



INSTITUT PASTEUR  
DE NOUVELLE CALEDONIE

---

# RAPPORT TECHNIQUE



**ANNEE 2005**





INSTITUT PASTEUR  
DE NOUVELLE CALEDONIE

---

*Directeur : Dr Paul MARTIN*

# **RAPPORT TECHNIQUE**

## **ANNEE 2005**



# SOMMAIRE GENERAL

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>7</b>
PRÉSENTATION GENERALE .....	7
L'ANNÉE 2005 EN QUELQUES CHIFFRES.....	8
ORGANIGRAMME FONCTIONNEL DE L'INSTITUT PASTEUR DE NOUVELLE-CALÉDONIE.....	9
ORGANIGRAMME DÉTAILLÉ.....	10
LES INVESTISSEMENTS EN 2005.....	13
COLLABORATIONS SCIENTIFIQUES.....	15
<b>ACTIVITES DE DIAGNOSTIC.....</b>	<b>17</b>
GENERALITES .....	19
ACTIVITES DU CENTRE DE BIOLOGIE MEDICALE.....	20
HEMATOLOGIE.....	21
BACTERIOLOGIE .....	23
PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE .....	35
HYGIENE HOSPITALIERE .....	37
MYCOBACTERIES.....	39
SERO-IMMUNOLOGIE.....	42
DIAGNOSTICS SPECIALISES .....	48
LABORATOIRE D'ANATOMIE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES .....	52
LABORATOIRE HYGIENE ENVIRONNEMENT .....	61
<b>ACTIVITES DE SANTE PUBLIQUE.....</b>	<b>65</b>
ACTIVITES DU REGISTRE DU CANCER DE NOUVELLE-CALEDONIE .....	67
RESISTANCES BACTERIENNES AUX ANTIBIOTIQUES .....	83
BILAN D'UNE ANNÉE DE SURVEILLANCE DE LA GRIPPE EN NOUVELLE-CALÉDONIE (ANNÉE 2005).....	87
DÉPISTAGE ET SUIVI BIOLOGIQUE DE L'INFECTION PAR LE VIH BILAN D'ACTIVITÉ POUR L'ANNÉE 2005.....	93
BILAN D'UNE ANNÉE DE SURVEILLANCE DE LA LEPTOSPIROSE EN NOUVELLE-CALÉDONIE ET LA RÉGION DU PACIFIQUE INSULAIRE (ANNÉE 2005).....	97
BILAN D'UNE ANNÉE DE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE LA DENGUE EN NOUVELLE- CALÉDONIE - (ANNÉE 2005) .....	102
ENQUÊTE RÉGIONALE DE LA CPS SUR LES MALADIES SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES - BILAN INTERMÉDIAIRE DE L'ACTIVITÉ LABORATOIRE AU 31/12/2005 .....	108
SURVEILLANCE DES MOUSTIQUES VECTEURS EN NOUVELLE-CALEDONIE .....	112
PLATELIA DENGUE NS1 (BIORAD) - RAPPORT D'ÉVALUATION RETROSPECTIVE.....	122

## **ACTIVITES DE RECHERCHE ..... 127**

LABORATOIRE DE RECHERCHE EN BACTERIOLOGIE .....	128
GÉNOTYPAGE DES LEPTOSPIRES PATHOGÈNES PAR AMPLIFICATION DES RÉGIONS VNTR.....	128
QUANTIFICATION DES ARNs CODANT POUR DES CYTOKINES PRO-INFLAMMATOIRES ET IMMUNOMODULATRICES CHEZ LE HAMSTER INFECTÉ PAR UNE SOUCHE VIRULENTE DE LEPTOSPIRA. ....	129
DÉTECTION D'UNE RÉSISTANCE CHROMOSOMIQUE À LA PÉNICILLINE PORTÉE PAR LE GÈNE PONA CHEZ NEISSERIA GONORRHOEAE PAR PCR EN TEMPS RÉEL.....	130
LABORATOIRE DE RECHERCHE EN EPIDEMIOLOGIE .....	133
ÉVOLUTION SUR 15 ANNÉES DE SURVEILLANCE ET ÉVALUATION DE LA CAMPAGNE DE DÉPISTAGE DES CANCERS DU COL DE L'UTERUS.....	133
FACTEURS DE RISQUE DU MESOTHELIOME EN NOUVELLE-CALEDONIE / DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET GEOLOGIQUES .....	139
ENQUETE DE PREVALENCE DE LA CIGUATERA EN NOUVELLE-CALEDONIE .....	154
LABORATOIRE D'EPIDEMIOLOGIE MOLECULAIRE.....	161
RÉSISTANCE DU PNEUMOCOQUE AUX FLUOROQUINOLONES EN NOUVELLE-CALÉDONIE .....	161
EPIDÉMIOLOGIE ET VARIABILITÉ GÉNÉTIQUE DES RÉTROVIRUS HTLV-1 EN MÉLANÉSIE : ETUDE DANS LES POPULATIONS DE L'ARCHIPEL DU VANUATU .....	165
LABORATOIRE DES BIOTOXINES.....	169
INTRODUCTION.....	169
AXE PRINCIPAL DE RECHERCHE SUR LA CIGUATERA .....	170

