Université de Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2017 Thèse n°39

Thèse pour l'obtention du

Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 2 mars 2017

Par Raja ELAZZOUZI

Née le 5 Novembre 1983 à Amiens

Performances du test de diagnostic rapide STREPTATEST® dans le diagnostic des angines à streptocoque béta hémolytique du groupe A dans un dispensaire en Nouvelle-Calédonie en population mélanésienne

Directeur de thèse : Docteur Marc-Olivier VAREIL

MEMBRES DU JURY

Professeur Didier NEAU	Président
Professeur Jean-Philippe JOSEPH	Juge
Professeur Charles CAZANAVE	Juge
Docteur Shérazade KINOUANI	Juge
Docteur Marc-Olivier VAREIL	Juge

REMERCIEMENTS

Au Président du jury,

Le Professeur Didier Neau

Professeur des universités et médecin infectiologue au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

Vous nous avez fait un très grand honneur en acceptant de présider ce jury. Je vous remercie de votre confiance et de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre travail. Je vous prie d'accepter ici le témoignage de mon profond respect et de ma reconnaissance.

Aux membres du jury,

Le Professeur Charles Cazanave

Professeur des universités et médecin infectiologue au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

Je suis très honorée que vous ayez accepté de juger ce travail. Je vous prie d'accepter ma plus respectueuse considération et mon profond respect.

Le Dr Shérazade Kinouani

Médecin généraliste et assistante associée du Département de Médecine Générale de l'université de Bordeaux

Au médecin et à l'amie : un grand merci. Merci infiniment d'avoir accepté de juger ce travail, merci mille fois pour ta présence, ton écoute, tes conseils et tes encouragements tout au long de ces 2 années malgré la distance. Je te prie de bien vouloir trouver ici l'expression de mon plus profond respect pour ton intelligence, ta capacité de travail, ta rigueur et tes qualités humaines. J'ai été très heureuse de t'accueillir à Ponérihouen et j'espère te revoir ici un jour !

Au rapporteur de thèse,

Le Professeur Jean-Philippe Joseph

Professeur des universités, médecin généraliste et directeur du Département de Médecine Générale de l'université de Bordeaux

Merci infiniment d'avoir accepté d'être le rapporteur de cette thèse de surcroit au dernier moment et d'avoir ainsi apporter vos connaissances à la critique de notre travail. Je suis très honorée que vous ayez accepté de juger ce travail. Veuillez trouver ici, l'expression de mes sincères remerciements et de mon plus profond respect. Vous étiez déjà présent dans mon jury de portfolio. J'espère que ce travail vous satisfera également.

Au Directeur de thèse,

Le Dr Marc Olivier Vareil

Médecin interniste et infectiologue au Centre Hospitalier de la Côte Basque

Au directeur de thèse, j'exprime ici un merci infini pour avoir accepté de diriger ce travail, pour ta disponibilité et ton aide à l'autre bout de la planète. Merci pour ta rigueur et ta patience. Tu es professionnellement un modèle. Je te prie de bien vouloir trouver ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance. A Marco, l'ami, dont j'admire depuis toutes ces années la gentillesse et l'intelligence : merci de tout mon coeur et peut être aurais-je la joie un jour de t'accueillir sur ce Caillou que j'aime tant !

Au Dr Bernard Rouchon,

Médecin de santé publique et directeur de l'Agence Sanitaire de Nouvelle-Calédonie

Sans toi ce travail n'aurait pas pu voir le jour. Merci infiniment d'avoir accepté, en tant que directeur de l'Agence Sanitaire de Nouvelle-Calédonie, de financer cette étude. Merci pour ta confiance et l'intérêt que tu as bien voulu porter au projet ce premier jour il y a presque 2 ans où j'ai franchi la porte de ton bureau mon Power Point sous le bras. Merci également pour ton aide, tes conseils, tes éclairages et le temps que tu m'as accordé durant cette année et demie malgré ton emploi du temps chargé. Je te prie de bien vouloir trouver ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance.

A ma famille,

Mes parents, vous m'avez enseigné l'attention à l'autre, la persévérance et la valeur du travail. Merci pour votre amour et votre soutien sans faille tout au long de ces années.

Imane, Ibtissame, Mehdi, Nora et Redwane : mes frères et soeurs adorés. Merci d'être toujours là, merci pour votre amour et vos encouragements. Merci pour votre compréhension face à mes absences de ces dernières années.

A Pascal, pour la belle histoire que l'on vit aujourd'hui et celle qu'on se raconte pour demain.

A Tarik à qui je dois d'être médecin aujourd'hui. Merci d'avoir cru en moi avant moi. Je n'oublie pas. "Peu importe ce qui nous arrive..."

A JD merci d'être là, encore et pour toujours je l'espère.

A mes amis

Myriam, ma meilleure amie, à mes côtés depuis cette rentrée de 6ème. Le temps a passé et notre amitié est toujours aussi belle. Merci de me prendre comme je suis.

Juliane, Leila, Amélie, Fabienne, Pierre et Coco, Naiké, Saida, Marion, Chloé, Clémence et toutes les autres amitiés formidables qui ont enrichi ces 10 dernières années.

Aux techniciens du laboratoire de Poindimié : sans vous ce travail n'aurait pas pu voir le jour. Vous m'avez aidée avec une gentillesse incroyable alors que j'augmentais votre charge de travail ! Merci pour votre confiance et l'intérêt que vous avez porté à ce projet.

Au Dr Sylvie Tardieu, médecin biologiste responsable du laboratoire de Poindimié : merci infiniment d'avoir accepté de t'associer à cette étude, merci pour ta disponibilité et ton aide tout au long de ce travail.

A l'équipe du dispensaire de Ponérihouen et aux patients de Ponérihouen : j'étais venue pour 6 mois et j'ai passé 2 années extraordinairement riches sur tous les plans. Je n'ai jamais autant appris qu'en brousse. Un grand merci pour votre gentillesse, votre soutien et votre confiance.

Au Dr Julien Colot, directeur de bactériologie à l'Institut Pasteur de Nouméa : tu es le premier à qui je me suis adressée il y a 2 ans lorsque l'idée de ce sujet m'est venu. Merci de m'avoir encouragé à réaliser cette thèse et merci pour tes conseils lors de l'élaboration de cette étude.

A mes amis sur le Caillou : un vrai coup de coeur !

A tous mes coexternes, cointernes, chefs et équipes paramédicales qui m'ont aidée à apprendre, à grandir et à être le médecin que je suis aujourd'hui.

A Nadège et Pauline : je vous avais promis un remerciement le soir où l'idée de cette thèse est née au nakamal de Ponérihouen. C'est chose faite !

Enfin et surtout merci aux patients dont j'ai croisé la route, auprès desquels j'ai et j'apprendrai toujours. Merci pour votre indulgence, votre compréhension et votre patience face à mes lacunes, mes maladresses et mes doutes.

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES.....10

LISTE DES TABLEAUX 11

LISTE DES ABBREVIATIONS.....13

RESUME..... 14

1 GENERALITES 17

1.1. LE RAA 17

1.1.1. Epidémiologie 17

1.1.2. Physiopathologie du RAA : le mimétisme moléculaire 19

1.1.3. Critères diagnostiques 20

1.1.4. Traitement, stratégies de prévention et moyens de dépistage..... 21

1.2. LES STREPTOCOQUES 23

1.2.1. Généralités 23

1.2.2. Les streptocoques du groupe A (SGA) 25

1.3. ANGINES ET RHINOPHARYNGITES A SGA..... 27

1.3.1. Définitions..... 27

1.3.2. Epidémiologie 27

1.3.3. Méthodes diagnostiques de l'infection des angines à SGA 28

1.4. LE CAS DE LA NOUVELLE CALEDONIE 32

1.4.1. Histoire et géographie 32

1.4.2. Démographie et situation sanitaire 32

1.4.3. Le RAA : un problème de santé publique 34

1.5. L'ETUDE 36

1.5.1. Objectif principal 36

1.5.1. Objectifs secondaires..... 36

2 MATERIELS ET METHODES..... 38

2.1. TYPE D'ETUDE 38

2.2. POPULATION DE L'ETUDE 38

2.2.1. Population cible 38

2.2.2. Population source 38

2.2.3. Critères d'inclusion 38

2.2.4. Critères d'exclusion 39

2.2.5. Effectif de l'étude : calcul de l'échantillon a priori 39

2.3. CRITERE DE JUGEMENT : DEFINITION D'UN CAS 39

2.4. PRISE EN CHARGE D'UN CAS 39

2.5. DEROULEMENT DE L'ETUDE 40

2.5.1. Lieu et période d'inclusion 40

2.5.2. Médecin investigateur 40

2.5.3. Consentement 40

2.5.4. Prélèvements 40

2.5.5. Attitude thérapeutique 42

2.5.6. Recueil des données 42

2.5.7. Réalisation de l'analyse 42

2.5.8. Aspects juridiques et financiers 42

2.6. PLAN D'ANALYSE ET TESTS STATISTIQUES 43

2.6.1. Paramètres de distribution 43

2.6.2. Calcul de la prévalence 43

2.6.3. Performances du Streptatest® 43

2.6.4. Analyses uni et multivariées 44

2.7. IMPLICATIONS DE L'ETUDIANTE DANS LA THESE 44

3 RESULTATS 46

3.1. ANALYSES DESCRIPTIVES 46

3.1.1. Description de l'échantillon 46

3.1.2. Description des cas avec TDR positif 50

3.2. OBJECTIF PRINCIPAL : PERFORMANCE DU TDR DANS LA POPULATION ET SOUS-GROUPE . 53

3.3. OBJECTIFS SECONDAIRES : PREVALENCE DES ANGINES A SGA ET PERFORMANCES DU SCORE DE MC ISAAC 55

3.3.1. Prévalence des angines à SGA 55

3.3.2. Performances du score de Mc Isaac 55

3.4. ANTIBIOTHERAPIES EVITABLES 56

3.5. SYNTHESE 57

3.6. ANALYSE UNIVARIEE : ASSOCIATION AU TDR POSITIF 58

3.6.1. Analyse univariée sur les éléments sociodémographiques et cliniques 58

3.6.2. Analyse univariée sur le score de Mc Isaac 60

3.7. ANALYSE MULTIVARIEE 60

4 DISCUSSION 62

4.1. LIMITES 62

4.1.1. Type d'étude 62

4.1.2. Population 63

4.1.3. Déroulement de l'étude 64

4.2. FORCES 65

4.3. SIGNIFICATIVITE DES RESULTATS 65

4.3.1. Objectif principal : performances du TDR 65

4.3.2. Objectifs secondaires : prévalence des angines à SGA et corrélation entre TDR positif et présentation clinique 66

4.3.3. Prescription d'antibiotiques et antibiothérapie évitable 67

4.4. PERSPECTIVES ET PROPOSITIONS 68

5 CONCLUSION 70

6 BIBLIOGRAPHIE 71

7 ANNEXES 80

8 SERMENT MEDICAL 84

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Prévalence de la cardiopathie rhumatismale chronique chez les enfants de 5 à 14 ans dans le monde, d'après : Carapetis et *al*. Lancet Infect Dis. 2005 (1). 18

Figure 2 : Mimétisme moléculaire à l'origine d'une réaction auto-immune contre les cellules valvulaires lors du RAA, d'après Mirabel et al. Médecine.sciences.2012, M/ S Revue vol 28/No 6-7 (juin juillet 2012) (20). 20

Figure 3 : Préventions primordiale, primaire, secondaire et tertiaire de la CRC, d'après Carapetis. N Engl J Med 2007 (30) 23

Figure 4 : Classification des streptocoques, tableau d'origine issu de cours de microbiologie de Decoster (31) 24

Figure 5 : Manifestations cliniques dues au SGA, d'après le Centre National de Référence des Streptocoques, tableau d'origine issu de CNR-Strep.fr 2011 (32) 25

Figure 6 : Principales structures de santé de Nouvelle Calédonie, figure originale issue du rapport annuel : Situation Sanitaire et sociale en Nouvelle Calédonie en 2014, Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle Calédonie (DASSNC) (65). 34

Figure 7 : Cahier d'inclusion individualisé 45

Figure 8 : Synthèse des résultats des cultures, des TDR, des scores de Mc Isaac ≥ 2 et des antibiothérapies évitables, en effectif 57

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Critères de Jones modifiés pour le diagnostic de RAA 21

Tableau 2 : Probabilité que l'angine soit à SGA en fonction du Score de Centor, d'après Aalbers, BMC 2011 (44) 29

Tableau 3 : Score de Mc Isaac pour le diagnostic d'angine à SGA et logarithme décisionnel. 29

Tableau 4 : Données sociodémographiques des patients inclus 46

Tableau 5 : Signes cliniques des patients inclus 48

Tableau 6 : Score de Mc Isaac des patients inclus 49

Tableau 7 : Résultats des cultures des prélèvements pharyngés et prescription antibiotique chez les patients inclus 50

Tableau 8 : Données sociodémographiques des patients avec TDR positif 51

Tableau 9 : Signes cliniques des 16 patients avec TDR positif 52

Tableau 10 : Score de Mc Isaac des patients avec TDR positif 53

Tableau 11 : Résultats des cultures des prélèvements pharyngés et prescription antibiotique chez les patients avec TDR positif 53

Tableau 12 : Sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) du Streptatest® dans la population de l'étude 54

Tableau 13 : Sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) du Streptatest chez les enfants de 3 à 15 ans 54

Tableau 14 : Sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) du Streptatest chez les patients à haut risque : moins de 35 ans ou antécédent personnel de RAA ou de CRC 55

Tableau 15 : Sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) d'un score de Mc Isaac supérieur ou égal à 2 dans le diagnostic des angines à SGA dans l'étude 56

Tableau 16 : Antibiothérapies injustifiées prescrites durant l'étude 56

Tableau 17 : Analyse univariée en régression linéaire ou logistique de l'association entre un TDR+ et les variables sociodémographiques 58

Tableau 18 : Analyse univariée en régression logistique de l'association entre un TDR+ et les signes cliniques 59

Tableau 19 : Analyse univariée en régression logistique du score de Mc Isaac 60

Tableau 20 : Analyse multivariée avec régression logistique des variables statistiquement liées a un TDR positif 61

Tableau 21 : Analyse multivariée avec régression logistique des variables statistiquement liées à une culture positive 61

Tableau 22 : Prévalence des angines à SGA chez l'enfant en France et dans 3 pays de la région Pacifique 67

ABREVIATIONS

ANC : Acide nalidixique colistine

ASDOR: Anticorps anti-streptodornase B

ASLO : Anticorps antistreptolysines O

CRC : Cardiopathie rhumatismale chronique

DASS : Direction des Affaires Sanitaires et Sociales

INRS : Institut national de recherche et de sécurité

MBL : "Manose Binding Lectin" ou lectine de fixation du mannose

OMS : Organisation mondiale de la santé

TDR : Test de diagnostic rapide

RDC : Règles de décision clinique

SARM : Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline

SFMG : Société française de médecine générale

SGA : Streptocoque béta hémolytique du groupe A

RAA : Rhumatisme articulaire aigu

VADS : Voies aériennes supérieures

WHF : "World Heart Federation" ou fédération mondiale du coeur

RESUME

Introduction : La Nouvelle-Calédonie est une zone endémique de rhumatisme articulaire aigu (RAA). L'antibiothérapie est recommandée de façon large en cas d'angine. Les tests de diagnostic rapide (TDR) ne sont pas utilisés faute d'études probantes concernant leurs performances sur le territoire. Mieux diagnostiquer les angines streptococciques pourrait diminuer la prescription d'antibiotiques tout en prévenant la survenue de RAA.

Objectifs et Méthodes: Evaluer les performances du Streptatest® et la prévalence des angines streptococciques au dispensaire de Ponérihouen chez les patients consultant pour une infection aigüe des voies aériennes supérieures (VADS) et comparer les performances de différentes méthodes diagnostiques - culture, examen clinique et TDR. Etude prospective observationnelle monocentrique entre février et juillet 2016 en comparaison à la culture de prélèvements pharyngés et à l'examen clinique .

Résultats : 106 patients ont été inclus. Le Streptatest® a eu une sensibilité de 94,1%, une spécificité de 100%, une valeur prédictive positive de 100% et une valeur prédictive négative de 98,9%. La prévalence des angines streptococciques était de 15,1% chez l'adulte et de 17% chez l'enfant. 80% des prescriptions antibiotiques auraient pu être évitées avec l'utilisation du Streptatest®.

Conclusion : Le Streptatest® présentait des performances diagnostiques intéressantes et pourrait permettre de limiter la prescription d'antibiotiques à Ponérihouen. La prévalence des angines streptococciques à Ponérihouen est proportionnellement faible comparée à celle du RAA ce qui questionne sur la possibilité d'autres portes d'entrée comme les infections cutanées dans le déclenchement de la réponse immunitaire.

Mots clés : Diagnostic - Angine streptococcique- Streptatest®- Rhumatisme articulaire aigu- Nouvelle-Calédonie.

INTRODUCTION

Alors qu'il a presque disparu dans les pays développés, le rhumatisme articulaire aigu (RAA) reste un problème de santé publique dans les pays en voie de développement avec une morbi-mortalité attribuable estimée entre 200 000 et 250 000 décès par an dans le monde (1)

Le surpeuplement des foyers (2,3), la pauvreté , de mauvaises conditions d'hygiène et de vie (4–7) et l'âge (8) sont des facteurs de risque démontrés de développer le RAA et la cardiopathie rhumatismale chronique (CRC). L'implication de facteurs héréditaires est fortement suspectée mais non démontrée à ce jour, des recherches sur le sujet sont en cours (5,9). Les dernières études australiennes et néo-zélandaises vont en ce sens : elles retrouvent un risque plus élevé de contracter une CRC avérée chez les populations autochtones d'Océanie par rapport aux populations caucasiennes (10,11).

