pas opposé à la participation à l'étude et lui remettait la fiche d'information sur laquelle était noté un numéro d'anonymisation unique. Si le patient décidait *a posteriori* de se retirer de l'étude, il pouvait contacter les investigatrices principales de l'étude. Grâce à ce numéro, le questionnaire était retrouvé et les données pouvaient être exclues de l'analyse.

6.2. Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL)

Cette enquête a fait l'objet d'une déclaration de conformité à la méthodologie de référence MR-004 de la CNIL (annexe 2).

6.3. Comités consultatifs d'éthique

Le protocole de l'étude a été soumis à deux comités d'éthique distincts : le comité consultatif d'éthique de la Nouvelle-Calédonie pour les sciences de la vie et de la santé, et le comité d'éthique de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Tous deux ont rendu des avis favorables, respectivement les 16 et 18 mars 2024 (annexes 3 et 4).

7. Aspects financiers

L'Agence Sanitaire et Sociale de Nouvelle-Calédonie a choisi le modèle de TROD pour le SGA en collaboration avec la pharmacienne inspectrice de la DASSNC. L'ASSNC a ensuite financé l'achat et la réception des TROD. Enfin, elle nous a permis d'avoir accès à la plateforme d'enquêtes ODK pour le recueil des données.

8. Analyses statistiques

8.1. Outil d'analyse

L'analyse statistique des données a été réalisée par les investigatrices principales sur le logiciel d'accès libre R ; soutenues par les deux statisticiennes précitées du service Baromètre et Études de l'ASSNC, Elodie Magnat et Marina Cauchy.

8.2. Plan d'analyse

L'ensemble des variables socio-démographiques et cliniques du questionnaire ont été analysées, à l'exception du nombre de jours écoulés depuis le début des symptômes qui a principalement servi aux critères d'inclusion. Les statistiques descriptives présentent :

- la répartition géographique des répondants ;
- les caractéristiques sociodémographiques et cliniques de l'échantillon sous forme de proportions ;
- l'estimation de la prévalence des pharyngites streptococciques en Nouvelle-Calédonie, objectif principal de ce travail.

En analyse univariée, le résultat du TROD a été comparé en fonction des caractéristiques sociodémographiques et cliniques des répondants selon le test du Chi-deux de Pearson. En analyse multivariée, afin de s'affranchir des multiples facteurs de confusion,

des régressions logistiques ont été réalisées et le résultat du TROD a été comparé à nouveau aux données sociodémographiques et cliniques des répondants.

Cependant, en cours d'inclusion, devant des résultats inattendus, nous avons mis en évidence une défaillance technique des TROD, qui est détaillée dans le chapitre Résultats.

RÉSULTATS

1. Événements perturbant le bon déroulement d'AngiCal

Nous avons été confrontés à deux problèmes durant la conduite de l'étude : d'une part, des performances des tests qui se sont rapidement révélées douteuses ; et d'autre part, le mouvement social qui a interféré avec la conduite pratique de l'étude. Le premier nous a occasionné de nombreuses interrogations ; nos explorations nous ont finalement conduites à penser que la spécificité des tests n'était pas celle annoncée par le fabricant. Cependant, nous avons maintenu le descriptif des résultats obtenus, que nous abordons dans un second temps (section 2 du chapitre Résultats).

1.1. Des résultats inattendus

Dès les premières semaines d'inclusion, la proportion de TROD positifs est particulièrement élevée, environ 50 %, et ce chiffre se maintient toute la durée de l'inclusion.

En particulier, plusieurs investigateurs signalent que certains TROD affichent un résultat faiblement positif qui pose question. En effet, une ligne à la limite du visible apparaît parfois devant l'emplacement T ("test") et contraste avec d'autres résultats franchement positifs (figure 6).

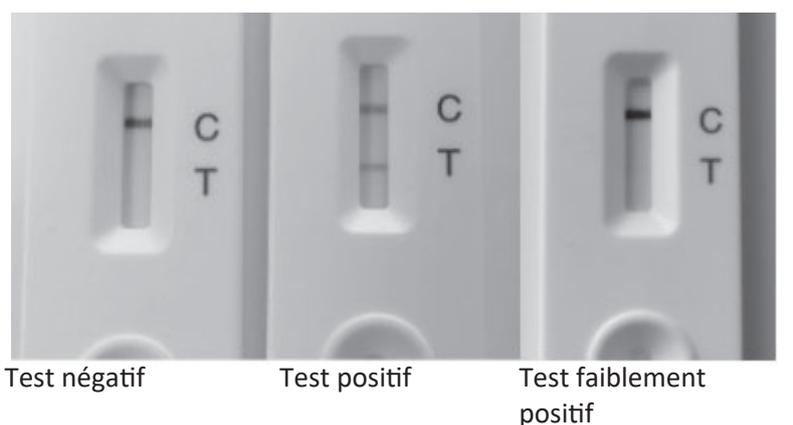


Figure 6 : Les trois différents types de résultats des TROD (T : ligne test, C : ligne contrôle)

1.2. Hypothèses pour ce taux de positivité et réponses partielles

Ce taux surprenamment élevé de positivité nous a fait envisager plusieurs hypothèses :

- **Les résultats sont justes et il s'agit d'une épidémie.**

Cette hypothèse est rapidement écartée par le maintien tout au long de la période d'inclusion de la proportion de tests positifs à plus de 50 %, ce qui est franchement supérieur aux prévalences observées par d'autres études dans le Pacifique Sud (cf. section II.3.1.3.).

- **Le taux de portage pharyngé est élevé chez la population calédonienne.**

Comme mentionné précédemment, les taux de portage, même dans le Pacifique Sud, restent généralement faibles. Une positivité de 50 % semble d'autant plus improbable au vu des résultats de l'étude de Ponérihouen, qui comme la nôtre ne pouvait différencier une pharyngite à SGA d'une pharyngite virale chez un porteur de SGA : dans cette étude, le taux de positivité de 17 % est confirmé par une concordance quasi parfaite entre les 106 cultures sur prélèvement pharyngé et les TROD (Streptatest de Biosynex) auxquelles elles ont été comparées (13).

- **Il existe des faux positifs à cause d'un réactif non microbien présent dans le pharynx ou la salive.**

La notice d'utilisation ne mentionne aucun risque de ce genre. A la lecture de la notice des Streptatest, on ne retrouve pas non plus de mention d'un tel phénomène.

- **Il s'agit d'une défaillance technique des TROD.**

Nous avons réalisé, courant avril 2024, une comparaison chez des volontaires sains entre le TROD des laboratoires Hysen Hangzhou Biotech (utilisé dans notre étude) et le TROD Streptatest des laboratoires Biosynex (Sensibilité 96,8 % - Spécificité 94,7 %). Nous avons observé plusieurs résultats discordants. Sept patients asymptomatiques ont été testés. Chacun a bénéficié des deux tests. Les sept TROD Streptatest réalisés étaient tous négatifs, tandis que deux TROD Hysen sur sept étaient faiblement positifs.

Nous avons contacté dès le 22 avril 2024, les responsables scientifiques du laboratoire Hysen, afin d'échanger avec eux sur nos difficultés. Ils nous ont informés que ce lot n'a fait l'objet d'aucune autre déclaration de défaillance que le nôtre. Nous avons identifié que le lieu

de conservation des TROD à l'ASSNC dépasse régulièrement les 30°C, température maximale préconisée sur la notice d'utilisation. Nous avons donc demandé au laboratoire si cela pourrait avoir endommagé les TROD. Leur réponse est unanime : les TROD fonctionnent parfaitement, ils sont simplement très sensibles et tout résultat visible, même très faiblement, doit être considéré comme positif.

Dans ce contexte, à partir du 7 mai 2024, nous demandons aux investigateurs de déclarer les "faibles positifs" grâce à l'ajout d'une remarque dans le recueil de données.

En parallèle, afin de conclure sur les performances des tests, nous décidons de comparer des TROD Hysen positifs ou faiblement positifs à la culture sur prélèvement pharyngé. Le département de microbiologie du CHT Gaston Bourret nous a aidées dans cette entreprise. Au total, 12 TROD positifs ou faiblement positifs ont été comparés à la culture (tableau 10). Sur sept prélèvements associés à sept TROD faiblement positifs, la culture n'a identifié aucun SGA. Malgré les défauts de la culture, la discordance est importante. Les responsables scientifiques du laboratoire Hysen restent formels quant aux performances de leur TROD.

Tableau 10 : Comparaison des TROD Hysen à la culture sur prélèvement pharyngé

| TROD versus culture | Culture positive | Culture négative | Total |
|----------------------------|------------------|------------------|----------|
| Positif fort | 3 | 2 | 5 |
| Positif faible | 0 | 7 | 7 |
| Total | 3 | 9 | 12 |

- **Il existe des faux positifs à cause d'une réaction croisée avec une bactérie non testée *in vitro* mais présente en Nouvelle-Calédonie.**

Le fabricant annonce que la spécificité du TROD Hysen a été explorée face à différentes bactéries différentes du SGA (cf notice).

Cependant, pour tester cette hypothèse, nous avons rapporté plusieurs TROD Hysen en France hexagonale ultérieurement à l'étude pour explorer leur spécificité. Trois patients présentant une indication à la réalisation d'un TROD ont ainsi été testés. Ils ont chacun bénéficié de deux TROD différents : un TROD Hysen et un Streptatest. Nous avons observé que

les trois TROD Hysen étaient positifs tandis que les trois Streptatests étaient négatifs. Bien que cet effectif soit limité, ces résultats n'incitent pas à retenir l'hypothèse sus-citée.

A la suite de ces diverses évaluations, nous retenons que les TROD Hysen Hangzhou Biotech sont défaillants. Nous réfléchissons alors à l'achat de nouveaux tests tandis que Dr Domingue Mena entame une nouvelle procédure pour obtenir un budget auprès de l'ASSNC.

1.3. Événements sociaux et arrêt prématuré de l'étude

Le 13 mai 2024 a marqué le début de la crise socio-politique toujours d'actualité en Nouvelle-Calédonie. La vie quotidienne de tous est fortement impactée et parmi nos investigateurs, nous estimons qu'une dizaine de médecins ont perdu leur lieu de travail en raison des incendies et des pillages. La vitesse d'inclusion a chuté drastiquement tout le mois suivant (figure 7).

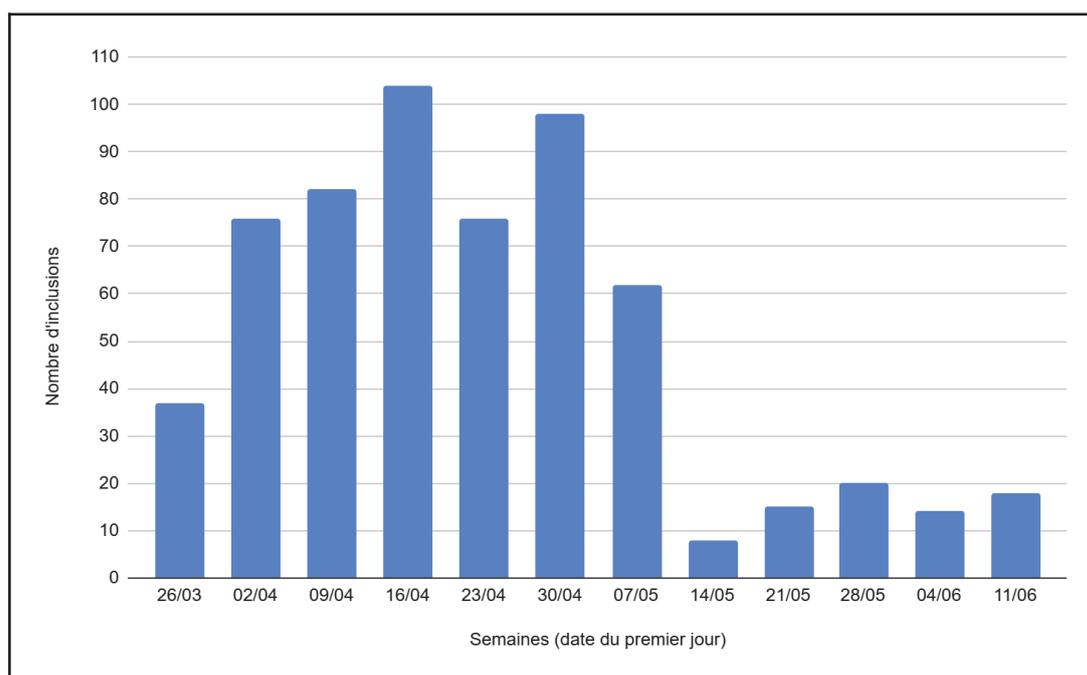


Figure 7 : Nombre d'inclusions par semaine du 16/03/24 au 19/06/24.