## **AUTRES ACTIVITES ..... 177**

ACTIVITES INTERNATIONALES .....	179
ATELIER DE FORMATION A L'IDENTIFICATION ET LA SURVEILLANCE DES MOUSTIQUES VECTEURS, TENU A GUAM DU 26 AU 28 JUILLET 2005.....	179
FORMATION CONTINUE.....	180
ENSEIGNEMENTS ET ACCUEIL DE STAGIAIRES .....	182
PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES – MÉMOIRES – COMMUNICATIONS .....	183
COLLOQUES, CONGRES, REUNIONS SCIENTIFIQUES, COMMISSIONS, VISITES .....	185
FINANCEMENTS .....	187

# INTRODUCTION

<b>PRESENTATION GENERALE.....</b>	<b>7</b>
<b>L'ANNEE 2005 EN QUELQUES CHIFFRES.....</b>	<b>8</b>
<b>ORGANIGRAMME FONCTIONNEL DE L'INSTITUT PASTEUR DE NOUVELLE-CALEDONIE ....</b>	<b>9</b>
<b>ORGANIGRAMME DETAILLE .....</b>	<b>10</b>
<b>LES INVESTISSEMENTS EN 2005.....</b>	<b>13</b>
<b>COLLABORATIONS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>15</b>



## PRESENTATION GENERALE

L'année 2005 a été celle des premiers résultats du Plan Stratégique de Développement mis en place courant 2004.

- La réorganisation générale : après le Conseil de Direction qui fonctionne régulièrement et efficacement, les réunions régulières des cadres, puis les staffs scientifiques, et enfin les séminaires scientifiques, ont été mis en place. L'ensemble de ces manifestations contribue à l'information de toutes et de tous, à la transparence et à un fonctionnement plus participatif dans l'institut. Un CHSCT (Comité d'Hygiène, de Sécurité, et des Conditions de Travail), a été créé courant 2005, le Service Technique Général lui aussi créé en 2005 a commencé à se réorganiser, le pool de secrétariat doté d'une Secrétaire Référente qui dynamise, coordonne et organise cet ensemble.

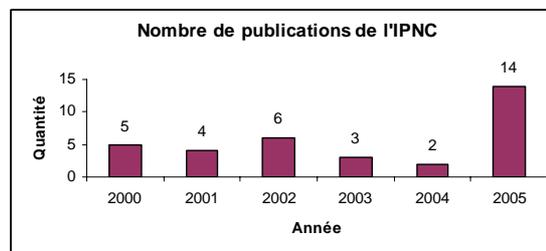
- Concernant le budget, là encore 2005 a été une année importante. Pour la première année, un vrai budget «Recherche » a été élaboré et respecté, et un budget « Santé Publique » a été construit pour 2006 et présenté aux autorités de Santé (DASS) qui y contribuent très majoritairement. Malheureusement, un certain nombre d'événements touchant à nos activités de biologie médicales, dont certains indépendants de notre volonté, ont abouti à un bilan très déficitaire, qui met l'Institut en grande difficulté pour le futur. Il sera absolument nécessaire de prendre dès 2006, des mesures très énergiques, qui seules permettront de rétablir une situation d'équilibre. Il y va de la survie de l'Institution.

- La Santé Publique. Les activités de Santé Publique se sont renforcées et mieux organisées, une subvention plus conséquente et plus réaliste ayant été attribuée pour cela à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) par le Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie. Chaque programme est maintenant bien individualisé, et un rapport spécifique à chaque programme est fait ou en cours de rédaction pour l'année écoulée. De nouveaux programmes de Santé Publique, qui étaient réalisés par l'IPNC sans être individualisés, sont maintenant bien identifiés, comme la surveillance microbiologique des infections nosocomiales ou la surveillance de l'évolution des sensibilités aux antibiotiques. Les

prestations de services en biologie médicale et en Anato-mo-pathologie ont légèrement diminué en 2006, ce qui a eu pour conséquence un dangereux déséquilibre financier de ce secteur crucial. Le Laboratoire d'Hygiène et Environnement a poursuivi sa lente progression, mais il faudra sans doute attendre encore quelques mois pour le voir rejoindre l'équilibre.

