



INSTITUT PASTEUR
DE NOUVELLE CALEDONIE

RAPPORT TECHNIQUE



ANNEE 2004



INSTITUT PASTEUR
DE NOUVELLE CALEDONIE

Directeur : Dr Paul MARTIN

RAPPORT TECHNIQUE

ANNEE 2004

SOMMAIRE GENERAL

INTRODUCTION	3
PRÉSENTATION GÉNÉRALE	7
L'ANNÉE 2004 EN QUELQUES CHIFFRES	8
ORGANIGRAMME FONCTIONNEL DE L'INSTITUT PASTEUR DE NOUVELLE-CALÉDONIE	10
ORGANIGRAMME DÉTAILLÉ.....	11
LES INVESTISSEMENTS EN 2004	14
COLLABORATIONS SCIENTIFIQUES.....	15
ACTIVITES DE DIAGNOSTIC	17
GENERALITES	18
ACTIVITES DU CENTRE DE BIOLOGIE MEDICALE	19
HEMATOLOGIE.....	20
BACTERIOLOGIE.....	21
HYGIENE HOSPITALIERE.....	28
PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE	31
MYCOBACTERIES.....	33
SERO-IMMUNOLOGIE	35
LEPTOSPIRES	41
VIROLOGIE.....	42
LABORATOIRE D'ANATOMIE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	44
LABORATOIRE HYGIENE ET ENVIRONNEMENT	55
ACTIVITES DE SANTE PUBLIQUE	59
ACTIVITES DU REGISTRE DU CANCER DE NOUVELLE-CALEDONIE	61
RESISTANCES BACTERIENNES AUX ANTIBIOTIQUES.....	86
ETUDE DE LA SENSIBILITÉ DES SOUCHES D' <i>ESCHERICHIA COLI</i> ISOLÉES DES INFECTIONS URINAIRES COMMUNAUTAIRES EN NOUVELLE-CALEDONIE.....	90
BILAN D'UNE ANNÉE DE SURVEILLANCE DE LA GRIPPE EN NOUVELLE-CALÉDONIE (ANNÉE 2004)	93
DÉPISTAGE ET SUIVI BIOLOGIQUE DE L'INFECTION PAR LE VIH BILAN D'ACTIVITÉ POUR L'ANNÉE 2004	99
BILAN D'UNE ANNÉE DE SURVEILLANCE DE LA LEPTOSPIROSE EN NOUVELLE-CALÉDONIE (ANNÉE 2004)..	103
BILAN D'UNE ANNÉE DE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE LA DENGUE NOUVELLE-CALÉDONIE (ANNÉE 2004).....	108
SURVEILLANCE DES MOUSTIQUES VECTEURS EN NOUVELLE-CALEDONIE	113
DONNEES STATISTIQUES SUR LE PALUDISME D'IMPORTATION	120
RÉSEAU RÉGIONAL LABNET	123
ACTIVITES DE RECHERCHE.....	127
EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS PAR LE VIRUS HTLV-1 AU VANUATU.....	129
MISE AU POINT ET VALIDATION DU DIAGNOSTIC DE LA LEPTOSPIROSE PAR PCR EN TEMPS REEL (TECHNIQUE SYBR GREEN SUR LIGHTCYCLER)	134
EPIDEMIOLOGIE DU MESOTHELIOME EN NOUVELLE-CALEDONIE ET DE LA DENGUE EN MILIEU HOSPITALIER.....	136
AUTRES ACTIVITES.....	155
FORMATION CONTINUE.....	157
ENSEIGNEMENTS ET ACCUEIL DE STAGIAIRES	159
PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES – MEMOIRES - COMMUNICATIONS.....	161
COLLOQUES, CONGRES, REUNIONS SCIENTIFIQUES, COMMISSIONS, VISITES	163
FINANCEMENT	165

INTRODUCTION

PRESENTATION GENERALE	7
L'ANNEE 2004 EN QUELQUES CHIFFRES	8
ORGANIGRAMME FONCTIONNEL DE L'INSTITUT PASTEUR DE NOUVELLE-CALEDONIE	10
ORGANIGRAMME DETAILLE.....	11
LES INVESTISSEMENTS EN 2004	14
COLLABORATIONS SCIENTIFIQUES	15

PRESENTATION GENERALE

L'année 2004, rappelons-le (voir l'introduction au précédent Rapport Annuel) a été une année charnière, une année de transition. Le plan stratégique de développement, approuvé au début 2004, a commencé à être timidement mis en place. Sur le plan du fonctionnement de l'Institut, le Conseil de Direction a été créé et se réunit très régulièrement. Dans un Institut qui a, par le passé, connu de graves turbulences à sa direction, cet organe de conseil est un outil efficace et essentiel. Petit à petit, plus de « transversalité » a été introduit dans le fonctionnement de l'Institut, mais aussi plus de transparence, avec un effort constant de dialogue et d'information, plus de transparence financière avec, pour la première fois, un budget de recherche autonome, clair et précis, plus de transparence sociale enfin, avec les décisions (prises en 2004, et jusqu'en 2005) qui ont régularisé de nombreuses situations qui n'étaient pas en conformité avec la réglementation.

Un premier groupe de recherches en bactériologie a été installé en 2004, et a vu ses activités et son personnel se renforcer en 2005. Les premiers résultats scientifiques sont déjà au rendez-vous. En 2006, ce groupe va encore se renforcer. Par ailleurs, une meilleure exploitation des résultats des activités de diagnostic et de surveillance en santé publique (grippe, dengue, études hospitalières, registre du cancer, etc.) a été réalisée, et montre aujourd'hui en 2005 combien ces données sont intéressantes pour la santé publique, et combien elles peuvent servir de socle à des programmes de recherche. La visibilité de ces

liens entre la santé publique et la recherche sera plus manifeste encore en 2005.

Un nouvel organigramme, lisible et fonctionnel, vient remplacer le précédent, qui était compliqué et difficilement utilisable. Les deux grands **Services** (i.e. 'au service' des 'activités de production' de l'entreprise), les Services Administratifs et Financiers et les Services Techniques, viennent appuyer les trois grandes **Activités** productrices de l'Institut : les Activités de Diagnostic, les Activités de Santé Publique et les Activités de Recherches. Ce nouvel organigramme décrit bien l'ensemble des fonctionnalités internes (les services) et externes (les activités) de l'Institut, chacun se retrouvant à sa (ou à ses) place(s). Il permet surtout, grâce à une comptabilité analytique devenue enfin une réalité, la construction d'un budget général réaliste, d'un budget recherche et, en 2006, d'un budget santé publique. C'était une exigence du contrôle financier, elle a été rapidement atteinte.

Enfin, 2004 a été une année pendant laquelle de nombreux travaux de rénovation et d'extension ont été entrepris et, pour certains, réalisés. Cette nécessaire modernisation se poursuivra en 2005 et probablement en 2006. Elle accompagne la réorganisation de l'IPNC, ses nouveaux équipements et ses programmes de recherches en plein développement. Dès 2006, des indicateurs d'activité et de qualité devront être mis en place.

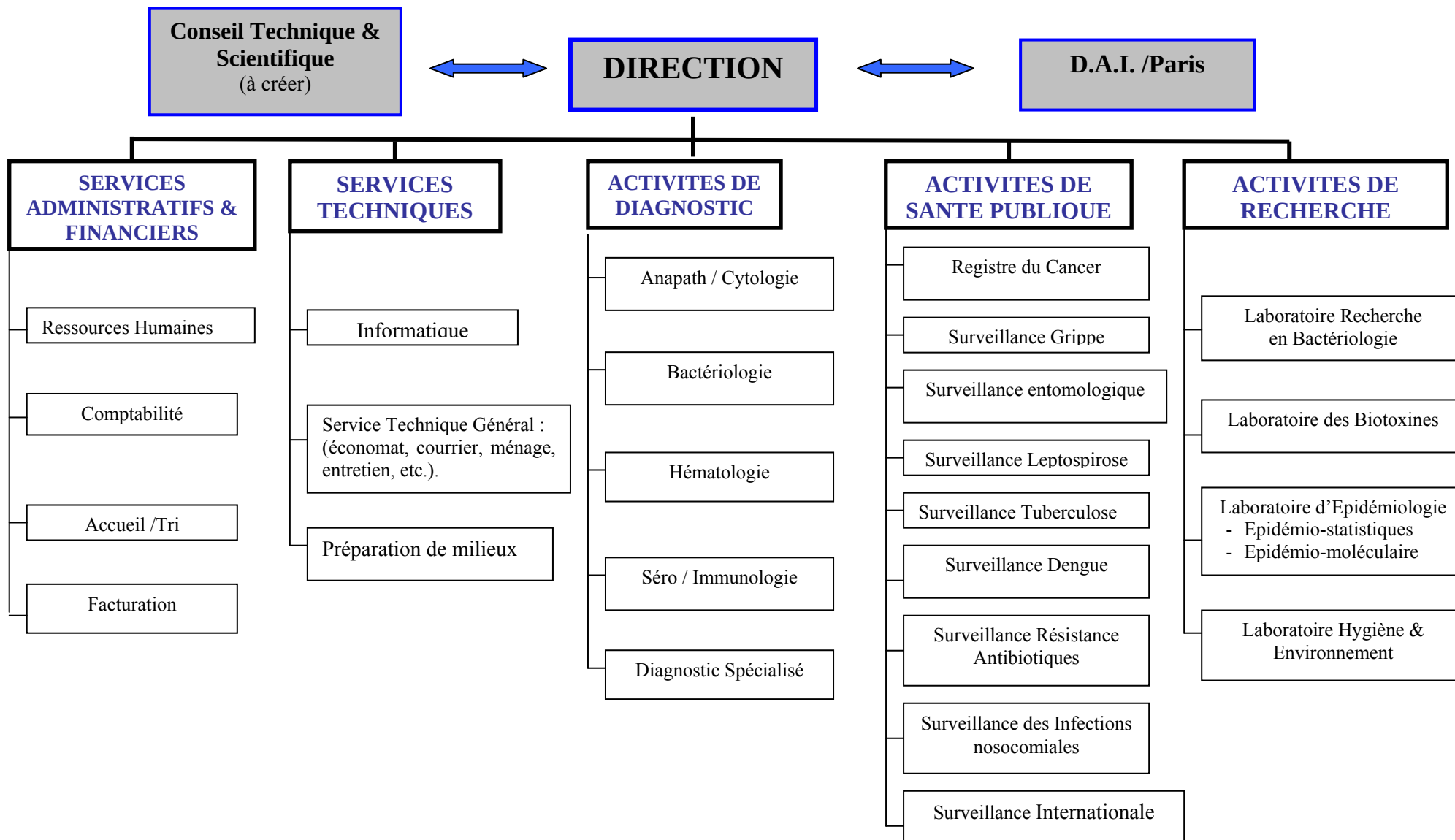
Paul M.V. MARTIN
Directeur de l'Institut Pasteur de
Nouvelle-Calédonie

L'ANNEE 2004 EN QUELQUES CHIFFRES

	2004	2003	2002
Personnel			
Effectif total	80 + 1*	82 + 2 *	79 + 5 *
Scientifique	7 + 1*	7 + 2 *	8 + 1 *
Technique	41	43	42
Administratif	26	26	24
Service général	6	6	5
* Etudiant sur programme, interne, VCAT			
Budget total en M. FCFP			
Personnel (Budget I.P.N.C. + Budget Territoire)	482	449	381
Fonctionnement	369	365	338 *
Investissement	67	32	25
Total	918	846	744
* erratum aux données 2002 (lire 338 au lieu de 448)			
Activités de Diagnostic			
Nombre d'actes (x1000)	242	312	296
Nombre de B/BP (x1000)	11 819	13 109	12 312
Valeurs moyenne des actes	48	42	41,5
Activités de Surveillance Epidémiologique			
1) Cancers diagnostiqués au Laboratoire d'Anatomie Cytologie Pathologiques			
Nombre de diagnostics de cancer	558	555	543
Nombre de cas concernés	339	331	347
Nombre d'exams pratiqués	3 933	3 664	3 470
Nombre de dossiers patients	3 381	3 198	3 100
Dépistage du cancer du col utérin			
Frottis de dépistage	19 596	10 047	8 965
Lésions intra-épithéliales	185	216	278
Carcinome du col utérin	8	5	7
2) Surveillance de la grippe (réseau sentinelle)			
Sujets suspects	231	181	207
Cas de grippe A	54	60	89
Cas de grippe B	3	0	18

	2004	2003	2002
Activités de Surveillance Epidémiologique (suite)			
3) Surveillance de l'infection à VIH			
Dépistages	4093	5 074	5 143
Cas confirmés	0	3	9
4) Surveillance de la leptospirose			
Examens pratiqués	1338	1 984	1 476
Cas de leptospirose confirmés	37	11	35
PCR réalisées	130	159	165
5) Surveillance de la dengue			
Sujets suspects	2728 *	7 795	1 279
Cas de dengue confirmés	522 **	2 729	134
PCR dengue réalisées	179	1 556	607
* dont 73 de Wallis & Futuna et 92 de Palau, Vanuatu, Guam, Chuuk et YAP			
** dont 17 de Wallis & Futuna et 45 de Palau, Vanuatu, Guam, Chuuk et YAP			
6) Surveillance entomologique :			
Moustiques récoltés identifiés	27 493	24 158	23 848
Activités de Formation			
Encadrement de stages (semaines)		27	49
Encadrement scientifique :			
Internat de Biologie polyvalente		1	1
Etudiant sur programme		1	1

ORGANIGRAMME FONCTIONNEL DE L'INSTITUT PASTEUR DE NOUVELLE-CALEDONIE



ORGANIGRAMME DETAILLE

Direction

- Directeur	: Paul MARTIN, DM, Dr Sc, HDR	Budget I.P. Paris
- Directeur Administratif et Financier	: C. Quintin	I.P. Paris
- Secrétariat de Direction	: K. Cabin-Castel	Territoire

Direction Administrative et Financière

- Directeur Administratif et Financier	: C. Quintin	I.P. Paris
- Chef Comptable	: I. Le Moal	I.P.N.C.
- Comptable	: C. Moeali	I.P.N.C.
- Bureau des Ressources Humaines	: K. Lacabanne	I.P.N.C.
- Economat	: J. Marchand	I.P.N.C.
- Section des Produits Biologiques	: C. Hannecart	Territoire
- Section du Matériel	: A. Selemago	Territoire
	: J. Leao Kitu	I.P.N.C.
- Bureau du Courrier	: F. Athale	Territoire
- Facturation	: C. Letocart	I.P.N.C.
	: N. Paprocki	I.P.N.C.
	: N. Mataïka	I.P.N.C.
- Service Général	: P. Gopoea	Territoire
	: H. Hmae	Territoire
	: M. Hmae	Territoire
	: L. Kouriane	Territoire
	: J. Uregei	Territoire

Service Statistique, Epidémiologie

- Responsable	: F. Baumann, DEA Sc	I.P.N.C.
- Secrétaire	: S. Treptow	I.P.N.C.

Service Informatique

- Responsable	: M. Dubarry	I.P.N.C.
- Technicien	: R. Renaud	I.P.N.C.

Division scientifique

Centre de Biologie Médicale

- Directeurs Adjoints	: A. Berlioz-Arthaud, Dr Ph	Territoire
	: B. Garin, DM (jusqu'au 15/09/04)	Territoire
	: R. Goursaud, DM	I.P. Paris
- Internes en Biologie Médicale (Bactériologie)	: S. Le Hello, Ph (jusqu'au 30/04/04)	I.P.N.C.
	: S. Chaverot, Ph (du 1/05/04 au 31/10/04)	I.P.N.C.
	: V. Falcot, Int. Ph (à compter du 01/11/04)	I.P.N.C.
- Secrétariat de Bactériologie	: R. Dambreville	I.P.N.C.
- Laboratoire de Bactériologie	: C. Lethezer (Surveillante)	Territoire
- Techniciens	: R. Benard	Territoire
	: C. Arroyo	Territoire

	: D. Girault	Territoire
	: O. Icardi	Territoire
	: S. Tourancheau	Territoire
	: S. Mroz	Territoire
	: J. Bernard	Territoire
	: I. Keletaona	I.P.N.C.
	: D. Mondet	Territoire
	: P. Salgueiro	I.P.N.C.
	: M. Vaagahu	Territoire
	: I. Lecuyer	Territoire
	: C. Bonkoski	I.P.N.C.
	: P. Frette	I.P.N.C.
- Aide préparatrice de laboratoire	: C. Taxier	I.P.N.C.
- Laboratoire Hygiène et Environnement		
- Responsable	: A-M. Perchec-Merien, Dr Vet	I.P.N.C.
- Techniciennes	: S. Couston	I.P.N.C.
	: E. Hely-Joly (mi-temps)	I.P.N.C.
- Laboratoire de Séro-Immunologie et Virologie	: C. Rota (Surveillant)	Territoire
- Techniciens	: L. Massenet	I.P.N.C.
	: D. Moleana	Territoire
	: M. Rousselot	Territoire
	: D. Triballi	Territoire
	: E. Hemelsdael	Territoire
	: M. Rolly	Territoire
	: S. Troc	Territoire
	: C. Bouteiller (mi-temps)	Territoire
- Laboratoire d'Hématologie		
- Responsable	: S. Le Hello	I.P.N.C.
- Techniciens	: A. Aramion	Territoire
	: P. Lusso	Territoire
	: S. Laffont	I.P.N.C.
	: S. Andruet (CDD)	I.P.N.C.
	: A. Larose (CDD)	
- Accueil (Secrétaires)	: S. Kasal	Territoire
	: C. Tauhola (CDD)	I.P.N.C.
- Prélèvements – Vaccinations (Infirmières)	: O. Noëllat	I.P.N.C.
	: B. Grondin (mi-temps)	I.P.N.C.
	: P. Puyo (mi-temps)	I.P.N.C.
- Service Tri – Décantation (Secrétaires)	: J. Tuaiva	Territoire
	: S. Paprocki	I.P.N.C.
	: C. Hnalep (CDD)	I.P.N.C.
	: V. Jeannette	I.P.N.C.
- Technicien	: A. Rivaton	Territoire

Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques

- Chef de Laboratoire	: Y. Rougier, MD	I.P. Paris
- Secrétariat	: K. Porterat	Territoire
	: A-L. Lethezer	I.P.N.C.
- Laboratoire d'Anatomie Pathologique	: L. Vidal	Territoire
	: E. Tuheiava	Territoire
- Laboratoire de Cytologie Pathologique	: J. Dokunengo	Territoire
	: P. Noëllat	Territoire
	: A. Nomoredjo	Territoire

Laboratoires de Recherches

- Programme Leptospirose		
Responsable	: F. Merien, Dr Vet	I.P. Paris
Technicien	: F. Charavay	Territoire
- Programme Arbovirus/Entomologie		
Technicien	: L. Guillaumot	I.P.N.C.
Technicien	: A. Mortelecque	Territoire
- Programme HTLV-I		
Cadre Scientifique	: O. Cassar	I.P. Paris

LES INVESTISSEMENTS EN 2004

1 - EQUIPEMENT SCIENTIFIQUE

- 1 System photoprint
- 1 Light cyclor Roche
- 1 Turbitimer OVHT 03 Behring
- 1 Chef DRIII Chiller System
- 2 Pipettes ATB électronique
- 1 Piège à moustiques UV Trap
- 1 Piège à moustiques *Aedes*
- 1 Densimat
- 1 Luminomètre DML 2000 Digène
- 1 Bain-marie BI00330
- 1 Microscope DM LB LEICA

2 - MATERIEL INFORMATIQUE

- 1 Micro-ordinateur portable
- 6 Micro-ordinateurs
- 1 Imprimante
- 4 Switches réseau

3 - MATERIEL NON SCIENTIFIQUE

- 3 Mobiliers de bureau
- 1 Borne téléphone DECT interne
- 1 Jerrican inox + bouchon vis
- 1 Groupe électrogène Genelec
- 1 Appareil photo numérique

4 - AMENAGEMENT DES LOCAUX

- 11 Climatiseurs Split
- 4 Conteneurs isolés alu
- 2 Aménagement Labos 12 et 14
- 2 Aménagement rayonnages dans conteneurs
- 2 Travaux d'électricité
- 1 Aménagement apprentis en local technique
- 1 Clôture parking
- 2 Systèmes d'alarme
- 1 Aménagement locaux sous carport : labo, bureau, local technique froid.
- 1 Aménagement bureau administratif
- 1 Aménagement WC public
- 1 Grille ondulée électrique
- 1 Construction d'un abri pour groupe électrogène

5 - LOGICIELS

- 3 Logiciels

COLLABORATIONS SCIENTIFIQUES

Aaskov J.	Queensland University of Technology School of Life Sciences – Brisbane - Australia
Baranton G.	Unité de Bactériologie Moléculaire et Médicale – Institut Pasteur à Paris
Barbe C.	Service de Pneumologie – CHT Gaston Bourret - Nouméa
Barr I./ Hampson A.	WHO Collaborating centre for influenza – Melbourne - Australie
Brown M.	The Children’s Hospital at Westmead – Sydney - Australie
Capron F.	Anatomie Pathologique – Hôpital Pitié Salpêtrière – Paris
Capuano C.	Organisation Mondiale de la Santé - Vanuatu
Chenard M.P.	Anatomie Pathologique – Hôpital de Hautepierre - Strasbourg
Chin R.	Mater Misericorde Private Hospital – Sydney – Australie
Cooke-Yarborough C.	The New Children’s Hospital - Institute of Pathology - Sydney –Australie
Coudert C.	Institut Malardé – Papeete – Polynésie française
Currie B.J.	Tropical and Emerging Infectious Diseases Division, Menzies School of Health Research, Charles Darwin University and Northern Territory Clinical School - Australie
Dawson D.	WHO/SPC PATLAB Project Coordinator – Beachmere - Australia
Dax E. / Best S./ Chappel R.	National H.I.V. Reference Laboratory – Fairfield – Australie
Desoutter D./Martin S	Direction des Affaires Vétérinaires, Alimentaires et Rurales – Nouvelle-Calédonie
Freneaux P.	Anatomie Pathologique – Institut Curie – Paris
Gessain A.	Unité d'Epidémiologie et Physiopathologie des Virus Oncogènes - l'Institut Pasteur à Paris
Gilpin C.	Queensland Mycobacterium reference laboratory, Prince Charles Hospital – Brisbane - Australia
Huerre M.	Unité de Recherche et d’Expertise en histotechnologie et pathologie – Institut Pasteur à Paris
Kiedrzyński T/Singh N.	Communauté du Pacifique Sud – Nouvelle-Calédonie
Labigne A.	Unité de Pathogénie Bactérienne des Muqueuses – Institut Pasteur à Paris
Lacassin F.	Service de Médecine Interne – CHT Gaston Bourret – Nouméa
Marfel M./Durand M.	Dept. of Health Services, Yap , Federated States of Micronesia
Monchy D.	Institut Pasteur du Cambodge
Naas T.	Hôpital de Bicêtre, Service de Bactériologie-Virologie - Le Kremlin-Bicêtre - Paris
Nickl Wama M.	Association pour la Santé de la Famille - Vanuatu
Pourquier D.	Anatomie Pathologique – Centre de traitement de Cancer - Montpellier
Quintana-Murci L.	Unité de Recherche Prévention et Thérapie moléculaires des Maladies humaines - l'Institut Pasteur à Paris
Ritchie S.A.	Queensland Tropical Public Health Unit Network – Cairns - Australie
Russell P.	et collaborateurs (Dr S.W. MC Carthy ; Dr A. Palmer ; Dr G.F. Watson ; Pr C.Soon Lee ; Dr K. Crotty ; Dr P.R. MC Kenzie) : Department of Anatomical Pathology – Royal Prince Alfred Hospital - Sydney – Australie
Touzain F.	Service de Transfusion Sanguine du CHT Gaston Bourret - Nouméa
Yvon JF	Hopital de Sia – Mata-Utu - Wallis

ACTIVITES DE DIAGNOSTIC

GENERALITES	18
ACTIVITES DU CENTRE DE BIOLOGIE MEDICALE.....	19
HEMATOLOGIE	20
BACTERIOLOGIE	21
HYGIENE HOSPITALIERE	28
PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE	31
MYCOBACTERIES.....	33
SERO-IMMUNOLOGIE	35
LEPTOSPIRES	41
VIROLOGIE	42
LABORATOIRE D'ANATOMIE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	44
LABORATOIRE HYGIENE ET ENVIRONNEMENT	55

GENERALITES

1 - EVALUATION GENERALE

	Rappel 2003 - B et BP (base nomenclature)			B et BP en 2004		
	C.H.P.*	Externes	Total	C.H.P.	Externes	Total
Anatomo/Cyto (BP)	692 640	506 885	1 199 525	534 305	650 740	1 185 045
Arbovirologie	153 370	605 230	758 600			
Bactériologie**	4 012 364	760 719	4 773 083	4 174 737	633 714	4 808 451
Hématologie	1 977 085	600 135	2 577 220	1 933 455	417 604	2 351 059
Leptospires	98 580	135 360	233 940			
Sérologie-Virologie***	1 110 837	2 456 444	3 567 281			
Total	8 044 876	5 064 773	13 109 649			

* CHP : Centres Hospitaliers de Nouvelle-Calédonie, regroupant le CHT (Gaston Bourret / Magenta), le CHS Albert Bousquet et le CHN (Koumac / Poindimié)

** A noter 342 368 vs 144 509 B en 2002 pour le CLIN parmi les activités de la Bactériologie.

*** INCLUE LES ACTIVITES D'ARBOVIROLOGIE ET LEPTOSPIRES A PARTIR DE 2004

2 - CONTROLE QUALITE

Comme chaque année, les contrôles de qualité font appel à :

L'AFSSAPS (Bactériologie - Parasitologie - Hématologie - Sérologie).

L'Association de Biologie Praticienne.

L'Organisation Mondiale de la Santé (HIV - Gonocoques).

Le Royal College of Australasian Pathologists (Anatomie et Cytologie Pathologiques).

Les Centres Nationaux de Référence de l'IP à Paris.

ACTIVITES DU CENTRE DE BIOLOGIE MEDICALE

1 - PRESENTATION

Le Centre de Biologie Médicale de l'Institut Pasteur de Nouvelle Calédonie regroupe les principales disciplines du diagnostic de laboratoire, à l'exception de la biochimie. Le recrutement des patients s'effectue pour environ 69% de l'activité par les services du Centre Hospitalier Territorial de Nouméa, le reste se partageant pour l'essentiel entre des dossiers en provenance des dispensaires de la province Nord et des prélèvements réalisés dans les locaux de l'Institut. Au 31/12/2004, l'effectif se compose de 23 techniciens (dont 4 affectés au service de garde nocturne), deux surveillants, trois biologistes et une interne.

Parallèlement à ses activités de diagnostic, le laboratoire participe à de nombreuses actions de santé publique :

- Surveillance nosocomiale de l'hôpital territorial,
- Participation à la réorientation et au suivi du programme de lutte contre la Tuberculose,

- Participation active au suivi de l'épidémie à VIH (dépistages anonymes, gestion de l'attribution des identifiants anonymes aux séropositifs, participation au suivi biologique des patients).

- Animation des réseaux de surveillance de la Grippe et de la Dengue,

- Participation à la réflexion territoriale autour du calendrier vaccinal, en particulier pour les vaccinations contre l'hépatite B, la grippe et le pneumocoque.

Les activités diagnostiques et épidémiologiques du laboratoire des Arbovirus puis de celui des Leptospires ont été rattachées au Centre de Biologie Médicale successivement en 2000 et 2001.

L'activité totale a diminué en 2004 de près de 10.7% par rapport à 2003 (environ 1.3 million de « B » en moins). Cette tendance s'explique par l'arrêt de notre collaboration avec la Province Nord et également la fin de l'épidémie de dengue-1, qui avait massivement flambé en 2003.

2 - SYNOPSIS DES ACTIVITES DE BIOLOGIE MEDICALE

Activités exprimées en lettres clés « B ».

Secteur d'Activité	2002		2003		2 0 0 4	
	B	%	B	%	B	%
Bactériologie & Parasitologie	4.972198	44.1	4.773.083	40.1	4.808.451	45.2
Hématologie	2.474.940	22.0	2.577.220	21.6	2.351.059	22.1
Sérologie et Virologie (inclus activités Arbovirus et Leptospires)	3.815.373	33.9	4.559.821	38.3	3.475.045	32.7
Total	11.262.511	100	11.910.124	100	10.634.555	100

HEMATOLOGIE

S. Le Hello, A. Berlioz-Arthaud & R. Goursaud.

1 - CYTOLOGIE HEMATOLOGIQUE

Cytométrie du sang

	2001	2002	2003	2004
Hémogrammes	57 109	58839	61407	55987
Numérations plaquettaires isolées	537	665	811	833
Numérations des réticulocytes	313	325	338	350
Vitesse de sédimentation	2402	2351	2453	1985

Myélogrammes et pathologies hématologiques

	2001	2002	2003	2004
Nombre de myélogrammes	127	110	135	143

Les principaux diagnostics effectués durant l'année figurent dans le tableau ci-contre :

Diagnostic	Effectif
Hémopathies Lymphoïdes	
- LAL	6
- LLC	3
- Plasmocytomes & Myélomes	10
Hémopathies Myéloïdes	
- LAM	2
- LMC	2
Myélodysplasies	9
Origine périphérique d'une thrombop	6

2 - HEMOPARASITOLOGIE

Paludisme

	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examens	81	79	156	160
Examens positifs	12	10	39	45

Il s'agit principalement de cas de paludisme importés du Vanuatu : 28 à *Plasmodium vivax* et 13 à *Plasmodium falciparum*. En 2004 à l'IPNC, deux nouveaux tests sont venus compléter les frottis minces destinés à la lecture microscopique : un test immuno-chromatographique (bandelette) objectivant la présence d'une forme plasmodiale d'espèce *falciparum* d'une autre forme, et la nouvelle technicité du Cell-dyn 3200 capable de détecter automatiquement la présence de pigment malarique (hémozoïne) dans les leucocytes.

Filariose lymphatique

	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examens	17	30	13	5
Examens positifs	1	1	0	0

3 - EXPLORATION DE L'HEMOSTASE PRIMAIRE

	2001	2002	2003	2004
Temps de saignement (Ivy)	75	75	56	50

4 - DETERMINATION DES SOUS-POPULATIONS LYMPHOCYTAIRES

	2001	2002	2003	2004
Dénombrement automatisé des CD4 CD8 CD3	313	398	434	359

BACTERIOLOGIE

R. Goursaud, A. Berlioz-Arthaud, B. Garin jusqu'au 30/08/04

Le principal évènement en 2004 a été le changement de système informatique, qui a entraîné en Bactériologie une refonte complète de l'organisation.

Les attentes :

La saisie des résultats sur le système précédent était si complexe qu'elle avait occupé une secrétaire à plein temps. La « recopie » de résultats par une personne non spécialisée ne permettait pas de fiabiliser le système ; en outre, la conception des analyses rendait impossible l'utilisation de validation assistée par ordinateur, et handicapait gravement l'établissement de statistiques « fiables » sur des données de saisie aléatoire (Germes identiques mais typographiquement distinct, par exemple).

La solution retenue :

Le choix a été fait de mettre en place un scanner de résultat, ce qui nous a permis de définir, en fonction de la nature de l'échantillon, les analyses à réaliser. Le technicien possède alors un guide, échantillon par échantillon, auquel il répond en cochant des cases, puis en scannant les fiches à chaque stade de l'analyse (examen direct, isolement, identification et antibiogramme éventuel). Les résultats sont alors disponibles immédiatement sur un serveur de résultat directement accessible depuis chaque service hospitalier.

Une grande partie de l'année a donc été passée à concevoir puis à mettre en production, parallèlement à l'activité de routine, le nouveau système. Il a ainsi fallu créer chaque « maquette » en fonction des données des

référentiels (REMIC et NAMB), définir les éléments de chaque paramètre en mettant en place les thésaurus ad hoc, en concevant la présentation des résultats imprimés, tout en intégrant les informations en provenance des automates d'antibiogramme. Il a fallu ensuite former le personnel et rédiger les procédures et modes opératoires.

La nécessité de former les techniciens de garde à la saisie des prescriptions a fait apparaître une difficulté supplémentaire. Il a fallu former aussi les secrétaires enregistrant en journée, dont il s'est avéré qu'elles n'avaient pas les bases nécessaires pour interpréter les prescriptions approximatives et choisir les codes adéquats. La refonte totale de l'organisation reposant sur une saisie correcte, il a fallu aussi intégrer ce volet aux missions du chef de service, en ce qui concerne la bactériologie.

Enfin, au niveau laboratoire, la mise en place d'une connexion avec le logiciel d'identification hospitalier a simplifié la saisie (pas de doublons typographique) mais a entraîné des problèmes complexes, et a demandé là aussi une formation poussée du personnel, y compris sur les règles de facturations qui avaient parfois été mal rédigées sur l'ancien SIL.

Ce rapport sera donc un rapport intermédiaire, dont la complexité, née de l'obligation de réunir les données provenant de deux systèmes disparates, explique en grande partie le retard de publication.

1 - COPROCULTURES

	2000	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examens	1 826	1 451	1 600	1499	1080
<i>Shigella</i> :	29	57	66	57	47
<i>Shigella flexneri</i>	15	47	64	51	38
<i>Shigella sonnei</i>	14	10	2	6	9
Total <i>Salmonella</i> :	32	26	18	25	23*
dont <i>S. Typhi murium</i>	4	12	2	2	5
dont <i>S. Weltevreden</i>	9	12	11	18	11
<i>E. coli</i> entéropathogènes	49	54	48	49	33

*Les 23 salmonelles, toutes isolées de coprocultures, correspondent à 20 patients. Nous avons aussi isolé : *S. paratyphi* B (1), *S. livingstone* (1), *S. bovis morbificans* (1).

Shigella flexneri et *Salmonella* Weltevreden restent les principaux sérotypes retrouvés dans les syndromes diarrhéiques en Nouvelle-Calédonie.

Les 33 *Escherichia coli* entéro-pathogènes appartiennent à 12 sérotypes différents. Prédominant O 142 : K 86 (7) ; O 127 : B 8 (6) ; O 11 : B 4 (4). Deux autres sérotypes ont été retrouvés à 3 reprises (O 119 : B 14 & O 125 : B 15).

2 - TRACTUS URO-GENITAL

Urines

	2000	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examens	9 650	8 258	8 380	8147	8189
Espèces isolées	2 016	1 838	2 201	2238	1993
<i>Escherichia coli</i>	1 025	845	939	1008	1013
<i>Proteus mirabilis</i>	116	81	112	93	109
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	128	124	136	161	159
<i>Enterobacter cloacae, aerogenes</i>	74	64	68	83	97
<i>Serratia marcescens</i>	18	14	29	6	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	63	68	82	82	64
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	17	18	19	33	32
<i>Enterococcus (faecalis, faecium)</i>	116	107	269	191	192

Plus d'un échantillon sur deux (4979, 61%) était stérile alors que 1217 urines (15%) étaient polymicrobiennes. Parmi les germes non reportés dans le tableau, noter également : 120 *Candida albicans*, 57 *Streptococcus B*, 52 *Staphylococcus aureus* (dont 19 SARM) et 48 *Acinetobacter baumannii*.

Sécrétions génitales (prélèvements vaginaux et urétraux)

Prélèvements vaginaux

	2002	2003	2004
Nombre d'examens	2 767	2661	2669
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	30	24	33
<i>Streptococcus agalactiae (B)</i>	274	332	235
<i>Streptococcus pyogenes (A)</i>	18	12	10
<i>Enterococcus faecalis</i>	116	135	116
<i>Staphylococcus aureus</i>	183	130	132
<i>Escherichia coli</i>	130	134	131
<i>Candida albicans</i>	697	588	678

On a noté 1151 échantillons à flore banale et 30 « stériles » (Pb de prélèvement ou de transport ?) pour 1468 germes identifiés. Six *E. coli* K1 positifs ont été isolés de prélèvements vaginaux au cours de cette année. On remarque aussi 82 *Proteus mirabilis*, chiffre en augmentation suite à une recherche plus ciblée déclenchée après constatation de plusieurs infections néonatales à *Proteus*.

Prélèvements urétraux

	2002	2003	2004
Nombre d'examens	158	147	115
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	32	27	22
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	8	5
<i>Streptococcus agalactiae (B)</i>	4	4	4
Entérobactéries	7	10	6

Les prélèvements vaginaux sont la plupart du temps demandés en systématique chez les femmes enceintes, alors que les prélèvements urétraux chez l'homme sont ciblés par une symptomatologie évocatrice. Légère diminution du nombre de gonocoques dans des

prélèvements urétraux (moins nombreux que l'an passé) alors qu'on constate une augmentation en prélèvement vaginal, dont les 2/3 dans des échantillons prélevés pendant la grossesse. Seuls 50 des 115 échantillons urétraux ont donné lieu à isolement.

Ulcérations génitales (recherche de tréponèmes)

	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examens	7	7	6	4	6	7
Nombre d'examens positifs	0	0	0	0	0	0

Recherche de *Chlamydia trachomatis* : voir Laboratoire de virologie**Recherches de Mycoplasmes génitaux**

	2000	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examens	711	585	594	630	491
<i>Mycoplasma hominis</i>	25	33 (6%)	27 (5%)	20 (3%)	9 (2%)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	329	292 (50%)	286 (48%)	255 (40%)	216 (42%)
<i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i>				105 (17%)	40 (13%)

En 2004, on retrouve 42% des échantillons ne comportant aucun des deux mycoplasmes, chiffre stable. La baisse du nombre de prélèvements est peut-être attribuable en partie

au nouveau mode de décompte, qui prend en compte les doublons non identifiés les années précédentes.

3 - O.R.L (GORGE, NEZ, CONDUIT AUDITIF).

Depuis 2002, les trois localisations ont été individualisées.

Gorge

	2002	2003	2004
Nombre d'examens	52	65	61
Bactéries isolées :	1	34	12
<i>Staphylococcus aureus</i>		7	0
<i>Candida albicans</i>		5	2
<i>Haemophilus infl. & parainfl.</i>		7	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>		4	2

Cet examen peu demandé confirme sa faible rentabilité, tant pour le dépistage de *S. pyogenes*, agent du Rhumatisme Articulatoire Aigu, que pour la recherche de *Staphylococcus aureus*.

A noter l'isolement de 4 *Escherichia coli*.

Oreilles

	2002	2003	2004
Nombre d'examens	88	105	77
Bactéries isolées	65	101	52
<i>Streptococcus pyogenes</i> (A)	8	9	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	6	4
<i>Enterococcus faecalis, faecium</i>	5	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	24	12
Entérobactéries	14	12	8
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	7	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	15	12
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	2	0
<i>Candida albicans</i>	5	7	1
<i>Aspergillus sp.</i>	1	2	

Les germes prédominants restent *S. aureus*, *Pseudomonas* et les entérobactéries.

Cette année encore, il n'est pas possible de distinguer les prélèvements du conduit auditif externe de ceux de l'oreille moyenne. Les otites chez l'enfant étant rarement hospitalisées, ni prélevées, les chiffres cités ne correspondent sans doute pas à la réalité des infections auriculaires.

Nez

	2002	2003	2004
Nombre d'examens	176	62	49
Bactéries isolées	125	52	30
<i>Staphylococcus aureus</i>	32	17	13
Entérobactéries		13	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		7	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	3	2

La baisse du nombre d'examen se poursuit. La modification de classification liée à l'introduction du nouveau logiciel est sans doute à l'origine de cette baisse, les prélèvements systématiques préopératoires étant désormais identifiés comme tels. Dans ce type de prélèvement, il est recherché un portage bactérien plutôt qu'une infection. *S. aureus* reste logiquement prédominant.

4 - SECRETIONS RESPIRATOIRES (EXPECTORATIONS, ASPIRATIONS TRACHEALES, LBA, BROSSAGES)

Depuis 2002, les résultats des prélèvements du tractus respiratoire supérieur sont présentés de façon distincte de ceux des prélèvements profonds : Brossages bronchiques, lavages broncho-alvéolaires, aspirations trachéales protégées.

Prélèvements respiratoires supérieurs

	2002	2003	2004
Nombre d'examens	4290	4292	4985
Bactéries isolées	1142	1978	1365
<i>Staphylococcus aureus</i>	97	91	94
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	85	114	151
<i>Enterococcus faecalis, faecium</i>	6	9	9
<i>Hemophilus influenzae</i> , (et parainfluenzae)	491	409	394
<i>Branhamella catarrhalis</i>	66	72	94
Entérobactéries	181	182	264
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	44	61	65
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	149	165	153
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	17	33	14
<i>Acinetobacter baumannii</i>	50	55	71

H. influenzae est le germe le plus souvent isolé (n=322), plus que toutes les entérobactéries. Les bactéries hospitalières (*Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas*) ne sont pas toujours responsables de pneumopathies, leur présence indiquant seulement la colonisation du tractus respiratoire supérieur. Leur mise en évidence est toutefois inquiétante, par leur nombre et par leurs résistances, tout comme la proportion de SARM au sein des *S. aureus* (54/94, soit 57%, en augmentation de 11% depuis 2003).

Prélèvements respiratoires profonds

	2002	2003	2004
Nombre d'examens	395	354	504
Bactéries isolées	52	102	74
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	5	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	8	2
<i>Hémophilus influenzae</i> , parainfluenzae	22	24	7
<i>Branhamella catarrhalis</i>	1	1	1
Entérobactéries	7	14	5
dont <i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	2	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	15	9
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	5	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	4	2

5 - PRELEVEMENTS DE CORNEE

	2000	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examens	12	22	17	25	21
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	5	2	4	2
<i>Fusarium solanii</i>	1	1	3	2	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	1	1	2

Nous avons isolé 11 germes de ces 21 prélèvements et cette année encore, des *Fusarium* chez deux patients (*F. solani* et *F. oxysporum*, ce dernier deux fois à un mois d'intervalle). Le petit nombre de cas rend illusoire la description exhaustive des souches isolées (parmi lesquelles deux streptocoques groupe G et une *Moraxella lacunata*).

6 - HÉMOCULTURES

Hémocultures adultes

	2002	2003	2004	
Nombre d'hémocultures	6768	11494	5251	
Hémocultures positives	1177 (17 %)	1882 (16%)	988 (19%)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	192	239	155	(dont 30 SARM)
Staph. coagulase nég.	317	472	287	
<i>Streptocoques</i>	120	114	69	
<i>Strepto. β hémolytiques</i>	50	41	45	
<i>Streptocoques oraux</i>	33	73	24	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	37	93	52	
<i>Enteroc. faecalis, faecium</i>	14	12	8	
Entérobactéries	276	552	185	
<i>Escherichia coli</i>	105	260	93	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	68	106	33	
<i>Salmonella</i>	2	0	1	(S. heidelberg)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32	62	25	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11	18	22	
<i>Neisseria meningitidis</i>	1	3	1	(Y/W135)

La chute drastique en 2004 du nombre d'hémocultures, tant positive que totales, est un artéfact lié à une extraction imparfaitement vérifiée des données antérieures. En effet, bien que les chiffres globalement recueillis par deux modes d'extraction différents semblaient correspondre, l'analyse fine des deux sources de données différentes (bases Cathilab'O® et Labo Serveur®) a montré la présence de nombreux doublons. Leur présence semble aléatoire et elle est probablement liée à un mode de saisie particulier sur Cathilab'O®. En l'absence du spécialiste du précédent logiciel, la reprise manuelle pour correction des données antérieures n'est pas réaliste.

En 2004, nous avons sensiblement la même proportion de positifs, mais il faut tenir compte du fait que près d'un tiers des isolements correspond probablement à des souillures : 53 Microcoques, 36 Bacilles Gram (+) et 287 SCN retrouvés sur un seul flacon, soit 7,2 % des échantillons. Parmi les SCN identifiés, 52 sont des *S. epidermidis*, et les 50 suivants appartiennent à l'espèce *S. haemolyticus* ou *S. hominis*. A noter 21 levures isolées à plusieurs reprises chez seulement 6 malades différents.

Hémocultures pédiatriques

	2002	2003	2004
Nombre d'hémocultures	1 893	2023	2098
Hémocultures positives	221(12%)	445 (22%)	223 (11%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	36	51	23
<i>Staph. coagulase négative, microcoques</i>	88	82	107
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	14	13	16
Entérobactéries	17	15	13

Parmi les 223 flacons positifs, on dénombre 131 germes issus de la flore cutanée et pouvant correspondre à une souillure du prélèvement : 30 Microcoques, 78 Staphylocoques coagulases négatives, 11 Bacilles Gram (+), soit 6,2 % des échantillons.

7 - LIQUIDES CEPHALO-RACHIDIENS

	2000	2001	2002	2003	2004
Nombre de L.C.R.	791	566	489	555	447
Examens positifs	26	22	12	32	24
<i>Neisseria meningitidis</i>	2	11	5	8	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12	5	6	13	10

Seuls 2 méningocoques B ont été isolés d'un LCR en 2004, le 3^{ème} (Y/W135) ayant été isolé d'une hémoculture. A noter 4 LCR positifs à entérobactéries, 3 à *S. aureus*, 1 à *H. influenzae* et 1 à Streptocoque B.

8 - SECRETIONS PURULENTES

	2000	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examens	3 188	2 973	3007	2860	3567
Bactéries isolées	3160	3215	2115	2200	2479
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 149	1 287	894	987	990
<i>Streptococcus pyogenes</i>	270	284	234	233	268
<i>Enterobacteriaceae</i>	352	808	412	489	620
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	223	278	171	133	158
Autres bactéries	1 166	558	404	358	443

Comme annoncé l'an passé, le nouveau logiciel a été paramétré en fonction des catégorisations de la nomenclature (NABM) d'une part, et du Référentiel (REMIC 2004) d'autre part. Il en résulte une classification peu comparable avec ce qui existait précédemment.

Les chiffres communiqués sont donc un montage à partir de deux modes de recueils différents dont il est difficile de garantir l'exactitude de la représentativité, même si les ordres de grandeur semblent indiquer que l'imprécision reste faible.

En 2004, *S. aureus* arrive encore en tête, avec près de 1000 souches dont 83 SARM (8,4%). Parmi les entérobactéries, 4 prédominent toujours : *E. coli*, *P. mirabilis*, *E. cloacae* et *K. pneumoniae*. A noter 81 *E. faecalis* et 53 *Acinetobacter baumannii*.

9 - BILAN NEONATAL (PRELEVEMENTS PLURI ORIFICELS)

	2000	2001	2002	2003		2004
Nombre d'examens	6 027	3 936	5 431	5573	Nombre d'examens	1188
Bactéries isolées					Bactéries isolées	290
<i>Escherichia coli</i>	576	391	490	458	Entérobactéries	167
<i>Streptococcus agalactiae</i> (B)	292	176	272	337	<i>Escherichia coli</i>	144
Autres Entérobactérie				71	<i>Streptococcus agalactiae</i> (B)	45
Autres bactéries	346	191	591	356	<i>Staphylococcus aureus</i>	17
					<i>Candida albicans</i>	11
					<i>Enterococcus faecalis</i>	10

Ces prélèvements consistent essentiellement, en cas de clinique évocatrice, au recueil du liquide gastrique, et à un écouvillonnage de trois autres sites (anus, oreille(s) et yeux), ces derniers n'étant pas systématiques. A compter de cette année 2004, seul l'isolement d'un germe dans un quelconque des sites est dorénavant pris en compte, l'identification n'étant plus corrélée au site infecté. En 2004, les entérobactéries prédominent, avec une majorité d'*E. coli* dont seulement 22 étaient résistants à Amoxicilline+Acide clavulanique, et 10 appartenaient au sérotype K1. Les Streptocoques B sont le deuxième germe en terme de fréquence, et deux des *S. aureus* étaient résistants à la méticilline.

10 - CATHETERS

	2000	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examens	523	966	928	807	566
Bactéries isolées	132	343	241	183	
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	73	37	30	24
<i>Staph.coag. neg.</i>	55	163	122	90	37
<i>Enterococcus faecalis</i>			11	6	5
Entérobactéries			38	80	30
<i>Pseudomonas</i>	7	15	23		9

La quantification (technique Brun-Buisson modifiée) évalue la colonisation ou la simple contamination du cathéter ; ne sont dénombrés ici que les cathéters présentant plus de 1000 colonies/ml et dont on peut donc suspecter qu'ils sont à l'origine du syndrome fébrile. Les staphylocoques coagulase négative prédominent, le plus souvent à *S. epidermidis*, faisant suspecter une contamination cutanée. Un quart des *S. aureus* sont résistants à la méticilline, et parmi les 30 entérobactéries isolées, *P. mirabilis* (6), *K. pneumoniae* (5) et *S. marcescens* (6) sont les plus représentés.

11 - RECHERCHE D'*HELICOBACTER PYLORI*

	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Nombre	12	16	25	16	165	145
Positifs	3	2	4	7	50	35

De fin 2002 à fin 2004 a été conduit un projet d'analyse des souches d'*Helicobacter pylori* isolées à partir de biopsies gastriques pratiquées dans le service de Gastro-entérologie, ce qui explique l'augmentation sensible du recrutement. Les résultats de cette étude apparaissent dans un autre chapitre.

12 - ANTIBIOGRAMMES

	2000	2001	2002	2003	2004
Nombre d'antibiogrammes	8 651	8 878	8 505	8 284	

L'analyse des résistances bactériennes aux antibiotiques est faite dans un chapitre à part.

HYGIENE HOSPITALIERE

R. Goursaud, A. Berlioz-Arthaud, B. Garin jusqu'au 30/08/04

1 - ACTIVITE GLOBALE

Libellés	Nombre
Bilans préopératoires (Nb de dossiers)	92
Prélèvements patients :	
Prélèvements rectaux	801
Culture urinaire	820
Aspiration trachéale	348
Hygiène hospitalière (surfaces)	915
Prélèvements d'air + clim.	118
Total	3094

Ne sont présentées ici que les analyses en rapport avec les activités du Laboratoire de Bactériologie, à savoir l'analyse des prélèvements prospectifs humains et ceux correspondant au programme annuel de surveillance de l'environnement hospitalier mis en œuvre par le CLIN.

2 - SURVEILLANCE DES PATIENTS

Bilans préopératoires

Ils consistent en prélèvements cutanés à la recherche de *S. aureus* (Sensibles ou résistants à l'oxacilline) sur les sites répertoriés et de bactéries multi résistantes (BMR) sur le périnée. Cette recherche, dont les prescripteurs ont parfois mal compris l'intérêt de la standardisation, entraîne la prescription d'une recherche sur d'autres sites (aines, ombilic, rectum, vagin...) trop épars pour être répertoriés ici. Le tableau ci-dessous indique par site le pourcentage de positivité de la recherche.

Bactéries	Prélèvements	Nombre SA (%)	Dont SARM
<i>S. aureus</i>	Périnée	4/44 (9%)	3
	Narines	9/114 (8%)	1
	Gorge	5/51 (10%)	1
	Aisselles	3/88 (3%)	0
<i>BMR</i>	Périnée	7/44 (16%)	

Prélèvements rectaux

Nous utilisons pour cette recherche des milieux sélectifs permettant la recherche de bactéries résistantes aux céphalosporines de 3ème génération, de *S. aureus* résistant à l'oxacilline (SARM) et des entérocoques résistant à la vancomycine (VRE). Sur les 62 Entérobactéries résistantes aux C3G, plus de la moitié (32) sont des *E. cloacae* présentant une cephalosporinase de haut niveau. *Pseudomonas* ou *Acinetobacter* ne sont pas des espèces dont l'isolement était prévu, mais leur caractère nosocomial nous incite à les signaler, d'autant qu'elles sont présentes sur nos milieux sélectifs. Le faible nombre de SARM (1 %) isolés tant sur les sites cutanés que dans les prélèvements rectaux doit nous interpeller sur l'origine de ces germes plus largement retrouvés dans les hémocultures (19,4%) et les sécrétions purulentes (3,4%)

	Bactéries	Nombre (144) (18 %)
Prélèvements rectaux (n = 801)	Enterobactéries C3g R	62 (8 %)
	SARM	8
	VRE	0
	<i>P. aeruginosa</i>	35
	<i>A. baumannii</i>	25

Prélèvements urinaires

Ces prélèvements systématiques permettent de mettre en évidence des infections urinaires éventuellement acquises à l'hôpital.

	Bactéries	Nombre 185 (23 %)
Prélèvements urinaires (n = 820)	<i>E. faecalis, faecium</i>	25 (3 %)
	<i>S. aureus</i>	4 (0,5 %)
	Entérobactéries	80 (10 %)
	<i>E. coli</i>	38 (5 %)
	<i>K. pneumoniae</i>	9 (1 %)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 (1 %)
	<i>A. baumannii</i>	10 (1 %)
	Levures	45 (5,5 %)

Prélèvements trachéo-bronchiques

	Bactéries	Nombre (203) (58%)
Prélèvements trachéo-bronchiques (348)	<i>S. aureus</i>	16 (5%)
	<i>S. pneumoniae</i>	10 (3%)
	Entérobactéries	45 (13%)
	<i>Haemophilus</i>	15 (4%)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20 (6%)
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	7 (2%)
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	19 (5%)
	Levures	46 (13%)

Logiquement il aurait dû y avoir le même nombre de prélèvements trachéaux, urinaires et rectaux car ils sont tous les trois prélevés systématiques pendant la surveillance des patients hospitalisés dans les services d'hospitalisation. Le tableau ci-dessous montre la répartition des demandes par service, et souligne le fait qu'un nombre non négligeable de recherche sont faites sur de simples expectorations.

Origine des prélèvements

	Réanimation	Soins intensifs	Autres	Total
Prélèvements trachéo-bronchiques	325	51	4	380
Prélèvements urinaires	381	400	19	800
Prélèvements d'expectorations	34	127	5	166
Total	740	578	28	1346

3 - SURVEILLANCE DE L'ENVIRONNEMENT

Surfaces prélevées par Countact®.

Conformité des résultats.

Les critères de jugement appliqués sont ceux de l'« American Society for Microbiology » :

< 5 colonies / 25 cm ²	Satisfaisant
6 – 10 colonies / 25 cm ²	Non Satisfaisant +
11 – 15 colonies / 25 cm ²	Non Satisfaisant ++
16 – 25 colonies / 25 cm ²	Non Satisfaisant +++
> 25 colonies / 25 cm ²	Non Satisfaisant ++++

Nous avons obtenu les résultats suivants :

	2002	2003	2004
Satisfaisants	558 (59%)	502 (59%)	534 (58%)
Non Satis.	391	345	381
+	89	90	81
++	48	41	48
+++	55	42	26
++++	199 (21 %)	172 (20%)	206 (23%)
Total	949	847	915

La situation reste globalement inchangée depuis 3 ans.

Surfaces prélevées par écouvillons.

Répartition des bactéries.

Climatiseurs

<i>Aspergillus niger</i>	7
<i>Aspergillus terreus</i>	1
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1
<i>Aspergillus flavus</i>	2
<i>Cladosporium</i>	5 (non pathogène)

Prélevés à l'aide d'écouvillons, nous avons obtenu 21 cultures positives (dont 11 *aspergillus*) sur 118 prélèvements.

Surfaces

<i>Acinetobacter</i>	1
<i>Flavobacterium</i>	1
<i>Alcaligenes</i>	2
<i>Pseudomonas</i>	6
Enterobactéries	2
<i>S. aureus</i>	3

Ces résultats concernent 324 surfaces qui ne peuvent pas être prélevées par Countact® du fait de leur conformation. Ce sont principalement des germes présents dans des environnements hydriques (siphons, lavabos....) ou sur des instruments de formes complexe. 91 prélèvements étaient stériles et 25 fois le germe présent a été identifié à cause de ses caractères culturels, de son abondance et/ou de sa dominance. Les principaux germes sont mentionnés ci-dessus, il s'agit en majorité de germes de l'environnement.

PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE

R. Goursaud, A. Berlioz-Arthaud, B. Garin jusqu'au 30/08/04

1 - PROTOZOAIRE

	1999	2000	2001	2002	2003	2004
<i>Entamoeba histolytica</i> f. végétative	8	4	3	5	4	0
<i>Entamoeba histolytica</i> f. kystique	4	15	3	3	10	3
<i>Entamoeba coli</i> (kystes + Fv)	88	43	23	50	12	20
<i>Giardia intestinalis</i>	58	17	30	17	13	8

On retrouve au total 47 protozoaires intestinaux (dont 14 *Endolimax nanus*) et 14 *blastocystis*.

2 - NEMATODES INTESTINAUX

	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Ascaris	66	68	31	30	15	29
Trichocéphales	56	20	12	16	13	12
Ankylostomes	92	53	37	89	50	31
Anguillules	73	31	21	46	32	31

Au total, en 2004, 985 prélèvements ont été réalisés à la recherche de parasites intestinaux, parmi lesquels on a identifié 162 parasites.

3 - MENINGITES A EOSINOPHILES

	2000	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examen positifs	8	3	9	5	5

En 2004, nous avons pu réaliser la formule cytologique de 54 LCR. Parmi ceux-ci, nous avons considéré tous ceux présentant une éosinophilie supérieure ou égale à 20 % d'après les résultats de la Thèse de G. Legrand de 1996 « Méningites à éosinophiles dues à *Angiostrongylus cantonensis* : 46 cas en Nouvelle-Calédonie ».

4 - MYCOLOGIE

Mycologie respiratoire

	2002	2003	2004
<i>Aspergillus flavus</i>	8	12	3
<i>Aspergillus fumigatus</i>	19	7	2
<i>Aspergillus niger</i>	21	7	3
<i>Aspergillus candidus</i>			1
<i>Aspergillus terreus</i>			1
<i>Fusarium</i>	2	3	1

756 prélèvements ont été adressés au laboratoire en 2004, pour 522 patients (certains prélevés sur plusieurs sites). Il a été isolé de 279 souches, dont 259 levures, 1 *Paelomyces*, 1 *Rhizopus*, 2 *Cladosporidium* et les espèces ci-contre.

Mycologie des phanères, cutanée.

	2002	2003	2004
<i>Microsporum canis</i>	1	2	7
<i>Microsporum gypseum</i>	1	4	3
<i>Trichophyton</i> (toutes espèces)		32	8
Dont : <i>T. mentagrophytes</i>	6	8	3
<i>T.n rubrum</i>	13	20	13
<i>Aspergillus</i> (toutes espèces)		10	6
Dont : <i>A. flavus</i>	1	4	2
<i>A. versicolor</i>	1	2	
<i>A. niger</i>		3	2
<i>Fusarium</i>	1		4
<i>Cladiosporium</i>		3	
<i>Alternaria</i>		3	3
Levures		35	19

Nous avons reçu 133 prélèvements en 2004, chez 98 patients. 47 champignons ont été identifiés (et 23 levures). Outre les espèces mentionnées ci-contre, on dénombre deux *Acremonium* et un *Scopulariopsis brevicaulis*, un *Mucor*, un *Scytalidium dimidiatum*.

MYCOBACTERIES

R. Goursaud, A. Berlioz-Arthaud, B. Garin jusqu'au 30/08/04

1 - ANALYSE PAR PRELEVEMENTS

	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examens	5 012	4 954	5 039	5073

I - Echantillons reçus pour recherche de mycobactéries

2004	P1	P2	P3	Total
ED +	37	24	43	104
CULT +	31	23	43	97
CULT -	6	1	0	7

II - Echantillons avec examen direct positif

Les deux premiers tableaux regroupent tous les types de prélèvements (respiratoires ou non), ainsi que toutes les espèces de mycobactéries (tuberculeuses ou non). P1 représente 10 à 99 BAAR pour 100 champs (objectif 100), P2 1 à 10 BAAR/champ, P3 > 10 BAAR/champ

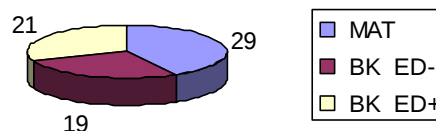
Répartition des résultats par patients (nouveaux cas)

Ces 5073 prélèvements ont permis de diagnostiquer 40 nouveaux cas de tuberculose et 29 porteurs d'une mycobactérie atypique. 7 % des ED positifs n'ont pas poussé en culture (essentiellement paucibacillaires à l'ED).

