

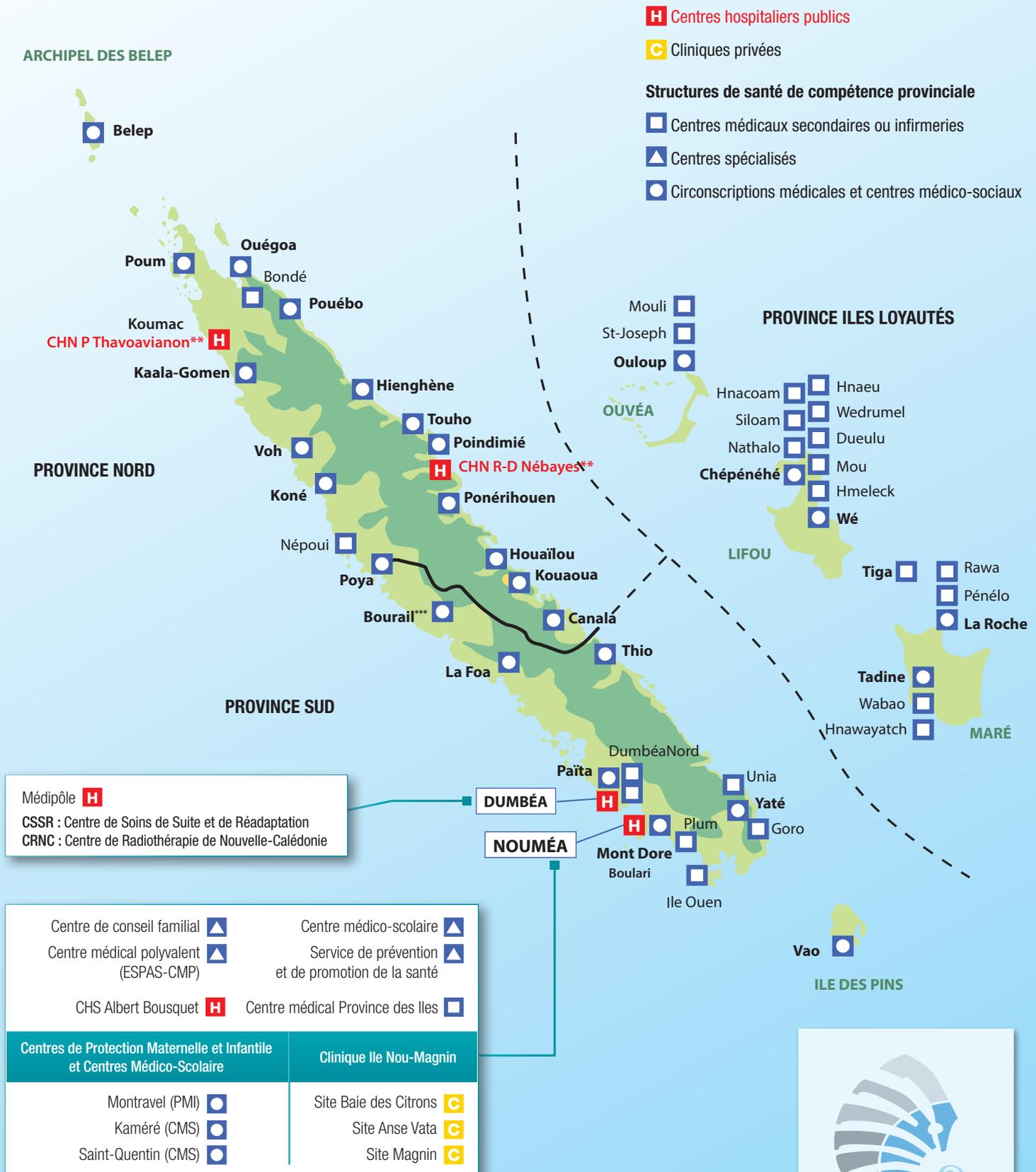


# Situation Sanitaire

en Nouvelle-Calédonie

# 2017

# Principales structures de santé de la Nouvelle-Calédonie\*



\* Les structures et le personnel de santé à la disposition de la population calédonienne sont détaillés dans le chapitre II : **Les services de santé.**

\*\* Les CHN de Koumac et Poindimié disposent d'une antenne médico-psychologique rattachée au CHS Albert Bousquet.