Ces événements, ajoutés à nos difficultés avec les TROD Hysen, mettent rapidement en question la possibilité de poursuivre AngiCal. Malgré le retour progressif à un quotidien plus acceptable, nous nous posons donc des questions quant à la légitimité de la poursuite de l'étude. En parallèle, l'ASSNC nous informe être dans l'impossibilité de débloquer un nouveau budget pour acheter des TROD plus performants au cours de l'année 2024.

Après discussion avec Dr Domingue Mena et Pr Épaulard, nous prenons donc la décision d'arrêter précocement AngiCal avec effet le 19 juin 2024, date d'arrêt des inclusions.

2. Résultats d'Angical

2.1. Évaluation rétrospective des inclusions

Les investigateurs ont inclus 614 patients. Après lecture de toutes les remarques facultatives, quatre sujets ont été exclus. Pour l'un d'eux, il s'agissait d'un non-respect du protocole : le questionnaire a été validé avant les cinq minutes d'attente préconisées pour la lecture du résultat du TROD et celui-ci s'est positivé entre-temps. Les trois autres sujets ont été exclus pour non-respect des critères d'inclusion :

- un patient inclus une seconde fois en moins d'un mois ;
- deux patients ayant pris un antibiotique dans les 7 jours précédents.

Au final, 610 inclusions sont analysées.

2.2. Analyses descriptives

2.2.1. Données sociodémographiques et cliniques de l'échantillon

La répartition géographique des inclusions est hétérogène. 86,1 % des inclusions ont été effectuées en province Sud, 13 % en province Nord et seulement 1 % en province des Îles Loyauté (figure 8 et tableau 11).

Les femmes représentent 64 % des participants ; 52 % des patients sont âgés de 15 à 44 ans, 25% de 3 à 14 ans et 23% de 45 ans et plus.

Un total de 21 combinaisons de communautés d'appartenance ont été cochées. 41 % des patients ont annoncé appartenir uniquement à la communauté européenne et 27 % uniquement à la communauté kanak. 111 participants (18,2 %) ont déclaré appartenir à au moins deux communautés différentes ; voire jusqu'à quatre pour certains d'entre eux. Les communautés ont été regroupées en trois catégories. Les ONENA représentent 38 % de l'échantillon, les non Océaniens 51 %, et les Métis 11 %.

La fréquence des signes cliniques est spécifiée dans le tableau 11.

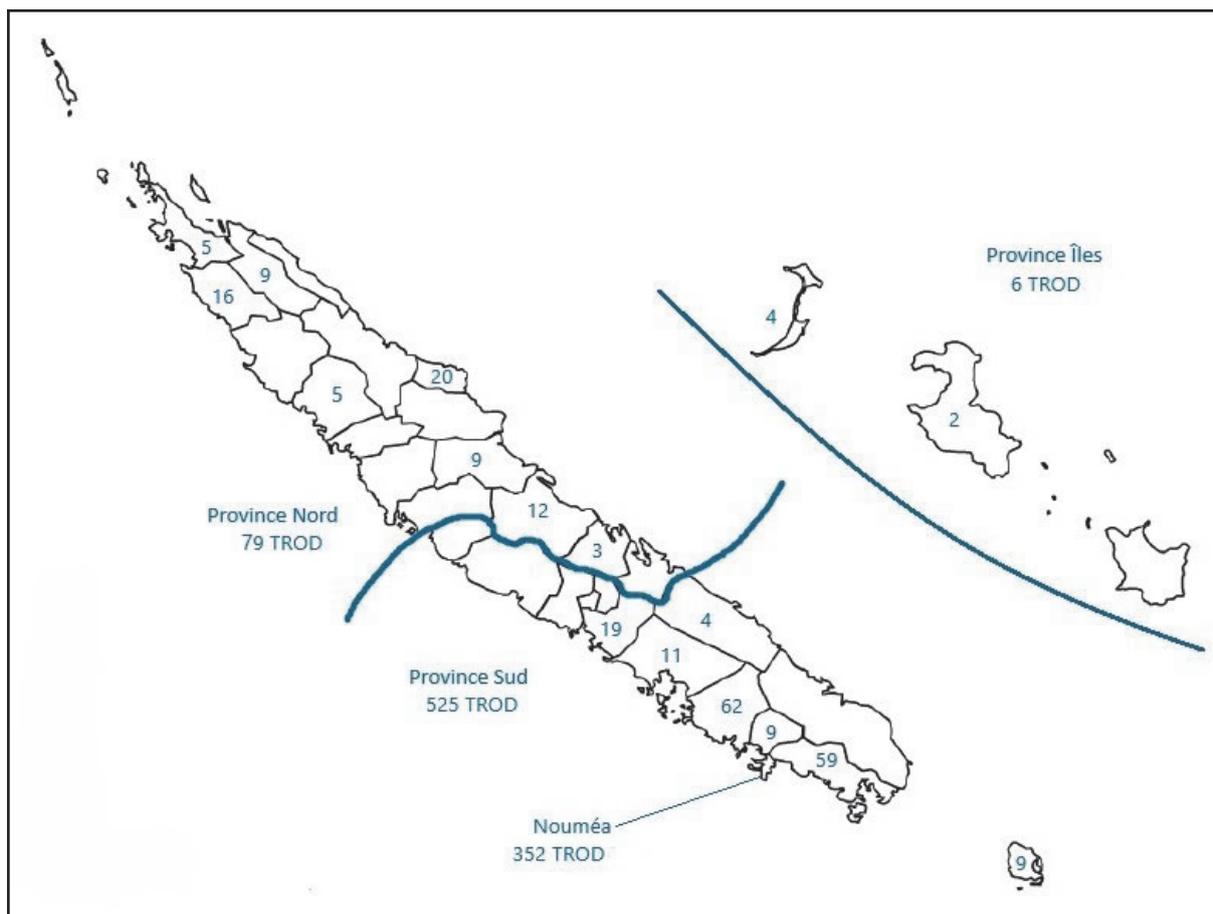


Figure 8 : Répartition des inclusions par communes et provinces

Tableau 11 : Caractéristiques socio-démographiques et cliniques de l'échantillon

| Caractéristiques | Effectifs (%) |
|---|---------------|
| Lieu | |
| Province Sud | 525 (86,0) |
| Province Nord | 79 (13,0) |
| Province Îles | 6 (1,0) |
| Sexe | |
| Homme | 222 (36,4) |
| Femme | 388 (63,6) |
| Âge | |
| 3-14 ans | 152 (24,9) |
| 15-44 ans | 318 (52,1) |
| 45 ans et plus | 140 (23,0) |
| Communauté d'appartenance | |
| Kanak | 165 (27,0) |
| Polynésien | 12 (2,0) |
| Wallisien | 36 (5,9) |
| Ni-Vanuatou | 2 (0,3) |
| Européen | 250 (41,0) |
| Asiatique | 25 (4,1) |
| Autre non Océanien | 9 (1,5) |
| Plus d'une communauté | 111 (18,2) |
| Regroupement des communautés | |
| ONENA | 232 (38,0) |
| Non Océanien | 310 (50,8) |
| Métis | 68 (11,1) |
| Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$ | |
| Absence | 398 (64,8) |
| Présence | 212 (35,2) |
| Toux | |
| Absence | 280 (45,9) |
| Présence | 330 (55,1) |
| Adénopathie(s) cervicale(s) sensible(s) | |
| Absence | 247 (40,5) |
| Présence | 363 (59,5) |
| Tuméfaction et/ou exsudat amygdalien | |
| Absence | 269 (44,1) |
| Présence | 341 (55,9) |

2.2.2. Score de Mac Isaac

Conformément aux recommandations françaises, le score de Mac Isaac a été calculé uniquement pour les 458 participants de l'étude ayant plus de 14 ans. 53,5 % des participants ont un score supérieur ou égal à 2 (tableau 12).

Tableau 12 : Répartition du score de Mac Isaac chez les participants de plus de 14 ans

| Score | Effectifs n = 458 (%) |
|-------|-----------------------|
| -1 | 20 (4,4) |
| 0 | 70 (15,3) |
| 1 | 123 (26,9) |
| 2 | 125 (27,3) |
| 3 | 88 (19,2) |
| 4 | 32 (7,0) |

2.3. Objectif principal : estimer la prévalence des pharyngites à SGA

Comme indiqué dans la première partie des résultats, la spécificité des TROD apparaît douteuse. Nous présentons cependant les résultats obtenus avec ces tests. Parmi les 610 sujets analysés, 328 avaient un TROD positif ce qui correspond à une prévalence de 53,8 % (tableau 13).

Tableau 13 : Taux de positivité du TROD

| Résultat du TROD | Effectifs n = 610 (%) |
|------------------|-----------------------|
| Négatif | 282 (46,2) |
| Positif | 328 (53,8) |

À partir du 07/05/2024, afin de mesurer l'importance du phénomène, les investigateurs avaient la possibilité de préciser si un TROD positif l'était faiblement ou fortement. Parmi les 123 TROD réalisés sur la période correspondante, 22 tests étaient faiblement positifs soit près d'un test sur cinq (tableau 14).

Tableau 14 : Résultats des 123 TROD réalisés à partir du 7/05/2024

| Résultats | Effectifs n = 123 (%) |
|---------------------|-----------------------|
| Tous les positifs | 78 (63,4) |
| Fortement positifs | 56 (45,5) |
| Faiblement positifs | 22 (17,9) |
| Négatifs | 45 (36,6) |

2.4. Objectifs secondaires

2.4.1. Recherche de facteurs associés au TROD en analyse univariée

Bien que les résultats du TROD Hysen soient problématiques, nous avons conduit certaines des analyses prévues.

2.4.1.1. Répartition de l'échantillon

Afin de rechercher une association entre le résultat du TROD et les variables qualitatives, un test du Chi² a été appliqué. Pour respecter les conditions d'application de ce test, les effectifs des provinces Îles et Nord ont été regroupés pour pallier le faible effectif de la province Îles et ainsi s'assurer que tous les effectifs théoriques sont supérieurs à 5.

2.4.1.2. Analyse univariée des données sociodémographiques et cliniques

Aucune variable sociodémographique n'a montré d'association significative avec le résultat du TROD en analyse univariée, que ce soit le lieu, la communauté d'appartenance, le sexe ou encore l'âge. On peut cependant observer que 59 % des patients ONENA ont un TROD positif contre 56 % des Métis et 50 % des non Océaniens, mais cette différence n'est pas significative (tableau 15).

Certains éléments du score de Mac Isaac sont associés de manière significative avec le résultat du TROD. Il s'agit de la présence d'adénopathie(s) cervicale(s) sensible(s) ($p = 0,014$), d'une tuméfaction ou d'un exsudat amygdalien ($p < 0,001$) et de l'absence de toux ($p < 0,001$). En revanche, aucun lien avec la température du patient n'a été observé (tableau 15).

Tableau 15 : Caractéristiques des participants selon le résultat du TROD1

| | Résultat du TROD | | p-value |
|--|------------------|------------------|---------------------|
| | Négatif n (%) | Positif n (%) | |
| Lieu | | | 0.4 |
| Province Sud | 246 (47) | 279 (53) | |
| Province Nord et Îles | 36 (42) | 49 (58) | |
| Communauté d'appartenance | | | 0.11 |
| ONENA | 96 (41) | 136 (59) | |
| Métis | 30 (44) | 38 (56) | |
| Non Océaniens | 156 (50) | 154 (50) | |
| Sexe | | | 0.3 |
| Homme | 97 (44) | 125 (56) | |
| Femme | 185 (48) | 203 (52) | |
| Âge | | | >0.9 |
| 3-14 ans | 68 (45) | 84 (55) | |
| 15-44 ans | 149 (47) | 169 (53) | |
| 45 ans et plus | 65 (46) | 75 (54) | |
| Température ≥ 38°C | | | 0.7 |
| Absence | 186 (47) | 212 (53) | |
| Présence | 96 (45) | 116 (55) | |
| Adénopathie(s) cervicale(s) sensible(s) | | | 0.014 ² |
| Absence | 129 (52) | 118 (48) | |
| Présence | 153 (42) | 210 (58) | |
| Tuméfaction et/ou exsudat amygdalien | | | <0.001 ² |
| Absence | 146 (54) | 123 (46) | |
| Présence | 136 (40) | 205 (60) | |
| Toux | | | <0.001 ² |
| Absence | 101 (36) | 179 (64) | |
| Présence | 181 (55) | 149 (45) | |

¹ selon le test de Chi² de Pearson
² résultats significatifs

2.4.1.3. Analyse univariée avec le score de Mac Isaac

Il existe une association statistiquement significative entre le résultat du TROD et le score de Mac Isaac (tableau 16).