19 patients dépistés (48%) avaient un ED négatif, 21 (52%) un ED positif, dont 16 (41% des patients) étaient bacillifères.

219 prélèvements ont été examinés pour Wallis et Futuna, parmi lesquels seuls deux se sont révélés positifs en culture.

Répartition des patients positifs



2 - ANALYSE PAR PATIENT TUBERCULEUX

Nous avons considéré comme bacillifère un malade avec un examen microscopique positif, soit dans une expectoration, soit dans un tubage gastrique. Parmi les 16 bacillifères, 16 ont été diagnostiqués à partir d'expectorations.

Formes Pulmonaires						Formes Extra-Pulmonaires			Total		
Bacillifères			Non-Bacillifères								
2002	2003	2004	2002	2003	2004	2002	2003	2004	2002	2003	2004
14	8	16	25	12	19	4	8	4	43	28	39

La sensibilité de l'examen microscopique dans le diagnostic des formes pulmonaires est de 16/35, soit 45%. Le nombre de patients tuberculeux semble se stabiliser après une baisse continue depuis 2000. Le nombre de bacillifères augmente logiquement cette année représentant 41 % des nouveaux tuberculeux.

3 - ANALYSE DES PATIENTS PORTEURS DE MYCOBACTERIES ATYPIQUES

Nous avons diagnostiqué 29 cas, tous d'origine pulmonaire, et dont aucun n'était lié à une pathologie en rapport avec la mycobactérie.

Répartition des espèces de mycobactéries atypiques

Groupe I, mycobactéries photochromogènes			
<i>M. marinum/M. kansasii</i>	0		
Groupe II, mycobactéries scotochromogènes			
<i>M. gordonae</i>	2	<i>M. flavescens</i>	2
<i>M. szulgai</i>	1		
Groupe III, mycobactéries non chromogènes			
<i>M. avium /IC</i>	1	<i>M. gastri</i>	1
<i>M. nonchromogenicum</i>	1	<i>M. asiaticum</i>	1
<i>M. xenopi</i>	0		
Groupe IV, mycobactéries à croissance rapide			
<i>M. fortuitum</i>	9	<i>M. chelonae</i>	3
<i>M. peregrinum</i>	2	<i>M. smegmatis</i>	2
<i>M. vaccae</i>	2		
Mycobactéries à pousse rapide chromogènes : 2			

4 - SUIVI DES TUBERCULEUX

Dans les directives du Programme de Lutte contre la Tuberculose, les tuberculeux doivent avoir un prélèvement (C1) à la fin du 2ème mois pour décider du passage à la bithérapie et à la fin du traitement (C2) pour différencier les échecs des guérisons ou des traitements complets. Nous donnons les résultats de ce suivi pour les 16 malades bacillifères.

2ème mois	Fin de traitement	Nombre
Prélevé	Prélevé	5
Prélevé	Non Prélevé	3
Non Prélevé	Prélevé	3
Non Prélevé	Non Prélevé	5

Le nombre de bacillifères a doublé par rapport à 2003. Le suivi apparaît nettement moins bon : seulement 5 (31%) ont eu les deux contrôles nécessaires (fourchette élargie : C1 = 2 et 3^{ème} mois et C2 = 6 au 8^{ème} mois) ; 3 n'ont eu que le contrôle de fin de traitement (6-8^{ème} mois) ; 3 n'ont eu que le contrôle de fin de quadrithérapie (2-3^{ème} mois) ; et 4 n'ont pas été suivis au delà du 1^{er} mois (hors délai pour 2 d'entre eux). Enfin, 12/16 patients ont été contrôlés à un mois (ce qui n'est pas nécessaire pour garantir leur statut de non contagieux si l'observance au traitement est respectée). Cette mauvaise utilisation des règles de suivi et d'autant plus regrettable que le nombre total d'exams de contrôle réalisés est supérieur à la valeur attendue (38 au lieu de 32), et qu'au cours du 1^{er} mois, souvent 6, à 12 prélèvements diagnostics sont réalisés.

5 - MYCOBACTERIUM LEPRAE

Nous avons réalisé 113 examens microscopiques (39 dossiers) pour 32 patients parmi lesquels 11 étaient positifs (34%), 5 anciens cas et 6 nouveaux cas. Si le nombre d'examen diminue, les patients positifs restent stables, dont plus de la moitié sont de nouveaux cas. Cet accroissement par rapport aux deux années précédentes est corrélé avec les taux notés dans le service de dermatologie qui centralise le dépistage sur le territoire. Toutefois, le nombre de nouveaux cas dépistés annuellement est globalement stable depuis dix ans (excepté en 2002 et 2003).

	2000	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examens (OD+OG+N)	266	312	183	189	113
Nombre patients positifs	15	25	14	10	11

A noter que seuls 5 des 11 patients présentaient de BH décelables sur le mouchage nasal (tous parmi les nouveaux cas).

SERO-IMMUNOLOGIE

A. Berlioz-Arthaud, R. Goursaud, B. Garin jusqu'au 30/08/04

1 - SERODIAGNOSTIC DES INFECTIONS BACTERIENNES

Tréponématoses (TPHA & VDRL)

	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examens	7467	7008	7032	5997
Examens positifs	291	351	331	248

Les examens déclarés positifs sont ceux qui présentent une positivité simultanée en TPHA et VDRL, témoin probable d'une infection actuelle.

Chlamydioses et infections à mycoplasmes

	2002		2003		2004	
	Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
<i>Chlamydia trachomatis</i>	751	482	655	456	538	332
<i>Ornithose-Psittacose</i>	100	3	49	1	47	0
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	233	10	114	6	133	3
<i>Mycoplasmes génitaux :</i>						
- <i>U. urealyticum</i>	110	13	100	4	71	5
- <i>M. hominis</i>	110	12	100	0	71	1

Salmonelloses (Widal et Félix)

	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examens	114	130	113	83
Examens positifs (avec anti-O)	2	0	0	3*

* 3 positifs en anti-O & H para-Typhi B

Brucellose (Rose Bengale et Wright)

	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examens	19	30	24	16
Examens positifs	1	2	0	0

Streptococcies

	2001	2002	2003	2004
Anti Streptolysines				
Nombre d'examens	1107	1106	1098	754
Examens positifs (> 200 ui)	732	677	780	454
Anti Streptodornases				
Nombre d'examens	1097	1104	1098	754
Examens positifs (> 200 ui)	749	753	581	535

Rickettsioses (Réaction de Fixation du Complément)

	2002		2003		2004	
	Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Fièvre Q	106	3	2	55	61	1

2 - SERODIAGNOSTIC DES INFECTIONS PARASITAIRES

Toxoplasmose

	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examens (Ig G+ IgM)	4218	4226	3978	3126
Sérologies positives (IgG)	1746	1720	1572	1078
Sérologies positives (IgM)	162	163	120	92*
* soit 68 patients				
IgA et IgM par ISAGA	22	24	21	25
Test d'avidité des IgG	81	66	61	68

La toxoplasmose est un problème de santé publique important sur le territoire. Il s'est confirmé lors d'une étude rétrospective menée en 2001, que le nombre de séroconversions constatées en cours de grossesse est au moins 1.5 fois plus élevé en Nouvelle-Calédonie qu'en France métropolitaine (Bull Soc Pathol Exot, 2004, 97, 4, 271-273). Afin d'aider à la

résolution des cas sérologiques difficiles et pour limiter les traitements parasitostatiques (Spiramycine) inutiles, l'IPNC propose deux tests supplémentaires depuis quelques années : la mesure de l'avidité des IgG (aide à la datation) : 68 tests faits en 2004, dont 41 ont permis de conclure à une contamination ancienne de plus de 4 mois, la recherche couplée des IgM et des IgA par ISAGA, pour rechercher des IgM non spécifiques en ELISA et augmenter la sensibilité du diagnostic en période néonatale : sur 25 tests, une positivité franche (indice supérieur ou égal à 9) a été retrouvée 4 fois en IgA et 1 fois en IgM.

Amibiase (Réactions d'hémagglutination et d'immunofluorescence indirecte)

	2001	2002	2003	2004
Nombre de sérologies	167	205	116	119
Sérologies positives	62	79	29	44

Paludisme (Réaction d'immunofluorescence indirecte)

	2001	2002	2003	2004
Nombre de sérologies	329	430	328	517
Sérologies positives	58	88	43	48

L'essentiel des demandes concerne des dons de sang, prélevés chez des donneurs ayant séjourné en zone d'endémie palustre.

3 - SERODIAGNOSTIC DES INFECTIONS VIRALES

Rubéole

	2001	2002	2003	2004
Recherche d'IgG :				
Nombre de sérologies	1830	1869	1747	1225
Sérologies positives	1633	1626	1522	1103
Recherche d'IgM :				
Nombre de sérologies	71	65	58	43
Sérologies positives	1	0	1	1*

* un cas (Nouméa), chez une femme enceinte (10 SA), infection récente éliminée par mesure de l'avidité des IgG (Hôpital de Clamart).

Le laboratoire fait partie depuis 1998 du réseau national de surveillance de la Rubéole congénitale (RENARUB).

Hépatites virales

Anticorps

	2002		2003		2004	
	Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Hépatite A :						
. IgM HVA	328	0	281	0	264	4
. IgG HVA	298	211	466	355	174	128
Hépatite B :						
. anti HBs	3010	1884	4257	2824	3461	2354
. anti HBc (IgG)	1310	552	1348	574	955	357
. anti HBc (IgM)	36	8	36	9	3	0*
. anti HBe	320	169	291	163	229	130
Hépatite C :						
. Dépistage	1053	25	965	30	837	37

*arrêt de l'analyse mi-2003

Antigènes

	2002		2003		2004	
	Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Hépatite B						
. Antigène HBs	5952	434	5963	375	4827	341
. Antigène HBe	384	159	343	122	271	110

Après 10 années de vaccination néonatale universelle et obligatoire, une enquête de séroprévalence a été conduite en 2001 au sein d'un groupe représentatif d'enfants des Iles Loyauté nés en 1990 et 1991, soit juste après la mise en place de l'obligation vaccinale néonatale. Les résultats obtenus, comparés aux informations recueillies lors des enquêtes de rattrapage vaccinal menées entre 1997 et 1999, ont conclu à une couverture vaccinale importante (93%), la confirmation de l'inutilité d'un rappel à 11 ans et la nécessité de débiter la vaccination dès la naissance (*Vaccine* 2003, 22 : 2737-2742).

Rétrovirus (V.I.H.)

	2002		2003		2004	
	Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Test de dépistage	5143	9	5108	3	4093	0
Test de confirmation (WB)	36	9	35	4*	37	0

* y compris un nouveau-né de mère séropositive

Pour la première fois depuis 1986, aucune nouvelle infection à VIH n'a été détectée en Nouvelle-Calédonie durant l'année 2004. Dans le même temps, 7 patients connaissant préalablement leur séropositivité sont arrivés sur le territoire.

Infections à virus respiratoires (Réactions de Fixation du Complément)

	2002		2003		2004	
	Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Grippe A	134	61	82	45	67	11
Grippe B	134	47	82	19	67	10
Para-influenzae 3	95	22	49	5	58	4
Adénovirus	105	23	50	14	58	10
V.R. syncytial	100	16	49	7	63	12

La sérologie n'est pas l'examen de choix pour le diagnostic des infections respiratoires aiguës, car la positivité du résultat est décalée dans le temps par rapport à la phase clinique de la maladie. Elle peut toutefois présenter un intérêt rétrospectif ou comme alternative diagnostique aux techniques de virologie.

Arbovirus (virus de la Dengue)

	2001	2002	2003	2004
IgM (ELISA)	898	1205	7980	2728
Dont positifs :	22	50	1997	281

Après une période calme en 1999-2000, le risque d'un retour d'épidémie en Nouvelle-Calédonie s'est retrouvé à un niveau élevé à partir de 2001, par la multiplication des foyers de Dengue 1 dans le Pacifique, plus particulièrement en Polynésie Française puis à

Wallis. Cette menace s'est concrétisée par l'apparition d'une transmission locale en 2002, à l'origine de l'épidémie massive de 2003. Celle-ci est probablement l'une des plus importante jamais décrite en Nouvelle-Calédonie ; 2004 a été une année de post-épidémie, caractérisée par une transmission résiduelle du virus, essentiellement concentrée dans la région de Nouméa, et qui s'est probablement interrompue dès le mois de juillet.

Mononucléose infectieuse

	2001	2002	2003	2004
Nombre de sérologies	132	125	127	87
MNI tests positifs, confirmés par PBD	2	2	1	2

Infections à Picornavirus (Réactions de Fixation du Complément)

	2002		2003		2004	
	Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Coxsackies, Echovirus*	181	39	173	35	133	31
Poliovirus 1, 2,3	179	3	170	4	133	2

* Coxsackies B1, B6, A9, Echovirus 4, 6, 9, 14, 24, 30.

Autres infections virales (Réactions de Fixation du Complément, sauf CMV : EIA)

	2002		2003		2004	
	Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Herpès virus	260	38	237	72	177	47
Cytomegalovirus (IgM)	320	5	332	14	257	24
Oreillons	178	1	176	0	136	0
Varicelle-Zona	178	25	177	14	137	7
Rougeole	178	9	175	6	134	14

4 - MARQUEURS TUMORAUX

	2001	2002	2003	2004
Alpha foeto-protéine	455	529	415	356
Antigène carcino-embryonnaire	496	656	483	422
CA 125	195	190	179	159
CA 19.9	245	317	258	228
CA 15.3	217	244	232	200
P.S.A.	792	922	923	790

5 - HORMONOLOGIE

	2001	2002	2003	2004
βH.C.G. urinaire	478	507	407	324

6 - IMMUNO-PATHOLOGIE

Protéines de l'inflammation

	2002	2003	2004
Exploration du complément :			
- fraction C3	0	119	238
- fraction C4	0	119	237
CRP (<i>C Reactive Protein</i>) :	1736	2122	1501

Recherche d'auto-anticorps

	2001	2002	2003	2004
. Anticorps anti-nucléaires	842	710	555	584
. Anticorps anti-thyroglobuline	24	19	1	0
. Anticorps anti-DNA natif	362	300	258	257
. Facteur rhumatoïde (Latex & WR)	590	300	283	235

Exploration de l'immunité cellulaire

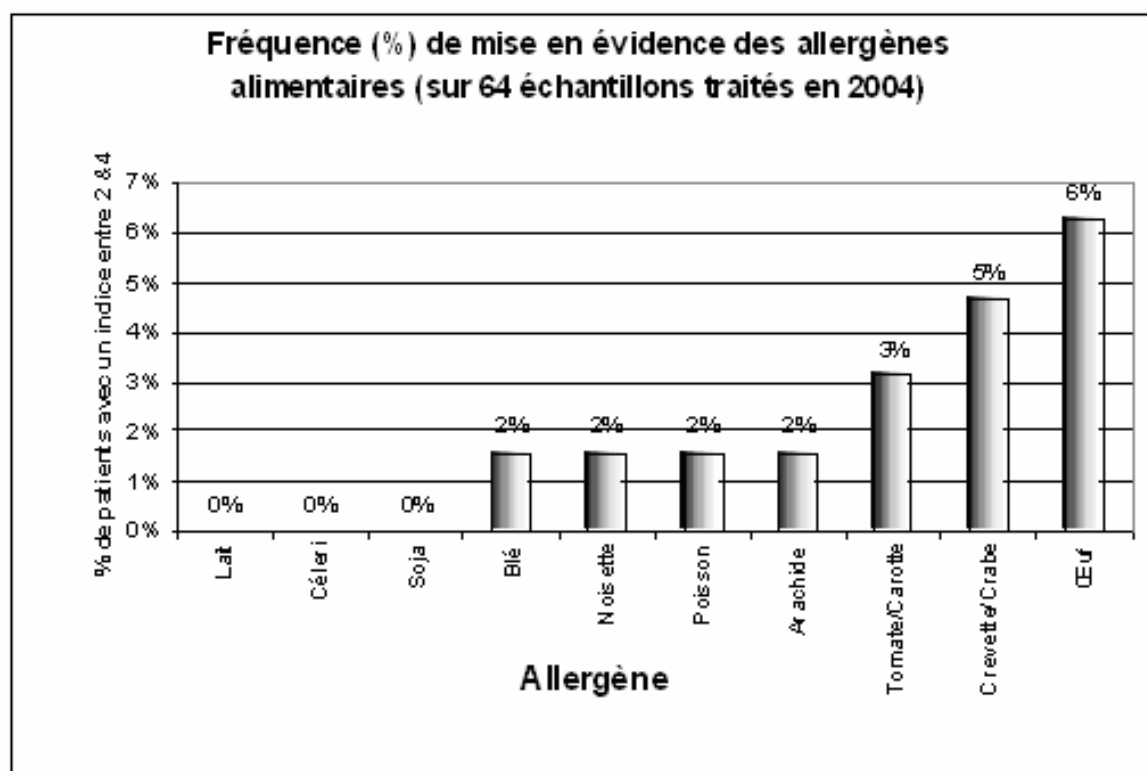
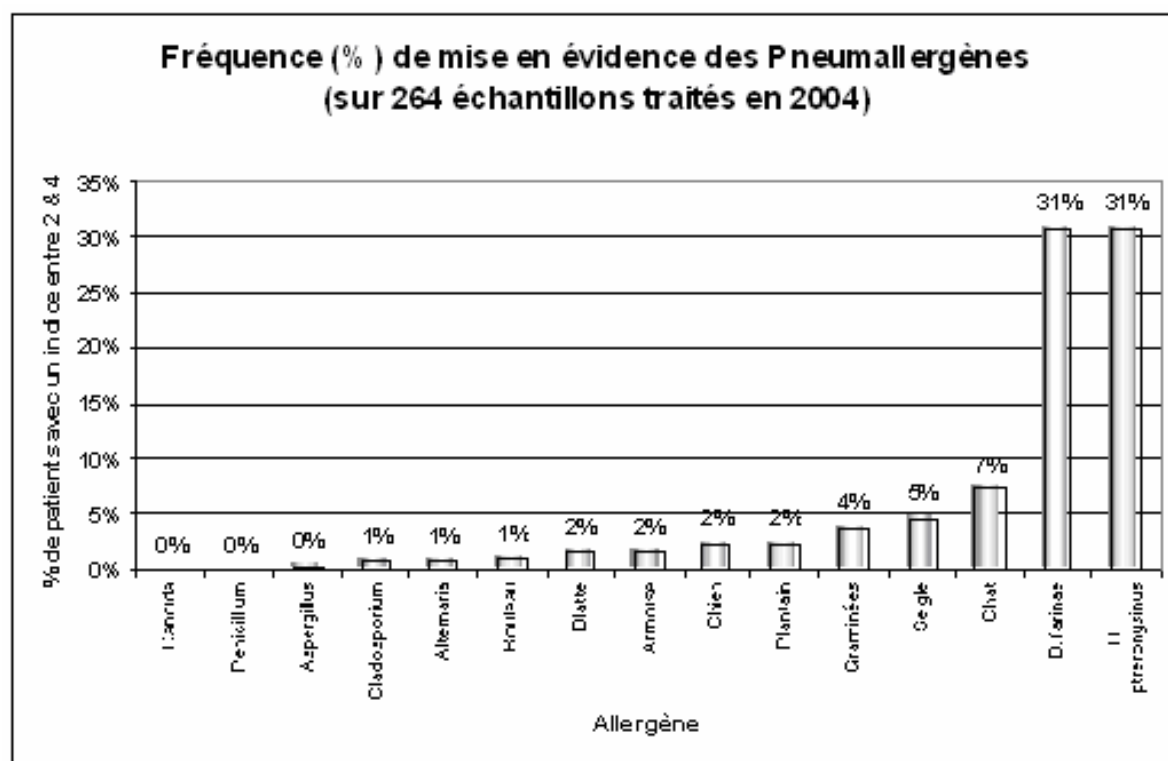
	2001	2002	2003	2004
Type des sous-populations lymphocytaires	398	398	434	361

Les typages lymphocytaires sont effectués par une technique de cytométrie de flux avec double marquage CD3/CD4 ou CD3/CD8 (Cytomètre Facscount™, Becton Dickinson®).

Explorations des allergies

	2001	2002	2003	2004
Dosage IgE Totales	544	515	444	468
Dépistage allergie respiratoire	158	129	148	143
Dépistage allergie alimentaire	2	2	2	11
IgE spécifiques panel Pneumallergènes	337	343	249	264
IgE spécifiques panel Trophallergènes	6	52	42	64
IgE spécifiques un allergène isolé	9	23	35	39

Pour la recherche des IgE spécifiques dirigées contre les allergènes respiratoires et alimentaires, le laboratoire utilise une technique manuelle en immunodot. Les allergènes les plus souvent en cause sont regroupés dans les figures ci-après. Assez classiquement, les acariens sont les plus fréquemment identifiés comme à l'origine des allergies respiratoires.



LEPTOSPIRES

A. Berlioz-Arthaud, , R. Goursaud, B. Garin jusqu'au 30/08/04

1 - EXAMENS BACTERIOLOGIQUES (ISOLEMENT-IDENTIFICATION : SANG, LCR, URINES)

	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examens	89	47	0	0

L'activité de culture bactériologique ne fait plus partie de la batterie d'examens mis en œuvre pour le diagnostic de la leptospirose.

2 - EXAMENS SERO-IMMUNOLOGIQUES (MAT : MICROAGGLUTINATION TEST)

	2001	2002	2003	2004
Nombre d'examens (MAT)	1539	1264	1825	1208

3 - DIAGNOSTIC MOLECULAIRE DE LA LEPTOSPIROSE PAR AMPLIFICATION GENIQUE (PCR)

	2001	2002	2003	2004
Nombre de PCR réalisées	86	165	159	130

La mise en évidence du génome viral des Leptospires par une technique de PCR en temps réel a été mise au point cette année par l'équipe du laboratoire de recherche en bactériologie, en collaboration avec le CNR de l'Institut Pasteur (FEMS Microbiology Letters, 2005, 249, 139-147).

4 - CAS DE LEPTOSPIROSE HUMAINE EN 2004 : 52

Dont :

- 37 cas confirmés (par PCR, séroconversion ou séro-ascension),
- 15 cas probables (sérologie isolée avec un titre supérieur au 1/400ème pour un séro groupe pathogène).

Seulement 13 de ces 52 cas proviennent de l'activité pour la Nouvelle-Calédonie, le reste a été fourni par l'enquête régionale en cours (Polynésie : Raïatea et Marquises, Wallis et Futuna, Vanuatu).

VIROLOGIE

A. Berlioz-Arthaud, R Goursaud, B. Garin jusqu'au 30/08/04

1 - RECHERCHE DIRECTE D'ANTIGENES VIRAUX

Groupe Herpes virus

	2001		2002		2003		2004	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
HSV 1	54	5	91	8	110	11	72	6
HSV 2	54	5	91	9	117	19	72	10
CMV	53	1	57	0	40	0	124	30

Virus respiratoires

	2001		2002		2003		2004	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Grippe A	382	14	596	87	605	107	611	53
Grippe B	382	8	596	14	605	0	611	2
Para-influenzae 3	382	11	596	4	605	9	611	12
VRS	382	57	596	82	605	122	611	90
Adénovirus	-	-	65	0	605	2	611	3

Virus dans les selles : Rotavirus et Adénovirus

	2002		2003		2004	
	Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Rotavirus	284	52	317	53	349	49
Adenovirus	118	3	113	9	52	2

* recherches effectuées par le laboratoire de parasitologie.

2 - CULTURES VIRALES

Virus recherché	2002		2003		2004	
	Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
HSV1	53	7	53	3	79	8
HSV2	54	7	53	7	79	5
Grippe A	138	28	120	55	80	36
Grippe B	138	15	120	0	80	1

Surveillance de la grippe.

La surveillance continue de la grippe en Nouvelle-Calédonie en 2004 a montré une saison de circulation des virus peu intense et étalée sur la plus grande partie de l'année. Cette situation diffère sensiblement des années précédentes, plus marquées par des pics de courte durée (Trans Roy Soc Trop Med Hyg, 2005, 99, 4, 290-300). Les identifications virales sont faites par IHA (kit annuel WHO-CDC), puis transmises au centre collaborateur de Melbourne pour identifications complémentaires. Les souches rencontrées en Nouvelle-Calédonie en 2004 sont les suivantes :

- A/H3N2/Fujian/411/2002,
- A/H1N1/New Caledonia/20/99,
- A/H3N2/Wellington/1/2004,
- B/Shanghai/361/2002.

3 - RECHERCHES DE GENOMES VIRAUX PAR AMPLIFICATION GENIQUE

Les PCR diagnostiques seront progressivement transférées sur un appareil en temps réel (Light-Cycler Roche), et devraient se substituer à terme aux techniques de cultures sur systèmes cellulaires.

Virus recherché	2002		2003		2004	
	Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
VIH (charge virale)	351	181	340	156	302	123
Dengue	607	84	1556	602	1210	179

Surveillance de la Dengue.

Parmi les 460 cas de dengue confirmés par le laboratoire, 39% l'ont été par PCR.

4 - RECHERCHES DE *chlamydia trachomatis*

Bien que d'origine bactérienne, les infections à *Chlamydiae trachomatis* font l'objet de diagnostics biologiques directs réalisés par l'équipe du laboratoire de sérologie et virologie.

Fin 2004, la technique de mise en culture sur les cellules Mac Coy a été remplacée par la PCR en temps réel (technique maison développée par le laboratoire de recherche en bactériologie). La plupart des patients sont recrutés dans le cadre de la consultation MST du Centre Médical Polyvalent de Nouméa. En 2004, le nombre total de patients positifs par l'une ou l'autre des techniques est de 152.

	2001		2002		2003		2004	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Recherche antigènes	836	155	1115	124	714	127	548	129
Culture	617	94	579	86	565	109	457	127
PCR							21	6

LABORATOIRE D'ANATOMIE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

Y. Rougier

1 - ACTIVITE EN ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Aspects particuliers.

Cette activité prend en compte l'ensemble des lésions diagnostiquées sur les pièces opératoires, les biopsies-exérèses et les biopsies communiquées à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie. Plusieurs prélèvements ont pu concerner le même patient, à différents moments dans le courant de l'année, ou bien en une seule fois lors d'une seule intervention chirurgicale. Plusieurs lésions diagnostiquées chez un patient au même moment entrent dans un seul numéro de dossier. Il en est de même quand plusieurs prélèvements proviennent d'un même organe, ou d'organes et d'appareils différents, au cours de la même opération chirurgicale ou de la même séance de biopsies. C'est pourquoi le nombre de lésions diagnostiquées est supérieur au nombre

d'examens réalisés, qui lui-même est supérieur au nombre de dossiers créés : **en 2004**, ont été comptabilisés **5079** diagnostics pour **3933** examens entrant dans **3381** dossiers.

Egalement, le nombre de prélèvements est très élevé par rapport au nombre de dossiers, mais difficile à évaluer exactement sachant qu'il faudrait faire le total du décompte de tous les fragments communiqués pour examen. Par exemple, chaque dossier de biopsies bronchiques ou de biopsies gastro duodénales ou de biopsies coliques ou de biopsies du col de l'utérus, implique en moyenne l'étude histologique de deux à huit prélèvements orientés ou non.

Répartition des lésions en pourcentage par appareil et par organe

Année	2000	2001	2002	2003	2004
Appareil – Organe					
a) Cavité buccale, pharynx, glandes salivaires (ORL, Stomatologie)	3,27 %	3,58 %	2,99 %	2,19 %	1,95 %
b) Oreille ; appareil respiratoire ORL et pleuro pulmonaire ; organes intra thoraciques (médiastin ; thymus ; cœur).	17,37 %	16,48 %	16,32 %	17,50 %	16,22 %
c) œil, orbite.	0,80 %	1,00 %	1,34 %	1,75 %	1,14 %
d) Appareil digestif et péritoine ; foie ; voies biliaires ; pancréas.	24,48 %	28,46 %	28,82 %	31,42 %	31,40 %
e) Système hématopoïétique et organes lymphoïdes ; vaisseaux.	4,64 %	4,65 %	4,75 %	4,15 %	4,03 %
f) Appareil locomoteur ; système nerveux central et périphérique ; tissu conjonctif et adipeux.	4,45 %	2,55 %	4,21 %	3,39 %	3,78 %
g) Téguments : peau, cuir chevelu, ongles ; paupières.	14,06 %	13,90 %	12,38 %	11,63 %	15,55 %
h) Glande mammaire.	2,96 %	2,35 %	1,92 %	3,01 %	2,15 %
i) Appareil génital féminin ; produit ovulaire et chorioplacentaire.	20,54 %	18,12 %	21,42 %	20,92 %	20,08 %
j) Appareil génital masculin.	2,49 %	2,10 %	1,37 %	0,55 %	0,73 %
k) Appareil urinaire.	1,00 %	0,77 %	0,27 %	0,29 %	0,01 %
l) Glandes endocrines.	3,10 %	5,57 %	3,41 %	2,69 %	2,16 %
m) Région diverses (abdomen ; bassin ; cou ; face ; rétro péritoine).	0,84 %	0,47 %	0,80 %	0,51 %	0,80 %
Total	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %	100,00 %

Provenance des prélèvements

Le secteur hospitalier public

Il représente l'essentiel de l'activité anatomo pathologique (**83,12 %**) : Centre Hospitalier Territorial (C.H.T) Gaston Bourret et de Magenta à Nouméa ; Hôpitaux de la province Nord (Poindimié ; Koumac) ; Hôpital de SIA à Wallis. En très grande majorité, les prélèvements proviennent des services du CHT Gaston Bourret et de Magenta (67,91 %). L'hôpital de SIA à Wallis représente 10,42 % ; Hôpital de KOUMAC = 4,32 % ; Hôpital de Poindimié = 0,47 %.

- Services chirurgicaux (chirurgie viscérale ; ORL ; Gynécologie) pour les pièces d'exérèse les plus volumineuses (pathologie tumorale ; pathologie plus diversifiée en gynécologie obstétrique).

- Services médicaux (pneumologie ; gastro-entérologie ; médecine interne) pour la plupart des biopsies ; dermatologie pour les biopsies-exérèses des lésions cutanées pigmentées ou tumorales et inflammatoires.
- Moins souvent, les spécialités de chirurgie orthopédique, de radiologie, de pédiatrie, d'ophtalmologie, pour certaines biopsies, biopsies-exérèses, et exérèses.

Les dispensaires du secteur public

Ils représentent **2,36 %** des prélèvements anatomopathologiques.

Le secteur médical libéral

Il contribue pour **14,52 %** à l'activité anatomo pathologique de l'Institut Pasteur.

Le secteur vétérinaire

Il a concerné 4 animaux de compagnie (3 chiens ; 1 chat).

Prélèvements d'expertises médico-légales : 16 prélèvements.

Données quantitatives

Evaluation sur les cinq dernières années

Types de données	Année 2000	Année 2001	Année 2002	Année 2003	Année 2004
Nombre de dossiers	3 192	3 073	3 100	3 198	3 381
Nombre d'exams	3 571	3 442	3 470	3 664	3 933
Nombre de blocs d'inclusion	10 722	11 115	10 475	11 067	10 890
Nombre de lames colorées examinées	19 500	19 550	18 620	20 274	20 140
Séances d' immuno-histochimie :					
Tech. Peroxydasique	96 (121 dossiers)	98 (112 dossiers)	117 (160 dossiers)	130 (170 dossiers)	115 (146 dossiers)
Immunofluorescence directe cutanée	38	38	33	37	53
Examens extemporanés	120 (73 dossiers)	169 (85 dossiers)	151 (59 dossiers)	71 (51 dossiers)	94 (62 dossiers)

Commentaires

Le nombre de dossiers et d'exams réalisés reste assez stable sur les cinq dernières années. Les exams ont concerné 1555 biopsies, 1716 organes, 310 organes multiples, 90 curetages. En pathologie tumorale, les pièces d'exérèse chirurgicales sont volumineuses et avec curage ganglionnaire lymphatique. Il est donc nécessaire de réaliser de 25 à 40 blocs d'inclusion, et de 40 à 60 lames histologiques colorées, pour un seul dossier. Il s'agit de répondre à une demande toujours plus ciblée, par des informations de plus en plus précises et nombreuses prises en considération dans la pratique carcinologique. Par exemple, en cancérologie mammaire, il est important de rechercher par immunohistochimie sur le tissu tumoral, les récepteurs aux oestrogènes et

progestérone, un marqueur de prolifération (Ki67), ainsi que la surexpression de l'oncoprotéine cerbB-2, qui sont importants dans le choix de la stratégie thérapeutique.

Le nombre d'exams extemporanés est supérieur au nombre de dossiers concernés : dans certains cas plusieurs extemporanés sont réalisés au cours de la même intervention pour le même patient (confirmer un diagnostic de malignité ; préciser les limites tumorales, l'extension ganglionnaire ; confirmer l'exérèse en tissu sain ...).

Le nombre de séances d'immunomarquage peroxydasique est inférieur au nombre de cas concernés : certaines séances groupent deux patients différents, pour rationaliser l'utilisation des réactifs qui coûtent cher.

Principaux appareils concernés

- Appareil digestif et péritoine : 31,40 %.
- Appareil génital féminin : 20,08 %.

- Appareils respiratoire et ORL : 18,17 %.
- Téguments : 15,55 %.
- Organes hématopoïétiques et lymphoïdes : 4,03 %.
- Appareil endocrinien (thyroïde) : 2,16 %.

LESIONS TUMORALES MALIGNES

Au cours de l'année 2004, à l'exclusion des carcinomes cutanés primitifs basocellulaires et spinocellulaires in situ, **558 diagnostics de cancers** ont concerné **339 patients**. Cela ne signifie pas que 558 nouveaux cancers ont été observés en 2004. Les 339 patients ne sont pas tous de nouveaux cas. Certains cancers diagnostiqués au cours de l'année et/ou des années précédentes, sont retrouvés lors de la surveillance ou lors de complications chez les mêmes patients.

Le nombre de diagnostics **en codification ADICAP** est supérieur au nombre de patients car certains cas impliquent plusieurs **codes lésions** pour le même cancer. Exemple : « carcinome épidermoïde différencié kératinisant, invasif ». Il n'existe pas un seul code-lésion pour ce diagnostic ; il en sera donc utilisé deux : l'un pour « carcinome épidermoïde différencié kératinisant » et l'autre pour « carcinome épidermoïde invasif ». Egalement, on emploie plusieurs codes pour le même cancer en des sites différents (métastase ; extension ; récurrence ...) chez le même patient.

Le nombre de dossiers est supérieur à celui des patients, ce qui signifie qu'un même patient a eu plusieurs prélèvements pour cancer à différents moments dans l'année : biopsie, puis pièce d'exérèse chirurgicale, parfois sur récurrence de la tumeur.

Donc, les données quantitatives ci-dessous ne peuvent être utilisées directement pour une étude épidémiologique car plusieurs cas peuvent ne concerner qu'un seul patient dont le cancer a eu plusieurs localisations ou a récidivé. Il s'agit seulement d'évaluation quantitative d'une activité.

Les CARCINOMES sont les plus fréquents

Ils représentent **81,24 %** de l'ensemble des cancers.

➤ Gynécologiques et mammaires : 127 codes lésions ; 76 cas

✓	utérus :	- col : 32 codes lésions	20 cas
		- endomètre : 19 codes lésions	10 cas
		- myomètre : 2 codes lésions	
✓	vulve-vagin :	3 codes lésions	3 cas
✓	ovaires – trompes :	10 codes lésions	9 cas
✓	glande mammaire :	61 codes lésions	34 cas

➤ Broncho-pleuro-pulmonaires : 98 codes lésions ; 78 cas

- ✓ Broncho-pulmonaires : 83 codes lésions ; 66 cas (dont 5 métastases d'adénocarcinome ; 2 extensions par contiguïté : 1 carcinome épidermoïde et 1 adénocarcinome ; 2 lymphangites carcinomateuses).
- ✓ Pleuraux : 15 codes lésions ; 12 cas (métastases et extensions contiguës : 10 adénocarcinomes ; 2 carcinomes épidermoïdes ; 2 carcinomes indifférenciés ; 1 carcinome à petites cellules)

➤ **Digestifs : 93 codes lésions ; 64 cas**

- ✓ colon-rectum : 32 codes lésions 19 cas
- ✓ estomac ; duodénum : 28 codes lésions 19 cas
- ✓ œsophage : 6 codes lésions 6 cas
- ✓ grêle : 2 codes lésions 1 cas
- ✓ appendice : 2 codes lésions 2 cas (dont 1 carcinoïde et 1 extension métastatique d'adénocarcinome de l'ovaire)
- ✓ vésicule biliaire et voies biliaires extra hépatiques ; pancréas exocrine : 7 codes lésions 5 cas
- ✓ foie : 4 codes lésions 3 cas
- ✓ péritoine : 12 codes lésions 9 cas

➤ **Ganglionnaires lymphatiques : 35 codes lésions ; 35 cas**

Il s'agit de carcinomes métastatiques.

- ✓ 27 adénocarcinomes
- ✓ 4 carcinomes épidermoïdes
- ✓ 3 carcinomes indifférenciés (dont 2 à grandes cellules)
- ✓ 1 carcinome à petites cellules

➤ **Thyroïdiens : 34 codes lésions ; 23 cas**

- ✓ adénocarcinomes papillaires : 30 codes lésions 18 cas (microcarcinomes chez 15 des patients).
- ✓ adénocarcinomes vésiculaires : 2 codes lésions 2 cas.
- ✓ carcinomes épidermoïdes : 2 codes lésions (1 peu différencié, 1 invasif)

➤ **Sphère O.R.L (sauf thyroïde) : 26 codes lésions**

- ✓ amygdales : 2 carcinomes épidermoïdes
- ✓ cavité buccale et langue : 10 carcinomes épidermoïdes
- ✓ lèvre : 5 carcinomes épidermoïdes (dont 1 métastatique)
- ✓ larynx : 6 carcinomes épidermoïdes
- ✓ pharynx : 2 carcinomes épidermoïdes
- ✓ fosse nasale : 1 carcinome épidermoïde.

➤ **Téguments, oeil : 18 codes lésions**

- ✓ carcinomes spinocellulaires invasifs : 11 dont 1 métastatique
- ✓ adénocarcinomes : 4 dont 1 carcinome lobulaire invasif mammaire extensif au tissu cutané et 1 annexiel sudoripare cutané.
- ✓ Carcinome épidermoïde et adénocarcinome invasif : 2 carcinomes épidermoïdes oculaires et 1 adénocarcinome invasif de la cornée.

➤ **Métastases osseuses et synoviales : 6 codes lésions ; 6 cas**

- ✓ 4 carcinomes épidermoïdes
- ✓ 2 carcinomes indifférenciés dont 1 à grandes cellules

➤ **Médiastin : 4 codes lésions ; 4 cas**

- ✓ 1 adénocarcinome
- ✓ 1 carcinome épidermoïde
- ✓ 1 carcinome à petites cellules
- ✓ 1 carcinome indifférencié

➤ **Urologiques : 2 codes lésions ; 2 cas**

- ✓ prostate : 1 adénocarcinome
- ✓ Périné : 1 adénocarcinome

AUTRES TYPES DE CANCERS : 18,8 % DE L'ENSEMBLE DES CANCERS

- ✓ Leucémies et lymphomes : 18 (1 leucémie aiguë ; 1 myélome ; 16 lymphomes dont 1 hodgkinien)
- ✓ Sarcomes : 13 (1 sarcome stromal ; 3 synovialosarcomes ; 1 leiomyosarcome ; 4 sarcomes à cellules fusiformes ; 1 liposarcome ; 2 sarcomes de Kaposi ; 1 sarcome à cellules polymorphes)
- ✓ Tumeurs diverses : 12 (1 hidradénocarcinome ; 1 carcinoïde ; 1 nésidioblastose ; 1 tumeur de Brenner ; 1 phéochromocytome malin ; 2 thymomes ; 1 tumeur phyllode à la limite de la malignité ; 4 tumeurs malignes indéterminées ou inclassables).
- ✓ Mélanomes : 8 (3 métastatiques ganglionnaires)
- ✓ Mésothéliomes malins : 7 de siège pleural (dont 2 avec extension pulmonaire et 1 avec extension cutanée).
- ✓ Séminomes : 2 (dont 1 médiastinal)

CARCINOMES CUTANES, BASOCELLULAIRES, EPIDERMOÏDES INTRA EPIDERMiques ET LESIONS PRECANCEREUSES

Classés à part, ils n'entrent pas dans les 81,24 % de carcinomes.

- ✓ Carcinomes basocellulaires : 69 (dont 2 chez sept patients, 3 chez un patient, et 1 de type PINKUS chez un patient).
- ✓ Carcinomes spinocellulaires in situ : 8 (dont 1 Bowen et 3 avec association de kératose pré épithéliomateuse)
- ✓ Kératoses préépithéliomateuses : 4
- ✓ Carcinomes métatypiques (mixtes) : 2 (dont 1 associé à kératose pré épithéliomateuse)

TUMEURS PARTICULIERES ET AUTRES LESIONS NON MALIGNES

- ✓ Adénomes pléiomorphes : 4
- ✓ Naevi nævocellulaires : 128 dont 10 dysplasiques
- ✓ Lipomes : 64, dont 17 fibrolipomes, 3 angiolipomes, 1 angiomyolipome
- ✓ Fibromatoses, fibromes, histiocytofibromes : 35
- ✓ Neurinomes et neurofibromes cutanés : 8 (dont 5 neurinomes : 1 gastrique ; 1 endocervical et 1 pulmonaire)
- ✓ Léiomyomes de l'utérus : 48
- ✓ Tératomes matures : 12 (kystes dermoïdes de l'ovaire)
- ✓ Hémangiomes : 22
- ✓ Grossesses extra utérines : 56

GASTROPATHIES CHRONIQUES, AVEC OU SANS LESION OESOPHAGIENNE ET AVEC OU SANS LESION DUODENALE ASSOCIEE.

234 dossiers de biopsies gastriques ont montré :

- ✓ Muqueuse normale : 33 (dont 1 avec rares *Helicobacter pylori* : +/-)
- ✓ Gastrites sans *Helicobacter pylori* : 96 dont 46 avec ulcères (8 bulbaires ; 18 angulaires ; 15 antraux ; 3 pyloriques ; 2 fundiques)
- ✓ Gastrites avec *Helicobacter pylori* : 66 (12 +++ ; 20 ++ ; 28 + ; 6 +/-)
- ✓ Atrophie sévère : 3 cas dont 1 sur amylose et 2 sur anémie de Biermer.
- ✓ Polypes hyperplasiques ; hyperplasie fovéolaire : 9
- ✓ Dysplasie modérée et sévère : 3

- ✓ Adénocarcinome : 6
- ✓ Anastomoses gastro jujénales ; moignons : 2 aspect normal ; 10 inflammations (dont 3 dysplasies légères) ; 3 dysplasies sévères ; 1 adénocarcinome.

Donc, 67 cas avec *Helicobacter pylori* dont 24 ulcères gastrobulbaires et 1 adénocarcinome (tumeur de Krukenberg).

Remarques :

- **Sur 36 biopsies gastriques de Wallis** : 5 à muqueuse normale ; 20 à *Helicobacter pylori* ; 11 sans *Helicobacter pylori* ; 1 candidose.
- **Sur 70 ulcères gastrobulbaires sur gastrites**, 24 avec *Helicobacter pylori*.
- Deux dossiers non représentatifs.

Beaucoup de biopsies gastriques sont associées à des biopsies oesophagiennes et/ou duodénales, plus rarement à des biopsies coliques.

52 biopsies duodénales ont montré :

- ✓ Muqueuse normale : 32 (dont 12 cas de Wallis)
- ✓ Muqueuse érosive : 4
- ✓ Amylose : 4
- ✓ Inflammation chronique légère : 3
- ✓ Inflammation avec métaplasie antrale ; hétérotopie : 5
- ✓ Hyperplasie brunérienne : 2
- ✓ Ampullome : 1 (dysplasie sévère)
- ✓ Lymphangiectasie : 1

45 biopsies d'oesophage ont montré :

- ✓ Muqueuse normale : 13 (dont 9 de Wallis)
- ✓ Endobranchy œsophage : 6 (1 avec dysplasie sévère ; 1 avec métaplasie intestinale ; 1 avec métaplasie gastrique)
- ✓ Oesophagite légère : 17 (dont 11 de Wallis)
- ✓ Oesophagite peptique, érosive, par reflux : 7 (dont 5 de Wallis)
- ✓ Papillome : 3
- ✓ Amylose : 1
- ✓ Parakératose : 1
- ✓ Candidose : 2 (dont 1 de Wallis)
- ✓ Carcinome épidermoïde : 5
- ✓ Adénocarcinome : 1

AUTRES LESIONS INFLAMMATOIRES ET INFECTIEUSES PARTICULIERES

Certaines infections bactériennes, mycosiques, parasitaires ou virales déterminent des lésions dont l'aspect histologique est évocateur ou caractéristique de l'agent microbien causal.

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ✓ Tuberculose : ✓ Lèpre : ✓ Actinomycoïse : ✓ Parasitoses :
 ✓ Mycoses : | <ul style="list-style-type: none"> - 15 cas (8 ganglionnaires ; 1 péritonéale ; 3 pleurales ; 1 hépatique ; 2 péricardiques). - 9 (4 LL ; 3 LT ; 1 BB ; 1 indéterminée) - 1 - 3 amibiases intestinales (2 coliques et 1 appendiculaire) - 1 oxyurose appendiculaire - 2 ascaridoses appendiculaires - 2 scabioses (1 gale norvégienne) - demodicoses (peau) - 10 candidoses (6 gastriques ; 2 oesophagiennes ; 1 cutanée ; 1 ORL) - 1 mucormycose (tissu sous cutané) |
|---|---|

✓ **Viroses :**

- 8 mycoses cutanées (3 dermatophyties ; 5 mycoses SAI à levures)
- 23 hépatites chroniques à virus B
- 152 lésions à papillomavirus (112 du col utérin ; 23 papillomes et 5 verrues cutanés ; 3 vulvo-vaginales ; 3 d'oesophage ; 2 anales ; 3 buccales ; 1 pénienne)
- 3 molluscum contagiosum (pox virus) cutanés

Prélèvements vétérinaires

- ✓ 3 chiens ; 1 chat.

Activité anatomopathologique hors Territoire : Wallis et Futuna

- 565 diagnostics pour 352 patients
- Les principales pathologies sont par ordre décroissant :
 - ✓ les lésions cutanées : **21,59 %**
 - ✓ les lésions gastriques : **18,23 %** (12,74 % sont des gastrites et 20 cas avec *Helicobacter pylori*)
 - ✓ les lésions de l'utérus : **10,25 %** (endomètre = 3,00 % ; col = 5,48 % ; myomètre = 1,77 %)
 - ✓ les lésions tubo ovariennes : **5,30 %** (ovaires = 3,53 % ; trompes = 1,77 %)
 - ✓ lésions pleuropulmonaires : **4,95 %**.
 - ✓ les lésions d'oesophage : **4,77 %**
 - ✓ les appendicites : **3,71 %**
 - ✓ les lésions mammaires : **3,36 %**
 - ✓ les lésions sous cutanées et profondes : **2,65 %**
 - ✓ lésions prostatiques : **3 %**
 - ✓ Goitres : **2,30 %** (dont 2 adénocarcinomes papillaires)
 - ✓ les cholécystites : **1,59 %**.

5,84 % de l'ensemble des lésions sont des tumeurs malignes (16 adénocarcinomes ; 7 carcinomes basocellulaires, 3 carcinomes épidermoïdes ; 1 carcinome indifférencié ; 4 sarcomes, 1 myélome ; 1 mélanome ganglionnaire métastatique).

2 - ACTIVITE EN CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE**Frottis de dépistage du cancer du col de l'utérus***Évolution générale dans le temps*

L'activité a porté sur **9 361** dossiers de frottis. 8 867 provenaient de Nouvelle-Calédonie ; 373 de Wallis et Futuna ; 121 du Vanuatu.

Année	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Nombre de dossier-frottis	10 295	8 572	9 660	10 174	9 674	8 965	10 596	9 361

La différence du nombre de frottis, d'une année à l'autre, est en partie due au nombre de frottis réalisés dans le cadre de la campagne de dépistage menée par la CAFAT depuis 1996 :

- ✓ 1998 : 1 510 frottis CAFAT
- ✓ 1999 : 2 734 frottis CAFAT
- ✓ 2000 : 2 902 frottis CAFAT
- ✓ 2001 : 2 843 frottis CAFAT
- ✓ 2002 : 1 257 frottis CAFAT
- ✓ 2003 : 2 898 frottis CAFAT
- ✓ 2004 : 1 693 frottis CAFAT

Parmi les frottis parvenant à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie par l'intermédiaire de laboratoires du secteur libéral, certains entrent dans la campagne CAFAT, notamment pour la Province des Iles, mais ils ne peuvent être répertoriés en l'absence d'indication sur ce point. Donc, l'évaluation du nombre de frottis dans la campagne CAFAT est à considérer sous réserve.

Répartition quantitative des frottis par types de lésions cytologiques

- ✓ 9 361 frottis, dont 1 693 répertoriés dans le cadre de la campagne de dépistage CAFAT.
- ✓ 9 731 lésions pour 9 361 dossiers-frottis, car certains frottis ont montré plusieurs lésions associées.

TABLEAU I
Répartition quantitative des frottis par types de lésions cytologiques
9 731 lésions pour 9 361 frottis

Code Adicap	Libellé Adicap	Total lésions	% des lésions
0N00	Cytologique normal	4 789	49,20
0100	Inflammatoire commun	1 901	19,60
0119	Inflammatoire et hémorragique	196	2,01
0140	Inflammatoire à Chlamydiae ou mycoplasme (SAI)	1	0,01
0152	Inflammatoire à trichomonas vaginalis	465	4,78
0179	Inflammatoire associant mycose et trichomonas vaginalis	32	0,33
0136	Inflammatoire avec Gardnerella	982	10,09
0182	Inflammatoire évocateur d'une origine herpétique	2	0,02
0162	Inflammatoire évoquant une actinomycose	94	0,96
0176	Inflammatoire mycosique (filaments et levures)	558	5,73
0174	Inflammatoire mycosique (filaments)	4	0,04
0172	Inflammatoire mycosique (levures)	127	1,30
0D21	Lésion intra-épithéliale de bas grade avec condylome	164	1,68
0D30	Lésion intra-épithéliale de haut grade	7	0,07
0D31	Lésion intra-épithéliale de haut grade avec condylome	14	0,14
0C02	Matériel évocateur d'un carcinome SAI	3	0,03
0C30	Matériel évocateur d'un carcinome épidermoïde (SAI)	4	0,04
0C40	Matériel évocateur d'un adénocarcinome	1	0,01
0S20	Matériel glandulaire atypique non précisé (AGUS)	10	0,10
0S10	Matériel malpighien atypique non précisé (ASCUS)	263	2,70
0S90	Matériel suspect de malignité non classé (ASCUS-H)	1	0,01
0V00	Sans valeur (altération ; dégénératif ; trop épais ; incomplet ; erreur)	15	0,15
0V60	Sans valeur très hémorragique	43	0,44
0V20	Sans valeur par artefacts de fixation	14	0,14
0V12	Sans valeur pauvre en cellules	41	0,42
0T40	Présence de cellules dystrophiques après traitement anti-tumoral (SAI)	0	0,00
TOTAL CODES LESIONS		9 731	100,00

Remarques : le code "SANS VALEUR OV00" groupe des frottis avec des altérations dégénératives, ou trop épais, ou par erreur de prélèvement, ou par matériel incomplet (endocol seul, ou exocol seul).

- 23,26 % des frottis sont inflammatoires avec des infections en majorité à gardnerella (10,09 %), à candida (7,07 %) et à Trichomonas vaginalis (4,78 %).
- 1,68 % des frottis sont avec des lésions à papillomavirus avec des atypies de bas grade.

- Les lésions de haut grade représentent 0,22 % dont 0,14 % avec condylome.
- 2,81 % des frottis sont avec des atypies indéterminées (ASCUS ; ASCUS-H ; AGUS) ; contre 2,49 % en 2003 ; 3,61 % en 2002 ; 2,79 % en 2001 ; 2,94 % en 2000.

Comparaison en pourcentage avec les années précédentes

Années Types de lésions	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Frottis normaux	57,30	51,45	52,98	45,04	42,05	50,10	49,20
LIE de bas grade + condylome	1,27	1,61	1,29	1,91	2,61	1,73	1,68
LIE de haut grade	0,12	0,17	0,09	0,10	0,07	0,10	0,07
LIE de haut grade + condylome	0,10	0,15	0,09	0,19	0,25	0,13	0,14
ASCUS et AGUS	3,09	4,18	2,94	2,79	3,61	2,49	2,81
Inflammations communes	16,40	20,09	21,91	23,85	26,68	21,98	19,60
Inflammations + infections	19,99	21,73	20,03	25,13	23,95	20,95	23,26
Carcinomes	-	0,03	0,06	0,09	0,07	0,04	0,08

Répartition des frottis par zones de provenance

Provenance	Année 2001		Année 2002		Année 2003		Année 2004	
	Total des frottis	Frottis campagne CAFAT	Total des Frottis	Frottis campagne CAFAT	Total des Frottis	Frottis campagne CAFAT	Total des Frottis	Frottis campagne CAFAT
Nouvelle-Calédonie								
- Province Nord	2 216	850	1 657	793	2 419	845	1 712	681
- Province Iles	1 2281	-	Absence d'information		Absence d'information		18	Absence d'informat.
- Province Sud	5 146	1 903	5 826	464	6 905	2 053	6 685	1 012
- CHT Magenta	605	90	745	-	717	-	439	-
- CHT Gaston Bourret	2	-	-	-	4	-	12	-
- CHS Nouville	3	-	-	-	2	-	1	-
Hors Territoire								
- Wallis et Futuna	395	-	637	-	459	-	373	-
- Vanuatu	79	-	100	-	90	-	121	-
Total	9 674	2 843	8 965	1 257	10 596	2 898	9 361	1 693

Différents sites de prélèvement

Tableau II

Année 2004 : Sites de prélèvements des frottis du col de l'utérus

Etablissements	Origine	Somme
CHT Magenta	Gynécologie	43
	Gynécologie externe	396
Somme CHT Magenta		439
CHT G. Bourret	Hépto-Gastro	3
	Pneumologie	4
	Cardiologie	3
	Neurologie	1
	Médecine Interne	1
Somme CHT G. Bourret		12
CHS Nouville		1
Somme CHS Nouville		1
Province Iles	Absence d'information complète	Absence d'information
	AMG Iles	18
Somme Province Iles		18
Province Nord	C.M.S Poindimié	64
	Dispensaire de Belep	38
	Dispensaire de Canala	46
	Dispensaire de Kaala-Gomen	37
	Dispensaire de Hienghène	125
	Dispensaire de Houaïlou	96
	Dispensaire de Koné	71
	Dispensaire de Kouaoua	14
	Dispensaire de Koumac	1
	Dispensaire de Népoui	17
	Dispensaire de Ouégoa	66
	Dispensaire de Ponérihouen	86
	Dispensaire de Pouébo	77
	Dispensaire de Poum	24
	Dispensaire de Poya	39
	Dispensaire de Touho	140
	Dispensaire de Voh	29
	Koumac (EXT)	52
	Koumac (H)	9
	Médecins Privé Nord	342
	Poindimié (EXT)	41
	Poindimié (H)	4
	FCVPN – AMG Nord	294
Somme Province Nord		1 712
Province Sud	Dispensaire de Boulari	3
	Dispensaire de Bourail	1
	Dispensaire de La Foa	3
	Dispensaire de Païta	26
	LABM PK7	131
	Laboratoire CATALAN	1
	Laboratoire PAITA	78
	DNC	2
	LABM Quartier Latin	1 401*
	Laboratoire Central	263*
	Laboratoire Ducos	66
	Médecins Privé Sud	3 299
	PMI – CMP – AMGS – DSMS	1 020
	CCF Familial	389
	JUSTICE	2
Somme Province Sud		6 685
Vanuatu	Vanuatu Family Health	121
Somme Vanuatu		121
Wallis et Futuna	Hôpital de Sia – SIA - EVWF	373
Somme de Wallis et Futuna		373
Total Frottis		9 361

* Pour les frottis reçus par l'intermédiaire du LABM du Quartier Latin et du Laboratoire Central, ne sont pas toujours mentionnés les sites de provenance, ni la notion d'enquête CAFAT. Environ un millier de frottis peuvent provenir de la Province des Iles par l'intermédiaire des laboratoires de la Province Sud.

Cytologies diversifiées

- 1 546 prélèvements ont concerné 1 233 dossiers-patients et 1 436 codes-lésions
- 1 460 prélèvements sont des produits d'aspiration et de brossages bronchiques, des lavages bronchoalvéolaires, des ponctions pleurales et d'ascite ; plus rarement des liquide céphalo rachidien, de péricarde ou de synoviale.
- Egalement, 73 ponctions de tissu pleins : sein ; ovaire, ganglion lymphatique, thyroïde ; 13 spermogrammes.
- Le nombre de lésions est inférieur au nombre de prélèvements, car plusieurs prélèvements broncho pulmonaires pour le même dossier-patient peuvent avoir la même lésion.

Nombre de lésions cytologiques par année

	Année 2001	Année 2002	Année 2003	Année 2004
Nombre total de lésions	1 328	1 493	1 357	1 436
Nombre de cas tumoraux	132	117	106	139
Nombre de lésions pouvant être tumorales	-	9	18	10

Répartition des lésions selon les organes et tissus en 2004

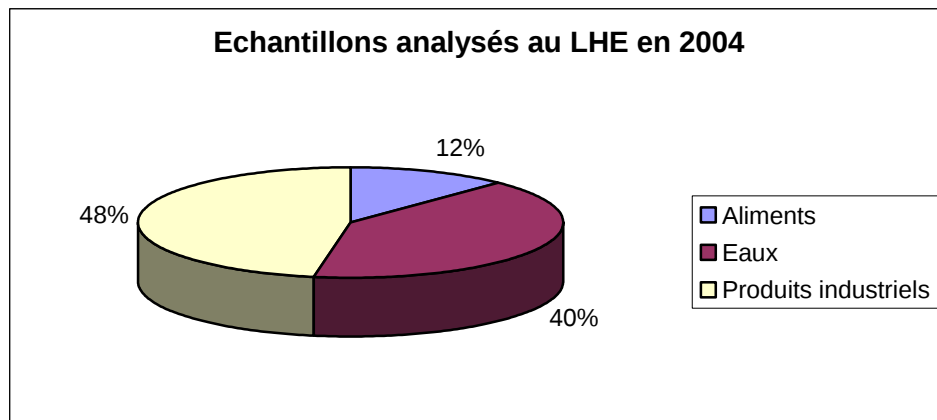
Origine	Nombre Total	Nombre de cas tumoraux	Cas pouvant être tumoraux
Broncho pulmonaire	1 078	67	18
Séreuse pleurale	147	34	3
Péricarde	5	1	
Séreuse péritonéale	45	5	1
Liquide céphalo-rachidien	32	0	
Ostéo articulaire-synoviale	14	0	
Oropharynx	1	1	
Sein	35	3	1
Ovaire	13	0	
Vagin – col – endomètre	7	0	
Ganglion lymphatique ; sang	7	4	1
Thyroïde	26	0	
Appareil urinaire-rein-vessie	9	1	
Œsophage	1	0	
Appareil génital masculin	11	0	
Tégument – œil	4	0	
Membre supérieur	1	0	
Total	1 436	115	25

Commentaires : 85,30 % des prélèvements sont broncho-pulmonaires et pleuraux dont 7,03 % sont positifs en cellules tumorales malignes et 1,46 % douteux.