\*\*\* 6 lits de soins de suites et de rééducation à Bourail.

- Centre mère et enfant à Poindimié et à Koumac



2017

## Description et sévérité de l'épidémie de dengue en Nouvelle-Calédonie en 2017

### I.7.3.1 Introduction

Les manifestations cliniques de la dengue peuvent être très variées, cela peut aller d'une absence de symptômes au décès en passant par des formes symptomatiques non sévères à des formes symptomatiques sévères (Grange et al. 2014). C'est pourquoi, la classification de la dengue en fonction de ses manifestations cliniques est souvent débattue. Ainsi, l'Organisation Mondiale de la Santé a proposé une classification, permettant d'identifier des signes d'alerte ainsi que des signes de sévérité (OMS 2013).

Par ailleurs, plusieurs hypothèses ont été proposées pour tenter d'expliquer l'évolution de l'infection vers des formes sévères, dont :

- L'hypothèse immune, selon laquelle une infection secondaire par un sérotype hétérologue serait responsable d'une hyperperméabilité vasculaire. Celle-ci serait liée à la production lors de la première infection « d'anticorps facilitants » qui favoriseraient l'entrée du virus dans les cellules et leur réplication lors de la seconde infection (Halstead 2014). Ce phénomène a été nommé facilitation de l'infection dépendante des anticorps.

- L'hypothèse virale, selon laquelle il y aurait une exacerbation de la virulence de la souche virale après mutation spécifique d'une région du génome liée à cette virulence (Fragnaud, Paranhos-Baccalà, et Bedin 2014)

Les facteurs de risque individuels potentiels de sévérité sont l'âge (enfants et personnes âgées), les personnes obèses, les femmes enceintes, les personnes présentant certains antécédents médicaux ou comorbidités (maladies cardiaques, maladies chroniques comme le diabète, l'hypertension...) (World Health Organization 2011).

L'épidémie de 2017 a été déclarée le 5 janvier 2017 et a duré 7 mois. 4 379 personnes ont été déclarées dont 2 374 cas confirmés, 174 cas probables et 1 831 cas cliniques.

Même si l'épidémie de 2017 ne semble pas majeure en terme de nombre de cas, elle a marqué les esprits quant à sa sévérité suite aux décès en moins de deux mois de trois femmes âgées de 25, 30 et 40 ans et d'un homme de 39 ans tous sans antécédents médicaux connus. La mortalité due à cette maladie touche habituellement des personnes fragiles comme des enfants en bas âge, ou des personnes plus âgées avec des comorbidités (Pang, Leo, et Lye 2016).

### I.7.3.2 Méthodes

#### *Base initiale et type d'étude*

L'étude menée est une étude rétrospective des cas de dengue confirmés et hospitalisés au CHT entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 juillet 2017, ainsi que des cas de dengue confirmés non hospitalisés (quelque ce soit l'établissement). Les patients décédés au cours de la période d'étude avec un résultat de dengue confirmé, hospitalisés ou non sont également inclus

dans l'étude. Pour les patients hospitalisés, le recueil des données de l'étude est basé sur la déclaration obligatoire, le dossier d'hospitalisation et sur l'enquête téléphonique pour compléter les informations manquantes. Pour les patients non hospitalisés, ce recueil est effectué à partir de la déclaration obligatoire et de l'enquête téléphonique, complété par la récupération des résultats du laboratoire liés à l'infection dans les 15 jours suivant la date d'apparition des signes. Concernant les patients décédés, les informations ont été recueillies à partir du dossier patient et de l'enquête réalisée par les médecins de la DASS dans le cadre de l'investigation de cette MDO.

#### *Objectifs de l'étude*

L'objectif principal de cette étude est de décrire de manière détaillée l'épidémie de 2017 en Nouvelle-Calédonie, ainsi que les caractéristiques des patients ayant eu une dengue confirmée pendant la période du 1<sup>er</sup> janvier au 31 juillet 2017 (hospitalisés au CHT et non hospitalisés) vis-à-vis de la sévérité dans un premier temps.