La Nouvelle-Calédonie, archipel situé au cœur de l'océan Pacifique, est une des zones d'endémie de RAA. Les autorités calédoniennes, notamment l'Agence Sanitaire, ont mis en place un programme de contrôle du RAA au sein duquel le diagnostic et le traitement des pharyngites à streptocoque béta hémolytique du groupe A (SGA) par une prescription large d'antibiotiques constituent la pierre angulaire de la prévention primaire.

Situé sur la côte Est de la Nouvelle-Calédonie, la situation du dispensaire de Ponérihouen illustre les conditions de prise en charge médicale et le mode de vie d'une partie de la population mélanésienne de Nouvelle-Calédonie. En effet, à Ponérihouen, les habitants sont quasi exclusivement d'origine mélanésienne, ils vivent pour la plupart en tribu dans des foyers souvent surpeuplés avec parfois de mauvaises conditions d'hygiène. Ils constituent donc une population à haut risque de RAA.

L'application de ces recommandations au sein de la population de Ponérihouen est à l'origine d'une prescription très fréquente d'antibiotiques pour les infections des voies aériennes supérieures (VADS). Le manque de données sur la performance du test de diagnostic rapide (TDR) dans la population calédonienne, sur la prévalence du SGA dans les infections des VADS, et la difficulté de réalisation de la culture (principalement pour des raisons d'acheminement aux laboratoires) pérennisent cette prescription large d'antibiotiques.

Mieux diagnostiquer les infections dues au SGA permettrait de diminuer les prescriptions d'antibiotiques, les risques d'effets secondaires et l'émergence de résistances tout en prévenant la survenue de RAA dans cette population à risque.

L'objectif principal de cette étude est de déterminer les performances du Streptatest ® dans le diagnostic des angines à SGA au dispensaire de Ponérihouen. Les objectifs secondaires sont de

déterminer la prévalence des pharyngites à SGA dans les consultations du dispensaire de Ponérihouen parmi les patients consultant pour une infection aigüe des VADS et de déterminer parmi l'examen clinique et les scores cliniques, le TDR et la culture pharyngée, quelle(s) méthode(s) est (sont) les plus adaptée(s) pour guider la prescription d'antibiotiques dans cette population.

1 GENERALITES

1.1. LE RAA

1.1.1. Epidémiologie

Prévalence du rhumatisme articulaire aigu et de la cardiopathie rhumatismale (Figure 1)

Alors qu'elles ont quasiment disparu dans les pays développés, le RAA et sa séquelle valvulaire, la cardiopathie rhumatismale chronique (CRC), persistent dans des pays en voie de développement, notamment en Afrique subsaharienne, en Asie (12,13) et dans la région Pacifique (2,10) au sein des populations autochtones d'Australie (9,14) et de Nouvelle-Zélande (5,11) . Selon la *World Heart Federation* (WHF), le Pacifique Sud est la région qui présente la plus grande incidence et la 2ème plus grande prévalence au monde (15). En Australie, l'incidence est supérieure à 500 pour 100 000 habitants chez les aborigènes (1), elle est de 80 pour 100 000 habitants chez les maoris de Nouvelle-Zélande (1), de 60 pour 100 000 habitants en Polynésie française et de 15,2 pour 100 000 habitants aux Iles Fidji (1). Le RAA et la CRC touchent principalement les enfants, adolescents et jeunes adultes. Une première poussée de RAA est rare après 35 ans (16).

Dans le monde, leur prévalence est estimée entre 15,6 et 78 millions de cas, avec 282 000 cas incidents (4,17). Ces chiffres seraient largement sous-estimés en raison de moyens de dépistage et d'outils thérapeutiques limités dans les zones où la CRC est endémique. La prévalence de la CRC augmente avec l'âge du fait des expositions cumulées à l'infection au cours de l'enfance et de l'adolescence, avec une prédominance féminine dont les raisons demeurent encore inconnues.

Figure 1 : Prévalence de la cardiopathie rhumatismale chronique chez les enfants de 5 à 14 ans dans le monde, d'après : Carapetis et *al*. Lancet Infect Dis. 2005 (1).

Facteurs de risque

Le surpeuplement des foyers (2,3), la pauvreté (4,6), de mauvaises conditions d'hygiène et de vie (5,7) et l'âge (8,18) sont des facteurs de risque démontrés de développer le RAA et la CRC. L'implication de facteurs héréditaires est fortement suspectée mais non démontrée à ce jour, des recherches sur le sujet sont en cours (19). Les dernières études australiennes et néo-zélandaises vont en ce sens : elles retrouvent un risque plus élevé de contracter une CRC avérée chez les populations autochtones par rapport aux populations caucasiennes (5,9).

Morbidité et mortalité attribuables

La CRC serait responsable de 200 à 250 000 décès par an (1). Les valves cardiaques devenues anormales peuvent entraîner des complications de types arythmies, accidents thromboemboliques ou endocardite infectieuse qui finalement peuvent évoluer vers l'insuffisance cardiaque terminale. Ces données sont probablement largement sous-estimées. Par ailleurs, la maladie dégrade significativement la qualité de vie des sujets atteints, avec un handicap important chez les jeunes adultes en âge de travailler.

1.1.2. Physiopathologie du RAA : le mimétisme moléculaire (20)

Le RAA est la conséquence d'une réaction auto-immune acquise survenant après une infection pharyngée à *Streptococcus Pyogenes* (21,22) (Figure 2). L'implication des infections cutanées est encore controversée (16,23). Le mimétisme antigénique entre certaines protéines de surface de la bactérie - épitopes spécifiques - et les cellules de l'hôte est à l'origine d'une réaction immunologique croisée survenant sur un terrain génétiquement prédisposé. Cette réaction immunologique est complexe et implique les mécanismes de l'immunité humorale et de l'immunité cellulaire (24).

Pour adhérer aux cellules épithéliales pharyngées, certaines souches de SGA possèdent les protéines de surface M, T et R. Il existe une proximité antigénique entre des épitopes des protéines M et plusieurs protéines des cellules cardiaques (myosine, tropomyosine, kératine, laminine, vimentine). Cela permet ces réactions croisées par l'intermédiaire des cellules présentatrices de l'antigène T (25). Par ailleurs, en plus des mécanismes immuns humoral et cellulaire, la protéine mannose binding lectin (MBL) semble également impliquée (26). C'est une protéine soluble de l'inflammation, aspécifique, capable d'adhérer aux pathogènes, d'induire la phagocytose et d'activer la voie du complément.

Il semblerait qu'une prédisposition génétique favorise le développement de la maladie (19). Certaines molécules du système d'histocompatibilité (HLA) responsables de la présentation de l'antigène aux lymphocytes T semblent associées au RAA (27).

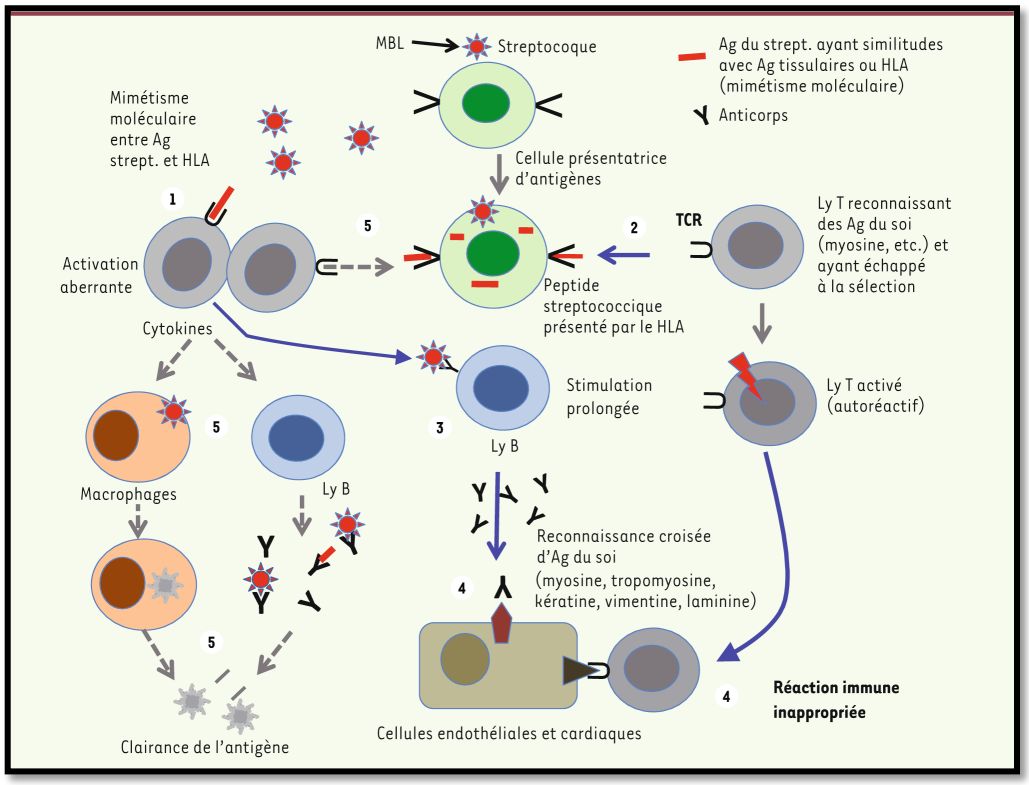


Figure 2 : Mimétisme moléculaire à l'origine d'une réaction auto-immune contre les cellules valvulaires lors du RAA, d'après Mirabel et al. Médecine.sciences.2012, M/ S Revue vol 28/No 6-7 (juin juillet 2012) (20).

1.1.3. Critères diagnostiques

La lésion histologique fondamentale dans le RAA est le nodule d'Aschoff qui comporte une substance centrale acidophile entourée de lymphocytes et de cellules géantes. Sur le plan macroscopique, l'atteinte rhumatismale se présente sous forme de lésions verruqueuses au niveau des valves cardiaques et l'évolution se fait vers la cicatrisation avec épaississement et rétraction des valves.

Tableau clinique

La poussée rhumatismale survient classiquement une vingtaine de jours après une infection pharyngée à SGA en général non ou mal traitée. Associées à un syndrome inflammatoire généralisé, des manifestations systémiques articulaires, cutanées, cardiaques ou neurologiques sont retrouvées.

Les critères de Jones modifiés

Le RAA a d'abord été décrit comme maladie dans le journal The Lancet en 1889. Les critères de Jones ont été développés en 1944 comme une série de directives en vue d'aider les cliniciens à

diagnostiquer le RAA. Ces critères ont été modifiés et changés à plusieurs reprises, notamment en 2004 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Les critères de Jones modifiés (Tableau 1) comprennent des critères majeurs (signes et symptômes les plus fréquemment associés au RAA), des manifestations mineures (signes et symptômes qui peuvent être inclus pour aider au diagnostic), et la preuve d'une infection antérieure à SGA.

Tableau 1 : Critères de Jones modifiés pour le diagnostic de RAA

CRITERES MAJEURS	**CRITERES MINEURS**	**PREUVE DE L'INFECTION STREPTOCOCCIQUE PREALABLE**
-Polyarthrite **-Erythème marginé de Besnier** **-Nodules sous cutanés de Meyet** **-Cardite** **- Chorée de Sydenham**	- Fièvre - Arthralgies - Allongement de PR - VS accélérée - CRP élevée	- Positivité du SGA dans les prélèvements de gorge - Augmentation des ASLO

ASLO: Anticorps antistreptolysines O. Le pic est atteint environ 3-6 semaines après l'infection et commence à baisser après 6-8 semaines.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) :

- Le premier épisode de RAA peut être confirmé si :

2 manifestations MAJEURES OU 1 manifestation MAJEURE et 2 MINEURES sont présentes **PLUS** la preuve d'une infection préalable à SGA.

- Un RAA récurrent (en l'absence de CRC) peut être confirmé si :

2 manifestations MAJEURES OU 1 manifestation MAJEURE et 2 MINEURES sont présentes **PLUS** l'évidence d'une infection préalable à SGA.

- Un RAA récurrent (en présence de CRC) peut être confirmé si :

2 manifestations MINEURES sont présentes **PLUS** l'évidence d'une infection préalable à SGA.

1.1.4. Traitement, stratégies de prévention et moyens de dépistage

Traitement de la phase aigüe

Selon les recommandations de la Fédération Mondiale du Cœur de 2008 (28), tous les cas de RAA doivent recevoir en plus du traitement symptomatique en première intention une injection unique de Benzathine Pénicilline G .

Préventions primordiale, primaire et secondaire (Figure 3)

La prévention primordiale vise à améliorer les facteurs de risques environnementaux : l'hygiène, la promiscuité, le niveau socio-économique.

La prévention primaire comprend le traitement des pharyngites streptococciques. Le traitement recommandé par l'OMS est basé sur la pénicilline orale ou intramusculaire (28). Certaines équipes attribuent un rôle majeur à la prophylaxie primaire pour contrôler la CRC. Les preuves de l'efficacité et l'intérêt du rapport coût/bénéfice d'une telle stratégie restent néanmoins controversées (23).

La prévention secondaire vise par l'antibiothérapie régulière au long cours à limiter le portage de l'agent pathogène et donc à prévenir les rechutes de RAA. Sa durée dépend de la gravité de la CRC. Contrairement à la prévention primaire, la prévention secondaire a fait la preuve de son efficacité avec un rapport coût/bénéfice intéressant (29). Débuter un traitement antibiotique chez les enfants ayant eu un épisode de RAA est un enjeu majeur pour assurer le contrôle de la maladie.

Moyens de dépistage : surveillance passive et surveillance active

La surveillance passive repose sur l'enregistrement des patients se présentant spontanément dans les structures de soins lorsque la CRC est symptomatique et donc déjà évoluée. Dans la mesure où aucun signe clinique de RAA ne précède le diagnostic de CRC dans la moitié des cas, l'OMS et le Conseil de l'Europe préconisent des politiques de surveillance active (28).

Le dépistage de la cardiopathie peut être fait chez les enfants en milieu scolaire ou au sein de la communauté. La surveillance active repose sur l'échographie cardiaque à la recherche d'anomalies valvulaires.

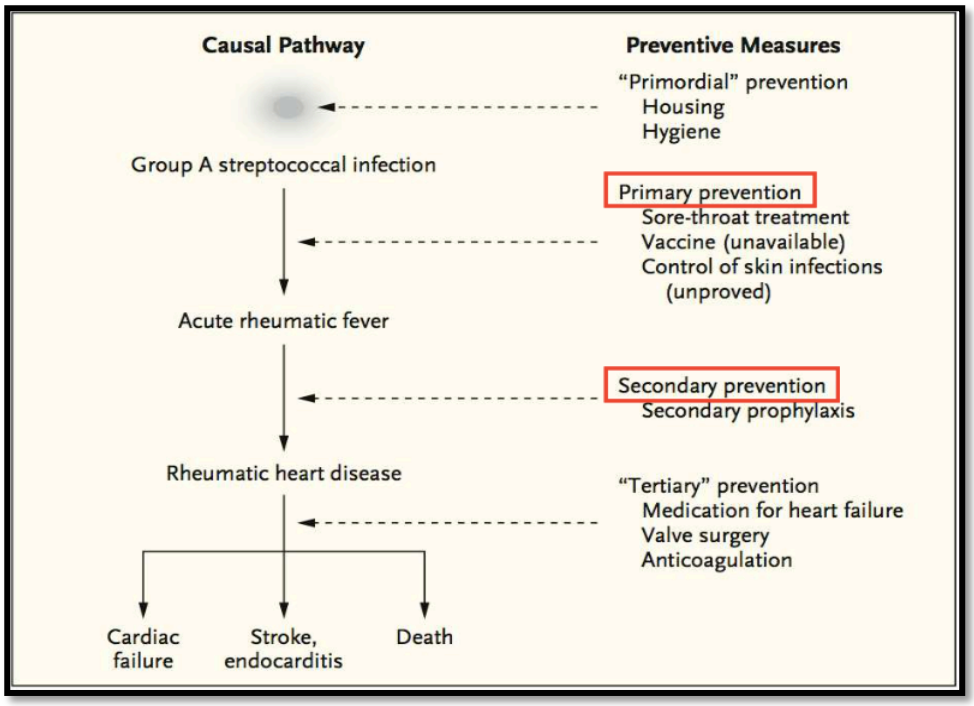


Figure 3 : Préventions primordiale, primaire, secondaire et tertiaire de la CRC, d'après Carapetis. N Engl J Med 2007 (30)

1.2. LES STREPTOCOQUES

1.2.1. Généralités (31)

La famille des *Streptococcaceae* comprend sept genres. Parmi eux, Streptococcus et Enterococcus regroupent la plupart des espèces responsables d'infections humaines. Ces espèces présentent des caractéristiques communes : ce sont des cocci à Gram positif, non sporulés, immobiles, dépourvus de catalase et d'oxydase, ne réduisant pas les nitrates et résistants aux aminosides.

Les streptocoques et les entérocoques ont donc un métabolisme anaérobie. Cependant, la plupart des souches tolèrent l'oxygène et peuvent être cultivées in vitro en atmosphère aérobie.

La multiplication (ou croissance) des streptocoques, à la différence des entérocoques, exige de nombreux facteurs de croissance : le sang ajouté aux géloses permet leur multiplication in vitro. Cette multiplication peut être favorisée par l'apport de CO2 ou par une atmosphère anaérobie. Les entérocoques, eux, peuvent se multiplier sur des milieux de culture ordinaires c'est à dire non additionnés au sang.

