

BILAN DENGUE 2005 NOUVELLE-CALÉDONIE

Abstract in English

In 2005, there was no dengue fever transmission in New Caledonia nor, probably, over most of the Pacific islands region. The DEN-1 outbreak that began in the region in mid-2000 now seems to be over. However, the proximity of active foci at the rim of the region, e.g. in south-east Asia and, even closer, in Queensland, Australia, does constitute an on-going threat that justifies continuing sentinel activity throughout the year. The two imported cases in 2005 confirmed this need. Two patients, who had returned from areas affected by DEN-3 and DEN-4 outbreaks, were identified in September. Rapidly detected and cared for, these two episodes were not followed by any local transmission of these viruses.

Laboratory surveillance of dengue fever is carried out by the virology laboratory at the New Caledonia Pasteur Institute (IPNC). This surveillance combines an active component, covered by the sentinel network, with response to lab test requests, received from outside the network.

Finally, other arboviruses have also been under high surveillance since mid-2005, i.e. the Ross River virus, which has displayed a certain level of activity in Australia, and, most especially, the Chickungunya virus, which has been raging as an epidemic of exceptional scope on Reunion Island. Although the number of travellers between these two territories is limited, the risk is significant since the conditions for effective transmission of the virus can be found in New Caledonia, i.e. the existence of a competent vector and the complete lack of any group immunity in the population.

Abstract of the full report on laboratory surveillance of dengue fever in New Caledonia (2005) written by Dr Alain Berlioz-Arthaud, New Caledonia Pasteur Institute, Centre de Biologie Médicale, Laboratoire de diagnostic spécialisé (French report hereunder).

INTRODUCTION

Après de multiples introductions en 2002, la Nouvelle-Calédonie a connu en 2003 une épidémie de grande ampleur à virus de type 1. Au cours de l'année 2004 la circulation du virus a repris de façon modérée, puis a vraisemblablement cessé à l'issue de la saison fraîche. En 2005, cet arrêt de circulation du virus est confirmé et objectivé par l'absence d'examen positifs en PCR Den-1. Deux patients au retour de zones infectées, contaminés par les virus de type 3 et 4 ont été identifiés au mois de septembre. Rapidement détectés et pris en charge, ces deux épisodes n'ont pas été suivis de circulation locale de ces virus.

La surveillance biologique de la Dengue est assurée par le laboratoire de Virologie de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC). Elle associe un volet actif, représenté par

l'activité fournie par le Réseau Sentinelle, et l'exploitation des demandes d'examens, reçues hors réseau.

1 - LE RÉSEAU SENTINELLE DE L'ANNÉE 2005

Composition

La composition du Réseau Sentinelles est restée sensiblement la même que celle des années précédentes, soit 28 centres publics ou libéraux répartis sur l'ensemble des 3 Provinces de façon à avoir une représentativité correcte, tant au niveau géographique que socio-économique.

Province	Cabinets Libéraux	Sites Hospitaliers	Dispensaires - CMS publics
Sud	5	2	10
Nord	0	2	6
Iles	0	0	3

L'ensemble des centres de santé Provinciaux sont toutefois restés inclus dans le réseau pour identifier au plus vite d'éventuels foyers résurgents après l'épidémie de 2003-2004.

Mode de fonctionnement

Face à un cas cliniquement suspect, le médecin sentinelle remplit une fiche de renseignements et prescrit le bilan biologique en vue de la confirmation éventuelle du cas. Les examens spécifiques sont pris intégralement en charge par la subvention de Santé Publique versée par la Nouvelle-Calédonie à l'Institut Pasteur. Les autres analyses, prescrites simultanément (numération-formule-plaquettes, par exemple), sont à la charge du patient et remboursables dans les conditions habituelles des régimes sociaux.

Le choix des paramètres diagnostiques est à l'initiative du laboratoire, en fonction de la date annoncée de début de la maladie. Sur les prélèvements précoces (J1 à J6 par rapport à l'apparition de la fièvre) le laboratoire recherche l'ARN viral par une technique de biologie moléculaire qui permet également l'identification du sérotype viral (PCR : *Polymerase Chain Reaction*). En 2005, une nouvelle technique, plus rapide, de PCR en temps réel a été implantée dans le laboratoire et permettra d'augmenter sa capacité de réponse. Sur les prélèvements tardifs (à partir de J6), il est pratiqué une détection des IgM spécifiques par une méthode immuno-enzymatique. Les cas positifs sont déclarés soit *probables* (positivité des IgM sur un prélèvement unique) soit *confirmés* (PCR positive ou séroconversion constatée sur deux prélèvements itératifs).