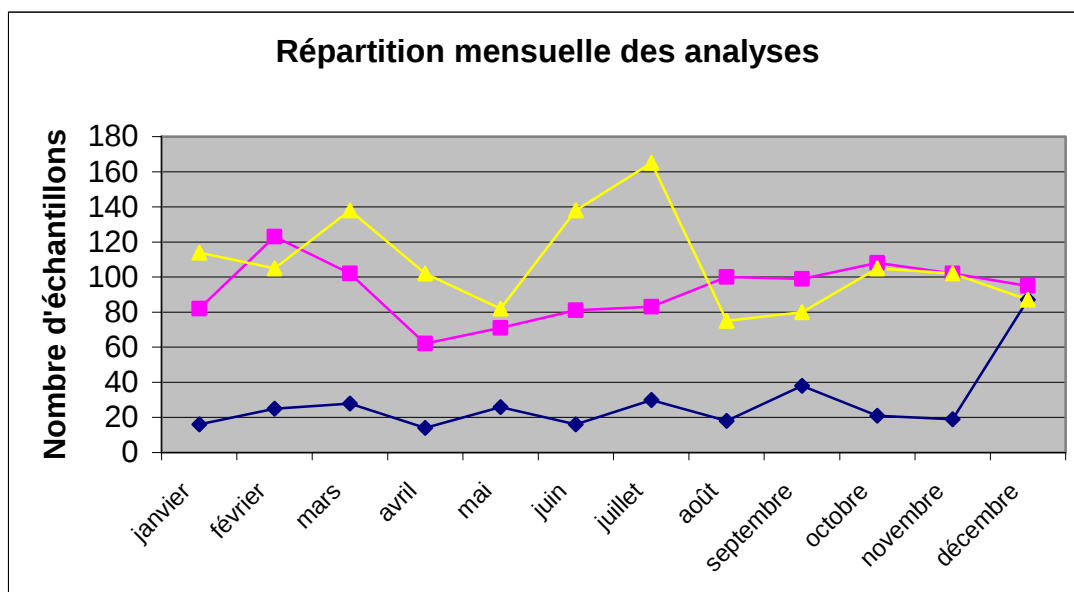
LABORATOIRE HYGIENE ET ENVIRONNEMENT

Anne-Marie PERCHEC-MERIEN

En 2004, un total de **2739** échantillons ont été analysés au LHE, se répartissant de la façon suivante :



Comme les années précédentes, la part des échantillons provenant du Centre Hospitalier Gaston Bourret est importante : le tiers des échantillon analysés pour les aliments (96 analyses sur un total de 338) et les deux tiers pour les eaux (755 analyses sur un total de 1108).

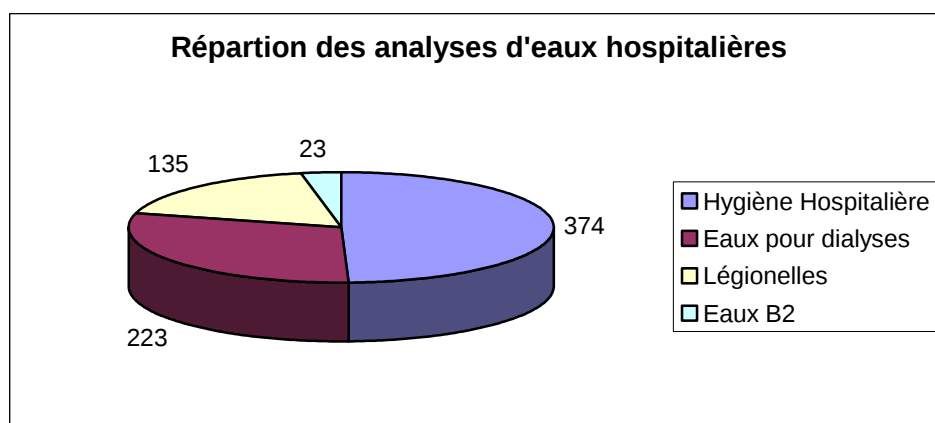


1 - HYGIENE HOSPITALIERE

Aliments

96 analyses d'aliments ont été effectuées pour l'hôpital, seules 6 analyses étaient non conformes aux critères réglementaires : parmi ces 6 analyses, 4 concernaient des dépassements en flore totale et coliformes (indicateurs d'hygiène) et 2 concernaient un dépassement en staphylocoques.

Eaux



Pour les analyses d'eaux, un total de 26 analyses non satisfaisantes sur un total de 755 analyses effectuées donne un taux de non conformités de **3,4%** : cela concernait surtout des eaux d'hygiène hospitalière (21 eaux) soit un taux de **5,6 %** et 5 eaux analysées pour la recherche de légionelles, soit un taux de **3,7%**.

La recherche de légionelles concerne uniquement les circuits d'eau chaude, puisque l'hôpital n'a plus de tours aéro-réfrigérantes.

Critères microbiologiques

	Flore 22°C	Flore 37°C	Coliformes totaux	E.coli	Entérocoques	Staphylocoques coagulase +	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Eau hygiène hospitalière	100 / ml	10 / ml	0 / 100 ml	0 / 100 ml	0 / 100 ml	0 / 100 ml	0 / 100 ml
Eau de dialyse	100 / ml	100 / ml	0 / 100 ml	0 / 100 ml			0 / 100 ml
Eau de réseau B2	Pas de variation	Pas de variation		0 / 100 ml	0 / 100 ml		

Les eaux d'hygiène hospitalière concernent les eaux prélevées au sein des différents services et utilisées notamment pour les soins standards, les eaux de réseau de type B2 sont des analyses de potabilité et concerne l'eau prélevée en cuisine, dans les fontaines réfrigérantes ou dans les carafes.

2 - ANALYSES HORS HOPITAL

Aliments

242 analyses d'aliments ont été réalisées, dont 6 se sont avérées non satisfaisantes.

Eaux

353 analyses d'eaux ont été réalisées, soit pour des particuliers, soit pour des bateaux ou bien encore pour des piscines, avec un taux de non-conformité de 18,4 %.

Comparaison avec les années précédentes

	2000	2001	2002	2003	2004
Eau potable	329	216	337	243	163
Eau de piscine	68	77	79	69	64
Eau de baignade	28	29	10	12	10
Eau de dialyse	12	27	42	28	54
Recherches de légionelles	0	36	32	38	62
Total	437	385	500	390	353

Qualité bactériologique

	Qualité satisfaisante	Qualité non satisfaisante	
	Nombre	Nombre	Pourcentage
Eaux potables	127	36	22,1 %
Eaux de piscine	51	13	20,3 %
Eaux de baignade	9	1	10 %
Eaux de dialyse	47	7	12,9 %
Recherche de Légionelles	54	8	12,9 %
Total	288	65	

Produits industriels

Enfin, en 2004 **1293** analyses ont été réalisées, se répartissant en 191 analyses d'eau de process, et 1102 analyses de produits détergents ou de matières premières.

ACTIVITES DE SANTE PUBLIQUE

ACTIVITES DU REGISTRE DU CANCER DE NOUVELLE-CALEDONIE	61
RESISTANCES BACTERIENNES AUX ANTIBIOTIQUES	86
ETUDE DE LA SENSIBILITE DES SOUCHES D'ESCHERICHIA COLI ISOLEES DES INFECTIONS URINAIRES COMMUNAUTAIRES EN NOUVELLE-CALEDONIE	90
BILAN D'UNE ANNEE DE SURVEILLANCE DE LA GRIPPE EN NOUVELLE-CALEDONIE (ANNEE 2004)	93
DEPISTAGE ET SUIVI BIOLOGIQUE DE L'INFECTION PAR LE VIH BILAN D'ACTIVITE POUR L'ANNEE 2004	99
BILAN D'UNE ANNEE DE SURVEILLANCE DE LA LEPTOSPIROSE EN NOUVELLE-CALEDONIE (ANNEE 2004)	103
BILAN D'UNE ANNEE DE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE LA DENGUE NOUVELLE-CALEDONIE (ANNEE 2004)	108
SURVEILLANCE DES MOUSTIQUES VECTEURS EN NOUVELLE-CALEDONIE.....	113
DONNEES STATISTIQUES SUR LE PALUDISME D'IMPORTATION.....	120
RESEAU REGIONAL LABNET	123

ACTIVITES DU REGISTRE DU CANCER DE NOUVELLE-CALEDONIE

F. Baumann, responsable scientifique du registre – Aide technique de S. Treptow

INTRODUCTION

Démarré en 1977 avec la création du Bureau de Statistiques Oncologiques, le Registre des Cancers de Nouvelle-Calédonie a pour vocation l'enregistrement de toutes les tumeurs cancéreuses des résidents de Nouvelle-Calédonie. A ce titre il recense tous les nouveaux cas de cancer qui surviennent parmi les habitants de Nouvelle-Calédonie, y compris ceux diagnostiqués et traités ailleurs.

Depuis la mise en place du logiciel Canreg en 1989, l'activité du Registre s'est stabilisée autour de 400 cas enregistrés en moyenne chaque année. Grâce à la participation plus active des médecins du secteur libéral, le nombre de cas recensés est passé en 2002 à 569, laissant espérer une bonne exhaustivité du Registre.

La gestion du Registre a été confiée à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie en 1998 par le Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie. Cette même année, le Registre des Cancers de Nouvelle-Calédonie a reçu l'agrément du Comité National des Registres, et l'agrément a été renouvelé en 2002, ce qui permet au Registre d'être subventionné chaque année par l'Institut National de Veille Sanitaire et l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Les autres ressources du Registre proviennent d'une subvention du gouvernement de la Nouvelle-Calédonie, et de l'Institut Pasteur.

Le recueil des nouveaux cas est à la fois actif et passif :

- Actif auprès des anatomocytopathologistes et des chirurgiens : à partir des comptes-rendus anatomopathologiques régulièrement récupérés dans les laboratoires, sont remplies les fiches de déclaration pré-imprimées qui sont ensuite complétées avec les données recueillies auprès des chirurgiens.
- Passif par le recueil continu des fiches de déclaration remplies par les différents médecins publics et libéraux.

Dans le travail de recueil des données, sont incluses toutes les tumeurs malignes et invasives, après recherche systématique et

élimination des doublons. Les tumeurs malignes in situ sont enregistrées mais exclues de l'étude statistique. Les fiches de déclaration ont été complétées avec les données histologiques, puis codées d'après la classification CIM 10 de l'OMS. La saisie informatique anonyme est réalisée à l'aide du logiciel CANREG3.

Les données recueillies concernent :

- L'identité, l'âge et l'adresse au moment du diagnostic,
- La date de diagnostic du cancer ;
- Le site anatomique;
- Le type histologique;
- Les conditions du diagnostic;
- Le résultat du bilan initial d'extension ;
- L'existence d'un cancer antérieur connu;
- L'identification du médecin déclarant.

Critères d'inclusion : tous les patients atteints par une tumeur maligne qui résident en Nouvelle-Calédonie au moment du diagnostic.

Critères d'exclusion : les patients qui ne résident pas en Nouvelle-Calédonie au moment du diagnostic, les tumeurs bénignes, les récides de tumeurs malignes, les métastases d'un cancer dont la tumeur primitive est connue.

Initialement, le Registre des Cancers est destiné à dénombrer les nouveaux cas de cancer en vue de leur description épidémiologique dans la population. Avec le temps, les tâches du registre se diversifient : détection d'une augmentation de la fréquence des cancers liés à l'environnement (mésothéliomes par exemple) ou au mode de vie (tabac, alimentation, hygiène,...), évaluation des actions de prévention (cancer du col de l'utérus...). L'intégration au registre des données de décès permettra d'estimer la survie à long terme et de jouer un rôle à l'évaluation des traitements.

Ce bilan porte sur les 592 tumeurs enregistrées à cette date pour l'année 2003. L'ensemble des données a été analysé avec EPIINFO sur les dix dernières années (1994 à 2003), soit 4408

cancers enregistrés, afin de mettre en évidence l'évolution des différents paramètres :

- Distribution et incidence des cancers selon le sexe
- Distribution et incidence selon le groupe ethnoculturel
- Répartition selon le site du cancer.

Enfin, l'analyse descriptive des cancers déclarés pour l'année 2003 nous conduit à faire le point sur l'épidémiologie des cancers dans la population calédonienne, et à comparer l'incidence des différents cancers de Nouvelle-Calédonie avec les incidences mondiales. Un point particulier sera fait sur les cancers de l'enfance en Nouvelle-Calédonie.

1 - EVOLUTION DES CANCERS DE 1994 A 2003

Les chiffres présentés ci-dessous sont ceux des données revues et corrigées à cette date (décembre 2004). Un gros effort de mise à jour ayant été fait cette année, le nombre de cas présenté par année est souvent supérieur à celui présenté dans les rapports précédent

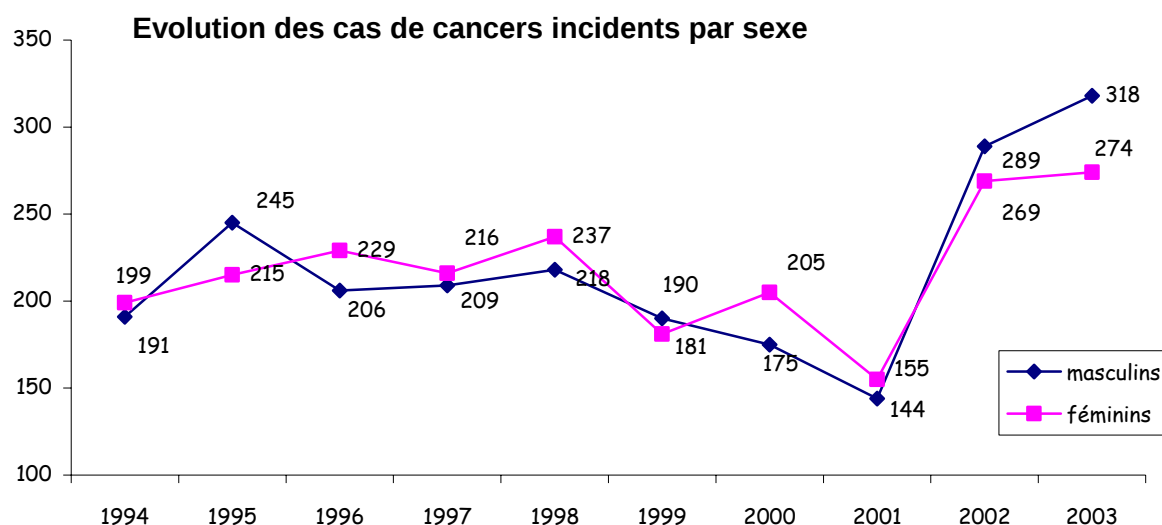
Dans cette partie seront comparés les nombres de déclarations pour chaque année, ainsi que les taux de répartition par catégories. Le dernier recensement publié datant de 1996, nous n'avons pas fait d'analyse des taux d'incidence ; ceux-ci seront présentés uniquement pour l'année 2003, d'après les estimations faites par l'Institut de la Statistique et des Etudes Economiques.

Distribution des cancers selon le sexe

Evolution de 1994 à 2003

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Masculin	191	245	206	209	218	190	175	144	289	318
Féminin	199	215	229	216	237	181	205	155	269	274
Sex-ratio	0,96	1,14	0,90	0,97	0,92	1,05	0,85	0,93	1,07	1,16
Inconnu	2	2	2	4	9	14	7	1	2	0
Total	392	462	437	429	464	385	387	300	560	592

De 1999 à 2001, le défaut de déclarations dans le secteur libéral a fait baisser artificiellement le nombre de cas incidents. Cependant, on peut noter qu'en Nouvelle-Calédonie les cancers sont en régulière augmentation. Depuis 2002, avec une meilleure exhaustivité du Registre, le nombre de cancers déclarés montre une prédominance masculine.



Distribution des cancers selon le site

Site	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
1-Lèvre, bouche, pharynx	13 3,3%	18 3,9%	22 5,1%	21 5,0%	21 4,7%	21 5,8%	17 4,5%	14 4,8%	17 3,1%	20 3,4%
2-Organes digestifs	70 18,6%	66 14,4%	86 19,8%	63 14,9%	76 16,9%	58 15,9%	49 13,1%	37 12,6%	68 12,4%	84 14,4%
3-Respiratoires	91 23,5%	101 22,0%	55 12,7%	81 19,1%	69 15,3%	67 18,4%	69 18,4%	32 10,9%	76 13,8%	81 13,9%
4-Os et cartilage	4 1,0%	4 0,9%	4 0,9%	5 1,2%	5 1,1%	5 1,4%	3 0,8%	1 0,3%	3 0,5%	2 0,3%
5- Peau	20 5,2%	21 4,6%	11 2,5%	20 4,7%	22 4,9%	26 7,1%	43 11,5%	101 34,5%	117 21,3%	72 12,3%
6-Tissus mous, mésothéliomes	9 2,3%	12 2,6%	9 2,1%	3 0,7%	11 2,4%	7 1,9%	10 2,7%	1 0,3%	9 1,6%	8 1,4%
7-Sein	39 10,1%	51 11,1%	49 11,3%	47 11,1%	42 9,3%	22 6,0%	46 12,3%	22 7,5%	62 11,3%	78 13,4%
8-Organes génitaux féminins	36 9,3%	40 8,7%	46 10,6%	38 9,0%	50 11,1%	35 9,6%	35 9,4%	14 4,8%	44 8,0%	50 8,6%
9- Organes génitaux masculins	19 4,9%	32 7,0%	27 6,2%	38 9,0%	30 6,7%	24 6,6%	27 7,2%	13 4,4%	62 11,3%	86 14,7%
10-Voies urinaires	11 2,8%	14 3,1%	16 3,7%	16 3,8%	11 2,4%	17 4,7%	10 2,7%	6 2,0%	12 2,2%	23 3,9%
11-Oeil, S.N.C.	9 2,3%	3 0,7%	6 1,4%	3 0,7%	3 0,7%	5 1,4%	1 0,3%	3 1,0%	2 0,4%	2 0,3%
12-Thyroïde	30 7,7%	60 13,1%	63 14,5%	58 13,7%	77 17,1%	51 14,0%	44 11,8%	40 13,7%	51 9,3%	54 9,2%
13-Mal définis	24 6,2%	16 3,5%	12 2,8%	12 2,8%	26 5,8%	21 5,8%	12 3,2%	9 3,1%	19 3,5%	21 3,6%
14-Lymphomes, myélomes, leucémies	17 4,4%	24 5,2%	30 6,9%	24 5,7%	21 4,7%	26 7,1%	21 5,6%	7 2,4%	19 3,5%	11 1,9%
Total	392	462	437	429	464	385	387	300	560	592

En 2003, les cancers les plus incidents en Nouvelle-Calédonie sont, tous sexes confondus :

- 1 – les cancers de la prostate,
- 2 – les cancers digestifs,
- 3 – les cancers respiratoires,
- 4 – les cancers du sein,
- 5 – les cancers de la peau,
- 6 – les cancers de la thyroïde.

L' évolution de l'incidence brute sur les dix dernières années varie selon les cancers :

Les cancers de la prostate et les cancers du sein ont très fortement augmenté depuis 2002 (avec un « trou » dans les déclarations de 1999 à 2001); ces chiffres peuvent s'expliquer en partie par un dépistage plus systématique. De même le nombre de cancers urinaires est en hausse en 2003 ; il est à remarquer que cette augmentation d'activité coïncide avec

l'installation récente d'un deuxième chirurgien urologue dans le secteur privé.

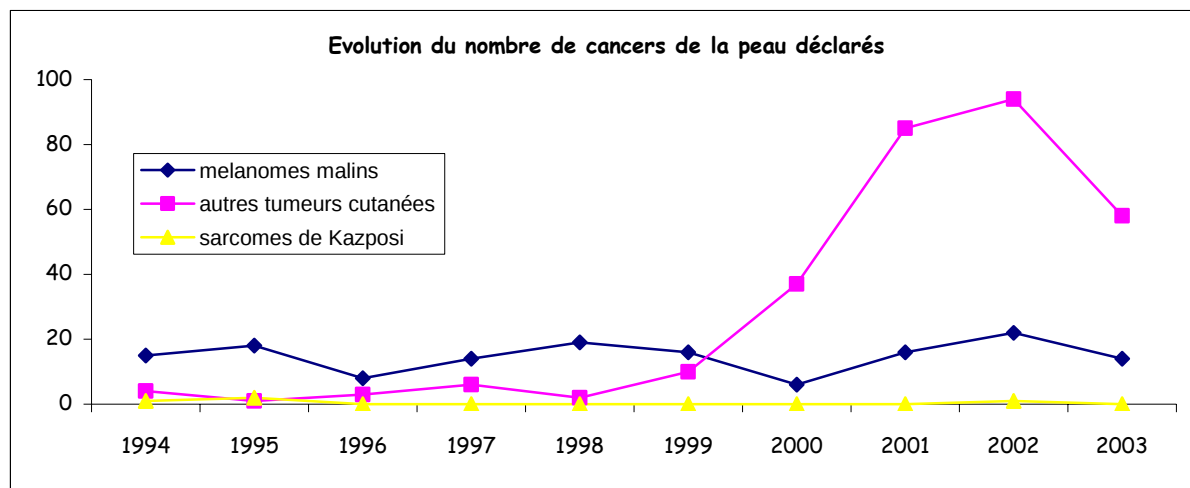
Les cancers de la peau ont fortement augmenté de 2000 à 2002. En effet la déclaration des cancers basocellulaires et spinocellulaires, a été particulièrement assidue pendant cette période. Sera étudiée à part l'évolution des seuls mélanomes malins (paragraphe I.c). Cependant les chiffres restent élevés en 2003, ce qui confirme l'existence d'une génération d'européens qui a été très exposée au soleil durant l'enfance.

Les autres cancers voient leur nombre rester relativement stable ; ce phénomène est à noter en particulier pour les cancers de l'utérus et des ovaires, dont la fréquence reste inchangée malgré la campagne de dépistage du cancer du col mise en route en 1996.

Le cas particulier des cancers cutanés

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Mélanomes	15	18	8	14	19	16	6	16	22	14
malins	75,0%	85,7%	72,7%	70,0%	90,5%	61,5%	14,0%	15,8%	18,8%	19,4%
Sarcome de Kaposi	1	2	0	0	0	0	0	0	1	0
	5,0%	9,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,9%	0,0%
Autres tumeurs Cutanées	4	1	3	6	2	10	37	85	94	58
	20,0%	4,8%	27,3%	30,0%	9,5%	38,5%	86,0%	84,2%	80,3%	80,6%
Total	20	21	11	20	21	26	43	101	117	72

Alors que le nombre de mélanomes reste stable au cours des dix années étudiées (en moyenne 15 nouveaux cas par an), ainsi que celui des sarcomes de Kaposi (entre 0 et 2 cas par an), le nombre des autres tumeurs cutanées déclarées est en très forte augmentation depuis 1999. Il s'agit principalement de cancers basocellulaires (51% des cas) et de cancers spinocellulaires (22% des cas). Ces types de cancers ne sont déclarés que depuis quelques années, de façon irrégulière, et pas par tous les dermatologues. Leur évolution est difficilement interprétable, et risque de ne pas bien refléter la réalité de ce type de cancer en Nouvelle-Calédonie.



Répartition par groupe d'âge

Au cours des dix années étudiées, on note une augmentation des cancers chez les plus de 65 ans. Celle-ci pourrait être liée à l'augmentation des cancers précédemment cités : prostate, sein et peau.

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
0-14 ans	6 1,54%	5 1,09%	9 2,07%	14 3,29%	9 1,98%	11 2,96%	8 2,11%	6 2,01%	12 2,15%	6 1,03%
15-24 ans	6 1,54%	11 2,39%	9 2,07%	6 1,41%	5 1,10%	4 1,08%	2 0,53%	4 1,34%	6 1,08%	5 0,85%
25-34 ans	21 5,38%	22 4,78%	25 5,75%	20 4,71%	32 7,03%	26 7,01%	28 7,37%	14 4,68%	27 4,84%	23 3,93%
35-44 ans	45 11,54%	55 11,96%	58 13,33%	57 13,41%	59 12,97%	39 10,51%	47 12,37%	36 12,04%	62 11,11%	45 7,69%
45-54 ans	77 19,74%	68 14,78%	71 16,32%	94 22,12%	82 18,02%	86 23,18%	72 18,95%	43 14,38%	81 14,52%	108 18,46%
55-64 ans	92 23,59%	120 26,09%	109 25,06%	90 21,18%	119 26,15%	97 26,15%	103 27,11%	72 24,08%	131 23,48%	139 23,76%
65-74 ans	90 23,08%	129 28,04%	99 22,76%	98 23,06%	96 21,10%	67 18,06%	79 20,79%	77 25,75%	152 27,24%	156 26,67%
75 ans et +	53 13,59%	55 11,96%	60 13,79%	46 10,82%	53 11,65%	41 11,05%	41 10,79%	47 15,72%	87 15,59%	102 17,44%
Inconnus	2	2	2	4	9	14	7	1	2	7
Total	392	462	437	429	464	385	387	300	560	592

Distribution selon le groupe ethnoculturel

La répartition des cancers par groupes ethnoculturels présente peu d'évolution au cours des années. Les cancers sont majoritaires chez les mélanésiens et les européens, conformément à la répartition de la population générale.

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Européens	152	197	151	175	175	166	161	162	261	269
%	38,78%	42,64%	34,55%	40,79%	37,72%	43,12%	41,60%	54,00%	46,61%	45,44%
Indonésiens	13	10	10	6	15	8	7	4	7	11
%	3,32%	2,16%	2,29%	1,40%	3,23%	2,08%	1,81%	1,33%	1,25%	1,86%
Mélanésiens	152	163	184	176	184	150	169	106	197	216
%	38,78%	35,28%	42,11%	41,03%	39,66%	38,96%	43,67%	35,33%	35,18%	36,49%
Ni Vanuatu	0	2	2	1	0	0	2	1	1	1
%	0,00%	0,43%	0,46%	0,23%	0,00%	0,00%	0,52%	0,33%	0,18%	0,17%
Polynésiens	6	6	5	10	12	10	9	3	14	10
%	1,53%	1,30%	1,14%	2,33%	2,59%	2,60%	2,33%	1,00%	2,50%	1,69%
Asiatiques	10	11	5	7	11	7	3	1	6	9
%	2,55%	2,38%	1,14%	1,63%	2,37%	1,82%	0,78%	0,33%	1,07%	1,52%
Wallisiens	34	36	37	27	35	35	31	18	42	41
%	8,67%	7,79%	8,47%	6,29%	7,54%	9,09%	8,01%	6,00%	7,50%	6,93%
Métis	4	8	24	12	8	5	1	1	2	0
%	1,02%	1,73%	5,49%	2,80%	1,72%	1,30%	0,26%	0,33%	0,36%	0,00%
Inconnus	21	29	19	15	24	4	4	4	30	35
%	5,36%	6,28%	4,35%	3,50%	5,17%	1,04%	1,03%	1,33%	5,36%	5,91%
Total	392	462	437	429	464	385	387	300	560	592

Stade au moment du diagnostic

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	
in situ	47	16	3	4	17	16	16	10	9	5	
%	12,0%	3,5%	0,7%	0,9%	3,7%	4,2%	4,1%	3,3%	1,6%	0,8%	
localisé	124	126	161	170	224	201	210	212	392	439	
%	31,6%	27,3%	37,0%	39,6%	48,3%	52,3%	54,3%	70,7%	70,1%	74,3%	
régional/envahissement	79	104	132	130	137	129	98	45	106	108	
Ganglionnaire	%	20,2%	22,5%	30,3%	30,3%	29,5%	33,6%	25,3%	15,0%	19,0%	18,3%
métastases	142	216	139	125	86	38	63	33	52	39	
%	36,2%	46,8%	32,0%	29,1%	18,5%	9,9%	16,3%	11,0%	9,3%	6,6%	
Total	392	462	437	429	464	385	387	300	560	592	

Les cancers sont diagnostiqués à un stade de plus en plus précoce : moins de 25% sont déclarés à un stade d'envahissement ganglionnaire ou métastatiques en 2003, alors que les cancers à un stade avancés formaient près de 60% de l'ensemble des cancers jusqu'en 1997.

2 - DONNEES GENERALES DES CANCERS DECLARES EN 2003 EN NOUVELLE-CALEDONIE

Pour l'année 2003, il a été enregistré 592 déclarations de cancers au Registre des Cancers de Nouvelle-Calédonie, 274 chez les femmes et 318 chez les hommes.

Répartition des cancers par groupes d'âge et par sexe, incidences brutes et incidences standardisées

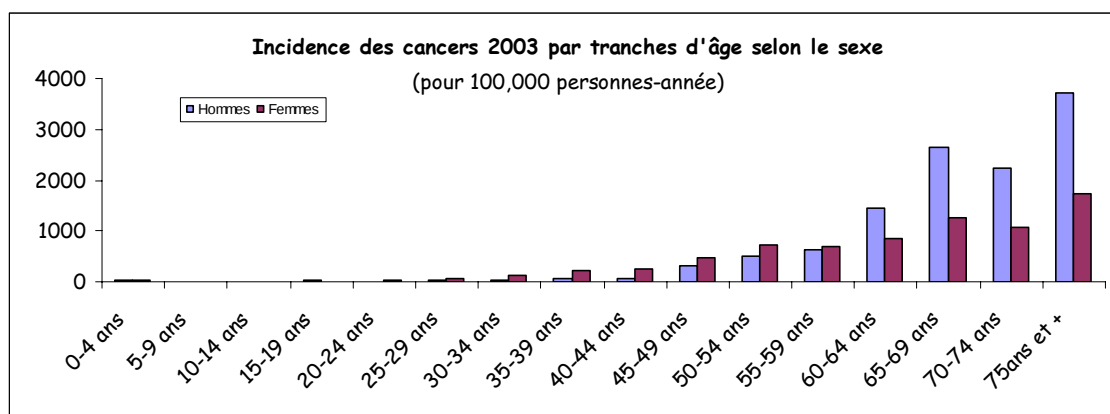
Les effectifs démographiques de la population de référence sur lesquels sont basés les calculs des taux d'incidence sont ceux fournis par l'ITSEE concernant l'estimation de la population en Nouvelle-Calédonie pour l'année 2003 (total : 118 977 habitants), d'après les données du recensement réalisé en 1996.

Age	HOMMES				FEMMES			
	Cancers		Pop. calédonienne		Cancers		Pop. calédonienne	
	Fréq.	%	Répart.	Inc.brute	Fréq.	%	Répart.	Inc.brute
0-4 ans	2	0,64%	10924	18	2	0,74%	10598	19
5-9 ans	1	0,32%	10869	9	0	0,00%	10062	0
10-14 ans	1	0,32%	10819	9	0	0,00%	10132	0
15-19 ans	2	0,64%	9855	20	0	0,00%	9358	0
20-24 ans	0	0,00%	9080	0	3	1,11%	9310	32
25-29 ans	2	0,64%	9123	22	6	2,21%	9384	64
30-34 ans	3	0,96%	9012	33	12	4,43%	8665	139
35-39 ans	5	1,59%	8440	59	17	6,27%	7992	213
40-44 ans	5	1,59%	7306	68	18	6,64%	7117	253
45-49 ans	18	5,73%	6005	300	27	9,96%	5812	465
50-54 ans	28	8,92%	5591	501	36	13,28%	4920	732
55-59 ans	30	9,55%	4847	619	28	10,33%	4107	682
60-64 ans	52	16,56%	3595	1447	29	10,70%	3445	842
65-69 ans	65	20,70%	2451	2654	31	11,44%	2452	1265
70-74 ans	39	12,42%	1755	2224	21	7,75%	1942	1082
75ans et +	61	19,43%	1642	3718	41	15,13%	2367	1733
TOTAL	314	100,00%	111314	282,3	271	100,00%	107663	251,9
Inc.standard.				341,4				266,0
Moyenne	63.2				56.8			
Ecart-type	13.9				16.0			

Le taux brut est une mesure générale de la fréquence du cancer, tous âges confondus. Il correspond au nombre de cas incidents dans la population calédonienne pour 100 000 personnes durant 1 an. En Nouvelle-Calédonie, les taux d'incidence bruts sont légèrement plus élevés chez les hommes que chez les femmes : respectivement 282 et 252 nouveaux cas pour 100.000 personnes année.

Le taux standardisé est une mesure du risque d'être atteint du cancer, en supposant que la

structure par âge de la population considérée correspond à celle d'une population mondiale type. Il permet des comparaisons entre populations dont la structure par âge est différente. Exprimé pour 100 000 personnes, le taux standardisé est équivalent au nombre de cas incidents par 100 000 personnes dans la population étudiée, si la structure par âge de celle-ci correspondait à celle de la population-type.



En Nouvelle-Calédonie, le taux standardisé est plus élevé chez les hommes (341 pour 100.000 p.a.) que chez les femmes (266 pour 100.000 p.a.) ; cette élévation du taux standardisé chez les hommes, par rapport au taux brut, est due à la plus forte incidence des cancers parmi les hommes âgés.

Pour l'ensemble des déclarations de cancers en 2003, la moyenne d'âge est de 60 ans; l'âge

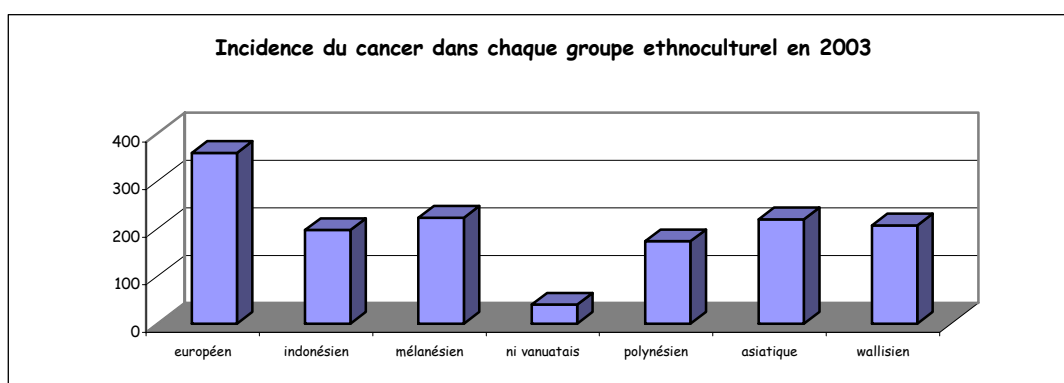
moyen au diagnostic du cancer est de 57 ans pour les femmes et 63 ans pour les hommes. Les cancers sont diagnostiqués le plus souvent après 60 ans chez les hommes, et à partir de 45 ans chez les femmes.

L'incidence du cancer est plus importante chez les femmes de 20 à 60 ans; après 60 ans, elle est plus élevée dans la population masculine.

Incidence du cancer dans chaque groupe ethnoculturel (taux bruts)

Ethnie	Estimations 2003	nb cancers 2003	Incidence pour 100.000 hab.	
Européen	75043	269	358.5	
Indonésien	5591	11	196.7	
Mélanésien	96987	216	222.7	
Ni Vanuatais	2508	1		
Polynésien	5779	10	173.0	
Asiatique	4110	9	219.0	
Wallisien	19851	41	206.5	
Autre	7632	0		
Inconnu	2469	35	2469	35
Total	219968	592	269.1	

L'incidence brute des cancers est nettement plus élevée dans le groupe européen (358.5 pour 100.000 personnes-année), elle est d'environ 200 pour 100 000 p.a. dans les autres groupes. Elle n'a pas pu être calculée chez les ni-vanuatais, ces derniers étant souvent classés par erreur dans le groupe des mélanésiens.



3 - ANALYSE DES CANCERS DECLARES EN 2003 SELON LEURS LOCALISATIONS

Répartition selon le site et le sexe et incidences standardisées à la population mondiale

Topographie	Hommes			Femmes		
	Fréq.	%	Incid.	Fréq.	%	Incid.
1-Lèvre, cavité buccale, pharynx	16	5,1%	17,4	4	1,5%	3,9
2-Organes digestifs	59	18,8%	64,6	25	9,2%	25,6
3-Org. respiratoires et intrathorac.	63	20,1%	66,4	18	6,6%	18,2
4-Os et cartilage articulaire	2	0,6%	2,2	0	0,0%	0
5-Melanome malin -Tumeur peau	45	14,3%	49,6	27	10,0%	25,6
6-Tissu mésothélial -Tissus mous	3	1,0%	3,1	5	1,8%	4,4
7-Sein	3	1,0%	3,0	75	27,7%	72,4
8-Organes génitaux de la femme	0	0,0%	0	50	18,5%	49,6
9-Organes génitaux de l'homme	86	27,4%	98,5	0	0,0%	0
10-Voies urinaires	14	4,5%	14,7	9	3,3%	9,4
11-Ceil, cerveau, système nerveux central	1	0,3%	0,9	1	0,4%	1,1
12-Thyroïde, glandes endocrines	9	2,9%	9,2	45	16,6%	43,6
13-Mal définis, secondaires, ...	7	2,2%	7	7	2,6%	7,0
14-Lymphomes, myélomes, leucémies	6	1,9%	5,6	5	1,8%	5,1
TOTAL	314	100%	341,4	271	100%	266

Les cancers les plus fréquents en Nouvelle-Calédonie en 2003 sont :

- * **chez les hommes :**
 - 1) les cancers de la prostate (27.4%),
 - 2) les cancers respiratoires (20.1%),
 - 3) les cancers digestifs (18.8%).
- * **chez les femmes :**
 - 1) les cancers du sein (27.7%),
 - 2) les cancers de l'utérus et de l'ovaire (18.5%),
 - 3) les cancers de la thyroïde (16.6%).

Les cancers les plus incidents en 2003 pour les hommes (prostate) comme pour les femmes (sein) sont ceux pour lesquels le dépistage systématique joue un rôle important.

Incidence des cancers selon le site et le groupe ethnoculturel chez les hommes

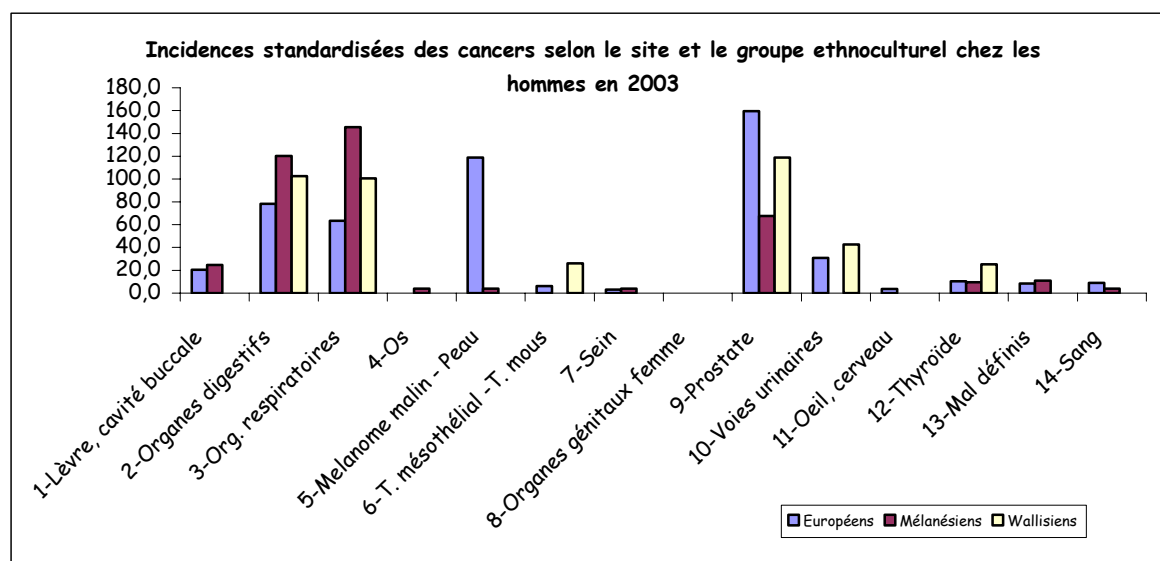
Les groupes plus particulièrement étudiés sont les groupes : mélanésien (44.1% de la population), européen (34.1% de la population) et wallisien (9.0% de la population). Les autres groupes ethnoculturels (polynésiens : 2.6%; indonésiens : 2.5%; ni vanuatais : 1.1%; asiatiques : 1.9%) sont trop peu représentés pour calculer les taux d'incidence des cancers par sites. Pour une partie des déclarations (35 cas sur 592, soit 6%), le groupe ethnoculturel n'a pas été précisé. N'ayant pas d'estimation de la répartition par classe d'âge dans les groupes communautaires, nous avons choisi de conserver les données 1996 pour faire les calculs d'incidences standardisées, ce qui peut compenser les données manquantes (l'accroissement pour 2003 est estimé pour l'ensemble de la population à 11.75%). L'incidence standardisée des cancers tous sites confondus est plus importante chez l'homme européen (515.8 pour 100.000 personnes-année, contre 397.2 et 415.8 respectivement chez les mélanésiens et les wallisiens). Les

cancers les plus fréquents dans ce groupe sont : les cancers de la prostate (30% des cas), les cancers de la peau (23%), les cancers digestifs (16%) et les cancers respiratoires (13%).

Le cancer majoritaire chez les hommes mélanésiens est celui des organes respiratoires (38% des cas). L'incidence standardisée de ce cancer est beaucoup plus élevée dans ce groupe (145.6 pour 100 000 p.a.) et celui des wallisiens (100.7) que dans celui des européens (63.3). Suivent les cancers digestifs (28%) et les cancers de la prostate (16%).

Le groupe des hommes wallisiens est plus fréquemment touché par les cancers de la prostate (26% des cas), ceux des organes respiratoires (26%) et des organes digestifs (26%). Alors que les cancers cutanés sont presque exclusivement européens, l'incidence des cancers respiratoires et digestifs est plus élevée chez les mélanésiens puis les wallisiens, et celle des cancers de la prostate chez les européens puis les wallisiens.

	<i>Européens</i>			<i>Mélanésiens</i>			<i>Wallisiens</i>		
Topographie	<u>nb</u>	<u>%</u>	<u>Incid</u>	<u>nb</u>	<u>%</u>	<u>Incid</u>	<u>nb</u>	<u>%</u>	<u>Incid</u>
1-Lèvre, cavité buccale	8	4,7%	20,5	6	6,7%	24,8	0	0,0%	0,0
2-Organes digestifs	27	15,7%	78,2	25	27,8%	120,3	5	26,3%	102,5
3-Org. respiratoires	22	12,8%	63,3	34	37,8%	145,6	5	26,3%	100,7
4-Os et cartilage articulaire	0	0,0%	0,0	1	1,1%	3,9	0	0,0%	0,0
5-Melanome malin - Peau	40	23,3%	118,8	1	1,1%	3,9	0	0,0%	0,0
6-T. mésothélial -T. mous	2	1,2%	6,3	0	0,0%	0,0	1	5,3%	26,0
7-Sein	1	0,6%	3,2	0	0,0%	3,9	0	0,0%	0,0
8-Organes génitaux femme	0	0,0%	0,0	0	0,0%	0,0	0	0,0%	0,0
9-Organes génitaux homme	51	29,7%	159,6	14	15,6%	67,5	5	26,3%	118,8
10-Voies urinaires	10	5,8%	30,9	0	0,0%	0,0	2	10,5%	42,5
11-Oeil, cerveau, SNC	1	0,6%	3,6	0	0,0%	0,0	0	0,0%	0,0
12-Thyroïde, glandes endoc.	4	2,3%	10,5	3	3,3%	9,4	1	5,3%	25,1
13-Mal définis, secondaires, ...	3	1,7%	8,5	3	3,3%	10,8	0	0,0%	0,0
14-Sang	3	1,7%	9,1	2	2,2%	4,0	0	0,0%	0,0
TOTAL	172	100,0%	515,8	90	100,0%	397,2	19	100,0%	415,8



Incidence des cancers selon le site et le groupe ethnoculturel chez les femmes

Contrairement aux hommes, l'incidence standardisée des cancers tous sites confondus est plus importante dans le groupe des wallisiennes : 495.1 pour 100 000 p.a., puis des mélanésiennes : 400.0 pour 100.000 p.a ; européennes : 276.8 pour 100.000 p.a. En effet l'incidence standardisée des cancers du sein, des cancers digestifs et des cancers cutanés est plus élevée chez les wallisiennes, alors les cancers respiratoires ne sont importants que chez les mélanésiennes.

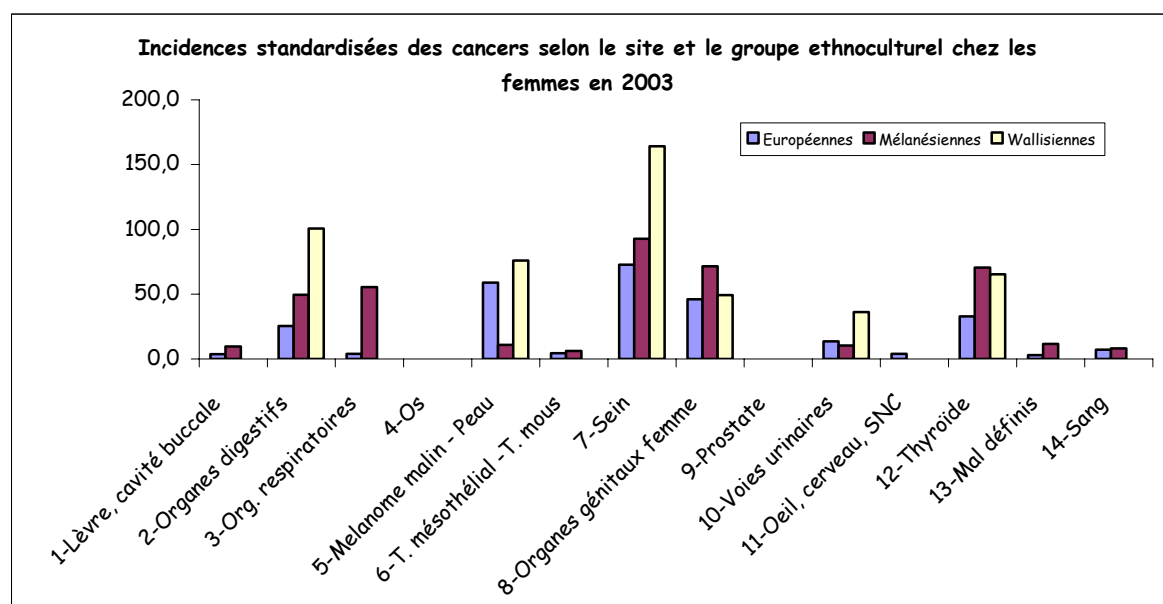
Les cancers les plus fréquents dans le groupe des wallisiennes sont : les cancers du sein

(33%), puis ceux de la thyroïde (19%), les cancers digestifs (14%) et les cancers de l'utérus (14%).

Dans le groupe des femmes mélanésiennes, les cancers les plus fréquents sont : ceux du sein (23%), de la thyroïde (19%), et les cancers de l'utérus (18%)

Chez les européennes, les cancers les plus fréquents sont : les cancers du sein (26%) et les cancers de la peau (23%), puis les cancers de l'utérus (17%) et les cancers de la thyroïde (12%).

Groupe ethnique	Européennes			Mélanésiennes			Wallisiennes		
Topographie	nb	%	Incid	nb	%	Incid	nb	%	Incid
1-Lèvre, cavité buccale	1	1,1%	3,6	3	2,4%	9,7	0	0,0%	0,0
2-Organes digestifs	8	8,5%	25,4	14	11,3%	49,4	3	14,3%	100,6
3-Org. respiratoires	2	2,1%	4,0	16	12,9%	55,5	0	0,0%	0,0
4-Os et cartilage articulaire	0	0,0%	0,0	0	0,0%	0,0	0	0,0%	0,0
5-Melanome malin - Peau	22	23,4%	58,9	3	2,4%	10,8	2	9,5%	75,8
6-T. mésothélial -T. mous	2	2,1%	4,4	2	1,6%	6,2	0	0,0%	0,0
7-Sein	24	25,5%	72,8	29	23,4%	92,8	7	33,3%	164,2
8-Organes génitaux femme	16	17,0%	46,1	22	17,7%	71,5	3	14,3%	49,3
9-Organes génitaux homme	0	0,0%	0,0	0	0,0%	0,0	0	0,0%	0,0
10-Voies urinaires	4	4,3%	13,7	3	2,4%	10,3	2	9,5%	36,0
11-Oeil, cerveau, SNC	1	1,1%	3,9	0	0,0%	0,0	0	0,0%	0,0
12-Thyroïde, glandes endoc.	11	11,7%	32,8	24	19,4%	70,4	4	19,0%	65,3
13-Mal définis, secondaires, ...	1	1,1%	2,9	5	4,0%	11,6	0	0,0%	0,0
14-Sang	2	2,1%	7,1	3	2,4%	8,1	0	0,0%	0,0
TOTAL	94	100,0%	276,8	124	100,0%	400,0	21	100,0%	495,1



4 - ANALYSE DES CANCERS SELON LES GROUPE

Incidence par sites et taux standardisés chez les hommes

Les cancers de la prostate et de la sphère génitale présentent le taux standardisé de cancer le plus élevé chez les hommes : 98.5 pour 100 000 personnes année. Parmi les 85 cas enregistrés, 84 sont des cancers de la prostate, tous chez les plus de 50 ans, et 1 cas de cancer de la verge a été enregistré chez un moins de 20 ans.

Le deuxième cancer chez l'homme est celui des voies respiratoires (incidence 66.4). Sur les 63 cas enregistrés, 56 sont de cancers des bronches, dont le cas le plus jeune a été enregistré à 40 ans. Les autres cas concernent le rhino-pharynx, le larynx et le thymus.

Les cancers digestifs (incidence standardisée : 64.6) comprennent : 32 cancers de l'estomac et

de l'œsophage qui démarrent à 30 ans, 21 cancers du colon et du rectum dont le cas le plus jeune a moins de 20 ans, et 6 cancers du foie et des voies biliaires tous âgés de plus de 65 ans.

L'incidence des cancers croît avec l'âge, à partir de 30 ans pour les cancers cutanés, 35 ans pour les cancers digestifs, respiratoires ou urinaires, 40 ans pour les cancers de la thyroïde, 45 ans pour les cancers de l'oropharynx, 50 ans pour les cancers de la prostate. Six cas ont été enregistrés chez les moins de 20 ans : 1 cancer de la verge, 1 cancer du côlon, 1 cancer du cerveau, 2 leucémies et 1 cancer dont le site n'a pas été précisé.

Site	Oropharynx		Digestifs		Respiratoires		Os		Peau		Mésoth/t.mous		Sein	
Age	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid
0-4 ans														
5-9 ans														
10-14 ans														
15-19 ans			1	10.2										
20-24 ans														
25-29 ans														
30-34 ans									2	22.2				
35-39 ans			1	11.9	1	11.9			1	11.9			1	11.9
40-44 ans			3	41.3					1	13.7				
45-49 ans	4	66.6	3	50.1	5	83.4			2	33.3				
50-54 ans	3	53.7	3	53.7	9	161.1			5	89.5				
55-59 ans	2	41.2	6	123.8	11	227.1					1	20.6		
60-64 ans	4	111.3	8	222.7	11	306.2	2	55.7	7	398.9			1	27.8
65-69 ans			15	612.4	9	367.4			5	204.1				
70-74 ans	1	57.0	7	1392.8	6	342.1			6	3342.1	1	57.0		
75 et +	2	121.8	12	1731.4	11	1670.4			16	1975.1	1	61.8	1	60.9
TOTAL	16	15.6	59	64.6	63	66.4	2	2.2	45	49.6	3	3.1	3	3.0

Site	Génit. Fem.		Génit. Hom.		Voies urin.		Œil, SNC		Thyroïde		Mal définis		Sang	
Age	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Fréq.	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Incid
0-4 ans														
5-9 ans							1							
10-14 ans														
15-19 ans			1	10.2					1	10.2				
20-24 ans														
25-29 ans														
30-34 ans														
35-39 ans					1	11.9						1	11.9	11.9
40-44 ans														
45-49 ans					1	16.7						1	16.7	
50-54 ans			6	107.4					6	107.4				
55-59 ans			3	61.9	4	82.6			3	61.9	4	82.6		
60-64 ans			16	445.4					16	445.4				27.8
65-69 ans			30	1225	3	122.5			30	1225	3	122.5		
70-74 ans			17	969.3	1	57.0			17	969.3	1	57.0		
75 et +			13	792.3	4	243.7			13	792.3	4	243.7		60.9
TOTAL			85	98.5	14	14.7	1		85	98.5	14	14.7		3.0

Incidence par sites et taux standardisés chez les femmes

Les cancers du sein, dont le taux d'incidence est le plus élevé chez les femmes : 72.4 pour 100 000 femmes année, concernent la femme dès l'âge de 30 ans et ont une incidence maximale entre 50 et 60 ans.

Les cancers de l'utérus et de l'ovaire viennent en seconde position avec une incidence standardisée de 49.6 pour 100 000, et concernent la femme dès l'âge de 25 ans pour le cancer du col de l'utérus. Les cancers du col représentent 22 cas sur les 50 comptabilisés dans ce groupe.

En troisième position viennent les cancers de la thyroïde : incidence standardisée 43.6 pour 100 000. Les femmes sont touchées à partir de 20 ans.

Site	Oropharynx		Digestifs		Respiratoires		Os		Peau		Mésoth/t.mous		Sein	
Age	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid
0-4 ans														
5-9 ans														
10-14 ans														
15-19 ans														
20-24 ans														
25-29 ans														
30-34 ans											1	11.5	3	34.6
35-39 ans	1	12.5	1	12.5					1	12.5	1	12.5	7	87.6
40-44 ans					1	14.1							9	126.5
45-49 ans			1	17.2	2	34.4			2	34.4			10	172.2
50-54 ans			1	20.3	2	40.6							15	305.1
55-59 ans	1	24.4	3	73.1	1	24.4			2	48.7			13	316.7
60-64 ans			2	58.0	2	58.1			3	73.1	1	29.0	5	145.2
65-69 ans	1	40.8	6	244.8	2	81.6			1	40.8			5	204.1
70-74 ans			5	257.6	4	206.1			5	257.6	1	51.5	3	154.6
75 et +	1	42.3	6	422.8	4	169.1			13	1549.6	1	42.3	5	211.4
TOTAL	4	3.9	25	25.6	18	18.2	0		27	25.6	5	4.4	75	72.4

Site	Génit. Fem.		Génit. Hom.		Voies urin.		Œil, SNC		Thyroïde		Mal définis		Sang	
Age	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Fréq.	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Fréq.	Incid	Incid
0-4 ans							1	9.4					1	9.4
5-9 ans														
10-14 ans														
15-19 ans														
20-24 ans									3	32.2				
25-29 ans	3	32.0							2	21.3	1	10.7		
30-34 ans	3	34.6							5	57.7				
35-39 ans	2	25.0							3	37.6			1	12.5
40-44 ans	3	42.2							4	56.2	1	14.1		
45-49 ans	3	51.6							8	137.7	1	17.2		
50-54 ans	10	203.4			4	81.3			4	81.4				
55-59 ans	6	244.8			1	24.4			1	24.4				
60-64 ans	6	261.2			3	87.1			5	145.2	1	29.0	1	29.0
65-69 ans	7	285.6							7	285.7	1	40.8	1	40.8
70-74 ans	2	103.1									1	51.5		
75 et +	5	211.4			1	42.3			3	126.8	1	42.3	1	42.3
TOTAL	50	49.6			9	9.4	1	1.1	45	43.6	7	7.0	4	5.1

Les cancers digestifs (incidence standardisée : 25.6) comprennent : 8 cancers de l'estomac et de l'œsophage âgés de plus de 55 ans, 15 cancers du colon et du rectum dont le cas le plus jeune a 30 ans, et 2 cancers du foie tous âgés de plus de 65 ans. Il est à remarquer que les cancers de l'estomac et de l'œsophage sont quatre fois moins fréquents chez les femmes.

Les cancers de la peau incluent 5 mélanomes sur 27 cas déclarés, soit 18.5% des cas, contre 9 mélanomes sur 44 cancers cutanés chez les hommes, soit 20.5% des cas. Les baso et spinocellulaires représentent la même proportion de cancers de la peau déclarés chez les femmes que chez les hommes. Bien qu'il n'y ait que 2 cas de moins de 20 ans (tous deux moins de 5 ans : 1 cancer du cerveau et 1 leucémie), les cancers surviennent plus tôt chez les femmes : thyroïde à partir de 20 ans, col de l'utérus 25 ans, sein et mésothéliome 30 ans, et la plupart des autres cancers à partir de 35 ans

Répartition par tranches d'âge selon le groupe ethnique et le sexe

On ne comparera ici que les groupes mélanésiens et européens, les autres groupes étant en effectifs insuffisants pour être étudiés par tranches d'âge.

	MELANESIENS				EUROPEENS			
	HOMMES		FEMMES		HOMMES		FEMMES	
Age	freq	Incid.	freq	Incid.	freq	Incid.	freq	Incid.
0-14 ans	1	6	1	7	3	35	1	13
15-24 ans	1	11	2	23	1	20	0	0
25-34 ans	2	30	9	131	2	31	5	86
35-44 ans	2	42	17	356	5	90	9	178
45-54 ans	9	275	32	996	29	573	17	447
55-64 ans	28	1350	21	890	42	1574	25	1120
65-74 ans	27	2613	26	1914	56	3704	17	1209
75ans et +	20	5768	16	2834	34	5496	20	2015
TOTAL	90		124		172		94	
Inc. standard		397.2		400.0		515.8		276.8
moyenne	63.8		56.0		62.9		59.9	
Ecart-type	14.5		16.0		14.5		16.5	

L'incidence standardisée des cancers est nettement plus élevée chez les hommes européens (515.8 pour 100000 personnes année). En effet, les cancers de la prostate et les cancers cutanés sont beaucoup plus souvent détectés dans ce groupe.

L'âge moyen au moment du diagnostic est plus élevé chez les hommes des deux groupes : mélanésiens et européens (63-64 ans). Il est le plus bas chez les femmes mélanésiennes (56 ans). En effet celles-ci sont plus fréquemment atteintes du cancer de la thyroïde, dont le diagnostic se fait à partir de 20 ans.

L'incidence par groupes d'âge est plus élevée pour le groupe mélanésien chez les femmes jusqu'à 54 ans, et chez les hommes après 55 ans. Pour le groupe européens, l'incidence est plus élevée chez les femmes jusqu'à 44 ans, et chez les hommes à partir de 45 ans. Les taux d'incidence par groupes d'âge sont comparables pour les femmes des deux groupes, alors qu'ils sont toujours plus élevés chez les hommes européens.