Dans un second temps, cette étude a pour objectif de dégager des facteurs de sévérité de la dengue afin de pouvoir prédire la sévérité des patients au moment de la déclaration obligatoire.

### I.7.3.3 Résultats

#### *Les signes de sévérité*

Parmi les 383 patients hospitalisés, 57 (15%) l'ont été en raison d'un terrain fragile et 130 (34%) présentaient une forme sévère.

Les signes de sévérité les plus observés ont été les problèmes hépatiques avec des ASAT et ALAT  $\geq$  1000 UI/L (respectivement 14% et 6,3% des hospitalisés).

Parmi les 388 patients non hospitalisés, 2 ont développé des signes de sévérité (0,5%) : une personne ayant eu une hémorragie sévère (plaquette  $<$  10 000 et saignements) et une personne ayant eu des ALAT hépatiques  $\geq$  1000 UI/L. Deux personnes sont décédées sans avoir été hospitalisées, pour l'une d'elles soignée pour une autre infection, il n'y avait pas eu suspicion de dengue initialement mais des signes hémorragiques majeurs ont été observés.

Dans notre population d'étude nous avons au total 134 patients ayant développé une dengue sévère.

#### *Description des patients sévères et non sévères et facteurs de risque*

L'étude des caractéristiques générales des patients a permis de mettre en évidence un lien significatif entre la sévérité et l'âge (classes d'âge des 20-30 ans et des plus de 60 ans plus à risque que les 30-40 ans) et entre la sévérité et la communauté d'appartenance (les communautés mélanésienne et polynésiennes semblent plus à risque que la communauté européenne).

A noter que la grossesse n'est pas ressortie comme étant un facteur de risque pour les femmes.

En ce qui concerne les comorbidités, on remarque que l'obésité, l'hypertension artérielle, le diabète, l'insuffisance rénale, les cardiopathies, la dyslipidémie et l'hépatite B sont significativement associées à une sévérité de la dengue. Ce qui n'est pas le cas des maladies pulmonaires et des cancers (Tableau 1).

Comorbidités	Sévère (134)	Non sévère (637)	OR [IC 95%], p
<b>Obésité</b>			
Non	44 (67,2%)	521 (81,8%)	Référence
Oui	44 (32,8%)	116 (18,2%)	2,2 [1,4-3,3] p<0,01
<b>HTA</b>			
Non	99 (73,9%)	576 (90,4%)	Référence
Oui	35 (26,1%)	61 (9,6%)	3,3 [2,1-5,3] p<0,01
<b>Diabète</b>			
Non	120 (89,6%)	604 (94,8%)	Référence
Oui	14 (10,4%)	33 (5,2%)	2,1 [1,1-4,1] p=0,03
<b>Insuffisance rénale</b>			
Non	129 (96,3%)	633 (99,4%)	Référence
Oui	5 (3,7%)	4 (0,6%)	6,1 [1,5-25,9] p=0,01
<b>Cardiopathie</b>			
Non	124 (92,5%)	616 (96,7%)	Référence
Oui	10 (7,5%)	21 (3,3%)	2,4 [1,0-5,1] p=0,04
<b>Dyslipidémie</b>			
Non	124 (92,5%)	612 (96,1%)	Référence
Oui	10 (7,5%)	25 (3,9%)	2,9 [1,4-5,6] p<0,01
<b>Hépatite B</b>			
Non	131 (97,8%)	635 (99,7%)	Référence
Oui	3 (2,2%)	2 (0,3%)	7,1 [1,1-61,4] p=0,04
<b>Maladie pulmonaire</b>			
Non	126 (94,0%)	581 (91,2%)	Référence
Oui	8 (6,0%)	56 (8,8%)	0,7 [0,3-1,4] p=0,3
<b>Cancer</b>			
Non	128 (95,5%)	623 (97,6%)	Référence
Oui	6 (4,5%)	14 (2,2%)	2,1 [0,7-5,4] p=0,2

Tableau 1 : Comorbidités des patients sévères et non sévères, odds ratio, intervalle de confiance à 95% et valeur de p du test d'indépendance.

En ce qui concerne les traitements pris par les patients au cours de l'infection de la dengue, la prise d'AAP (antiagrégants plaquettaires) ainsi que d'anticoagulants semble associée de manière significative à la sévérité.