Tableau 16 : Recherche de l'association entre les résultats du TROD et du score de Mac Isaac chez les plus de 14 ans

| Score de Mac Isaac | Négatif, n=214(%) | Positif, n=244(%) | p-value* |
|--------------------|-------------------|-------------------|----------|
| -1 | 12 (60) | 8 (40) | 0.046 |
| 0 | 39 (56) | 31 (44) | |
| 1 | 65 (53) | 58 (47) | |
| 2 | 53 (42) | 72 (58) | |
| 3 | 35 (40) | 53 (60) | |
| 4 | 10 (31) | 22 (69) | |

*selon le test de Chi² de Pearson

2.5. Recherche de facteurs associés au TROD en analyse multivariée

2.5.1. Ajustement de l'échantillon

L'indépendance des variables pour la régression logistique a été vérifiée à l'aide du test du Chi². Le lieu de consultation a été retiré de l'analyse étant dépendant de la communauté d'appartenance. Aucune autre relation n'a été détectée entre les variables testées. La régression logistique a été ajustée sur chaque variable restante afin d'examiner l'effet de chacune sur la probabilité d'un TROD positif de manière indépendante.

2.5.2. Analyse multivariée des données sociodémographiques et cliniques

En analyse multivariée, les résultats indiquent que les chances d'avoir un résultat positif sont 1,73 fois plus élevées pour la communauté ONENA que chez non Océaniens avec un intervalle de confiance (IC) à 95 % assez large [1,20-2,51] (p = 0,003).

Comme en analyse univariée, aucune association significative n'a été observée entre les variables "sexe", "âge", "température" et le résultat du TROD.

En revanche, la présence d'adénopathie(s) cervicale(s) sensible(s), la présence d'une tuméfaction et/ou d'un exsudat amygdalien ainsi que l'absence de toux sont associés de façon significative avec le fait d'obtenir un TROD positif (tableau 17).

Tableau 17 : Analyse multivariée par régression logistique

| Variables | OR ¹ | 95% IC ² | p-value |
|--|-----------------|---------------------|---------|
| Communauté d'appartenance | | | |
| Non Océaniens | — | — | |
| Métis | 1.52 | 0.87, 2.67 | 0.14 |
| ONENA | 1.73** | 1.20, 2.51 | 0.003 |
| Sexe | | | |
| Homme | — | — | |
| Femme | 0.81 | 0.57, 1.15 | 0.2 |
| Âge | | | |
| 3-14 ans | — | — | |
| 15-44 ans | 0.91 | 0.61, 1.36 | 0.6 |
| 45 ans et plus | 1.17 | 0.72, 1.92 | 0.5 |
| Température ≥ 38°C | | | |
| Absence | — | — | |
| Présence | 0.94 | 0.66, 1.35 | 0.8 |
| Adénopathie(s) cervicale(s) sensible(s) | | | |
| Absence | — | — | |
| Présence | 1.45* | 1.03, 2.04 | 0.034 |
| Tuméfaction et/ou exsudat amygdalien | | | |
| Absence | — | — | |
| Présence | 1.66** | 1.18, 2.32 | 0.003 |
| Toux | | | |
| Absence | — | — | |
| Présence | 0.47*** | 0.33, 0.66 | <0.001 |

*p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

¹OR : Odds Ratio

²IC : Intervalle de confiance

2.6. Influence de la communauté d'appartenance sur le score de Mac Isaac

L'un de nos objectifs secondaires consistait à rechercher une différence de prévalence des pharyngites à SGA en fonction de la communauté d'appartenance.

Les analyses multivariées incluant le TROD vont dans le sens d'une différence. Cependant, compte-tenu des résultats problématiques du TROD, nous avons exploré dans quelle mesure la communauté d'appartenance influait sur la répartition du score de Mac Isaac, afin de s'affranchir du TROD, en réalisant un test d'indépendance du Chi². Les trois catégories d'âge ont été prises en compte dans cette analyse. En revanche, la catégorie Métis a été retirée car elle ne répondait pas aux conditions d'application du test statistique réalisé (effectif analysé : 542 patients).

Dans cet échantillon, on ne met pas en évidence de différence significative entre les ONENA et les non Océaniens concernant le résultat du score de Mac Isaac (tableau 18, p-value 0,277).

Tableau 18 : Recherche de l'association entre le résultat du score de Mac Isaac et la communauté d'appartenance

| Score | ONENA, n=232 (%) | Non Océaniens, n=310 (%) | p-value |
|---|------------------|--------------------------|---------|
| -1 | 6 (3) | 14 (5) | 0,277 |
| 0 | 31 (13) | 34 (11) | |
| 1 | 50 (22) | 62 (20) | |
| 2 | 72 (31) | 78 (25) | |
| 3 | 41 (18) | 75 (24) | |
| 4 | 29 (13) | 39 (13) | |
| 5 | 3 (1) | 8 (3) | |
| *selon le test de Chi ² de Pearson | | | |

Dans les objectifs secondaires, nous souhaitons également observer l'influence de l'âge sur la prévalence des pharyngites streptococciques. Cependant, l'âge étant un item inclus dans le calcul du score de Mac Isaac, cela rendrait l'analyse redondante.

DISCUSSION

1. Les résultats face à la littérature internationale et aux interrogations sur les TROD

Le taux de positivité des TROD dans l'étude AngiCal est de 53,8 %. Il est fortement supérieur à la prévalence des pharyngites à SGA dans l'étude menée à Ponérihouen en 2017 (16 %) ainsi qu'aux prévalences estimées dans les autres études de la région Pacifique Sud, qui ne dépassent pas 25 % (13,62,102,103).

Si nous considérons les TROD comme fiables, alors la prévalence observée est largement supérieure à celle attendue et les ONENA seraient plus fréquemment touchés que les autres patients par une pharyngite à SGA. Dans ce contexte, il serait difficile de recommander l'utilisation du TROD, du moins chez les populations où l'incidence de RAA est élevée. En effet, à prévalence élevée, la valeur prédictive négative du TROD diminue et il existe un risque accru de ne pas diagnostiquer une pharyngite streptococcique et donc de ne pas traiter les sujets à risque.

Cependant, à la lumière des études similaires sur le sujet et de nos investigations sur les TROD, nous supposons que les résultats des TROD sont ininterprétables. Les analyses qui les incluent ne peuvent donc pas être exploitées et il est impossible de statuer sur leur utilisation en pratique clinique courante en Nouvelle-Calédonie.

En revanche, l'absence de différence significative dans la répartition du score de Mac Isaac entre les ONENA et les non Océaniens suggère une prévalence similaire entre ces communautés, en alignement avec la littérature sur le sujet dans le Pacifique Sud (2).

2. Forces de notre étude

Premièrement, notre étude montre la faisabilité d'un tel travail de recherche en Nouvelle-Calédonie : les investigateurs ont inclus avec beaucoup d'énergie, voire d'enthousiasme, des patients. Le recueil de données était simple et succinct ce qui a permis de minimiser le temps consacré à AngiCal en consultation ; ainsi que les erreurs de saisie. Cela est très prometteur pour la conduite d'études futures en soins primaires dans ce territoire.

La formation dispensée à chacun d'eux a contribué à diminuer les biais liés à une mauvaise réalisation du TROD.

Enfin, l'une des principales forces de cette étude réside dans l'effectif d'inclusions réalisées, suffisamment grand pour atteindre l'objectif principal si les TROD ne s'étaient pas révélés défailants.

3. Faiblesses de notre étude

Tout d'abord, AngiCal a été interrompue prématurément avant d'atteindre l'échantillon initialement prévu pour répondre aux objectifs secondaires du fait des tensions socio-politiques en Nouvelle-Calédonie.

Le recrutement des patients était passif : l'étude n'était présentée qu'aux patients venant en consultation pour des symptômes de pharyngite et réunissant les critères d'inclusion. De plus, une très faible participation a été enregistrée en province Îles, probablement en raison du *turn-over* important des médecins et de la difficulté d'accès aux soins dans cette province. L'échantillon analysé manque donc peut-être de représentativité.

D'autre part, en raison de la défaillance des TROD, il existe certainement un biais de classement de ceux dont le résultat était faiblement positif : l'histoire clinique du patient et l'opinion des investigateurs sur le sujet a pu influencer leur façon de classer ces TROD douteux, parfois comme positifs, parfois comme négatifs.

Il est utile de rappeler que le TROD se positive également en cas de colonisation oropharyngée par le SGA. Il ne fait pas la différence entre une pharyngite à SGA et une pharyngite d'une autre origine microbiologique chez un porteur. La prévalence est donc surestimée comme dans la plupart des études similaires, seule la sérologie pouvant permettre de distinguer ces deux situations.

Par ailleurs, le regroupement des communautés d'appartenance était nécessaire aux analyses en raison du nombre de combinaisons possibles et des effectifs. Il n'est cependant pas exclu que cela ait entraîné une perte d'information.

Notons finalement que la recherche d'une prévalence sur une année complète aurait permis de prendre en compte les variations liées aux épidémies.

4. Perspectives de recherche future

Pour estimer le plus précisément possible la prévalence des pharyngites à SGA, il serait idéal de mener une étude avec un recrutement actif² des patients ayant une pharyngite et de réaliser une culture, puis une sérologie dans le cas d'une culture positive.

En pratique, le recrutement passif est plus simple à mettre en oeuvre et moins coûteux. Enfin, l'utilisation du TROD, méthode validée, facilite la prise en charge des patients pour les investigateurs par rapport à la culture tandis que la sérologie n'est pas réalisable en soins courants.

² Recrutement actif : Fait d'inciter activement la population à participer à l'étude grâce à des campagnes de sensibilisation sur le sujet, à la facilitation de l'accès aux soins ou encore à l'évocation de l'étude en consultation même lorsque le patient consulte pour une autre raison. C'est une technique de recrutement coûteuse et complexe qui permettrait d'obtenir un échantillon plus diversifié et représentatif de la population cible.

CONCLUSION

En Nouvelle-Calédonie, où l'incidence de RAA est élevée dans la population océanienne, la prévalence des pharyngites à SGA est inconnue. Mieux comprendre l'épidémiologie de cette maladie permettrait pourtant d'améliorer la prévention du RAA, de diminuer des prescriptions inutiles d'antibiotiques et de s'interroger sur le rôle des infections cutanées dans la physiopathologie du RAA.

L'objectif d'AngiCal était d'estimer la prévalence des pharyngites streptococciques parmi l'ensemble des pharyngites en Nouvelle-Calédonie chez les 3 ans et plus grâce à un TROD. L'hypothèse initiale était qu'elle soit similaire aux autres territoires du Pacifique Sud. Il s'agissait ensuite d'étudier cette prévalence en fonction de l'âge et de la communauté d'appartenance.

610 patients ont été inclus dans l'étude. La prévalence est estimée à 53,8 %. L'âge n'a pas d'influence significative sur le taux de positivité du TROD à la différence de la communauté d'appartenance : appartenir à la communauté ONENA serait un facteur de risque de pharyngite à SGA. Cependant, la communauté d'appartenance n'influe pas sur la répartition du score de Mac Isaac.

Les résultats discordants avec la littérature ont permis de mettre en évidence une défaillance technique du TROD utilisé, dont l'étendue n'est pas clairement définie. De plus, l'étude a été écourtée en raison d'une importante crise socio-politique.

Si AngiCal nous apporte des débuts de réponses quant à nos objectifs initiaux, la conception d'une nouvelle étude avec d'autres TROD reste indispensable pour avancer sur ce sujet.

THÈSE SOUTENUE PAR : Clara BOYER et Marianne LEGUY

TITRE :

Taux de positivité du test rapide d'orientation diagnostique à streptocoque du groupe A dans les pharyngites en Nouvelle-Calédonie - Une enquête épidémiologique prospective et multicentrique

CONCLUSION :

En Nouvelle-Calédonie, où l'incidence de RAA est élevée dans la population océanienne, la prévalence des pharyngites à SGA est inconnue. Mieux comprendre l'épidémiologie de cette maladie permettrait pourtant d'améliorer la prévention du RAA, de diminuer des prescriptions inutiles d'antibiotiques et de s'interroger sur le rôle des infections cutanées dans la physiopathologie du RAA.

L'objectif d'AngiCal était d'estimer la prévalence des pharyngites streptococciques parmi l'ensemble des pharyngites en Nouvelle-Calédonie chez les 3 ans et plus grâce à un TROD. L'hypothèse initiale était qu'elle soit similaire aux autres territoires du Pacifique Sud. Il s'agissait ensuite d'étudier cette prévalence en fonction de l'âge et de la communauté d'appartenance.

610 patients ont été inclus dans l'étude. La prévalence est estimée à 53,8 %. L'âge n'a pas d'influence significative sur le taux de positivité du TROD à la différence de la communauté d'appartenance : appartenir à la communauté ONENA serait un facteur de risque de pharyngite à SGA. Cependant, la communauté d'appartenance n'influe pas sur la répartition du score de Mac Isaac.