5 - TABLEAUX DES RESULTATS 2003

Tous les cancers portés au Registre pour les années 2003 figurent dans les tableaux suivants :

- Nombre de cas masculins : tableau 1
- Nombre de cas féminins : tableau 2
- Taux d'incidence chez l'homme : tableau 3
- Taux d'incidence chez la femme : tableau 4

TABLEAU I : Nombre de cas masculins enregistrés en 2003

SITE	Tous	inc.	0-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75 +	% total	CIM 10	Groupe
Lèvre	0										0.0%	C00	I
Langue	0										0.0%	C01-C02	
Glandes salivaires	0										0.0%	C07-C08	
Bouche	5						3	1		1	1.6%	C03-C06	
Oropharynx	7						2	5			2.3%	C09-C10	
Nasopharynx	0										0.0%	C11	
Hypopharynx	3						1		1	1	1.0%	C12-C13	
Pharynx SAI	1						1				0.3%	C14	II
Esophage	8						1	1	4	2	2.6%	C15	
Estomac	24					1	1	6	10	6	7.8%	C16	
Intestin grêle	0										0.0%	C17	
Colon	13			1		2	3	3	3	1	4.2%	C18	
Rectum	8					1	1	4	1	1	2.6%	C19-C21	
Foie	2								1	1	0.6%	C22	
Voies biliaires	4								3	1	1.3%	C23-C24	
Pancréas	0										0.0%	C25	
Nez, sinus, oreil.moyen.	1						1				0.3%	C30-C31	III
Larynx	5						1	2	2		1.6%	C32	
Bronche, poumon	54					1	11	19	12	11	17.5%	C33-C34	
Thymus, cœur	3						1	1	1		1.0%	C37-C38	
Os, cartilage artic.	2							2			0.6%	C40-C41	IV
Tissu conjonctif	2							1		1	0.6%	C47;C49	VI
Mésothéliome	1								1		0.3%	C45	
Sarcome de Kaposi	0										0.0%	C46	
Mélanome cutané	9				1	1	2	3	2		2.9%	C43	V
Autres T. cutanées	36				1	1	5	4	9	16	11.3%	C44	
Sein	3					1		1		1	1.0%	C50	VII
Prostate	85						6	19	47	13	27.5%	C61	IX
Testicule	0										0.0%	C62	
Verge	1			1							0.3%	C60	
Autres org.génitaux	0										0.0%	C63	
Vessie	7						1	2	1	3	2.3%	C67	X
Rein, voies urinaires	7					1		2	3	1	2.3%	C64-66;C68	
Œil	0										0.0%	C69	XI
Cerveau, syst. nerveux	1		1								0.0%	C70-C72	
Thyroïde	8					1	3	3	1		2.6%	C73	XII
Autres gl. Endocrines	1								1		0.3%	C74-C75	
Maladie de Hodgkin	0										0.0%	C81	XIV
Lymphomes non hodgkin.	2				1		1				0.6%	C82-85;C96	
Myélome multiple	1									1	0.3%	C88;C90	
Leucémie lymphoïde	2		1		1						0.3%	C91	
Leucémie myéloïde	0										0.0%	C92	
Leucémie monocyttaire	0										0.0%	C93	
Autres leucémies	0										0.0%	C94	
Leucémies SAI	0										0.0%	C95	
Site prim. Incertain	7		1		1		1	3	1		1.9%	C80	XIII
Toutes localisations	314	0	4	2	5	10	46	82	104	61	100%		

TABEAU II : Nombre de cas féminins enregistrés en 2003

SITE	Tous	inc.	0-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75 +	% total	CIM 10	Groupe
Lèvre	0										0.0%	C00	I
Langue	0										0.0%	C01-C02	
Glandes salivaires	0										0.0%	C07-C08	
Bouche	2								1	1	0.7%	C03-C06	
Oropharynx	0										0.0%	C09-C10	
Nasopharynx	1					1					0.4%	C11	
Hypopharynx	0										0.0%	C12-C13	
Pharynx SAI	1							1			0.4%	C14	
Œsophage	2								2		0.7%	C15	II
Estomac	6							2		4	2.2%	C16	
Intestin grêle	0										0.0%	C17	
Colon	10					1	1	2	4	2	3.7%	C18	
Rectum	5						1	1	3		1.9%	C19-C21	
Foie	2								2		0.7%	C22	
Voies biliaires	0										0.0%	C23-C24	
Pancréas	0										0.0%	C25	
Nez, sinus, oreil.moyen.	0										0.0%	C30-C31	III
Larynx	0										0.0%	C32	
Bronche, poumon	17					1	3	3	6	4	6.3%	C33-C34	
Thymus, cœur	1						1				0.4%	C37-C38	
Os, cartilage artic.	0										0.0%	C40-C41	IV
Tissu conjonctif	2				1	1					0.7%	C47;C49	VI
Mésothéliome	3							1	1	1	1.1%	C45	
Sarcome de Kaposi	0										0.0%	C46	
Mélanome cutané	5					1	1	2	1		1.9%	C43	V
Autres T. cutanées	22						1	3	5	13	8.2%	C44	
Sein	75				3	16	25	18	8	5	27.9%	C50	VII
Utérus SAI	3						2	1			1.1%	C55	VIII
Col utérin	22				6	3	5	4	2	2	8.2%	C53	
Placenta	0										0.0%	C58	
Corps utérin	12					1	4	2	4	1	4.5%	C54	
Ovaires, annexes uter.	12					1	1	5	3	2	4.5%	C56	
Autres org.génitaux	1						1				0.4%	C51-52;C57	
Vessie	4						1	2		1	1.5%	C67	X
Rein, voies urinaires	5						3	2			1.9%	C64-66;C68	
Œil	0										0.0%	C69	XI
Cerveau, syst. nerveux	1		1								0.0%	C70-C72	
Thyroïde	45			3	7	7	12	6	7	3	16.7%	C73	XII
Autres gl. Endocrines	0										0.0%	C74-C75	
Maladie de Hodgkin	0										0.0%	C81	XIV
Lymphomes non hodgkin.	5		1			1		1	1	1	1.5%	C82-85;C96	
Myélome multiple	0										0.0%	C88;C90	
Leucémie lymphoïde	0										0.0%	C91	
Leucémie myéloïde	0										0.0%	C92	
Leucémie monocyttaire	0										0.0%	C93	
Autres leucémies	0										0.0%	C94	
Leucémies SAI	0										0.0%	C95	
Site prim. Incertain	7				1	1	1	1	2	1	2.6%	C80	XIII
Toutes localisations	271	0	2	3	18	35	63	57	52	41	100%		

TABLEAU III : Taux d'incidence chez l'homme pour l'année 2003

SITE	Tous	inc.	0-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75 +	tx brut	TSA monde	Groupe
Lèvre	0										0.0	0.0	I
Langue	0										0.0	0.0	
Glandes salivaires	0										0.0	0.0	
Bouche	5						28.9	16.1		73.9	5.0	5.9	
Oropharynx	7						19.2	80.7			6.9	8.6	
Nasopharynx	0										0.0	0.0	
Hypopharynx	3						9.6		31.8	73.9	3.0	4.1	
Pharynx SAI	1						9.6				1.0	1.1	
Œsophage	8						9.6	16.1	127.4	147.7	7.9	11.7	II
Estomac	24					7.7	9.6	96.9	318.4	443.1	23.8	34.5	
Intestin grêle	0										0.0	0.0	
Colon	13			5.4		15.5	28.9	48.4	95.5	73.9	12.9	16.1	
Rectum	8					7.7	9.6	64.6	31.8	73.9	7.9	10.2	
Foie	2								31.8	73.9	2.0	3.1	
Voies biliaires	4								95.5	73.9	4.0	6.3	
Pancréas	0										0.0	0.0	
Nez, sinus, oreil.moyen.	1						9.6				1.0	1.1	III
Larynx	5						9.6	32.3	63.7		5.0	6.8	
Bronche, poumon	54					7.7	105.9	306.7	382.1	812.4	53.6	72.5	
Thymus, cœur	3						9.6	16.1	31.8		3.0	3.9	
Os, cartilage artic.	2							32.3			2.0	2.6	IV
Tissu conjonctif	2							16.1		73.9	2.0	2.8	VI
Mésothéliome	1								31.8		1.0	1.6	
Sarcome de Kaposi	0										0.0	0.0	V
Mélanome cutané	9				5.8	7.7	19.2	48.4	63.7		8.9	10.9	
Autres T. cutanées	36				5.8	7.7	48.1	64.6	286.5	1182	34.7	49.1	
Sein	3					7.7		16.1		73.9	3.0	3.7	VII
Prostate	85						57.7	306.7	1496	960.1	84.3	124.9	IX
Testicule	0										0.0	0.0	
Verge	1			5.4							1.0	0.9	
Autres org.génitaux	0										0.0	0.0	
Vessie	7						9.6	32.3	31.8	221.6	6.9	9.7	X
Rein, voies urinaires	7					7.7		32.3	95.5	73.9	6.9	9.8	
Œil	0										0.0	0.0	XI
Cerveau, syst. nerveux	1		3.2								0.0	0.0	
Thyroïde	8					7.7	28.9	48.4	31.8		7.9	9.6	XII
Autres gl. Endocrines	1								31.8		1.0	1.6	
Maladie de Hodgkin	0										0.0	0.0	XIV
Lymphomes non hodgkin.	2				5.8		9.6				2.0	1.9	
Myélome multiple	1									73.9	1.0	1.5	
Leucémie lymphoïde	2		3.2		5.8						1.0	0.8	
Leucémie myéloïde	0										0.0	0.0	
Leucémie monocyttaire	0										0.0	0.0	
Autres leucémies	0										0.0	0.0	
Leucémies SAI	0										0.0	0.0	
Site prim. Incertain	7		3.2		5.8		9.6	48.4	31.8		6.0	7.0	XIII
Toutes localisations	314	0	13	11	29	77	433	1324	3311	4505	311.6	429.4	

TABLEAU IV : Taux d'incidence chez la femme pour l'année 2003

SITE	Tous	inc.	0-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75 +	tx brut	TSA monde	Groupe
Lèvre	0										0.0	0.0	I
Langue	0										0.0	0.0	
Glandes salivaires	0										0.0	0.0	
Bouche	2								30.7	53.9	2.1	2.6	
Oropharynx	0										0.0	0.0	
Nasopharynx	1					8.0					1.0	1.0	
Hypopharynx	0										0.0	0.0	
Pharynx SAI	1							17.1			1.0	1.4	
Œsophage	2								61.4		2.1	3.1	II
Estomac	6							34.2		215.7	6.3	7.0	
Intestin grêle	0										0.0	0.0	
Colon	10					8.0	11.2	34.2	122.7	107.8	10.4	13.2	
Rectum	5						11.2	17.1	92.1		5.2	7.2	
Foie	2								61.4		2.1	3.1	
Voies biliaires	0										0.0	0.0	
Pancréas	0										0.0	0.0	
Nez, sinus, oreil.moyen.	0										0.0	0.0	III
Larynx	0										0.0	0.0	
Bronche, poumon	17					8.0	33.7	51.3	184.1	215.7	17.7	22.3	
Thymus, cœur	1						11.2				1.0	1.2	
Os, cartilage artic.	0										0.0	0.0	IV
Tissu conjonctif	2				6.0	8.0					2.1	1.8	VI
Mésothéliome	3							17.1	30.7	53.9	3.1	4.0	
Sarcome de Kaposi	0										0.0	0.0	V
Mélanome cutané	5					8.0	11.2	34.2	30.7		5.2	6.5	
Autres T. cutanées	22						11.2	51.3	153.4	700.9	22.9	27.0	
Sein	75				18.0	127.8	280.6	307.9	245.5	269.6	78.2	91.0	VII
Utérus SAI	3						22.4	17.1			3.1	3.8	VIII
Col utérin	22				35.9	24.0	56.1	68.4	61.4	107.8	22.9	24.8	
Placenta	0										0.0	0.0	
Corps utérin	12					8.0	44.9	34.2	122.7	53.9	12.5	15.8	
Ovaires, annexes uter.	12					8.0	11.2	85.5	92.1	107.8	12.5	15.8	
Autres org.génitaux	1						11.2				1.0	1.2	
Vessie	4						11.2	34.2		53.9	4.2	5.0	X
Rein, voies urinaires	5						33.7	34.2			5.2	6.4	
Œil	0										0.0	0.0	XI
Cerveau, syst. nerveux	1		3.4								0.0	0.0	
Thyroïde	45			16.9	41.9	55.9	134.7	102.6	214.8	161.7	46.9	52.4	XII
Autres gl. Endocrines	0										0.0	0.0	XIV
Maladie de Hodgkin	0										0.0	0.0	
Lymphomes non hodgkin.	5		3.4			8.0		17.1	30.7	53.9	4.2	4.9	
Myélome multiple	0										0.0	0.0	
Leucémie lymphoïde	0										0.0	0.0	
Leucémie myéloïde	0										0.0	0.0	
Leucémie monocyttaire	0										0.0	0.0	
Autres leucémies	0										0.0	0.0	
Leucémies SAI	0										0.0	0.0	
Site prim. Incertain	7				6.0	8.0	11.2	17.1	61.4	53.9	7.3	8.5	XIII
Toutes localisations	271	0	7	17	108	280	707	975	1596	2211	282.5	333.4	

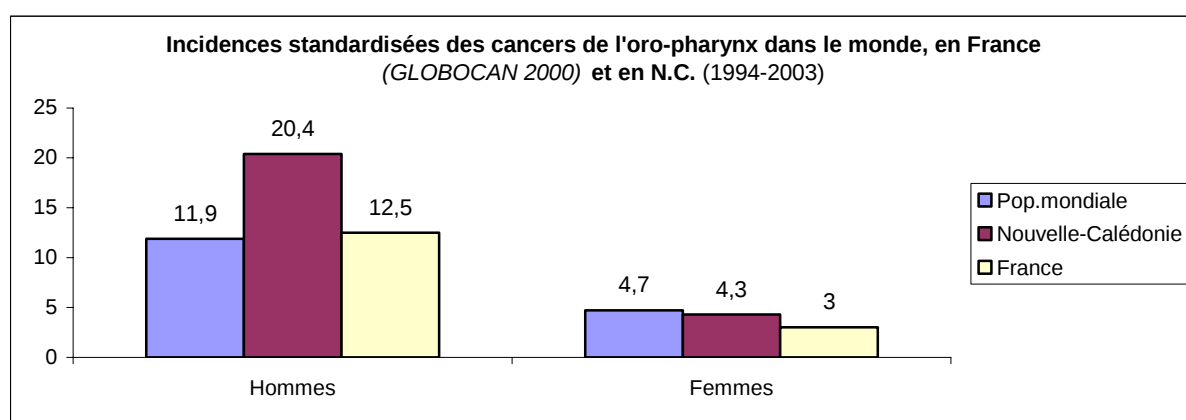
6 - ANALYSE DES CANCERS SELON LEURS LOCALISATIONS, COMPARAISONS AVEC LES TAUX D'INCIDENCE DE LA POPULATION MONDIALE ET DE LA FRANCE (SOURCE : GLOBOCAN 2000)

Lèvre – Bouche – Pharynx

184 cancers de la région cavité buccale et du pharynx ont été enregistrés de 1994 à 2003, soit 18 cas en moyenne chaque année. Ce nombre est resté stable au cours des 10 années étudiées.

Ce type de cancer touche quatre fois plus les hommes que les femmes : 150 cas ont été enregistrés chez les hommes, soit un taux d'incidence standardisé de 19.3 pour 100.000, et 34 cas chez les femmes, soit une incidence standardisée de 4.3 pour 100.000.

Les cancers bucco-pharyngés sont plus fréquents chez les hommes en Nouvelle-Calédonie qu'en France et dans le monde.



Cancers digestifs

Sur les dix années étudiées, 658 cas de cancers digestifs ont été enregistrés. Le nombre moyen annuel de nouveaux cas de cancers digestifs est de 66 cas, et il reste stable sur la durée.

Les cancers digestifs touchent presque deux fois plus les hommes que les femmes ; 407 cas ont été enregistrés chez les hommes (incidence standardisée = 53.9), et 251 cas chez les femmes (incidence standardisée = 32.0).

Ces cancers concernent principalement :

- L'œsophage : 55 cas chez les hommes, 11 chez les femmes
- L'estomac : 102 cas chez les hommes, 49 cas chez les femmes
- Le colo-rectum : 163 cas chez les hommes, 148 cas chez les femmes
- Le foie : 62 cas chez les hommes, 37 chez les femmes.

Incidences standardisées (pour 100.000 personnes-année)

	HOMMES			FEMMES		
	Pop. mondiale	France	Nouvelle-Calédonie	Pop. mondiale	France	Nouvelle-Calédonie
Œsophage	10.8	11.9	7.7	4.4	1.4	1.6
Estomac	21.5	11.1	13.8	10.4	4.5	6.1
Colo-rectum	19.1	39.8	21.5	14.4	26.8	17.4
Foie et voies biliaires	15.0	9.0	8.0	5.5	1.8	4.9

Concernant les principaux cancers digestifs, les taux calédoniens ne présentent pas de grandes différences avec ceux de la population mondiale ou de la France. Les cancers de l'œsophage sont moins incidents en Nouvelle-Calédonie, alors que les cancers colorectaux présentent des taux plus élevés en France. Concernant les cancers de l'estomac et ceux du foie, les taux calédoniens sont proches des taux français, moins élevés que dans le reste du monde.

L'analyse des cancers 2003 a montré que l'incidence des cancers digestifs est plus élevée dans les groupes mélanésien et wallisien que dans le groupe européen.

Cancers respiratoires

Sur la période étudiée, 723 cas de cancers respiratoires ont été enregistrés. Le nombre moyen est de 72 nouveaux cas par an, et la tendance reste stable sur cette période.

Ce type de cancer touche en majorité les hommes : 544 concernent les hommes (incidence standardisée : 72.3 pour 100 000 p.a.) et 179 concernent les femmes : (incidence standardisée : 23.8). Le sex-ratio est de 3.0.

Ces cancers se situent en grande majorité dans les bronches : 466 cas chez les hommes, et 156 cas chez les femmes.

Les cancers respiratoires ont une incidence deux fois plus élevée chez les hommes en Nouvelle-Calédonie que dans le reste du monde, et presque trois fois plus élevée chez les femmes calédoniennes que dans le reste du monde. La Nouvelle-Calédonie est l'un des pays les plus à risque pour ce type de cancer.

Le groupe ethnoculturel le plus à risque pour les cancers respiratoires est celui des mélanésiens (incidence standardisée hommes : 145.6, femmes : 55.5).

Incidences standardisées (pour 100.000 personnes-année)

	HOMMES			FEMMES		
	Pop. mondiale	France	Nouvelle-Calédonie	Pop. mondiale	France	Nouvelle-Calédonie
Larynx	5.5	10.2	7.1	0.6	0.9	0.6
Poumons	34.9	53.5	62.8	11.0	7.4	20.6

Cancers de la plèvre

De 1994 à 2003, ont été déclarés 46 cas de mésothéliomes pleuraux ; le nombre moyen est de 5 nouveaux cas par an. La tendance reste stable sur cette période.

Les femmes sont aussi concernées que les hommes: 22 cas ont été enregistrés chez les femmes (incidence standardisée : 2.9 pour 100.000 p.a.), et 24 cas chez les hommes (incidence standardisée : 3.3). L'estimation du taux d'incidence mondiale des mésothéliomes est de 1.7 chez les hommes et 0.2 chez les femmes. Les cancers de la plèvre sont donc 2 fois plus incidents chez les hommes de Nouvelle-Calédonie, et 15 fois plus chez les femmes calédoniennes.

Les mésothéliomes pleuraux touchent autant les femmes que les hommes en Nouvelle-Calédonie, et les cas les plus jeunes n'ont que 30 ans ; cela signe un problème environnemental, contrairement au reste du monde, où cette maladie est connue pour être due à une exposition professionnelle à l'amiante.

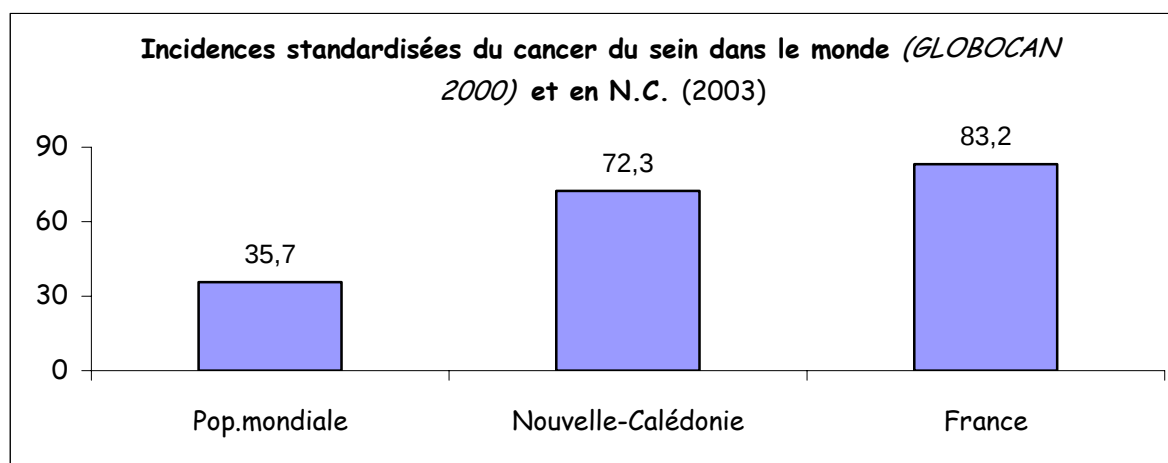
Cancers du sein

De 1994 à 2003, 461 cas de cancers du sein ont été enregistrés. Le nombre moyen de cancers du sein est de 46 nouveaux cas par an. Sur cette période, la tendance est à la hausse régulière : 39 nouveaux cas ont été enregistrés en 1994, alors que ce chiffre est de 78 pour 2003.

L'incidence standardisée est de 72.4 pour 100.000 chez les femmes de Nouvelle-Calédonie en 2003, alors qu'elle est de 35.7 pour la population féminine mondiale, et de

83.2 en France. La Nouvelle-Calédonie se situe ainsi au niveau des pays les plus développés (dans les pays les moins développés, l'incidence standardisée des cancers du sein est de 23.1 pour 100 000 femmes-année).

Du point de vue histologique, 92% des cancers du sein sont classés adénocarcinomes ; cette proportion va en augmentant au cours du temps. Les autres cas sont : 3 tumeurs épidermoïdes et des tumeurs sans précision.



Cancers génitaux féminins

De 1994 à 2003, 389 cancers de la sphère génitale ont été enregistrés chez la femme ; le nombre moyen est de 39 nouveaux cas par an. Sur cette période, la tendance est stable.

Ces cancers concernent principalement :

- Le col de l'utérus : 191 cas
- Le corps utérin : 88 cas
- Utérus non précisé : 18 cas
- Les ovaires : 73 cas.

La Nouvelle-Calédonie représente une population à risque concernant les cancers de

l'utérus : les taux d'incidence sont supérieurs à ceux du reste du monde. Les taux d'incidence des cancers de l'ovaire sont similaires à ceux de la France.

La population la plus à risque est celle des femmes mélanésiennes : l'incidence standardisée en 2003 pour l'ensemble des cancers génitaux féminins est de 71,5 cas pour 100.000 femmes-année (européennes : 46,1 ; wallisiennes : 49,3).

Incidence standardisées 1994-2003 (pour 100.000 personnes-année)

	Pop. mondiale	France	Nouvelle-Calédonie
Col utérus	16.1	10.1	24.5
Corps utérus	6.4	9.6	11.2
Ovaires	6.5	9.2	9.1

Cancers génitaux masculins

De 1994 à 2003, 358 de la sphère génitale chez l'homme ont été enregistrés. Le nombre moyen est de 36 nouveaux cas par an. Sur cette période, la tendance est à la hausse : 19 cas ont été enregistrés en 1994 contre 86 en 2003.

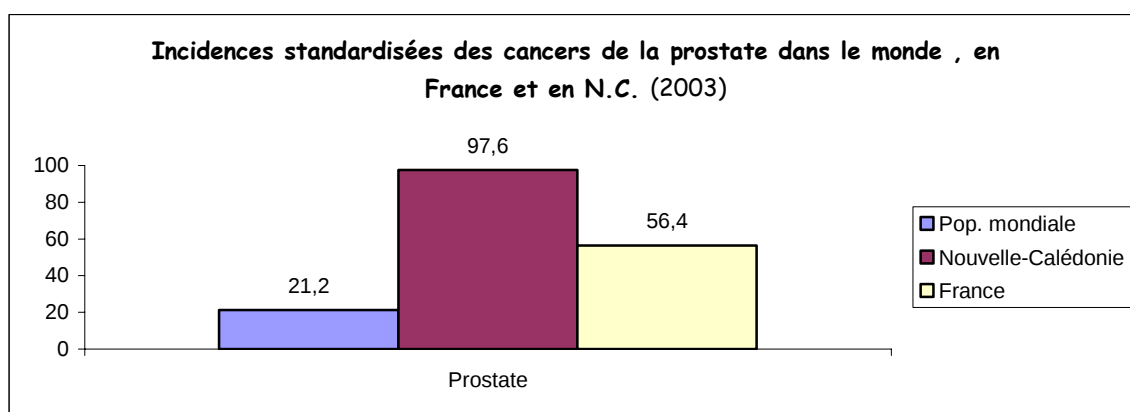
Ces cancers concernent principalement :

- La prostate : 342 cas,
- Les testicules : 10 cas.

Les cancers de la prostate sont les cancers les plus fréquents chez l'homme en Nouvelle-Calédonie. Ces cancers sont en forte hausse depuis deux ans, le pays bénéficiant d'un bon

dépistage. Les hommes européens sont les plus concernés par ce cancer (*incidence standardisée en 2003 : 159.6*). Chez les mélanésien, il vient en troisième position, après les cancers respiratoires et les cancers digestifs.

Du point de vue histologique, 97.7% des cancers de la prostate sont classés adénocarcinomes, le reste étant représenté par 1 tumeur épidermoïde et des tumeurs sans autre précision).



Cancers de la peau

De 1994 à 2003, 455 cancers cutanés ont été enregistrés. Le nombre de cas de a évolué d'une vingtaine de cas annuels jusqu'en 1999 à plus de 100 cas annuels pour 2001-2002.

Ces cancers concernent :

- Les mélanomes malins : 148 cas, 15 cas par an
- Les autres cancers cutanés : 303 cas, de 1 à 6 cas en 94-99, à 94 cas pour 2002
- Les sarcomes de Kaposi : 0 à 2 cas par an.

La répartition dans les différentes catégories histologique des cancers cutanés varie avec le temps : la proportion de mélanomes malin a fortement diminué après 1999, au profit des cancers basocellulaires et spinocellulaires, qui représentaient moins de 10 % des cancers cutanés jusqu'en 1999, contre 78% à partir de 2000. Le nombre de cas de mélanomes malins reste cependant constant chaque année. Les cancers basocellulaires et spinocellulaires sont ainsi responsables de l'augmentation du

nombre de cancers cutanés en Nouvelle-Calédonie.

La Nouvelle-Calédonie présente des taux d'incidences très élevés pour les mélanomes malins cutanés, bien supérieurs à la moyenne des taux d'incidence mondiaux, mais similaires pour les femmes aux taux français. Seules l'Australie et la Nouvelle-Zélande présentent des taux d'incidence du mélanome malin encore plus élevés :

- Australie : 40.5 chez les hommes et 31.8 chez les femmes
- Nouvelle-Zélande : 36.7 chez les hommes et 34.9 chez les femmes.

Le risque de cancer cutané est beaucoup plus élevé chez les européens (*incidences standardisées 2003 hommes : 18.4 ; femmes : 16.0*) que chez les mélanésien (*hommes : 3.9 ; femmes : 0.0*). Ce type de cancer peut être diagnostiqué dès l'âge de 15 ans, et le risque augmente avec l'âge.

Incidences standardisées des mélanomes malins (pour 100.000 personnes-année)

HOMMES			FEMMES		
Pop. mondiale	France	Nouvelle-Calédonie	Pop. mondiale	France	Nouvelle-Calédonie
2.4	6.8	10.1	2.2	8.0	6.9

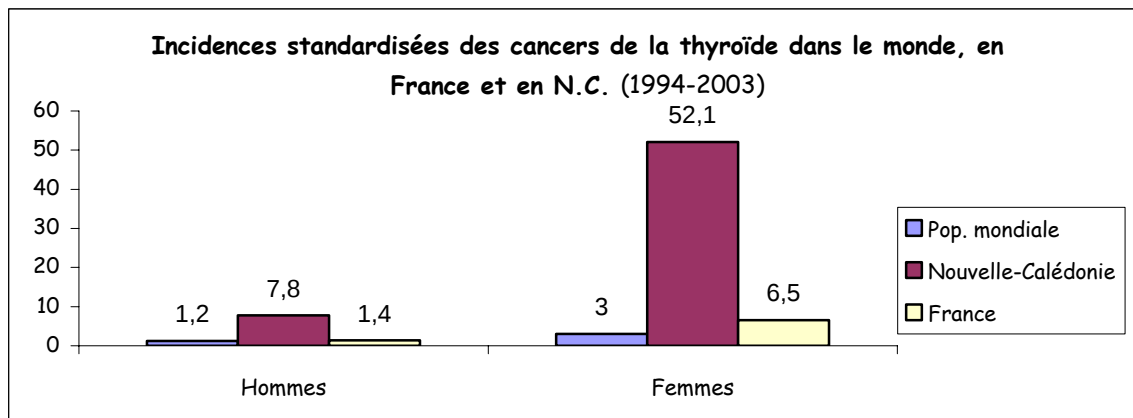
Cancers de la thyroïde

Sur les dix années étudiées, le nombre de cancers de la thyroïde enregistrés est de 523 cas, soit une moyenne relativement stable de 52 nouveaux cas par an.

Le risque est 7 fois plus élevé chez les femmes : 457 cas, soit une incidence standardisée de 52.0 pour 100 000 p.a., contre 66 cas chez les hommes, soit une incidence standardisée de 7.8 pour 100 000 p.a.

Les cancers de la thyroïde présentent les plus forts taux d'incidence standardisée au monde. Le risque est 7 à 17 fois plus élevé en Nouvelle-Calédonie. Les taux d'incidence sont 2 fois plus élevés chez les mélanésiennes (incidences standardisées 2003 : 70.4) et les wallisiennes (65.3).

96.7% des cancers de la thyroïde sont classés histologiquement : adénocarcinomes. Les autres cas sont : 2 carcinomes épidermoïdes, 2 tumeurs neuroendocrines, et le reste des tumeurs sans précision. Parmi les adénocarcinomes renseignés, 87.7% sont des tumeurs papillaires, et 12.3% des tumeurs vésiculaires. Cette répartition reste stable sur la période étudiée.



Lymphomes – Myélomes - Leucémies

Sur les dix années étudiées, 200 cas de lymphomes, myélomes et leucémies ont été enregistrés, et le nombre moyen annuel de nouveaux cas est resté stable autour de 20 cas. Ces cancers concernent principalement :

- Les lymphomes non hodgkiniens : 57 cas chez les hommes, 31 cas chez les femmes
- La maladie de Hodgkin : 7 cas chez les hommes, 10 cas chez les femmes
- Les myélomes multiples : 17 cas chez les hommes, 8 cas chez les femmes

- Les leucémies : 42 cas chez les hommes, 38 cas chez les femmes.

Les taux d'incidence des lymphomes, myélomes et leucémies en Nouvelle-Calédonie sont comparables à ceux du reste du monde, et restent inférieurs aux taux observés en France. Le risque est un peu plus élevé chez les hommes, sauf pour la maladie de Hodgkin, et reste le même dans les différents groupes ethnoculturels.

Incidence standardisées (pour 100.000 personnes-année)

	HOMMES			FEMMES		
	Pop. mondiale	France	Nouvelle-Calédonie	Pop. mondiale	France	Nouvelle-Calédonie
Lymphome non hodgkin.	6.1	12.8	6.8	4.0	7.6	3.7
Maladie de Hodgkin	1.3	2.2	0.7	0.8	2.0	1.0
Myélome multiple	1.5	3.4	2.3	1.9	2.3	1.0
Leucémie	5.2	8.7	4.9	3.7	6.0	3.2

Cancers urinaires

De 1994 à 2004, 136 cas de cancers urinaires ont été enregistrés, et le nombre de cas est resté stable autour d'un nombre moyen de 12 nouveaux cas par an jusqu'en 2002. En 2003, 23 cas de cancers urinaires ont été rapportés.

Ces cancers concernent :

- Les cancers de la vessie : 56 cas chez les hommes, 15 cas chez les femmes.
- Les cancers du rein : 44 cas chez les hommes, 21 cas chez les femmes.

Les taux d'incidence des cancers de la vessie sont moins élevés en Nouvelle-Calédonie que dans le reste du monde, alors que l'incidence des cancers du rein est similaire aux taux mondiaux, et inférieure aux taux français.

La population la plus à risque pour l'ensemble des cancers urinaires est représentée par les groupes européens (incidences standardisées 2003 hommes : 30.9, femmes : 13.7) et wallisiens (hommes : 42.5, femmes : 36.0).

Incidences standardisées (pour 100.000 personnes-année)

	HOMMES			FEMMES		
	Pop. mondiale	France	Nouvelle-Calédonie	Pop. mondiale	France	Nouvelle-Calédonie
Vessie	10.0	25.6	7.6	2.4	4.0	1.9
Rein	4.5	11.0	5.6	2.3	4.7	2.6

Cancers osseux

De 1994 à 2003, 37 cas cancers osseux a été enregistrés, et le nombre de cas est resté stable autour d'un nombre moyen de 4 nouveaux cas par an.

Le risque est similaire chez les hommes : 20 cas, soit une incidence standardisée de 2.4 pour 100 000 p.a., et chez les femmes : 17 cas, soit une incidence standardisée de 1.8 pour 100 000 p.a. Les données mondiales ne sont pas connues pour les cancers des os.

Cancers des yeux et du cerveau

De 1994 à 2003, le nombre de cancers des yeux et du cerveau enregistré est de 37 cas, 20 chez les hommes et 17 chez les femmes.

Ce type de cancer, dont l'incidence est un peu plus importante pour les pays développés (5.8 chez les hommes, 4.1 chez les femmes), est trop peu fréquent pour que l'on observe de nouveaux cas chaque année en Nouvelle-Calédonie.

*Incidences standardisées des cancers des yeux et du cerveau
(pour 100.000 personnes-année)*

HOMMES			FEMMES		
Pop. mondiale	France	Nouvelle-Calédonie	Pop. mondiale	France	Nouvelle-Calédonie
3.6	5.7	2.4	2.5	4.2	1.8

7 - LES CANCERS DE L'ENFANCE EN NOUVELLE-CALEDONIE (DONNEES 1994-2003)

Au cours de l'année 2004, une forte implication du service de pédiatrie du Centre Hospitalier Territorial de Nouméa-Magenta a permis de mettre à jour l'ensemble des cas de cancers chez les enfants qui seraient passés au moins une fois dans ce service (diagnostic ou suivi). On peut considérer à cette date que le Registre des Cancers de Nouvelle-Calédonie est quasiment exhaustif en particulier, concernant les cancers de l'enfance. Pourraient

y avoir échappé les cas de cancers pour lesquels le diagnostic et le traitement auraient été entièrement effectués en dehors du Territoire.

Ce chapitre est consacré à la description des cancers chez les moins de 15 ans sur les dix dernières années d'enregistrement, et à la comparaison des taux d'incidence avec ceux de la France et de la population mondiale.

Répartition des cas enregistrés sur les dix années selon le site et le sexe

Sites	Cas masculins	Cas féminins
1-Lèvre, bouche, pharynx	0	1
2-Organes digestifs	1	0
3-Respiratoires et intra thorac.	0	1
4-Os et cartilage	3	5
5- Peau	0	0
6-Tissus mous, Mésothéliome	2	0
7-Sein	0	0
8-Organes génitaux féminins	0	0
9- Organes génitaux masculins	1	0
10-Voies urinaires	3	5
11-Oeil, S.N.C.	9	12
12-Thyroïde et glandes endoc.	2	0
13-Mal définis	2	1
14-Lymphomes, leucémie	21	17
TOTAL	44	42

Les cancers de l'enfance semblent indépendants du sexe, quel que soit le site considéré, et le nombre total de cas est similaire pour les deux sexes. La majorité (44.2%) des cancers enregistrés sont des lymphomes (4 maladies de Hodgkin et 10 lymphomes non hodgkiniens) ou leucémies (24 cas). Suivent les cancers du cerveau et de l'œil (21 cas), les cancers des os (8 cas) et les cancers du rein (8 cas); les autres sites restent assez rares avec moins d'un cas tous les 5 ans. Il est à remarquer que seuls les cancers de la peau, du sein ou de l'utérus échappent au cancer pendant l'enfance.

Evolution selon le site sur les dix dernières années

Incidences standardisées des cancers chez les moins de 15 ans
(pour 100.000 personnes-année)

année	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	TOTAL
1-Lèvre, bouche, pharynx							1.7				0.2
2-Org. digestifs									1.6		0.2
3-Respiratoires.	1.7										0.2
4-Os et cartilage			1.7	3.5	3.3	1.6		1.6	3.3		1.5
5- Peau											0
6-T.mous, Mésothél									1.6		0.2
7-Sein											0
8-Org. Gén. fem.											0
10-Voies urinaires			3.2			3.3	1.7	3.5	1.7		1.3
11-Oeil, S.N.C.	6.8	1.6	5.1	3.3	3.4	3.3		4.9	3.3	3.3	3.5
12-Thyroïde				1.6					1.6		0.3
13-Mal définis					1.7				1.6	1.6	0.5
14-Lymph. leucémie	1.6	6.8	4.9	13.4	5.0	9.7	9.9		4.9	4.9	6.0
TOTAL	10	8	15	18.5	10.5	18	13.5	10	6.7	10	14

L'incidence standardisée est exprimée en nombre de cas pour 100 000 enfants année.

Le nombre total de cas enregistrés chez les moins de 15 ans en Nouvelle-Calédonie varie de 5 à 14 cas annuels, avec une incidence standardisée moyenne de 14 cas pour 100 000 enfants année.

D'une façon globale, l'incidence des cancers de l'enfance est stable sur les dix dernières années en Nouvelle-Calédonie, quel que soit le site considéré.

Comparaison des taux d'incidence standardisés chez les moins de 15 ans en Nouvelle-Calédonie et dans le monde

Les organes sélectionnés sont ceux pour lesquels les données étaient disponibles en France ou dans le monde. Globalement, l'incidence standardisée des cancers chez les moins de 15 ans est un peu plus

élevée en Nouvelle-Calédonie qu'en France et dans le reste du monde. C'est le cas en particulier pour les cancers du cerveau, du rein, de la thyroïde, les lymphomes et les leucémies. Les cancers de la cavité orale et du colon rectum (1 cas en 10 ans chacun) existent chez les enfants en Nouvelle-Calédonie, contrairement à la France.

Sites	Incidence Nouvelle-Calédonie	Incidence France	Incidence Monde
Cavité orale	0.15	0.0	0.1
Colon-rectum	0.15	0.0	0.0
Mélanomes cutanés	0.0	0.15	0.0
Ovaires	0.0	0.4	0.3
Testicules	0.3	0.3	0.2
Reins, vessie	1.35	0.8	0.5
Oeil, Cerveau	3.5	2.75	1.2
Thyroïde	0.3	0.15	0.05
Lymphomes non hodgkiniens	1.6	1.05	1.1
Maladie de Hodgkin	0.65	0.55	0.4
Leucémies	4.0	3.85	2.7
Tous sites sauf peau	14	12.9	9.2

8 - CONCLUSION

L'analyse des cancers sur les dix dernières années a mis en évidence une nette amélioration de l'exhaustivité du registre depuis l'année 2002 : la participation des médecins du secteur libéral a permis de compléter les données manquantes dans ce secteur, qui occupe une place de plus en plus importante en Nouvelle-Calédonie. L'incidence des cancers est en constante progression en Nouvelle-Calédonie, en particulier pour les cancers de la prostate (X4 en dix ans), les cancers du sein (X2) et les cancers de la peau (X4 à 5). Cependant une grosse part de cette augmentation est probablement due à l'amélioration du dépistage systématique : les cancers sont dépistés à un stade de plus en plus précoce, et à celle des déclarations, en particulier pour les cancers cutanés baso et spinocellulaires : les mélanomes malins voient leur nombre rester stable autour de 15 nouveaux cas par an.

En 2003, les cancers les plus fréquents en Nouvelle-Calédonie sont :

Chez les hommes :

1. les cancers de la prostate (27.4%)
2. les cancers respiratoires (20.1%)
3. les cancers digestifs (18.8%)

Chez les femmes :

1. les cancers du sein (27.7%)
2. les cancers de l'utérus et ovaire (18.5%)
3. les cancers de la thyroïde (16.6%)

Les cancers masculins sont plus souvent détectés après l'âge de 60 ans ; c'est ce qui explique que le taux d'incidence standardisé soit beaucoup plus élevé chez les hommes : 341 pour 100 000 personnes années. Chez les femmes, les cancers sont plus fréquents dès 45 ans, et le taux d'incidence standardisé est de 266 pour 100 000 personnes années. L'incidence des cancers est beaucoup plus élevée dans le groupe des européens (358 pour 100 000 p.a.), tandis que le taux se stabilise autour de 200 pour 100 000 p.a. dans les autres groupes ethnoculturels.

Alors que les cancers de la prostate et les cancers cutanés sont majoritaires chez les hommes européens, les cancers respiratoires et digestifs ont une incidence plus élevée chez les mélanésien puis les wallisiens.

Le cancer du sein reste le premier cancer dans les trois groupes de femmes étudiés. Suivent les cancers de la thyroïde et ceux de l'utérus, plus incidents chez les mélanésiennes.

Les cancers sont rares chez les enfants : incidence standardisée chez les moins de 15 ans = 14 pour 100 000. Les femmes jeunes sont plus souvent touchées par les cancers que les hommes. Il s'agit surtout des cancers de la thyroïde, des cancers du col de l'utérus et des cancers du sein.

La Nouvelle-Calédonie fait partie des pays dont l'incidence est plus élevée pour certains types de cancers ; c'est le cas en particulier pour les cancers du poumon, les mésothéliomes pleuraux, les mélanomes malins, les cancers de la thyroïde, les cancers du sein et les cancers de la prostate.

RESISTANCES BACTERIENNES AUX ANTIBIOTIQUES

R. Goursaud, Laboratoire de Bactériologie

1 - EVOLUTION DES RESISTANCES EN 2004 (Vs 2003 & 1995)

Les pourcentages donnés représentent les **sensibilités** des bactéries aux antibiotiques.

La présentation des résultats a été modifiée par rapport aux années précédentes :

- Les valeurs de l'année précédente restent présentées pour estimer la tendance, ainsi que les valeurs de 1995 pour confirmer l'évolution sur le plus long terme,
- Le nombre de souches testées, variable selon les molécules, est désormais indiqué. De ce fait, les souches ou les molécules testées en nombre insuffisant ne sont désormais plus rapportées.

Bactéries à gram négatif

Germe	Molécule antibiotique	1995	2003	2004	
			Hospitalière	%	N =
Entérobactéries du groupe 1					
E. coli			N=1770		1753
	Amoxicilline	46 %	49 %	45 %	”
	Amox + ac. Clav.	55 %	67 %	66 %	”
	Cefotaxime	99 %	99 %	96 %	856
Entérobactéries du groupe 2					
Klebsiella			N=431		382
	Amox + ac. Clav		74%	79 %	”
	Cefalotine	73 %	74 %	78 %	”
	Cefotaxime	93 %	89 %	91 %	249
	Gentamicine	95 %	98 %	98 %	367
	Pefloxacin	86 %	90 %	87 %	241
Entérobactéries du groupe 3					
Enterobacter			N=392		222
	Piperacilline	76 %	69 %	58 %	”
	Cefotaxime	77 %	76 %	62 %	”
	Pefloxacin	95 %	93 %	79 %	”
Non entérobactéries					
Ps. aeruginosa			N=463		493
	Ticarcilline	76 %	63 %	73 %	”
	Tic + ac clavulanique		65 %	75 %	”
	Ceftazidime	82 %	87 %	90 %	”
	Imipénème	87 %	96 %	94 %	”
	Amikacine	77 %	90%	93 %	”
	Ofloxacin		5 %	8 %	461
	Ciprofloxacine		81 %	81 %	493
			N=362		427
H. influenzae	Amoxicilline	72 %	76 %	77 %	405
	Amox + ac. Clav.	92 %	98 %	97 %	395
	Cefotaxime	95 %	100 %	99 %	427
	Gentamicine		85 %	74 %	55
	Erythromycine		6 %	13 %	55

Globalement, les sensibilités des bacilles gram négatif aux antibiotiques ne sont pas très différentes aujourd'hui de ce qu'elles étaient il y a dix ans.

Toutefois, en ce qui concerne *E. cloacae*, l'augmentation des résistances se poursuit nettement.

Malgré le faible nombre de souches testées, nous avons présenté les résultats de la gentamicine et l'érythromycine chez *haemophilus*, qui illustrent l'influence du dénominateur dans les variations du ratio.

Bactéries à gram positif

Germe	Molécule antibiotique	1995	2003	2004
			Hospitalière	
<i>S. aureus</i>			N=1635	N= 1618
	Pénicilline		10 %	10 %
	Oxacilline	76 %	80 %	85 %
	Kanamycine	74 %	79 %	93 %
	Gentamicine		96 %	96 %
	Erythromycine		92 %	93 %
	Lincomycine		94 %	95 %
	Pristinamycine		98 %	97 %
<i>Enterococcus faecalis</i>	Ac. fusidique		86 %	86 %
			N=402	N =469
	Ampicilline	84 %	98 %	99 % (1)
	Gentamicine	97 %	80 %	82 % (2)
	Vancomycine		100 %	100 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Teicoplanine		100 %	100 %
			N=205	N=249
	Pénicilline	93,1 %	80 %	85 %
	Amoxicilline		95 %	96 %
	Céfotaxime		98 %	96 %
	Erythromycine		79 %	80 %

(1) Sensibilité in vitro, efficacité in vivo nécessite des doses élevées associées à un aminoside

(2) % de souches présentant un « bas niveau de résistance », utilisable en association uniquement.

Pour les *S. aureus*, la proportion de SARM (Staphylocoque Résistant à la Méthicilline) semble avoir diminué par rapport à l'an passé se stabilisant autour de 15%. La détection de GISA (*S. aureus* Glycopeptide Intermediaire) n'est pas systématique mais nous pratiquons des E-test dans les cas de sensibilité diminuée à la teicoplanine sur l'antibiogramme en milieu liquide.

La souche d'*Enterococcus faecalis* résistant à la vancomycine isolée en 2003 reste pour le moment la seule, malgré la mise en place d'une détection systématique des entérocoques vanco-R dans les selles des patients de réanimation.

En ce qui concerne le pneumocoque, les souches qui sont diagnostiquées sur l'antibiogramme comme non sensibles à la pénicilline ont ensuite une mesure des CMI par E-Test, de la pénicilline, de l'amoxicilline et du céfotaxime. Dans le tableau ci-dessus, ce sont les résultats des E-Tests qui ont été colligés pour les 205 patients diagnostiqués en 2003. Aucune souche n'est résistante à l'amoxicilline ou au céfotaxime, les non-sensibles sont des souches de sensibilité diminuée (PSDP).

La définition des CMI et leur classement S/I/R sont celles prônées par le CASFM :

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/l)		
	Sensibles	Intermédiaires	Résistantes
Pénicilline	≤ 0,06	0,06 – 1	> 1
Amoxicilline	≤ 0,5	0,5 – 2	> 2
Céfotaxime	≤ 0,5	0,5 – 2	> 2

2 - RESISTANCES DES MYCOBACTERIES AUX ANTITUBERCULEUX

En 2004, un antibiogramme a été réalisé sur *Mycobacterium tuberculosis* qui était sensible à tous les antibiotiques testés (isoniazide, rifampicine, ethambutol, streptomycine, amikacine, clarithromycine, ciprofloxacine). Nous avons substitué en fin d'année la méthode des proportions au E-test mis en place l'an passé, cette technique n'étant pas recommandée par l'OMS car les résultats ne sont pas suffisamment fiables.

3 - REPARTITION DES GERMES A « RISQUE NOSOCOMIAL »

La marque « RISQUE NOSOCOMIAL » rendue sur certains résultats signifie que la bactérie isolée présente un profil de résistance acquis et que ce patient doit être entouré de mesures d'hygiène adéquates pour éviter la dissémination de sa souche ; de plus il doit, après étude du dossier par le médecin responsable, être éventuellement déclaré en Infection Nosocomiale.

Ils appartiennent à une liste préétablie qui tient compte du type de bactérie et de ses résistances acquises, quel que soit le profil de l'antibiogramme.

- **Coques gram positif**

Staphylococcus aureus / OXA R

Enterococci / VANCO R

- **Bacilles gram négatif**

ENTEROBACTERIES GROUPE I

E. coli, *Proteus mirabilis* / Amoxicilline+ Ac. clavulanique R

Entérobactéries du groupe II

Kl. pneumoniae, *Kl. oxytoca*,

ENTEROBACTERIES DU GROUPE III

Enterobacter aerogenes, *cloacae*, *sakazakii*,

}/ Céfotaxime R

Citrobacter freundii,

Serratia marcescens

NON-ENTEROBACTERIES

Ps. aeruginosa, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Acinetobacter baumannii*, *Aeromonas hydrophila*, *veronii*, *caviae*.

Nous n'avons pas réédité les tableaux de répartition par germes ou par service pour ne donner que des résultats de la surveillance mise en place en coordination avec le CLIN, avec la collaboration des internes du service dont les comparaisons dans le temps seront plus pertinentes.

4 - SURVEILLANCE DES BACTERIES MULTI-RESISTANTES (BMR) EN 2004.

Le CLIN du CHT a adopté en juillet 2004 le protocole de surveillance des Bactéries Multi-Résistantes mis en place par le CLIN Sud Est. Il consiste en la notification aux services cliniques de toutes BMR isolées au laboratoire par deux moyens :

- sur le compte rendu du résultat, le nom du germe est accompagné d'une mention « BMR : patient à isoler »
- en intranet, une fiche de déclaration comportant l'identification du patient, sa date d'hospitalisation, le service et le site d'isolement, ainsi que les caractéristiques de la bactérie est remplie par le laboratoire.

Cette déclaration électronique s'inscrit dans le cadre d'une enquête BMR, elle incite les cliniciens à compléter cette « fiche BMR » par des renseignements cliniques.

Durant le premier semestre de l'année 2004, l'interne de bactériologie consignait les BMR isolées dans un tableau Excel au laboratoire.

Ainsi, les chiffres des BMR pour l'année 2004 annoncés ci-dessous résultent de la fusion de ces deux périodes d'observation. Cette fusion a été faite en respectant le protocole d'inclusion préconisé par le Clin Sud Est.

Protocole d'inclusion pour l'enquête BMR 2004

Patients inclus

Tout patient hospitalisé depuis plus de 24 h dans l'établissement.

Exclusion : soins ambulatoires, hémodialyse, Hôpital de Magenta.

Souches incluses dans l'enquête

- *Staphylococcus aureus* méticilline-résistants (SARM)
- *Pseudomonas aeruginosa* résistants à la ceftazidime (PARC)
- Entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3e génération (ERC). Il est noté si elles sont productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) ou non.
- *Acinetobacter* résistant aux céphalosporines de 3e génération.
- *Stenotrophomonas maltophilia* résistant à la ticarcilline + ac.clavulanique.

Pour la détection des résistances, le référentiel est le communiqué annuel du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) : <http://www.sfm.asso.fr/>

Prélèvements inclus

Tout prélèvement à visée diagnostique (significatif ou non, systématique ou non) qui se révèle positif à l'une de ces BMR.

Exclusion :

- Les prélèvements réalisés à des patients exclus de la surveillance.
- Les prélèvements à titre de dépistage. On entend par prélèvement de dépistage tout prélèvement systématique à visée écologique concernant un patient. Il s'agit d'une recherche active et spécifique de BMR (par exemple écouvillonnage nasal ou coproculture ensemencés sur des milieux sélectifs contenant des antibiotiques) pour laquelle les bactéries classiques ou sensibles ne sont pas recherchées.
- Les prélèvements d'environnement.
- Les doublons épidémiologiques.

Dédoublonnage : Définition du doublon : "souche observée chez un malade pour lequel une souche de même espèce et de même antibiogramme a déjà été prise en compte dans l'enquête, quel que soit le prélèvement d'où elle a été isolée".

Natures et fréquences des BMR signalées par le laboratoire en 2004.

	1er semestre		2nd semestre		Total 2004	
Nombre de BMR	104		93		197	
	n	%	n	%	n	%
<i>S. aureus</i> Résistant à la meticilline	42	40.4	25	26.8	67	34
<i>Acinetobacter baumannii</i>	27	26	21	22.6	48	24.4
<i>Enterobacter cloacae</i>	14	13.5	21	22.6	35	17.8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	4.8	7	7.5	12	6
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	3.8	4	4.3	8	4
<i>Escherichia coli</i>	4	3.8	3	3.2	7	3.6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1.9	5	5.4	7	3.6
Autres Enterobactéries	2	1.9	3	3.2	5	2.5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	1.9	3	3.2	5	2.5
<i>Citrobacter spp</i>	2	1.9	1	1	3	1.5

Parmi les Enterobactéries, le mécanisme de résistance aux β Lactamines a été étudié phénotypiquement.

	BLSE	CASEHN
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	30
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	8
<i>Escherichia coli</i>	1	6
<i>Citrobacter spp</i>	0	3
Autres Enterobactéries	1	4
Total	15	54

ETUDE DE LA SENSIBILITE DES SOUCHES D'*ESCHERICHIA COLI* ISOLEES DES INFECTIONS URINAIRES COMMUNAUTAIRES EN NOUVELLE-CALEDONIE

R. Goursaud et les techniciens du Laboratoire de Bactériologie

INTRODUCTION

En 2004, l'IPNC a participé à un des projets multicentriques initiés en 2003 par le Groupe d'étude des antibio-résistances (GEAR). Ce projet, soutenu par la DAI du RIIP et auquel participaient sept autres Instituts du réseau, consistait à étudier la sensibilité d'*Escherichia coli* isolés d'infections urinaires communautaires. Les particularités de cette initiative étaient de mettre en œuvre sur l'ensemble des sites des techniques et une méthodologie identiques, en validant l'homogénéité des résultats par des contrôles de qualité externes spécifiques communs.

Les résultats présentés ci-dessous ne concernent que les souches isolées par notre centre dans le cadre de la première année de cette étude.

1 - OBJECTIFS DE L'ETUDE

Objectifs principaux :

- mettre en place un réseau de surveillance des résistances antibiotiques de souches d'E. coli isolées d'infections urinaires communautaires, basé sur une cohérence inter-centre autorisant les comparaisons par élimination de biais techniques ;
- suivre l'évolution de la sensibilité des germes ;
- établir, à partir des données précédentes, des conduites thérapeutiques adaptées.

Objectifs secondaires :

- détecter l'émergence et la diffusion de bactéries multirésistantes communautaires,
- définir les facteurs de risque d'être infecté par un *E. coli* multirésistant (en particulier aux fluoroquinolones) pour la population ciblée.

2 - PATIENTS ET METHODES

Patients et critères d'inclusion

Seuls les patients adressés pour ECBU au centre de prélèvement de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie ayant répondu à un questionnaire simplifié et pour lequel l'examen a révélé la présence d'un *E. coli* ont été inclus dans l'étude.

A compter du début de l'inclusion, seules les 100 premières souches dépistées ont été retenues, l'étude a donc porté sur la période de février à mi-octobre 2004.

Critères d'inclusion des patients :

Seuls les patients présentant une pathologie de type communautaire ont été inclus.
Aucun des patients recrutés n'avait été hospitalisé depuis moins de 15 jours.

Critères d'inclusion microbiologiques :

- Compte leucocytaire $\geq 10^4$ leucocytes /ml d'urine,
- Numération bactérienne $\geq 10^4$ cfu/ml
- Flore monomorphe à *Escherichia coli*.

Recueil des données épidémiologiques

Le recueil des données épidémiologiques des patients venant faire un ECBU s'est fait par un questionnaire dont la sincérité des réponses n'a pas été contrôlée. Toutefois, il a été décidé de limiter volontairement le nombre d'items afin d'obtenir un recueil plus facile et par conséquent plus complet.

Détermination des facteurs de risque

L'étude d'éventuels facteurs de risques ne sera discutée qu'à la fin des deux années de recueil.

Gestion des doublons

Les conditions de définition des doublons sont les suivantes :

- même patient et même germe, (soit même antibiotype, soit < 2 différences majeures),
- et délai entre les 2 prélèvements < 2 mois.

Méthodologie

Prélèvement & transport des échantillons (référentiel REMIC) :

Tous les prélèvements ont été effectués au laboratoire, après consignes données par les infirmières, (toilette soigneuse avec un antiseptique doux de la région vulvaire chez la femme et du méat chez l'homme, élimination du premier jet d'urines pour recueillir dans un flacon stérile 20 ml du milieu de jet).

Les urines étaient déposées dans l'heure au laboratoire où elles étaientensemencées immédiatement ou après un séjour à 4° n'excédant pas 3 H.

Examen direct, ensemencement, compte de Kass et identification :

Le compte leucocytaire sera réalisé à partir d'une urine homogénéisée sur cellule de numération

L'ensemencement est effectué en étoile sur gélose avec une öse calibrée de 10 µl sur milieu CPS, incubé à 35-37°C, en atmosphère normale, pendant 18-24 heures.

La numération bactérienne est effectuée sur gélose en comparant à des témoins. L'identification est contrôlée sur Galerie API 20E.

Antibiogramme

L'antibiogramme est réalisé sur toutes les souches isolées par la technique de diffusion en milieu gélosé selon les recommandations du CASFM.

Liste des antibiotiques testés :

	Antibiotique	charge (µg/ml)
1	Amoxicilline	25
2	Amoxicilline-acide clavulanique	20/10
3	Ticarcilline	75
4	Cefalotine	30
5	Cefotaxime	30
6	Cefoxitine	30
7	ceftazidime	30
8	Gentamicine	15
9	acide nalidixique	30
10	Norfloxacin	5
11	Ciprofloxacine	5
12	Trimethoprime-sulfamethoxazole	1.25/23.75
13	Nitroxoline	20
14	Fosfomycine	50

La mise en évidence d'une bêtalactamase à spectre élargi (βLSE) a été faite par la recherche d'une synergie entre l' amoxicilline-acide clavulanique et la ceftazidime (disques disposés à une distance de 30 mm de centre à centre).

La lecture des antibiogrammes a été faite sur un automate de lecture d'antibiogramme (Osiris®, BioRad) pour une meilleure reproductibilité entre les Instituts et un stockage aisé des données.

Contrôle de qualité

Des CQ externes ont été envoyés à chacun des participants aux différents projets, et analysés de façon à vérifier l'homogénéité des procédures. A l'occasion de ces contrôles, la reproductibilité et la cohérence des résultats a été testée (CQ interne).