Nous nous sommes également intéressés aux consommations à risque des patients, il s'agit d'informations uniquement déclaratives et le tabagisme semble être lié de manière significative à la sévérité de la dengue (avec les précautions quant à l'interprétation et la sous déclaration possible de ces items).

## Les signes d'alerte

Dans le Tableau 2, nous pouvons observer que 93,3% des personnes ayant développé une forme sévère ont eu au moins un signe d'alerte, ce qui est significativement plus que les non sévères (45,7%). Chaque signe de sévérité est significativement associé à une forme sévère de dengue en univarié.

De plus, le fait d'avoir au moins 2 signes d'alerte semble plus associé à la sévérité que d'avoir un seul signe d'alerte (OR=24.3 versus OR=10,8).

Signes	Sévères (134)	Non sévères (637)	OR [IC 95%], p
<b>Signes d'alerte</b>			
Non	9 (6,7%)	346 (54,3%)	Référence
Oui	125 (93,3%)	291 (45,7%)	16,2 [8,5-35,0] p<0,001
<b>Saignement des muqueuses</b>			
Non	45 (33,6%)	491 (77,1%)	Référence
Oui	89 (66,4%)	146 (22,9%)	6,6 [4,4-10,0] p<0,001
<b>Accumulation liquidienne clinique (œdèmes)</b>			
Non	116 (86,6%)	602 (94,5%)	Référence
Oui	18 (13,4%)	35 (5,5%)	2,7 [1,4-4,8] p<0,001
<b>Douleurs abdominales</b>			
Non	73 (54,5%)	513 (80,5%)	Référence
Oui	61 (45,5%)	124 (19,5%)	3,5 [2,3-5,1] p<0,001
<b>Vomissements persistants</b>			
Non	120 (89,6%)	603 (94,7%)	Référence
Oui	14 (10,4%)	34 (5,3%)	2,1 [1,0-3,9] p=0,03
<b>Hépatomégalie</b>			
Non	126 (94,0%)	628 (98,6%)	Référence
Oui	8 (6,0%)	9 (1,4%)	4,4 [1,6-12,0] p=0,004
<b>Augmentation de l'hémocrite et diminution de la numération plaquettaire</b>			
Non	103 (76,9%)	595 (93,4%)	Référence
Oui	31 (23,1%)	42 (6,6%)	4,3 [2,5-7,1] p<0,001
<b>Léthargie anxiété</b>			
Non	108 (80,6%)	586 (92,0%)	Référence
Oui	26 (19,4%)	51 (8,0%)	2,8 [1,6-4,6] p<0,001
<b>Nombre de signes d'alerte</b>			
0	9 (6,7%)	346 (57,3%)	Référence
1	50 (37,3%)	175 (27,5%)	10,8 [5,4-24,1] p<0,001
2 ou +	75 (56,0%)	23 (18,2%)	24,3 [12,39-53,9] p<0,001

Tableau 2 : Signes d'alerte observés chez les personnes sévères et non sévères



a été retrouvé dans d'autres travaux (Guzman et al. 1984; Pang et al. 2012), nos résultats sont donc cohérents. En univarié, le tabagisme peut être considéré comme un facteur de risque de sévérité, ce qui va dans le sens des travaux réalisés au Brésil sur la mortalité liée à la dengue (Amâncio et al. 2015). De plus, comme montré dans d'autres travaux, il semblerait que la sévérité soit liée à des comorbidités. L'obésité (Zulkipli et al. 2018), l'hypertension artérielle (Pang et al. 2012), le diabète (Pang et al. 2012; Lee et al. 2006), l'insuffisance rénale (Amâncio et al. 2015), les cardiopathies (Pang et al. 2017) et la dyslipidémie sont significativement associées à une sévérité de la dengue. Il est donc important qu'elles apparaissent également sur la déclaration obligatoire.

Comme montré dans des études récentes (Yung et al. 2015; Rocha et al. 2017), le sérotype de dengue ne semble pas influencer sur la sévérité de l'infection. Par contre, le fait d'avoir eu une dengue antérieure (confirmée par des résultats biologiques) semble être lié à une forme sévère de manière significative ce qui va dans le sens de l'hypothèse de facilitation

de l'infection dépendante des anticorps. Ceci est en accord avec ce qui a été mis en évidence dans une méta-analyse publiée en 2016 (Soo et al. 2016). Par contre, la simple déclaration d'avoir fait une dengue antérieure n'est pas liée à la sévérité.