Leur classification se fonde sur plusieurs critères :

Leur pouvoir hémolytique :

- hémolyse complète : streptocoques β hémolytiques

- hémolyse incomplète : streptocoques α hémolytiques

- absence d'hémolyse : streptocoques non hémolytiques

Leur équipement antigénique (classification de Lancefield) :

Un antigène de la paroi, le polyoside C permet de définir plusieurs groupes : A, B, C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, O, P, R, S, T, U, V. Certains streptocoques, dépourvus de polyoside C, sont dits "non groupables".

D'après leurs caractères biochimiques qui permettent d'individualiser des espèces dans le genre : S. pyogenes, pneumoniae...

On classe actuellement les streptocoques en "ensembles" et "sous-ensembles" : les streptocoques pyogènes, les streptocoques du groupe D, les streptocoques oraux et les streptocoques non classés (Figure 4).

PYOGÈNES	GROUPE D	ORAUX	NON CLASSÉS
sous-ensemble 1	*St. bovis*	**sous-ensemble 1**	
St. pyogenes	*St equinus*	*St. mitis, St. sanguis*	
	St. alactolyticus	*St. oralis*	
		St. gordonii	
sous-ensemble 2		**sous-ensemble 2**	
St. agalactiae			
sous-ensemble 3		**sous-ensemble 3**	
St. equismilis		***St. pneumoniae***	
St. dysgalactiae			
sous-ensemble 4		**sous-ensemble 4**	
		St. milleri	
sous-ensemble 5		**sous-ensemble 5**	
		St. mutans	
		sous-ensemble 6	
		St. salivarius	

Figure 4 : Classification des streptocoques, tableau d'origine issu de cours de microbiologie de Decoster (31)

Dans l'ensemble des streptocoques pyogènes, on trouve le *Streptococcus pyogènes* qui est l'espèce type. C'est le **streptocoque β hémolytique du groupe A.**

1.2.2. Les streptocoques du groupe A (SGA)

Le SGA est responsable d'infections bénignes comme l'angine ou l'impétigo, mais peut aussi être à l'origine d'infections invasives très sévères voire mortelles (Figure 5).

Infections suppurées	
Infections focales superficielles	**Infections invasives**
- Pharyngite aiguë - Infections cutanées : -Impétigo ou Pyodermite superficielle -Surinfection de plaie ou de vésicule de varicelle -Autre cellulites superficielles - Otite - Vulvo-vaginite - Conjonctivite - Autres foyers superficiels	- Septicémie - Erysipèle - Dermo-hypodermite nécrosante - Autres dermo-hypodermites ou « cellulites » profondes - Fièvre puerpérale et endomètrite - Pneumopathie et pleurésie purulente - Arthrite septique et ostéomyélite - Méningite - Péritonite - Endocardite - Autres suppurations profondes
Manifestations toxiniques	
- Scarlatine - Toxi-infection alimentaire	- Syndrome de choc toxique streptococcique
Syndromes post-streptococciques	
- Rhumatisme articulaire aigu - Glomérulonéphrite aiguë - Syndromes neurologiques	

Figure 5 : Manifestations cliniques dues au SGA, d'après le Centre National de Référence des Streptocoques, tableau d'origine issu de CNR-Strep.fr 2011 (32)

1.2.2.1. Epidémiologie

<u>Les infections invasives</u>

La recrudescence du RAA et des tableaux cliniques d'évolution rapide et fatale (dermo-hypodermites nécrosantes et syndrome de choc toxique streptococcique) aux Etats-Unis au milieu des années 80 ont rendu nécessaire une surveillance des infections à S. pyogenes. Ces tableaux sont le reflet d'une recrudescence réelle des infections invasives à SGA dans les pays industrialisés et notamment en Europe (33).

En France, ces infections invasives sont en augmentation depuis 2000, le taux d'incidence ayant augmenté de 1,2 à 2,7/100 000 habitants (33). Cette augmentation persiste mais semble s'être stabilisée depuis 2009 (32).

Les infections non invasives

Il existe beaucoup moins de données épidémiologiques sur les infections non invasives. Un rapport de 2012 de l'INRS (Institut national de recherche et de sécurité) indique que le streptocoque est l'espèce la plus fréquemment isolée dans les pharyngites de l'enfant entre 5 et 10 ans (25 à 40 % des angines) et est responsable de 15 à 25 % des angines de l'adulte (34)

L'incidence du rhumatisme articulaire aigu est de 0,15 pour 100 000 habitants en France métropolitaine. Pour ce qui est de l'érysipèle : 10 à 100 cas pour 100 000 habitants (34).

1.2.2.2. Transmission et maladies associées

Les réservoirs naturels du SGA sont la muqueuse pharyngée et la peau. Cette espèce, qui a un fort potentiel épidémique, se transmet par voie aérienne ou par contact direct ou indirect dans l'entourage de patients atteints de lésions cutanées, d'angines ou autres lésions muqueuses.

1.2.2.3. Traitement

Parmi les différentes classes d'antibiotiques, les ß-lactamines constituent le traitement de référence des infections à SGA. L'augmentation de la résistance aux macrolides-lincosamides-streptogramines (MLS), molécules très prescrites en pédiatrie comme chez l'adulte, notamment pour le traitement d'infections ORL ou respiratoires et en cas d'allergie aux ß-lactamines a atteint 35% en 2004. Depuis, cette tendance s'est inversée et le taux de résistance du SGA à cette classe d'antibiotiques était de 5% en 2010 (33)

1.2.2.4. Perspectives vaccinales

Il n'existe pas aujourd'hui en France de vaccin commercialisé pour la prévention des infections à SGA mais plusieurs antigènes, en particulier différents types de la protéine M, constituent des cibles potentielles pour le développement de futurs vaccins.

1.3. ANGINES ET RHINOPHARYNGITES A SGA

1.3.1. Définitions

Selon le dictionnaire des résultats de consultation de la société française de médecine générale (SFMG), l'angine et la pharyngite incluent toutes les inflammations aigües d'origine infectieuse de la région de l'oropharynx (amygdales et/ou pharynx) (35). On parle d'angine ou d'amygdalite lorsque l'inflammation concerne les amygdales et de pharyngite lorsque l'inflammation s'étend à la muqueuse du pharynx. En pratique, la distinction clinique est difficile. Par ailleurs, s'il existe un écoulement nasal, il s'agit d'une rhinopharyngite.

Dans ce travail, nous nous intéresserons aux angines (ou pharyngites) qu'elles soient isolées ou présentes dans un contexte de rhinopharyngite.

1.3.2. Epidémiologie

En France

En France, les angines et les rhinopharyngites sont un motif très fréquent de consultation en médecine générale : elles constitueraient près de 10 % des consultations des enfants de moins de 16 ans (36). Selon la SFMG elles représenteraient 5,3 % des consultations tous âges confondus. Dans 60 à 90 % des cas, l'infection est d'origine virale et ne nécessite pas de traitement antibiotique. La bactérie la plus fréquente est le SGA. Son pic d'incidence se situe entre 5 et 15 ans (37,38).

Dans la région Pacifique

En Australie, une étude publiée en 2015 estime la prévalence des angines à SGA à 5 % chez les enfants de moins de 10 ans toutes origines confondues (39). En ce qui concerne la population aborigène qui est celle à haut risque de RAA : paradoxalement les angines à SGA sont rares alors que les infections cutanées à streptocoques sont très fréquentes (40). Ceci fait suspecter, sans preuve pour le moment, l'implication de ces infections cutanées dans la pathogénie du RAA.

En Nouvelle-Zélande, la prévalence des pharyngites à SGA est estimée à environ 10 % chez l'adulte et entre 15 % et 30 % chez l'enfant (41).

Une étude réalisée dans le Pacifique aux Iles Fidji en 2006 dans 4 écoles sur 685 enfants retrouvait une prévalence du SGA de 14,7% lors des infections des VADS (42).

1.3.3. Méthodes diagnostiques de l'infection des angines à SGA

1.3.3.1. Scores cliniques

Le diagnostic d'angine est avant tout clinique mais aucun signe clinique n'est spécifique de l'angine à SGA. Différents scores diagnostiques ont vu le jour pour améliorer leur diagnostic clinique mais aucun d'entre eux n'est discriminant (43).

4 Scores particulièrement sont d'intérêt :

Le score de Breese

C'est un score clinico- biologique comportant 9 items dont le taux de leucocytes. Le score de Breese varie de 18 à 38. Un score positif, supérieur ou égal à 26, correspond à un risque significatif d'angine streptococcique. Une forte probabilité d'angine streptococcique, autour de 85 %, est obtenue si le score est supérieur à 31. La composante biologique constituait une limite pour son utilisation dans notre étude.

Le Score d'Andrews

Ce score implique de connaître la prévalence du SGA dans la zone où il était utilisé : il était donc non applicable dans notre étude; la prévalence étant incertaine et faisant l'objet d'un des objectifs de notre étude.

Le score de Centor

Le score de Centor est le score le plus largement utilisé dans le monde (Etats-Unis, Royaume-Uni, Nouvelle-Zélande par exemple) (44).

Il varie de 0 à 4, chaque item valant 1 point.

Il permet d'évaluer la probabilité d'infection pharyngée à SGA en fonction de la présence ou non de 4 critères (45) (Tableau 2) :

- Température >38°C
- Absence de toux
- Adénopathie cervicale dure et douloureuse
- Exsudat blanchâtre au niveau des amygdales

Tableau 2 : Probabilité que l'angine soit à SGA en fonction du Score de Centor, d'après Aalbers, BMC 2011 (44)

Score de CENTOR	**Probabilité d'angine à SGA en %**
0	2.5
1	6.5
2	15.4
3	31.6
4	55.7

Ce score a été modifié en incluant l'âge des patients, donnant lieu à deux scores similaires : le score de Wald et le score de Mc Isaac.

Le score de Mc Isaac

Mc Isaac a amélioré le score précédent en incluant l'âge des patients (Tableau 3). L'étude initiale réalisée entre décembre 1995 et Février 1997 a inclus 521 patients. La sensibilité était de 83,1 % et la spécificité de 94,3 % (96,9 % dans la tranche des 3-14 ans) (46). Une seconde étude similaire publiée en 2000 a montré des performances similaires : spécificité de 92,1 % et sensibilité de 85 % (47).

Un algorithme permettant de déterminer les patients justifiant d'un TDR a été élaboré. Il est à ce jour celui recommandé en France métropolitaine par les sociétés savantes dans la prise en charge de l'angine (37).

Tableau 3 : Score de Mc Isaac pour le diagnostic d'angine à SGA et logarithme décisionnel.

Critères	**Points**
Fièvre > 38°C	+1
Absence de toux	+1
Adénopathie cervicale antérieure douloureuse ou si > 1,5cm	+1
Tuméfaction et ou exsudat amygdalien	+1
Age 3-15 ans	+1
Age 15-44 ans	0
Age supérieur à 44 ans	-1
SCORE	
Score < 2 : pas d'indication à réaliser un TDR **Score ≥ 2 : réaliser un TDR**	

1.3.3.2. Culture sur prélèvements pharyngés : le gold standard

La culture du prélèvement pharyngé, bien qu'imparfaite, est la méthode de référence pour le diagnostic de l'angine à SGA. Elle sera considérée dans ce travail comme le test de référence.

Cette méthode présente cependant des limites :

- Les résultats ne sont disponibles qu'après un délai de 1 à 2 jours : le praticien doit donc être sûr que le patient reviendra en consultation si besoin si la culture revient positive.
- La sensibilité est de 90 à 97 % (48), il existe donc des faux négatifs : la technique de prélèvement, les milieux utilisés, la durée et l'atmosphère d'incubation influencent la détection du SGA.
- Elle ne permet pas de différencier porteur sain et patient réellement infecté, ni d'affirmer que les symptômes sont dus à la présence du SGA détecté: les symptômes peuvent être dus à une infection virale concomitante avec un portage de SGA.
- La difficulté d'accès dans les pays en voies de développement ou en milieu isolé.

1.3.3.3. Le TDR

Principe

Le TDR des angines à SGA consiste à mettre en évidence les antigènes de paroi du SGA à partir d'un prélèvement pharyngé.

C'est un test immunochromatographique sur membrane utilisant une méthode sandwich de capture. Un anticorps anti-streptocoque A est fixé au niveau de la région test de la membrane. Un second anticorps anti-streptocoque A est conjugué à des particules de latex mauves et placé juste au dessus de la zone d'immersion de la membrane.

Dans un premier temps, l'antigène spécifique des streptocoques du groupe A est extrait de l'écouvillon à partir des réactifs d'extraction. La partie inférieure de la bandelette est ensuite immergée dans la solution d'extraction. L'antigène spécifique des streptocoques du groupe A va se lier à l'anticorps marqué aux particules de latex. Le mélange va migrer par chromatographie le long de la membrane et le complexe va se fixer au niveau de la zone test. La présence d'une ligne mauve au niveau de la zone test indique un résultat positif tandis que l'absence de ligne mauve un résultat négatif.

Performances du TDR

Les principaux avantages du TDR sont d'être simple d'utilisation, de pouvoir identifier un SGA sur prélèvement de gorge en moins de 10 minutes et d'être très spécifique (spécificité autour de

96 %). En revanche, sa sensibilité est jugée par certains insuffisante (environ 85 %) et trop variable d'une étude à l'autre (entre 52,6 % et 98,9 %) (49). Plusieurs variables influent sur la sensibilité du TDR. Ainsi, la sensibilité du TDR peut varier en fonction de la présentation clinique. Une étude récente, publiée en 2014 confirme chez l'enfant cet effet de spectre mais retrouve une **VPN stable** et une variation de la sensibilité uniquement pour des inoculum faibles (50). Ceci laisse supposer que les praticiens peuvent se fier aux TDR négatifs en dépit de la présentation clinique. De même, l'expérience du praticien réalisant le TDR influe sur sa sensibilité : plus il est expérimenté et formé plus la sensibilité du test est élevée (50). Enfin, l'inoculum bactérien semble également influer sur la sensibilité puisqu'elle est meilleure lorsque les inoculum sont élevés (50)

La place du TDR dans la prise en charge de l'angine dans les recommandations en France et dans le Pacifique

Il n'existe pas de consensus international sur la place du TDR dans la prise en charge de l'angine.

En 2002, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé ou AFSSAPS (aujourd'hui agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ou ANSM) recommandait son utilisation et sa distribution gratuite aux professionnels de santé concernés dans le but de limiter le développement de résistances bactériennes, l'emploi inutile d'antibiotiques pour une pathologie d'étiologie majoritairement virale et de limiter des dépenses inutiles. Il est aujourd'hui largement utilisé en France métropolitaine.

Par contre, dans la région Pacifique qui concerne notre étude, nos voisins australiens et néo-zélandais ne recommandent pas l'utilisation du TDR dans la prise en charge de l'angine alors qu'ils ont, comme en Nouvelle-Calédonie, une prévalence élevée de RAA. Chez les populations à risque (essentiellement maoris et aborigènes), la culture reste l'outil diagnostique de référence et le recours est systématique chez cette tranche de la population. Les TDR sont disponibles mais non recommandés compte tenu du manque d'évaluation de leurs performances en Australie et en Nouvelle-Zélande selon les autorités compétentes respectives (51,52). Les recommandations actuelles en Nouvelle-Calédonie se rapprochent de celles en vigueur dans ces deux pays.

1.4. LE CAS DE LA NOUVELLE CALEDONIE

1.4.1. Histoire et géographie

La Nouvelle-Calédonie est un archipel de 18 575 Km^2 situé au cœur de l'océan Pacifique Sud. L'archipel comprend la Grande-Terre (sur laquelle se situe la ville de Nouméa, chef-lieu de la Nouvelle-Calédonie), les îles Loyauté (Lifou, Maré, Ouvéa, Tiga), l'île des Pins et l'archipel de Belep (53).

Elle est découverte en 1774 par le capitaine britannique James Cook qui la baptise « *New Caledonia* » celle-ci lui rappelant son Ecosse natale (54). Elle deviendra française en 1853 (55) sur ordre de Napoléon III (56).

La colonisation débute en 1863 par deux types de colons : les « libres » qui ont choisi de s'installer sur le territoire, et les « pénaux » (bagnards ayant purgé leur peine), largement majoritaires (55). Des terrains sont concédés aux bagnards au détriment des populations autochtones qui se retrouvent progressivement enfermées dans des « réserves » (56). En 1887 est mis en place le régime de l'indigénat, ensemble de règles s'appliquant uniquement aux populations autochtones, les privant de tous droits civiques et contrôlant leurs déplacements. Le code de l'indigénat est aboli après la 2ème guerre mondiale et le territoire devient un territoire d'outre-mer.

Les années 80 sont marquées par la montée du mouvement indépendantiste kanak et l'apparition de violents affrontements appelés les « évènements » (apogée de la violence en avril 1988 lors du massacre de la grotte d'Ouvéa) (57).

Après le massacre de la grotte d'Ouvéa sont signés les accords de Matignon qui octroient une plus grande autonomie à la Nouvelle-Calédonie par rapport à la France (58).

L'accord de Nouméa signé le 5 mai 1998 donne à la Nouvelle-Calédonie une large autonomie avec un statut unique et original de collectivité territoriale française d'outre-mer. (60). Il prévoit un transfert progressif des compétences de l'Etat vers la Nouvelle-Calédonie, ainsi qu'un référendum d'auto-détermination prévu en 2018 (61).

1.4.2. Démographie et situation sanitaire

<u>Démographie</u>

D'après le recensement de l'INSEE de 2014 (62), la population de Nouvelle-Calédonie est de 269 000 habitants avec une des plus importantes croissances des îles du Pacifique. La province Sud concentre 74 % de la population contre 19 % en province Nord et 7 % dans les îles Loyauté. Deux Calédoniens sur trois vivent dans le Grand Nouméa.