Les cas suspects (examen demandé) puis positifs sont signalés dès que possible à la DASS-NC (Direction des Affaires Sanitaires et Sociales) pour activation immédiate de la lutte antivectorielle et exploitation épidémiologique.

En fonction de l'évolution de la situation épidémiologique, l'Institut Pasteur produit des rapports périodiques de surveillance, diffusés auprès des sites sentinelles et à la DASS par télécopie ou courrier électronique (3 rapports en 2005).

2 - RÉSULTATS ET ANALYSE

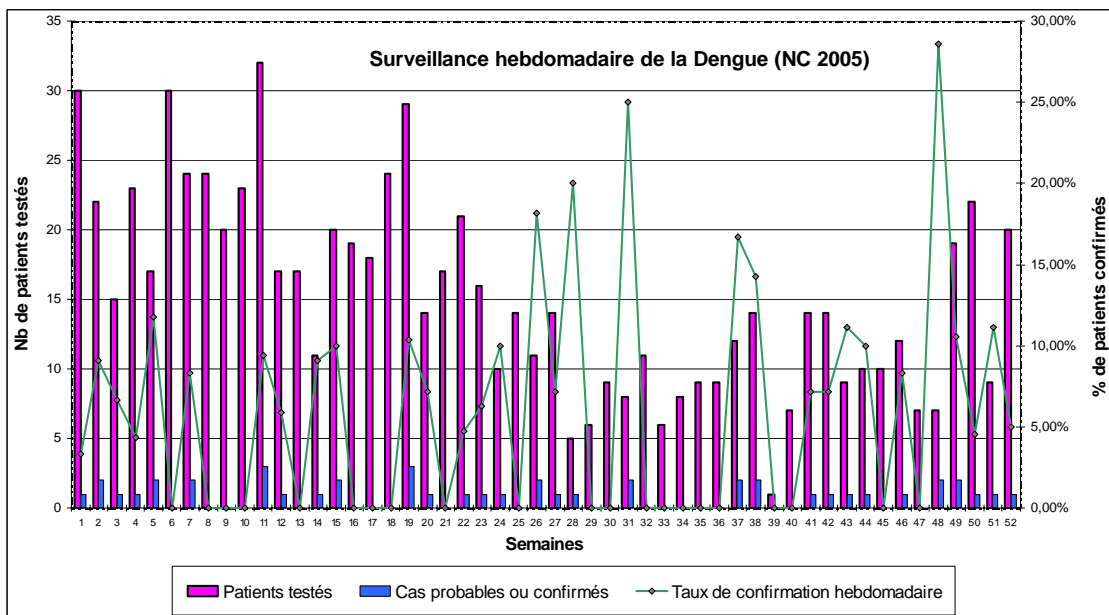
Résultats globaux du laboratoire

Origine	Nombre de Patients testés par le laboratoire			
	Total	Recrutés par le Réseau Sentinelle	Patients ayant eu des prélèvements itératifs (2 ou plus)	Déclarés Positifs (IgM ou PCR +)
Nouvelle-Calédonie	760	88 (11%)	40 (5.2%)	45 (6%)
Wallis et Futuna	22	-	-	4 (18%)
Région *	17	-	2	3 (17%)

* : prélèvements reçus de Tonga et du Vanuatu.

L'essentiel des patients diagnostiqués en 2005 sont des cas dits « probables », ne montrant qu'une positivité en IgM. En l'absence d'examen PCR positifs (mis à part deux cas d'importation de dengue 3 et 4) il se confirme que le virus de type 1 a cessé de circuler en Nouvelle-Calédonie et vraisemblablement dans l'ensemble de la région du Pacifique insulaire. Les IgM détectées chez certains patients sont le fait, soit d'un portage prolongé de ces anticorps, soit de réactivation polyclonale ou de réactions croisées non spécifiques à l'occasion d'un autre phénomène infectieux aigu. La réapparition sur un mode épidémique en 2005 de l'hépatite A a notamment été l'occasion de mettre en évidence une telle réactivité non spécifique. Plus d'un tiers des cas probables de dengue déclarés sont en fait des patients en cours d'infection par le virus de l'hépatite A.