Le fait d'avoir eu une infection antérieure au Zika ne semble pas liée à une forme sévère de la dengue, ce qui ne va pas dans le sens d'un travail réalisé sur des souris (Fowler et al. 2018).

Dans cette étude nous avons décidé d'élaborer un outil prédictif de sévérité qui peut être utilisé dès la première consultation au moment de la déclaration obligatoire, avant d'avoir des résultats biologiques. Cet outil est basé sur les deux modèles prédictifs que nous avons élaborés, l'un « féminin » et l'autre « masculin ». Les résultats moyens et médians des différents échantillons sont plutôt encourageants avec notamment des valeurs prédictives négatives élevées (>95%), ainsi les modèles ont tendance à exclure le risque d'être sévère avec confiance.

### 1.7.3.5 Références

- Amâncio, Frederico Figueiredo, Tiago Pires Heringer, Cristina da Cunha Hueb Barata de Oliveira, Liliâne Boaventura Fassy, Frederico Bruzzi de Carvalho, Daniela Pagliari Oliveira, Claudio Dornas de Oliveira, et al. 2015. « Clinical Profiles and Factors Associated with Death in Adults with Dengue Admitted to Intensive Care Units, Minas Gerais, Brazil ». *PLOS ONE* 10 (6): e0129046. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129046>.
- Bouldouyre, M. A., F. Baumann, A. Berlioz-Arthaud, E. Chungue, et F. Lacassin. 2006. « Factors of Severity at Admission during an Epidemic of Dengue 1 in New Caledonia (South Pacific) in 2003 ». *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 38 (8): 675-81. <https://doi.org/10.1080/00365540600606432>.
- DASS. 2017. « Documents, rapports, études | Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle-Calédonie ». Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle-Calédonie. <https://dass.gouv.nc/votre-sante/documents-rapports-etudes>.
- Flamand, Claude, Camille Fritzell, Christelle Prince, Philippe Abboud, Vanessa Ardillon, Luisiane Carvalho, Magalie Demar, et al. 2017. « Epidemiological Assessment of the Severity of Dengue Epidemics in French Guiana ». *PLOS ONE* 12 (2): e0172267. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172267>.
- Fowler, Angela M., William W. Tang, Matthew P. Young, Anila Mamidi, Karla M. Viramontes, Melanie D. McCauley, Aaron F. Carlin, et al. 2018. « Maternally Acquired Zika Antibodies Enhance Dengue Disease Severity in Mice ». *Cell Host & Microbe* 24 (5): 743-750.e5. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.09.015>.
- Fragnoud, Romain, Glauca Paranhos-Baccalà, et Frédéric Bedin. 2014. « Dengue sévère : des hypothèses de la pathogénicité aux outils de pronostic ». *Virologie* 18 (2): 59-74. <https://doi.org/10.1684/vir.2014.0561>.
- Grange, Laura, Etienne Simon-Lorière, Anavaj Sakuntabhai, Lionel Gresh, Richard Paul, et Eva Harris. 2014. « Epidemiological Risk Factors Associated with High Global Frequency of Inapparent Dengue Virus Infections ». *Frontiers in Immunology* 5 (juin). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00280>.
- Guzman, Maria G., G.P. Kouri, J. Bravo, Maritza Soler, Susana Vazquez, Marianila Santos, R. Villaescusa, P. Basanta, Gloria Indan, et J.M. Ballester. 1984. « Dengue Haemorrhagic Fever in Cuba. II. Clinical Investigations ». *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 78 (2): 239-41. [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(84\)90286-4](https://doi.org/10.1016/0035-9203(84)90286-4).
- Halstead, Scott B. 2014. « Dengue Antibody-Dependent Enhancement: Knowns and Unknowns ». *Microbiology Spectrum* 2 (6). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.AID-0022-2014>.
- Lee, Min-Sheng, Kao-Pin Hwang, Tun-Chieh Chen, Po-Lian Lu, et Tyen-Po Chen. 2006. « Clinical Characteristics of Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in a Medical Center of Southern Taiwan during the 2002 Epidemic ». *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection = Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi* 39 (2): 121-29.