Les résultats discordants avec la littérature ont permis de mettre en évidence une défaillance technique du TROD utilisé, dont l'étendue n'est pas clairement définie. De plus, l'étude a été écourtée en raison d'une importante crise socio-politique.

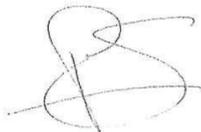
Si AngiCal nous apporte des débuts de réponses quant à nos objectifs initiaux, la conception d'une nouvelle étude avec d'autres TROD reste indispensable pour avancer sur ce sujet.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 24/11/24

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

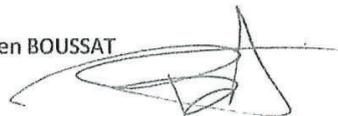
LE PRÉSIDENT / LA PRÉSIDENTE DU JURY



Pr Olivier PALOMBI

Pr Olivier PALOMBI
Doyen de l'UFR de Médecine
Par délégation
du Président de l'UGA

Pr Bastien BOUSSAT



RÉFÉRENCES

1. CMIT. Angines et pharyngites. In: EPILLY 27e edition. Alinéa Plus. Alinéa Plus; 2020. p. 172-5.
2. Pearce S, Bowen AC, Engel ME, de la Lande M, Barth DD. The incidence of sore throat and group A streptococcal pharyngitis in children at high risk of developing acute rheumatic fever: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2020;15(11):1-16.
3. Australian Gov. AIHW Indigenous HPF. [cité 18 sept 2024]. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Disponible sur: www.indigenoushpf.gov.au/measures/1-06-acute-rheumatic-fever-and-rheumatic-heart-dis
4. Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie. Situation sanitaire en Nouvelle-Calédonie. 2021. Disponible sur : dass.gouv.nc/votre-sante/documents-rapports-etudes
5. VIDAL. Recommandations Angine. [Internet]. [cité 8 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/angine-1441.html>
6. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Clin Epidemiol. 31 déc 2011;3:67-84.
7. Esposito S, Bianchini S, Fastigi M, Fumagalli M, Andreozzi L, Rigante D. Geoepidemiological hints about Streptococcus pyogenes strains in relationship with acute rheumatic fever. Autoimmun Rev. juill 2015;14(7):616-21.
8. Lemire Q. Facteurs de risque de rhumatisme articulaire aigu chez les patients consultant pour angine ou pharyngite en Polynésie française: une étude prospective multicentrique. Université de Bordeaux; 2022.
9. World Heart Foundation. Diagnostic et Prise en Charge du RAA et des CRC. 2008. Disponible sur : www.institutpasteur.nc/wp-content/uploads/2012/09/2008-WHF-Diagnostic-et-Prise-en-charge-du-RAA-et-des-CRC.pdf
10. Agence Sanitaire et Sociale de Nouvelle-Calédonie. Recommandations de bonnes pratiques RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU (RAA) et CARDIOPATHIE RHUMATISMALE CHRONIQUE (CRC). 2021. Disponible sur : www.santepourtous.nc/detail-d-un-fichier/file/598-raa-et-crc-recommandations-de-bonnes-pratiques-2021

11. Agency for Clinical Innovation. Infants and Children: Acute Management of Sore throat. NSW Government; 2019. [cité 8 jan 2024] Disponible sur : www1.health.nsw.gov.au/pds/Pages/doc.aspx?dn=GL2014_021
12. Heart Foundation, Peadiatric Society New Zealand. Rheumatic Fever New Zealand Guidelines for Group A Streptococcal Sore Throat Management Guideline : 2019 Update. 2019.
13. Elazzouzi R. Performances du test de diagnostic rapide STREPTATEST® dans le diagnostic des angines à streptocoque bêta hémolytique du groupe A dans un dispensaire en Nouvelle-Calédonie en population mélanésienne. Bordeaux. 2 mars 2017;84.
14. Thomas S, Bennett J, Jack S, Oliver J, Purdie G, Upton A, et al. Descriptive analysis of group A Streptococcus in skin swabs and acute rheumatic fever, Auckland, New Zealand, 2010–2016. Lancet Reg Health - West Pac. 1 mars 2021;8:100101.
15. Amic-Desvaud Q. Étude de l'exposition aux infections cutanées à streptococcus pyogenes chez les patients atteints de rhumatisme articulaire aigu en Nouvelle-Calédonie : étude cas témoins et épidémiologie descriptive dans la province des îles Loyauté. Université de la Réunion. 14 déc 2020;109.
16. McDonald MI, Towers RJ, Andrews RM, Bengier N, Currie BJ, Carapetis JR. Low Rates of Streptococcal Pharyngitis and High Rates of Pyoderma in Australian Aboriginal Communities Where Acute Rheumatic Fever Is Hyperendemic. Clin Infect Dis. 15 sept 2006;43(6):683-9.
17. Arrêté n° 2022-1611/GNC du 6 juillet 2022 modifiant le livre IV de l'ancien code de la santé publique applicable en Nouvelle-Calédonie (professions de la biologie médicale). Code de la Santé Publique de la Nouvelle-Calédonie. Sect. Tableaux 3 et 4, Article R4311-1, Annexe 43-1, arrêté 2022-1611 juill 14, 2022 p. 12889-90.
18. Leclerc J. Situation géopolitique. 2024 [cité 17 juill 2024]. Nouvelle-Calédonie : Situation géopolitique. Disponible sur: <https://www.axl.cefan.ulaval.ca/pacifique/ncal1geo.htm>
19. carte-nc [Internet]. Université de la Nouvelle-Calédonie. 2017 [cité 2 sept 2024]. Disponible sur: <https://unc.nc/wp-content/uploads/2017/02/carte-nc.jpg>

20. Gay JC. Encyclopædia Universalis. [cité 8 avr 2024]. Nouvelle-Calédonie. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/nouvelle-caledonie/>
21. UNESCO. Centre du patrimoine mondial. [cité 17 juill 2024]. Lagons de Nouvelle-Calédonie : Diversité récifale et écosystèmes associés. Disponible sur: <https://whc.unesco.org/fr/list/1115/>
22. Statista Daily Data. [cité 10 sept 2024]. Infographie: La Nouvelle-Calédonie, troisième producteur mondial de nickel. Disponible sur: <https://fr.statista.com/infographie/32267/classement-pays-et-territoires-selon-la-production-mini%C3%A8re-de-nickel>
23. Météo France. Climat de la Nouvelle-Calédonie [Internet]. [cité 17 juill 2024]. Disponible sur: http://pluiesextremes.meteo.fr/nouvelle-caledonie/Climat-de-la-Nouvelle-Caledonie.html?TSPD_101_R0=081a6daeeeb2000724efd1bdfdacc600473f74999f5df4715f1cccc62c20cc67d1bba8302a77c3a08dccb85e6143000c4bb15b0a62fef33aefdb25d2491e968855d855ceb945a33b74b0a08dcc65733be3b90cd5320d26ac40d71a0ee510c91
24. Therrier C. Histoire de la Nouvelle-Calédonie. Musée de la Nouvelle-Calédonie; 2010. Disponible sur : www.mncparis.fr/uploads/histoire-02-2020_1.pdf
25. Leclerc J. Nouvelle-Calédonie: Données historiques [Internet]. 2024 [cité 17 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.axl.cefan.ulaval.ca/pacifique/ncal3hist.htm>
26. Leclerc J. Données démolinguistiques. 2024 [cité 13 sept 2024]. Nouvelle-Calédonie: Données démolinguistiques. Disponible sur: <https://www.axl.cefan.ulaval.ca/pacifique/ncal2demo.htm>
27. Vice Rectorat de la Nouvelle-Calédonie. Les populations et leur histoire [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2024]. Disponible sur: https://www.ac-noumea.nc/spip.php?page=imprimer&id_article=5412
28. Leclerc J. Nouvelle-Calédonie: les fluctuations politiques [Internet]. 2024 [cité 18 sept 2024]. Disponible sur: https://www.axl.cefan.ulaval.ca/pacifique/ncal4fluc_pol.htm

29. Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie. Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie. 2021 [cité 17 juill 2024]. Un peu d'histoire. Disponible sur: <https://gouv.nc/gouvernement-et-institutions/un-peu-d-histoire>
30. Accords de Matignon du 26 juin 1988 [Internet]. [cité 17 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.drom-com.fr/medias/org-411/shared/accords-de-matignon-du-26-juin-1988.pdf>
31. Légifrance. Accord sur la Nouvelle-Calédonie signé à Nouméa le 5 mai 1998. mai 5, 1998.
32. Haut Commissariat de la République en Nouvelle-Calédonie. Élections en Nouvelle-Calédonie [Internet]. [cité 8 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.nouvelle-caledonie.gouv.fr/Actions-de-l-Etat/Citoyennete/Les-elections-en-NC/Liste-speciale-provinciale>
33. Nouvelle-Calédonie la 1ère [Internet]. 2024 [cité 10 sept 2024]. Émeutes en Nouvelle-Calédonie : chronologie de 15 jours de violences. Disponible sur: <https://la1ere.francetvinfo.fr/nouvelledcaledonie/emeutes-en-nouvelle-caledonie-chronologie-de-15-jours-de-violences-1491446.html>
34. Haut-Commissariat de la République en Nouvelle-Calédonie. Les services de l'État en Nouvelle-Calédonie. 2023 [cité 19 juill 2024]. Le statut de la Nouvelle-Calédonie. Disponible sur: <https://www.nouvelle-caledonie.gouv.fr/Actions-de-l-Etat/Avenir-institutionnel-de-la-Nouvelle-Caledonie/Le-statut-de-la-Nouvelle-Caledonie>
35. Légifrance. Loi n° 99-209 organique du 19 mars 1999 relative à la Nouvelle-Calédonie. mars 19, 1999.
36. Communes de Nouvelle-Calédonie [Internet]. [cité 2 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.clocherobecourt.com/Robecourt/NC/CarteNC.php>
37. ISEE. Institut de la statistique et des études économiques. 2019 [cité 8 avr 2024]. Recensement 2019. Disponible sur: <https://www.isee.nc/population/recensement>
38. Rivoilan P. La croissance démographique fléchit nettement en Nouvelle-Calédonie entre 2014 et 2019 [Internet]. 2020 [cité 23 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4924021>

39. Ined - Institut national d'études démographiques. L'espérance de vie en France [Internet]. 2020 [cité 23 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/graphiques-cartes/graphiques-interpretes/esperance-vie-france/#>
40. ADRAF. Terres coutumières [Internet]. [cité 9 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.adraf.nc/la-terre-en-nouvelle-caledonie/terres-coutumieres>
41. Lebegue S. Coutume kanak [Internet]. 2018 [cité 20 sept 2024]. Disponible sur: <http://www.coutume-kanak.com/la-coutume/faire-la-coutume-2/>
42. Lebegue S. Société Kanak [Internet]. Coutume Kanak. 2018 [cité 25 juill 2024]. Disponible sur: <http://www.coutume-kanak.com/monde-kanak/societe-kanak/>
43. Lebegue S. Territoire coutumier [Internet]. Coutume Kanak. 2018 [cité 25 juill 2024]. Disponible sur: <http://www.coutume-kanak.com/monde-kanak/territoire-coutumier/>
44. Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle-Calédonie. Organisation sanitaire de la Nouvelle-Calédonie [Internet]. [cité 30 juill 2024]. Disponible sur: <https://dass.gouv.nc/etablissements-et-professionnels/lorganisation-sanitaire-de-la-nouvelle-caledonie>
45. Vice Rectorat de la Nouvelle-Calédonie. Organisation sanitaire de la Nouvelle-Calédonie [Internet]. 24/11/2023 [cité 30 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ac-noumea.nc/spip.php?article5448>
46. ASSNC. Agence sanitaire et sociale de Nouvelle-Calédonie [Internet]. [cité 30 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.santepourtous.nc/>
47. CAFAT. La CAFAT : Qu'est-ce que c'est ? [Internet]. CAFAT. [cité 20 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.cafat.nc/la-cafat-quest-ce-que-cest/>
48. Service Public NC. service-public.nc. 2024 [cité 26 juill 2024]. Aide médicale. Disponible sur: <https://service-public.nc/article/aide-medicale>
49. Graille C. La société kanak et son approche culturelle de la maladie. Support de formation. 2020.
50. Résistances bactériennes en Nouvelle-Calédonie [Internet]. [cité 9 oct 2024]. Disponible sur: <https://resir.nc/wp-content/uploads/2023/03/22022023-COLOT-J-topo-Resir-antibioR.pdf>

51. Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie. SARMPac [Internet]. [cité 10 oct 2024].
Disponible sur: <https://www.institutpasteur.nc/sarmpac/>
52. Cazorla C, Follenfant E, Collot J. Guide des anti-infectieux de Nouvelle-Calédonie 2020 – 2ème édition. 2020. Disponible sur :
dass.gouv.nc/sites/default/files/atoms/files/antibioguide_nc_2020_-_vf_28102020.pdf
53. vih.org [Internet]. 2023 [cité 2 oct 2024]. Hausse du dépistage des IST en 2021.
Disponible sur: <https://vih.org/vih-et-sante-sexuelle/20230103/hausse-du-depistage-des-ist-en-2021/>
54. Institut Pasteur. Dengue [Internet]. 2016 [cité 10 oct 2024]. Disponible sur:
<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/dengue>
55. Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie. Wolbachia, une bactérie pour lutter contre la dengue [Internet]. 2019 [cité 10 oct 2024]. Disponible sur:
<https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/institut-pasteur-monde/actualites/wolbachia-bacterie-lutter-contre-dengue>
56. Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle-Calédonie. La dengue, le chikungunya et le Zika [Internet]. [cité 10 oct 2024]. Disponible sur:
<https://dass.gouv.nc/votre-sante-maladies/la-dengue-le-chikungunya-et-le-zika#>
57. Euzéby JP. Genus : Streptococcus. In: List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature [Internet]. [cité 30 juill 2024]. Disponible sur:
<https://lpsn.dsmz.de/genus/streptococcus>
58. *Streptococcus pyogenes*. In: Wikipedia [Internet]. 2024 [cité 25 juill 2024]. Disponible sur: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Streptococcus_pyogenes&oldid=1224734632
59. Plainvert C. Etude de la biodiversité des souches de *Streptococcus pyogenes* responsables d'infections invasives et de cas groupés par une approche de génomique comparative. Paris Descartes; 2013.
60. Olsen RJ, Musser JM. Molecular pathogenesis of necrotizing fasciitis. *Annu Rev Pathol.* 2010;5:1-31.
61. Campbell PT, Tong SYC, Geard N, Davies MR, Worthing KA, Lacey JA, et al. Longitudinal

- Analysis of Group A Streptococcus emm Types and emm Clusters in a High-Prevalence Setting: Relationship between Past and Future Infections. *J Infect Dis.* 7 avr 2020;221(9):1429-37.
62. Efstratiou A, Lamagni T. Epidemiology of Streptococcus pyogenes. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, éditeurs. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations* [Internet]. 2nd éd. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center; 2022 [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587100/>
63. Kanwal S, Vaitla P. Streptococcus Pyogenes. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cité 23 août 2024]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554528/>
64. Beall B, Van Beneden C. Challenges to Vaccine Development: The Diversity of Group A Streptococcal Strains Among Varied Climates and Global Regions. *J Infect Dis.* 7 avr 2020;221(9):1394-7.
65. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 1 nov 2005;5(11):685-94.
66. Ajay Castro S, Dorfmueller HC. Update on the development of Group A Streptococcus vaccines. *Npj Vaccines.* 14 sept 2023;8(1):1-3.
67. Avire NJ, Whiley H, Ross K. A Review of Streptococcus pyogenes: Public Health Risk Factors, Prevention and Control. *Pathogens.* 22 févr 2021;10(2):248.
68. Dierkes A, Ehrenstein B, Siegel E. Pharyngeal carriage of Streptococcus pyogenes among asymptomatic family contacts of patients with invasive infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011;30(8):923-7.
69. Crombrughe G de, Botteaux A, Osowicki J, Steer AC, Smeesters PR. Global epidemiological comparison of Streptococcus pyogenes emm-types associated with pharyngitis and pharyngeal carriage. *Clin Microbiol Infect.* 1 août 2024;30(8):1074.e1-1074.e4.

70. Martin J. The Carrier State of Streptococcus pyogenes [Internet]. Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations [Internet]. 2nd edition. University of Oklahoma Health Sciences Center; 2022 [cité 21 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587119/>
71. Érysipèle - Érysipèle - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 17 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/infections-cutan%C3%A9es-bact%C3%A9riennes/%C3%A9rysip%C3%A8le>
72. 2020 Australian guideline for the prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (3.2 edition, March 2022) [Internet]. [cité 22 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.rhdaustralia.org.au/system/files/fileuploads/keyinf1.pdf>
73. Haute Autorité de Santé. Choix et durées d'antibiothérapies : prise en charge de l'impétigo de l'adulte et de l'enfant. Juillet 2024. [cité 21 août 2024] Disponible sur : www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-08/fiche_memo_impetigo_durees_antibiotherapies.pdf
74. CNR. CNR Streptocoque. [cité 10 juin 2023]. Streptocoque du groupe A. Disponible sur: <https://cnr-strep.fr/index.php/infections-a-streptocoque/infection-a-streptocoque-du-groupe-a>
75. Baroux N, D'Ortenzio E, Amédéo N, Baker C, Ali Alsuwayyid B, Dupont-Rouzeyrol M, et al. The emm-Cluster Typing System for Group A Streptococcus Identifies Epidemiologic Similarities Across the Pacific Region. Clin Infect Dis. 1 oct 2014;59(7):e84-92.
76. SPF. Bulletin de santé publique EPIBAC : surveillance des infections invasives bactériennes en 2021 [Internet]. 2021 [cité 10 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-epibac-surveillance-des-infections-invasives-bacteriennes-en-2021>
77. Camara EJM, Santos JM dos, Alves-Silva LS, Latado AL. Rheumatic fever recurrence: Risk factors and clinical characteristics. Clin Trials Regul Sci Cardiol. 1 juill 2016;19:5-8.

78. Guilherme L, Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: cellular mechanisms leading autoimmune reactivity and disease. *J Clin Immunol.* janv 2010;30(1):17-23.
79. Agence Sanitaire et Sociale de Nouvelle-Calédonie. Rapport RAA 2023 [Internet]. 2024 [cité 10 oct 2024]. Disponible sur:
<https://www.santepourtous.nc/detail-d-un-fichier/file/947-rapport-raa-2023>
80. Jaine R, Baker M, Venugopal K. Acute rheumatic fever associated with household crowding in a developed country. *Pediatr Infect Dis J.* avr 2011;30(4):315-9.
81. Wedum AG, Wedum BG. Rheumatic Fever in Cincinnati in Relation to Rentals, Crowding, Density of Population, and Negroes. *Am J Public Health Nations Health.* oct 1944;34(10):1065-70.
82. 2008-WHF-Diagnostic-et-Prise-en-charge-du-RAA-et-des-CRC.pdf [Internet]. [cité 24 juill 2023]. Disponible sur:
<https://www.institutpasteur.nc/wp-content/uploads/2012/09/2008-WHF-Diagnostic-et-Prise-en-charge-du-RAA-et-des-CRC.pdf>
83. Baker MG, Gurney J, Oliver J, Moreland NJ, Williamson DA, Pierse N, et al. Risk Factors for Acute Rheumatic Fever: Literature Review and Protocol for a Case-Control Study in New Zealand. *Int J Environ Res Public Health.* janv 2019;16(22):4515.
84. Baker MG, Gurney J, Moreland NJ, Bennett J, Oliver J, Williamson DA, et al. Risk factors for acute rheumatic fever: A case-control study. *Lancet Reg Health – West Pac* [Internet]. 1 sept 2022 [cité 19 août 2024];26. Disponible sur:
[https://www.thelancet.com/journals/lanwpc/article/PIIS2666-6065\(22\)00123-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanwpc/article/PIIS2666-6065(22)00123-7/fulltext)
85. Efstratiou A, Lamagni T. Epidemiology of *Streptococcus pyogenes*. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, éditeurs. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations* [Internet]. 2nd éd. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center; 2022 [cité 5 juill 2023]. Disponible sur:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587100/>
86. O’Sullivan L, Moreland NJ, Webb RH, Upton A, Wilson NJ. Acute Rheumatic Fever After Group A *Streptococcus* Pyoderma and Group G *Streptococcus* Pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J.* juill 2017;36(7):692-4.
87. O’Sullivan L, Moreland NJ, Webb RH, Upton A, Wilson NJ. Acute Rheumatic Fever After

- Group A Streptococcus Pyoderma and Group G Streptococcus Pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J.* juill 2017;36(7):692.
88. Rwebembera J, Marangou J, Mwita JC, Mocumbi AO, Mota C, Okello E, et al. 2023 World Heart Federation guidelines for the echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease. *Nat Rev Cardiol.* avr 2024;21(4):250-63.
 89. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al. Revision of the Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever in the Era of Doppler Echocardiography. *Circulation.* 19 mai 2015;131(20):1806-18.
 90. Agence Sanitaire et Sociale de Nouvelle-Calédonie. Critères de Jones modifiés. 2015.
 91. Ahn SY, Ingulli E. Acute poststreptococcal glomerulonephritis: an update. *Curr Opin Pediatr.* avr 2008;20(2):157-62.
 92. Dale RC. Post-streptococcal autoimmune disorders of the central nervous system. *Dev Med Child Neurol.* nov 2005;47(11):785-91.
 93. Sigra S, Hesselmark E, Bejerot S. Treatment of PANDAS and PANS: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 1 mars 2018;86:51-65.
 94. WHF Roadmap for Reducing Cardiovascular Morbidity & Mortality through Prevention & Control of RHD [Internet]. World Heart Federation. [cité 4 sept 2024]. Disponible sur: <https://world-heart-federation.org/resource/whf-roadmap-for-reducing-cardiovascular-morbidity-mortality-through-prevention-control-of-rhd/>
 95. Carapetis JR, Verangi CK. Sore throat: Is it such a big deal anymore? *J Infectio.* 2015;71, S101–S105.
 96. ASSNC. Programme de lutte contre le Rhumatisme Articulaire Aigu. 2024. Disponible sur: <https://www.santepourtous.nc/detail-d-un-fichier/file/947-rapport-raa-2023>
 97. Manyemba J, Mayosi B. Penicillin for secondary prevention of rheumatic fever. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;

98. Holland JV, Hardie K, Dassel J de, Ralph AP. Rheumatic Heart Disease Prophylaxis in Older Patients: A Register-Based Audit of Adherence to Guidelines. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. juin 2018 [cité 25 sept 2024];5(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6009701/>
99. Levin RM, Grossman M, Jordan C, Ticknor W, Barnett P, Pascoe D. Group A streptococcal infection in children younger than three years of age. *Pediatr Infect Dis J*. août 1988;7(8):581-7.
100. Amir J, Shechter Y, Eilam N, Varsano I. Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in children younger than 5 years. *Isr J Med Sci*. août 1994;30(8):619-22.
101. Oliver J, Malliya Wadu E, Pierse N, Moreland NJ, Williamson DA, Baker MG. Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: A meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. mars 2018;12(3):e0006335.
102. Andrew Steer, Adam Jenney, Joseph Kado. Prospective Surveillance of Invasive Group A Streptococcal Disease, Fiji, 2005–2007. *Emerg Infect Dis*. févr 2009;15(2):216-22.
103. Oliver J, Upton A, Jack SJ, Pierse N, Williamson DA, Baker MG. Distribution of Streptococcal Pharyngitis and Acute Rheumatic Fever, Auckland, New Zealand, 2010–2016. *Emerg Infect Dis*. juin 2020;26(6):1113-21.
104. Miller KM, Carapetis JR, Van Beneden CA, Cadarette D, Daw JN, Moore HC, et al. The global burden of sore throat and group A Streptococcus pharyngitis: A systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*. 20 mai 2022;48:101458.
105. Thai TN, Dale AP, Ebell MH. Signs and symptoms of Group A versus Non-Group A strep throat: A meta-analysis. *Fam Pract*. 23 mai 2018;35(3):231-8.
106. MDCalc [Internet]. [cité 8 sept 2024]. Centor Score (Modified/McIsaac) for Strep Pharyngitis. Disponible sur: <https://www.mdcalc.com/calc/104/centor-score-modified-mcisaac-strep-pharyngitis>
107. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 13 janv 1998;158(1):75-83.

108. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 21 août 2024]. Choix et durées d'antibiothérapies : Angine aiguë de l'adulte. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3529230/fr/choix-et-durees-d-antibiotherapies-angine-aigue-de-l-adulte
109. McIsaac WJ. Empirical Validation of Guidelines for the Management of Pharyngitis in Children and Adults. *JAMA*. 7 avr 2004;291(13):1587.
110. Fine AM, Nizet V, Mandl KD. Large-Scale Validation of the Centor and McIsaac Scores to Predict Group A Streptococcal Pharyngitis. *Arch Intern Med* [Internet]. 11 juin 2012 [cité 8 sept 2024];172(11). Disponible sur: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinternmed.2012.950>
111. Choby BA. Diagnosis and Treatment of Streptococcal Pharyngitis. *Am Fam Physician*. 1 mars 2009;79(5):383-90.
112. État des lieux des tests oro-pharyngés rapides des angines à SGA. ANSM; 2019.
113. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 4 juill 2016;7(7):CD010502.
114. ANSM. État des lieux tests oro-pharyngés. 2019. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/13/etat-lieux-tests-oro-pharynges-rapport-novembre2019-v3.pdf>
115. Taylor A, Morpeth S, Webb R, Taylor S. The Utility of Rapid Group A Streptococcus Molecular Testing Compared with Throat Culture for the Diagnosis of Group A Streptococcal Pharyngitis in a High-Incidence Rheumatic Fever Population. *J Clin Microbiol*. 18 nov 2021;59(12):10.1128/jcm.00978-21.
116. Académie Nationale de médecine. Nouvelle stratégie de prise en charge des angines en France. In 2003 [cité 15 juill 2023]. p. 1107-16. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/nouvelle-strategie-de-prise-en-charge-des-angines-en-france/>
117. Coutinho G, Duerden M, Sessa A, Caretta-Barradas S, Altiner A. Worldwide comparison of treatment guidelines for sore throat. *Int J Clin Pract*. mai 2021;75(5):e13879.

118. RHD Australia. Australian guideline for prevention, diagnosis and management of ARF and RHD (3.2 edition). 2022. Disponible sur:
rhdaustralia.org.au/system/files/fileuploads/arf_rhd_guidelines_3.2_edition_march_2022.pdf
119. Heart Foundation NZ. GAS sore throat rheumatic fever guideline. [Internet]. [cité 15 mai 2023]. Disponible sur:
<https://assets.heartfoundation.org.nz/documents/shop/heart-healthcare/non-stock-resources/gas-sore-throat-rheumatic-fever-guideline.pdf?mtime=1667526707?1684143220>
120. Recommandations de bonnes pratiques RAA et CRC - VERSION SEPTEMBRE 2021 [Internet]. Disponible sur: www.santepourtous.nc/detail-d-un-fichier/file/598-raa-et-crc-recommandations-de-bonnes-pratiques-2021
121. Journal officiel de la Nouvelle-Calédonie. 14 juillet 2022[Internet]. [cité 17 août 2023].21-22. Disponible sur:
[https://juridoc.gouv.nc/JuriDoc/JdJonc.nsf/0/C87E68BA718BBE794B2588860013E518/\\$File/10413.pdf?OpenElement](https://juridoc.gouv.nc/JuriDoc/JdJonc.nsf/0/C87E68BA718BBE794B2588860013E518/$File/10413.pdf?OpenElement)
122. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant. SPILF; 2011. Disponible sur:
www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf
123. Fron JB. RecoMédicales. 2020 [cité 23 avr 2023]. Angine, RecoMédicales. Disponible sur: <https://recomedicales.fr/recommandations/angine/>
124. Spinks A, Glasziou PP, Mar CBD. Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults. 2021 [cité 8 sept 2024]; Disponible sur:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000023.pub5/full>
125. CNGE. 2024. Antibiotiques dans l'angine à SGA : faut-il continuer ? Disponible sur:
www.cnge.fr/wp-content/uploads/2024/05/240430_CS_CNGE-angine_Vsite.pdf
126. Robertson KA, Volmink JA, Mayosi BM. Antibiotics for the primary prevention of acute rheumatic fever: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 31 mai 2005;5(1):11.

127. Gillies M, Ranakusuma A, Hoffmann T, Thorning S, McGuire T, Glasziou P, et al. Common harms from amoxicillin: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials for any indication. *Can Med Assoc J.* 6 janv 2015;187(1):E21-31.
128. Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, LaPlante K, Stewart DB, Limketkai BN, et al. ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of *Clostridioides difficile* Infections. *Am J Gastroenterol.* 1 juin 2021;116(6):1124-47.
129. Bhattacharya S. THE FACTS ABOUT PENICILLIN ALLERGY: A REVIEW. *J Adv Pharm Technol Res.* mars 2010;1(1):11.
130. Theochari NA, Stefanopoulos A, Mylonas KS, Economopoulos KP. Antibiotics exposure and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review. *Scand J Gastroenterol.* janv 2018;53(1):1-7.
131. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [cité 26 sept 2024]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/112642>
132. Traduction française des lignes directrices STROBE pour l'écriture et la lecture des études observationnelles [Internet]. [cité 19 sept 2024]. STROBE. Disponible sur: rees-france.com/wp-content/uploads/2016/09/2015-KINE-STROBE-Fr.pdf
133. Pasteur Institut. Counting Oceanians of Non-European, Non-Asian Descent (ONENA) in the South Pacific to Make Them Count in Global Health [Internet]. Research. [cité 19 sept 2024]. Disponible sur: <https://research.pasteur.fr/fr/publication/counting-oceanians-of-non-european-non-asian-descent-onena-in-the-south-pacific-to-make-them-count-in-global-health/>
134. Ferrie M. Qu'est-ce qu'une angine ? Définition et signes cliniques de l'angine selon les médecins généralistes et les internes de médecine générale de Midi-Pyrénées en 2017. Toulouse III; 2017.
135. Dictionnaire français gratuit – Dico en ligne Le Robert. Angine. [Internet]. [cité 13 août 2024]. Disponible sur: dictionnaire.lerobert.com/definition/angine
136. Tzelnick S, Hilly O, Vinker S, Bachar G, Mizrachi A. Long-term outcomes of tonsillectomy for recurrent tonsillitis in adults. *The Laryngoscope.* 2020;130(2):328-31.

ANNEXES

Annexe 1 : Définitions et choix rédactionnel

L'utilisation des mots angine et pharyngite est imprécise car ils ne désignent pas deux entités cliniques parfaitement distinctes (134).

En français, le terme angine est utilisé depuis le XIX^e siècle. Les définitions varient mais il s'agit le plus souvent d'une inflammation des amygdales palatines étendue ou non à l'ensemble de l'oropharynx. Il n'a pas de traduction littérale en anglais (134,135).

Le terme pharyngite désigne, en revanche, une inflammation du pharynx associée ou non à une amygdalite (135). En France, ce terme est souvent utilisé par les médecins pour désigner un tableau clinique dont l'origine semble virale tandis que dans la littérature anglophone, pharyngitis est le terme le plus couramment utilisé dans les définitions de cas et les scores cliniques, sans distinction d'étiologie virale ou bactérienne (134). En effet, l'amygdalite est fréquente mais loin d'être toujours présente dans les pharyngites streptococciques (134,136).

Devant un tableau d'origine virale, une rhinite est classiquement présente et l'utilisation du terme rhinopharyngite semble plus appropriée en français pour rendre compte implicitement de l'étiologie virale.

Enfin, le terme amygdalite et sa traduction littérale tonsillitis ne sont que sporadiquement employés dans la littérature comme dans la pratique courante.

Ainsi, pour ce travail, par souci de rigueur et d'alignement à la littérature médicale anglophone, nous utiliserons principalement le terme pharyngite sauf dans les cas où l'emploi du terme angine est justifié par rapport à la référence employée.

Annexe 2 : Déclaration de conformité à la CNIL

CNIL

3 Place de Fontenoy - TSA 80715 - 75334 Paris cedex 07
T. 01 53 73 22 22 - F. 01 53 73 22 00
www.cnil.fr

Cadre réservé à la CNIL

N° d'enregistrement :

2232284

DÉCLARATION DE CONFORMITÉ

1 Déclarant

Nom et prénom ou raison sociale : AGENCE SANITAIRE ET SOCIALE DE LA NOUVELLE CALÉDONIE

Sigle (facultatif) : ASS-NC

N° SIRET : 200031193 00010

Service : BAROMÈTRE ET ÉTUDES

Code APE : 8412Z Administration générale, économique et sociale

Adresse : 16 RUE DU GÉNÉRAL GALLIÉNI

Téléphone : BAROMETRE@ASS.NC

Code postal : 98800 **Ville :** NOUMÉA

Fax :

Adresse électronique : BAROMETRE@ASS.NC

2 Texte de référence

Vous déclarez par la présente que votre traitement est strictement conforme aux règles énoncées dans le texte de référence.

N° de référence

MR-1 Recherches dans le domaine de la santé avec recueil du consentement

3 Personne à contacter

Veuillez indiquer ici les coordonnées de la personne qui a complété ce questionnaire au sein de votre organisme et qui répondra aux éventuelles demandes de compléments que la CNIL pourrait être amenée à formuler

Votre nom (prénom) : DOMINGUE MENA Pascale

Service : BAROMÈTRE ET ÉTUDES

Adresse : 16 RUE DU GÉNÉRAL GALLIÉNI

Code postal : 98800 - **Ville :** NOUMÉA

Téléphone : 250760

Adresse électronique : PASCAL.DOMINGUEMENA@ASS.NC

Fax :

Raison sociale : AGENCE SANITAIRE ET SOCIALE DE LA NOUVELLE CALÉDONIE

N° SIRET : 200031193 00010

Sigle (facultatif) : ASS-NC

Code NAF : 8412Z Administration générale, économique et sociale

Adresse : 16 RUE DU GÉNÉRAL GALLIÉNI

Code postal : 98800 **Ville :** NOUMÉA

N° CERFA 13810*01

CNIL - FORMULAIRE DÉCLARATION DE CONFORMITÉ

(suite)

CNIL

3 Place de Fontenoy - TSA 80715 - 75334 Paris cedex 07
T. 01 53 73 22 22 - F. 01 53 73 22 00
www.cnil.fr

Cadre réservé à la CNIL

N° d'enregistrement :

2232284

4 Signature

Je m'engage à ce que le traitement décrit par cette déclaration respecte les exigences du Règlement Général sur la Protection des Données et la loi du 6 janvier 1978 modifiée.

Personne responsable de l'organisme déclarant.

Nom et prénom : CARDEILHAC Jean-Christophe

Date le : 22-12-2023

Fonction : Directeur

Adresse électronique : BAROMETRE@ASS.NC

Les informations recueillies font l'objet d'un traitement informatique destiné à permettre à la CNIL l'instruction des déclarations qu'elle reçoit. Elles sont destinées aux membres et services de la CNIL. Certaines données figurant dans ce formulaire sont mises à disposition du public en application de l'article 31 de la loi du 6 janvier 1978 modifiée. Vous pouvez exercer votre droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent en vous adressant à la CNIL: 3 Place de Fontenoy - TSA 80715 - 75334 Paris cedex 07.

N° CERFA 13810*01

CNIL - FORMULAIRE DÉCLARATION DE CONFORMITÉ

Exemplaire à conserver - ne pas envoyer

Annexe 3 : Avis du Comité Consultatif d'Éthique de Nouvelle-Calédonie pour les Sciences de la Vie et de la Santé

Avis 2024-03-002 rendu par le Comité Consultatif d'Éthique de Nouvelle-Calédonie pour les Sciences de la Vie et de la Santé (CCE NC SVS) en vue de la mise en place du projet

Angical

Présenté par Pascale DONIGUIAN et Gérard SARDA

Lors de l'assemblée plénière du CCE NC SVS du 11 mars 2024

Le Comité Consultatif d'Éthique de la Nouvelle-Calédonie pour les Sciences de la Vie et de la Santé s'est réuni ce 11 mars 2024, en formation régulière dans les conditions prévues par l'article 59 de la délibération modifiée 228 du 13 décembre 2006, pour donner son avis sur le projet Angical dans le cadre de la délibération modifiée 228 du 13-12- 2006, art. 52, 2nd alinéa, « ce comité a pour mission d'émettre un avis et de rédiger des recommandations sur les questions éthiques soulevées par les nouvelles technologies, la recherche et les progrès de la connaissance dans les domaines de la biologie, de la médecine et de la santé », et, art. 56 « le comité.....peut être saisi par....un établissement public ou privé, une fondation ou une association. Établissements, fondations ou associations doivent avoir pour objet principal la recherche, le développement technologique médical ou le progrès de la connaissance dans les domaines de la biologie, de la médecine et de la santé.... ».

Projet

Par correspondance en date du 19 Février 2024, **Pascale DOMINGUE-MENA** confirme saisir le CCE NC SVS du projet suivant Angical.

Objectif : Enquête sur la prévalence de l'angine streptococcique en Nouvelle-Calédonie.

Il s'agit d'une enquête épidémiologique prospective multicentrique qui consiste à mesurer le taux de positivité du test de diagnostic rapide à streptocoque du groupe A devant une angine chez les plus de 3 ans en Nouvelle-Calédonie, un territoire à forte incidence de rhumatisme articulaire aigu. En fonction des résultats, l'introduction du TROD dans les recommandations pourrait concerner une partie seulement ou toute la population en fonction d'une définition de groupes à risque de RAA. In fine, cela permettrait de limiter l'usage inapproprié des antibiotiques dans le traitement des angines.