La communauté Kanak représente 39 % de la population contre 27 % pour les Européens; viennent ensuite les Wallisiens et Futuniens (8 %). Enfin, la taille des ménages continue de diminuer et le confort des logements de s'améliorer malgré des disparités provinciales persistantes.

Situation sanitaire

La Nouvelle-Calédonie a un système de santé performant, équivalent au système français, géré par la DASS (Direction des Affaires Sanitaires et Sociales). Elle possède son propre système de protection sociale: la CAFAT (caisse de compensation des prestations familiales, des accidents du travail et de prévoyance des travailleurs de Nouvelle-Calédonie). Celle-ci gère la couverture de base obligatoire des salariés et assimilés, des fonctionnaires et des travailleurs indépendants qui comprend les risques maladie, invalidité, maternité, vieillesse, chômage et famille (59,63).

L'activité médicale se réalise en centres hospitaliers (publics ou privés), en libéral, ou en centres médico-sociaux (appelés communément dispensaires) (Figure 6). La neurochirurgie, la chirurgie cardiaque, la radiothérapie, les greffes d'organes ou de moelle osseuse nécessitent une évacuation sanitaire en Métropole ou en Australie (64). Les autres spécialités sont présentes sur le territoire.

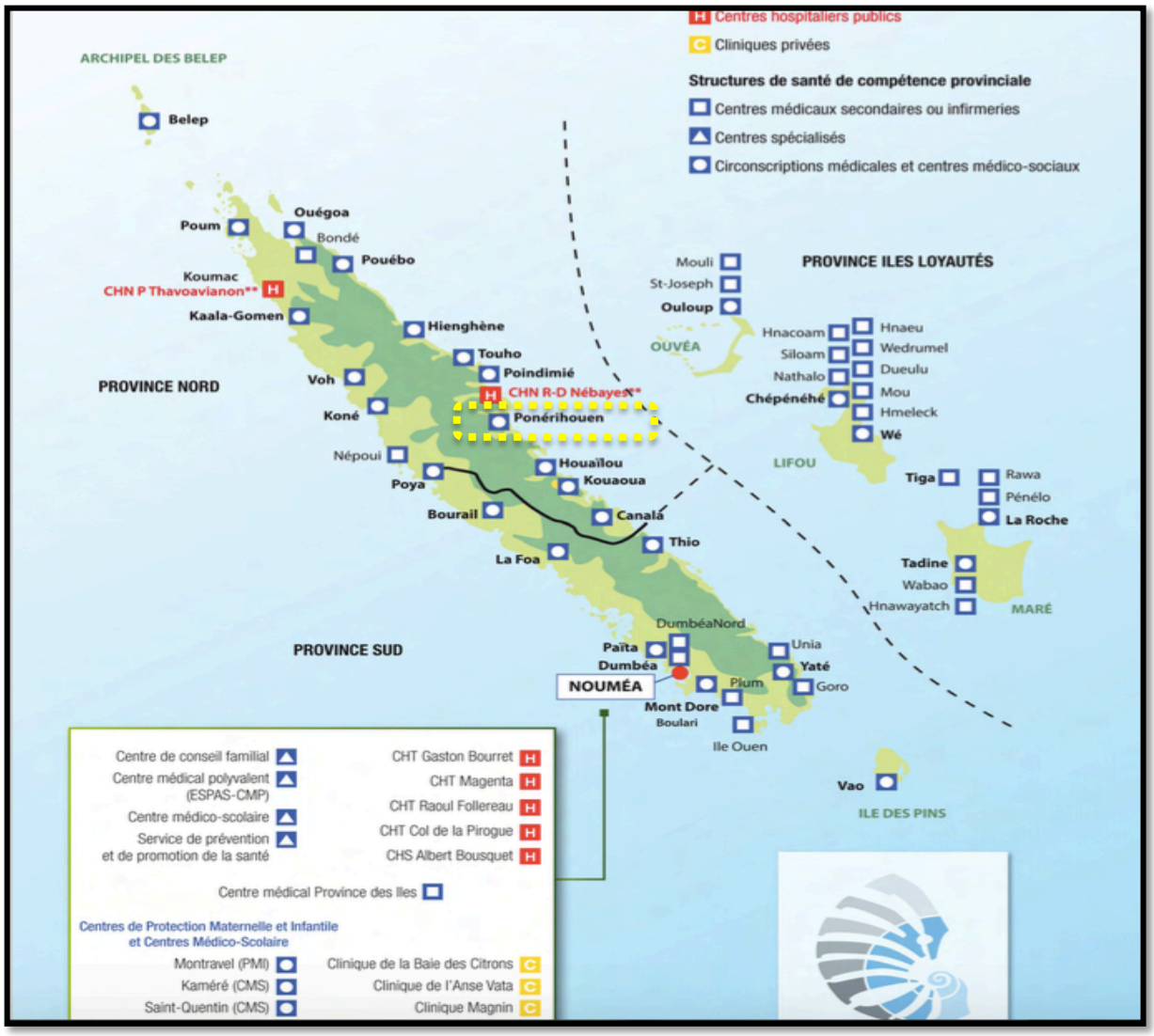


Figure 6 : Principales structures de santé de Nouvelle Calédonie, figure originale issue du rapport annuel : Situation Sanitaire et sociale en Nouvelle Calédonie en 2014, Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle Calédonie (DASSNC) (65).

1.4.3. Le RAA : un problème de santé publique

1.4.3.1. Constat

En 1994, le Congrès de Nouvelle-Calédonie place le RAA comme l'un des thèmes prioritaires de prévention. En 1999, le RAA et la CRC deviennent à déclaration obligatoire et un registre de recensement est mis en place permettant l'amélioration de la qualité des données. Son objectif principal est l'amélioration du suivi du traitement prophylactique et la prévention des rechutes. Il est mis à jour grâce aux données provenant des professionnels de santé sur le terrain. Au 1er janvier 2017 :

- 1430 cas sont inscrits au fichier en file active, 735 cas sont archivés (modification de diagnostic, arrêt de la prophylaxie ...).
- Le ratio féminin/masculin est de 1,3 (le sexe ratio féminin/masculin dans la population calédonienne globale est très proche de 1).
- La plupart des cas ont entre 15 et 24 ans (44,3%).
- La répartition géographique est inégale : les Provinces du Nord et des Iles ont une prévalence presque 3 fois supérieure à celle de la Province Sud.

Selon le dernier rapport d'activité de l'Agence Sanitaire de Nouvelle Calédonie sur le programme de prévention du RAA datant de 2015 (15) :

- Le taux d'incidence annuelle de RAA et de CRC chez les 5-14 ans est de **200 pour 100 000 enfants**. Dans la population des enfants scolarisés en classe de CM1 en 2015, cette incidence est de **556/100 000.**
- Chez ces enfants de CM1, la prévalence de la CRC et du RAA est de **8/1000.**

Le programme de prévention du RAA est rendu complexe par la durée des traitements, le nombre d'interlocuteurs, et par la jeunesse des personnes touchées par la maladie.

Ces chiffres placent la Nouvelle-Calédonie dans les pays à risque selon les critères de la *World Heart Fédération* (WHF) (incidence annuelle supérieure à 30 pour 100 000 et prévalence des CRC supérieure à 2 pour 1000 chez les 5-14 ans) (66).

1.4.3.2. Mesures mises en place

Un programme de lutte contre le RAA, orchestré par l'Agence sanitaire et sociale de la Nouvelle-Calédonie et la DASS-NC a été mis en place. Il repose sur un réseau multidisciplinaire de prévention et de soins. Le RAA est une maladie à déclaration obligatoire.

Ce plan se décline sur 4 niveaux :

- <u>La prévention primaire</u>

- Reconnaître les pharyngites streptococciques et porter un diagnostic clinique.

- Prescrire un traitement approprié pour traiter ces pharyngites.

- Identifier les contacts symptomatiques âgés de 5 à 15 ans.

- Prescrire le traitement prophylactique si nécessaire.

- Augmenter la prise de conscience vis-à-vis du RAA.

- Le diagnostic du RAA, son traitement immédiat et la surveillance au long cours, la prévention des rechutes

- Le dépistage des valvulopathies rhumatismales sans RAA préalablement notifié

- La gestion et le suivi du programme de lutte contre le RAA

- Appliquer les protocoles (mesures en modalités et durées thérapeutiques).

- Mettre en place des stratégies de suivi.

1.4.3.3. Les difficultés en pratique courante de médecine générale sur le territoire

Le médecin généraliste a un rôle central dans la prévention primaire du RAA et de la CRC via le diagnostic et le traitement des infections pharyngées streptococciques. Or, en pratique courante, aucun score n'est discriminant d'une angine à SGA et le TDR n'est pas recommandé. La culture est difficilement réalisable en pratique courante notamment dans les dispensaires isolés du fait de la difficulté d'acheminement du prélèvement au laboratoire et de la difficulté à revoir les patients (pas de moyen pour les contacter, domicile éloigné sans transport personnel). Le risque d'un traitement par excès est donc une réalité.

1.5. L'ETUDE

1.5.1. Objectif principal

Evaluer les performances du Streptatest® pour le diagnostic du SGA dans les infections des VADS chez les patients consultant pour ce motif au dispensaire de Ponérihouen en comparaison à la culture d'un prélèvement pharyngé considérée comme le test de référence.

1.5.2. Objectifs secondaires

D'abord déterminer la prévalence du SGA dans les consultations du centre de santé de Ponérihouen parmi les patients consultant pour une infection aigüe des VADS sur la période de l'étude.

Ensuite évaluer si possible la validité du score de Mc Isaac et possiblement d'autres signes cliniques dans le diagnostic des angines à SGA dans les consultations du centre de santé de Ponérihouen parmi les patients consultant pour une infection aigue des VADS.

2 MATERIELS ET METHODES

2.1. TYPE D'ETUDE

Nous avons réalisé une étude prospective observationnelle mono-centrique d'évaluation d'un test de diagnostic rapide des angines à SGA.

L'étude s'est déroulée entre le 9 février 2016 et le 28 juillet 2016 soit une période de presque 6 mois au dispensaire de Ponérihouen et au laboratoire du Centre Hospitalier Nord de Poindimié, en Nouvelle Calédonie.

2.2. POPULATION DE L'ETUDE

2.2.1. Population cible

Patient vivant sur Ponérihouen et consultant en médecine générale au dispensaire local pour une infection aigüe des VADS.

2.2.2. Population source

Patients consultant pour une infection aigüe des VADS au dispensaire de Ponérihouen entre le 9 février 2016 et le 28 juillet 2016.

2.2.3. Critères d'inclusion

- Age : entre 3 et 75 ans.
- Consultation au dispensaire de Ponérihouen pour une infection aigue des VADS entre le 9 février 2016 et le 28 juillet 2016.
- Evolution des symptômes depuis moins de 15 jours.
- Au moins un signe pharyngé parmi : dysphagie, douleur pharyngée à la toux, amygdales et/ou pharynx d'aspect érythémateux ou érythémato-pultacé.
- Consentement écrit pour les patients majeurs, consentement écrit parental ou de l'adulte référent pour les patients mineurs.

Nous avons choisi d'inclure le symptôme " douleur pharyngée à la toux" car nous avons noté que ce symptôme revenait très souvent au dispensaire de Ponérihouen. Nous avons donc fait le choix de le définir comme un symptôme pharyngé significatif.

2.2.4. Critères d'exclusion

- Refus du patient.
- Age inférieur à 3 ans ou supérieur à 75 ans.
- Aucun signe fonctionnel ou clinique pharyngé : absence de dysphagie ET absence de douleur pharyngée à la toux ET pharynx normal à l'examen clinique.

2.2.5. Effectif de l'étude : calcul de l'échantillon a priori

Il n'existait pas d'étude similaire en Nouvelle Calédonie : la prévalence du SGA dans les infections aigües des VADS sur le territoire est donc inconnue. Une étude similaire a été réalisée aux Iles Fidji sur 685 enfants en 2009. La prévalence retrouvée était de 14,7 % (42).

Nous prenions comme hypothèse de départ que la prévalence en Nouvelle-Calédonie serait de 14,7 % comme aux Iles Fidji. Pour un niveau de confiance de 95 % du TDR, une prévalence estimative de 14,7 % et une marge d'erreur de 5 %, un nombre de 192 patients à inclure a été déterminé.

Le nombre d'angine à SGA attendu était donc de 192 × 0,147 = 28, ce qui nous semblait suffisant à l'échelle de notre étude pour évaluer les performances du TDR et réaliser les études univariées et multivariées.

2.3. CRITERE DE JUGEMENT : DEFINITION D'UN CAS

Un cas positif est défini par un écouvillon pharyngé positif en culture pour le SGA, chez un patient consultant pour suspicion d'infection des VADS.

Dans notre étude, une angine à SGA est retenue en cas de manifestations cliniques évocatrices (amygdales et/ou pharynx d'aspect érythémateux ou érythémato-pultacé) associées à un écouvillon positif d'après la culture.

2.4. PRISE EN CHARGE D'UN CAS

La prise en charge d'un cas par le médecin au moment de la consultation est indépendante du résultat du TDR et suit les recommandations de l'Agence Sanitaire de Nouvelle-Calédonie (67) . Ainsi, pour les patients à risque c'est à dire les enfants entre 3 et 15 ans d'origine océanienne ou les patients avec antécédent de RAA ou de CRC, l'antibiothérapie est systématique en cas de pharyngite. Pour les autres patients, le médecin prescrit un antibiotique s'il le juge nécessaire.

2.5. DEROULEMENT DE L'ETUDE

2.5.1. Lieu et période d'inclusion

Les consultations dans le cadre de l'étude ont toutes été réalisées au dispensaire de Ponérihouen entre le 9 février 2016 et le 28 juillet 2016.

2.5.2. Médecin investigateur

Les médecins intervenants sur le centre de santé ont participé à l'étude et ont inclus les patients lors des consultations. Les données recueillies lors de la consultation ont été reportées sur un cahier d'inclusion individualisé standardisé (Figure 7).

2.5.3. Consentement

Les patients éligibles consultant au dispensaire se sont vu proposer une participation à l'étude. Leur accord a été recueilli par écrit après explication par le médecin incluant de l'objectif et des modalités de l'étude (Annexe 1).

2.5.4. Prélèvements

Tous les patients inclus ont eu un examen clinique systématisé et répertorié suivant un questionnaire préalablement créé ainsi que deux prélèvements pharyngés réalisés par le médecin investigateur. L'examen clinique était réalisé systématiquement avant le TDR , ce dernier n'impactait pas sur le relevé clinique.

Le protocole de prélèvement était le même pour le TDR et la culture à savoir celui de l'Institut Pasteur de Nouméa concernant les prélèvements pharyngés (Annexe 2).

La température ambiante des bureaux où ont eu lieu les prélèvements était de 25°C ou moins (bureaux climatisés).

<u>Le TDR</u>

Le prélèvement destiné à la réalisation du TDR était prélevé en premier.

Les différentes étapes de la réalisation du TDR avaient lieu lors de la consultation selon le protocole du fabricant:

- la préparation : 4 gouttes des réactifs A et B dans le tube d'extraction

- l'extraction : introduction de l'écouvillon dans le tube en réalisant une dizaine de rotations, expression de l'écouvillon en pressant les parois du tube, attente de 1 minute
- le test : immersion de la bandelette et lecture après 5 minutes (minuteur à disposition du préleveur)

Il s'agissait de Streptatest® de la marque EXACTO® des laboratoires DECTRA PHARM. Les boites contenaient le matériel nécessaire : les écouvillons stériles, les abaisses langue, les réactifs d'extraction et les bandelettes.

Le stock de Streptatest® était conservé dans la pharmacie climatisée du dispensaire où la température ne dépassait jamais 30° C en accord avec les recommandations du fabricant.

La culture

L'écouvillon destiné à la réalisation de la culture était prélevé en second.

Tous les écouvillons utilisés étaient identiques et fournis par le laboratoire de l'Hôpital de Poindimié à intervalles réguliers si bien qu'il n'y a pas eu de rupture de stock durant l'étude.

L'écouvillon, après le prélèvement, était immédiatement placé au réfrigérateur du dispensaire réglé à 4°C durant maximum 48h puis acheminé dans une glacière à 4°C +/- 2°C au laboratoire. La durée du transport n'excédait pas 40 minutes.

A l'arrivée, les prélèvements étaient ensemencés sur une gélose au sang avec ANC (acide nalidixique colistine) puis placés en incubation pendant 48h à 37°C dans une cuve avec atmosphère enrichie en CO2.

Les prélèvements étaient ensuite traités par les techniciens du laboratoire selon le protocole suivant préalablement validé par la biologiste :

- recherche de colonies béta-hémolytiques
- si présence de colonies-béta hémolytiques : examen direct à la recherche de cocci en chainettes
- si présence de cocci en chainettes : recherche de catalase négative pour différencier streptocoque et staphylocoque (test réalisé avec de l'eau oxygénée)
- si catalase négative : agglutination avec un strepto kit PASTOREX®

Le résultat de la culture était donné sous forme présence ou non de colonies de SGA avec dans les cas positifs l'inoculum sous formes "rares", "assez nombreuses", "nombreuses", "très nombreuses" colonies de SGA.

Les ordonnances pour la prescription de recherche de SGA sur les écouvillons destinés à la culture étaient également standardisées (Annexe 3).

2.5.5. Attitude thérapeutique

Lors de la consultation, le médecin prenait la décision de prescrire un antibiotique indépendamment du résultat du TDR et en suivant les recommandations de l'Agence Sanitaire de Nouvelle Calédonie (67) . Ainsi, pour les patients à risque c'est à dire les enfants entre 3 et 15 ans d'origine océanienne ou les patients avec antécédent de RAA ou de CRC, l'antibiothérapie était systématique en cas de pharyngite. Pour les autres patients, le médecin prescrivait un antibiotique s'il le jugeait nécessaire. Les ordonnances étaient standardisées (Annexe 4).