- La Recherche. C'est ce domaine qui a le plus évolué depuis 3 ans, et les résultats sont là : les publications sont multipliées par 3 ou 4. Deux laboratoires de recherches (Bactériologie et Biotoxines) sont en plein développement, et des activités de recherche intéressantes se développent en Epidémiologie sur les facteurs de risque du mésothéliome et en Epidémiologie Moléculaire sur plusieurs bactéries, notamment *Streptococcus pneumoniae*.

- L'International. C'était le dernier point de la nécessaire réforme de l'IPNC. Là encore, les choses avancent : l'IPNC est de plus en plus considéré par le Secrétariat du Pacifique Sud (CPS/SPC) comme son laboratoire collaborateur, et l'IPNC est maintenant membre du Coordinating Body du ROSSP (Réseau Océanien de Surveillance et de Santé Publique). De nombreux projets communs IPNC-SPC sont en cours et verront le jour en 2006 et 2007. Les relations bilatérales, plus laborieuses, se sont elles aussi développées avec Tonga, le Vanuatu, Fidji et bientôt peut-être les Samoa et Wallis et Futuna, dans des domaines spécifiques (surveillance microbiologique des eaux de boisson, biologie médicale, cancer).

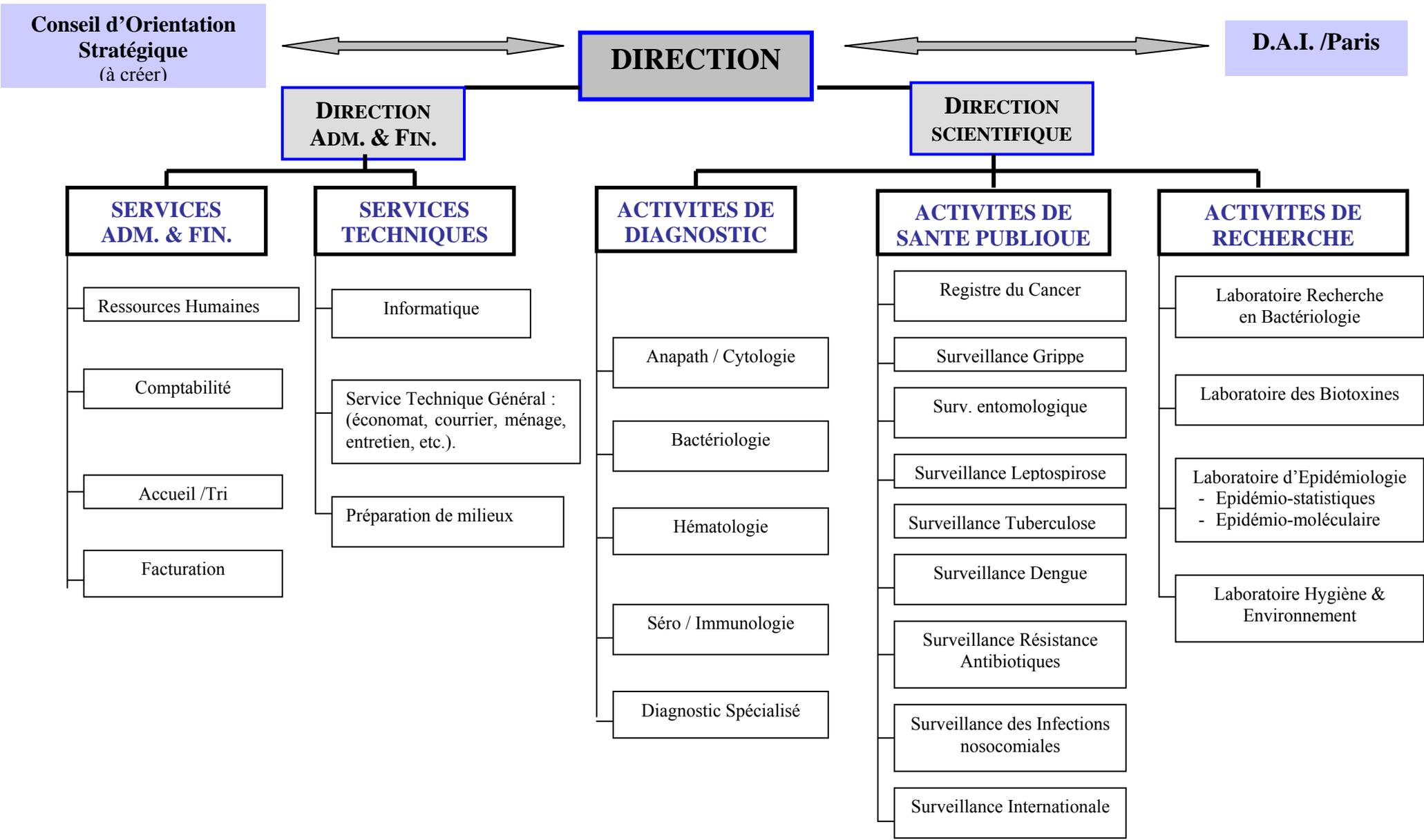


Paul M.V. MARTIN  
 Directeur de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

## L'ANNEE 2005 EN QUELQUES CHIFFRES

	2005	2004	2003
<b>Personnel</b>			
Effectif total	80 + 1	80 + 1*	82 + 2*
Scientifique	10 + 1	7 + 1*	7 + 2 *
Technique	41	41	43
Administratif	22	26	26
Service général	5	6	6
* Etudiant sur programme, interne, VCAT			
<b>Budget total en M. FCFP</b>			
Personnel (Budget I.P.N.C. + Budget Territoire)	488	482	449
Fonctionnement	415	369	365
Investissement	67	67	32
<b>Total</b>	<b>970</b>	<b>918</b>	<b>846</b>
* erratum aux données 2002 (lire 338 au lieu de 448)			
<b>Activités de Diagnostic</b>			
Nombre d'actes (x1000)	169	242	312
Nombre de B/BP (x1000)	10 879	11 819	13 109
Valeurs moyenne des actes (en B)	64	48	42