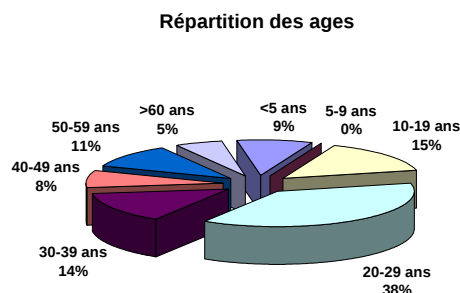
3 - RESULTATS

Au total, 91 souches ont été recrutées en 2004 ; 87 avaient répondu à au moins un item du questionnaire et 6 avaient été hospitalisé il y a moins d'un mois (mais plus de 15 jours)

Recueil des données épidémiologiques :

	OUI	NON	N/R	Total
Femmes enceintes	41	31	5	77
Antibiotiques < 1 mois	16	69	0	85
Infection urinaire < 1 mois	13	74	0	87
Sondage < 1 mois	2	68	15	85

Les premiers résultats de cette enquête semblent indiquer que notre cohorte avait un faible sex ratio (H/F = 7,14%), et que dans cette population féminine près d'une patiente sur deux était enceinte. La répartition en tranches d'âges montre une forte prédominance d'adultes jeunes ;



Résultats bruts :

N =	S	R	I	%R
Amoxicilline	35	50	5	56%
Amoxicilline + acide clavulanique	51	9	30	10%
Ticarcilline	42	48	0	53%
Cefalotine	64	3	24	
Cefotaxime	88	1	1	
Cefoxitine	86	1	4	
Ceftazidime	90	0	0	
Acide nalidixique	87	3	0	3%
Ciprofloxacine	88	3	0	3%
Norfloxacine - SFM	89	2	0	2%
Nitroxoline	2	0	89	
Fosfomycine	89	1	0	1%
Cotrimoxazole	70	17	3	19%
Gentamicine	86	4	1	

Conclusion

Au total, il apparaît que les infections urinaires communautaires étudiées ici montrent une faible prévalence de résistance d' *E. coli* à l'ensemble des molécules testées, à l'exception des amino et des carboxypénicillines, et pour une moindre importance, pour le cotrimoxazole.

Ces résultats sont cependant globalement conformes aux chiffres publiés par les réseaux de surveillance de la sensibilité aux antibiotiques en Europe ou en Amérique du Nord.

Pour ces réseaux, le taux de résistance d'*Escherichia coli* à l'ampicilline varie de 25 à 35%, de 2 à 10% pour l'association aminopénicilline-inhibiteur de bêta-lactamase, de 15 à 20% pour le cotrimoxazole.

Il faut noter que ces résultats sont cependant moins bons si on raisonne en terme de sensibilité « stricte », notamment en ce qui concerne l'association aminopénicilline-inhibiteur de bêta-lactamase (R+I = 43%), laissant peut-être se profiler un changement de profil de résistance en ce qui concerne les pénicillines. Toutefois, au contraire des zones où ces molécules sont très largement utilisées en milieux communautaire, on note que les souches testées dans notre cohorte conservent une bonne sensibilité aux quinolones et confirment l'excellente activité de la fosfomycine.

BILAN D'UNE ANNEE DE SURVEILLANCE DE LA GRIPPE EN NOUVELLE-CALÉDONIE (ANNEE 2004)

Alain Berlioz-Arthaud, Laboratoire de Virologie

INTRODUCTION

Bien qu'habituellement considérée comme banale et bénigne, la grippe peut se révéler redoutable, à titre individuel chez les sujets affaiblis et à l'échelon communautaire, voire planétaire, à l'occasion de l'émergence de nouveaux virus ou comme plus récemment lors d'épidémie aviaires massives qui s'accompagnent de cas humains, rares, mais souvent mortels.

Ces caractéristiques épidémiologiques sont une originalité de la grippe, due au pouvoir de variation des virus, et justifie l'existence d'une surveillance mondiale, à laquelle participe la Nouvelle-Calédonie à travers son Réseau Sentinelle. Cette activité a été officiellement reconnue par l'OMS en 2004, qui a inclus l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie dans le réseau mondial de centre nationaux pour la grippe.

1 - LE RESEAU SENTINELLE POUR L'ANNEE 2004

La composition du réseau est proche de celle de l'année précédente :

Site	Type de structure	Correspondant du réseau
Urgences Adultes (Gaston Bourret)	Hôpital	Dr F. DURAND
Urgences Pédiatriques (Magenta)	Hôpital	Dr I. MISSOTTE
Centre Médical Polyvalent	Dispensaire Nouméa Centre	Dr M. NOEL
CM Rivière Salée	Dispensaire Nouméa Nord	Dr J.C. VERGE
CM Boulari	Dispensaire Mont Dore	Dr H. DUBOURDIEU
CM Païta	Dispensaire Païta	Dr A GASSE
Cabinet Dr VANGHELUWE	Cabinet libéral Ducos	Cabinet Dr VANGHELUWE
Cabinet Dr LANGERON	Cabinet libéral Ducos	Dr E. LANGERON
Cabinet Dr DARJANA	Cabinet libéral Nouméa Sud	Dr A.M. et S. DARJANA
Cabinet JOAS & VIRIEU	Cabinet libéral Katiramona	Dr JOAS
Institut Pasteur	Laboratoire ouvert au public	-

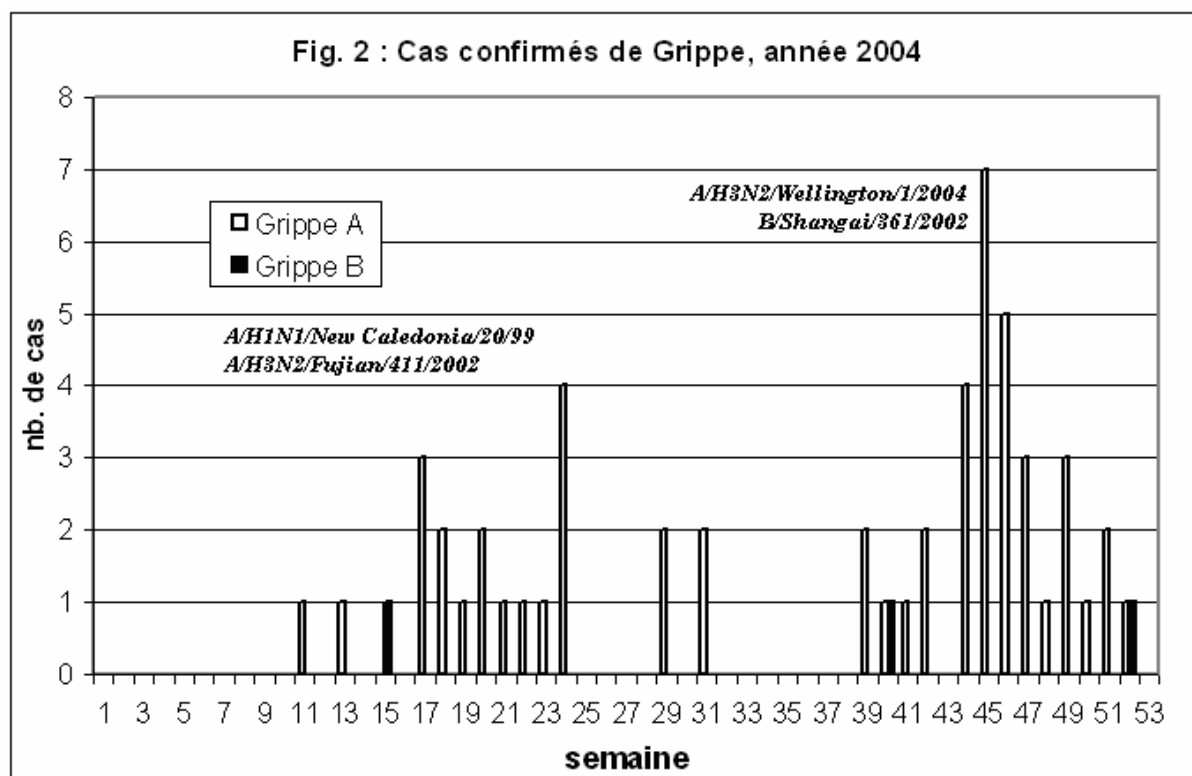
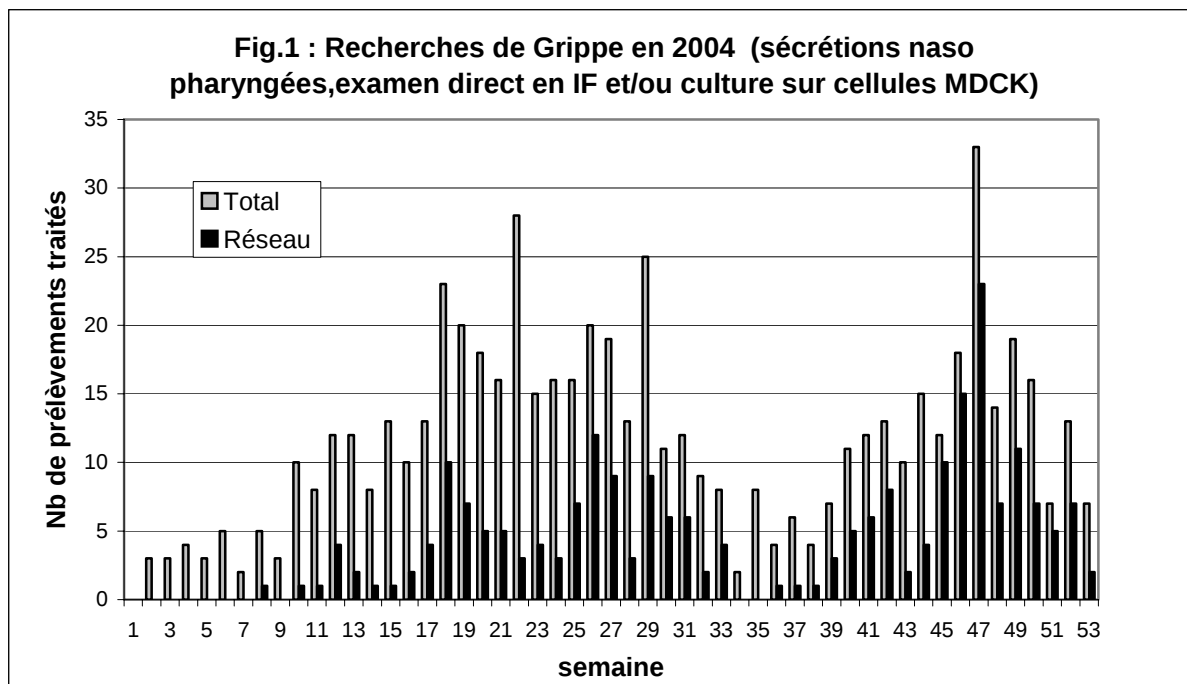
A chaque site a été remis un dossier reprenant les définitions cliniques et biologiques d'un cas de grippe et les fiches de déclaration de l'année en cours. Les diagnostics de laboratoire reposent essentiellement sur la mise en évidence du virus grippal par immunofluorescence directe (avec spécificité de type A ou B) sur des sécrétions nasales ou pharyngées. Des mises en cultures sur cellules MDCK sont pratiquées en parallèle, pour le typage ultérieur des souches réalisé par la technique d'inhibition de l'héماغglutination avec le kit annuel fourni par l'OMS. Enfin, ces virus sont envoyés au centre collaborateur OMS de Melbourne (Australie), pour analyse génétique et évaluation de leur intérêt en terme de souche vaccinale.

2 - RESULTATS OBTENUS

Résultats globaux (voir figures 1 et 2)

Nombre de Recherches effectuées		Recherches positives		Cumul des positifs Virus A ou B	
Total	Réseau sentinelle	Grippe A	Grippe B	Total	Réseau sentinelle
614	231 (37%)	54	3	57	37 (65%)

Comme chaque année, ces chiffres montrent clairement l'efficacité du réseau sentinelle : il ne recrute qu'un tiers des patients testés mais 2/3 des cas de grippe.



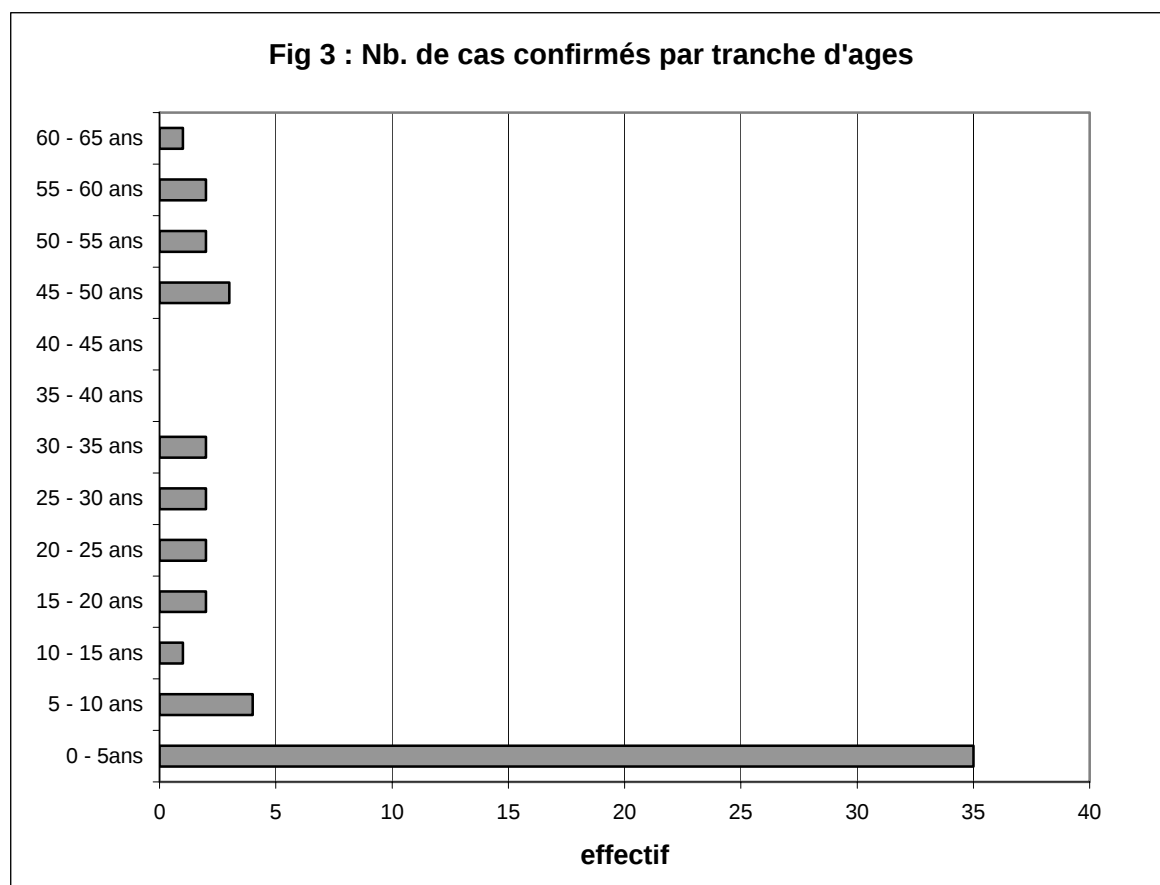
Résultats par sites sentinelles

Site Sentinelle	Total prélèvements transmis	Prélèvements positifs	Prélèvements négatifs	Taux de positivité des échantillons reçus
CMP	8	1	7	13%
Dr Darjana	28	6	22	21%
Institut Pasteur	8	3	5	38%
URG Adultes	7	0	7	0%
URG Péd.	119	20	99	17%
Dr Vangheluwe	37	6	31	16%
Dr Joas	4	1	3	25%
Autre sites	20	0	20	0%
Total Réseau	231	37	194	16%

On note cette année un recrutement équilibré entre le secteur hospitalier et les patients ambulatoires.

Données démographiques : (total des 57 cas biologiquement confirmés)

- Répartition par sexe : - féminin 37%, - masculin 63%,
- Age des malades (figure 3) - médiane 13.8 ans (extrêmes : 21 jours – 61 ans),



Cette répartition peut suggérer que la couverture vaccinale des personnes âgées est satisfaisante en Nouvelle-Calédonie. Comme constaté chaque année, les très jeunes enfants payent le plus lourd tribut à la grippe : sur les 57 cas confirmés, 18 soit près d'un tiers sont âgés de moins de un an.

Données épidémiologiques : (traitement des 37 fiches de renseignements accompagnant les cas biologiquement confirmés, issus du réseau sentinelle) :

Contexte :

- cas isolés : 48,6 %,
- épidémie familiale : 43,2 %,
- Vaccination antérieure de moins d'un an : 0 % (0 cas)

Répartition géographique :

Lieu de résidence	Nombre de cas confirmés	
Nouméa	35	95%
Dumbéa	1	3%
Mont Dore	1	3%
Total	37	100%

La totalité de la surveillance s'est effectuée en 2004 dans la région du grand Nouméa.

Données cliniques : (traitement des 231 fiches de renseignements concernant les patients, issus du réseau sentinelle)

Symptômes présents	Total patients Réseau		Négatifs en Grippe		Positifs en Grippe		p
	Effectif = 181		Effectif = 194		Effectif = 37		
Fièvre	209	90,48%	172	88,66%	37	100,00%	0.01
Rhinite	159	68,83%	128	65,98%	31	83,78%	0.03
Début brutal	145	62,77%	120	61,86%	25	67,57%	0.51
Asthénie	117	50,65%	93	47,94%	24	64,86%	0.06
Courbatures / myalgies	79	34,20%	61	31,44%	18	48,65%	0.04
Toux	183	79,22%	152	78,35%	31	83,78%	0.45
Céphalées	80	34,63%	65	33,51%	15	40,54%	0.41
Pharyngite	100	43.29%	82	42,27%	18	48.65%	0.47

Les symptômes les plus réguliers pour le recrutement des patients sont la fièvre, la rhinite et la toux. La série de 2004 n'objective pas de symptôme très significativement spécifique de l'infection grippale, justifiant, si besoin est, la surveillance de laboratoire pour cette virose. Parmi les cas confirmés chez les très jeunes enfants, 2 cas de convulsions fébriles et un de broncho-pneumopathie sont également rapportés.

Analyse virologique (figure 2)

En 2004, la circulation des virus grippaux est restée peu active mais s'est étalée sur près de 10 mois entre mars et décembre. Sur ce fond quasi endémique, on peut toutefois identifier deux pics d'intensité limitée, l'un entre mars et mai, l'autre de fin septembre à décembre. Un échantillonnage représentatif des isolats a été transmis au centre Collaborateur OMS de

Melbourne pour l'identification des variants. Les souches ayant circulé cette année sont apparentées à :

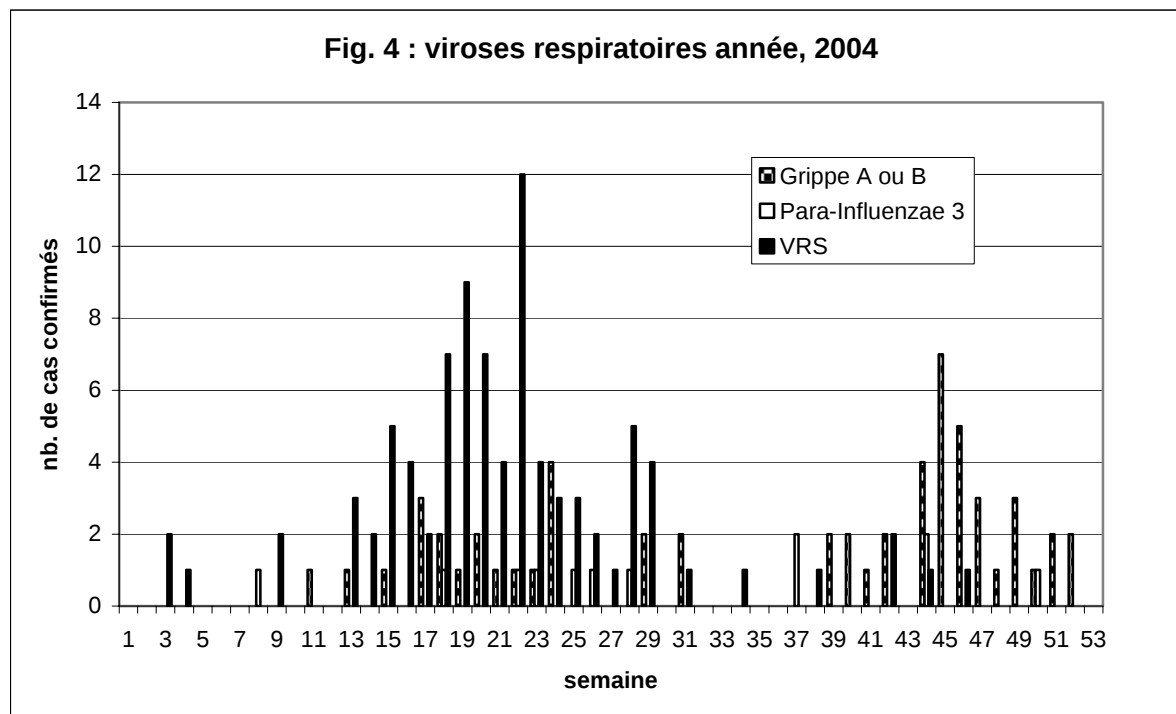
- A/H3N2/Fujian/411/2002 et A/H1N1/New Caledonia/20/99 isolées durant le premier semestre,
- A/H3N2/Wellington/1/2004 et de rares virus B en fin d'année.

Surveillance sérologique de la grippe

D'un intérêt limité, la sérologie de la grippe (technique de Fixation du Complément), permet dans certaines situations de porter des diagnostics *a posteriori*. Sur 67 prélèvements sanguins traités en 2004, un titre positif ($\geq 1/10^{\text{ème}}$) a été retrouvé pour 11 patients en grippe A et 10 en grippe B. 2 patients ont présenté des titres au $1/40^{\text{ème}}$ pour le type A, témoins probables d'infections récentes.

Autres virus à tropisme respiratoire (figure 4)

Sur tous les prélèvements reçus au laboratoire, il est systématiquement pratiqué, en plus des virus grippaux, la recherche de deux autres agents classiquement responsables de viroses respiratoires : le virus Para Influenzae de type 3 et le Virus Respiratoire Syncytial (VRS).



On constate en 2004 une circulation assez importante du VRS (89 cas confirmés), avec un pic saisonnier superposé avec la première période de circulation de la grippe A. L'essentiel des patients sont des enfants de moins d'un an, à signaler toutefois deux infections chez des adultes.

3 - MISE A JOUR DE LA FORMULATION VACCINALE

La variabilité des virus grippaux impose une surveillance continue et mondiale des virus responsables d'épidémies de grippe. Compte tenu du décalage de 6 mois des saisons grippales entre les deux hémisphères, l'OMS publie deux fois par an une formulation optimale du vaccin, en septembre, en tenant compte des données récentes de l'hiver austral et en février pour l'hémisphère Nord. Il faut bien préciser que ces deux formulations ne correspondent pas à deux recommandations différentes et spécifiques pour le Nord et le Sud, mais sont, en fait, une actualisation semestrielle plutôt qu'annuelle d'un même vaccin, le plus récent étant par évidence le plus efficace.

Les conférences de consensus sur l'actualisation des vaccins grippaux, tenues en février et septembre 2003 ont proposé les formulations suivantes pour les vaccins :

- Pour l'hémisphère Nord (WHO-Weekly Epidemiological Record, Vol. 79, 9, 2004, 88-89) :
 - un virus analogue à A/Fujian/411/2002 (H3N2),
 - un virus analogue à A/New Caledonia/20/99 (H1N1),
 - un virus analogue à B/Shanghai/361/2002.
- Pour l'hémisphère Sud (WHO-Weekly Epidemiological Record, Vol. 79, 41, 2004, 369-372) :
 - un virus analogue à A/Wellington/1/2004 (H3N2),
 - un virus analogue à A/New Caledonia/20/99 (H1N1),
 - un virus analogue à B/Shanghai/361/2002.

La totalité de ces virus ont été isolés cette année en Nouvelle-Calédonie, confirmant ainsi les multiples expositions du territoire aux introductions extérieures, et sa vulnérabilité en cas de pandémie.

4 - RECOMMANDATIONS LOCALES

Il semble désormais acquis que les périodes de circulation des virus grippaux en Nouvelle-Calédonie peuvent être multiples et peu prévisibles dans une même année et se rencontrent entre début février et fin août, voire plus tard comme en 2004. En l'état actuel, la vaccination est recommandée, pour des raisons stratégiques (approvisionnement en vaccins, disponibilité des patients...) en fin d'année, avant les grandes vacances scolaires. Si l'immunisation ainsi conférée semble adéquate pour les Calédoniens voyageant en France en janvier - février ou pour les flambées

locales, souvent rencontrées de mars à mai, la couverture du pic d'origine régionale, à partir de juin ou beaucoup plus tardif comme en 2003 et 2004 est moins évidente.

Toutefois, l'exploitation des fiches sentinelles n'a pas permis d'identifier des échecs vaccinaux. De plus, la pyramide des âges des cas confirmés montre clairement que la population âgée, traditionnellement bien vaccinée est effectivement protégée. Ces éléments confortent le maintien du calendrier vaccinal actuel.

5 - CONCLUSION

La surveillance continue de la grippe en Nouvelle-Calédonie en 2004 a montré une saison de circulation des virus peu intense et étalée sur la plus grande partie de l'année.

Comme les années précédentes, on constate que les patients recrutés par le Réseau Sentinelle sont plus fréquemment des cas confirmés que ceux adressés hors réseau, ce qui témoigne de son utilité et de son efficacité.

D'un point de vue qualitatif, 4 souches différentes ont circulé, y compris le variant A/Wellington, variant vaccinal le plus récent de type H3N2. Cette multiplicité

d'introduction souligne notre vulnérabilité vis-à-vis d'un nouveau virus pandémique et la nécessité urgente d'établir un plan local de lutte contre cette pandémie.

En effet, cette menace se précise chaque jour un peu plus : le virus aviaire H5N1, candidat le plus sérieux, « s'entraîne » depuis 2 ans en Asie du Sud-Est.

Il est probable que dans les mois ou années à venir, sa transmission inter humaine, non encore formellement prouvée, puisse s'établir ; ce sera alors le point de départ de la pandémie.

DEPISTAGE ET SUIVI BIOLOGIQUE DE L'INFECTION PAR LE VIH BILAN D'ACTIVITE POUR L'ANNEE 2004

Alain Berlioz-Arthaud, Laboratoire de Virologie

1 - ACTIVITES DE DEPISTAGE

Données quantitatives

Données globales

Origine patients	Dépistages traités par l'IPNC en 2004			Variation 2004/2003	
	Total	dont dépistages anonymes*		Total	Anonymes
Province Sud	3792	1607	42%	-8.7%	-6.9%
Province Nord	301	114	38%	- 67.3%	-61.1%
Total	4093	1721	42%	-19.3%	-14.8%

* Les dépistages anonymes résultent de consultations spécialisées type « CDAG », excepté en Province Nord, où, pour des raisons de confidentialité, il a été mis en place une généralisation de cette pratique d'anonymat qui intéresse donc une partie des examens systématiques (grossesse, bilans prénuptiaux...).

La baisse d'activité constatée par rapport à 2003 est essentiellement due à l'arrêt de la collaboration entre la Province Nord et l'Institut Pasteur, effectif depuis avril 2004. De fait, une partie des dépistages VIH est désormais effectuée par les autres laboratoires de Nouvelle-Calédonie et n'est pas comptabilisée dans le présent rapport.

Données par structure ou Circonscription Médicale

Province Sud :

Origine des patients	Nombre de dépistages traités à l'IPNC en 2004			
	Total	Nominatifs	Anonymes	
CHT AES*	136	136	0	0%
CHT Adultes	475	474	1	0%
CHT Pédiatrie	58	58	0	0%
CHT Gynéco-Obstétrique	289	289	0	0%
CHS Nouville	15	15	0	0%
Camps Est et Réquisitions	45	45	0	0%
Dispensaires et PMI	254	254	0	0%
CDAG CMP	1450	0	1450	100%
CDAG La Foa	39	0	39	100%
CDAG Dumbéa-Païta	115	0	115	100%
Infirmières militaires	174	174	0	0%
Consultants privés	742	740	2	0%
Total Province	3792	2185	1607	42%

* au titre d'accidents du travail avec exposition au sang.

Province Nord :

Origine des patients	Nombre de dépistages traités à l'IPNC en 2004			
	Total	Nominatif	Anonymes	
CMS Belep	4	0	4	100%
CMS Canala	22	19	3	14%
CHP PDM	39	36	3	8%
CHP KMC	77	66	11	14%
CMS Kaala-Gomen	8	2	6	75%
CMS Hienghène	6	1	5	83%
CMS Houailou	23	2	21	91%
CMS Koné	9	4	5	56%
CMS Kouaoua	18	7	11	61%
CMS Népoui	2	2	0	0%
CMS Ouégoa	6	4	2	33%
CMS Poindimié	16	1	15	94%
CMS Pouébo	17	2	15	88%
CMS Poum	5	5	0	-
CMS Poya	0	0	0	-
CMS Ponérihouen	7	2	5	71%
CMS Touho	5	0	5	100%
CMS Voh	0	0	0	-
Consultants privés	37	34	3	8%
Total Province	301	187	114	38%

Données qualitatives

Pour la première fois depuis 1986, durant l'année 2004, aucune nouvelle infection à VIH n'a été détectée en Nouvelle-Calédonie (donnée exhaustive car l'IPNC est le seul laboratoire effectuant les tests de confirmation et gère l'attribution des identifiants anonymes aux nouveaux cas).

Dans le même temps, 7 patients connaissant préalablement leur séropositivité sont arrivés sur le territoire (6 hommes et une femme, âgés de 29 à 61 ans).

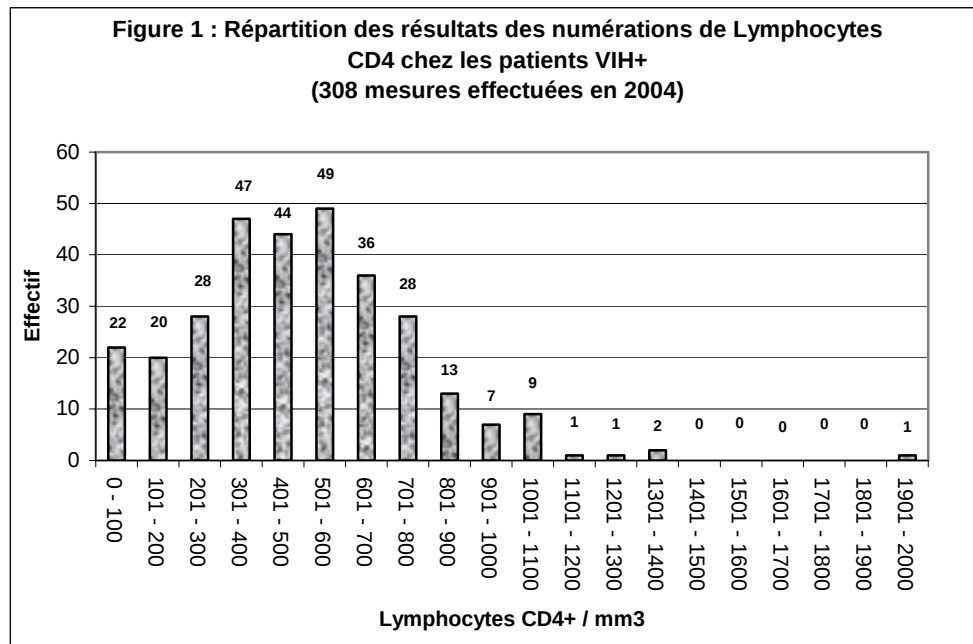
2 - EXAMENS DE SUIVI

La numération des Lymphocytes CD4

La technique utilisée est la cytométrie de flux après double marquage immuno-fluorescent CD4/CD3 ou CD8/CD3 sur automate Facscount® (Becton Dickinson™).

Il a été traité au laboratoire 319 demandes au titre de l'infection à VIH, dont 11 chez des enfants nés de mère séropositive et 308 patients infectés dont les résultats se ventilent comme suit (voir figure 1) :

Lymphocytes CD4/mm3	Effectif	
0 à 50	9	3 %
50 à 200	32	10 %
200 à 500	120	39 %
500 à 1000	133	43 %
> 1000	14	5 %
Total	308	100 %



La mesure de la Charge Virale plasmatique

Technique utilisée

La méthode par PCR Roche-Amplicor®, est mise œuvre au laboratoire depuis 1996. Cette technique, quoique longue (une journée pleine de travail pour une série de 10 patients) et délicate, est maintenant bien maîtrisée par le personnel du service et donne satisfaction. Il est envisagé de remplacer prochainement cette technique par un protocole partiellement automatisé en temps réel, de façon à diminuer les délais de résultats et le temps opératoire ainsi que pour abaisser le seuil de détection à 50 copies d'ARN viral par ml (seuil actuel : 400 copies).

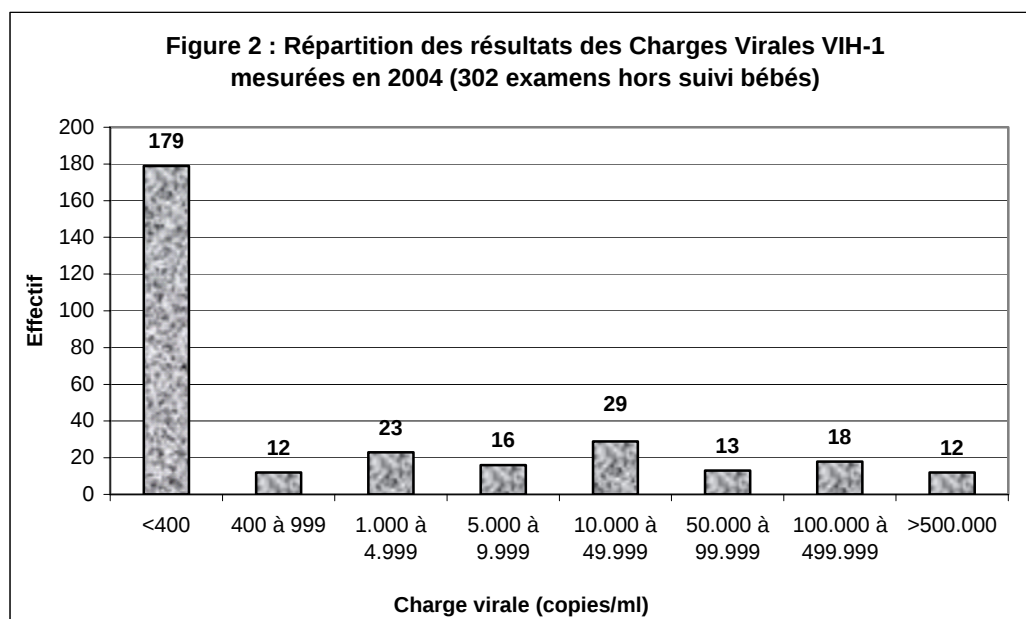
La fréquence d'exécution des analyses est d'environ 3 séries par mois, ce qui correspond, pour l'année 2004, à un délai moyen de réponse de 10.8 jours (extrêmes 1 à 30 jours).

Analyse des prescriptions

- 302 prescriptions de charges virales HIV ont été reçues au laboratoire, leurs origines se répartissent comme suit :
 - ⇒ CDAG (CMP et dispensaires Païta - Dumbéa) : 126 (42%)
 - ⇒ CHT (adultes : hospitalisés et consultants externes) : 111 (37%)
 - ⇒ CHT Pédiatrie : 5 (2%)
 - ⇒ médecins libéraux : 34 (11%)
- ⇒ laboratoires privés : 26 (9%)
- Ces mesures ont été pratiquées, au bénéfice de 112 patients (107 PVVIH et 5 enfants nés de mère séropositive), pour lesquels il a été fait entre 1 et 6 mesures dans l'année (moyenne 3). Cette activité a diminué de 11% par rapport à 2003.

Résultats globaux chez les patients infectés (voir sur la figure 2 la dispersion des résultats des prélèvements reçus en 2004) :

- 59 % des prélèvements ont montré un résultat de charge virale indétectable (< 400 copies/ml),
- 17 % des prélèvements ont montré un résultat de charge virale faible (entre 400 et 10.000 copies/ml).
- 14 % des prélèvements ont montré un résultat de charge virale moyennement élevé (entre 10.000 et 100.000 copies/ml).
- 9 % des prélèvements ont montré un résultat de charge virale élevé (100.000 à 10⁶ copies/ml),
- 1 % des prélèvements ont montré un résultat de charge virale très élevé, supérieur à un million de copies par ml.



Profils de résistance aux antiviraux

Traités depuis longtemps ou ayant une mauvaise compliance, certains patients sont en échec thérapeutique. Pour modifier efficacement leur prise en charge médicamenteuse, il devient indispensable de connaître le profil de résistance de leur souche de VIH-1. Cet examen est confié au laboratoire Pasteur-Cerba (Paris). La technique utilisée consiste à établir la séquence nucléotidiques des deux cibles des antiviraux : la Transcriptase Inverse et la Protéase. La recherche des mutations associées à un

phénotype de résistance est ensuite effectuée par comparaison avec une banque de données actualisée (algorithme ANRS n° 11 de juillet 2003 & 12 de juillet 2004). Sur 8 patients étudiés en 2004, les profils suivants ont été retrouvés :

Famille d'antiviraux	Souches résistantes à au moins un représentant de la famille	Souches sensibles
Inhibiteurs nucléosidiques	7	1
Antiprotéases	6	2

La file active au 31/12/200

Au 31/12/2004, le cumul des cas des patients déclarés séropositifs est de 258, dont 163 dépistés localement et 95 connaissant leur statut avant leur arrivée en Nouvelle Calédonie.

137 patients sont suivis, dont 128 sous traitement antiviral : 26 bithérapies, 91 trithérapies et 11 multithérapies.

Parmi les patients, on compte 5 enfants contaminés à la naissance (dont 3 dépistés localement et 3 encore suivis en Nouvelle Calédonie en 2004).

Enfin, 14 enfants de mères séropositives font, ou ont fait, l'objet d'un suivi depuis leur naissance pour déterminer leur statut. A ce jour, 12 d'entre eux résident encore en Nouvelle Calédonie, dont 9 sont déclarés non infectés, 2 de statut encore indéterminé et 1 non suivi au delà de l'âge de 6 mois.

BILAN D'UNE ANNEE DE SURVEILLANCE DE LA LEPTOSPIROSE EN NOUVELLE-CALEDONIE (ANNEE 2004)

Alain Berlioz-Arthaud, Fabrice Merien

INTRODUCTION

La Leptospirose est connue comme l'une des pathologies infectieuses majeures de la Nouvelle-Calédonie. Sur un fond d'endémie présent tout au long de l'année, des foyers épidémiques sont habituellement constatés pendant les mois chauds et pluvieux. Les contaminations humaines sont classiquement rencontrées dans les zones d'élevage bovin de la côte Ouest et en milieu rural mélanésien (habitat en tribu).

L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) traite la totalité des examens nécessaires au diagnostic biologique de la

Leptospirose prescrits sur le territoire. Cette situation confère aux résultats du laboratoire un intérêt épidémiologique certain.

L'année 2004 a été marquée par une pluviométrie particulièrement déficitaire, surtout pendant le deuxième semestre, expliquant sans doute un nombre de cas diagnostiqués particulièrement faible. En revanche, le laboratoire a été très sollicité pour des prélèvements d'origine régionale (Wallis & Futuna, Polynésie et Vanuatu) et a ainsi contribué à la confirmation d'épidémies dans ces territoires.

1 - STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

Paramètres diagnostiques

Le test de première ligne pour le diagnostic de la leptospirose est la réaction de Micro Agglutination (MAT, d'après Martin et Pettit), basée sur l'agglutination de suspensions vivantes de *Leptospira* par le sérum à tester. Cet examen détecte les anticorps totaux et se positive en 10 à 12 jours après le début de la maladie. La réponse est spécifique de sérovar et nécessite l'emploi d'une batterie représentative des souches de *Leptospira* décrites en Nouvelle-Calédonie (actuellement : 10 antigènes sélectionnés). Au besoin, en particulier à l'occasion d'enquêtes régionales, le panel complet (23 antigènes) est utilisé.

D'un principe simple, le MAT est cependant une technique peu standardisée, délicate à maintenir et qui requiert une expérience certaine de la part des techniciens. Pour garantir la qualité de cette analyse, l'IPNC participe depuis deux ans à des programmes internationaux de contrôle de qualité (Royal College of Pathologists of Australasia et National Reference Laboratory de Melbourne). Chaque fois que possible, il est demandé une paire de prélèvements, précoce et tardif, pour

étudier l'évolution des titres agglutinants et, le plus souvent, déterminer le sérovar en cause.

Sur les prélèvements précoces (J1 à J6 par rapport à l'apparition des symptômes), le laboratoire peut mettre en évidence l'ADN bactérien par une technique de biologie moléculaire (PCR). Cette analyse donne un résultat rapide et remplace désormais totalement la culture bactériologique comme paramètre à réaliser sur les prélèvements précoces. Dans sa procédure classique, cette technique reste assez lourde et longue à mettre en œuvre (environ 5 heures). C'est pourquoi, dans la cadre du redémarrage d'activités de recherche et développement sur la leptospirose à l'IPNC, une nouvelle méthode d'amplification génique en temps réel, utilisant la technologie SYBR-Green sur LightCycler (Roche Diagnostics) a été mise au point et validée avec succès en 2004. La procédure actuelle délivre un résultat en moins de 2 heures, avec une automatisation accrue et une possibilité de quantification de la charge bactérienne.

Interprétation

- Cas probable :** patient ayant présenté sur un prélèvement unique un titre MAT supérieur au 1/400^{ème} pour un sérovar pathogène. Même si des arguments épidémiologiques ou cliniques peuvent renforcer la présomption du diagnostic, ce type de résultat peut correspondre à la cicatrice immunologique d'une Leptospirose ancienne.
- Cas confirmé :** il se définit par la mise en évidence de la bactérie (culture) ou de son génome (PCR) sur un échantillon précoce ou d'une variation nette du titre en MAT sur deux prélèvements itératifs : séroconversion vraie (passage d'un titre agglutinant de 0 à au moins 1/400^{ème}) ou séroascension (variation d'un facteur 4 entre les deux tests du titre agglutinant pour un sérovar pathogène).

2 - ACTIVITE POUR L'ANNEE 2004

Résultats globaux

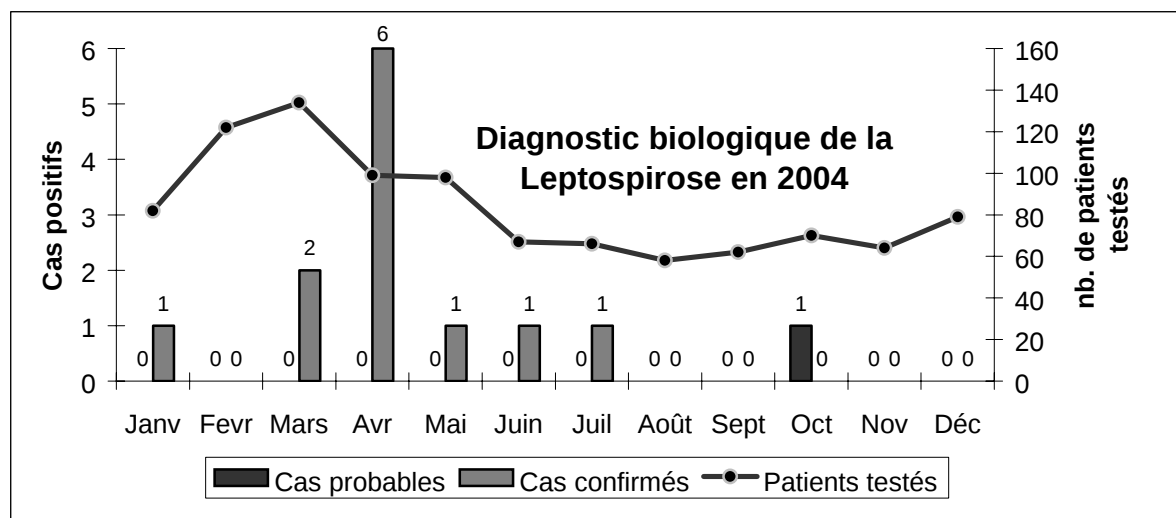
Année		2000	2001	2002	2003	2004
Nombre d'échantillons testés		1480	1416	1349	1873	1208
Nombre d'analyses réalisées	sérologies MAT	1696	1539	1264	1825	1208
	tests PCR	418	86	165	159	130
	Total	2269	1714	1476	1984	1338
Patients testés positifs pour la Leptospirose	cas confirmés	100	68	35	11	37
	cas probables	159	79	16	8	15
	Total	259	147	51	19	52

Résultats pour la Nouvelle-Calédonie

- Activité et nombre de cas :

Année		2004 (activité locale Nouvelle-Calédonie)
Nombre d'échantillons testés		1001
Nombre d'analyses	sérologies MAT	1001
	tests PCR	82
Patients testés positifs pour la Leptospirose	cas confirmés	12 (3 par séroconversion ou séroascension, 9 par PCR)
	cas probables	1
	Total	13

- Evolution au cours de l'année :



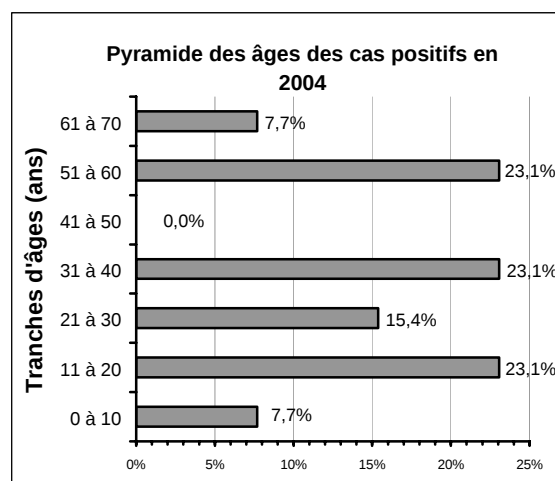
La tendance habituelle est retrouvée, avec un pic d'activité centré sur avril et une majorité des cas positifs retrouvés lors du premier semestre. Le nombre total de cas mis en évidence en 2004 est faible et identique à celui rapporté en 2003. Le facteur le plus certainement en cause est d'ordre climatique : en effet, la Nouvelle-Calédonie a connu un régime nettement sec et frais, encore plus marqué en 2004 qu'il ne l'avait été en 2003.

Données démographiques sur les patients positifs :

- Origine géographique des malades :

Commune de résidence	N	%
Bourail	2	14 %
Païta	1	8 %
Farino	1	8 %
Nouméa	1	8 %
Province Sud	5	38 %
Hienghène	1	8 %
Poindimié	1	8 %
Houailou	1	8 %
Canala	3	22 %
Kone	1	8 %
Kaala-Gomen	1	8 %
Province Nord	8	62 %
Total	13	100 %

- Age et sexe des malades :



Bien que le nombre de cas mis en évidence soit insuffisant pour être déclaré représentatif, on retrouve, pour les patients diagnostiqués, une origine géographique en accord avec les données habituelles : foyers à Bourail et sur la côte est de la province nord.

Les patients sont en grande majorité de sexe masculin : 12 sur 13, soit 92 % des positifs. L'âge moyen est de 33,6 ans (extrêmes : 8 à 63). La répartition des malades par tranches d'âges se répartit comme ci-dessus.

Données cliniques et épidémiologiques :

Les tableaux suivants sont établis à partir des fiches de renseignements accompagnant les demandes d'examen des patients positifs (9 cas confirmés ou probables sur les 13 mis en évidence en 2004).

- Contexte épidémiologique :

Contact avec les animaux potentiellement contaminés :		Activité pouvant exposer aux Leptospires :	
Bovins	22,2 %	Pêche eau douce	22,2 %
Porcs	11,1 %	Baignade eau douce	44,4 %
Chiens	33,3 %	Activités pieds nus	33,3 %
Rats	22,2 %	Chasse	0,0 %

L'essentiel des patients concernés réside en secteur rural et s'expose probablement de façons multiples et quotidiennes aux leptospires.

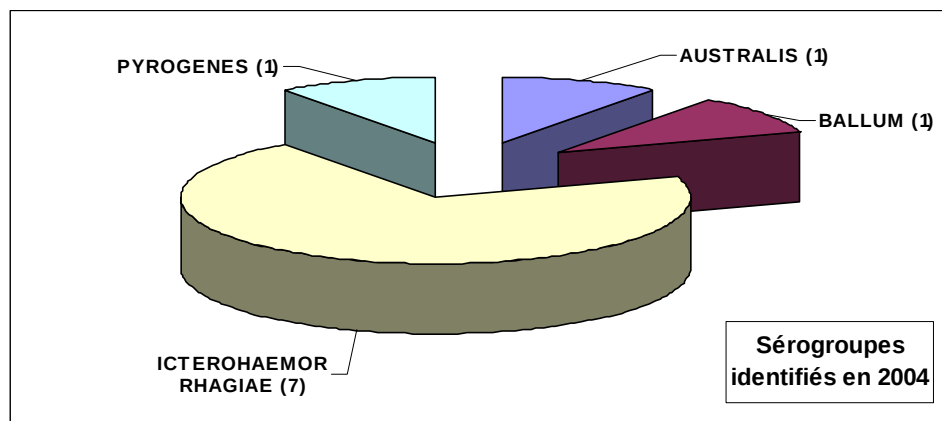
- Contexte clinique :

Symptômes cliniques rencontrés :	
Fièvre	88,9 %
Céphalées	77,8 %
Myalgie	77,8 %
Hémorragie	11,1 %
Ictère	44,4 %
Suffusion conjonctivale	33,3 %
Syndrome pulmonaire	11,1 %
Syndrome méningé	11,1 %
Syndrome cardiaque	11,1 %
Syndrome rénal	22,2 %

Assez classiquement, les signes les plus fréquemment retrouvés parmi les patients confirmés sont la fièvre, les céphalées, myalgies, et l'ictère.

Sérogroupe identifiables parmi les cas positifs (12 sur 13) :

Le sérogroupe est identifié de façon présomptive par l'antigène donnant le titre le plus élevé dans la réaction sérologique de micro agglutination.



Le sérogroupe *Icterohaemorrhagiae*, largement prépondérant, est retrouvé dans 78 % des cas.

Activité régionale

Dans le cadre de son partenariat avec la CPS (Communauté du Pacifique) et l'OMS (bureau régional de Fiji) pour le développement du Réseau Océanien de Surveillance de la Santé Publique (ROSSP), l'IPNC a proposé, fin 2003, un programme régional de surveillance de la Leptospirose dans plusieurs états et territoires (Micronésie, Palau, Guam, Wallis, Fiji, Vanuatu et Polynésie). Cette étude est basée sur l'utilisation contrôlée de kits commercialisés (DipSticks et ELISA IgM en microplaque) pour le recrutement des patients, dont les prélèvements sont finalement concentrés à l'IPNC pour la réalisation du MAT et de la PCR.

Pour cette première année d'étude, l'essentiel des échantillons reçus (plus de 200) proviennent de Wallis et Futuna et de la Polynésie française (Raïatea et les îles Marquises). Un total de 39 cas a été décrit, sur l'ensemble des sites, avec toutefois une prédominance à Futuna où l'état d'épidémie locale a été déclaré.

Les sérovars retrouvés sont les suivants :

<i>Serovar</i> \ <i>Sites</i>	Wallis	Futuna	Marquises	Raïatea	<i>Total</i>
<i>australis</i>	0 0,00 %	9 39,13 %	1 12,50 %	2 33,33 %	12 30,77 %
<i>autumnalis</i>	1 50,00 %	0 0,00 %	0 0,00 %	1 16,67 %	2 5,13 %
<i>ballum</i>	0 0,00 %	0 0,00 %	1 12,50 %	0 0,00 %	1 2,56 %
<i>canicola</i>	0 0,00 %	1 4,35 %	2 25,00 %	0 0,00 %	3 7,69 %
<i>icterohaemorrhagiae</i> <i>copenhageni</i>	1 50,00 %	11 47,83 %	0 0,00 %	1 16,67 %	13 33,33 %
Coagglutination	0 0,00 %	1 4,35 %	0 0,00 %	0 0,00 %	1 2,56 %
Non déterminé (diagnostic par PCR seulement)	0 0,00 %	1 4,35 %	4 50,00 %	2 33,33 %	7 17,95 %
TOTAL	2 100,00 %	23 100,00 %	8 100,00 %	6 100,00 %	39 100,00 %

En 2005, d'autres sites devraient participer à leur tour, le Vanuatu et Fiji notamment.

3 - CONCLUSION

Avec près de 1000 patients investigués, l'année 2004 a été caractérisée par une activité modérée du laboratoire, mais certainement suffisante pour autoriser une description réaliste de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie. On constate, depuis 2000, une diminution nette et régulière, du nombre de cas diagnostiqués. Cette tendance est en partie liée aux conditions climatiques de cette période, mais traduit peut être une prise de conscience réelle au niveau de la population sur la gravité de cette maladie et de sa prévention. Depuis longtemps, en effet, la Leptospirose est une maladie « dont on parle » en Nouvelle-Calédonie, tant à travers les messages et campagnes des différentes autorités sanitaires que dans la presse locale destinée au grand public.

Dans le même temps, l'activité régionale, principalement dans le cadre de l'engagement de l'IPNC dans le Réseau Océanien de Surveillance de la Santé Publique (ROSSP), s'est fortement accrue et a représenté en 2004 près de 20 % de l'activité globale. Il a été notamment possible de décrire et suivre une épidémie marquée à Futuna.

Enfin, le laboratoire de diagnostic a pleinement profité de la réouverture à l'IPNC d'un secteur de recherche sur la Leptospirose, qui, en association avec l'unité de bactériologie moléculaire et médicale de l'Institut Pasteur Paris, a mis au point et validé une technique de PCR en temps réel, désormais passée en routine.

BILAN D'UNE ANNEE DE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE LA DENGUE NOUVELLE-CALEDONIE (ANNEE 2004)

Alain Berlioz-Arthaud, Laboratoire de Virologie

INTRODUCTION

Après une période calme en 1999 et 2000, le risque d'un retour d'épidémie en Nouvelle-Calédonie s'est retrouvé à un niveau élevé depuis 2001, par la multiplication des foyers de Dengue 1 dans le Pacifique, plus particulièrement en Polynésie Française où plus de 33000 personnes ont été touchées en 2001 puis à Wallis et Futuna en 2002-03. Après de multiples introductions en 2002, cette menace s'est concrétisée en 2003 en Nouvelle Calédonie sous la forme d'une épidémie de grande ampleur, probablement l'une de plus

importante qu'ait connu le territoire. 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

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 RESEAU SENTINELLE DE L'ANNEE 2004

Composition

La composition initiale du Réseau Sentinelle est restée sensiblement la même que celle des années précédentes, soit 23 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. L'ensemble des centres de santé Provinciaux sont restés inclus dans le réseau pour identifier au plus vite les éventuels foyers résurgents après l'épidémie de 2003.

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*). 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 communiqués dès que disponibles au prescripteur et déclarés 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 (5 rapports en 2004).

2 - RESULTATS ET ANALYSE

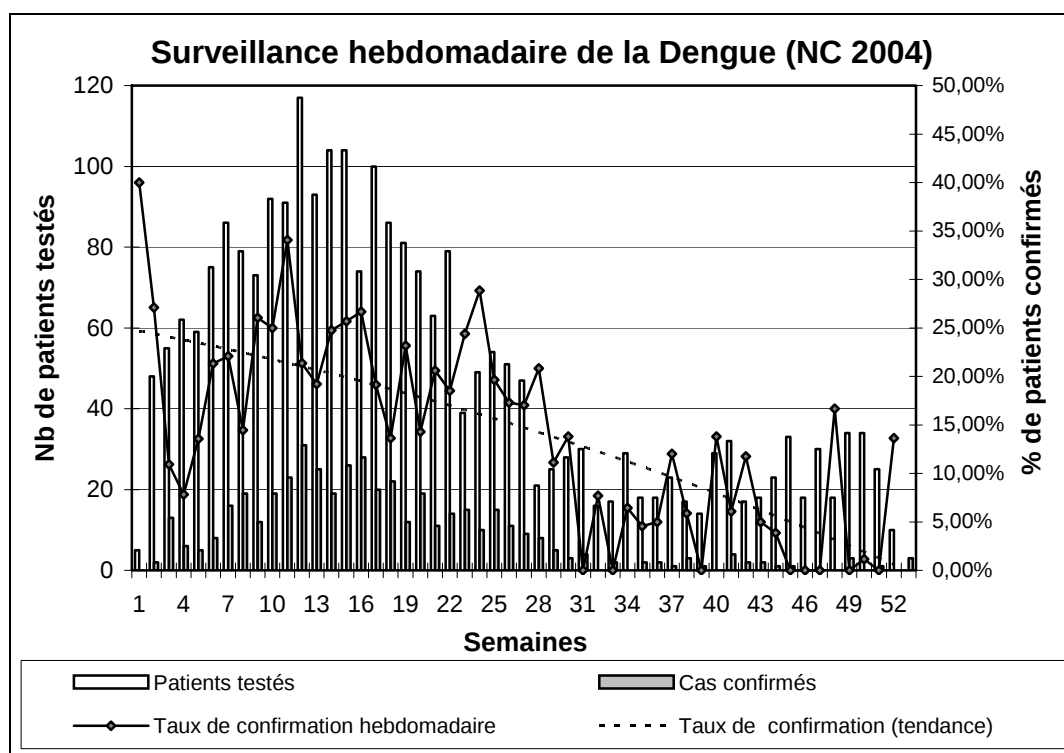
Résultats globaux du laboratoire

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	2563	531 (20,76 %)	104 (4 %)	460 (17,9 %)
Wallis et Futuna	73	-	-	17 (23,3 %)
Régions *	92	-	-	45 (48,9 %)

* : PRELEVEMENTS REÇUS DE PALAU, VANUATU, GUAM, CHUUK ET YAP

Le nombre de patients diagnostiqués en 2004 ne représente que 20% du nombre de cas déclarés en 2003, de même le taux de positivité des prélèvements traités a chuté de 50% (34.4% en 2003). Ces deux indicateurs décrivent clairement une année de post-épidémie avec une transmission résiduelle du virus. L'IPNC, à travers ses activités au sein du Réseau Océanien de Surveillance de la Santé Publique (ROSSP) a contribué à la description du foyer régional le plus récent en Micronésie (juin-octobre 2004).

Chronologie des cas positifs



L'essentiel des cas a été identifié entre janvier et juillet 2004, avec un pic peu marqué au mois de mars. A partir du mois d'août, le taux de confirmation hebdomadaire a chuté, traduisant un probable arrêt de transmission. Cette situation a d'ailleurs été validée par l'absence de confirmation de cas par PCR depuis fin juillet.

Origine géographique des patients testés au laboratoire et déclarés positifs pour la dengue

Province	Commune	Cas confirmés en 2003	Province	Commune	Cas confirmés en 2004
Province Nord 41 cas	Belep	1	Province Sud 359 cas	Boulouparis	5
	Canala	2		Bourail	8
	Hienghene	3		Dumbéa	37
	Houailou	3		Farino	0
	Kaala Gomen	0		Ile des Pins	0
	Kone	14		La Foa	5
	Kouaoua	1		Moindou	0
	Koumac	0		Mont Dore	43
	Népoui	0		Nouméa	238
	Ouégoa	0		Paita	20
	Poindimié	3		Sarraméa	0
	Ponerihouen	2		Thio	0
	Pouébo	0		Yaté	3
	Pouembout	1	Province Iles 45 cas	Lifou	11
	Poum	0		Maré	28
	Poya	1		Ouvéa	6
	Touho	1	Non Précisé		15
	Voh	9	Total		460

22 des 33 communes de Nouvelle-Calédonie ont déclaré au moins un cas confirmé biologiquement pendant l'année 2004. Une transmission efficace ne s'est probablement maintenue au premier semestre que sur l'agglomération du grand Nouméa et, dans une proportion nettement plus modeste, dans la région de Koné-Voh et à Maré en avril-mai.