Les résultats de culture positifs étaient faxés par le laboratoire au centre de santé. Les fax étaient lus tous les jours par les médecins du centre de santé.

Il était prévu de rappeler les patients qui n'avaient pas reçu d'antibiotique à la fin de la consultation et dont le résultat de la culture revenait positif.

2.5.6. Recueil des données

Les données recueillies ont été :

- Recueillies de manière nominative sur une fiche d'observation standardisée remplie par le médecin durant la consultation.
- Reportées de manière anonyme sur un fichier informatique Excel® pour analyses statistiques à intervalles réguliers par le médecin réalisant l'étude.

2.5.7. Réalisation de l'analyse

La préparation des fichiers et des tables de données a été réalisée sous Excel® (Microsoft) et les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS® version 9.1 (sas Institute Inc., cary, Inc.).

2.5.8. Aspects juridiques et financiers

<u>Aspects éthiques</u>

La constitution du fichier informatique a été déclarée à la C.N.I.L. (numéro d'enregistrement : 1930153).

Soutiens matériels et financiers

La réalisation des fichiers patients a été faite dans le cadre des activités de soins courants du centre de santé.

Le coût des TDR a été assumé comme soin courant dans le cadre de la prise en charge des patients au dispensaire.

Le coût du transport était à la charge du médecin du centre de santé réalisant l'étude et acheminant les prélèvements dans une glacière avec son véhicule personnel.

Le coût de la culture des écouvillons pour la recherche de SGA a été assuré par l'Agence Sanitaire de Nouvelle-Calédonie.

2.6. PLAN D'ANALYSE ET TESTS STATISTIQUES

Pour cette étude nous allons décrire successivement : les performances du Streptatest®, la prévalence du SGA d'origine pharyngée puis les performances de signes et scores cliniques chez les patients consultant au dispensaire de Ponérihouen pour une infection des VADS durant la période de l'étude.

2.6.1. Paramètres de distribution

La description de l'échantillon est faite en effectif et pourcentage pour les variables qualitatives et médiane (ou moyenne si plus appropriée) et espace interquartile pour les variables quantitatives.

2.6.2. Calcul de la prévalence

La prévalence est estimée à partir des résultats de la culture des écouvillons pharyngés sous forme d'une proportion.

2.6.3. Performances du Streptatest®

Tous les critères de performance seront exprimés en pourcentage. Dans cette étude le patient est considéré comme malade si la culture était positive et non malade si la culture était négative. Le test évalué était le Streptatest®.

Validité intrinsèque

La sensibilité soit la probabilité que le test soit positif lorsque le patient est malade.

La spécificité soit la probabilité que le test soit négatif si le patient n'est pas malade.

Validité extrinsèque

La valeur prédictive positive (VPP) soit la probabilité que le patient, dont le test est positif, soit effectivement malade.

La valeur prédictive négative (VPN) soit la probabilité que le patient, dont le test est négatif, ne soit pas malade.

2.6.4. Analyses uni et multivariées

Afin de déterminer si la présentation clinique des angines à SGA dans cette population était associée à la culture et aux résultats du TDR, une analyse uni puis multivariée est réalisée sur les variables recueillies lors de l'examen clinique.

Les analyses uni puis multivariées sont réalisées pour les 2 tests dans le cadre d'une analyse de sensibilité, en ajustant sur chaque item clinique, sur le score de Mc Isaac et sur l'inoculum. Pour l'analyse multivariée, une procédure descendante pas à pas a été réalisée à partir de toutes les variables significativement associées au seuil 0,2 en analyse univariée jusqu'à élimination de toutes les variables non significativement associées à la variable d'intérêt au seuil de 0,05.

2.7. IMPLICATIONS DE L'ETUDIANTE DANS LA THESE

- L'idée du sujet de l'étude : Raja E.
- Financement de l'étude : Agence Sanitaire et Sociale de Nouvelle-Calédonie.
- Réalisation des examens cliniques, des prélèvements, le recueil de données, l'acheminement des prélèvements au laboratoire et la rédaction de la thèse ont été réalisés par Raja E.
- Méthodologie : Raja E. et Dr Vareil.
- Analyses statistiques : Raja E. et Dr Vareil.
- Rédaction et relecture : Raja E. et Dr Vareil.

Figure 7 : Cahier d'inclusion individualisé

NOM : **Identification du patient : ESGA .....**

Prénom :

Date de Naissance : **Sexe : H F**

Date de la consultation :

Nbre cs jour : N° / total jour : Nbre cs pour infection VADS :

Période épidémique : O N

Antécédent de RAA : personnel : O N Familiaux : O N

Origine : Caucasienne ☐ Mélanésienne ☐ autres ☐

Tribu : O N Hébergé : O N **Contage :** Famille / Ami / Ecole/ travail

T° : **ressentie :** O N **Prise de paracétamol** : O N

AEG : O N **Toux :** O N sèche grasse **nausées :** O N **Odynophagie :** O N

Délai apparition symptômes : **ATB ds les 3 mois** : O N

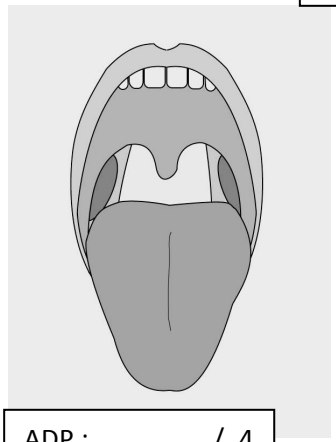
Observation clinique :

Rhinite : uni/bi Conjonctivite : O N

Sd grippal : O N Céphalées : O N

Autres :

Score Mc Isaac	
Fièvre > 38°C	+ 1
Absence de toux	+ 1
Douleur ADP	+ 1
Atteintes Amygdales	+ 1
3 – 14	+ 1
15 – 44	+ 0
>45	- 1
Total	



Amygdales :

Dte / Gauche / 2

Membranes :

Ulcérations : O N

Pharynx : E EP Œdème

Luette : E Membranes

ADP : / 4

Douleur ADP : O N

Phlegmon : O N Cryptes : O N Trismus : O N Langue : O N Toux : O N

Foyers pulmonaires : O N Eruption cutanée : O N Autre :

TDR : Culture : Antibio a la fin de la cs : Amox / Azithromycine

Antibiothérapie si culture positive :

3 RESULTATS

3.1. ANALYSES DESCRIPTIVES

3.1.1. Description de l'échantillon

3.1.1.1. Données sociodémographiques

Au total, 106 patients ont été volontaires et ont été inclus dans l'étude. La majorité des patients inclus étaient des femmes (environ 70 %), la moitié était des enfants de moins de 15 ans et 85 % avaient moins de 35 ans soit la tranche d'âge à risque de développer un RAA (première poussée rarissime après 35 ans). Par ailleurs, la grande majorité des patients étaient d'origine mélanésienne (97,2 %) et vivaient en tribu (96,2 %) (Tableau 4).

Tableau 4 : Données sociodémographiques des patients inclus

Caractéristiques	n (%)
Age n = 106	
3 - 15	53 (50)
16-35	35 (33)
> 35	18 (17)
Sexe n = 106	
Femme	74 (69,8)
Homme	32 (30,2)
Origine ethnique n = 106	
Mélanésienne	103 (97,2)
Autres	3 (2,8)
Mode de vie n =106	
En tribu	102 (96,2)
Autres	4 (3,8)

3.1.1.2. Données cliniques

Au sein des 106 patients inclus, 29,3 % avaient des antécédents familiaux de RAA (parmi parents, enfants, oncles et tantes, cousins germains). Une majorité de patients présentaient une température frontale supérieure à 38°C (75,5 %). Ils avaient consulté dans les 2 jours suivant le début des symptômes (85,8 %). Chez les 26 patients apyrétiques, 15 patients avaient pris du paracétamol dans les 6 heures précédant la consultation. Par ailleurs, une grande majorité avait une dysphagie (91,5 %) et un érythème de la luette (83,9 %). Ensuite, 46,2 % ont déclaré tousser, 60,4 % présentaient au moins une adénopathie douloureuse, 84 % une angine érythémateuse (bilatérale dans 76,4 % des cas). Enfin, 24,5 % avaient une rhinorrhée et 17 % des céphalées. Pour finir, nous avons retrouvé 4 trismus (3,8 %), 3 patients avec une langue saburrale (2,8 %), 1 cas d'ulcération amygdalienne et 1 cas de conjonctivite (0,94 %). Aucun patient n'a présenté de nausées ou de phlegmon péri amygdalien (Tableau 5).

Tableau 5 : Signes cliniques des patients inclus

Signes (n = 106)	n (%)
Antécédent de RAA	
Personnel	5 (4,7)
Familial	31 (29,3)
Fièvre (température ≥ 38°C)	80 (75,5)
Prise de paracétamol ≤ 6h	64 (60,4)
Durée d'évolution des symptômes	
≤ 2 jours	91 (85,8)
Dysphagie	97 (91,5)
Douleur pharyngée à la toux	30 (28,3)
Angine	106 (100)
Erythémateuse	89 (84)
Erythémato-pultacée	17 (16)
Atteinte unilatérale	25 (23,6)
Atteinte bilatérale	81 (76,4)
Erythème de la luette	89 (83,9)
Ulcérations amygdaliennes	1 (0,94)
Langue saburrale	3 (2,8)
Trismus	4 (3,8)
Au moins une adénopathie douloureuse	64 (60,4)
Toux	49 (46,2)
Rhinorrhée	26 (24,5)
Syndrome grippal	14 (13,2)
Céphalées	18 (17)
Conjonctivite	1 (0.9)

3.1.1.3. Score de Mc Isaac

En plus des éléments cliniques présentés dans le tableau 5, nous avons pour chaque patient calculé le score de Mc Isaac. La majorité des patients ont un score ≥2 (95,3 %) (Tableau 6).

Tableau 6 : Score de Mc Isaac des patients inclus

Score de Mc Isaac (n = 106)	n (%)
-1	1 (0,94)
1	4 (3,77)
2	19 (17,92)
3	45 (42,45)
4	29 (27,36)
5	8 (7,55)

3.1.1.4. Cultures et prescriptions d'antibiotiques

Sur les 106 patients inclus, 17 (16 %) ont eu une culture positive à SGA. La grande majorité d'entre eux ont reçu une prescription d'antibiotiques (80,2 %) avec une prédominance chez les enfants et les adultes de moins de 35 ans. Trois enfants âgés de 3 à 15 ans n'ont pas reçu d'antibiothérapie : le médecin a jugé que l'angine était virale dans un contexte de rhinopharyngite franche (Tableau7).

Tableau 7 : Résultats des cultures des prélèvements pharyngés et prescription antibiotique chez les patients inclus

	n (%)
Culture positive (n = 106)	17 (16)
3 - 15 (n=53)	9 (17)
16-35 (n=35)	6 (17,1)
> 35 (n=18)	2 (11,1)
Inoculum (n = 17)	
Assez nombreuses colonies	4 (23,5)
Nombreuses colonies	3 (17,6)
Très nombreuses colonies	10 (58,8)
Antibiotiques prescrits en fin de consultation (n=106)	
Total	85 (80,2)
3 - 15 ans (n=53)	50 (94,3)
16-35 ans (n=35)	25 (71,4)
> 35 ans (n=18)	10 (55,6)

3.1.2. Description des cas avec TDR positif

Sur les 17 cas positifs à la culture parmi les 106 patients inclus, 16 cas avaient un TDR positif. Le seul faux négatif était un enfant âgé de 5 ans qui présentait une angine érythémateuse avec une dysphagie, une fièvre 38,6°C et un score de Mc Isaac à 4. Il n'avait pas de toux ou de rhinorrhée. La culture retrouvait un inoculum intermédiaire avec "d'assez nombreuses colonies".

3.1.2.1. Données sociodémographiques

Les patients avec TDR positif avaient pour la grande majorité des cas moins de 35 ans (87,5 %) avec une prédominance dans la tranche d'âge la plus à risque de RAA à savoir les moins de 15 ans (50 %). Il s'agissait majoritairement de femmes, d'origine exclusivement mélanésienne et vivant en tribu (Tableau 8).

Tableau 8 : Données sociodémographiques des patients avec TDR positif

Caractéristiques	n (%)
Age n = 16	
3 - 15	8 (50)
16-35	6 (37,5)
> 35	2 (12,5)
Sexe n = 16	
Femme	10 (62,5)
Homme	6 (37,5)
Origine ethnique n = 16	
Mélanésienne	16 (100)
Autre	0 (0)
Mode de vie n =16	
En tribu	16 (100)
Autre	0 (0)

3.1.2.2. Données cliniques

Parmi les 16 patients avec TDR positif, 6 avaient des antécédents familiaux de RAA, 75 % présentaient une température supérieure ou égale à 38°C et chez les 4 patients apyrétiques, un seul avait pris du paracétamol dans les 6 heures précédant la consultation. Par ailleurs, une grande majorité avait des symptômes évoluant depuis moins de 2 jours (87,6 %), une dysphagie (93,8 %), un érythème de la luette (87,5 %) et au moins une adénopathie douloureuse (81,3 %). Ensuite, plus de la moitié ont déclaré tousser (62,5 %), et cliniquement présentaient une angine érythémato-pultacée (56,3 %) bilatérale (68,8 %). 37,5 % avaient une rhinorrhée et 18,8 % des céphalées (Tableau 9).

Tableau 9 : Signes cliniques des 16 patients avec TDR positif

Signes (n = 16)	n (%)
Antécédent de RAA	
Personnel	0 (0)
Familial	6 (37,5)
Fièvre (température ≥ 38°C)	12 (75)
Prise de paracétamol ≤ 6h	8 (50)
Durée d'évolution des symptômes	
≤ 2 jours	14 (87,6)
Dysphagie	15 (93,8)
Douleur pharyngée à la toux	6 (37,5)
Angine	16 (100)
Erythémateuse	7 (43,8)
Erythémato-pultacée	9 (56,3)
Atteinte unilatérale	5 (31,3)
Atteinte bilatérale	11 (68,8)
Erythème de la luette	14 (87,5)
Langue saburrale	2 (12,5)
Au moins une adénopathie douloureuse	13 (81,3)
Toux	10 (62,5)
Rhinorrhée	6 (37,5)
Céphalées	3 (18,8)

3.1.2.3. Score de Mc Isaac

Sur les 16 patients dont le TDR était positif, aucun n'avait un score de Mc Isaac inférieur à 2. Par ailleurs, une large majorité (81,3 %) avaient un score de Mc Isaac de 3 ou 4. Il n'y a eu que 2 patients avec un score à 2 et un seul patient à 5 (Tableau 10).

Tableau 10 : Score de Mc Isaac des patients avec TDR positif

Score de Mc Isaac (n = 16)	n (%)
2	2 (12,5)
3	7 (43,8)
4	6 (37,5)
5	1 (6,2)

3.1.2.4. Culture et prescription antibiotique

Chez les 16 patients dont le TDR est revenu positif, tous ont eu une culture positive à SGA, une majorité avait à la culture un inoculum très élevé (62,5 %) et 18,8 % avaient un inoculum intermédiaire (nombreuses ou assez nombreuses colonies) (Tableau 11).

Tous les patients avec culture positive avaient été mis sous antibiotique dès la fin de la consultation.

Tableau 11 : Résultats des cultures des prélèvements pharyngés et prescription antibiotique chez les patients avec TDR positif

	n (%)
Culture positive	16 (100)
Inoculum	
Assez nombreuses colonies	3 (18,75)
Nombreuses colonies	3 (18,75)
Très nombreuses colonies	10 (62,5)
Antibiotiques prescrits en fin de consultation	16 (100)

3.2. OBJECTIF PRINCIPAL : PERFORMANCE DU TDR DANS LA POPULATION ET SOUS-GROUPES.

L'objectif principal de l'étude était l'évaluation de la performance du Streptatest® au dispensaire de Ponérihouen. Sur les 106 patients prélevés, 17 étaient malades c'est à dire avaient une culture pharyngée positive pour le SGA. Sur ces 17 patients, 16 ont eu un Streptatest® positif.

Chez l'ensemble des patients inclus : la sensibilité du test était de **94,1 %**, la spécificité de 100 %, la valeur prédictive positive (VPP) de 100 % et la valeur prédictive négative (VPN) de **98,9 %** (Tableau 12).

Chez les enfants entre 3 ans et 15 ans : la sensibilité du test était de **88,9 %**, la spécificité était de 100 %, la VPP de 100 % et la VPN de **97,8 %** (Tableau 13).

Chez les patients à haut risque de RAA (moins de 35 ans ou antécédent personnel de RAA ou de CRC) : la sensibilité du test était de **93,3 %**, la spécificité était de 100 %, la VPP de 100 % et la VPN de **98,7 %** (Tableau 14).