Décision

Le projet est conforme aux critères éthiques et ne présente pas d'opposition à sa validation par le CCE NC SVS.

L'avis donné au projet est favorable.

Le présent avis, communiqué à Pascale DOMINGUE-MENA et au Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie sera par ailleurs expressément mentionné au Journal Officiel de la Nouvelle-Calédonie, et intégralement cité sur le site internet de la DASS NC. Il est toutefois rappelé que les avis fournis par notre Comité ne sont pas ceux d'un Comité de Protection des Personnes (CPP) dont le CCE NC SVS n'a pas les attributions.

Pour le Comité Consultatif d'Éthique de Nouvelle-Calédonie pour les Sciences de la Vie et de la Santé,

Nouméa, le 16 mars 2024

Le Président,
Docteur Frédéric TOUZAIN



Annexe 4 : Avis du Comité d’Ethique de Recherche en Maladies Infectieuses et Tropicales

| | | | | | | | | | |
|---|---|-------------|------------------------------|---|---------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|---|--|
| Paris, le 09/04/2024 | | | | | | | | | |
|  Comité d’Ethique de Recherche en Maladies Infectieuses et Tropicales | | | | | | | | | |
|  Société de Pathologie Infectieuse et Tropicales | | | | | | | | | |
| Comité d’Ethique de Recherche en Maladies Infectieuses et Tropicales | | | | | | | | | |
| Institutional Review Board N° IRB00011642 | | | | | | | | | |
| Maison de l’Infectiologie 21 rue Beaurepaire 75010 PARIS | | | | | | | | | |
| Président Pr Vincent LE MOING | | | | | | | | | |
| Secrétaire Mme Nathalie GASTELLIER | | | | | | | | | |
| Membres : Pr Louis BERNARD Pr Diane DESCAMPS Pr Vincent DUBEE Dr Aurélia EDEN Pr Marie KEMPF Pr Jean-Philippe LANOIX Pr Vincent LE MOING Pr Gilles PIALOUX Pr Valérie POURCHER Pr Pierre TATTEVIN | | | | | | | | | |
| <table border="1"><tr><td>N° CER-MIT</td><td>2024-0103-2</td></tr><tr><td>Titre de la recherche</td><td>Taux de positivité du test de diagnostic rapide à streptocoque du groupe A et pertinence de celui-ci dans les angines en Nouvelle-Calédonie, un territoire à forte incidence de rhumatisme articulaire aigu – Etude ANGICAL</td></tr><tr><td>Responsable scientifique</td><td>Marianne LEGUY, Clara BOYER</td></tr><tr><td>Responsable de traitement</td><td>Agence sanitaire et sociale de Nouvelle-Calédonie</td></tr></table> | N° CER-MIT | 2024-0103-2 | Titre de la recherche | Taux de positivité du test de diagnostic rapide à streptocoque du groupe A et pertinence de celui-ci dans les angines en Nouvelle-Calédonie, un territoire à forte incidence de rhumatisme articulaire aigu – Etude ANGICAL | Responsable scientifique | Marianne LEGUY, Clara BOYER | Responsable de traitement | Agence sanitaire et sociale de Nouvelle-Calédonie | |
| N° CER-MIT | 2024-0103-2 | | | | | | | | |
| Titre de la recherche | Taux de positivité du test de diagnostic rapide à streptocoque du groupe A et pertinence de celui-ci dans les angines en Nouvelle-Calédonie, un territoire à forte incidence de rhumatisme articulaire aigu – Etude ANGICAL | | | | | | | | |
| Responsable scientifique | Marianne LEGUY, Clara BOYER | | | | | | | | |
| Responsable de traitement | Agence sanitaire et sociale de Nouvelle-Calédonie | | | | | | | | |
| Le 18/03/2024, le projet susmentionné a été revu par le CER-MIT en session plénière. Les documents suivants ont été joints pour l’examen du dossier : <ul style="list-style-type: none">– Protocole : Version 3 du 26/01/2024– Formulaire de soumission CER-MIT dument rempli– Courrier d’information : Version 3 du 26/01/2024– Engagement de conformité : | | | | | | | | | |
| Après évaluation des documents de l’étude, le CER-MIT a émis l’avis suivant : <u>AVIS FAVORABLE</u> | | | | | | | | | |
| En effet, au regard des documents évalués, le CER-MIT considère que du point de vue : <ul style="list-style-type: none">• Réglementaire : Le protocole n’implique pas la personne humaine comme défini dans le code de la santé publique (Code de la Santé Publique - Article R1121-1) et ne nécessite donc pas l’avis délibératif d’un Comité de Protection Personnes et/ou de l’autorité de santé compétente ;• Rationnel et intérêt scientifique et médical : Le rationnel de l’étude est justifié, l’étude permettra d’apporter des données intéressantes à la communauté médicale.• Ethique : Le comité n’a pas noté de problématique d’éthique sur le recueil des données. | | | | | | | | | |
| Le CER-MIT rappelle qu’il n’est pas compétent au regard de la loi Informatiques et Libertés et du Règlement Général sur la Protections des données. Il est à la charge du responsable de traitement de s’y mettre en conformité. | | | | | | | | | |
| Le comité rappelle qu’il incombe au responsable scientifique de s’assurer que tous les collaborateurs associés à ce projet sont informés des conditions d’approbation et des documents approuvés. | | | | | | | | | |
| Le comité rappelle que le responsable de l’étude est tenu de fourni au CER-MIT un rapport final de l’étude ou la publication approuvée. | | | | | | | | | |
| Bien cordialement, | | | | | | | | | |
| Pr Vincent LE MOING Président du CER-MIT  | | | | | | | | | |

Questionnaire ANGICAL

Partie administrative

Critères d'inclusion obligatoires*

- 1- Douleur pharyngée et/ou odynophagie
- 2- Inflammation de l'oropharynx et/ou de l'une ou des 2 amygdales.
- 3- Âge de 3 ans ou plus.
- 4- Pas d'antibiotique dans les 7 derniers jours.
- 5- Dernière participation à l'étude supérieure à 30 jours

Tous les critères sont présents.

Recueil de la non-opposition du patient*

Le patient (ou son représentant) ne s'oppose pas à l'utilisation de ses données.

Notez le numéro de la lettre d'information destinée au patient.*

.....

Commune de la consultation*

| | | |
|-----------------------|-------------|-------------------|
| Nouméa : Médecin | Kaala-Gomen | Poindimié |
| Nouméa : Pharmacien | Koné | Ponérihouen |
| Urgences pédiatriques | Kouaoua | Pouébo |
| Belep | Koumac | Poum |
| Boulouparis | La Foa | Poya |
| Bourail | Lifou | Thio |
| Canala | Maré | Touho : CMS |
| Dumbéa | Mont-Dore | Touho : Pharmacie |
| Hienghène | Ouvéa | Voh |
| Houaïlou | Ouvéa | Yaté |
| Ile des Pins | Païta | |

Partie adressée au patient

Quel est votre sexe biologique ?*

- Homme
 Femme

Quel âge avez-vous ?*

- De 3 à 14 ans
 De 15 ans à 44 ans
 45 ans ou plus

(suite)

A quelle(s) communauté(s) pensez-vous appartenir ? (plusieurs choix possibles)*

- Kanak
- Futunien – Wallisien
- Polynésien
- Ni-vanuatu
- Européen
- Asiatique
- Autre ethnie non océanienne

Depuis combien de jours êtes-vous malade ?*

- | | |
|----------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 6 |
| <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 7 |
| <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 8 |
| <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 9 |
| <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 10 jours ou plus |

Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$ *

- Oui
- Non

Toux*

- Absence
- Présence

Adénopathie(s) cervicale(s) sensible(s)*

- Oui
- Non

Tuméfaction et/ou exsudat amygdalien*

- Oui
- Non

Résultat du TROD à 5 min*

- Positif
- Négatif

Remarque facultative

.....

Annexe 6 : Dictionnaire des variables pour la plateforme ODK

| DICTIONNAIRE DES VARIABLES - ANGICAL | |
|--|------------------|
| Libellé question/réponse | Codage ODK |
| PARTIE ADMINISTRATIVE | |
| Critères d'inclusion obligatoires | |
| Criteres | ok |
| Recueil de la non-opposition du patient | |
| Consentement | c |
| Notez le numéro de la lettre d'information destinée au patient. | |
| Numero | (Chiffre entier) |
| Commune de la consultation | |
| | lieu |
| Nouméa : Médecin | noumeamg |
| Nouméa : Pharmacien | noumeaph |
| Urgences pédiatriques | urg |
| Belep | belep |
| Boulouparis | boulou |
| Bourail | bourail |
| Canala | canala |
| Dumbéa | dumbea |
| Hienghène | hienghene |
| Houaïlou | houailou |
| Ile des Pins | idp |
| Kaala-Gomen | kaala |
| Koné | kone |
| Kouaoua | kouaoua |
| Koumac | koumac |
| La Foa | lafoa |
| Lifou | lifou |
| Maré | mare |
| Mont-Dore | mtdore |
| Ouégoa | ouegoa |
| Ouvéa | ouvea |
| Païta | paita |
| Poindimié | poindimie |
| Ponérihouen | ponerihouen |
| Pouébo | pouebo |
| Poum | poum |
| Poya | poya |
| Thio | thio |
| Touho : CMS | touhocms |
| Touho : Pharmacie | touhoph |
| Voh | voh |
| Yaté | yate |

(suite)

| PARTIE ADRESSEE AU PATIENT | |
|---|-------------------|
| Quel est votre sexe biologique ? | sexe |
| Homme | h |
| Femme | f |
| | |
| Quel âge avez-vous ? | age |
| De 3 à 14 ans | 1 |
| De 15 ans à 44 ans | 0 |
| 45 ans ou plus | -1 |
| | |
| A quelle(s) communauté(s) pensez-vous appartenir ? (plusieurs choix possibles) | communaute |
| Kanak | k |
| Futunien - Wallisien | w |
| Polynésien | p |
| Ni-vanuatu | v |
| Européen | e |
| Asiatique | a |
| Autre ethnie non océanienne | ano |
| | |
| Depuis combien de jours êtes-vous malade ? | jours |
| 1 | 1 |
| 2 | 2 |
| 3 | 3 |
| 4 | 4 |
| 5 | 5 |
| 6 | 6 |
| 7 | 7 |
| 8 | 8 |
| 9 | 9 |
| 10 jours ou plus | 10 |
| | |
| Température ≥ 38°C | fièvre |
| Oui | 1 |
| Non | 0 |
| | |
| Toux | toux |
| Absence | 1 |
| Présence | 0 |
| | |
| Adénopathie(s) cervicale(s) sensible(s) | adp |
| Oui | 1 |
| Non | 0 |

(suite et fin)

| | |
|---|-----------------------|
| Tuméfaction et/ou exsudat amygdalien | amyg |
| Oui | 1 |
| Non | 0 |
| | |
| Total score Mac isaac | score |
| fièvre + adp + toux + amyg + age | Chiffre entre -1 et 5 |
| | |
| Résultat du TROD à 5 min | trod |
| Positif | 1 |
| Négatif | 0 |
| | |
| Remarque facultative | note |



ANGICAL : GUIDE DES INVESTIGATEURS

RÉSUMÉ DU CONTEXTE

RAA : Complication auto-immune post-infectieuse du SGA dont les incidences dans le Pacifique Sud sont les plus élevées au monde.

- NC : 124 nouveaux cas de RAA/an (2016)
- France métro. : 5 nouveaux cas de RAA/an

Portes d'entrée

- Angine à SGA (3% de risque de développer un RAA après une angine à SGA)
- Infection cutanée à SGA : études en faveur

CRC : Atteinte cardiaque valvulaire survenant après plusieurs poussées de RAA et conduisant à l'insuffisance cardiaque en l'absence de PEC

FDR de RAA/CRC

Ils sont multiples et encore assez incompris.

- Âge entre 3 et 35 ans
- Type de HLA prédisposant retrouvé fréquemment en population océanienne
- Souches de SGA dites "rhumatogènes"
- Climat chaud et humide
- Difficultés d'accès aux soins
- Hygiène précaire et promiscuité...

Recos ASSNC 2021 devant une angine

Traiter tous les Océaniens de moins de 15 ans ou les patients ayant un ATCD personnel ou familial de RAA par ATB. Faire une culture pour les autres.

Problème 1

Culture contraignante, non faite en pratique
=> Prescriptions inappropriées d'ATB fréquentes avec risque de résistances croisées.

Problème 2

Prévalence des angines à SGA inconnue en NC. Étude de faible puissance à Ponérihouen (2017) : 17% d'angines à SGA chez l'enfant = moins qu'en métropole.

=> Le traitement des angines pourrait ne pas être le levier principal de la prévention du RAA.

L'ÉTUDE

Objectif principal : Estimer la prévalence des angines à SGA parmi l'ensemble des angines chez les plus de 3 ans en NC grâce au TROD.