- Marois, Ingrid. 2018. « Étude des patients hospitalisés lors de l'épidémie de dengue de 2017 en Nouvelle-Calédonie et élaboration d'un modèle prédictif de dengue sévère - document ». Médecine humaine et pathologie, Bordeaux. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01878070/document>.
- OMS. 2013. « Guide pour la prise en charge clinique de la dengue ». Organisation mondiale de la Santé. [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85736/9789242504712\\_fre.pdf;jsessionid=70A37CD0A5CCF59B7150F14E448937EF?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85736/9789242504712_fre.pdf;jsessionid=70A37CD0A5CCF59B7150F14E448937EF?sequence=1).
- Pang, Junxiong, Jung Pu Hsu, Tsin Wen Yew, Yee Sin Leo, et David C. Lye. 2017. « Diabetes, cardiac disorders and asthma as risk factors for severe organ involvement among adult dengue patients: A matched case-control study ». *Scientific Reports* 7 (janvier). <https://doi.org/10.1038/srep39872>.
- Pang, Junxiong, Yee-Sin Leo, et David C. Lye. 2016. « Critical Care for Dengue in Adult Patients: An Overview of Current Knowledge and Future Challenges ». *Current Opinion in Critical Care* 22 (5): 485. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000339>.
- Pang, Junxiong, Agus Salim, Vernon J. Lee, Martin L. Hibberd, Kee Seng Chia, Yee Sin Leo, et David C. Lye. 2012. « Diabetes with Hypertension as Risk Factors for Adult Dengue Hemorrhagic Fever in a Predominantly Dengue Serotype 2 Epidemic: A Case Control Study ». *PLoS Neglected Tropical Diseases* 6 (5). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001641>.
- Rocha, Benigno A. M., Adriana O. Guillard, Angela F. L. T. Argolo, Marianna Peres Tassara, Lucimeire A. da Silveira, Isabela C. Junqueira, Marília D. Turchi, Valéria C. R. Féres, et Celina M. T. Martelli. 2017. « Dengue-Specific Serotype Related to Clinical Severity during the 2012/2013 Epidemic in Centre of Brazil ». *Infectious Diseases of Poverty* 6 (1): 116. <https://doi.org/10.1186/s40249-017-0328-9>.
- Soo, Kuan-Meng, Bahariah Khalid, Siew-Mooi Ching, et Hui-Yee Chee. 2016. « Meta-Analysis of Dengue Severity during Infection by Different Dengue Virus Serotypes in Primary and Secondary Infections ». *PloS One* 11 (5): e0154760. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154760>.
- World Health Organization. 2011. « Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever ». World Health Organization. [http://www.searo.who.int/vector\\_borne\\_tropical\\_diseases/documents/SEAROTPS60/en/](http://www.searo.who.int/vector_borne_tropical_diseases/documents/SEAROTPS60/en/).
- Yung, Chee-Fu, Kim-Sung Lee, Tun-Linn Thein, Li-Kiang Tan, Victor C. Gan, Joshua G. X. Wong, David C. Lye, Lee-Ching Ng, et Yee-Sin Leo. 2015. « Dengue Serotype-Specific Differences in Clinical Manifestation, Laboratory Parameters and Risk of Severe Disease in Adults, Singapore ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 92 (5): 999-1005. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0628>.
- Zulkipli, Mohd Syis, Maznah Dahlui, Nor'ashikin Jamil, Devi Peramalah, Hoe Victor Chee Wai, Awang Bulgiba, et Sanjay Rampal. 2018. « The association between obesity and dengue severity among pediatric patients: A systematic review and meta-analysis ». *PLoS Neglected Tropical Diseases* 12 (2). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006263>.





**Direction des Affaires Sanitaires et Sociales  
de la Nouvelle-Calédonie**  
Service de santé publique  
**Tél : 24 37 00 / Fax : 24 37 14**  
Email : [dass@gouv.nc](mailto:dass@gouv.nc)  
Site web : [www.dass.gouv.nc](http://www.dass.gouv.nc)