Tableau 12 : Sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) du Streptatest® dans la population de l'étude

	Culture positive	***Culture négative***	***Total***
TDR positif	16	0	16
TDR négatif	1	89	90
Total	17	89	106
Se (16/16+1)=94,1 %	**Sp (89/89+0) = 100 %**	**VPP (16/16+0)=100 %**	**VPN (89/1+89)=98,9 %**

Tableau 13 : Sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) du Streptatest chez les enfants de 3 à 15 ans

	Culture positive	***Culture négative***	***Total***
TDR positif	8	0	8
TDR négatif	1	44	45
Total	9	44	53
Se (8/8+1)=88,9 %	**Sp (44/44+0) = 100 %**	**VPP (8/8+0)=100 %**	**VPN (44/1+44)=97,8 %**

Tableau 14 : Sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) du Streptatest chez les patients à haut risque : moins de 35 ans ou antécédent personnel de RAA ou de CRC

	Culture positive	***Culture négative***	***Total***
TDR positif	14	0	14
TDR négatif	1	78	79
Total	15	78	93[1]
Se (14/14+1)=93,3 %	**Sp (78/78+0) = 100 %**	**VPP (14/14+0)=100 %**	**VPN (78/78+1)=98,7 %**

[1]*: 88 patients de moins de 35 ans + 5 patients avec antécédent personnel de RAA ou de CRC= 93 patients à risque.*

3.3. OBJECTIFS SECONDAIRES : PREVALENCE DES ANGINES A SGA ET PERFORMANCES DU SCORE DE MC ISAAC

3.3.1. Prévalence des angines à SGA

17 cultures sont revenues positives sur les 106 angines prélevées. La prévalence d'angine à SGA était donc de **16 %** au dispensaire de Ponérihouen sur la période de l'étude, tous âges confondus. Par ailleurs, dans la tranche d'âge 3-15 ans, il y a eu 9 cultures positives sur 53 enfants inclus, la prévalence était de **17 %** dans ce sous-groupe. Chez l'adulte, il y a eu 8 cultures positives sur 53 patients, soit une prévalence de **15,1 %** (Tableau 7).

3.3.2. Performances du score de Mc Isaac

Le second objectif secondaire de l'étude était de comparer les performances des différentes méthodes diagnostiques d'angine à SGA : la culture, le TDR et la clinique. Pour la clinique, nous avons calculé les performances d'un score de Mc Isaac supérieur ou égal à 2 (Tableau 15). Nous retrouvons une spécificité et une VPP très faibles (respectivement 5,6 % et 16,8 %) mais une sensibilité et une VPN à 100%.

Tableau 15 : Sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) d'un score de Mc Isaac supérieur ou égal à 2 dans le diagnostic des angines à SGA dans l'étude

	Culture positive	***Culture négative***	***Total***
Score de Mc Isaac ≥2	17	84	101
Score de Mc Isaac <2	0	5	5
Total	17	89	106
Se (17/17+0)=100 %	**Sp (5/5+84) = 5,6 %**	**VPP (17/17+84)=16,8 %**	**VPN (5/5+0)=100 %**

3.4. ANTIBIOTHERAPIES EVITABLES

Durant l'étude, 85 patients ont reçu une antibiothérapie alors que seulement 17 cultures sont revenues positives. 80% des prescriptions étaient donc injustifiées (Tableau 16 et figure 7).

Tableau 16 : Antibiothérapies injustifiées prescrites durant l'étude

	n	**%**
Antibiothérapies prescrites (n=106)	85	80,2
Angines à SGA (n=106)	17	16
Antibiothérapie injustifiée (n=85)	68	80

3.5. SYNTHESE

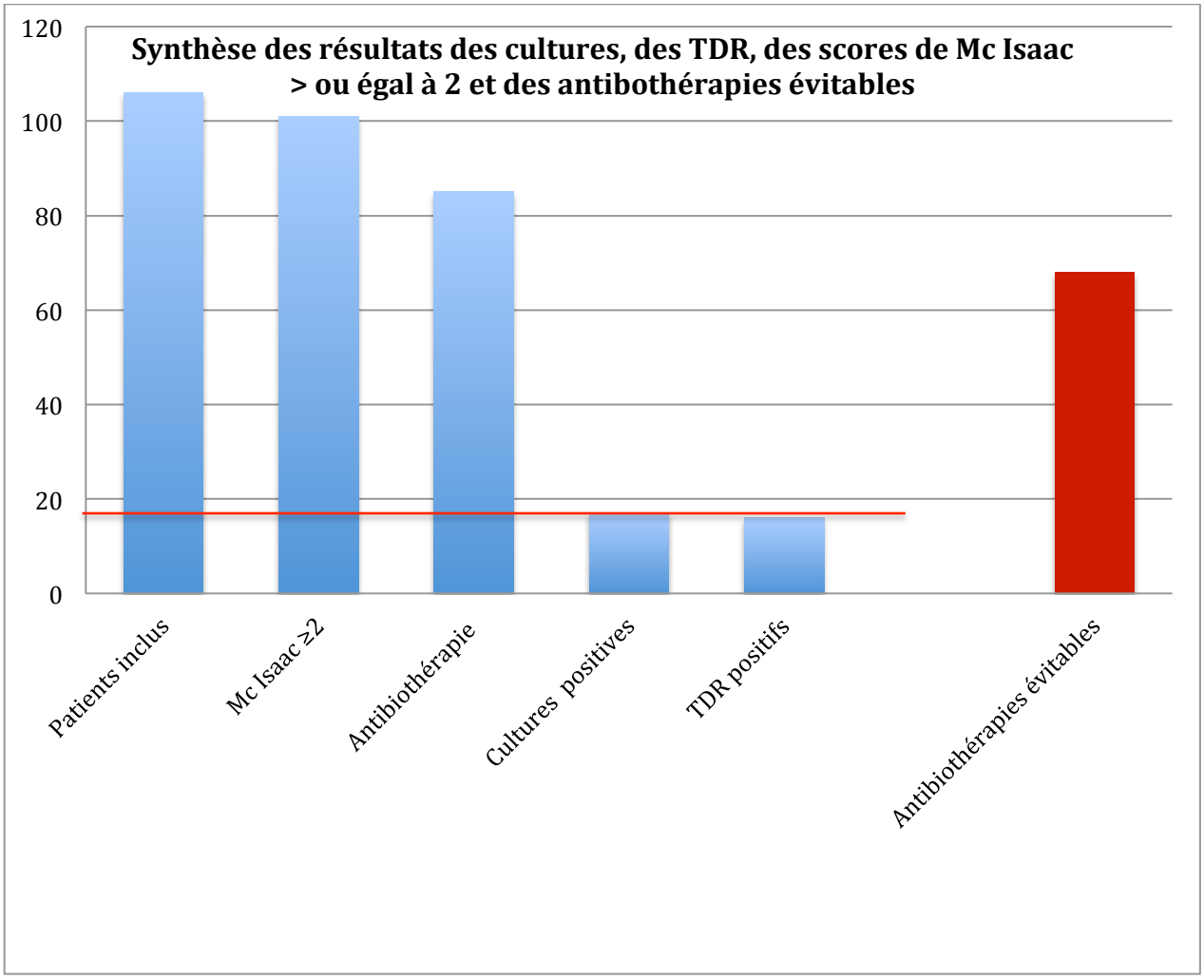


Figure 8 : Synthèse des résultats des cultures, des TDR, des scores de Mc Isaac ≥ 2 et des antibiothérapies évitables, en effectif

3.6. ANALYSE UNIVARIEE : ASSOCIATION AU TDR POSITIF

L'analyse univariée étudiait l'association entre la variable "TDR positif" et chacune des caractéristiques sociodémographiques, chacun des signes cliniques et le score de Mc Isaac.

3.6.1. Analyse univariée sur les éléments sociodémographiques et cliniques

En analyse univariée, certaines variables cliniques étaient associées au seuil p=0,05 à un TDR positif, notamment : l'angine érythémateuse et érythémato-pultacée, le trismus et la langue saburrale (Tableaux 17 et 18).

Tableau 17 : Analyse univariée en régression linéaire ou logistique de l'association entre un TDR+ et les variables sociodémographiques

Caractéristiques	n=106	%	p
Age			0,79
moyen	20,33		
écart-type	19,25		
Epidémie [1]	47	44,3	0,29
Sexe féminin	74	69,8	0,49
Origine mélanésienne	103	97,7	0,46
Antécédent de RAA			
personnel	5	4,7	0,33
familial	31	29,2	0,43
Vie en tribu	102	96,2	0,39
Contage [2]			
foyer	22	20,7	0,07
école	20	18,9	0,17
travail	0	0	/

[1]: Patients inclus en période jugée épidémique par le médecin investigateur et renseigné comme tel dans le cahier d'inclusion individualisé; 2: A l'interrogatoire, il était demandé au patient ou à l'adulte référent s'il y avait une angine dans l'entourage ("personne malade avec un mal de gorge").

Tableau 18 : Analyse univariée en régression logistique de l'association entre un TDR+ et les signes cliniques

Signes	n=106	%	p
Température≥ 38°C	80	75,5	0,50
Début ≤2 jours[1]	91	85,8	0,84
Paracétamol ≤6h[2]	64	60,4	0,36
Toux			
sèche	49	46,2	0,16
grasse	16	15,0	0,28
Dysphagie	97	91,5	0,72
Douleur à la toux[3]	30	28,3	0,37
Angine			
bilatérale	81	76.4	0,43
érythémateuse	89	84.0	<0,001
érythémato pultacée	17	16	<0,001
Erythème de la luette	89	84,0	0,68
Nombre adénopathie [4]			0,51
0	26	24,5	
1	62	58,5	
2	17	16,0	
Adénopathie douloureuse[5]	64	60,4	0,06
Trismus	4	3,8	0,047
Langue saburrale	3	2,8	0,011
Syndrome grippal	14	13,2	0,09
Céphalées	18	17,0	0,84
Antibiothérapie < 3 mois[6]			
	36	34,0	0,69
Culture positive à SGA	17	16,0	<0,001
Inoculum [7]			<0,001
Assez nombreuses	4	3,8	
Nombreuses	3	2,8	
Très nombreuses	10	9,4	
Antibiotique prescrit en fin de consultation	85	80,2	0,022

[1]: début des symptômes inférieur à 2 jours ; [2]: dernière prise de paracétamol datant de moins de 6 heures; [3]: douleur pharyngée à la toux; [4]: nombre d'adénopathie(s) retrouvée(s) à l'examen clinique; [5]: patients présentant au moins une adénopathie douloureuse à la palpation; [6]: dernière antibiothérapie datant de moins de 3 mois quel que soit le motif de prescription; [7]: inoculum des cultures positives à SGA avec évaluation quantitative du nombre de colonies par le technicien du laboratoire.

3.6.2. Analyse univariée sur le score de Mc Isaac

L'analyse univariée ne retrouvait pas d'association significative entre un des scores de Mc Isaac et un TDR positif (Tableau 19).

Tableau 19 : Analyse univariée en régression logistique du score de Mc Isaac

Score Mc Isaac	n=106	%	p
Mc Isaac ≥2	101	95,3	0,33
Mc Isaac ≥3	82	77,4	0,29
Mc Isaac ≥4	37	34,9	0,42
Mc Isaac =5	8	7,5	0,85

3.7. ANALYSE MULTIVARIEE

En analyse multivariée, seules les variables inférieures à 0,20 ont été conservées après sélection pas à pas. Les critères de convergence ont été respectés avec un test < 0,001 (tableaux 20 et 21).

Il ressort de cette analyse que la probabilité d'un TDR positif quand le diagnostic clinique de toux est fait est plus important que quand il n'est pas fait (Tableau 20). En revanche, on ne retrouve pas cette association avec une culture positive (Tableau 21).

Par ailleurs, comparativement à l'angine érythémateuse définie comme la classe de référence, la probabilité d'un TDR positif et la probabilité d'une culture positive sont plus importantes en cas d'angine érythémato-pultacée (risque relatif inférieur à 1) (Tableau 20 et 21).

Tableau 20 : Analyse multivariée avec régression logistique des variables statistiquement liées a un TDR positif

	RR	IC 95%		p
		Inf.	Sup.	
Toux [1]	5,77	1,216	27,39	0,02
Angine érythémateuse [2]	0,05	0,01	0,21	0,001
Adénopathie douloureuse [3]	3,97	0,778	20,26	0,097

RR = Risque relatif ajusté; IC 95%= intervalle de confiance à 95 %; p=significativité

[1] : classe de référence=absence de toux ; [2]: classe de référence = angine érythémato-pultacée; [3] : classe de référence = absence d'adénopathie douloureuse

Tableau 21 : Analyse multivariée avec régression logistique des variables statistiquement liées à une culture positive

	RR	IC 95%		p
		Inf.	Sup.	
Toux [1]	3,86	0,97	15,28	0,055
Angine érythémateuse [2]	0,06	0,02	0,26	0,001
Adénopathie douloureuse [3]	3,96	0,86	18,36	0,078

RR = Risque relatif ajusté; IC95%= intervalle de confiance à 95 %; p=significativité

[1] : classe de référence=absence de toux ; [2]: classe de référence = angine érythémato-pultacée; [3] : classe de référence = absence d'adénopathie douloureuse

4 DISCUSSION

La Nouvelle-Calédonie est un pays endémique à RAA. La CRC et sa séquelle valvulaire ont conduit les autorités sanitaires locales compétentes à recommander une prescription large d'antibiotiques en cas de pharyngite ou d'infection cutanée. Cependant, ce recours systématique à l'antibiothérapie en cas de pharyngite, notamment chez les enfants, est à l'origine d'une prescription très fréquente au dispensaire de Ponérihouen et donc possiblement à un risque d'émergence de résistance ou d'effets secondaires.

L'hypothèse initiale de ce travail était que le TDR pourrait avoir une place dans la prise en charge des infections des VADS afin de mieux cibler les patients à traiter tout en évitant l'émergence de nouveaux cas de RAA.

D'après notre étude, la prévalence de l'angine à SGA parmi les patients consultant pour une infection aigüe des VADS entre février et juillet 2016 au dispensaire de Ponérihouen était de 16 %, tous âges confondus. Le Streptatest® avait les performances diagnostiques suivantes dans cette population : sensibilité = 94,1 %, spécificité = 100 %, VPP = 100 % et VPN= 98,9 %. Chez ces patients consultant pour une infection aigüe des VADS, il n'y avait pas d'association significatif entre le fait que le TDR soit positif et un score de Mc Isaac ≥ 2. La probabilité d'avoir un TDR positif était plus importante en cas de diagnostics cliniques de toux ou d'angine érythémato-pultacée faits par le médecin en amont. Par contre, seul le diagnostic d'angine érythémato-pultacée était significativement associé à une culture positive.

4.1. LIMITES

4.1.1. Type d'étude

Pour des raisons éthiques, dans ce pays endémique à RAA, l'étude était observationnelle et non pas interventionnelle. Cela impliquait que la décision du médecin investigateur, de prescrire ou non un antibiotique, soit indépendante du résultat du TDR. En effet, cet outil diagnostique n'est ni recommandé ni validé sur le territoire.

Dans l'étude, le médecin réalisant le TDR était aussi celui qui prescrivait ou non un antibiotique. Or, dans les recommandations, pour les patients à faible risque de RAA, l'antibiothérapie systématique sans confirmation biologique n'est pas recommandée (à la différence des patients à haut risque). Donc, lorsque la culture n'est pas accessible, la prescription du médecin pour ces patients n'est guidée que par son examen clinique. Pour ce sous-groupe, le médecin a donc

pu être influencé par le résultat du TDR durant l'étude pour guider sa prescription. Il n'y a pas eu de diminution des prescriptions antibiotiques au cours de notre étude. Mais pour éviter tout biais dans ce sous-groupe**,** il aurait fallu que le médecin investigateur réalisant les prélèvements soit différent de celui qui choisit de prescrire ou non un antibiotique.

Par ailleurs, l'étude n'étant pas interventionnelle, nous ne pouvions pas étudier l'impact de la réalisation du TDR sur la survenue ultérieure de RAA. Nous nous sommes contentés d'observer si le TDR, certains signes cliniques ou le score de Mc Isaac étaient corrélés à une culture positive à SGA

4.1.2. Population

Processus d'inclusion : cas éligibles non inclus

Les patients éligibles étaient inclus dans l'étude au fur et à mesure, lorsque cela était matériellement possible. En effet, sur les 6 mois, des patients éligibles n'ont pas été inclus, pour des contraintes de temps liées à la charge de travail. Le nombre des cas éligibles non inclus n'est pas chiffrable. Les patients éligibles, inclus ou non, ne l'ont pas été en fonction de la sévérité des symptômes. **Cependant, il est possible que du fait de sa charge de travail, le médecin investigateur ait induit à certains moments un biais de sélection.**

Nombre de sujets nécessaires

Le calcul de sujets nécessaires a été réalisé avant le début de l'étude (p.38). Il fallait inclure 192 patients pour le calcul de la prévalence ce qui n'a pas été matériellement possible (106 inclus).

Nous avons essayé d'inclure d'autres dispensaires dans l'étude pour augmenter le nombre de patients. Cependant, la difficulté d'acheminement des prélèvements et le *turn-over* des médecins sur place ne nous a pas permis de le faire. **Le nombre initialement souhaité de patients à inclure pour réaliser l'étude n'a pas pu être atteint.**

Par ailleurs, concernant l'objectif principal, nous avions estimé que 28 cas positifs seraient suffisants pour évaluer la performance du TDR et pouvoir réaliser des analyses univariées et multivariées. Finalement nous n'en avons eu que 17. **Notre étude manque donc de puissance.**

Biais de sélection

Les patients inclus étaient ceux consultant au dispensaire. Il y a donc possiblement un biais de sélection puisque tous les patients présentant une pharyngite à Ponérihouen sur les 6 mois de l'étude ne se sont pas tous présentés en consultation. Les raisons amenant les patients à consulter ou pas en cas de pharyngite étant inconnues, il est impossible de savoir dans quel sens ce biais de sélection –s'il existe- a pu modifier nos calculs. Quelques études laissent penser cependant que les maladies qui ne se voient pas sont jugées plus délétères par les Kanak que celles qui s'extériorisent

(68). Ainsi, une mère Kanak s'inquiétera plus si son enfant a une dysphagie que s'il présente une plaie qui suinte. **Ce biais a donc dû être limité.**

4.1.3. Déroulement de l'étude

Délai d'acheminement au laboratoire des prélèvements pour la culture

Dans la littérature il existe un lien entre les performances du TDR et l'inoculum bactérien retrouvé à la culture (69). Or, dans notre étude, le délai entre la réalisation du prélèvement et le moment où ce dernier était techniqué au laboratoire a varié entre 5h et 48h. Les prélèvements étaient conservés dans un réfrigérateur à 4°C mais **cette variation de délai a pu influer sur le nombre de colonies retrouvées** : plus le délai était long, et plus les colonies avaient le temps de proliférer.