Objectifs secondaires : Estimer la prévalence dans différents sous-groupes en fonction des FDR de RAA.

Retombées possibles :

1. Introduction du TROD pour tous ou une partie des patients afin de limiter les prescriptions d'ATB inappropriées ; tout en continuant la protection des personnes à risque de RAA.
2. Meilleure compréhension de la circulation du SGA en population calédonienne.

Type d'étude : Épidémiologique descriptive, prospective, multicentrique, recueil de données anonymes avec numéro unique permettant au patient de s'opposer à l'utilisation de ses données a posteriori de son inclusion.

Échantillon : Inclusion nécessaire de 1500 patients par les médecins/pharmaciens volontaires dans les 3 provinces, en libéral et en CMS.

VOTRE RÔLE

1. Vérifier les 5 critères d'inclusion

- Douleur pharyngée ou odynophagie
- Pharyngite et/ou amygdalite uni ou bilatérale
- 3 ans ou plus
- Pas d'ATB dans les 7 derniers jours
- Participation à l'étude > 1 mois

2. Proposer la participation à l'étude
3. Réaliser le TROD
4. Répondre au recueil en ligne ou sur ODK Collect
5. Remettre au patient sa lettre numérotée

/!\ Ne pas inclure un patient sous tutelle ou curatelle.
/!\ Un mineur doit être accompagné d'un majeur responsable.

LE TROD (cf. notice complète)

- Verser 4 gouttes de chaque réactif dans le tube
- Écouillonner amygdales et fond du pharynx
- Mettre l'écouvillon dans le tube
- Tourner 10 fois contre les parois
- Laisser poser 1 min
- Jeter l'écouvillon et fermer le tube
- Verser 3 gouttes de solution sur le "S"
- Lire le résultat à 5 min

LEXIQUE

ASSNC : Agence sanitaire et sociale de NC
CRC : Cardiopathie rhumatismale chronique
RAA : Rhumatisme articulaire aigu
SGA : Streptocoque du groupe A

CONTACTS

Mail : angical.nc@gmail.com
Clara : 53 26 49 - Marianne : 50 83 81

Annexe 8 : Lettre d'information à destination des sujets inclus

Étude ANGICAL : Information du participant n°1

| | |
|--------------------------------|---|
| Responsables de l'étude | Dr DOMINGUE MENA Pascale - Agence sanitaire et sociale de Nouvelle-Calédonie Pr ÉPAULARD Olivier - Infectiologie, CHU de Grenoble Mme LEGUY Marianne - Doctorante en médecine générale, CHU de Grenoble Mme BOYER Clara - Doctorante en médecine générale, CHU de Grenoble |
|--------------------------------|---|

Madame, Monsieur,

Vous présentez une angine. De ce fait, votre médecin vous informe de la conduite d'une étude intitulée : *Taux de positivité du test de diagnostic rapide à streptocoque du groupe A devant une angine chez les plus de 3 ans en Nouvelle-Calédonie, un territoire à forte incidence de rhumatisme articulaire aigu.*

Dans cette étude, nous analysons des données très simples des personnes recueillies habituellement lors de la consultation ; ces données sont utilisées de façon complètement anonyme.

1. Quel est l'objectif de la recherche ?

Cette étude s'intéresse à une inflammation de la gorge : l'angine. Beaucoup d'angines sont virales. Parfois, elles sont dues à une bactérie, le streptocoque, qui peut entraîner des complications graves comme le rhumatisme articulaire aigu et la cardiopathie rhumatismale chronique. Pour éviter ces complications, les angines bactériennes nécessitent un traitement antibiotique. En Nouvelle-Calédonie, on traite la plupart des angines par antibiotique. Or, beaucoup d'angines ne sont pas liées au streptocoque et ne nécessitent pas d'antibiotiques. On dispose justement d'un test simple pour savoir s'il y a du streptocoque, avec un écouvillon dans la bouche.

L'objectif est de connaître la proportion des angines à streptocoque parmi l'ensemble des angines.

2. Quels sont les bénéfices attendus ?

- Une amélioration de la prise en charge des angines en Nouvelle-Calédonie ;
- Une diminution des effets secondaires individuels et environnementaux liés aux prescriptions non nécessaires d'antibiotique.

3. Ma prise en charge sera-t-elle inchangée ?

Cette recherche ne vise pas à modifier votre prise en charge. Il n'y aura pas de consultation ou d'examen supplémentaire à ceux nécessaires au suivi de votre pathologie, ni de modifications du traitement prescrit par votre médecin. Votre participation à cette recherche est volontaire : vous pourrez décider sans justification que vos données ne soient pas utilisées dans l'étude à l'issue de la consultation. Si vous prenez cette décision, cela n'affectera d'aucune façon les services ou les traitements ultérieurs qui vous seront offerts.

4. Quelles sont les données recueillies et comment ?

Les données anonymes recueillies sont votre sexe, votre âge, votre ou vos communauté(s) d'appartenance, les symptômes d'angine et le résultat du test de diagnostic rapide à streptocoque.

Ces données seront envoyées à l'Agence sanitaire et sociale de Nouvelle-Calédonie grâce au formulaire dématérialisé et sécurisé rempli par le médecin. Elles seront ensuite analysées avec un logiciel adapté aux études de santé par le Dr Domingue-Mena, le Pr Epaulard et les 2 doctorantes.

5. Comment vont être traitées les données recueillies pour l'étude ?

Dans le cadre de cette recherche, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre afin de pouvoir répondre aux objectifs scientifiques de cette étude. Les résultats de cette recherche pourront être publiés mais votre identité ne sera jamais révélée. La base légale du traitement de données est une mission de service public.

Dans ce but, les données médicales vous concernant seront transmises au responsable du traitement des données et/ou aux personnes agissant pour son compte, en France. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé ainsi qu'à d'autres services du promoteur de l'étude. L'ensemble des destinataires des données est soumis au secret professionnel.

(suite)

Conformément au Règlement Européen n°2016/679 sur la Protection des Données, vous disposez de droits à savoir :

- Un droit d'accès aux données personnelles vous concernant (Article 15 du RGPD),
- Un droit de rectification (Article 16 du RGPD),
- Un droit à la limitation du traitement dans les conditions prévues par la réglementation (Article 18 du RGPD),
- Un droit d'opposition à l'utilisation de vos données (Article 21 du RGPD),
- Un droit à l'effacement de vos données (Article 17 du RGPD). Il se peut néanmoins que certaines données ne puissent pas être effacées, si cette suppression est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs de la présente recherche.

Ces droits s'exercent auprès des médecins qui vous suivent dans le cadre de l'étude (*LEGUY Marianne et BOYER Clara dont les contacts sont indiqués à la fin de cette lettre*). En cas de difficultés dans l'exercice de vos droits, vous pouvez saisir le Délégué à la Protection des Données du responsable de traitement, à l'adresse suivante : *Délégué à la Protection des Données, ASSNC, 16 Rue du Général Gallieni, 98800 NOUMEA*. Vous disposez également du droit de faire une réclamation auprès de l'autorité de contrôle chargée de faire appliquer la loi, en France, la Commission Nationale Informatique et Libertés.

Aux fins de cette étude, vos données anonymes seront conservées pendant 2 ans après publication du rapport final pour répondre aux objectifs et publier des résultats. Elles seront ensuite archivées selon les dispositions réglementaires pendant 15 ans.

Ces données anonymes pourront être utilisées pour des études ultérieures sur le même thème ou des analyses complémentaires à la présente étude en collaboration avec des partenaires publics, en France ou à l'étranger, dans des conditions assurant leur confidentialité et le même niveau de protection que la législation européenne.

6. Aspects réglementaires et législatifs

Cette recherche a obtenu l'approbation du Comité Consultatif d'Éthique de Nouvelle-Calédonie pour les Sciences de la Vie et de la Santé le 16/03/2024. Elle est conforme à la méthodologie de référence MR-004 relative aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches dans le domaine de la santé (Conformité au Règlement Général sur la Protection des données), méthodologie à laquelle l'Agence Sanitaire et Sociale de Nouvelle-Calédonie s'est engagée à se conformer.

Personnes à contacter pour de plus amples informations :

LEGUY Marianne (50.83.81) ou BOYER Clara (53.26.49) ou via angical.nc@gmail.com

SERMENT D'HIPPOCRATE

Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. ”

RÉSUMÉ

Titre : Taux de positivité du test rapide d'orientation diagnostique à streptocoque du groupe A dans les pharyngites en Nouvelle-Calédonie – Une enquête épidémiologique prospective et multicentrique

La pharyngite à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA) peut être à l'origine de rhumatisme articulaire aigu (RAA), une complication auto-immune fréquente chez les populations autochtones du Pacifique Sud, telles que les Mélanésiens de Nouvelle-Calédonie (NC), qui présentent plusieurs facteurs de risque de développer cette maladie. Néanmoins, la pharyngite à SGA ne semble pas plus fréquente en Océanie qu'ailleurs tandis que les infections cutanées sont de plus en plus incriminées dans la genèse du RAA. En NC, les patients à risque de RAA présentant une pharyngite sont systématiquement traités par antibiotique sans confirmation par culture, en dépit des recommandations locales. Une étude monocentrique de 2017 a estimé la prévalence de la pharyngite à SGA parmi 106 patients principalement à risque de RAA, à 16 %. La prévalence globale des pharyngites à SGA reste cependant inconnue et la prescription de pénicilline élevée. Pourtant, les TROD, très performants et plus pratiques que la culture, pourraient minimiser les prescriptions inutiles si la prévalence était suffisamment basse pour que la valeur prédictive négative du test soit assez élevée chez les personnes à risque de RAA. Nous avons donc réalisé une étude épidémiologique multicentrique, AngiCal, afin d'estimer la prévalence de la pharyngite à SGA à l'aide du TROD en NC. 610 sujets ont été inclus à travers le territoire. La prévalence observée est de 53 %. Le résultat du TROD n'est pas associé à l'âge mais des différences significatives ont été notées entre les communautés océaniques et non-océaniques. Ces résultats diffèrent considérablement des études similaires réalisées dans le Pacifique Sud, sachant qu'une défaillance du TROD a été suspectée pendant les inclusions. Par ailleurs, la répartition du score de Mac Isaac n'est pas associée à la communauté d'appartenance. Enfin, une crise socio-politique en NC a conduit à l'interruption précoce de l'étude. Malgré des résultats discutables, certaines observations méritent d'être prises en compte pour une future étude.

Mots clés : pharyngite, angine à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A, rhumatisme articulaire aigu, cardiopathie rhumatismale chronique, Océanien non Européen non Asiatique, test rapide d'orientation diagnostique, facteur de risque, Nouvelle-Calédonie, prescription inappropriée d'antibiotique

ABSTRACT

Title : Positivity rate of rapid antigen detection test for group A Streptococcus in cases of pharyngitis in New Caledonia – A prospective and multicentric epidemiological survey

Group A Streptococcus (GAS) pharyngitis can lead to acute rheumatic fever (ARF), an autoimmune complication, common among young indigenous populations in the South Pacific, such as Melanesians in New Caledonia (NC), who present several risk factors for developing this disease. Nonetheless, GAS pharyngitis does not appear to be more prevalent in the South Pacific than anywhere else and cutaneous infections are thought to be another major cause of ARF in this region. In NC, all patients at risk of ARF with pharyngitis are widely treated by antibiotics, without any bacterial culture confirmation in spite of local guidelines. In a monocentric study from 2017, GAS pharyngitis prevalence was estimated to be 16% by agar culture, among 106 patients with pharyngitis, mainly at risk for ARF. Global prevalence of GAS pharyngitis in NC is therefore unknown and penicillin prescriptions remain important. Yet, Rapid Antigen Detection Test (RADT) is efficient and handier than culture. It could minimize unnecessary antibiotic prescriptions if the global prevalence were to be low enough for the negative predictive value to be sufficiently high in patients at risk of ARF. In consequence, AngiCal epidemiological multicentric study was created to estimate the global prevalence of GAS pharyngitis with a RADT in NC. 610 subjects were included throughout the archipelago and the estimated prevalence is 53 %. The RADT results were not found to be associated with the subjects' ages but significant differences were observed between oceanian and non oceanian communities. These results contrast greatly with similar studies in the South Pacific and a malfunction of the RADT was suspected during the inclusion process. Additionally, the distribution of the Mac Isaac score did not correlate with the community of belonging. A socio-political crisis in NC led to the study's suspension. In spite of questionable results, some observations should be considered for a future version of this study.

Key-words : Group A Streptococcal pharyngitis, acute rheumatic fever, rheumatic heart disease, Oceanian of non-european non-asian descent, rapid antigen diagnostic test, New-Caledonia, risk factor, inappropriate antibiotic prescription