Chronologie des cas positifs



La répartition au cours de l'année des cas probables (IgM positives) et du taux de confirmation hebdomadaire ne montre aucune tendance ordonnée qui puisse évoquer une circulation épidémique et saisonnière du virus DEN-1. Ceci confirme l'arrêt de transmission virale en 2005.

Origine géographique des cas probables déclarés en 2005

Province	Commune	Cas confirmés en 2004	Province	Commune	Cas confirmés en 2004
Province Nord 9 cas	Belep	0	Province Sud 28 cas	Boulouparis	0
	Canala	0		Bourail	1
	Hienghene	0		Dumbéa	3
	Houailou	0		Farino	0
	Kaala Gomen	0		Ile des Pins	0
	Kone	1		La Foa	1
	Kouaoua	0		Moindou	0
	Koumac	1		Mont Dore	5
	Népoui	0		Nouméa	13
	Ouégoa	0		Paita	5
	Poindimié	3		Sarraméa	0
	Ponerihouen	2		Thio	0
	Pouébo	0		Yaté	0
	Pouembout	1		Province Iles 3 cas	Lifou
Poum	0	Maré	1		
Poya	1	Ouvéa	0		
Touho	0	Non Précisé		5	
Voh	0	Total		45	

15 des 33 communes de Nouvelle-Calédonie ont déclaré au moins un cas probable pendant l'année 2005, mais l'essentiel des déclarations provient de l'agglomération du grand Nouméa où se sont multipliés les cas d'hépatite A, à l'origine de réaction croisées avec les IgM Dengue.

Caractéristiques démographiques des cas probables déclarés

- Répartition par sexes :

La répartition des cas positifs selon le sexe ne montre pas de prédominance :

Sexe	Nombre de cas	Répartition
Masculin	24	53.3 %
Féminin	21	46.6 %

- Ages des patients :

La moyenne se situe à 29 ans, mais montre une dispersion extrême de 14 jours à 90 ans.

Données virologiques

Les 45 cas, positifs pour un examen spécifique de la Dengue se répartissent comme suit :

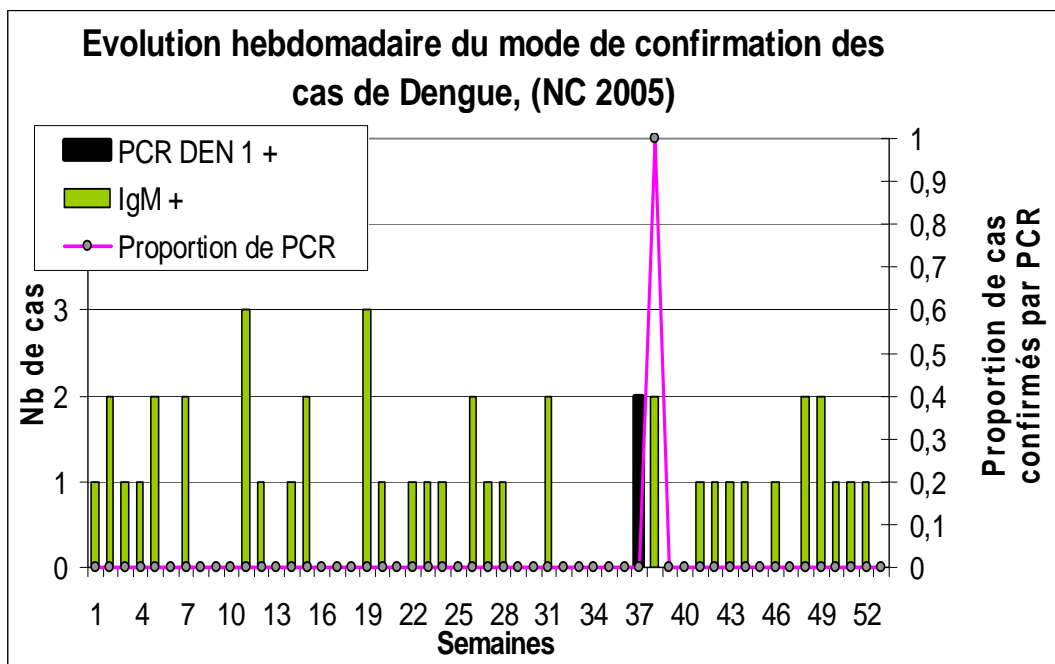
- cas confirmés par mise en évidence de l'ARN viral : 2
- cas probables par la présence d'IgM : 43