Biais de saisonnalité

L'étude s'est déroulée de Février à Juillet 2016: elle a donc débuté en plein été et s'est achevée en début d'hiver sans couvrir d'éventuelles épidémies hivernales ou automnales ce qui a pu influer sur notre calcul de prévalence.

Expérience du médecin préleveur

Il existe d'importantes variations de la sensibilité du TDR suivant l'expérience du médecin réalisant le TDR (50). Or dans notre étude, presque tous les prélèvements (104 sur 106) ont été faits par un même médecin : celui réalisant l'étude. On peut penser que si l'étude avait été réalisée avec plusieurs médecins investigateurs, la sensibilité aurait varié et aurait pu être moins bonne.

Interrogatoire concernant la variable "présence de toux"

La toux est considérée dans le score de Mc Isaac comme inversement associée à la présence de SGA. Dans notre étude, elle était très souvent rapportée, y compris chez les patients avec un SGA authentifié. Dans l'interrogatoire la question : " est ce que vous toussez ?" était posée systématiquement. La réponse était souvent positive (46 %) alors que l'auscultation était toujours normale. Une explication serait qu'il existe probablement une confusion entre ce que nous appelons "nous" une toux vraie et ce qui était ressenti par le patient comme en fait une gêne pharyngée due à la pharyngite retrouvée à l'examen clinique. Il existe donc ici probablement un **biais de classification par discordance de langage**. Ceci constitue un biais important dans notre étude puisque la toux fait partie des signes liés significativement à un TDR positif, ce qui va à l'encontre de la littérature.

4.2. FORCES

Cette étude est à notre connaissance la première qui se soit intéressée à estimer la prévalence des angines à SGA et les performances diagnostiques du TDR en Nouvelle-Calédonie. Du fait de son originalité, elle a reçu le soutien de l'Agence Sanitaire de Nouvelle-Calédonie.

Les éléments de recueil étaient standardisés : cahier d'inclusion individualisé, protocole de prélèvement pharyngé pour la réalisation de la culture et du TDR et ordonnances antibiotiques. Le médecin investigateur était formé à la réalisation du TDR et du prélèvement pour la culture.

4.3. SIGNIFICATIVITE DES RESULTATS

4.3.1. Objectif principal : performances du TDR

Valeurs intrinsèques et extrinsèques

Nous avons retrouvé une sensibilité de 94,1 %, une spécificité et une VPP de 100 % et une VPN de 98,9 %. En comparaison avec les données existantes :

- Les études menées par le laboratoire commercialisant les Streptatest® utilisés retrouvaient une sensibilité de 96,8 %, une spécificité de 94,7 %, une VPP de 85,7 % et une VPN de 98,9 %.
- De nombreuses études concernant les performances du TDR, dont les résultats ne sont pas tous superposables, ont été réalisées. De manière générale, ces études s'accordent sur le fait que le test est hautement spécifique (autour de 95 %) mais présente selon certains experts une sensibilité jugée trop faible (autour de 85 %) et non stable (entre 52,6 % et 98,9 %) (70).

Les résultats de notre étude sont superposables aux résultats de la fourchette haute de la littérature notamment en ce qui concerne la sensibilité. Les explications envisagées à cela sont d'une part le manque de puissance dû au faible effectif et d'autre part au fait que l'effet de l'expérience du médecin n'a pas pu être pris en compte puisque celui ci était toujours le même dans l'étude.

Facteurs de variation de la sensibilité

Le lien entre l'inoculum bactérien et la sensibilité n'a pas été retrouvé dans l'étude possiblement à cause d'un effectif trop petit et de la variation du délai, d'un prélèvement à l'autre, entre la réalisation et le traitement au laboratoire.

L'effet de spectre : la sensibilité du TDR peut varier en fonction de la présentation clinique. Une étude récente, publiée en 2014 confirme cet effet de spectre mais retrouve une **VPN stable** et une variation de la sensibilité uniquement pour des inoculum faibles (50). Ceci laisse supposer que les praticiens peuvent se fier aux TDR négatifs en dépit de la présentation clinique. **Dans notre étude nous n'avons pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre le score de Mc Isaac et un TDR positif et le seul faux négatif présentait un faible inoculum ce qui va dans le sens de l'étude.**

Enfin, l'effet médecin n'a pas pu être évalué dans cette étude. Si plusieurs médecins avaient été préleveurs, la différence d'expérience aurait pu faire varier la sensibilité du test.

4.3.2. Objectifs secondaires : prévalence des angines à SGA et corrélation entre TDR positif et présentation clinique

Prévalence des angines à SGA

Elle était de **16 % tous âges confondus**, de **17 %** chez **les enfants de 3 à 15 ans** et de **15,1 % chez l'adulte**. Il n'existe pas d'étude similaire sur le territoire.

Comme on peut le voir dans le tableau 22, chez les enfants notre prévalence est inférieure à celle retrouvée en France, en Nouvelle-Zélande et aux Iles Fidji. L'Australie présente une prévalence très basse.

Deux biais dans l'étude pourraient expliquer nos chiffres bas : le **biais de saisonnalité** et le **biais de sélection**.

Une autre hypothèse serait que la **population mélanésienne de Ponérihouen se rapproche de la population aborigène d'Australie** où le RAA est endémique mais où les angines à SGA sont proportionnellement peu fréquentes, à la différence des infections cutanées que l'on suspecte pouvoir être une porte d'entrée déclenchant la réponse immunitaire**. D'ailleurs, les souches de SGA retrouvées dans notre étude devraient être phénotypées par l'Institut Pasteur de Nouméa**. L'objectif étant de les comparer aux souches cutanées déjà en leur possession.

Tableau 22 : Prévalence des angines à SGA chez l'enfant en France et dans 3 pays de la région Pacifique

	Prévalence des angines à SGA chez l'enfant
France	20 à 30 %[1]
Australie	5 %[2]
Nouvelle-Zélande	15 à 30 %[3]
Iles Fidji	14,7 %[4]

[1] : Méta-analyse de 2010, pic entre 5 et 15 ans (38) ; [2] : étude de 2015 (40) , enfants de moins de 10 ans toutes origines confondues ; [3] : estimation de 2009 (42) ; [4] : étude réalisée en 2006 publiée en 2009 (42).

Corrélation entre tableau clinique et TDR positif

Les analyses univariée et multivariée ne retrouvent pas de lien significatif entre le score de Mc Isaac et un TDR positif : ce n'est pas un score diagnostique suffisamment discriminant ce qui va dans le sens de la littérature. Par ailleurs, il existe un algorithme décisionnel, largement utilisé, qui recommande de réaliser un TDR à tous les patients ayant un score supérieur ou égal à 2. **Dans notre étude aucun cas de SGA n'a eu un score inférieur à 2** ce qui valide cet algorithme pour le choix des patients justifiant d'un TDR. En revanche, sur les 106 inclus, 101 avaient un score de Mc Isaac supérieur ou égal à 2 ce qui rend cet algorithme ici peu discriminant (Tableau 15).

Pour ce qui est des 2 variables présence de toux et angine érythémato-pultacée sorties de l'analyse multivariée comme étant statistiquement liées à un TDR positif, il nous semble difficile de tirer quelque conclusion que ce soit compte tenu du faible effectif. Il semblerait qu'il y ait eu un biais de classification par discordance de langage concernant la toux. Une confusion aurait pu être faite à l'interrogatoire entre toux et gêne pharyngée. Ce résultat inattendu ne nous permet pas d'émettre d'autres hypothèses à ce stade mais **souligne cependant la subjectivité de la clinique dans notre échantillon et l'intérêt d'y associer un test diagnostique.**

4.3.3. Prescription d'antibiotiques et antibiothérapie évitable

La surconsommation d'antibiotiques est le principal facteur de l'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques et la majorité de la consommation humaine d'antibiotiques a lieu en dehors de l'hôpital. Le dernier rapport de l'OMS publié en 2014 évoque, dans la région Pacifique Occidentale où se trouve la Nouvelle Calédonie, un niveau de résistance inquiétant notamment pour *E. Coli*, *K. Pneumoniae* et les SARM (71). Il n'y a pas pour le moment de résistance du SGA à l'amoxicilline.

Dans cette étude 80,2 % des patients ont reçu une antibiothérapie en fin de consultation. Le TDR aurait pu éviter 68 prescriptions soit une réduction de 80 %. Avec une spécificité de 100 % du Streptatest® dans cette étude, aucun patient n'aurait reçu d'antibiotique inutile.

4.4. PERSPECTIVES ET PROPOSITIONS

Il n'existe pas de consensus international sur la prise en charge des pharyngites, ce qui peut être expliqué par les limites de la culture, du TDR et des règles de décision clinique mais aussi par les habitudes cliniques et les traditions académiques (72). Bien sûr, les enjeux de santé publique ne sont pas les mêmes suivant que le RAA est toujours endémique dans le pays concerné ou non.

Ainsi, dans certains pays où le RAA a presque disparu comme le Royaume-Uni, il est recommandé d'utiliser les règles de décision clinique (RDC) pour déterminer les patients justifiant d'une antibiothérapie (73) . En France, il est recommandé de réaliser un TDR chez tous les patients ayant un score de Mc Isaac ≥ 2 (37). Aux Etats- Unis il n'y a pas de consensus concernant les RDC, en revanche il est recommandé chez l'enfant de confirmer les TDR négatifs par une mise en culture (74).

Par ailleurs, dans les pays encore endémiques à RAA comme dans la région Pacifique, nos voisins australiens et néo-zélandais ne recommandent pas l'utilisation du TDR dans la prise en charge de l'angine. La culture reste l'outil diagnostique de référence chez les populations à risque (essentiellement maoris et aborigènes) (51,52) . Il en est de même pour la Nouvelle-Calédonie.

A Ponérihouen comme dans la plupart des dispensaires de la Province Nord ou de la Province des Iles Loyauté l'utilisation de la culture est difficile et en pratique non réalisée alors même que la population Kanak est largement majoritaire (62).

<u>Dans ce contexte, quelle place pour le TDR dans la prise en charge des pharyngites à Ponérihouen?</u>

Notre étude a porté sur un petit effectif et comporte des biais. Cependant, concernant les performances du test, nos résultats suggèrent que le TDR au dispensaire de Ponérihouen a une sensibilité, une spécificité et une VPN permettant de l'envisager comme outil diagnostique. Ainsi, il apparaît que si le TDR était utilisé seul, avec une sensibilité dans notre étude de 94,1 %, alors **sur 100 angines à SGA 6 ne seraient pas traitées**. Par ailleurs, lorsque le TDR est négatif il y a 98,9 % de chance pour que le patient n'ait pas d'angine à SGA. Ces chiffres devraient être confirmés par une étude multicentrique, avec un effectif plus important et plusieurs médecins préleveurs.

Le problème, dans ce pays endémique à RAA, concerne les 6 patients qui, si le TDR était utilisé seul, ne recevraient pas d'antibiotiques. L'enjeu n'est pas le même si ces 6 patients que le TDR "n'identifie pas" sont à haut risque ou non de développer un RAA.

Ainsi nous pourrions suggérer comme hypothèse, dans le but de diminuer la consommation d'antibiotiques tout en prévenant la survenue de nouveaux cas de RAA, **d'utiliser le TDR systématiquement chez l'adulte de plus de 35 ans sans antécédent de RAA ou de CRC et de ne pas prescrire d'antibiotiques en cas de TDR négatif**. Ce qui dans notre étude aurait évité 8 prescriptions inutiles soit une **diminution de 44,4 %**.

Pour l'ensemble des patients à haut risque (enfants ou patient avec antécédents de RAA ou de cardiopathie), notre étude retrouve une sensibilité du Streptatest® de 93,3 % et une VPN de 98,7 % (Tableau 14). Ces résultats ne permettent pas de conclure sur l'utilisation seule du Streptatest® dans la prise en charge des angines à Ponérihouen**. En revanche, compte tenu de la faible prévalence des angines à SGA et des chiffres de performance satisfaisants que nous obtenons, d'autres travaux pourraient étudier les performances d'un algorithme décisionnel comprenant le TDR pour limiter l'usage des antibiotiques avec un mécanisme de sécurité pour éviter de ne pas traiter les faux négatifs. Une stratégie de réévaluation clinique précoce avec mise sous antibiotiques en l'absence d'amélioration clinique lorsque le TDR est négatif lors de la première consultation par exemple. En effet des travaux ont confirmé que la mise en place retardée de l'antibiothérapie jusqu'au 9e jour après le début des symptômes n'est pas délétère.**

Outre les performances du TDR, d'autres composantes doivent être prises en compte dans l'évaluation de ce test diagnostique : le coût, la faisabilité, la formation des médecins.

Pour ce qui est du coût, certains pays comme la France ont choisi de délivrer gratuitement les TDR notamment aux médecins généralistes et aux pédiatres. En Nouvelle-Calédonie, la boîte de 25 Streptatest® en janvier 2017 coûte environ 128 euros soit 5 euros par test. Le coût d'une culture au laboratoire du Centre Hospitalier Nord est d'environ 58 euros. Il serait plus économique de recommander les TDR plutôt que la culture mais ce au détriment de la sensibilité.

Pour ce qui est de la faisabilité : des études en France ont montré que les principaux freins à l'utilisation du TDR chez les médecins généralistes sont : le manque de temps, l'idée selon laquelle la clinique prime ou que le test n'est pas performant. Probablement qu'une étude en Nouvelle-Calédonie retrouverait le même type de frein.

Pour finir, au vu des résultats de Cohen J. concernant l'influence de l'expérience des médecins sur la sensibilité du TDR (50), le choix de son utilisation devrait être accompagné d'une validation de compétence au préalable. Par exemple, comme il le suggère dans l'étude, de confirmer par une culture les premiers TDR utilisés si le médecin n'en a pas l'expérience, ce qui en pratique semble difficile à appliquer ici pour des raisons de temps et d'accessibilité aux laboratoires.

5 CONCLUSION

Dans notre étude, la prévalence des angines à SGA dans les infections des VADS des populations mélanésiennes consultant en dispensaire est superposable, dans la fourchette basse, à celles des autres pays proches de la région Pacifique et inférieure à celle observée en France. Les recommandations des autorités sanitaires en Nouvelle-Calédonie prévoient une utilisation large des antibiotiques dans ces infections en prévention du risque important de RAA dans cette population, et en l'absence de travaux ayant évalué le TDR dans ces conditions au prix d'une surconsommation d'antibiotique et des coûts financiers et écologiques qui en découlent.

Cette étude montre que le Streptatest® présente des performances intéressantes dans le diagnostic des infections aigües des VADS à SGA et pourrait permettre de mieux diagnostiquer les patients atteints de SGA tout en limitant de façon importante le recours systématique aux antibiotiques. Des travaux à plus grande échelle tenant compte des limites rencontrées ici devraient pouvoir confirmer les résultats obtenus et éventuellement faire reconsidérer les recommandations actuelles.

6 BIBLIOGRAPHIE

1. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. Lancet Infect Dis. 2005;5(11):685–94.

2. Baroux N, Rouchon B, Huon B, Germain A, Meunier J-M, D'Ortenzio E. High prevalence of rheumatic heart disease in schoolchildren detected by echocardiography screening in New Caledonia. J Paediatr Child Health. 2013;49(2):109–14.

3. Jaine R, Baker M, Venugopal K. Acute rheumatic fever associated with household crowding in a developed country. Pediatr Infect Dis J. 2011;30(4):315–9.

4. Marijon E, Mirabel M, Celermajer DS, Jouven X. Rheumatic heart disease. Lancet Lond Engl. 2012 Mar 10;379(9819):953–64.

5. Milne RJ, Lennon DR, Stewart JM, Vander Hoorn S, Scuffham PA. Incidence of acute rheumatic fever in New Zealand children and youth. J Paediatr Child Health. 2012;48(8):685–91.

6. Webb R, Wilson N. Rheumatic fever in New Zealand. J Paediatr Child Health. 2013;49(3):179–84.

7. Dobson J, Steer AC, Colquhoun S, Kado J. Environmental factors and rheumatic heart disease in Fiji. Pediatr Cardiol. 2012;33(2):332–6.

8. Kane A, Mirabel M, Touré K, Périer M-C, Fazaa S, Tafflet M, et al. Echocardiographic screening for rheumatic heart disease: age matters. Int J Cardiol. 2013;168(2):888–91.

9. Lawrence JG, Carapetis JR, Griffiths K, Edwards K, Condon JR. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: incidence and progression in the Northern Territory of Australia, 1997 to 2010. Circulation. 2013;128(5):492–501.

10. Colquhoun SM, Carapetis JR, Kado JH, Steer AC. Rheumatic heart disease and its

control in the Pacific. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2009;7(12):1517–24.

11. Jaine R, Baker M, Venugopal K. Epidemiology of acute rheumatic fever in New Zealand 1996-2005. J Paediatr Child Health. 2008;44(10):564–71.

12. Riaz BK, Selim S, Karim MN, Chowdhury KN, Chowdhury SH, Rahman MR. Risk factors of rheumatic heart disease in Bangladesh: a case-control study. J Health Popul Nutr. 2013;31(1):70–7.

13. Marijon E, Ou P, Celermajer DS, Ferreira B, Mocumbi AO, Jani D, et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening. N Engl J Med. 2007;357(5):470–6.

14. Parnaby MG, Carapetis JR. Rheumatic fever in indigenous Australian children. J Paediatr Child Health. 2010;46(9):527–33.