Caractéristiques démographiques des patients positifs pour la dengue

- Répartition par sexe :

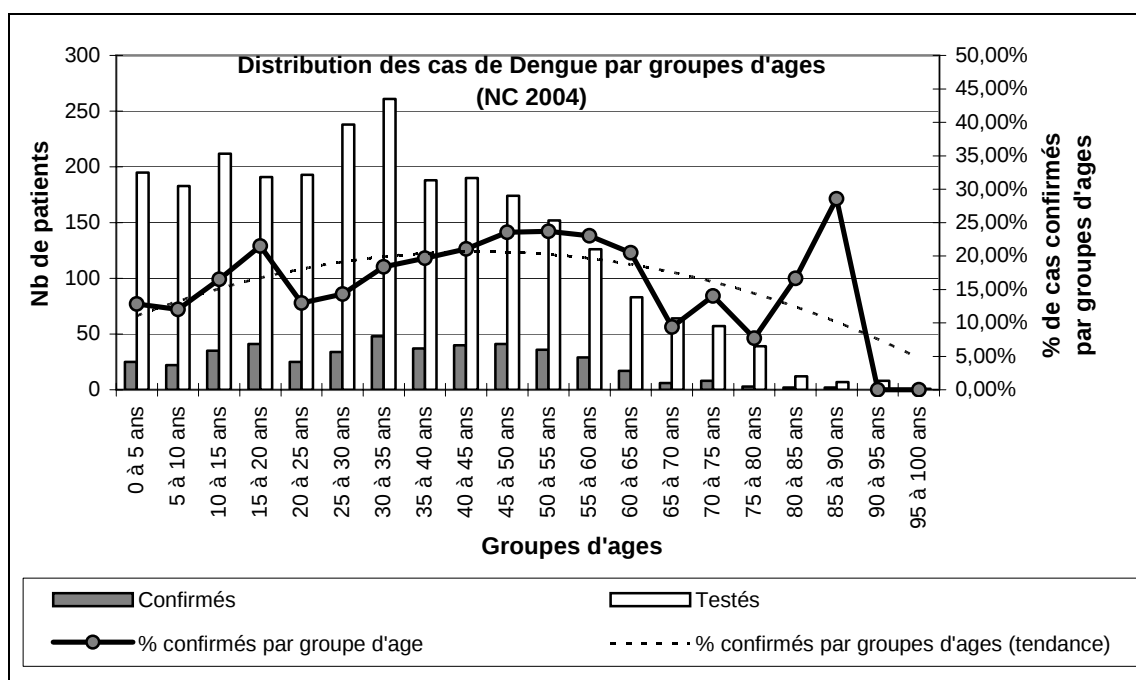
La répartition des cas positifs selon le sexe ne montre pas de prédominance :

Sexe	Nombre de cas	Répartition
Masculin	219	47,6 %
Féminin	241	52,4 %

- Ages des patients :

La moyenne se situe à 34,6 ans, mais montre une dispersion extrême de 1 mois à 88 ans.

Comme en 2003, le taux de confirmation par groupe d'âges, représenté ci-après ne montre pas de variations significatives. La Dengue de type 1 n'a vraisemblablement circulé en Nouvelle-Calédonie que d'une façon assez discrète entre 1975 et 1978, puis en 1989-90 sur un mode épidémique modéré (l'épidémie de ces 2 années étant majoritairement due au virus de type 3). A distance de ces précédentes périodes de circulation du virus homologue, aucune protection immunologique, à l'échelle des classes d'âge concernées, ne peut être mise en évidence.

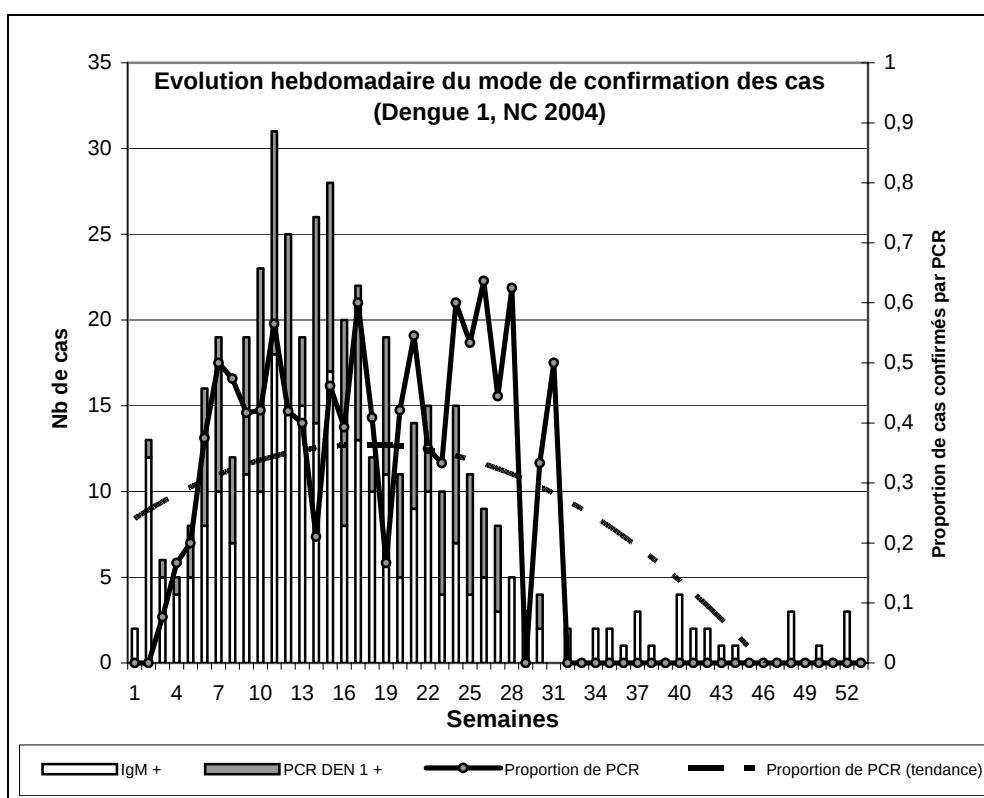


Données virologiques

Les 460 cas, positifs pour un examen spécifique de la Dengue se répartissent comme suit :

- cas confirmés par mise en évidence de l'ARN viral du virus de type 1: 79
- cas probables par la présence d'IgM : 281

A partir de fin juillet, plus aucun cas n'a été confirmé par mise en évidence du génome viral. L'essentiel des cas dits « probables » identifiés depuis 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.



Mortalité

Au 31/12/2004, les relevés de la DASS-NC révèlent 2 déclarations de décès survenus dans un contexte de dengue.

3 - CONCLUSION

La Nouvelle-Calédonie était exposée de façon importante depuis 2001 à la menace d'une épidémie de Dengue 1 en provenance des états et territoires voisins, en particulier la Polynésie Française et Wallis & Futuna, avec lesquels les échanges de populations sont importants et fréquents.

Dans la région Pacifique, la circulation du virus de type 1 a débuté fin 2000, où elle a été d'abord signalée à Palau. L'épidémie majeure survint alors de février à novembre 2001 en Polynésie Française. Elle a débuté à Bora-Bora puis a progressivement gagné l'essentiel de l'archipel. D'autres foyers se sont ensuite déclarés aux Samoa, à Tokelau, aux îles Cook puis à Hawaï. Début 2002, des cas ont été signalés aux Salomon puis au Vanuatu et en Nouvelle-Calédonie. Fin 2002, l'épidémie a flambé à Wallis et Futuna.

Enfin, en 2003 elle s'est déclarée de façon très intense en Nouvelle-Calédonie et a également gagné Tonga puis Fiji. 2004 a été une année plus calme, caractérisée par l'extinction progressive des foyers. Une seule résurgence de quelques semaines s'est produite en Micronésie (états de Yap et Chuuck). Le rôle du réseau sentinelle en 2004 a été d'identifier, le plus tôt possible, les premiers foyers qui se sont réactivés en début de saison chaude. D'intensité modérée, la transmission ne s'est maintenue de façon continue que sur le grand Nouméa jusqu'au mois de juillet, pour vraisemblablement s'interrompre à l'issue de la saison fraîche.

Début 2005, aucun signe de reprise de l'épidémie n'est visible. L'endémisation du virus sur le territoire a probablement été évitée mais devra être confirmée par une surveillance maintenue, au minimum par l'activité du réseau de surveillance.

SURVEILLANCE DES MOUSTIQUES VECTEURS EN NOUVELLE-CALEDONIE

L. Guillaumot.

1 - SURVEILLANCE ENTOMOLOGIQUE DE L'AÉROPORT INTERNATIONAL DE LA TONTOUTA

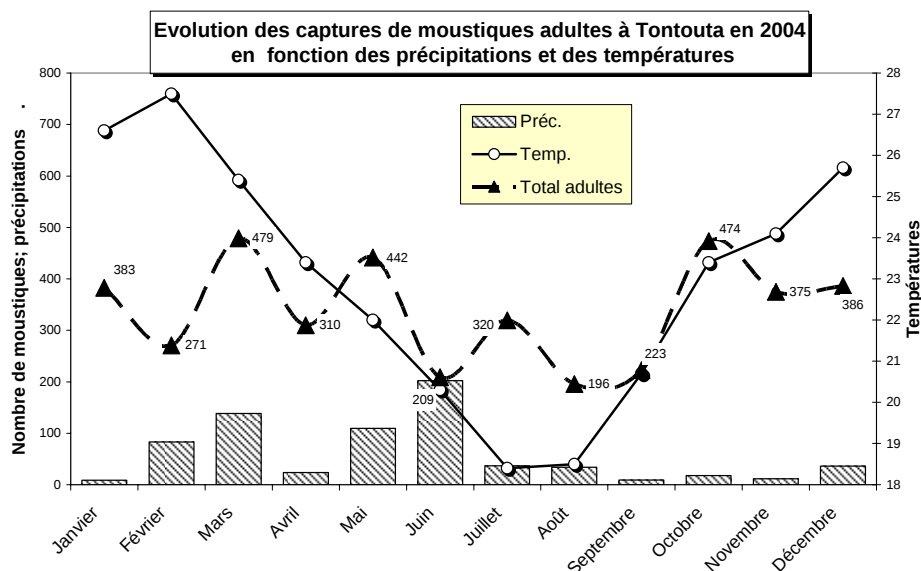
Dans le cadre de la surveillance entomologique de l'Aéroport International de Tontouta, 25 missions ont été effectuées en 2004.

Un total de 8426 moustiques adultes ont été capturés, soit une moyenne de 337 par mission. Ce chiffre, en augmentation par rapport aux années précédentes, peut s'expliquer par la

mise en service de nouveaux pièges utilisant le CO₂ comme attractif. Les captures de culicidés immatures s'élèvent à 2385.

Aucune introduction d'espèce nouvelle n'a été détectée. Les spécimens identifiés appartiennent à 11 espèces réparties en 4 genres. Le détail est donné dans le tableau 2.

Tableau 1 :



Précipitations : Cumuls mensuels en mm. Températures : moyennes mensuelles en °C. Nombre de moustiques adultes en moyenne par mission et par mois.

Tableau 2 :

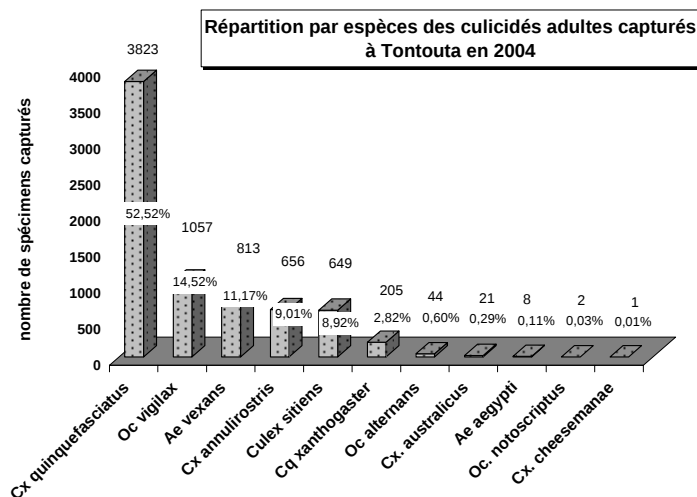
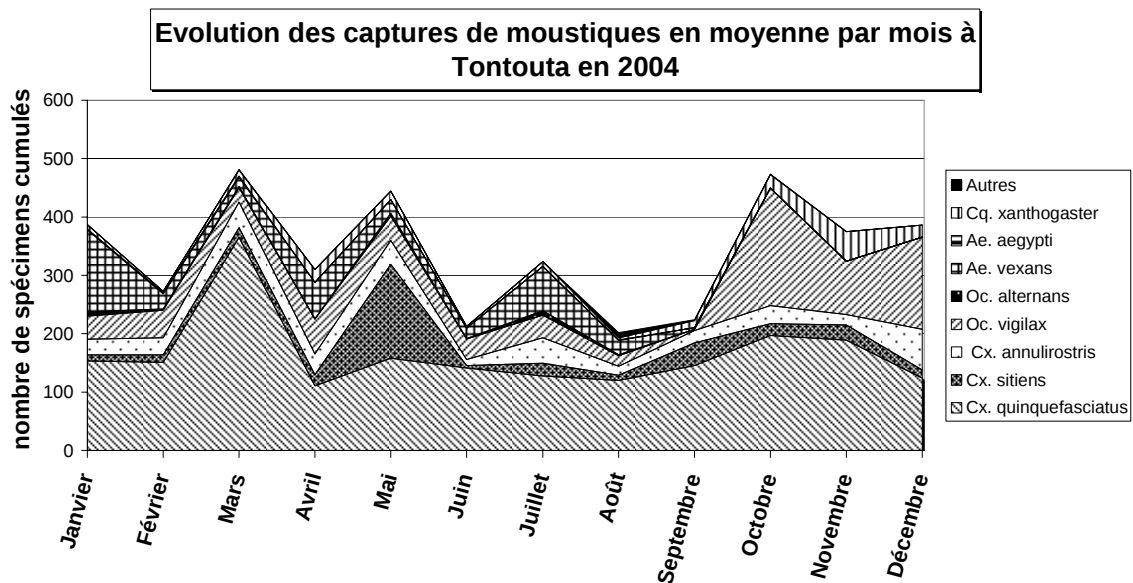


Tableau 3 :



La présence de moustiques a été relativement constante tout au long de l'année, avec seulement une légère baisse des captures pendant la saison fraîche.

Huit spécimens d'*Aedes aegypti* ont été capturés dans la zone sensible.

On retrouve une forte proportion de *Culex quinquefasciatus*, signe que des progrès restent à faire pour l'amélioration des caniveaux et autres permanents nuisants.

L'activité d'*Ochlerotatus vigilax*, le moustique de marécages salés, faible en début d'année, reprend avec vigueur dès le mois d'octobre.

Près de 400 *Ochlerotatus alternans* immatures ont été capturées en août dans une flaque au milieu d'une prairie récemment inondée. Le fait est singulier : les larves de cette espèce étant carnivore et éventuellement cannibale, il est rare qu'on en retrouve plus de quelques spécimens ensemble.

2 - TESTS DE SENSIBILITE DES MOUSTIQUES AUX INSECTICIDES

Introduction

L'apparition d'un début de résistance à la deltaméthrine (K'Othrine®) chez des populations locales d'*Aedes aegypti* a été démontrée en 2003.

Une nouvelle série de tests a été réalisée en 2004 afin d'apprécier l'évolution du phénomène.

Les moustiques, issus de larves collectées au cours d'enquêtes entomologiques, ont été

testés avec la méthode des papiers imprégnés suivant le protocole de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), mais une exposition de 50 mn au lieu de 60 a été choisie comme standard d'après les essais des années antérieures.

Une population de *Culex quinquefasciatus* collectée à Tontouta a été testée selon le même protocole, avec une exposition de 60 mn.

Résultats

Tableau 4 – Mortalité obtenue après exposition des moustiques à la deltaméthrine.

Population testée	<i>Aedes aegypti</i>										<i>Culex quinquefasciatus</i>
	Souche Bora Bora*	Mt Dore Yahoué	Mt Dore Sud	Nouméa Riv.Salée	Nouméa Ducos	Nouméa Ducos	Nouméa Val Plaisance	Nouméa Vallée des colons	Nouméa Orphelinat	Ile des Pins	Tontouta
Date de capture		23/12/03	26/01/04	01/01/04	02/03/04	02/03/04	24/02/04	25/03/04	17/06/04	05/12/03	13/04/04
Date du test		28/01/04	04/03/04	04/03/04	15/04/04	16/04/04	29/04/04	29/04/04	27/08/04	27/08/04	27/04/04
Génération testée		F1	F1	F1	F1	F1	F1	F1	F1	F4	F0
Effectif		100	100	100	100	100	84	100	100	100	96
Mortalité en fonction du temps de contact	35 mn	100%									
	45 mn		94%								
	50 mn			100%	92%	90%	100%	94%	89%	72%	97%
	60 mn										35%

* La souche Bora Bora est réputée sensible aux pyréthrinoïdes. Elle est ici utilisée comme témoin.

Les insectes de la souche témoin sont détruits totalement après 35 mn de contact avec l'insecticide. L'exposition de 50 mn provoque des mortalités allant de 72 % pour la population du quartier de l'Orphelinat à 100 % chez deux échantillons provenant l'un de Ducos et l'autre des lotissements de Mont Dore Sud.

Les *Aedes aegypti* de Yahoué ont été testés après 45 mn seulement car tous ont rapidement

subi l'effet "assommer" (en anglais "KD" pour Knock Down) caractéristique des pyréthrinoïdes. Six pour cent d'entre eux ont récupéré pendant la période d'observation.

La population en provenance de l'Ile des Pins présente une mortalité de 97 % seulement à 50 mn d'exposition.

Les *Cx. quinquefasciatus* présentent une mortalité particulièrement faible.

Commentaires

Il convient de souligner que, si les pulvérisations systématiques d'imagocides par les communes ont été en général arrêtées suite aux recommandations faites après la détection du phénomène de résistance, l'abandon provisoire de la deltaméthrine au profit du malathion pour les opérations de lutte antivectorielle n'est toujours pas effectif au moment où ces lignes sont écrites. L'ensemble des actions périofocales menées à bien durant l'épidémie de dengue en 2004 ont été réalisées avec la deltaméthrine.

La situation d'ensemble n'évoque pas une diminution notable du phénomène de résistance. En 2003, un échantillon avait été prélevé à Nouméa dans le quartier de l'Orphelinat dans la même maison et le même type de gîte que celui qui figure dans le tableau ci-dessus. La mortalité lors du test avait alors

été de 76 %, contre 72 % en 2004. L'échantillon est trop faible pour que la différence soit significative, mais on peut au moins dire qu'aucune amélioration spectaculaire ne semble être intervenue.

Le fait que la population d'*Aedes aegypti* provenant de l'Ile des Pins présente elle aussi une diminution de la sensibilité, corrobore l'hypothèse selon laquelle les individus appartenant à cette espèce récemment introduite sur l'île proviennent de la zone de Nouméa. La faculté de résistance au pesticide a été transportée simultanément.

Le niveau élevé de résistance observé chez la population de *Culex quinquefasciatus* prélevée à Tontouta confirme l'importance d'une rotation dans les produits insecticides utilisés pour la démoustication dans la zone de l'aéroport.

3 - RESEAU DE SURVEILLANCE ENTOMOLOGIQUE DE LA DENGUE

Fonctionnement du réseau

Le Réseau de Surveillance Entomologique de la Dengue assure un suivi permanent des populations du vecteur de la dengue sur les communes de Nouméa et du Mont-Dore.

Les secteurs visités en 2004 sont :

- Nouméa Ouest : Rivière Salée, Ducos, Logicoop, Vallée du Tir, Doniambo, Normandie, Montravel, Kaméré et Tindu (2.600 maisons);
- Nouméa Est : Vallée des Colons, Magenta, Ouémo, Portes de Fer, 4ème Km, 6ème Km, 7ème Km (2463 maisons);
- Nouméa Sud : Faubourg Blanchot, N'Géa, Trianon, Orphelinat, Val Plaisance, Motor Pool et Anse Vata (1.545 maisons);

- Le Mont-Dore : Robinson, Saint Michelet Yahoué (1.529 maisons).

La base de tirage totale a été portée à 8137 maisons et devrait être encore agrandie par la suite. Les 4 secteurs sont divisés en "grappes" de 10 à 30 maisons. Entre 100 et 150 habitations par mois sont tirées au sort dans chacun des 4 secteurs, et chaque habitation est inspectée.

Les gîtes larvaires sont répertoriés, les stades immatures d'*Aedes aegypti* sont dénombrés et des échantillons sont prélevés pour confirmation d'identification au laboratoire. Les données récoltées sont analysées pour permettre le calcul d'indices de densité.

Les indices entomologiques présentés sont les suivants :

- **L'Indice "Maisons" (IM)** = Pourcentage de maisons positives.
- **L'Indice de Breteau pondéré (IB pond.)** = nombre de gîtes positifs *Aedes aegypti* pondérés pour 100 maisons visitées.
- **L'Indice de Productivité d'Adultes (IPA)** = nombre de larves d'*Aedes aegypti* par maison visitée.
- **L'Indice de Haut Risque Entomologique (IHRE)** = nombre de larves d'*Aedes aegypti* par maison positive.

Résultats

Au total, le travail des agents a permis la visite de 5256 habitations, aux abords desquelles ont été répertoriés et détruits 746 gîtes larvaires contenant des *Aedes aegypti* immatures. Le nombre de larves au stade 4 et de nymphes dénombrées sur le terrain et prises en compte dans les calculs d'indices s'élève à 32215.

Un total de 16 345 culicidés immatures et 73 adultes ont été capturés et identifiés au laboratoire. Ce nombre inclut également des prélèvements réalisés dans différentes

communes soit par le personnel de l'IPNC, soit par des agents des collectivités.

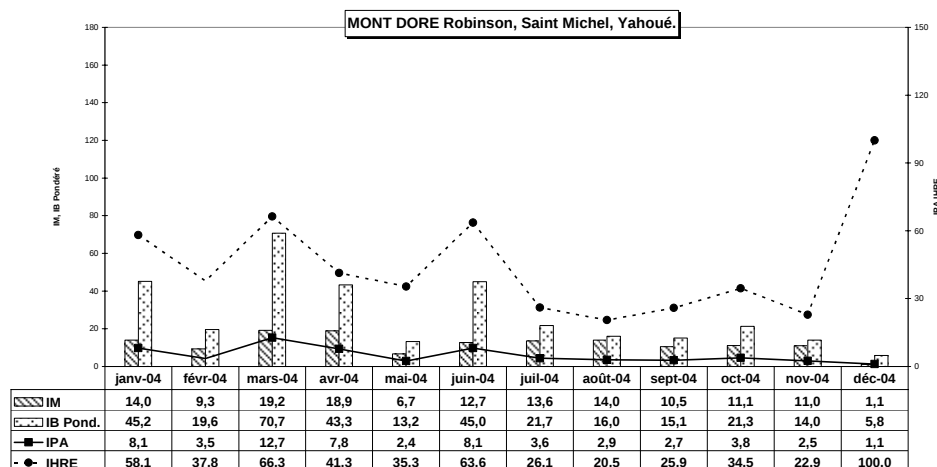
Le taux de confirmation des identifications macroscopiques d'*Aedes aegypti*, c'est-à-dire le nombre d'immatures de cette espèce par rapport au nombre total de spécimens non différenciables à l'œil nu, collectés dans les mêmes conditions et comptabilisés dans les calculs d'indices, est de 99 %.

Aucune introduction d'espèce exogène n'a été mise en évidence.

Les indices calculés secteur par secteur figurent dans les tableaux suivants.

Mont-Dore :

Tableau 5 : Indices entomologiques

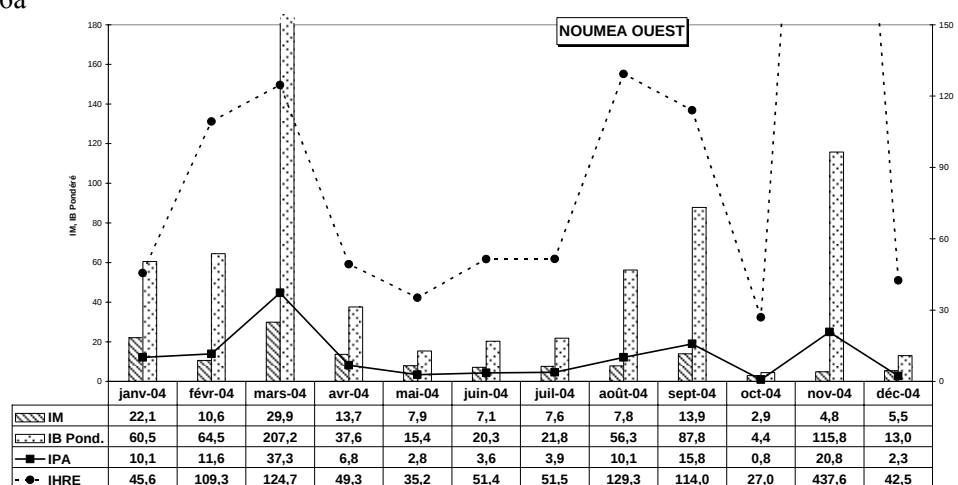


On observe en général des valeurs modérées des indices entomologiques au Mont-Dore en 2004. Au mois de mars seulement, l'IB pond. dépasse la valeur de 50, ce qui correspond au pic de transmission de l'épidémie de dengue 1 en 2004. Au mois de décembre, une seule maison positive a été inventoriée.

Nouméa :

Tableaux 6a, 6b, 6c : Indices entomologiques

✓ Tableau 6a



Les indices sont en augmentation dans les trois secteurs de Nouméa de janvier à mars, où l'IB pondéré et l'IPA atteignent des proportions catastrophiques dans les Quartiers de Nouméa Ouest.

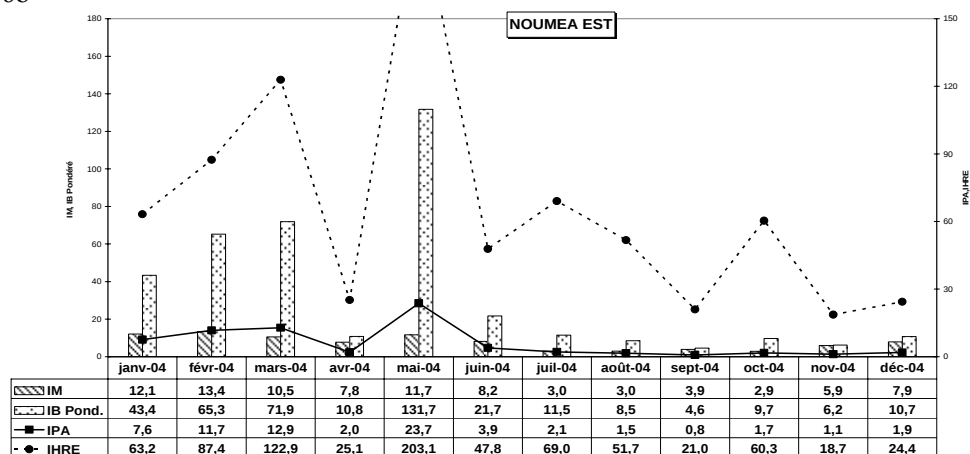
Ils diminuent de façon marquée à partir d'avril, ce qui peut être mis en relation avec l'organisation de la journée de mobilisation contre la dengue par les pouvoirs publics le 3 avril.

Le reste de l'année est marqué par des valeurs très faibles dans les secteurs Est et Sud à partir du mois d'août. On remarquera l'absence totale de maison positive en novembre dans les quartiers Sud. Ces indices faibles corroborent la présomption d'un arrêt de la transmission évoquée au vu des résultats de la surveillance biologique de la transmission du virus (voir partie « Bilan d'une année de surveillance biologique de la Dengue »).

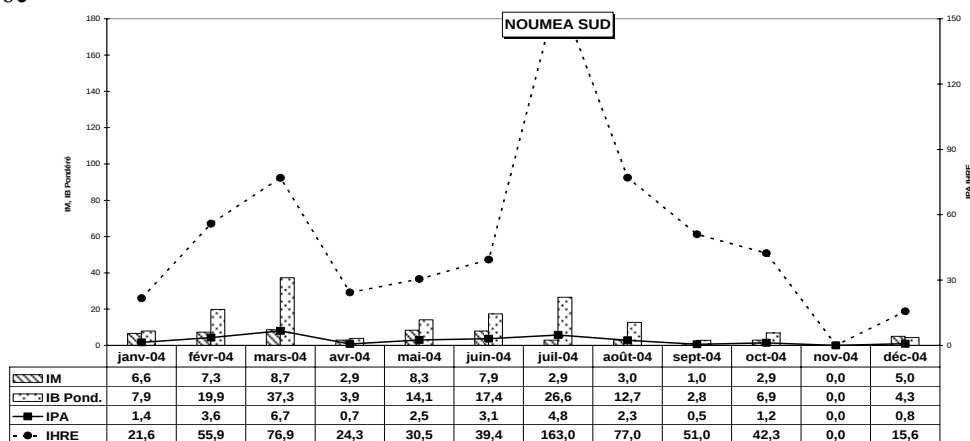
L'évolution dans les quartiers Ouest a été marquée par la découverte d'un grand nombre de gîtes exceptionnellement productifs. Le mois de novembre est caractéristique à cet égard, avec un IB pondéré supérieur à 115 malgré un IM bas. L'IHRE, qui indique la « concentration » du vecteur autour

des maisons positives, accuse de ce fait des valeurs exceptionnelles. Une situation similaire se retrouve à Nouméa Est en mai.

✓ Tableau 6b

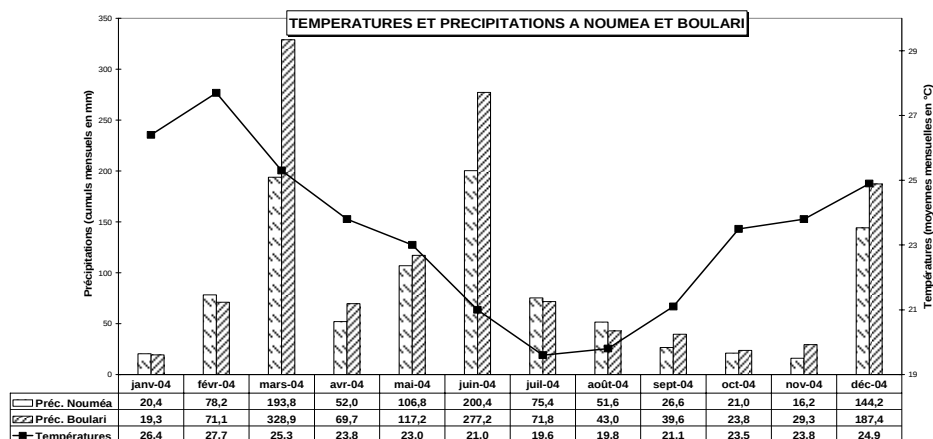


✓ Tableau 6c



Données météorologiques :

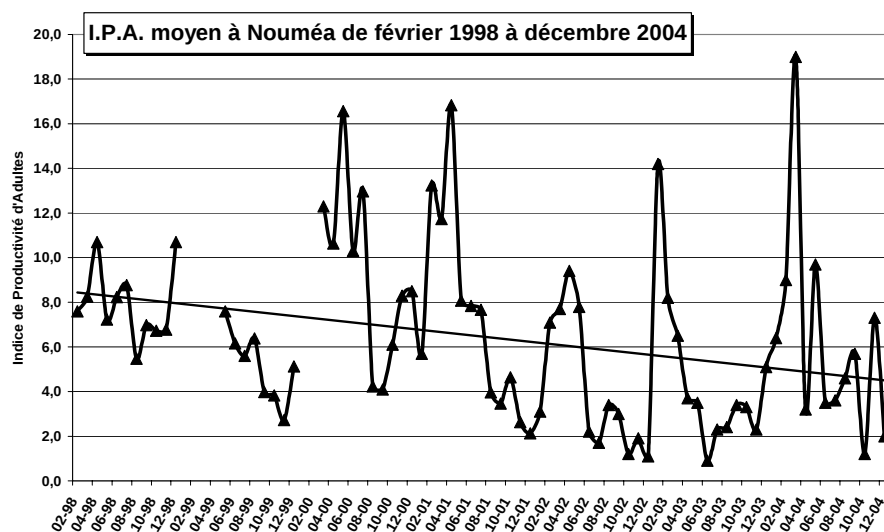
Tableaux 7 :



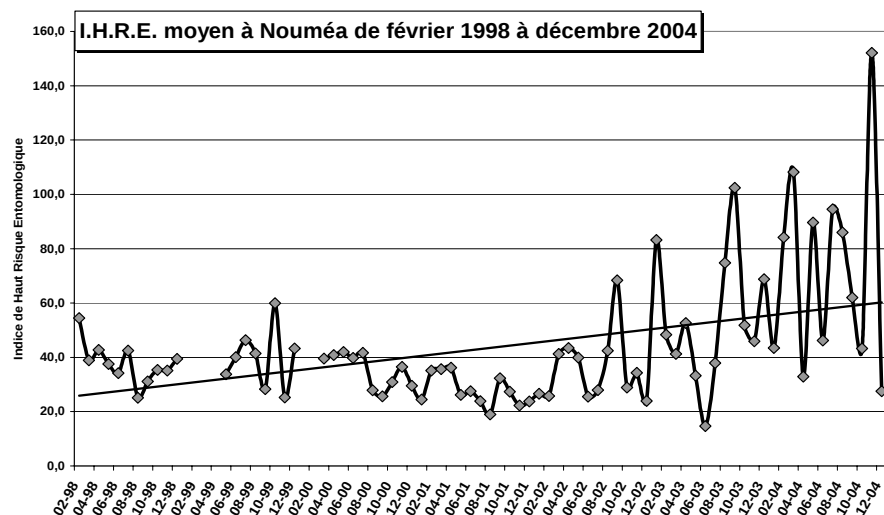
Les précipitations augmentent fortement en début d'année. Les fortes valeurs enregistrées en mars vont de pair avec les plus forts indices entomologiques. Le déficit hydrique a été marqué dès le mois d'août. Les fortes pluies de décembre ne sont intervenues qu'en fin de mois et n'ont pas eu d'influence sur les indices.

Tableau 8a, 8b, 8c : Evolution des indices

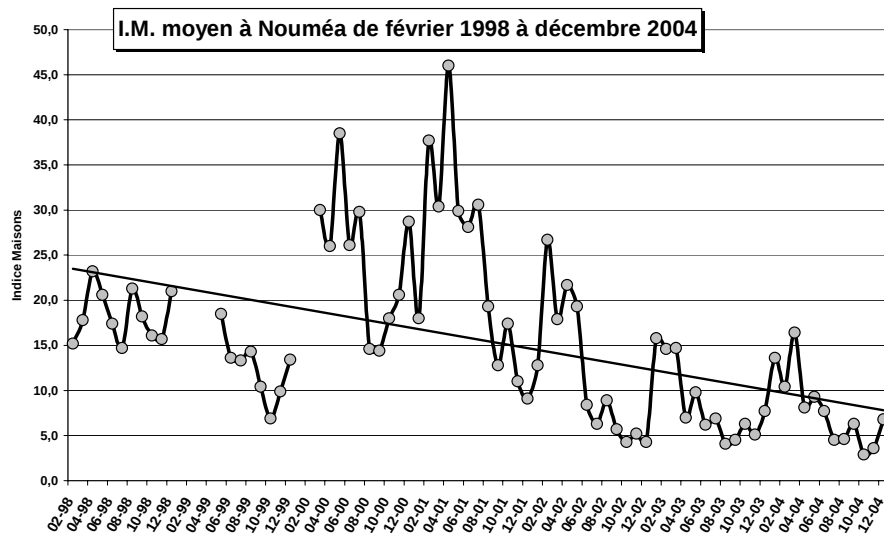
✓ Tableau 8a



✓ Tableau 8b



✓ Tableau 8c



L'évolution de l'I.M. met en évidence la différence entre les années « avec » et les années « sans » épidémie de dengue (2000 et 2001). Les effets combinés des campagnes de prévention transmises par les médias et des efforts redoublés de la lutte anti-vectorielle pendant les épidémies maintiennent cet indice à un niveau bas. En l'absence de transmission au contraire, l'attention se relâche, la fréquence des actions périfocales diminue, avec comme corollaire des valeurs de l'I.M. élevées, atteignant 46% de maisons infestées en avril 2001.

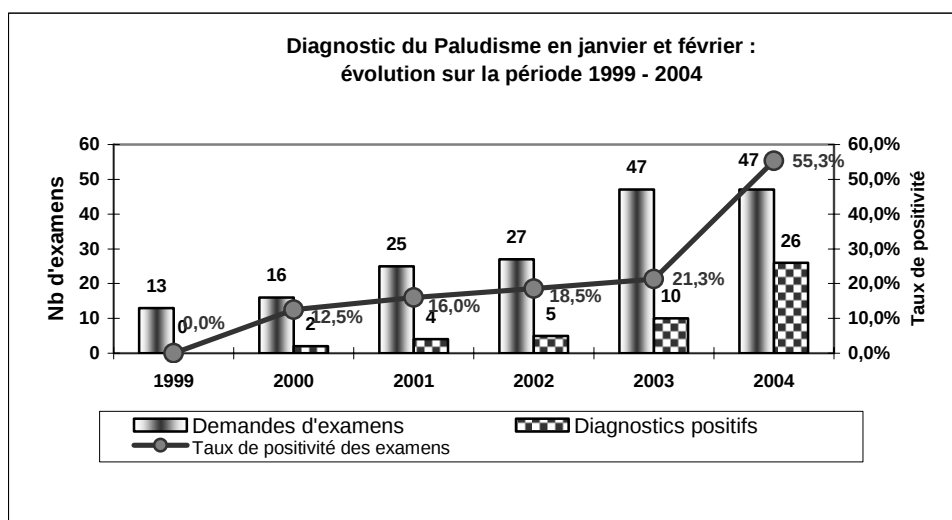
Malgré cet état de fait, on conserve en année épidémique des valeurs de l'I.P.A. très élevées au premier trimestre. Cela est dû à une multiplication des maisons très infestées et des gîtes très productifs ; phénomène qui peut être apprécié sur le graphique retraçant l'évolution de l'I.H.R.E.

Il semble que face à la diminution du nombre de gîtes disponibles, il y ait en saison favorable une concentration des pontes telles qu'au final, la densité vectorielle demeure forte. Cette observation pourrait avoir des conséquences importantes sur la stratégie de lutte anti-vectorielle.

DONNEES STATISTIQUES SUR LE PALUDISME D'IMPORTATION

A. Berlioz-Arthaud, S. Le Hello

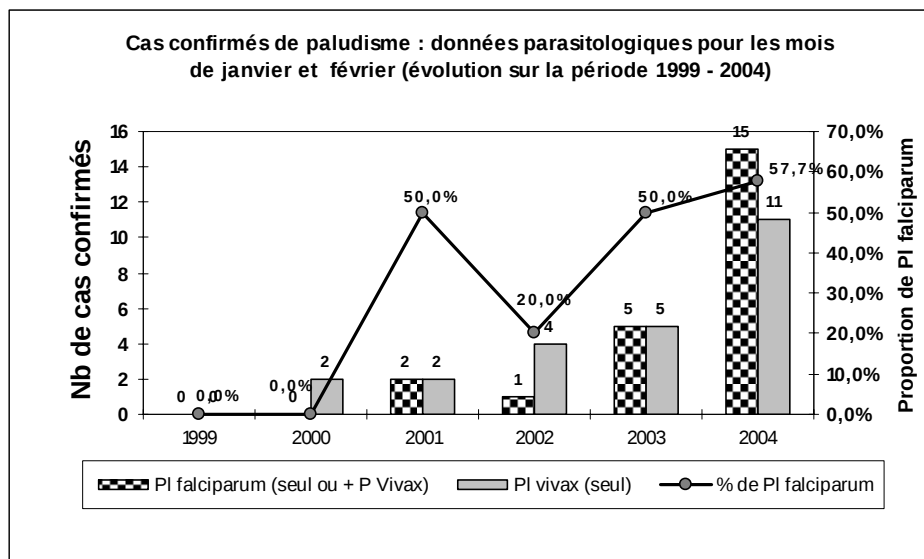
1 - DONNEES QUANTITATIVES GLOBALES



Les données ci-dessus ne concernent que les examens traités à l'Institut Pasteur (IPNC), ils sont toutefois le reflet des cas ayant nécessité une hospitalisation ou au minimum un passage par les services d'urgences du Centre Hospitalier Territorial (CHT). De fait, ils représentent probablement la majorité des cas de paludisme d'importation, cette pathologie n'étant pas habituellement prise en charge en médecine libérale. Le contexte épidémiologique habituel accompagnant ces cas est le retour du Vanuatu (25 cas sur 26 diagnostiqués entre le 01/01 et le 29/02/2004).

Le premier trimestre est classiquement celui où l'incidence du paludisme d'importation est la plus élevée. Se retrouvent en effet en conjonction, d'une part la saison chaude et humide dans la région, propice à la prolifération des anophèles, et la période de vacances où les séjours de résidents calédoniens au Vanuatu est importante (tourisme ou visites à caractère familial). La tendance 1999 – 2004 montre clairement une augmentation modérée jusqu'en 2003 puis forte en 2004, du nombre de cas diagnostiqués à l'IPNC.

2 - DONNEES PARASITOLOGIQUES



La tendance 1999 – 2004 montre une inversion de l'espèce dominante identifiée, *Plasmodium vivax* tout d'abord, puis en 2004 une présence nettement majoritaire de *Plasmodium falciparum*. Cette dernière est la seule à causer les formes graves de la maladie, notamment le neuro-paludisme dont l'issue est parfois mortelle. A noter en 2004, 4 cas de bi-infestations *falciparum-vivax*.

3 - ANALYSE

Les données précédentes mettent en évidence une augmentation forte en 2004 du nombre de cas de paludisme d'importation en Nouvelle Calédonie depuis le Vanuatu. Cette situation est préoccupante et, sans être scientifiquement prouvées, les causes suivantes peuvent être avancées pour l'expliquer :

- Progression de la maladie au Vanuatu, tant en terme d'incidence que de répartition géographique. Il se confirme en particulier qu'en 2003 le paludisme a fortement augmenté sur l'Ile d'Efate, porte d'entrée du pays et lieu de séjour le plus habituel des visiteurs. Des foyers actifs sont notamment présents à Port Vila même (données du représentant local de l'OMS) ainsi que sur l'île de Tanna, site touristique majeur du pays.

- Perte d'efficacité des traitements chimio-prophylactiques recommandés. Le Vanuatu est depuis longtemps classé en zone 2 de résistance aux antimalariques (médicaments recommandés : Nivaquine / Proguanil ou Atovaquone / Proguanil). L'absence d'une surveillance régulière locale de la chimio-sensibilité des *Plasmodium*, remet en cause les recommandations de l'OMS.

- Niveau d'information insuffisant des voyageurs, et éventuellement du corps médical calédonien, sur les mesures de prévention qui s'imposent, tant en terme de chimio-prophylaxie que de protection primaire contre les piqûres d'anophèles.

4 - PROPOSITIONS D'ACTIONS

- Actualisation de la connaissance de la situation épidémiologique du Vanuatu :

Il semble important d'avoir une vue actualisée du phénomène, en termes de répartition géographique, d'incidence, de distribution des espèces plasmodiales, de morbidité et mortalité. Ces données peuvent être en partie obtenues auprès du ministère de la santé du Vanuatu, du bureau local de l'OMS ou par la section santé de la CPS.

- Actualisation des profils de résistance aux antimalariques des souches plasmodiales circulantes au Vanuatu :

Les test nécessaires sont pour l'instant du ressort de laboratoires spécialisés et non disponibles en Nouvelle-Calédonie. Cette activité serait sans doute d'intérêt pour l'OMS et pourrait faire l'objet d'un financement par le Fond Global (GF.ATM : Global Fund against Aids, Tuberculosis & Malaria), qui se met en place dans la région en 2004. En l'état cette thématique n'est pas à l'ordre du jour à l'IPNC,

mais la situation actuelle peut être de nature à réviser cette position, d'autant que les compétences existent au sein du Réseau international des IP (l'IP Guyane héberge l'un des CNR de la chimiosensibilité du paludisme).

- Information.

Une campagne d'information du public sur le risque actuel pourrait être menée, au niveau de l'aéroport, des compagnies aériennes et des agences de voyage. Dans le même temps, le corps médical, classiquement sollicité pour les conseils sanitaires aux voyageurs, pourrait également être sensibilisé (courrier, encart dans le BMC, EPU...).

RESEAU REGIONAL LABNET

A. Berlioz-Arthaud,

1 - PRESENTATION

LabNet est le réseau régional de laboratoires de santé publique du **ROSSP** (Réseau Océanien de Surveillance de la Santé Publique, créée à l'initiative de la CPS et du bureau régional de l'OMS). Son but est le développement des laboratoires existants dans la zone du Pacifique Insulaire et la promotion de l'assistance technique entre les états et territoires.

LabNet comprend 3 niveaux : les laboratoires nationaux de première ligne (ou L1) au contact des patients, un premier niveau sous-régional de confirmation (L2 : laboratoires actuels à Guam, Suva, Nouméa et Papeete) et un niveau de référence (L3) essentiellement représenté par les centres collaborateurs OMS en Australie et Nouvelle-Zélande.

Depuis le lancement de LabNet en 2000, l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) est l'un des laboratoires de niveau 2 du réseau. Il prend également une part active à son développement, assure l'encadrement d'une partie des activités régionales et est membre permanent du groupe d'encadrement de LabNet (*LabNet Technical Working Body*).

La réunion annuelle de ce groupe s'est tenue à Nouméa le 01/06/2004.

Parmi les points évoqués pendant la réunion, il a été proposé de créer un « catalogue » des prestations biologiques proposées aux laboratoires L1 par ceux de niveaux L2 et L3.

Ce document devra préciser non seulement le panel d'analyses disponibles, mais aussi les conditions pré-analytiques : prélèvement, conservation et conditions de transport. A ce jour, seuls les laboratoires de référence (L3) ont fourni à l'IPNC, en charge d'élaborer ce document les données nécessaires. En 2005, il serait souhaitable que soit conclue la discussion sur l'utilisation d'un fond régional renouvelable pour financer ces activités et les coûts de transport si nécessaire.

Il a également été fait le point sur les programmes en cours mentionnés ci-après et les activités nouvelles qui pourraient démarrer en 2005, entomologie médicale et contrôle biologique des eaux et des aliments en particulier.

2 - ACTIVITES DE CONFIRMATION BIOLOGIQUE DE PHENOMENES EPIDEMIQUES REGIONAUX

L'essentiel des sollicitations régionales auxquelles l'IPNC a répondu en 2004 concerne, comme les deux années précédentes, la confirmation de cas de Dengue. Cette épidémie, due au virus de type 1, a débuté en 2000 dans le Pacifique et n'a épargné que de

très rares îles. D'un point de vue quantitatif, le nombre de prélèvement traité annuellement à ce titre est en constante augmentation depuis 1999. Le détail des actions 2004 est résumé dans le tableau ci-après.

Date	Provenance	Etat	Nb de prélèvement	Type d'échantillons	Tests effectués	Résultats
02/02/2004	Institut Malardé	Polynésie Française	5	sérum	Sérologie Leptospirose (MAT*)	5 positifs (titre $\geq$ 1/400 pour un serovar au moins)
15/03/2004	Vila Central Hospital	Vanuatu	1	sérum	Dengue IgM et PCR, Sérologie Leptospirose	Négatifs
05/04/2004	Lenakel Hospital	Vanuatu (Tanna)	3	sérum	Dengue IgM et PCR, sérologie Leptospirose et Typhoïde	1 patient positif en IgM Dengue
19/04/2004	Vaiola hospital	Tonga	12	sérum	Dengue IgM et PCR	3 patients positifs en IgM
					Sérologie des virus respiratoires	3 patients positifs pour le VRS, 1 pour la grippe A
04/08/2004	Palau MoH	Palau	10	sérum	Dengue IgM et PCR	5 patients positifs en IgM, un positif en PCR Dengue-1
24/08/2004	Palau MoH	Palau	24	sérum	Dengue IgM et PCR	3 patients positifs en IgM, un positif en PCR Dengue-1
24/11/2004	Yap DoH	Yap (FSM**)	53	sérum	Dengue IgM et PCR	25 patients positifs en IgM, 14 positifs en PCR Dengue-1
24/11/2004	Yap DoH	Yap (FSM**)	4	Sécrétions respiratoires	Grippe et VRS (IFD***)	Tous négatifs
31/12/2004	Guam PHL	Guam	3	sérum	Dengue IgM et PCR	Tous négatifs
31/12/2004	Guam PHL	Chuuk (FSM**)	9	sérum	Dengue IgM et PCR	3 patients positifs en IgM, un positif en PCR Dengue-1

* test de Micro Agglutination

** Etats Fédérés de Micronésie

*** Immunofluorescence directe

3 - ENQUETE REGIONALE SUR LA LEPTOSPIROSE

L'IPNC a poursuivi son étude régionale sur l'incidence de la leptospirose, lancée lors de la première réunion LabNet, en 2003 à Suva. En 2004, seuls les territoires français du Pacifique ont participé activement à cette étude (plus de 100 prélèvements reçus de Wallis et Futuna et de la Polynésie Française), en revanche d'autres pays ont adhéré au projet et début 2005, des échantillons du Vanuatu et de Tonga ont été reçus. La participation active des états du nord de la région, où la maladie a déjà été décrite, serait souhaitable pour donner une vraie dimension régionale à cette étude. Un rapport d'étape a été fourni en août 2004 au bureau régional de l'OMS et l'exploitation finale est prévue fin 2005.

4 - SURVEILLANCE DE LA GRIPPE

A l'issue des ateliers techniques de l'OMS sur la grippe (Tokyo, mai 2004), il a été demandé au groupe de spécialistes du ROSSP sur la grippe de présenter un projet de surveillance biologique applicable dans quelques laboratoires L1 de la région.

A l'initiative de l'IPNC, un projet de mise en place de la détection des virus respiratoires (grippe et VRS) par une technique d'immunofluorescence a été soumis en fin

d'année au bureau régional de l'OMS à Manille.

Ce projet inclus la fourniture d'un microscope à fluorescence, de réactifs pour une année d'activité et prévoit des stages de formation technique, à l'IPNC ou sur des sites hospitaliers à Melbourne ou Wellington. Dans une première phase, 3 sites pourraient être concernés (Palau, Tonga et Wallis).

5 - STRATEGIE DIAGNOSTIQUE POUR LA DENGUE

Selon les recommandations actuelles du ROSSP, il est souhaitable que les laboratoires de niveau 1 puissent disposer de tests rapides pour la mise en évidence des IgM de la dengue en cas d'alerte épidémique. Le choix des kits doit tout à la fois être orienté par les performances acceptables du produit et un coût abordable.

L'évaluation d'un kit immuno-chromatographique effectuée en 2002 à l'IPNC pour LabNet avait mis en évidence des

performances sub-optimales et il reste d'actualité de rechercher un test plus fiable.

C'est dans cette optique qu'un nouveau produit, basé sur le principe d'agglutination de particules à été évalué dans 2 laboratoires du réseau, l'hôpital de Yap et l'IPNC.

Les résultats préliminaires montrent des caractéristiques très satisfaisantes en termes de spécificité et sensibilité. Le rapport d'évaluation complet sera publié dans Inform'Action en 2005.

6 - PROGRAMME REGIONAL D'ELIMINATION DE LA ROUGEOLE

Le bureau régional de l'OMS pour la région du Pacifique s'est fixé pour but l'élimination de la rougeole à l'horizon 2015. Le rôle des laboratoires est capital dans la progression de ce programme pour la confirmation des cas cliniquement déclarés et pour aider à identifier les régions ou états à risques pour lesquels des campagnes de rattrapage pourront être proposées.

Le plan d'élimination est basé sur un renforcement de la vaccination et sur les activités de laboratoire.

Un réseau mondial des laboratoires de surveillance de la rougeole (RLR) a été créé à cet effet. Il comprend trois niveaux : central (CDC Atlanta), régional et national.

A l'issue du premier meeting régional (Manille, août 2004) et compte tenu des spécificités de la région insulaire du Pacifique, il a été décidé durant l'atelier d'aligner le RLR sur LabNet. Ceci suppose la définition d'un nouveau niveau de laboratoire : le niveau sous-régional.

Les 4 laboratoires de niveau 2 (L2) selon l'organisation de LabNet sont désignés pour desservir les pays voisins pour la confirmation de laboratoire initiale de la rougeole, essentiellement la détection des IgM spécifiques. Les laboratoires L2 devront remplir les conditions techniques requises par l'OMS et seront alors officiellement accrédités. Le niveau de référence régionale (L3) sera représenté par 2 laboratoires en Australie et au Japon.

L'organigramme régional proposé du RLR est le suivant :

Niveau	L1	L2	L3
Rôle	<i>Recrutement des patients suspects de rougeole, transmission des échantillons au niveau L2</i>	<i>Test biologique de première intention (IgM), transmission des échantillons au niveau L3</i>	<i>Validation du résultat L2 sur certains échantillons, études virologiques et génotypiques.</i>
Pays et territoires	Etats du nord de la région, affiliés aux USA	Guam Public Health Laboratory	NIID*, Tokyo, Japon
	Vanuatu, Wallis & Futuna, Nouvelle-Calédonie	IPNC (Nouméa)	VIDRL**, Melbourne, Australie
	Cook Islands, Polynésie Française	Institut Malardé, Papeete	VIDRL, Melbourne, Australie
	Autres états du centre de la région	Mataika House, Fiji	VIDRL, Melbourne, Australie

* National Institute for Infectious Diseases

** Victoria Infectious Disease Reference Laboratory

Début 2005, les accréditations des laboratoires L2 sont en cours et le programme pourrait ensuite être lancé dans la zone du ROSSP à la suite de la réunion prévue en mai au VIDRL (Melbourne).

ACTIVITES DE RECHERCHE

EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS PAR LE VIRUS HTLV-1 AU VANUATU.....	129
MISE AU POINT ET VALIDATION DU DIAGNOSTIC DE LA LEPTOSPIROSE PAR PCR EN TEMPS REEL (TECHNIQUE SYBR GREEN SUR LIGHTCYCLER)	134
EPIDEMIOLOGIE DU MESOTHELIOME EN NOUVELLE-CALEDONIE ET DE LA DENGUE EN MILIEU HOSPITALIER	136

EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS PAR LE VIRUS HTLV-1 AU VANUATU

O. Cassar, E. Chungue, en collaboration avec le Dr. A. Gessain (Unité d'Epidémiologie et de Physiopathologie des Virus Oncogènes - E.P.V.O.- à l'Institut Pasteur à Paris) et le Dr. Lluís Quintana-Murci (Unité Prévention et Thérapie Moléculaires des Maladies Humaines à l'IP. Paris)

Les virus de primates T lymphotropes ou PTLV, appartiennent au genre des Deltaretrovirus, et incluent les virus humains T lymphotropes de type 1 et 2 (HTLV-1 et HTLV-2) et les virus simiens qui leur sont apparentés (STLV-1 et STLV-2) et le STLV-3.

Ces virus possèdent des voies de transmission identiques, principalement lors de contacts sexuels ou d'allaitement prolongé. Ils partagent également une épidémiologie particulière et caractéristique avec une distribution géographique « en foyers » à la fois dans les populations humaines et simiennes.

Aujourd'hui, environ 20 millions de sujets sont infectés dans le monde avec des zones d'endémie élevées comme les îles du Sud du Japon, l'Afrique intertropicale, La région Caraïbe et ses alentours en Amérique Centrale et du Sud, certaines régions du Moyen-Orient et de Mélanésie. La séroprévalence vis-à-vis d'HTLV-1 augmente avec l'âge, en particulier chez les femmes.

Ces virus présentent une stabilité génétique rarement observée chez des virus à ARN, notamment en raison du mode d'amplification virale, propriété qui fait des PTLV d'excellents marqueurs pour l'étude de la migration des populations infectées récentes ou anciennes. En effet, ces virus permettent de retracer et de mieux comprendre l'origine, l'évolution et les voies de dissémination de ces rétrovirus et des hôtes qui les hébergent.

En 2002, une étude préliminaire réalisée sur environ 400 femmes de l'île d'Ambae a permis

de démontrer la présence du virus HTLV-1 (1 % de séroprévalence). Des analyses moléculaires portant à la fois sur un fragment du gène *Env* et les régions terminales répétées (LTR complet), ont démontré que les souches virales présentes dans cette population étaient du génotype C (Mélanésien). Ce travail préliminaire a été soumis fin 2004 pour publication dans la revue « Emerging Infectious Diseases ».

En 2003, nous avons montré qu'il existait une circulation du virus au niveau intrafamilial, que le virus HTLV-1 était également présent dans d'autres îles de l'Archipel (Pentecôte, Esperitu Santo et Tanna) et que la séroprévalence augmentait avec l'âge.

Au cours de l'année 2004 et malgré des difficultés liées d'une part aux mauvaises conditions climatiques (le cyclone Ivy a dévasté l'Archipel faisant plus de 30 000 sans abris) et d'autre part à une forte instabilité politique (démission du Président de la République et dissolution du Parlement), deux missions sur le terrain ont pu être organisées durant les mois d'août et novembre 2004 et ont permis de collecter 682 nouveaux échantillons. Si l'on ajoute les 474 prélèvements recueillis par les sages-femmes de l'Association pour la santé de la famille au Vanuatu (VFHA), partenaire de notre étude, ce sont 1156 nouveaux prélèvements qui ont été inclus en 2004, portant à 3400 le nombre total de prélèvements depuis 2002.

Objectifs pour l'année 2004

- Recherche de nouveaux foyers d'infection dans les Provinces du centre (MALAMPA et SHEFA) et du sud de l'Archipel (TAFEA),
- Etude de la transmission intrafamiliale du virus à partir des nouveaux cas index identifiés,
- Etude d'anthropo-épidémiologie moléculaire basée sur l'étude de l'ADN mitochondrial et du ChrY.

Etude de séroprévalence multicentrique (IPNC)

Au cours de cette année, l'étude de séroprévalence a concerné 4 Provinces de l'Archipel : SANMA (Esperitu Santo) MALAMPA (Malicolo et Ambrym), SHEFA (Efate) et TAFEA (Tanna). La recherche d'anticorps anti-HTLV-1 a été effectuée à l'IPNC à l'aide d'un test qualitatif commercialisé par la firme FUJIREBIO INC® (SERODIA® HTLV-I) reposant sur une agglutination passive (AP) de particules de gélatine sensibilisées par l'antigène HTLV-1. Un second test développé par la société ROCHE® (COBAS CORE anti-HTLV I/II EIA) et utilisé par le Service de Transfusion Sanguine à Nouméa (Dr. Frédéric Touzain), a été mis en œuvre pour les prélèvements trouvés positifs et douteux en AP. Ce test permet un dosage immunoenzymatique indirect des anticorps anti-HTLV-1. Enfin, un test de confirmation de type *Western Blot* (HTLV-I/II Blot 2.4, Diagnostic

Biotechnology, Singapore) a été effectué à l'Institut Pasteur à Paris (EPVO) pour tous les prélèvements retrouvés positifs ou douteux avec l'une ou l'autre des deux techniques. Les plasmas présentant une séro-réactivité vis-à-vis des antigènes p19 et p24 (Gag) et gp46 et gp21 (Env) ont été considérés comme positifs. Parallèlement, les titres en anticorps anti-HTLV-1 et anti-HTLV-2 ont été déterminés pour l'ensemble des échantillons par réaction d'immunofluorescence sur cellules MT2 (HTLV-1) et C19 (HTLV-2), dans l'Unité EPVO. Au total, sur les 1156 plasmas récoltés en 2004, 19 ont présenté une séro-réactivité complète avec des titres d'anticorps anti-HTLV-1 compris entre 320 et 2560 (Tableau 1). Si l'on ajoute les 4 prélèvements positifs trouvés en 2002 à Ambae et les 8 identifiés en 2003, la séroprévalence globale vis-à-vis du virus HTLV-1 dans la population étudiée est de 0.91% (31/3400).