L'essentiel des cas dits « probables » identifiés par une positivité isolée en IgM, ne correspondent vraisemblablement pas à des infections contemporaines de la demande d'examen. Il s'agit plus sûrement de persistance d'IgM à distance de la maladie ou de réactivités non spécifiques, liées à une activation polyclonale dans le cadre de tout autre processus infectieux aigu.

Deux cas d'importation au retour d'Asie du Sud-Est ont toutefois été confirmés par PCR :

- un cas de Dengue 3 au retour de Manille (Philippines), diagnostiqué au deuxième jour de maladie et rapidement pris en charge du point de vue médical et lutte antivectorielle,
- un cas de Dengue 4 contractée à Bali (Indonésie) repéré plus tardivement.

Aucun de ces deux cas n'a été suivi d'infections secondaires confirmant fort heureusement l'absence d'implantation locale de ces virus. Le virus DEN-4 en particulier représente un haut risque en Nouvelle-Calédonie car il n'a pas circulé depuis plus de 25 ans.



3 - ENQUÊTE SUR LE FONCTIONNEMENT DU RÉSEAU SENTINELLE DENGUE – SEPT. 2005

En septembre 2005, les médecins participant au réseau sentinelle ont été sollicités pour participer à une « mini enquête » sur le fonctionnement du réseau sentinelle.

Les buts étaient notamment d'évaluer :

- le niveau d'information des praticiens vis-à-vis de la situation locale de la Dengue au moment de l'enquête.
- l'état de veille du réseau vis-à-vis du risque de réintroduction d'un virus de la dengue en Nouvelle-Calédonie,
- l'adéquation du réseau vis-à-vis de ses missions notamment en évaluant les critères de recrutement des patients et la réactivité du laboratoire.

Un questionnaire a été envoyé à l'ensemble des sites sentinelles et dispensaires publics de Nouvelle-Calédonie (36 sites). 21, soit 58%, ont été retournés à l'IPNC.

Les résultats suivants ont été retrouvés :

- *Quelle est la connaissance instantanée des médecins sentinelle sur la situation épidémiologique locale ?*

Situation Dengue NC en Septembre 2005			Dernier type viral ayant circulé en NC		
Pas de circulation de virus	14	66,70%	DEN-1	7	33,30%
cas sporadiques	4	19,00%	DEN-2, 3 ou 4	2	33,30%
ne sait pas	3	14,30%	ne sait pas	7	33,30%
Total	21	100,00%	Total	21	100

La situation épidémiologique est globalement bien connue, les réponses « cas sporadiques » peuvent concerner les 2 cas importés signalés au moment de l'enquête. Le dernier type viral ayant circulé est moins souvent connu, toutefois les réponses « 3 » et « 4 » sont peut-être en relation avec ces cas importés. Les virus de type 1, 2 et 3 ont circulé activement au cours des 10 dernières années (DEN-1 : 2001-2004, DEN-2 : 1997-1999 et DEN-3 : 1994-1996). Le virus de type 4 est celui qui n'a pas circulé sur le territoire depuis le plus longtemps (1988) et aurait donc une certaine facilité pour diffuser largement dans la population.