15. Agence Sanitaire de Nouvelle Calédonie. Le rapport d'activité 2014 du programme de prévention du RAA de l'ASS-NC [Internet]. [cited 2016 Oct 3]. Available from: http://www.ass.nc/lespace-professionnel/rhumatisme-articulaire-aigu/quelques-presentations

16. Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. Lancet Lond Engl. 2005;366(9480):155–68.

17. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Clin Epidemiol. 2011;3:67–84.

18. Carapetis JR, Hardy M, Fakakovikaetau T, Taib R, Wilkinson L, Penny DJ, et al. Evaluation of a screening protocol using auscultation and portable echocardiography to detect asymptomatic rheumatic heart disease in Tongan schoolchildren. Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2008;5(7):411–7.

19. Engel ME, Stander R, Vogel J, Adeyemo AA, Mayosi BM. Genetic susceptibility to acute rheumatic fever: a systematic review and meta-analysis of twin studies. PloS One. 2011;6(9):e25326.

20. Mirabel M, Ferreira B, Sidi D, Lachaud M, Jouven X, Marijon E. Rhumatisme articulaire aigu - Perspectives. médecine/sciences. 2012;28(6-7):6.

21. Cilliers AM. Rheumatic fever and its management. BMJ. 2006;333(7579):1153–6.

22. Stollerman GH. Rheumatic fever. Lancet Lond Engl. 1997;349(9056):935–42.

23. McDonald M, Currie BJ, Carapetis JR. Acute rheumatic fever: a chink in the chain that links the heart to the throat? Lancet Infect Dis. 2004;4(4):240–5.

24. Guilherme L, Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: cellular mechanisms leading autoimmune reactivity and disease. J Clin Immunol. 2010;30(1):17–23.

25. Kaplan MH, Bolande R, Rakita L, Blair J. Presence of Bound Immunoglobulins and Complement in the Myocardium in Acute Rheumatic Fever. N Engl J Med. 1964;271(13):637–45.

26. Jack DL, Klein NJ, Turner MW. Mannose-binding lectin: targeting the microbial world for complement attack and opsonophagocytosis. Immunol Rev. 2001;180:86–99.

27. Bryant PA, Smyth GK, Gooding T, Oshlack A, Harrington Z, Currie B, et al. Susceptibility to Acute Rheumatic Fever Based on Differential Expression of Genes Involved in Cytotoxicity, Chemotaxis, and Apoptosis. Infect Immun. 2014;82(2):753–61.

28. Fédération Mondiale du coeur. Diagnostic et Prise en Charge du Rhumatisme Articulaire Aigu (RAA) et des Cardiopathies Rhumatismales Chroniques(CRC) [Internet]. 2008 [cited 2016 Oct 3]. Available from: http://www.world-heart-federation.org/fileadmin/user_upload/documents/RHD-

net/WHFRHDCurriculumFrenchversionjan2012.pdf

29. Steer AC, Carapetis JR. Prevention and treatment of rheumatic heart disease in the developing world. Nat Rev Cardiol. 2009;6(11):689–98.

30. Carapetis JR. Rheumatic Heart Disease in Developing Countries. N Engl J Med. 2007;357(5):439–41.

31. A. Decoster. Les Streptocoques. Cours de microbiologie. [Internet]. [cited 2016 Oct 1]. Available from: http://anne.decoster.free.fr/btelechar/bpoly/strepto05.pdf

32. Centre National de Référence des Streptocoques. Infections à Streptococcus pyogenes ou streptocoque du groupe A (SGA) [Internet]. 2011 [cited 2016 Oct 4]. Available from: https://cnr-strep.fr/index.php/infections-a-streptocoque/infection-a-streptocoque-du-groupe-a

33. Streptocoques A et B [Internet]. Institut Pasteur. [cited 2015 Nov 29]. Available from: http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/streptocoques-et-b

34. Institut National de recherche et de sécurité. Streptococcus pyogenes [Internet]. 2012 [cited 2016 Oct 4]. Available from: http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/(allDocParRef)/Streptococcus?OpenDocument

35. Société française de médecine générale. Dictionnaire des résultats de consultation [Internet]. 2010 [cited 2016 Jun 30]. Available from: http://www.sfmg.org/data/generateur/generateur_fiche/749/fichier_drcc0d8b.pdf

36. Franc C, Le Vaillant M, Rosman S et al. La prise en charge des enfants en médecine générale : une typologie des consultations et visites. Etudes et résultats. Drees. n° 588. 8 p. 2007.

37. SFP-SPILF-GPIP. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les

infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant. Recommandations de bonnes pratiques. [Internet]. 2011 Nov [cited 2016 Oct 4]. Available from: http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-argumentaire.pdf

38. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. Pediatrics. 2010;126(3):e557–64.

39. Marshall HS, Richmond P, Nissen M, Lambert S, Booy R, Reynolds G, et al. Group A Streptococcal Carriage and Seroepidemiology in Children up to 10 Years of Age in Australia. Pediatr Infect Dis J. 2015;34(8):831–8.

40. McDonald MI, Towers RJ, Andrews RM, Benger 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 Off Publ Infect Dis Soc Am. 2006;43(6):683–9.

41. Kerdemelidis M, Lennon D, Arroll B, Peat B. Guidelines for sore throat management in New Zealand. N Z Med J 2009;122(1301):10-8.

42. Steer AC, Jenney AWJ, Kado J, Good MF, Batzloff M, Magor G, et al. Prospective surveillance of streptococcal sore throat in a tropical country. Pediatr Infect Dis J. 2009;28(6):477–82.

43. Cohen R, de Gouvello A, Wollner A, Bensaid Ph, Bouhanna A, Coicadan L, Debert P, Elbez A, Koskas M, Lecompte MD, Martin P, Robin M, Wollner C, Boucherat M. Angine de l'enfant en pédiatrie de ville : corrélation bactérioclinique. Med Enf 1996 ; 16 : 187-91.

44. Aalbers J, O'Brien KK, Chan W-S, Falk GA, Teljeur C, Dimitrov BD, et al. Predicting streptococcal pharyngitis in adults in primary care: a systematic review of the diagnostic

accuracy of symptoms and signs and validation of the Centor score. BMC Med. 2011;9:67.

45. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak. 1981;1(3):239–46.

46. 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. 1998;158(1):75–83.

47. McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. CMAJ Can Med Assoc J. 2000;163(7):811–5.

48. Leung AKC, Newman R, Kumar A, Davies HD. Rapid antigen detection testing in diagnosing group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. Expert Rev Mol Diagn. 2006;6(5):761–6.

49. Tanz RR, Gerber MA, Kabat W, Rippe J, Seshadri R, Shulman ST. Performance of a rapid antigen-detection test and throat culture in community pediatric offices: implications for management of pharyngitis. Pediatrics 2009;123:437-44.

50. Cohen J. Stratégies diagnostiques des pharyngites de l'enfant : du test de diagnostic rapide aux règles de décision clinique. Thèse de médecine. Université René Descartes - Paris V, 2014. Français. [Internet]. [cited 2016 Oct 20]. Available from: https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01127375/document

51. Minister of health. NSW kids and family. Infants and Children: Acute Management of Sore throat. Guideline 2014 [Internet].[cited 2016 Oct 3]. Available from: http://www0.health.nsw.gov.au/policies/gl/2014/pdf/GL2014_021.pdf

52. National Heart Fundation of New Zealand. New Zealand guidelines for Rheumatic

fever. Group A Streptococcal Sore Throat Management guideline : 2014 update [Internet]. [cited 2016 Oct 3]. Available from: http://www.ttophs.govt.nz/vdb/document/1056

53. Site du ministère de l'outre-mer, «Présentation générale de la Nouvelle-Calédonie». [Internet]. [cited 2016 Sep 6]. Available from: http://www.outre-mer.gouv.fr/?presentation-nouvelle-caledonie.html

54. Maison de la Nouvelle-Calédonie, «L'histoire de la Nouvelle-Calédonie». [Internet]. [cited 2016 Sep 3]. Available from: http://www.mncparis.fr/uploads/histoire-mnc.pdf

55. PITOISET A, «Nouvelle-Calédonie horizons pacifiques», Paris: Autrement 1999 (Collection Monde HS n°114), p.271.

56. Haut-commissaire de la république en nouvelle Calédonie, «Histoire de la Nouvelle-Calédonie». [Internet]. [cited 2016 Sep 16]. Available from: http://www.nouvelle-caledonie.gouv.fr/site/La-Nouvelle- Calédonie/Histoire/Histoire

57. DOMTOM.fr, «Histoire de la Nouvelle-Calédonie». [Internet]. [cited 2016 Sep 17]. Available from: http://www.domtomfr.com/histoire_1.htm

58. Wikipédia, «Accords de Matignon (1988)». [Internet]. [cited 2016 Sep 16]. Available from: http://fr.wikipedia.org/wiki/Accords_de_Matignon_(1988)

59. Direction des Affaires Sanitaires et Sociales, « A propos de la DASS ». [Internet]. [cited 2016 Sep 16]. Available from: http://www.dass.gouv.nc/portal/page/portal/dass/apropos

60. Legifrance.gouv.fr, « Loi n°99-209 du 19 mars 1999 organique relative à la Nouvelle-Calédonie », article 22-4. [Internet]. [cited 2016 Sep 17]. Available from: http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000393606

61. Legifrance.gouv.fr, «Décision du 9 novembre 1998 proclamant les résultats de la consultation des populations de la Nouvelle-Calédonie du dimanche 8 novembre 1998».

[Internet]. [cited 2016 Sep 17]. Available from: http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000574796&dateTexte

62. David Broustet, Pascal Rivoilan, Institut de la statistique et des études économiques de Nouvelle-Calédonie. Recensement de la population en Nouvelle-Calédonie en 2014 [Internet].[cited 2016 Oct 3]. Available from: http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=ip1572

63. VIARD A, « Axes principaux d'une information préalable à la pratique de la médecine générale en Nouvelle-Calédonie ». Thèse de médecine. Université de Montpellier, 2012, 168p.

64. Vice-Rectorat de la Nouvelle-Calédonie « La santé ». [Internet]. [cited 2016 Sep 18]. Available from: http://www.ac- noumea.nc/spip.php?article95

65. Direction des affaires Sanitaires de Nouvelle-Calédonie. Situation Sanitaire en Nouvelle Calédonie en 2014 [Internet]. [cited 2016 Sep 19]. Available from: http://www.dass.gouv.nc/portal/page/portal/dass/observatoire_sante/situation_sanitaire/Ledernierrapportannuel/Situation%20sanitaire%202014

66. Bo Remenyi. Position statement of the World Heart Federation on the prevention and control of rheumatic heart disease [Internet]. 2013 [cited 2016 Oct 2]. Available from: http://www.world-heart-federation.org/heart-facts/resources/scientific-statements-and-guidelines/

67. Agence sanitaire et sociale de Nouvelle-Calédonie. Programme de contrôle du rhumatisme articulaire aigu. Guide RAA [Internet]. 2016 [cited 2016 Dec 23]. Available from: http://www.ass.nc/lespace-professionnel/rhumatisme-articulaire-aigu/programme-de-

controle-du-raa

68. Godin P. Les échanges sont le souflle de la coutume : logiques sociales de la “vie” et de la “puissance” en pays hyeehen. Thèse d'anthropologie. Ecole Doctorale du Pacifique Centre des Nouvelles Etudes sur le Pacifique.Université de Nouvelle-Calédonie.; 2015.

69. Cohen JF, Chalumeau M, Levy C, Bidet P, Benani M, Koskas M, et al. Effect of clinical spectrum, inoculum size and physician characteristics on sensitivity of a rapid antigen detection test for group A streptococcal pharyngitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. 2013;32(6):787–93.

70. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004;17(3):571–80, table of contents.

71. Organisation Mondiale de la Santé. Premier rapport de l’OMS sur la résistance aux antibiotiques: une menace grave d’ampleur mondiale [Internet]. 2014 Apr [cited 2016 Dec 15]. Available from: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/fr/

72. Matthys J, De Meyere M, van Driel ML, De Sutter A. Differences among international pharyngitis guidelines: not just academic. Ann Fam Med. 2007;5(5):436–43.

73. NICE. Respiratory tract infections – antibiotic prescribing 2008 [updated July 2008February2014]. [Internet]. [cited 2016 Nov 19]. Available from: http://www.nice.org.uk/CG69

74. American Academy of Pediatrics. Group A Streptococcal Infections. In: Pickering L, Baker C, Long S, McMillan J, editors. Red Book: 2012 Report of the Comittee on Infectious Disease. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012.

7 ANNEXES

Annexe 1 : Consentement des patients inclus ou de l'adulte référent.

CONSENTEMENT ECRIT A LA PARTICIPATION D'UNE ETUDE SUR LA PREVALENCE DU STREPTOCOQUE BETA HEMOLYTIQUE DU GROUPE A DANS LES INFECTIONS DES VOIES AERIENNES SUPERIEURES

Madame, Monsieur,

Nous vous proposons de participer à une étude sur la prévalence du streptocoque béta-hémolytique du groupe A dans les infections des voies aériennes supérieures. Pour cela votre médecin vous proposera un examen clinique, un test de diagnostic rapide et un prélèvement de gorge pour une mise en culture. Au terme de la consultation, si l'indication est retenue votre médecin décidera de vous mettre sous antibiotique.

Les informations recueillies au décours de la consultation seront informatisées de manière anonyme et utilisées dans le cadre strict de cette étude et uniquement pour cette étude.

Acceptez-vous de participer à cette étude ?

Si oui :

Date et signature

Annexe 2 : Protocole de prélèvement pharyngé de l'Institut Pasteur de Nouméa

2.4. Réalisation du prélèvement

- *Prélèvement de gorge*

  - Contexte :
    - Angine aiguë bactérienne = *Streptococcus A/C/G.*
    - angine ulcéro-nécrotique = association fuso-spirochétienne.
    - Angine à fausse membrane = *Corynebacterium diphteriae/C. ulcerans.*

  - Préparation :
    - Emission du son « Â » permet de diminuer le reflexe nauséeux du patient.
    - L'abaisse langue permet de dégager le pharynx pour éviter une contamination salivaire.
    - Ecouvillonner les amygdales + piliers du voile du palais.

  - Cas particuliers :
    - Ecouvillonner les ulcérations ou exsudats si présents.
    - Ecouvillonner sous les fausses membranes si présentes.
    - Apporter immédiatement l'écouvillon pour mise en culture si suspicion de *Neisseria gonorrhoeae* (précisé sur l'ordonnance par le prescripteur).
    - Ecouvillonner la langue et la face interne des joues si recherche de *Candida sp.*

- *Prélèvement auriculaire*

  - Contexte :
    - Otite moyenne aiguë.
    - Otite moyenne récidivante.
    - Otite externe (personne âgée/immunodépression/diabétique).

  - Recommandations :
    - Ecouvillonnage non conseillé sauf si présence évidente de pus ou exsudat.
    - Un prélèvement réalisé par l'ORL par incision du tympan (paracentèse) est préconisé pour éviter tout risque de contamination par la flore commensale.

- *Prélèvement Naso-pharyngé*

  - Contexte :
    - Coqueluche (*Bordetella pertussis* et *parapertussis*).
    - Sinusite (*Haemophilus influenzae/Streptococcus pneumoniae/Branhamella catarrhalis/Staphylococcus aureus*).
    - Portage de SA.

  - Recommandations :
    - En cas de coqueluche ou de sinusite, préférer une aspiration naso-pharyngée prélevée en service spécialisé équipé d'un « vide au mur ».
    - A défaut, réaliser un écouvillonnage des deux narines (tiers inférieur) en utilisant le même écouvillon.
    - Pour la recherche de coqueluche, utiliser un écouvillon Dacron pour une recherche par PCR (une humidification de l'écouvillon par du sérum physiologique peut être conseillée en cas d'absence de sécrétions évidentes).

Annexe 3 : Ordonnance pour la recherche de SGA sur écouvillon pharyngé.

Pour le CENTRE HOSPITALIER DU NORD - *Laboratoire de Biologie Médicale*

☐ **POINDIMIE** **Tél : 42 66 76** **Fax : 42 66 64**

ASSNC - ENQUETE STREPTO A

NOM /Prénom :..... ☐M ☐F

Date de naissance :.....

☐ **DATE du prélèvement :**

☐ Modalités de conservation de l'écouvillon gélosé : ☐ **T° ambiante** ☐ **réfrigérateur/glacière + 4°**

☐ Reçu au laboratoire le ☐ **date:** ☐ **heure de réception:**

ACTE GRATUIT

☐ **Prélèvement de gorge pour recherche de Strepto A (code enregistrement SPA)**

Signature/Tampon du prescripteur

Dr Raja ELAZZOUZI

Annexe 4 : Ordonnance standardisée pour la prescription d'antibiotique.

A Ponérihouen,

Le

NOM :

Prénom :

Date de Naissance :

Poids :

1. **AMOXICILLINE :**

- Enfant de plus de 30 mois : 50mg/kg/j en 2 prises pendant 6 jours sans dépasser la dose adulte .....
- Adulte : 1g matin et soir pendant 6 jours

2. **AZITHROMYCINE** (si allergie à l'AMOXICILLINE)

- Enfant : 20 mg/kg/j, en 1 prise, sans dépasser la posologie adulte pendant 3 jours : .....
- Adulte : 500 mg/j en une prise unique journalière le matin pendant 3 jours

3. **PARACETAMOL** : .....
4. **SERUM PHYSIOLOGIQUE EN DOSETTES :** 4 à 6 dosettes par jour pendant 7 jours pour lavage de nez.

8 SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admise 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 leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

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 déshonorée et méprisée si j'y manque.