Tableau 1 : Titres en anticorps anti-HTLV-1 et profil sérologique des cas confirmés en 2004

patient	âge	sexe	Île - Province	Immunofluorescence		Western Blot				Profil
				MT 2	C 19	P19	P24	gp46	gp21	
NDH132	29	F	Esp.Santo-Sanma	640	160	+	+	+	+	HTLV-1
ESW18	40	F	Esp.Santo-Sanma	1280	320	+	+	+	+	HTLV-1
ESH18	60	H	Esp.Santo-Sanma	2560	640	+	+	+	+	HTLV-1
ESW44	40	F	Esp.Santo-Sanma	5120	1280	+	+	+	+	HTLV-1
ESH44	51	H	Esp.Santo-Sanma	2560	640	+	+	+	+	HTLV-1
ESW54	40	F	Esp.Santo-Sanma	1280	640	+	+	+	+	HTLV-1
ESW57	40	F	Esp.Santo-Sanma	320	80	+	+	+	+	HTLV-1
ESW85	44	F	Esp.Santo-Sanma	320	160	+	+	+	+	HTLV-1
ESH85	42	H	Esp.Santo-Sanma	1280	320	+	+	+	+	HTLV-1
ESW99	52	F	Esp.Santo-Sanma	640	160	+	+	+	+	HTLV-1
TA139	45	H	Tanna-Tafea	2560	320	+	+	+	+	HTLV-1
TA149	52	H	Tanna-Tafea	640	320	+	+	+	+	HTLV-1
TA165	40	F	Tanna-Tafea	ND	ND	ND	ND	ND	ND	HTLV-1
TA166	19	H	Tanna-Tafea	ND	ND	ND	ND	ND	ND	HTLV-1
TA168	11	F	Tanna-Tafea	ND	ND	ND	ND	ND	ND	HTLV-1
TA169	7	F	Tanna-Tafea	ND	ND	ND	ND	ND	ND	HTLV-1
TA170	7	H	Tanna-Tafea	ND	ND	ND	ND	ND	ND	HTLV-1
TA176	11	H	Tanna-Tafea	ND	ND	ND	ND	ND	ND	HTLV-1
UHM	ND	F	Tanna-Tafea	ND	ND	ND	ND	ND	ND	HTLV-1

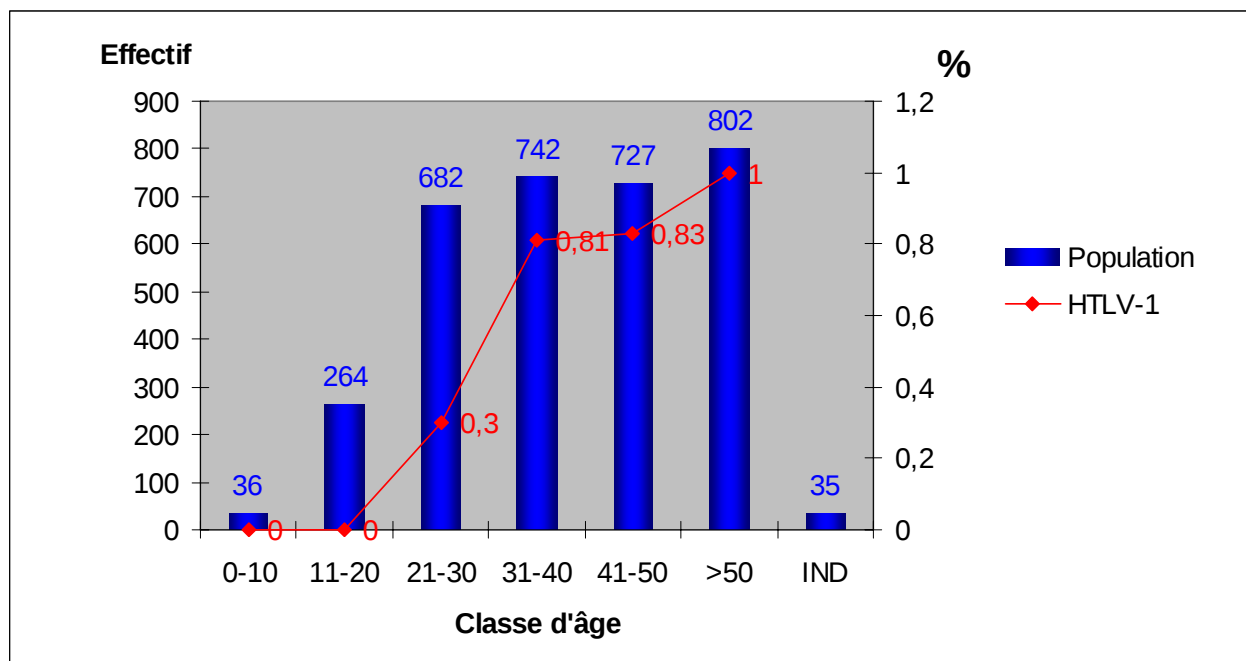
ND : Données non disponibles

L'analyse de ces résultats, hors prélèvements réalisés dans le cadre des enquêtes familiales (112 personnes), montre que la prévalence augmente avec l'âge dans la population étudiée (3288 personnes): 0% dans la classe d'âge [0 – 20 ans] ; 0,29% dans la classe d'âge [21 – 30 ans], 0,81% dans la classe d'âge [31 – 40 ans], 0,83 % dans la classe d'âge [41 – 50ans] et 1% chez les sujets âgés de plus de 51 ans (Figures 1).

La moyenne d'âge des individus recrutés est de 40 ans (médiane 40 ans) et le sex ratio femmes sur hommes est de 3,9. Chez les individus séropositifs, la moyenne d'âge est de 45,9 ans (médiane 43 ans).

Parallèlement, on note que la prévalence est plus importante parmi les hommes 0.89% (6/672) que parmi les femmes 0.61% (16/2616) dans la population étudiée.

Figure 1 : Courbe démographique de la population étudiée (3288) et séroprévalence HTLV-1



Etude de la transmission intrafamiliale

Afin d'apprécier les modes de transmission du virus, une étude a été menée dans l'île de Tanna où deux cas index avaient été mis en évidence en août 2004. Au total 48 personnes appartenant à deux familles (T et U) ont été recrutées.

Après un recueil exhaustif des données épidémiologiques et confirmation des relations de parenté qui unissent chaque individu au cas index, deux arbres généalogiques représentant les deux familles (T et U) ont été réalisés (Figures 2A et 2B).

Sur les 48 nouveaux échantillons, 7 personnes (14,6%) ont présenté des anticorps spécifiques contre le virus HTLV-1. Pour la famille T, l'épouse du cas index (TW) ainsi que 4 des 5 enfants (TC1, TC3, TC4 et TC5) sont séropositifs vis-à-vis de l'HTLV-1 et pour la famille U, 1 enfant (UC6) sur les 8 testés ainsi que la mère du cas index (UHM) ont présenté des anticorps anti-HTLV-1. Ces résultats traduisent par conséquent une transmission intrafamiliale active du virus HTLV-1 avec toutefois des différences notables dans la transmission virale sans doute liées à la charge virale ou encore à des facteurs liés aux différents hôtes.

Figure 2 : Arbres généalogiques

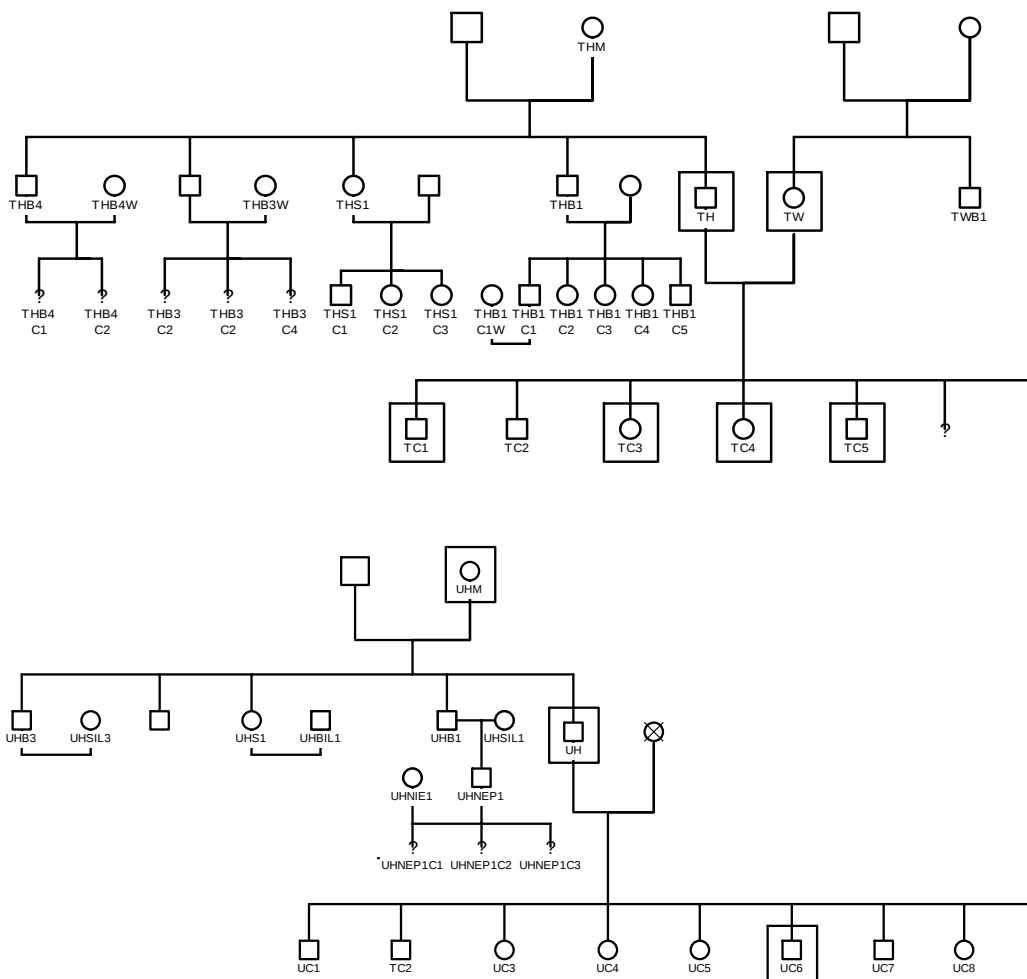


Figure 2A: Famille T (cas index TH ou TA 139), 27 personnes testées dont 6 séropositifs HTLV-1 (individus encadrés)

Figure 2B: Famille U (cas index UH ou TA 149), 20 personnes testées dont 2 séropositifs HTLV-1 (individus encadrés)

Le taux de transmission virale mère/enfant observé dans la Famille U (12.5%) est conforme à celui observé habituellement (10 à 15%) mais est particulièrement élevé dans la Famille T (80%).

Pris dans leur ensemble, ces résultats montrent une circulation virale active au niveau intrafamilial et portent la prévalence du virus HTLV-1 dans la population étudiée à 3,3% (10/302) en tenant compte des 7 cas familiaux

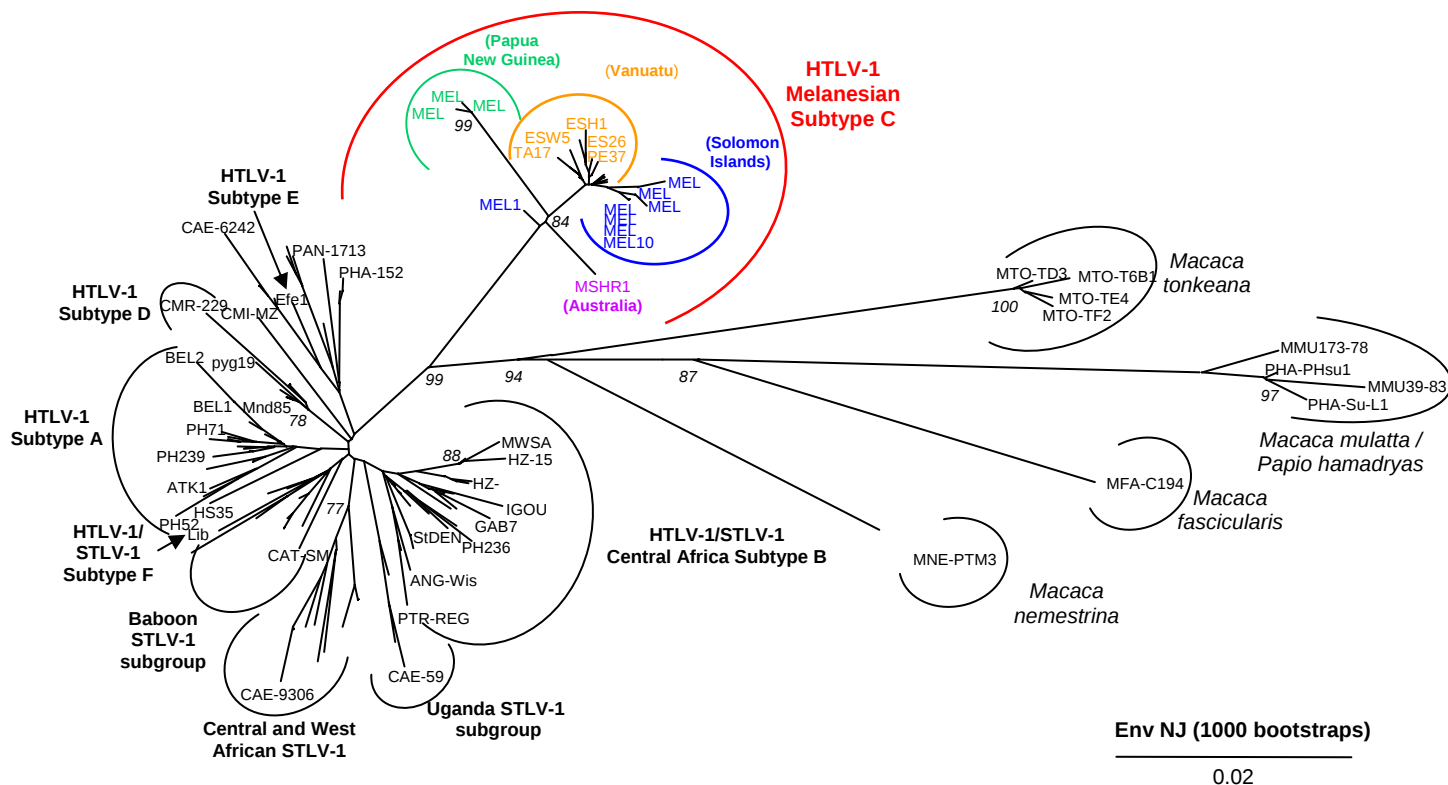
Etude viro-moléculaire et analyse phylogénétique (IPP)

Après avoir extrait, amplifié, cloné et séquençé (voir rapport technique IPNC 2002) un fragment du gène d'enveloppe (522pb) de 17 nouvelles souches (analysées au moment de la rédaction de ce rapport), nous les avons comparé avec les séquences de souches mélanésiennes déjà connues et originaires de Papouasie Nouvelle Guinée (Mel 1,2,7), des Iles Salomon (Mel 3,4,5), d'Australie (MSHR-1) et du Japon (souche prototype ATK) [Tableau 2].

Au total, les séquences des 17 nouvelles souches présentent dans la portion du gène

étudié une forte homologie entre elles, comprise entre 98.3% et 99.8%, et sont très proches des séquences déjà connues appartenant au sous-type C mélanésien. Elles sont également plus proches des souches isolées aux îles Salomon (98,1 à 99,4%) que de la souche isolée chez un aborigène d'Australie (97,3 à 98,3%) voire des souches isolées en Papouasie Nouvelle-Guinée (96,3 à 97,3%). Tout comme les 4 premières souches isolées à Ambae en 2002, ces nouvelles souches divergent de 7 à 8% avec la souche prototype ATK (92,1 à 93,1%).

Tableau 2 : Analyse phylogénétique des séquences dans le gène d'enveloppe



Etude d'anthropo-épidémiologie moléculaire

Ce travail s'inscrit dans la continuité des aspects d'épidémiologie moléculaire du virus HTLV-1. Rappelons en effet que la grande stabilité génétique de l'HTLV-1 est utilisée comme un outil moléculaire afin de mieux comprendre la dissémination et les mouvements de populations infectées par ce virus. Les résultats de cette étude devraient nous permettre de mieux appréhender l'origine de la population des différentes îles de l'Archipel du Vanuatu mais aussi l'éventuelle co-évolution de l'hôte et de l'HTLV-1. Cette étude réalisée notamment en collaboration avec l'équipe de Lluís Quintana-Murci à l'Institut Pasteur à Paris (Unité PTMMH) comprend une étude moléculaire de la diversité de l'ADN mitochondrial et d'une partie du chromosome Y (PCR, SNP, RFLP et séquençage de plusieurs régions hypervariables, analyse de microsatellites, analyse phylogénétique...).

Cette étude a débuté au cours du dernier trimestre de cette année avec l'analyse de près de 350 personnes et sera étendue à un échantillonnage de personnes non apparentées

(couples) d'un grand nombre d'îles représentant l'ensemble de l'Archipel.

Conclusions et Perspectives

Pris dans leur ensemble, ces résultats confirment l'endémicité du virus HTLV-I au Vanuatu et montrent qu'il est présent dans au moins 4 îles de l'Archipel (Ambae, Espiritu Santo, Pentecôte et Tanna). L'étude séroépidémiologique prendra fin en 2005 avec de nouvelles enquêtes de terrain dans les îles Shepherd, et le Sud des îles de Malicolo et Ambrym. Cette étude sera également complétée par de nouvelles études de transmission intrafamiliale autour de cas index identifiés au cours de cette année dans l'île de Santo. Parallèlement, la partie génétique des populations sera poursuivie en analysant les ADN mitochondriaux de Ni-Vanuatu originaires des différentes provinces de l'Archipel et recrutés spécifiquement dans le cadre de cette étude. Ce travail est réalisé en étroite collaboration avec le Dr. Lluís Quintana-Murci de l'Unité Prévention et Thérapie Moléculaires des Maladies Humaines à l'Institut Pasteur à Paris.

MISE AU POINT ET VALIDATION DU DIAGNOSTIC DE LA LEPTOSPIROSE PAR PCR EN TEMPS REEL (TECHNIQUE SYBR GREEN SUR LIGHTCYCLER)

Fabrice Merien, Laboratoire de Recherche en Bactériologie

1 - RAPPELS

Une symptomatologie peu évocatrice

Assez classiquement, lors d'infection leptospirosique, les signes les plus fréquemment rencontrés parmi les patients biologiquement confirmés sont la fièvre, les céphalées, les myalgies et l'ictère dans un contexte d'hyperleucocytose, de thrombopénie et d'inflammation. La gravité de la maladie est due à sa forme la plus caractéristique, décrite sous le nom de syndrome de Weil qui se traduit par une hépatonéphrite rapidement mortelle. D'autres présentations cliniques existent, notamment les méningites, les infections pulmonaires basses et les uvéites. Toutefois, les formes fébriles pures, encore qualifiées de « pseudogrippales » sont de loin les plus fréquentes. Ainsi, l'aspect protéiforme de cette maladie rend son identification clinique difficile et aléatoire, surtout dans le contexte tropical où se pose le problème du diagnostic différentiel avec d'autres pathologies comme les arboviroses (dengue), les hépatites virales, le paludisme ou d'autres infections virales, la grippe ou les infections à Hantavirus notamment. Le diagnostic biologique demeure donc un outil fondamental pour la confirmation des cas de leptospirose.

Isolement bactérien

L'isolement des leptospires à partir des prélèvements biologiques nécessite un délai de 10 jours à 2 mois, ce qui en limite son intérêt pour le praticien dans les formes graves aiguës ou suraiguës. Toutefois, l'isolement ne doit pas être entrepris sur un plan uniquement diagnostique car il demeure la base de la surveillance épidémiologique. Aucun milieu de culture sélectif ou électif n'ayant été développé, l'isolement des leptospires n'est pas aisé et demeure réservé à des laboratoires spécialisés

Test de microagglutination.

Ce test est utilisé pour la mise en évidence et le titrage des anticorps sériques mais aussi pour l'identification et le sérotypage des souches isolées. Son principe est basé sur la lecture au microscope à fond noir du pouvoir agglutinant

du sérum à tester vis-à-vis de cultures vivantes de *Leptospira*. Une batterie de souches (ou « antigènes » dans la terminologie du MAT) choisies en fonction de la fréquence connue de certains sérovars et de la probabilité de les rencontrer selon les critères épidémiologiques locaux, est constituée pour permettre l'identification du sérovar en cause lors d'une infection à *Leptospira*. L'étude de la cinétique des anticorps agglutinants sur deux voire trois sérums espacés chacun d'une dizaine de jours est le plus souvent indispensable pour l'interprétation et la détermination du séro groupe en cause.

ELISA

Un délai de réponse identique à celui du MAT (voire plus court si utilisation d'un conjugué anti-IgM) est généralement observé. En revanche, il se négative plus rapidement, environ deux mois après le début de la maladie. Ce test ELISA trouve tout son intérêt dans le diagnostic différentiel entre leptospirose évolutive et leptospirose ancienne dans la mesure où les anticorps séquellaires des infections ou des immunisations antérieures ne sont pas décelés. C'est une technique sensible et spécifique qui demeure essentiellement une réaction sérologique de dépistage comparativement au test de microagglutination microscopique qui demeure la technique de référence.

Diagnostic moléculaire : apport de l'amplification génique

Dans les premiers jours de la maladie, le praticien se retrouve alors avec bien peu d'examen biologiques utilisables pour le diagnostic spécifique de la leptospirose, s'il s'en tient uniquement aux techniques traditionnelles de référence. C'est dans cette phase critique, caractérisée par une absence de symptômes pathognomoniques que le diagnostic différentiel avec d'autres pathologies infectieuses, particulièrement en zone tropicale, est essentiel pour l'instauration rapide d'une antibiothérapie. Une technique de diagnostic faisant appel à la réaction d'amplification génique (PCR) a été mise au

point à l'Institut Pasteur à Paris en 1992. Ces travaux ont permis d'établir une technique reposant sur la détection de l'ADN des leptospires et applicable au diagnostic précoce, sensible et spécifique de la leptospirose. L'amplification d'une séquence de 331 pb du gène *rrs* spécifique du genre *Leptospira* est couplée soit à une hybridation avec une sonde froide marquée à la digoxigénine, soit à une seconde PCR avec des amorces internes (nested-PCR). Ceci permet l'obtention en 24 à 36 heures d'une réponse positive dès l'apparition des premiers symptômes. Cette précocité permet non seulement un diagnostic différentiel avec d'autres pathologies infectieuses présentant les mêmes signes cliniques initiaux mais aussi une prise en charge thérapeutique adaptée. Un signal PCR est en moyenne détectable dans le sang jusqu'à 12 jours après l'apparition des symptômes et parfois au-delà dans les urines. Toutefois, même si un résultat peut être rendu relativement rapidement au clinicien, un délai de 24 à 36 heures reste encore trop long lorsque coexistent en même temps dengue, grippe, paludisme d'importation ou tout syndrome fébrile d'origine inconnue.

2 - DIAGNOSTIC MOLECULAIRE : EVOLUTION VERS LA PCR EN TEMPS REEL. Ce délai a encore été raccourci avec l'utilisation de la PCR en temps réel (Real Time PCR) qui de plus permet de donner un résultat quantitatif (leptospiémie). En effet, en 2004, le laboratoire des leptospires de L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie a travaillé en collaboration avec le laboratoire des spirochètes de l'Institut Pasteur à Paris sur le transfert du diagnostic moléculaire de la leptospirose de la PCR traditionnelle vers la PCR en temps réel.

Extraction des acides nucléiques

Alors que l'extraction de l'ADN à partir des échantillons biologiques était réalisée par la méthode de Boom *et al.* à l'aide de réactifs préparés sur place, l'extraction des acides nucléiques est faite sur 200 µl de sérum à l'aide d'un kit commercial (QIAamp DNA mini kit de QIAGEN). Ceci nous permet de traiter une dizaine d'échantillons en une heure en limitant considérablement les contaminations croisées.

Amorces

Les amorces ont été conçues à partir du locus LA0322 de la séquence de la souche *L. interrogans* Lai.

Amplification en temps réel

La technologie SYBR Green avec un appareil de PCR en temps réel de type LightCycler (Roche) permet de travailler avec de faibles volumes (capillaires de 20 µl). Les conditions d'amplification ont été optimisées avec le kit LightCycler FastStart DNA Master SYBR Green I (concentration en magnésium, 5 mM ; concentration des amorces, 0.5 µM ; température d'hybridation des amorces, 60°C ; nombre de cycles, 50).

Spécificité

Un amplicon de 305 pb est alors obtenu uniquement avec les espèces pathogènes (alors que les amorces *rrs* amplifiaient aussi bien les espèces pathogènes que saprophytes).

Sensibilité

L'utilisation d'échantillons biologiques reconstitués nous permet de définir une sensibilité équivalente à une leptospiémie de 50 bactéries/ml (la leptospiémie est souvent comprise entre 10^3 et 10^4 /ml). De plus, l'utilisation des courbes de dénaturation thermique nous permet de définir des T_m spécifiques d'espèces génomiques (*L. interrogans* s.s., *L. santarosai* : 83.4°C ; *L. kirschneri*, *L. noguchii* : 84.4°C ; *L. weilii* : 85.2°C ; *L. alexanderi*, *L. borgpetersenii* : 86.4°C).

Echantillons biologiques

Une soixantaine de prélèvements provenant de 51 patients originaires de Nouvelle-Calédonie, de la Polynésie Française et de Wallis et Futuna ont été testés. Ces patients ont été suivis sur une période maximale de 30 jours (moyenne 8 jours) et présentaient des symptômes compatibles avec une leptospirose. Le diagnostic a été confirmé par PCR en temps réel pour 25 patients avec des leptospiémies allant de $1 \times 10^{1.9}$ à $1 \times 10^{4.6}$ /ml. Parmi ces 25 patients, et d'après les courbes de dénaturation thermique, 23 ont probablement été infectés par une souche appartenant aux espèces *L. interrogans* s.s. ou *L. santarosai*.

En moyenne, le délai de réalisation de cette technique ne dépasse pas 3 heures pour douze échantillons (extraction ADN, PCR en temps réel, rendu des résultats). Cette amélioration très sensible en temps et en spécificité est évidemment un atout majeur pour les cliniciens et les patients.

3 - REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Berlioz-Arthaud A., Evaluation of reagents for the serological diagnosis of leptospirosis, Inform'Action (PPHSN quarterly bulletin, <http://www.spc.int/phs>) 13 (2002) 19-21.
- Crippen P., Follow-up on febrile illness in Kosrae state, Federated States of Micronesia, message posted on Pacnet mailing list (2000).
- Effler P., Bogard A., Domen H.Y., Katz A.R., Higa H.Y., Sasaki D.M., Evaluation of eight screening tests for acute leptospirosis in Hawaiï, J. Clin. Microbiol. 40 (2002) 1464-1469.
- Gendron Y., Prieur J., Gaufray X., Gras C., Leptospirose en Polynésie Française : à propos de 120 cas, Méd. Trop. 52 (1992) 21-27.
- Houpikian P., Pérolat P., Baranton G., Brouqui P., Leptospiroses. Encycl. Med. Chir. (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris - France), Maladies infectieuses, 8039 Q10 (2002).
- Katz A.R., Ansdell V.E., Effler P.V., Middleton C.R., Sasaki D.M., Leptospirosis in Hawaii, 1974-1998: epidemiologic analysis of 353 laboratory-confirmed cases, Am. J. Trop. Med. Hyg. 66 (2002) 61-70.
- Mancel E., Merien F., Pesenti L., Salino D., Angibaud G., Perolat P., Clinical aspects of ocular leptospirosis in New Caledonia (South Pacific), Aust. N. Z. J. Ophthalmol. 27 (1999) 380-386.
- Merien F., Amouriaux P., Perolat P., Baranton G., Saint Girons I., Polymerase chain reaction for detection of *Leptospira* spp. in clinical samples, J. Clin. Microbiol. 30 (1992) 2219-2224.
- Merien F., Perolat P., Mancel E., Persan D., Baranton G., Detection of *Leptospira* DNA by polymerase chain reaction in aqueous humor of a patient with unilateral uveitis, J. Infect. Dis. 168 (1993) 1335-1336.
- Merien F., Baranton G., Perolat P., Comparison of polymerase chain reaction with microagglutination test and culture for diagnosis of leptospirosis, J. Infect. Dis. 172 (1995) 281-285.
- Merien F., Perolat P., Public health importance of human leptospirosis in the South Pacific: a five-year study in New Caledonia, Am. J. Trop. Med. Hyg. 55 (1996) 174-178.
- Postic D., Merien F., Perolat P., Baranton G., Diagnostic biologique leptospirose-borréliose de Lyme, Série "Méthodes de Laboratoire", Collection des Laboratoires de Référence et d'Expertise, Institut Pasteur, Paris (2000).
- Truccolo J., Serais O., Merien F., Perolat P., Following the course of human leptospirosis: evidence of a critical threshold for the vital prognosis using a quantitative PCR assay, FEMS Microbiol. Lett. 204 (2001) 317-321.

EPIDEMIOLOGIE DU MESOTHELIOME EN NOUVELLE-CALEDONIE ET DE LA DENGUE EN MILIEU HOSPITALIER

F. Baumann, responsable du Laboratoire d'Epidémiologie

1 - ETUDE CAS-TEMOINS SUR LES FACTEURS DE RISQUE DU MESOTHELIOME EN NOUVELLE-CALEDONIE

Présentation

Le mésothéliome malin pleural est une tumeur rare, liée à l'inhalation de fibres d'amiante, dont la survie médiane est d'environ 11 mois, et l'incidence mondiale de 1 à 2 cas par million d'habitants par an. L'incidence augmente avec : le temps après la première exposition, la durée d'exposition et l'exposition cumulée. La durée de latence entre la première exposition et la survenue de la maladie est d'au moins trente

ans. L'incidence est cinq fois plus élevée chez les hommes car 75% des mésothéliomes sont d'origine professionnelle. Cependant des foyers de mésothéliomes environnementaux ont été signalés en Grèce, à Chypre, en Turquie et en Corse du Nord-Est, chez les habitants de villages bâtis sur des affleurements de chrysotile et surtout de trémolite. Les incidences constatées dans ce type d'exposition sont les mêmes dans les deux sexes. Les minéraux fibreux susceptibles de représenter un danger sont présents habituellement dans les roches dites ultrabasiques, réparties en deux groupes : les serpentinites, dont la seule variété fibreuse est

le chrysotile, et les amphiboles, dont le plus répandu est la trémolite. Le chrysotile est beaucoup moins dangereux que les amphiboles.

Située dans le Pacifique Sud, la Nouvelle-Calédonie est un Pays français d'Outre-Mer d'une superficie de 18.575 km². L'archipel comprend la Grande-Terre, les îles Loyauté, l'archipel des îles Belep, l'île des Pins et quelques îlots lointains, divisés en trois provinces : Province Sud, Province Nord et Province des Îles Loyautés. La Grande Terre est traversée du nord au sud par une chaîne de massifs montagneux riches en minerais, et l'économie calédonienne est fondée sur l'exploitation du nickel. Une nappe de roches ultrabasiques couvre environ un tiers de la surface géologique calédonienne.

En 2004, la population a été estimée à 226 000 habitants, dont la moitié a moins de 25 ans. Plusieurs communautés vivent en Nouvelle-Calédonie ; les principales sont les mélanésien (44%), les européens (34%), les polynésien (12%) et les asiatiques (4%). Alors que 68% de la population vit en Province Sud, regroupant les diverses communautés, la côte est et les Îles Loyautés sont presque exclusivement habitées par des mélanésien.

En 1991, des travaux de recherche de l'INSERM portant sur 14 cas de mésothéliomes, ont établi une relation entre l'excès de cancers primitifs de la plèvre en Nouvelle-Calédonie, et l'utilisation d'un enduit pour revêtir les murs des habitations, appelé « Pö » et fabriqué à partir d'une roche composée de trémolite pure. Des prélèvements d'air réalisés à l'intérieur d'une maison peinte avec du Pö montrait la présence de fibres de trémolite. Les conclusions de cette étude amenèrent les autorités sanitaires en Nouvelle-Calédonie à mettre en place une campagne d'information visant à supprimer définitivement l'usage du Pö, puis un programme de destruction des habitations recouvertes de Pö.

Douze ans après l'étude INSERM, le Registre des Cancers de Nouvelle-Calédonie a enregistré une centaine de cas de cancers de la plèvre. L'incidence standardisée sur la population mondiale des cancers de la plèvre calculée pour la période 1989-2003 est pour les mélanésien de 11,2 chez les hommes et 9,4 chez les femmes, alors qu'elle est pour les européens de 3,8 chez les hommes et 1,2 chez les femmes. L'objectif de notre étude est de mieux cerner aujourd'hui l'origine environnementale des mésothéliomes

malins en Nouvelle-Calédonie : le Pö en est-il seul responsable, existe-t-il une autre source de contamination aérienne ? Pour cela nous avons mené une étude cas témoins sur les mésothéliomes enregistrés de 1984 à 2002.

Matériel et méthodes

Tous les cas de mésothéliomes malins pleuraux ont été relevés à partir du Registre du Cancer de Nouvelle-Calédonie. Un cas éligible était un cancer de la plèvre, résidant en Nouvelle-Calédonie, dont le compte-rendu histologique portant le diagnostic de mésothéliome était joint à la fiche de déclaration. De 1984 à 2002, 89 cancers de la plèvre ont été enregistrés au Registre du Cancer de Nouvelle-Calédonie. Pour seulement 68 d'entre eux le diagnostic histologique de mésothéliome était confirmé.

Pour chaque cas, deux témoins ont été choisis dans le Registre selon les critères suivants : cancer d'un site autre que plèvre, péritoine ou poumons, résidant en Nouvelle-Calédonie, de même sexe, même âge, ayant les dates de diagnostic les plus proches du cas considéré.

Deux raisons ont fait choisir les témoins parmi les cancers enregistrés au Registre : ajuster sur les facteurs liés à la plupart des cancers, comme le tabagisme, afin de mettre en évidence les risques propres au mésothéliome pleural, et obtenir des données identiques, dans les mêmes conditions pour les cas et les témoins.

Pour chaque sujet inclus (cas ou témoin) ont été recueillies les données suivantes : sexe, âge au moment du diagnostic, groupe ethnique, commune de résidence, site du cancer, date de diagnostic. Les deux facteurs de risque, ethnique et commune de résidence, ont été comparés entre les deux groupes.

Afin d'étudier les différentes formes d'exposition à l'amiante environnemental, ont été recueillies pour chaque commune : nombre d'habitations recouvertes de Pö recensées, activité minière : 0 (pas d'activité minière) ou 1 (activité minière), estimation d'un gradient de fibres d'amiante pouvant se trouver dans le sol de la commune.

Le gradient d'amiante a été attribué à chaque commune à partir de la carte géologique de la Nouvelle-Calédonie, selon une échelle allant de 0 à 3, en notant pour chaque commune la présence ou non de serpentinite dans le sol à moins de 5 km des habitations. Cette distance correspond à une heure de marche à pied, moyen de déplacement privilégié dans les tribus mélanésiennes.

- grade = 0 s'il n'y a pas de serpentinite dans le sol de la commune
- grade = 1 s'il existe de la serpentinite distante à plus de 5 kilomètres des habitations
- grade = 2 si l'on trouve de la serpentinite à 5 kilomètres ou moins d'une tribu
- grade = 3 si la serpentinite se trouve à 5 kilomètres ou moins de plusieurs tribus.

Les données ont été analysées avec EpiInfo 2000. Les estimations des risques relatifs ont été faites par le calcul des Odds Ratio. Deux méthodes ont été utilisées pour analyser les facteurs de risque du mésothéliome : une première analyse univariée a consisté à comparer les fréquences du facteur étudié dans les deux groupes de communes (celles avec cas de mésothéliomes identifiés, et celles sans mésothéliome) avec le test du Chi2 de Mantel-Haenzel, ou le test exact de Fisher si un effectif théorique était inférieur à 5, au seuil de risque 5%. Une seconde analyse a eu pour but de tenir compte du nombre de cas dans chaque commune, et du niveau du facteur de risque étudié (nombre d'habitations à risque par exemple) ; elle a été réalisée à l'aide de la régression linéaire. Cette méthode a également été utilisée pour réaliser l'analyse multi variée ; en raison du petit nombre de communes (n = 32), le seuil de risque pour ce dernier test a été choisi à 10%.

Résultats

Description des cas et des témoins

Seuls les 68 mésothéliomes confirmés par l'anatomopathologie ont été retenus comme cas pour notre étude, soit une incidence brute moyenne de 2 pour 100 000 personnes année. Ils se répartissent en 37 hommes et 31 femmes, âgés de 31 à 81 ans. La moyenne d'âge est de 58.9 ans (60.7 chez les hommes et 56.3 chez les femmes) et la médiane de 59 ans ; 17 cas sont âgés de moins de 50 ans, et plus de la moitié (n=37) ont moins de 60 ans. La répartition de l'âge est similaire dans les deux sexes.

Les témoins se répartissent en 74 hommes et 62 femmes, dont l'âge varie de 32 à 83 ans. La moyenne d'âge est de 60.8 ans chez les hommes et de 56.8 ans chez les femmes. Parmi les 136 témoins, 65 sont européens (47.8%), 49 mélanésiens (36.0%), 8 wallisiens (5.9%), et 14 appartiennent aux autres groupes ethniques (tableau 2).

Les sites de cancer relevés chez les témoins sont : 41 cancers digestifs (30.1%), 20 cancers de la thyroïde (14.7%), 15 cancers du sein

(11.0%), 15 cancers de la région oropharynx (11.0%), 12 cancers de l'utérus et des ovaires (8.8%), 8 cancers cutanés (5.9%), et 30 autres sites. Cette répartition reflète celle des cancers en Nouvelle-Calédonie [36].

Facteurs de risque du mésothéliome malin pleural

Soixante et un cas (89.7%) sont mélanésiens (soit une incidence brute de 4.0 pour 100 000 personnes années), 5 européens (incidence brute : 0.44), 1 indonésienne (incidence brute 1.05) et 1 tahitien (incidence brute 1.05). Tous les cas européens sont des hommes de plus de 60 ans. Parmi les différents groupes ethniques, le plus exposé est celui des mélanésiens (O.R.=15.9) (tableau 2).

Près de 30% des cas, tous mélanésiens, vivent sur la seule commune de Houailou (tableau 1, figure 1), sur la côte est de la Province Nord. Les communes à plus fort risque de mésothéliome sont :

- Houailou (O.R.=118, IC95=[33 ; 498], p < 0.001)
- Koné (O.R.=43, IC95=[10 ; 212], p = 0.034)
- Touho (O.R.=34, IC95=[5 ; 211], p = 0.036).

Plus d'un tiers des cases recouvertes de Pö ont été recensées sur la commune de Koné, 20% à Hienghène, 9% à Houailou et 7% à Kaala-Gomen (tableau 1, figure 1). La comparaison entre les communes qui présentent des cas de mésothéliomes, et celles sans cas de mésothéliome, ne montre aucun lien significatif entre le Pö et le mésothéliome. En effet certaines communes où des cases à Pö ont été recensées ne présentent pas de mésothéliome (Poum, Pouembout, Ponerihouen, Sarraméa), et d'autres où des mésothéliomes ont été diagnostiqués n'ont pas de Pö identifié (Koumac, Voh, Boulouparis).

Les quatre communes avec activité minière majeure sont : Thio, Poya, Canala, Kouaoua (tableau 1, figure 1). Il n'a pas été mis en évidence de lien significatif entre la présence d'activité minière et le mésothéliome.

La serpentinite a été notée dans le sol de 21 communes ; ce minéral est proche des habitations pour 9 communes, en particulier à Houailou (tableau 1). L'analyse univariée montre un lien significatif (O.R.=12.44 ; p = 0.014) entre la présence de serpentinite dans le sol de la commune et le mésothéliome.

Liens entre mésothéliome, Pö, sols riches en serpentinite et activité (tableau 3).

La régression linéaire permet de tenir compte de l'aspect quantitatif de chacun des facteurs étudiés. L'analyse uni variée selon cette méthode montre un lien significatif entre le Pö et les mésothéliomes malins ($p=0.034$).

Les deux périodes 1984-1994 et 1995-2002 présentent une différence non significative concernant l'exposition au Pö : durant la première période, 80% des cas habitent dans une commune où le Pö a été recensé, contre 59% pour la seconde période ($p=0.078$).

La régression linéaire entre le nombre de mésothéliomes et le grade de serpentinite attribué à chaque commune montre une relation statistiquement significative ($p = 0.013$).

La régression linéaire du nombre de mésothéliomes en fonction de la présence d'activité minière sur le lieu de résidence ne montre pas de lien significatif ($p= 0.087$).

En incluant dans le modèle multivarié les facteurs de risque : nombre de cases recouvertes de Pö, grade de serpentinite et activité minière, seul le grade de serpentinite est démontré comme facteur de risque ($p=0.064$).

Discussion

Quatorze années après l'étude réalisée par l'INSERM, le nombre de mésothéliomes malins pleuraux enregistrés au Registre du Cancer de Nouvelle-Calédonie, et confirmés par l'anatomocytopathologie, a quintuplé, ce qui nous a permis de réaliser une étude multifactorielle. Une meilleure connaissance du problème posé par le Pö nous a également permis de mieux prendre en compte ce facteur de risque.

L'incidence par commune a été largement sous-estimée, en particulier parce que, pour 11 cas sur 68 (16,2%), le lieu de résidence était inconnu. De plus, étant donné la rapidité d'évolution de la maladie, on peut penser que certains cas, en particulier dans les tribus éloignées des centres de soin, n'ont pas été déclarés. Enfin, la structure de la population en Nouvelle-Calédonie est très jeune, ce qui minimise les taux d'incidence brute pour les cancers. Bien que ces diverses causes de sous-estimation concernent plus particulièrement le groupe des mélanésiens, l'incidence brute moyenne est beaucoup plus élevée dans ce groupe : le Risque Relatif estimé pour ce groupe est de 16 par rapport au groupe européen.

Tous les cas confirmés européens sont des hommes de plus de 60 ans ; ce groupe semble

ainsi concerné par une exposition de type professionnel. Pour les autres groupes, le sexe ratio proche de 1, ainsi que le nombre de cas situés en dessous de 50 ans confirment une exposition environnementale dès l'enfance.

La majorité des cas se situe géographiquement sur deux axes géographiques : l'axe Bourail-Houailou au tiers sud de la Calédonie (35.3% des cas), et l'axe Koné-Touho-Poindimié au tiers nord (19.1% des cas). Ces deux axes correspondent à la fois à des zones géologiques riches en roches ultrabasiques, et sur lesquelles passent des pistes qui permettent de traverser la chaîne et de rejoindre les différentes tribus installées assez loin de la côte.

Etant donné le faible nombre de communes en Nouvelle-Calédonie, nous avons choisi d'utiliser deux méthodes différentes pour analyser les facteurs de risque du mésothéliome : d'abord une analyse simple par calcul des Odds Ratio, puis dans un deuxième temps l'analyse par régression linéaire qui permet de tenir compte des degrés de présence du facteur de risque et de la maladie. Quel que soit le mode de calcul utilisé, la prise en compte du Pö ne suffit pas à expliquer de nombreux cas, notamment les cas les plus récents.

Dans l'analyse multi variée, seule la présence de serpentinite dans le sol de la commune de résidence ressort de façon significative comme facteur de risque du mésothéliome. Or la serpentinite n'est dangereuse que si les fibres de trémolite qui lui sont associées se trouvent dans l'air ambiant ; c'est le cas si la trémolite a été mise à découvert et qu'une cause extérieure provoque l'envol des poussières du sol (habitations sous le vent d'activité minière ou le long de pistes non goudronnées par exemple).

Il est à signaler que tous les facteurs de risque possibles du mésothéliome n'ont pas été pris en compte dans cette étude, en particulier l'activité professionnelle dans le secteur des mines ou du camionnage. Le facteur serpentinite n'a pas pu être évalué de façon très précise, car les cartes géologiques de Nouvelle-Calédonie ne le permettent pas actuellement. Ces cartes ont été réalisées principalement dans un objectif de connaissance des ressources minières ; il s'avère nécessaire de réaliser à présent un relevé précis des zones à risque.

En conclusion, le mésothéliome représente un problème environnemental plurifactoriel en Nouvelle-Calédonie. Pour cerner ce problème, un projet financé par le Ministère de l'Outre-

Mer, a été mis en route dans le secteur Bourail-Houailou. Il a pour objectif de construire et de tester un modèle qui prendra en compte l'ensemble des facteurs de risque recensés, pour chaque lieu d'habitation : temps d'habitat dans une case (ou internat) dont les murs étaient recouverts de Pö, résidence dans un secteur se trouvant sous le vent de pistes ou de mines dans une zone contenant de la trémolite

ou du chrysotile, risque professionnel, avec analyse des prélèvements effectués sur le terrain. L'ensemble de ces données sera intégré dans un Système d'Information Géographique où figurera la cartographie géologique précise de la région étudiée. Les conclusions de cette étude pourront ensuite être étendues à l'ensemble de la Nouvelle-Calédonie.

ETUDE DES FACTEURS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES PRESOMPTIFS DE DENGUE PARMI LE BILAN ETABLI A L'ENTREE CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISES POUR FIEVRE DE SURVENUE BRUTALE EN 2003 A L'HOPITAL GASTON BOURRET

F. Baumann, responsable du Laboratoire d'Epidémiologie, A. Berlioz-Arthaud, E. Chungue, Laboratoire de Virologie, J.M. Sabot, Médecin de Santé publique, F. Lacassin, Service de Médecine interne du CHT

Introduction

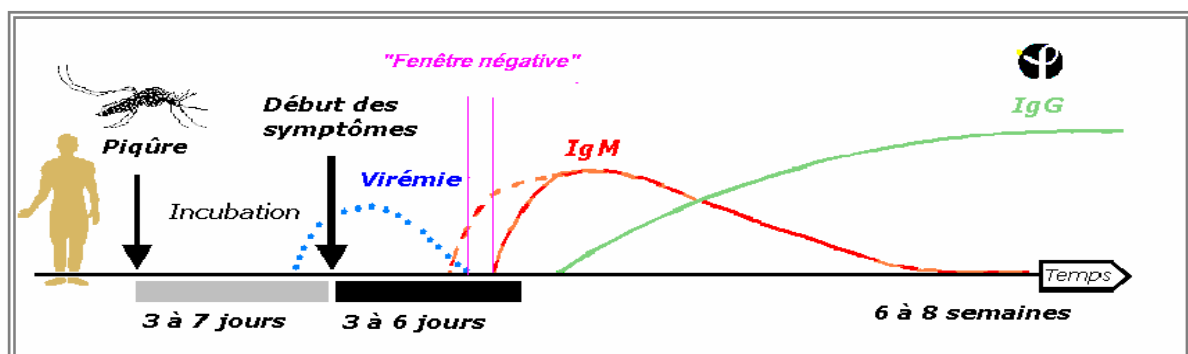
La dengue est une arbovirose endémique en zone intertropicale, transmise par un moustique du genre *Aedes*. Chez l'adulte, elle associe des symptômes cliniques communs à toutes les arboviroses : myalgies, arthralgies et céphalées, accompagnant une fièvre d'apparition brutale, qui cède au 3^{ème} ou 4^{ème} jour avec parfois un épisode éruptif. Suivent une reprise fébrile en « V grippal » pendant quelques jours et une phase asthénique de convalescence d'une à plusieurs semaines.

Le polymorphisme clinique s'étend de l'atteinte asymptomatique au tableau complet en passant par des formes bâtarde, des symptômes isolés : fièvre, simple myalgie suspendue, asthénie... Ainsi toute forme suspecte en période épidémique se voit étiquetée syndrome « dengue-like ».

Des complications hémorragiques de tous types, un choc, souvent fatal, une insuffisance hépato cellulaire peuvent survenir dès le 4^{ème} jour. Des surinfections, en particulier

pulmonaires, sont parfois causées par l'immunodépression induite par la dengue. Des complications neuropsychiatriques ont également été décrites en phase de convalescence asthénique.

Deux types d'examens biologiques certifient le diagnostic de dengue. Le premier, précoce et de choix, vise à identifier par méthode PCR au cours de la virémie initiale l'ARN présent dans le sang du patient durant les 6 premiers jours. L'autre type d'examen recherche des anticorps spécifiques de classe IgM produits en réponse à l'infection. Détectables à partir du 5 ou 6^{ème} jour de la maladie, leur taux est maximal en 3 à 4 semaines puis ils s'éliminent en 2 à 3 mois. Il est toutefois possible que les deux paramètres ne se recouvrent pas. On aura dans ce cas une courte période ou « fenêtre négative » pendant laquelle tous les examens spécifiques sont négatifs.



Chronologie des diagnostics biologiques durant un épisode de Dengue

Favorisées par la généralisation du trafic aérien international, des épidémies des 4 sérotypes du flavivirus de la dengue (DEN-1 en 1976-78, DEN-2 en 1972, DEN-3 en 1989 en DEN-4 en 1979-80) se succèdent en Nouvelle-Calédonie.

La dengue et son potentiel hémorragique posent en Nouvelle-Calédonie un problème de santé publique qui justifie les mesures de prévention et de surveillance, l'éducation des populations et l'éducation des médecins. La principale difficulté pour les médecins en période d'épidémie de dengue est de distinguer celle-ci des autres maladies infectieuses (viroses respiratoires, leptospirose, ...). L'afflux des demandes de diagnostic ne permet plus la réalisation d'une PCR pour chaque nouveau cas suspect.

A la suite de l'épidémie de dengue DEN-1 en 2003 en Nouvelle-Calédonie, nous avons mené une étude rétrospective sur les patients adultes du CHT Gaston Bourret ayant fait l'objet d'une demande de diagnostic biologique de dengue à l'IPNC entre le 1^{er} janvier et le 31 août 2003. Cette étude a été réalisée en collaboration avec un médecin qui devait faire un mémoire pour le DU de Santé Publique. L'objectif de cette étude était de déterminer si certains critères cliniques ou biologiques du bilan initial d'un patient qui présente un syndrome « dengue-like » auraient pu permettre de confirmer ou d'infirmer le diagnostic de dengue.

Matériel et méthode

Cette étude rétrospective sur la période épidémique de dengue 1 en Nouvelle-Calédonie a été menée en partenariat avec le service de Médecine Interne du Centre Hospitalier Territorial « Gaston Bourret » de Nouméa (CHTN).

Population étudiée et définitions des cas

A été inclus, tout patient de plus de 15 ans, hospitalisé ou consultant au service des urgences au CHTN, entre le 1^{er} janvier 2003 et le 31 août 2003 inclus, pour lequel un diagnostic biologique de dengue a été demandé à l'IPNC.

Le recueil, le regroupement, le recoupement des données ont été réalisés à partir des dossiers de patients :

- ayant bénéficié d'un bilan biologique de diagnostic de dengue à l'IPNC, par technique de PCR ou par la recherche des anticorps de classe IgM,
- et vus au CHT :

- soit lors d'une consultation au service des urgences pour un syndrome « dengue-like », suivie ou non d'une hospitalisation,

- soit pour d'un syndrome dengue-like intercurrent lors d'une hospitalisation.

A été exclu, tout patient dont le dossier clinique ou biologique n'a pas été retrouvé.

A été considéré comme un cas positif de dengue, tout patient pour lequel un diagnostic biologique de dengue a été affirmé par technique de PCR ou IgM.

A été considéré comme un cas positif grave, tout cas positif ayant décédé ou ayant passé au moins un jour au service de réanimation.

A été considéré comme un cas négatif confirmé, tout cas dont la PCR était négative avant J5, ou deux sérologies IGM négatives espacées de 10 à 15 jours durant la période de suivi, ou la sérologie IGM négative au delà de J6.

A été considéré comme négatif non confirmé, tout cas n'ayant fait l'objet que d'un seul diagnostic sérologique IgM négatif de dengue avant J7. L'existence de ce groupe est la conséquence du non renouvellement de la sérologie IgM dans les 10 à 15 jours suivant la sérologie IgM initiale. Il s'agit de patients n'ayant pas re-consulté parce qu'ils étaient guéris ou n'ayant pas cru bon de re-consulte suite au rendu « négatif » du premier examen sérologique.

Le nombre de cas inclus dans l'étude est de 604, dont :

- 170 cas de dengue positive (146 cas non graves et 24 cas graves),
- 107 cas confirmés négatifs
- 327 cas négatifs non confirmés.

Chacun des critères étudiés a été comparé dans les deux groupes : positifs et négatifs, et dans les quatre sous-groupes : graves, non graves, négatifs non confirmés et confirmés négatifs.

Critères clinico - biologiques étudiés

Les patients inclus porteurs d'un syndrome « dengue-like » vus au CHTNC ont bénéficié d'un bilan biologique initial standard comprenant au minimum un hémogramme (numération globulaire, formule leucocytaire et taux de plaquettes), un bilan biochimique de cytolysse : transaminases (GOT/ASAT, GPT/ALAT) et un dosage de la Protéine C - Réactive (CRP). D'autres paramètres fréquemment demandés ont aussi été analysés : Créatine-Phosphokinase (CPK), ionogramme,...

Analyse statistique

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Excel® (Microsoft) et l'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel EPI Info 6.04b (ENSP-Epiconcept, 01/1997). Les pourcentages ont été comparés avec le test du

χ^2 de PEARSON, et les moyennes par le test ANOVA ou KRUSKAL-WALLIS, quand les variances différaient significativement. Le seuil de significativité retenu est : $p = 0,05$.

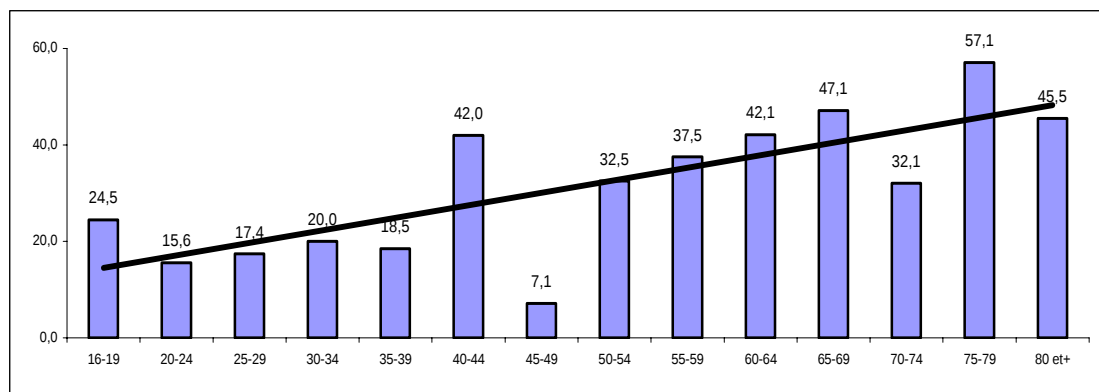
Résultats

Age moyen et sex-ratio des 604 cas de syndrome « dengue-like » selon les groupes

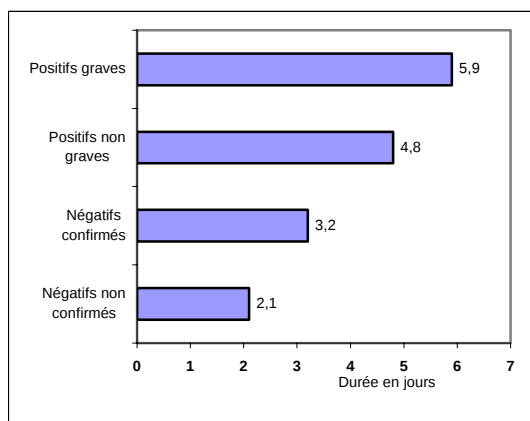
	Négatifs non confirmés	Négatifs confirmés	Positifs non graves	Positifs graves	p
Effectifs	327	107	146	24	
Age : moy (écart-type)	38.0 (16.9)	42.0 (18.8)	47.3 (18.6)	47.5 (20.2)	$< 10^{-6}$
Sex-ratio (H/F)	0.76	0.84	0.73	1.18	10^{-4}

L'âge est en moyenne plus élevé chez les dengue positifs (graves et non graves), et la proportion de prélèvements dengue positifs augmente au-delà de 50 ans. Il apparaît une prédominance des femmes non significative dans tous les groupes, sauf celui des « positifs graves ».

Proportions de prélèvements positifs par tranches d'âge (adultes au delà de 15 ans) (%)



Délai moyen entre le jour de maladie au moment de la consultation initiale ou de l'évocation d'un syndrome dengue-like chez un hospitalisé selon le groupe ($p < 10^{-6}$)



La date de début de la maladie est le jour où a été le premier signe évocateur du syndrome « dengue-like ».

Les cas négatifs semblent consulter plus souvent avant le 4^{ème} jour alors qu'au delà consultent les cas positifs, les plus tardifs étant les cas graves.

Signes cliniques de complication selon le groupe

	Négatifs non confirmés	Négatifs confirmés	Positifs non graves	Positifs graves	p
Effectifs	327	107	146	24	
Choc	1.4%	5.3%	0.7%	37.5%	$< 10^{-6}$
Eruption	1.0%	2.6%	6.8%	4.2%	$< 10^{-6}$
Hémorragie	7.2%	9.2%	32.2%	62.5%	$< 10^{-6}$
Complication neurologique	5.8%	9.2%	9.6%	26.1%	$< 10^{-6}$
Complication respiratoire	4.3%	9.2%	18.5%	20.8%	$< 10^{-6}$
Surinfection	1.0%	9.2%	13.7%	45.8%	$< 10^{-6}$
Formes abdominales	3.9%	7.9%	15.1%	20.8%	$< 10^{-6}$
Autres complications	3.9%	9.2%	17.8%	41.7%	$< 10^{-6}$

Toutes les formes de complications cliniques sont significativement plus élevées dans les 2 groupes de cas positifs hormis les complications neurologiques et l'état de choc qui ne concernent que les cas positifs graves. La présence parmi le groupe des dengues non graves d'un cas avec état de choc peut

surprendre. Le critère d'inclusion dans les cas graves était : décédé ou passage en réanimation ; or le cas considéré ici a tout de suite été compensé pour son état de choc dans le service de médecine sans passage en service de réanimation.