- *En période inter-épidémique, quelles sont les étiologies envisagées puis retenues face à un patient cliniquement suspect de dengue ?*

Diagnostic différentiel évoqué en période inter épidémique face à un syndrome dengue-like			Etiologies confirmées ou retenues (autres que la dengue) des syndromes fébriles vus au cabinet :		
Grippe et syndromes grippaux	15	71%	Infections respiratoires hautes	18	86%
Leptospirose	13	62%	Infections urinaires	4	19%
Gastro-entérite	1	5%	Leptospirose	2	10%
Paludisme	1	5%	Gastro-entérite	1	5%
			Paludisme	1	5%

Les infections respiratoires sont le plus souvent évoquées et finalement retenues comme étiologie des tableaux fébriles. De façon intéressante on remarque que la leptospirose est souvent évoquée bien qu'elle soit rarement en cause.

Cette donnée témoigne clairement d'une sensibilisation forte à cette pathologie, bien qu'elle soit devenue plus rare depuis 3 ou 4 ans.

La mention du paludisme est intéressante mais doit bien évidemment être reliée à un contexte épidémiologique spécifique (retour récent d'une zone impaludée ou notion d'infections récurrentes à *Plasmodium vivax*).

A l'occasion du premier contact avec le patient, le recours aux examens biologiques d'orientation (numération, CRP...) est systématique dans 43% des sites ayant répondu et variable dans 52%. Le délai de mise à disposition de ces résultats est au plus d'un jour dans 81 % des sites, y compris en dispensaires.

Les patients suspects de dengue sont systématiquement informés par les médecins ayant répondu (100% des 21 sites répondants) des risques d'aggravation possibles de l'infection et des mesures antivectorielles à mettre en œuvre.

- *Sur quels critères le patient est-il inclus dans l'activité sentinelle ?*

Critères d'inclusion du patient dans l'activité sentinelle (établissement d'une fiche de renseignements et déclaration puis prescription des examens virologiques IgM et/ou PCR Dengue)			
Critères cliniques	Signes cliniques	12	57%
	Signes de gravité	1	5%
	Evolution clinique défavorable	1	5%
Critères para cliniques	Biologie	4	19%
Critères épidémiologiques	Epidémie en cours	4	19%
	Contexte épidémiologique	1	5%
	Recherche du premier cas	1	5%

Les critères de recrutement sont essentiellement cliniques : fièvre d'apparition brutale et au moins un des signes suivants : mal de tête, douleurs rétro orbitaires, myalgie, arthralgie ou éruption. En période inter épidémique, il ne semble pas licite de se limiter aux présentations graves ou d'attendre une évolution défavorable. En revanche, ces critères cités chacun une fois peuvent être applicables en période d'épidémie avérée quand les formes non compliquées ne font plus l'objet que de déclarations cliniques.

En l'absence de circulation virale actuelle, le contexte épidémiologique doit être absolument recherché à l'interrogatoire du patient : notion de voyage récent du patient (ou d'un de ses proches) avec précision des lieux et dates de retour. La notion d'« épidémie en cours » se justifie pour les présentations atypiques ou graves et dans le cadre du bilan d'extension de l'épidémie (patient résidant dans une commune / un quartier jusque là réputé indemne).

Mais c'est bien la notion importante de « **recherche du premier cas** » (citée une fois) qui constitue la mission la plus importante du réseau sentinelle.

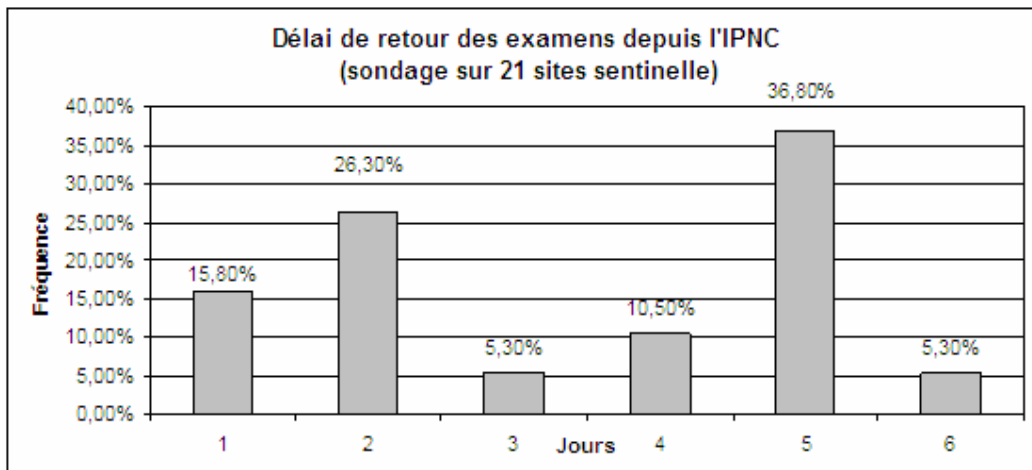
- *Evaluation du retour de résultats depuis l'Institut Pasteur*

Contact téléphonique avec le laboratoire de virologie de l'IPNC (27-26-66, poste 562)		
Exceptionnel	6	28,60%
Fréquent	11	52,40%
Systématique	4	19,00%

Le suivi des examens virologiques transmis suscite assez souvent un appel téléphonique vers le laboratoire.

Les délais déclarés pour le retour des résultats suivent une distribution bimodale : environ 40% des sites reçoivent les résultats en 2 jours et 40% en 5 à 6 jours. Ces différences rendent compte de circuits d'accès aux résultats parfois longs car mettant en jeu plusieurs intermédiaires ou l'envoi postal des comptes rendus mais aussi de flux d'analyses variables selon le contexte épidémiologique.

En période d'épidémie avérée, les tests IgM et PCR sont réalisés en 24 à 48 heures, alors qu'en période inter épidémique, ces tests, souvent demandés à titre de diagnostic d'élimination sont habituellement réalisés à raison d'une ou deux séries hebdomadaires. Toutefois, en cas de suspicion forte d'un cas d'importation au retour d'une zone à risque, ces examens peuvent être réalisés dans la demi journée ouvrée suivant le signalement au laboratoire. Dans tous les cas les examens positifs sont rendus par téléphone ou fax au prescripteur et à la DASS dès la validation du résultat.



4 – ACTIVITÉS DE DÉVELOPPEMENT ET EXPERTISE

En marge des activités de surveillance et diagnostic biologique, le laboratoire est également sollicité pour des travaux d'expertise. Ainsi en 2005 deux évaluations de réactifs ont été conduites :

- Une technique de recherche des IgM par agglutination de particules sensibilisées. Cette étude a été réalisée dans le cadre du Réseau Océanien de Surveillance de la Santé Publique (CPS/OMS) en collaboration avec le laboratoire de l'hôpital de Yap (Etats Fédérés de Micronésie). Ce réactif à la fois simple et de bonne qualité, en termes de sensibilité et spécificité est particulièrement adapté aux pays de la région Pacifique en raison d'un coût limité et de sa simplicité de mise en oeuvre qui ne requiert pas un niveau de technicité élevé ni des équipements spécifiques.
- Un test Elisa en phase de validation finale développé par la firme BioRad® pour la mise en évidence de l'antigène NS1. Ce test est positif durant la phase virémique du patient infecté par un virus de la dengue et constitue une alternative intéressante aux autres paramètres précoces : cultures virales ou PCR.

CONCLUSION

L'année 2005 a été caractérisée par l'absence de circulation des virus de la dengue en Nouvelle-Calédonie et probablement dans l'essentiel de la région du Pacifique insulaire. L'épidémie à virus de type 1 qui avait débutée mi 2000 dans la région semble donc désormais éteinte. La proximité de foyers actifs à la périphérie de la région, en Asie du sud-est et plus près en Australie (Queensland) constitue toutefois une menace permanente qui justifie la pérennisation d'une activité sentinelle tout au long de l'année. 2 cas importés en 2005 confirment cette nécessité.

Enfin d'autres Arbovirus sont également sous haute surveillance depuis mi-2005 : le virus Ross River qui montre une certaine activité en Australie et surtout le virus Chikungunya qui sévit sous la forme d'une épidémie d'une ampleur exceptionnelle à la Réunion. Bien que les flux de voyageurs soient limités entre les deux territoires, le risque n'est pas négligeable car les conditions d'une transmission efficace de ce virus sont réunies en Nouvelle-Calédonie : présence d'un vecteur compétent et absence totale d'immunité de groupe dans la population.

*Alain BERLIOZ-ARTHAUD,
IPNC, Centre de Biologie Médicale,
Laboratoire de diagnostic spécialisé.
E-mail : aberlioz@pasteur.nc*