Critères biologiques étudiés

VALEUR MOYENNE DES PARAMETRES BIOLOGIQUES OBSERVES SELON LE GROUPE POUR LES 604 CAS DE SYNDROME « DENGUE-LIKE » ETUDIES (POURCENTAGE DE VALEURS ANORMALES PARMI LES VALEURS CONNUES DANS LE GROUPE ETUDIE)

Facteur étudié	Norme IPNC	Négatifs non confirmés	Négatifs confirmés	Positifs non graves	Positifs graves	p (*)
Effectif		327	107	146	24	
Leucocytes	4 – 10 G/L	9.4 (44.9)	8.4 (38.8)	5.9 (26.2)	9.5 (50.0)	$< 10^{-6}$
Pn neutrophiles	2 – 7,5 G/l	7.3 (38.1)	6.6 (34.0)	3.9 (44.8)	7.0 (39.1)	$< 10^{-6}$
Lymphocytes	1 – 4 G/l	1.4 (50.1)	1.1 (61.2)	1.4 (54.5)	1.3 (63.6)	NS
Plaquettes	150 – 500	202.2 (25.0)	175.0 (41.2)	116.2 (70.1)	61.3 (87.5)	$< 10^{-6}$
Hémoglobine	13 – 17,7 g/dl	13.2 (39.2)	12.9 (46.8)	13.8 (25.5)	13.9 (50.0)	N.S.
Hématocrite	40 – 54%	39.4 (44.0)	38.9 (47.6)	42.0 (31.7)	42.1 (41.7)	$1.7 \cdot 10^{-4}$
Sodium Na⁺	135 à 145 mmol/l	136.2 (28.2)	136.0 (28.4)	134.7 (41.9)	133.3 (58.3)	$1.6 \cdot 10^{-4}$
Créatinine	44 – 106 µmol/l	94.1 (28.9)	105.7 (32.6)	96.8 (29.4)	174.8 (54.2)	$< 10^{-6}$
ASAT	12 – 42 UI/l	36.9 (32.7)	60.8 (47.7)	115.0 (67.1)	547.3 (87.5)	$< 10^{-6}$
ALAT	9 – 55 UI/l	45.1 (21.3)	58.5 (21.5)	89.4 (47.8)	225.9 (58.3)	$< 10^{-6}$
Bilirubine totale	1 – 17 µmol/l	18.9 (43.2)	22.5 (54.4)	18.3 (39.8)	40.6 (60.9)	$1 \cdot 10^{-6}$
Bilirubine libre	0 -10 µmol/l	8.1 (16.0)	9.8 (29.8)	7.3 (10.8)	22.1 (52.2)	$< 10^{-6}$
CPK	26 – 140 UI/l	226.4 (53.5)	193.8 (41.2)	458.8 (70.4)	890.9 (80.0)	$3 \cdot 10^{-6}$
LDH	266 – 500 U/l	440.9 (48.5)	485.8 (41.9)	877.7 (76.2)	2516.5 (90.9)	$< 10^{-6}$
Amylase	15 -110 UI/l	66.7 (11.9)	72.0 (13.7)	77.2 (16.5)	174.0 (34.8)	$< 10^{-6}$
CRP	0 – 5 mg/l	60.3 (95.4)	81.2 (100)	24.7 (74.4)	76.5 (94.4)	$< 10^{-6}$
TP	70 – 100 %	85.1 (14.4)	77.9 (25.3)	89.5 (9.3)	69.7 (41.7)	$< 10^{-6}$
TCA	Témoin +/- 20 %	40.4	44.6	44.8	55.0	$< 10^{-6}$

(*) : p représente le taux de significativité du test de comparaison des moyennes (ANOVA)

Paramètres biologiques inadéquats au diagnostic de la dengue

Sur le tableau on observe que, si les moyennes des paramètres suivants :

- Leucocytes
- Polynucléaires neutrophiles
- Lymphocytes
- Hémoglobine
- Hématocrite
- Bilirubine totale
- CRP

- TP
- TCA

sont significativement différentes entre les quatre groupes, les taux de valeurs anormales des groupes dengue négatifs et dengue positifs ne sont pas significativement différents. Le diagnostic de dengue ne peut être établi sur une variation de ces paramètres.

Paramètres évocateurs de dengue lors d'anomalie d'un ou de plusieurs d'entre eux

COMPARAISON DES TAUX DE VALEURS ANORMALES ENTRE LES DEUX GROUPES : DENGUE POSITIFS ET DENGUE NEGATIS (ODDS-RATIO, INTERVALLE DE CFIANCE A 95%, P)

	Valeurs anormales	O.D.	[IC 95%]	p
Plaquettes	< à 150 G/l	6.51	[4.29 ; 9.21]	< 10 ⁻⁶
LDH	>500 UI/l	4.21	[2.31 ; 7.72]	3 10 ⁻⁶
ASAT	> 42 UI/l	3.97	[2.51 ; 6.30]	< 10 ⁻⁶
ALAT	> 55 UI/l	3.58	[2.23 ; 5.76]	< 10 ⁻⁶
CPK	> 140 UI/l	2.60	[1.46 ; 4.66]	5 10 ⁻⁴
Sodium	< 135 mmol/l	1.98	[1.31 ; 2.99]	6 10 ⁻⁴

Le tableau ci-dessus révèle un taux de valeurs anormales des paramètres suivants :

- Plaquettes
- LDH
- ASAT
- ALAT

- CPK
 - Sodium
- significativement plus élevé parmi l'ensemble des dengue positifs (graves et non graves) par rapport aux cas dengue négatifs.

Paramètres pouvant faire suspecter une dengue grave

Les paramètres évocateurs de dengue notés au paragraphe précédent sont encore plus perturbés en cas de dengue grave hormis la natrémie.

On remarque plus particulièrement que :

- Créatinine
- Bilirubine libre
- Amylase

- TP
- TCA

sont perturbés de façon plus importante dans le groupe des « dengue grave », alors qu'il n'y a pas de différence notable pour ces paramètres entre les « dengue négatif » (confirmés et non confirmés) et les « dengue simple ».

Discussion

L'épidémie de dengue de 2003 en Nouvelle-Calédonie, a touché plus fréquemment les sujets de plus de 50 ans, et plus souvent les femmes, sauf pour les cas graves. Cependant ces deux facteurs généraux ne sont pas suffisamment discriminants pour être pris en compte dans une présomption de dengue. Curieusement c'est dans la zone éventuelle de la « fenêtre négative » dans le diagnostic

biologique de la dengue que se situe le plus faible taux de consultants de notre série. En deçà de cette période consultent surtout les cas négatifs, soit parce que leur état infectieux immédiatement sévère consécutif à une pathologie autre que la dengue a motivé une hospitalisation d'emblée, soit parce qu'au contraire leur état peu invalidant ne les a pas

empêché de se déplacer vers l'hôpital (ce sont aussi les plus jeunes dans notre étude).

Par contre les vrais malades de la dengue, vus plus souvent vers le 4^{ème} - 5^{ème} jour, ont pu être cloués au lit dans la phase initiale et consulter secondairement à l'hôpital par inquiétude à la reprise fébrile de la seconde phase. En période épidémique, de vrais malades de la dengue, auteurs d'auto diagnostic et d'auto médication, ont aussi pu ne consulter que tardivement à l'apparition d'éruption ou d'asthénie, signes moins banals et plus inquiétants que la fièvre et les myalgies du début. Quoi qu'il en soit, la modification du profil de la dengue dans le temps est à prendre en compte dans l'interprétation des signes cliniques et biologiques observés, mais il est évident que le jour de consultation ne constitue pas un facteur présomptif de dengue.

Durant l'épidémie de 2003, la présence d'un des 8 signes cliniques de complication recherchés dans notre étude (choc, éruption, signes hémorragiques, surinfections, complications neurologiques, formes abdominales et autres complications), aurait dû faire suspecter une dengue avec potentiel d'aggravation majoré. Nous n'avons pu répertorier combien de cas dengue positif n'ont présenté aucune forme de complication, une seule complication ou plusieurs complications afin de tenter d'établir un meilleur score de probabilité de diagnostic de dengue. Il est aussi apparu que des malades de plus de 50 ans hospitalisés pour une pneumopathie par exemple se révèlent en fait être porteurs d'une dengue évoluant à bas bruit mais compliquée de surinfection pulmonaire, d'où l'intérêt d'y penser en période épidémique.

Dans notre étude nous avons montré qu'une dengue doit être évoquée à la constatation des anomalies biologiques suivantes, seule ou combinées :

- Thrombopénie
- Hypo natrémie
- LDH augmentée
- ASAT augmentée
- ALAT augmentée
- CPK augmentée

Cependant la référence aux seuils de normalité du laboratoire ne permet pas une parfaite discrimination entre les cas de dengue positifs et les cas qui, bien que « dengue négatif » (confirmés et non confirmés), présentent des valeurs anormales pour l'un ou l'autre de ces paramètres. Une nouvelle étude pourrait rechercher à affiner la spécificité du diagnostic

en définissant des valeurs limites en dessous ou au-dessus desquelles on peut évoquer ou non une dengue.

La thrombopénie déjà largement été décrite auparavant comme un élément du diagnostic de dengue. Ceci explique que chez certains malades de notre série, vus ou hospitalisés pour une autre pathologie, la découverte d'une thrombopénie ait conduit à évoquer une possible dengue. Ainsi ont été consultés trois dossiers de porteurs de thrombopénie idiopathique ayant « bénéficié », en période épidémique, d'un bilan biologique spécifique de dengue. Par contre nous n'avons pas retrouvé de modification significative des lignées blanches, ni de la CRP qui constitue plutôt un diagnostic évocateur de leptospirose. L'hyponatrémie apparaît comme un signe discriminatif rare dans la littérature, mais par ailleurs noté dans une étude en cours à l'IPNC sur des enfants de moins de 15 ans dengue positifs lors de l'épidémie de 2003. Outre l'élévation des transaminases, celle modérée des CPK (en dessous de 400 UI/l) et de la LDH peuvent suggérer une dengue.

Lors d'une dengue grave, nos résultats montrent une modification majorée des paramètres biologiques évocateurs de dengue ci dessus. Ils rejoignent ceux de certains auteurs qui citent une thrombopénie en deçà de 50 000/l comme une valeur prédictive fiable d'une dengue grave, et d'autres qui rapportent des issues fatales par insuffisance hépatocellulaire de formes graves, précédées d'une hépatomégalie avec forte augmentation des transaminases signe d'une cytolyse importante.

L'élévation modérée de la créatinine, de la bilirubine libre, de l'amylase, du TP et du TCA peuvent être des signes d'appel d'une dengue grave. Par contre la CRP n'est que peu ou pas augmentée en dehors des cas compliqués de surinfection. Mais comme pour les dengues simples précédemment, la seule référence aux seuils de normalité du laboratoire ne permet pas de discriminer entre les cas de dengue positifs et les cas de dengue grave.

En conclusion, cliniquement l'existence d'une ou de plusieurs des complications étudiées (choc, éruption, hémorragie, complication neurologique, complication respiratoire, surinfection, formes abdominales ou autres complications) est un critère suffisant pour s'orienter vers une dengue. S'il n'y a aucun signe de complication, la différenciation

dengue ou non repose sur les données du bilan biologique :

- Six perturbations modérées du bilan biologique standard étaient significativement évocatrices de dengue : Thrombopénie, Hypo natrémie, augmentation de la LDH, de la CPK des transaminases ASAT et ALAT.
- Une perturbation majeure de ces valeurs signe un fort potentiel de gravité d'une dengue, mais une thrombopénie inférieure à 45000/l est le critère biologique ayant la meilleure valeur prédictive positive de dengue grave.

Un patient consultant pour syndrome dengue-like sans signe de complication, ni valeur biologique franchement insolite d'un bilan de routine, peut être suivi en ambulatoire. Dans le

cas contraire, et vu que les formes graves de dengue ne sont pas inaugurales, mais d'installation progressive avec dégradation après quelques jours d'évolution, une surveillance particulière s'impose visant à :

- vérifier le taux de plaquettes vers le 5ème jour et au delà en gardant à l'esprit qu'une thrombopénie inférieure à 45000/l évoque une forte potentialité d'évolution vers une forme grave,
- répéter une sérologie de dengue qui précisera le diagnostic,
- rechercher un autre diagnostic que celui de la dengue (leptospirose ?) en cas d'élévation nette au dessus de 50 UI/l de la CRP sachant qu'une telle élévation peut cependant être une dengue compliquée d'une surinfection.

**ETUDE DES FACTEURS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES PRESOMPTIFS DE GRAVITE
CHEZ LES PATIENTS ADULTES HOSPITALISES POUR DENGUE EN 2003 A
L'HOPITAL GASTON BOURRET**

F. Baumann, responsable du Laboratoire d'Epidémiologie, A. Berlioz-Arthaud, E. Chungue, Laboratoire de Virologie, M. Boulduyre, F. Lacassin, Service interne du CHT

Introduction

La dengue est une arbovirose transmise par un moustique du genre *Aedes*, classée parmi les maladies émergentes. Elle concerne 2/5 de la population mondiale, avec 500 000 hospitalisations par an et au moins 2,5% de mortalité. Chacun des 4 sérotypes viraux (DEN-1, DEN-2, DEN-3 et DEN-4) entraîne une immunité durable contre lui-même mais non croisée.

L'expression clinique de la dengue est très polymorphe avec des formes asymptomatiques. L'OMS distingue 3 entités cliniques : les fièvres indifférenciées avec syndrome pseudo-grippal, le syndrome de la dengue classique avec ou sans hémorragie, et les dengues hémorragiques comportant 4 critères : hémorragie extériorisée avec fièvre élevée, thrombopénie $< 100\ 000$ plaquettes/mm³ et hémococoncentration (augmentation de 20% de l'hématocrite ou signes d'extravasation capillaire). Ces formes hémorragiques peuvent s'accompagner d'un état de choc d'installation rapide ou Dengue Shock Syndrom. Or certains cas de dengue mortelle (par surinfection ou insuffisance hépato-cellulaire par exemple) sont répertoriés dans les dengues simples. Cette

classification de l'OMS semble peu adaptée à l'orientation initiale des patients comme l'avait montré l'équipe de Papeete en 1999.

A la faveur de l'épidémie de dengue 3 qui s'est développée en Nouvelle-Calédonie en 2003 (6000 cas déclarés), nous avons réalisé une étude rétrospective sur les cas confirmés de dengue parmi les adultes hospitalisés, en collaboration avec le service de Médecine Interne du CHT Gaston Bourret de Nouméa, et dans le cadre d'une thèse de médecine.

L'objectif de cette étude est de mettre en évidence des éléments épidémiologiques, cliniques et biologiques à l'admission, qui permettent de discriminer entre les cas évoluant favorablement et les cas graves. La gravité était définie sur des critères cliniques simples : le décès ou un état nécessitant un séjour en réanimation ou soins intensifs.

Les objectifs secondaires sont de rediscuter de la pertinence des critères OMS pour l'orientation des patients à l'admission et de proposer de nouveaux critères de gravité

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective sur la période allant du 12 janvier au 23 août 2003, pendant l'acmé de l'épidémie. Les cas

inclus étaient tous les patients du CHT ayant un diagnostic biologique de dengue réalisé à l'IPNC par mise en évidence des IgM spécifiques ou du génome viral par PCR plasmatique (n = 170).

Les dossiers médicaux ont été revus à l'aide d'une grille. Les paramètres biologiques relevés sont ceux qui ont été demandés à l'admission. Ont été recensés les signes cliniques notés à l'admission et dans les premiers jours d'hospitalisation.

Les cas graves (n=24) réunissaient les patients décédés ou ayant séjourné en réanimation et/ou soins intensifs, tous les autres constituaient les cas non graves (n=146). Les deux groupes (graves et non graves) ont été comparés sur des critères épidémiologiques, cliniques et biologiques. Les données ont été analysées avec le logiciel Epi-info 6.fr (ENSP). Les tests statistiques utilisés étaient le khi-2 de Mantel Haenszel ou le test exact de Fisher en cas de faible effectif.

Résultats

Comparaison des facteurs épidémiologiques.

	Cas non graves (n=146)	Cas graves (n=24)	p
Age (moyenne)	47,3 ans	47,5 ans	NS
Sexe	84H/61F	11F/13H	NS
Tares associées	87 (11%)	11 (42%)	NS
Délai de 1^{ère} consultation (moy)	3,8 jours	4,9 jours	NS
Durée d'hospitalisation (moy)	7,9 jours	10,9 jours	O,04

Aucune différence n'a été observée concernant l'âge (47,5 ans en moyenne dans les deux groupes), le sexe ratio ou les tares associées. 60% des patients ayant évolué défavorablement n'avaient aucun antécédent.

Les cas graves ne présentaient pas plus de retard à la consultation que les non graves. Les causes des décès étaient : défaillance multiviscérale (n=7), collapsus (n=1), SDRA (n=1), hémorragie intra-alvéolaire (n=1), hémorragie cérébro-méningée (n=1).

Comparaison des signes cliniques.

	Cas non graves (n=146)	Cas graves (n=24)	Valeur de p
Hypotension < 80 mmHg	1 (0,7%)	9 (37,5%)	< 10 ⁻⁶
Exanthème	10 (6,8%)	1 (4,2%)	NS
Hémorragie	47 (32,2%)	15 (62,5%)	0,004
Cp neurologiques	14 (9,6%)	6 (25%)	0,004
Cp pulmonaires	27 (18,5%)	5 (20,8%)	NS
Formes abdominales	22 (15,1%)	5 (20,8%)	NS
Cp autres	26 (17,8%)	10 (41,7%)	0,01

Cp= complications

L'hypotension < 80 mmHg, les hémorragies et les complications neurologiques étaient significativement plus fréquentes dans le groupe des cas graves (p<0,005).

L'hypotension < 80 mmHg retrouvée chez les cas non graves avait été notée chez une patiente de 53 ans présentant une hématémèse de faible abondance ayant pu être hospitalisée en gastro-entérologie après remplissage.

Les hémorragies étaient de tous types dans les deux groupes. On retrouvait des hémorragies cutanéomuqueuses : ménorragies, gingivorragies, épistaxis (n=21 chez les cas non graves et n=7 chez les graves), ainsi que des hémorragies viscérales : hématuries, hémorragies cérébrales ou hémorragies digestives (n=34 chez les non graves et n=9 chez les graves).

Les complications neurologiques consistaient en une confusion, un syndrome méningé ou une épilepsie. Les formes abdominales comportaient des douleurs abdominales (avec parfois tableau pseudo-chirurgical), des diarrhées et/ou vomissements. Les complications pulmonaires notées étaient : dyspnée, hémoptysie, surinfection bronchique. Les complications diverses regroupaient surtout des complications cardiaques avec troubles du rythme (n= 4), malaises par hypotension orthostatique (n=15) parfois

responsables de chutes traumatisantes qui étaient le motif de consultation (n=2), insuffisance coronarienne (n=2), insuffisance cardiaque (n=1), myocardite (n=2).

Des troubles endocriniens ont été mis en évidence à l'entrée : déséquilibre de diabète (n=2), découverte de diabète (n=2), insuffisance surrénalienne (n=1).

Ont aussi été notés : rétention aiguë d'urines (n=1), zona cervical (n=1), splénomégalie (n=1).

Comparaison des signes biologiques (moyennes)

	Cas non graves (n=146)	Cas graves (n=24)	Valeur de p
Leucocytes /mm ³	5,9	9,4	0,04
Neutrophiles /mm ³	3,9	7	0,007
Lymphocytes /mm ³	1,37	1,35	NS
Plaquettes /mm ³	116 200	61 400	0,003
Hémoglobine g/dl	13,75	13,8	NS
Hématocrite %	41,99	42,09	NS
Natrémie mmol/l	134,7	133,3	NS
Créatinine µmol/l	96,8	174,8	0,001
Protides g/l	66,9	53,6	< 10 ⁻⁶
<i>Albumine</i> g/l	33,8	28,3	0,01
ASAT UI/l	115	547	0,001
ALAT UI/l	89	226	0,03
<i>Bilirubine totale</i>	18,3	40,6	0,03
Bilirubine libre µmol/l	7,2	22	0,005
CPK UI/l	608	3042	0,04
LDH UI/l	878	2516	NS
CRP g/l	24,7	76,4	0,0002
Fibrinogène g/l	3,5	4,2	NS
Amylase UI/l	69	539	< 10 ⁻⁶
<i>Ratio du TCA</i>	1,37	1,7	0,01
TP %	89,5	70	< 10 ⁻⁶

La différence entre les 2 groupes (graves/ non graves) était la plus significative pour la protidémie (53,6 vs 66,9 g/l), le TP (69,7 vs 89,5 %) et l'amylasémie (539 vs 69 UI/l).

L'hypoprotidémie est un signe d'extravasation capillaire avec fuite plasmatique, mécanisme de la dengue hémorragique dans la définition de l'OMS. L'insuffisance hépatique est un autre mécanisme de dengue grave (pouvant aller jusqu'à l'hépatite fulminante) ou peut entrer dans le cadre d'une défaillance multiviscérale. L'augmentation du taux d'amylase plasmatique est un signe intéressant car il est très fortement associé à la gravité

(amylasémie > 220 UI/l, OR= 27,34 avec p< 10⁻⁶). L'augmentation de la CRP chez les patients graves (p=0,0002) est due aux fréquentes surinfections, par l'immunodépression transitoire induite par la dengue. Par contre, les leucocytes et le taux de polynucléaires neutrophiles sont peu significatifs. L'insuffisance rénale (moyenne de créatinine plasmatique : 97 vs 175 µmol/l), l'augmentation des ASAT (115 vs 547 UI/l) sont plus importants chez les cas graves (p=0,001). Les différences entre les autres critères étaient statistiquement moins nettes : plaquettes plus basses pour les graves

(p=0,003), hypoalbuminémie (p=0,01),
bilirubine libre augmentée (p=0,005),

augmentation du ratio du TCA (p=0,005).

Comparaison des répartitions de valeurs anormales pour les paramètres biologiques dans les deux groupes : « graves » et « non graves »

Paramètre biologique de gravité	Odds ratio [IC 95%]	p
Amylase > 220 UI/l	27,34 [4,57 ; 210]	<10 ⁻⁶
Bilirubine libre > 18 µmol/l	12,69 [2,88 ; 59,5]	<10 ⁻⁶
Créatinine > 140 µmol/l	12 [3,93 ; 37,44]	<10 ⁻⁶
TP < 60%	7,88 [2,15 ; 29,25]	0,000 09
Plaquettes < 45 000 /mm ³	6,23 [2,26 ; 17,55]	0,003
CRP > 75 mg/l	5,95 [1,58 ; 22,26]	0,0011
CPK > 900 UI/l	5,74 [1,94 ; 17,25]	0,000 2
Protides > 65 g/l	5,26 [1,96 ; 25,0]	0,0003
LDH > 1450 UI/L	4,94 [1,61 ; 15,17]	0,000 9
Bilirubine totale > 24 µmol/l	4,30 [1,43 ; 12,89]	0,023
Hématocrite > 45 et <35,5 %	4,17 [1,54 ; 11,55]	0,001
ASAT > 150 UI/l	3,57 [1,33 ; 9,58]	0,004
ALAT > 80 UI/L	2,73 [1,04 ; 7,22]	0,023
TCA ratio > 1,5	3,42 [1,22 ; 8,64]	0,005
Albumine <31g/l	5,2 [0,94 ; 31,36]	NS
Hb > 16,5 g/dl	2,74 [1,01 ; 7,39]	NS
Leucocytes < 5000 et > 10000/mm ³	0,82 [0,31 ; 2,22]	NS

IC 95% : intervalle de confiance à 95%

Afin de comparer la répartition des valeurs anormales dans les deux groupes (graves et non graves), un seuil de gravité discriminant a été recherché pour chaque paramètre biologique. L'élévation de l'amylasémie ressort comme le facteur le plus lié à la gravité (OD=27), puis celle de la bilirubine libre (OD=13) et celle de la créatinine (OD=12). Toutes les associations possibles de 2, 3, 4 critères ou plus ont été testées afin de tenter d'établir un score de gravité. L'étude de corrélation a montré que ces facteurs étaient indépendants deux à deux.

Il n'a pas été possible de déterminer un score prédictif de gravité à 100%. Néanmoins, la combinaison des 3 critères : plaquettes < 45 000 /mm³, amylasémie > 220 UI/l et bilirubine

libre > 18 µmol/l permet l'élimination de 94% des non graves qui ne présentent aucune anomalie, et regroupe 80% des graves qui en ont au moins une. L'adjonction d'un quatrième critère : créatinine > 140 mmol/l augmente la détection des graves à 84%.

Les valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) de chaque critère sont rapportées dans le tableau ci-dessous. Pour les 4 paramètres considérés ensemble, en faisant la distinction : au moins 1 critère positif pour les formes graves et aucun pour les non graves, la VPP est égale à 83,3% et la VPN à 67,5%. En prenant au moins 2 signes positifs pour retrouver les graves et 0 ou 1 pour les non graves, la VPP est égale à 53% et la VPN à 95,9%.

Valeurs prédictives positives et négatives des 4 critères biologiques retenus.

	VPP	VPN
Plaquettes < 45 000 /mm ³	66,7%	75,7%
Bilirubine libre > 18 µmol/l	30,4%	96,7%
Amylase > 220 UI/l	30,4%	98%
Créatinine > 140 µmol/l	50%	92,3%

Discussion

Lors d'une épidémie massive de dengue, il est important d'orienter correctement les patients,

puisque une surveillance et un traitement adéquats - essentiellement par un remplissage

précoce - permettent d'éviter une mortalité non négligeable. Mais tous les patients ne peuvent être hospitalisés, du fait de l'engorgement rapide des structures sanitaires. Aussi les données clinico-biologiques simples à l'admission doivent aider le praticien dans la prise en charge et le tri initial des cas de dengue.

Dans notre étude 20 patients sur les 24 d'évolution défavorable (dont 8 décès) étaient classés selon l'OMS : « dengue simple ». Cette classification remise en cause par l'équipe de Papeete en 1999 semble peu adaptée pour faire le tri des cas probables de gravité.

Peu d'études sont recensées dans la littérature concernant les facteurs présomptifs de gravité. La plupart concernent les enfants, essentiellement en Asie du Sud-Est.

Notre étude, bien que limitée par son caractère rétrospectif, ainsi qu' une définition de la gravité inhabituelle mais correspondant aux pratiques cliniques, a pu permettre de constater

la non pertinence des critères biologiques de l'OMS et proposer un quatuor biologique présomptif de gravité.

En conclusion, le clinicien a besoin d'éléments objectifs de gravité pour orienter rapidement les patients qui nécessitent une surveillance rapprochée lors d'une épidémie de dengue, maladie potentiellement mortelle. Cette étude rétrospective a permis de dégager des critères biologiques présomptifs de gravité. Même si les formes neurologiques et les hémorragies doivent retenir l'attention, la présentation clinique initiale est peu prédictive de gravité en dehors de l'hypotension (mais trop tardive). Par contre, la combinaison des 4 critères biologiques simples : créatinine > 140 µmol/l, bilirubine libre > 18 µmol/l, amylasémie > 220 UI/l et plaquettes < 45 000/mm³ est bien discriminante. Ainsi la présence d'un critère devrait imposer une surveillance clinico-biologique rapprochée et l'association d'au moins 3 une hospitalisation.

ETUDE DES FACTEURS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES PRESOMPTIFS DE GRAVITE CHEZ LES ENFANTS HOSPITALISES POUR DENGUE EN 2003 A L'HOPITAL DE MAGENTA

F. Baumann, responsable du Laboratoire d'Epidémiologie, A. Berlioz-Arthaud, E. Chungue, Laboratoire de Virologie, F. Cremades, I. Missotte, Service de Pédiatrie du CHT

Introduction

La dengue est la plus répandue des maladies virales humaines transmises par des arthropodes, qui augmente d'année en année. Actuellement 50 % de la population mondiale vit dans une zone d'endémie. Elle touche le sud est asiatique, l'ouest du Pacifique, l'Amérique centrale et du Sud. L'incidence mondiale est de 50 à 100 millions par an de nouveaux cas, dont 250 à 500 000 cas de dengue hémorragique responsable de 25 000 décès.

De genre flavivirus, de la famille des flaviviridae, le virus de la dengue possède 4 sérotypes différents (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4), coexistant dans une même région, donnant chacun une protection spécifique. Le vecteur est un moustique du genre *Aedes aegypti* très anthropophile vivant dans les maisons et les jardins.

L'homme est le principal hôte et réservoir. Les différents sérotypes peuvent coexister chez un même patient. Ils donnent chacun des tableaux allant de la dengue asymptomatique à la

dengue classique (D) et la dengue avec syndrome de choc (DSC).

La clinique dépend de l'âge du malade. Le nourrisson et le jeune enfant ont généralement une maladie fébrile indifférenciée souvent accompagnée d'une éruption maculopapuleuse. Les enfants plus âgés et les adultes présentent soit un syndrome fébrile bénin, soit la maladie incapacitante classique à début brutal et forte fièvre, céphalées, douleurs retro-orbitaires, myalgie et arthralgie, nausée et vomissements, éruption cutanée tardive. Les hémorragies cutanées (pétéchies) ne sont pas rares.

Biologiquement on constate souvent une leucopénie et parfois une thrombopénie. La période de convalescence est souvent longue, marquée par une asthénie et dépression intense.

Certaines épidémies peuvent être caractérisées par des phénomènes hémorragiques importants : épistaxis, gingivorrhagies, hématomèse (notamment lors d'antécédents d'ulcère gastroduodéal pouvant entraîner le décès), d'hématurie et ménorragie. Le taux de

létalité de la dengue est inférieur à 1%. Il importe de différencier les cas de dengue avec saignement, inhabituels, des DH avec augmentation de la perméabilité vasculaire.

Quatre grandes manifestations cliniques caractérisent les cas typiques de Dengue Hémorragique : forte fièvre, phénomènes hémorragiques, souvent accompagnés d'hépatosplénomégalie et d'un collapsus vasculaire. Biologiquement on retrouve une thrombopénie accompagnée d'une hémococoncentration. La principale modification qui détermine la gravité de la DH, et la différencie de la dengue, est la fuite plasmatique qui se manifeste par une élévation de l'hématocrite, un épanchement séreux (souvent pleural droit) ou une hypoprotidémie. Les enfants atteints de DH présentent une fièvre élevée, 39-40° durant 2-7 jours, accompagnée d'autres symptômes généraux non spécifiques : anorexie, vomissement, céphalées, myalgies, arthralgie. Le pharynx est souvent congestif (95%), les conjonctives hyperémiées (33%). Une épigastrie, une sensibilité du rebord costal droit et des douleurs abdominales sont fréquentes (50%).

Le phénomène hémorragique le plus courant consiste en : signe du lacet positif, ecchymoses et saignements au points de ponction. Initialement on peut observer de fines pétéchies disséminées sur les extrémités, les aisselles, la face et la voile du palais. L'épistaxis et le saignement gingival sont moins fréquents. Parfois on note une hémorragie gastro-intestinale bénigne au cours de la phase fébrile.

Une hépatomégalie de taille variable est souvent présente à la phase initiale de la maladie, sans corrélation avec la gravité. Une splénomégalie n'est que rarement observée.

La phase critique de la maladie se situe à la fin de la phase fébrile. Au bout de 2 à 7 jours de fièvre, la défervescence rapide s'accompagne souvent de signes circulatoires de gravité variable. Le patient transpire, est agité, a les extrémités froides, et dans les cas extrêmes présente des signes de choc avec tachycardie et chute de tension. Beaucoup régressent rapidement soit spontanément, soit après l'administration de solution d'électrolytes. Certains évoluent vers un coma profond et la mort. La létalité est d'environ 3 %.

L'évolution de la maladie peut être améliorée par un diagnostic et un remplissage précoces. La thrombopénie et l'hémococoncentration sont en général décelables avant la chute de la fièvre et l'installation d'un état de choc.

Parfois l'état du malade se détériore rapidement après 2 à 5 jours de fièvre. On note des signes de défaillance circulatoire : peau froide, tachetée, congestionnée, souvent on observe une cyanose péribuccale, le pouls s'accélère, la différentielle se pince (<20mmHg). D'un état léthargique initial les patients passent à un état agité avant de tomber dans le coma. Ils se plaignent souvent de douleurs abdominales aiguës peu avant l'installation du choc, dues à une ascite. L'état de choc dure peu de temps : le malade meurt dans les 12-24 heures (26% de décès), ou se rétablit rapidement à la suite d'un remplissage. Non corrigé le choc entraîne des complications avec acidose, hémorragies massives par CIVD. La dengue avec ses tableaux cliniques et ses pronostics différents est une maladie à plusieurs visages. Pour les centres de soins qui, pendant les épidémies sévères, sont surchargés, pouvoir séparer rapidement et efficacement les formes bénignes de la dengue, des formes graves ou potentiellement graves est une nécessité.

En collaboration avec le service de pédiatrie du CHT Magenta, nous avons réalisé une étude rétrospective sur la période épidémique de 2003, portant sur les enfants hospitalisés avec un diagnostic de dengue dans ce service. Notre objectif était de mettre en évidence les facteurs biologiques initiaux présomptifs de gravité afin de sélectionner, parmi les enfants reçus au service des Urgences et présentant les signes cliniques de dengue, ceux qui risquent une DH, et de les mettre en surveillance dans les unités de soin à l'hôpital.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur tous les enfants (0-17 ans) hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHT Magenta, du 1^{er} février 2003 au 1^{er} juillet 2003, et pour lesquels le diagnostic biologique de dengue avait été confirmé par le laboratoire de virologie de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie.

Un cas a été défini comme étant un enfant hospitalisé en pédiatrie à l'hôpital de Magenta, entre le 1^{er} février 2003 et le 30 juin 2003 inclus, avec un diagnostic positif de dengue confirmé par PCR ou IgM à l'IPNC.

Selon la classification de l'OMS, les cas se répartissent selon le tableau clinique en :

- Dengue (D),
- Dengue hémorragique (DH):
 - non grave (grade 1-2)
 - grave (grade 3-4).

Tous les enfants étaient admis par le service des urgences. La prise en charge des enfants comprenait à l'entrée :

- Anamnèse : âge, ethnie, lieu d'habitation, début de la maladie
- Examen clinique : fièvre, hépatomégalie, signes hémorragiques, signes respiratoires, signes neurologiques, signes de choc.
- Biologie : numération formule sanguine, hémocrite, plaquettes, taux de prothombine, transaminases, ionogramme, sérologie et/ou PCR dengue.
- Radiologie : RP et échographie abdominale en fonction de la clinique.

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel EpiInfo6fr. Les tests statistiques utilisés sont le Khi-deux de Mantel-haenzel,

avec la correction de Yates pour les petits effectifs.

Résultats

L'étude porte sur 75 cas de dengue confirmés dont 48 cas (64%) de dengue, et 27 cas (36%) de dengue hémorragique dont 8 cas (30%) graves (grade 3-4). Les 75 cas se répartissent en 48 garçons et 27 filles (sex-ratio :1,7).

La répartition selon les groupes ethniques se fait comme suit : 45 mélanésien (M), 10 wallisiens (W) et 9 européens (E). L'âge moyen des mélanésien est plus bas (7,8 ans) car le taux d'enfants de moins d'un an est plus élevé dans ce groupe. Les enfants arrivent à l'hôpital en moyenne au 4ème jour de fièvre.

Moyenne d'âge, sexe, nourrissons et jour de la maladie à l'admission selon le groupe ethnique

Ethnie	Mélanésienne	Wallisienne	Européenne
Nombre	45 (60%)	10 (13%)	9 (12%)
Age (moyenne)	7,8 ans	10,1 ans	10,6 ans
Nb – d'1 an	8	1	0
Sexe	9 F / 35 M	4 F / 6 M	5 F / 3 M
Jours de fièvre	2,8	2,9	4,1

Facteurs généraux en fonction du grade de gravité

	D (n=48)	DH1 (n=7)	DH2 (n=12)	DH3 (n=8)	valeur de p
sexe	19 F / 29 M	2 F / 5 M	4 F / 8 M	2 F / 6 M	NS
age	8,4 ans	8,9 ans	10,2 ans	9,9 ans	NS
1 an	6	1	1	0	NS
ethnie (m/w/e)	29 / 4 / 6	5 / 1 / 1	7 / 3 / 1	4 / 2 / 1	NS

Les garçons sont deux fois plus nombreux que les filles, quel que soit le stade de gravité. L'âge moyen s'élève avec la gravité, sans être significatif pour autant. La proportion de bébés

de moins d'un an est similaire dans les deux groupes (graves / non graves), et la répartition par ethnie ne présente pas de différence notable entre les 2 groupes.

Signes cliniques en fonction du grade de gravité

Facteurs	D (n=48)	DH1 (n=7)	DH2 (n=12)	DH3 (n=8)	Valeur de p
Fièvre	34	5	8	5	NS
Hémorragie0	24	7	0	1	0,0008
H.grade1	5	0	2	2	
H.grade2	19	0	10	5	
H.grade3	0	0	0	0	
HPM	0	0	0	3	0,0000
Pb respi 0	42	7	9	6	0,016
R.grade1	6	0	1	1	
R.grade2	0	0	1	0	
R.grade3	0	0	0	1	
Pb neuro 0	10	2	1	3	NS
N.grade1	38	5	11	5	
N.grade2	7	1	1	1	
N.grade3	1	0	0	0	

Les hémorragie, hépatomégalias et problèmes respiratoires sont significativement plus fréquents dans les dengues de grade élevé,

alors que les problèmes neurologiques ne paraissent pas liés à la gravité.

Signes biologiques en fonction du grade de gravité

	DF (n=48)	DH1 (n=7)	DH2 (n=12)	DH3 (n=8)	Valeur de p
Leucopénie (<3500 GB/mm ³)	24 (50.0%)	3 (42.8%)	6 (50.0%)	3 (37.5%)	NS
Thrombopénie ($<100\ 000$ /mm ³)	19 (39.6%)	4 (57.1%)	9 (75.0%)	7 (87.5%)	0,011
Plaquettes : moy.	125 515	83 000	65 000	47 375	0,008
TP (%)	92,4	98,2	92,6	84,4	NS
Ratio TGO >2	11	2	7	5	0,03
Ratio TGO : moy.	1,6	3,3	4,6	5,2	0,004
Ratio TGP >2	5	1	3	3	NS
Ratio TGP : moy.	1	1,6	2,2	2,1	NS
Hyponatrémie (<132 mmol/l)	5	4	7	4	0,0004
Natrémie : moyenne (mmol/l)	134,7	131	131	131	0,0007

La thrombopénie s'accroît de façon significative avec le stade de gravité de la dengue. De la même façon le ratio TGP s'élève

significativement avec le stade de gravité. L'hyponatrémie est présente dans tous les stades de gravité de la dengue hémorragique.

Discussion

L'épidémie de dengue en Nouvelle-Calédonie en 2003 fût importante, nécessitant l'hospitalisation de 75 enfants sur une période de 5 mois. Notre étude porte sur ces enfants, âgés de 0 à 16 ans.

L'étude étant rétrospective, le protocole d'examen clinique et biologique à l'entrée n'était pas strictement identique pour tous les cas. De plus les patients n'ont pas tous été examinés au même jour de la maladie, ce qui entraîne des variations dans les critères biologiques étudiés. Cependant, l'objectif de notre étude était de mettre en évidence des valeurs d'appel de certains paramètres biologiques au cours du bilan d'entrée d'un enfant qui présentait les signes cliniques de la dengue, afin de trier ceux qui présenteraient une forte probabilité de faire une dengue grave. Dans cette optique, le jour exact de la maladie importe peu.

Le nombre restreint de dengue chez les enfants de moins d'un an (15%) est probablement dû à la protection par les anticorps maternels qui ont traversé la barrière placentaire et persistent 6 à 9 mois, et à l'attention particulière des mères chez ces enfants de bas âge.

Les petits garçons mélanésien sont sur-représentés, sans que ce soit un critère présomptif de gravité. Vivant pour la majorité

d'entre eux en brousse, où les mesures d'éradication sont plus aléatoires, ces enfants peuvent être plus souvent en contact avec le virus. Ceci n'explique pas entièrement l'écrasante majorité masculine, alors que plusieurs études déclarent les filles plus à risque de dengue et notamment de DH.

Les cas graves (grade 3) de notre étude se situent entre 6 et 14 ans. En effet, l'âge scolaire est souvent décrit comme facteur de risque de DH sévères. Par contre le sexe et l'ethnie ne semblent pas être des facteurs de gravité.

Les facteurs présomptifs de gravité qui ressortent de notre étude sont :

- Cliniquement : l'hémorragie, l'hépatomégalie qui est chez l'enfant toujours associée à des cas graves, et les complications respiratoires.
- Biologiquement : la thrombopénie, l'élévation des TGO et l'hyponatrémie, qui sont des marqueurs de gravité potentielle.

Les hémorragies, en fonction de leur gravité, sont des facteurs présomptifs de dengue grave. On remarque par ailleurs que la moitié des dengues simples présente des signes hémorragiques plus ou moins sévères alors qu'elles ne sont pas dites dengues « hémorragiques ».

L'hépatomégalie (HPM) est peu retrouvée dans notre étude (seulement 3 enfants), mais

elle a une grande valeur pronostique. Tous les enfants ayant une HPM sont ou seront des cas graves. Habituellement, notamment en Thaïlande, l'HPM est présente dans 70% des cas. C'est une spécificité de l'enfant.

La dengue donne très peu de signes respiratoires. Ils sont souvent la conséquence de surinfections pulmonaires ou de la présence d'épanchements pleuraux. Quand ils sont présents, ils font partie des critères de gravité.

Pour évaluer le lien entre la leucopénie et la gravité, nous avons séparé les enfants de moins d'un an de ceux de plus d'un an. Pour les deux groupes, le taux de globules blancs n'est pas un facteur de gravité. Mais il demeure un bon critère de diagnostic car la leucopénie est présente dans la moitié des cas de dengue, hémorragique ou non ; de plus cet indicateur présente l'avantage d'être précoce.

Une thrombopénie inférieure à 100 000/mm³ est directement liée à la gravité, et le nombre de plaquettes décroît avec l'aggravation. La thrombopénie est souvent présentée comme un facteur précoce de diagnostic. Dans notre étude, hémorragie et taux de plaquettes sont étroitement liés.

Les deux cas où l'on a mis en évidence des troubles de coagulation (TP<50%) étaient des DH3. Le faible effectif ne permet pas de mettre en évidence une différence statistiquement significative.

L'atteinte hépatique, avec notamment l'augmentation des TGO (rapport TGO patient/normales), est un excellent critère de gravité.

Les TGP, plus spécifiques de l'atteinte hépatique, sont moins liées à la gravité ($p=0,06$). Ceci signifie que l'augmentation des TGO est également due à la myolyse. Les CPK n'ont pas été systématiquement dosés et n'ont pas pu être exploités. On remarque également que les rapports sont plus bas qu'au cours des hépatites virales, où les taux peuvent facilement atteindre 10 fois la normale. Ce critère de gravité fait partie des critères habituels de diagnostic précoce de la dengue.

L'hyponatrémie est une conséquence de l'hyperhydratation intracellulaire. Elle est secondaire à la fuite des protéines plasmatiques, responsable de la chute de la pression oncotique du système vasculaire. C'est un critère de gravité qui signe la dengue hémorragique. Cette notion est peu retrouvée dans la littérature. Elle semble spécifique de l'enfant : en effet, l'étude faite en parallèle chez l'adulte ne retrouve pas cette donnée.

Notre étude a permis de faire ressortir des facteurs présomptifs de gravité tant cliniques que biologiques. La prise en compte de ces facteurs à l'examen d'entrée devrait permettre une prise en charge plus précoce et plus appropriée des cas potentiellement graves.

Dans l'avenir, il serait souhaitable, lors d'une prochaine épidémie, de réaliser une étude prospective en incluant tous les cas de suspicion de dengue arrivant aux urgences en pédiatrie. Cette nouvelle étude permettrait d'affiner les valeurs limites des critères biologiques de gravité.

AUTRES ACTIVITES

FORMATION CONTINUE	157
ENSEIGNEMENTS ET ACCUEIL DE STAGIAIRES	159
PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES – MEMOIRES - COMMUNICATIONS.....	161
COLLOQUES, CONGRES, REUNIONS SCIENTIFIQUES, COMMISSIONS, VISITES	163
FINANCEMENT	165

FORMATION CONTINUE

1 - FORMATION A L'EXTERIEUR

- Cassar O. Stage : « Isolement et caractérisation moléculaire des virus HTLV-I » et « Initiation aux techniques de phylogénie moléculaire ». Institut Pasteur Paris. 13 janvier-17 février 2004.
- Baumann F. D.U. « Méthodologies d'investigations des maladies transmissibles ». Université Claude Bernard de Lyon. 14-18 juin 2004.
- Hemelsdael E. Stage « sérologie HIV, choix des réactifs, algorithmes de confirmation ». National Reference Laboratory. 16-27 août 2004.
- Cassar O. Stage : « Caractérisation moléculaire des virus HTLV-I du Vanuatu » et « analyse de marqueurs génétiques (ADNmt et ChrY) ». Institut Pasteur Paris. 1^{er} septembre-19 octobre 2004.
- Baumann F. « Cours IDEA 2004 : XXIème Cours International d'Epidémiologie Appliquée ». Ecole Nationale de la Santé Publique de Vichy. 8-26 novembre 2004.

2 - FORMATION A NOUMEA

Anatomie et Cytologie Pathologiques

- Rougier Y. Participation au contrôle de qualité australien des anatomo-pathologistes et des cytologistes.
- Rougier Y. Participation à des réunions mensuelles de l'Association médicale de Nouvelle-Calédonie sur un thème pathologique, dans le cadre de l'enseignement post-universitaire (E.P.U). Thèmes traités : « Aspects macro économiques des politiques de santé », « Le Tabagisme », « Dilatation des Bronches », « Les applications cliniques du HPV dans le dépistage du cancer cervical », « Les infections maternofoetales ».
- Goursaud R. Formation MEDICINim@ge et formation en Réseau TEAMim@ge. Formation Continue en Biologie et Médecine.

Stages de formation professionnelle continue

Institut de Formation des Personnels Administratifs (I.F.P.A.)

Bénéficiaires	Nature du stage	Durée
HEMELSDAEL Emmanuel	Animer une réunion	21 h
ROLLY Micheline	Préparation au concours de rédacteur	176 h
CABIN-CASTEL Krystelle	Word : gérer des longs documents	18 h
HANNECART Colette	Préparation au concours de secrétaire d'administration	54 h
TROC Sylvie	Efficacité personnelle et collective	28 h
Total		297 h

Autres

Bénéficiaires	Organisme	Nature du stage	Dates
DUBARRY Marc RENAUD Romain	XL Programmation Micro	Programmation DELPHI	20, 21, 27, 28 janvier (14h)
LETHEZER Camille CHARAVAY Françoise	Institut de la Qualité	Audit interne	3 et 4 mars (14h)
LETOCART Catherine MATAIKA Nadine JEANNETTE Viviane LETHEZER Anne-Laure PAPROCKI Nathalie KASAL-CUER Sophie HERVOUET Erica	I.F.C.	Les bases de WORD Les bases de EXCEL	8 au 19 mars 22 mars au 22 avril
VAAGAHU Marguerite	DPASS-SUD	Formation counselling	26, 27, 28 avril, 25 juin
DUBARRY Marc RENAUD Romain	Bull	Exploitation / Administration Oracle 8i	11 au 14 mai (24h)
PUYO Pascale GRONDIN Brigitte HMAE Marie	CHT G. Bourret	Hygiène Hospitalière	30 juin, 1 ^{er} juillet 24, 25 novembre 26 octobre
LE MOAL Isabelle	I.F.C.	Manager une équipe opérationnelle	23 au 27 août (20h)
ROLLY Micheline HANNECART Colette ICARDI Ollivier	INRS	Le cycle "CHSCT" (enseignement à distance)	septembre
LETHEZER Camille	Institut de la Qualité	Gestion des compétences (5 ^{ème} colloque de la Qualité)	17 novembre

ENSEIGNEMENTS ET ACCUEIL DE STAGIAIRES

1 - FORMATION

Formation en Entomologie

Intervenant : Monsieur Laurent GUILLAUMOT
Co-intervenant : DASS-NC

Bénéficiaires	Formation/Intervention	Durée
✓ Communes de Ponérihouen et de Hienghène	- Groupe d'évaluation de la Dengue	1 J (29 jan)
✓ Service Municipal d'Hygiène de Nouméa	- Formation sur la Dengue	2 j (16, 17 nov)

Co-intervenant : D.P.A.S.S. Sud

✓ Agents communaux de l'Ile des Pins	- Accompagnement de la cellule Dengue	1 j (5 fév)
✓ Agents emploi temporaire et personnels des collectivités	- Prévention de la Dengue	1 j (23 fév)
✓ Agents Régime Emploi Temporaire de Bourail	- Formation à la lutte contre la Dengue	1 j (13 déc)
✓ Agents Régime Emploi Temporaire de La Foa	- Formation à la lutte contre la Dengue	1 j (15 déc)

Formation en Biologie

Intervenant : Monsieur Simon LE HELLO

Bénéficiaires	Formation/Intervention	Durée
✓ Etudiants infirmiers en 3 ^e année d'étude	- Le tissu sanguin	2 J (17,18 mai)

Accueil d'internes en Biologie Médicale et de stagiaire de recherche

- LE HELLO Simon, stage d'internat en Bactériologie. Novembre 2003 à avril 2004 (Laboratoire de Bactériologie, Dr R. Goursaud).
- CHAVEROT Sandra, stage d'internat en Bactériologie. Mai à octobre 2004 (Laboratoire de Bactériologie, Dr R. Goursaud).
- MARCON Sandrine. 3^{ème} cycle DEA de Microbiologie. Janvier à juin 2004.
- FALCOT Virginie, stage d'internat en Bactériologie. Novembre 2004 à octobre 2005 (Laboratoire de Bactériologie, Dr R. Goursaud).

2 - ACCUEIL DE STAGIAIRES

Bénéficiaire	Provenance	Nature du Stage	Durée Totale
STIEVENART Céline	IUT de Toulon, Département de Génie Biologique (DUT Génie Biologique)	- Mise en place d'une étude de la sensibilité d' <i>Escherichia coli</i> isolés d'infections urinaires communautaires dans le cadre d'une étude multicentrique	10 sem

Bénéficiaire	Provenance	Nature du Stage	Durée Totale
SOMOIKROMO Graziella	Laboratoire du PK7	- Perfectionnement aux techniques d'analyses de laboratoires dans le cadre de la préparation d'un BTS Analyses Biologiques	3 sem
POEDI Stevana	Lycée Commercial & Hôtelier A. Escoffier (Terminale Bio maintenance hygiène des locaux)	- Maintenance, hygiène des locaux, préparation et stérilisation de matériel	3 sem
NIRUA Sam	Lycée Commercial & Hôtelier A. Escoffier (BEP Bioservices)	- Maintenance, hygiène des locaux, préparation et stérilisation de matériel	2 sem
SIMIN Délizia	Lycée Polyvalent du Grand Nouméa (BTS Economie Sociale Familiale)		1 sem
COULON Aude	Université de la Nouvelle-Calédonie (DEUG Science de la matière)	- Découverte du métier de technicien d'analyses biomédicales	1 sem

PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES – MEMOIRES - COMMUNICATIONS

1 - PUBLICATIONS

- S. Breurec, A. Berlioz-Arthaud, F. Baumann, M. Miegerville, E. Billaud. Estimation de la séroprévalence de la toxoplasmose chez 2416 femmes en âge de procréer suivies à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*. 2004;97(4) :271-273.
- A. A-Nuegoonpipat, A. Berlioz-Arthaud, V. Chowc, T. Endyd, K. Lowry, L. Quynh Mai, T. Uyen Ninh, A. Pyke, M. Reid, J-M. Reynes, S-T. Su Yun, H. Myat Thu, S. San Wong, E. C. Holmes, J. Askov. Sustained transmission of dengue virus type 1 in the Pacific due to repeated introductions of different Asian strains. *Virology*.2004;329:505-512.

2 - MEMOIRES DE THESES ET DOCUMENTS DIVERS

- Marcon S. Etude par Sérotypage, PFGE, Box PCR et MLST de *Streptococcus pneumoniae* en Nouvelle-Calédonie. D.E.A. Université Paris VII.
- Breurec S. Etude de la distribution des gènes non-ubiquistes de *Helicobacter pylori* dans le génome de souches cliniques d'ethnies et d'origines géographiques diverse. D.E.A. Université Paris VII.
- Sabot J.M. Recherche de facteurs présomptifs de dengue à la consultation initiale lors de l'épidémie de 2003 en Nouvelle-Calédonie. Mémoire de D.U. de Santé Publique. Université Nancy I.

3 - COMMUNICATIONS ORALES OU AFFICHEES

- Le Hello Simon. Communication orale « épidémiologie du pneumocoque en Nouvelle-Calédonie ». Port-Vila, 4-11 juin 2004.
- S. Le Hello, B. Garin, M. Watson. Pneumococcal disease in New Caledonia: management of antibiotic resistance and role of the new 7 valent conjugate pneumococcal vaccine. *Westmead Conference and Clinical Taskforce Visit*. Port-Vila - Vanuatu, 3-8 juin 2004.
- Baumann F. Communication orale « Registre du Cancer de Nouvelle-Calédonie : bilan de 12 ans de surveillance ». *Journée « le Cancer et nous » organisée par la Ligue contre le Cancer de Nouvelle-Calédonie*. Nouméa, 25 mars 2004.
- M. Bouldouyre, Baumann F, A. Berlioz-Arthaud. Poster « Facteurs présomptifs de gravité de la dengue lors de l'épidémie de dengue 1 en Nouvelle-Calédonie en 2003 ». *Assises de la Recherche Française dans le Pacifique*. Nouméa, août 2004.
- T. Michineau, C. Barbe, F. Baumann. Poster « Dilatation des bronches : étude rétrospective du suivi sur 15 ans de 65 patients du service de pneumologie au CHT de Nouvelle-Calédonie ». *Assises de la Recherche Française dans le Pacifique*. Nouméa, août 2004.
- Merien Fabrice, Leptospirose : avancées diagnostiques récentes et perspectives.

- F. Baumann, Y. Rougier. Poster « Cancer Registry of New-Caledonia : ten years assessment of registration ». *Assises de la Recherche Française dans le Pacifique*. Nouméa, août 2004.
- M. Bouldouyre, F. Lacassin, F. Baumann. Communication orale « Facteurs présumptifs de gravité à l'admission lors d'une épidémie de dengue 1 en Nouvelle-Calédonie ». Strasbourg, 2004.
- F. Baumann, R. Rougier. Communication orale « Risk factors of Mesothelioma in New Caledonia : the role of environmental exposure to Tremolite ». *26^{ème} Congrès de l'IACR (International Association of Cancer Registries)*, Pékin, septembre 2004.

4 - JOURNAL CLUB (I.P.N.C.)

- Baumann Francine. Registre du Cancer de Nouvelle-Calédonie : bilan de 12 ans de surveillance. 1^{er} avril 2004.
- Merien Fabrice. Principes et applications de la Real-Time PCR (amplification génique en temps réel). 27 mai 2004.

COLLOQUES, CONGRES, REUNIONS SCIENTIFIQUES, COMMISSIONS, VISITES

1 - COLLOQUES, CONGRES, CONFERENCES, ATELIERS

- Berlioz-Arthaud A. Pacific Regional Laboratory Review en Micronésie et à Hawaii. Guam et Pohnpei : audit des laboratoires. Honolulu : réunion « Pacific Island Health Officer Association ». 9-14 février 2004.
- Berlioz-Arthaud A. « influenza Training Workshop Institut for Infectious Diseases (NIID-Tokyo) ». Tokyo, 17-20 mai 2004.
- Berlioz-Arthaud A. « Measle Laboratory Meeting (WHO-WPRO) ». Manille, 23-27 août 2004.
- Hemmelsdael E. Congrès et ateliers annuels de l'Australasian Society for HIV Medicine (ASHM). Canberra, 31 août-3 septembre 2004.
- Chungue E. 8th Informal Meeting PIC Sub-regional Certification Committee. Suva, 7-11 septembre 2004.
- Merien F. Ateliers « PCR en temps reel et COBAS Amplicor » organisés par Roche Diagnostic NZ. Auckland, 1^{er}-4 novembre 2004.

2 - MISSIONS

- Garin B. Seremban (Malaisie), 21-31 mai 2004.
- Quintin C. Réunion des Directeurs Administratifs et Financiers du Réseau des Instituts Pasteur. Institut Pasteur Paris. 24-28 mai 2004.
- Chungue E. Formation et visites de laboratoires. Bangkok : University of Mahidol, International Course « Biology and pathobiology of the Black Tiger prawn ». Paris et La Tremblade : visites AFSSA, OIE, Ifremer. Tucson, University of Arizona : Shrimp pathology short course. 10 mai-22 juin 2004.
- Cassar O. Suivi du programme de recherche sur l'épidémiologie des infections à virus HTLV-I. Archipel du Vanuatu, 9-13 août 2004.
- Berlioz-Arthaud A, Merien F. Comité de surveillance et de coordination de la DASS-NC contre les maladies vectorielles. Hôtel de la Province Nord, Koné, 31 août 2004.
- Chungue E. Visite de laboratoires OIE. Geelong : aquatic and animal health (Australia Animal Health Laboratory, CSIRO Livestock Industries). St-Lucia : Queensland Bioscience Precint. Australie, 3-4 septembre 2004.
- Dubarry M. Réunion informatique des Instituts Pasteur du Réseau International des Instituts Pasteur. Paris, 25-27 octobre 2004.
- Merien F. Réunion du groupe « outils » du comité leptospirose de la DASS-NC. CMS de Bourail, 21 octobre 2004.
- Goursaud R. Réunion du Groupe d'Etude des Antibio-Résistances (GEAR). Institut Pasteur Paris, 24-26 novembre 2004.
- Cassar O. Suivi du programme de recherche sur l'épidémiologie des infections à virus HTLV-I. Archipel du Vanuatu, 8-17 novembre 2004.

3 - COMMISSIONS

- Commission Médicale d'Etablissement du Centre Hospitalier Territorial de Nouvelle-Calédonie.
- Y. Rougier. Contribution aux réunions bimensuelles pluridisciplinaires en oncogynécologie et bimensuelles pluridisciplinaires en oncopneumologie sur les dossiers tumoraux complexes.

4 - VISITES

- Dr Suzan Best, National Reference Laboratory of Melbourne. Audit de l'IPNC dans le cadre du développement de son rôle de laboratoire de référence régional. 19 au 23 avril 2004.
- M. François D'AUBERT, Ministre Délégué à la Recherche auprès du Ministre de l'Eduction Nationale, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche. 26 août 2004.
- Dr Kazunobu Kojima, OMS (bureau régional de Manille). 26 novembre 2004.

FINANCEMENT

- Fonctionnement du Registre du Cancer de Nouvelle-Calédonie : Nouvelle-Calédonie, Institut de Veille Sanitaire, INSERM.
- Développement des outils de détection de la Dengue : Ministère de l’Outre-Mer.
- Etude du portage rhinopharyngé de *Streptococcus pneumoniae* chez les enfants âgés de 2 mois à 2 ans en Nouvelle-Calédonie : Wyeth-Lederlé.
- Infections par les papillomavirus associées aux cancers du col de l’utérus : Ministère de l’Outre-Mer.
- Epidémiologie moléculaire du pneumocoque : Agence Française pour le Développement.
- Génomotypage des souches pathogènes de leptospire : Institut Pasteur Paris.
- Crédits de fonctionnement de la Recherche : Institut Pasteur Paris.
- Subvention Santé Publique : Nouvelle-Calédonie.



INSTITUT PASTEUR
DE NOUVELLE CALEDONIE

9-11, avenue Paul Doumer
BP 61 - 98845 Nouméa Cedex
Nouvelle-Calédonie
Téléphone : 687 27 26 66
Télécopie : 687 27 33 90
e-mail : diripnc@pasteur.nc

Réseau International des Instituts Pasteur