<b>Activités de Surveillance Epidémiologique</b>			
1) Dépistage du cancer du col utérin : nombre de frottis	9 546	9 361	10 596
2) Surveillance de la grippe (réseau sentinelle)			
Sujets suspects	178	231	181
Cas de grippe A	8	54	60
Cas de grippe B	27	3	0
3) Surveillance de l'infection à VIH			
Dépistages	3 803	4093	5 074
Cas confirmés	2	0	3
4) Surveillance de la leptospirose			
Examens pratiqués	1 195	1338	1 984
Cas de leptospirose confirmés (NC seule)	40	37	11
PCR réalisées	202	130	159
5) Surveillance de la dengue			
Sujets suspects	799	2728	7 795
Cas de dengue confirmés	2*	522	2 729
PCR dengue réalisées	259	179	1 556
* 2 cas importés			
6) Surveillance entomologique :			
Moustiques récoltés identifiés	15 376	27 493	24 158
<b>Activités de Formation</b>			
Encadrement de stages (semaines)	84	20	27
Encadrement scientifique :			
Internat de Biologie polyvalente	1	2	1
Etudiant sur programme	3	1	1

**ORGANIGRAMME FONCTIONNEL DE L'INSTITUT PASTEUR DE NOUVELLE-CALEDONIE**



## ORGANIGRAMME DETAILLE

<b>DIRECTION</b>		<b>Budget</b>
- Directeur	: Paul MARTIN, DM, Dr Sc, HDR	I.P. Paris
- Secrétariat de Direction	: S. Sabot depuis le 20.04.05	I.P.N.C.
	: K. Cabin-Castel jusqu'au 16.05.05	Territoire
<b>DIRECTION ADMINISTRATIVE &amp; FINANCIERE</b>		
- Directeur Administratif & Financier	: C. Quintin jusqu'au 03.09.05	I.P. Paris
	: Intérim par I. Le Moal jusqu'au fin 2005	I.P.N.C.
- Chef Comptable	: I. Le Moal	I.P.N.C.
- Coordinatrice Administrative	: N. Paprocki depuis 01.07.05	I.P.N.C.
- Comptable	: C. Moeali	I.P.N.C.
- Bureau des Ressources Humaines	: K. Lacabanne	I.P.N.C.
- Responsable du Service Technique Général	: J. Marchand depuis 01.09.05	I.P.N.C.
* <i>Section des Produits Biologiques</i>	: C. Hannecart	Territoire
* <i>Section du Matériel</i>	: A. Selemago	Territoire
	: J. Leao Kitu	I.P.N.C.
* <i>Bureau du Courrier</i>	: F. Athale	Territoire
* <i>Service Entretien</i>	: P. Gopoea	Territoire
	: H. Hmae	Territoire
	: M. Hmae	Territoire
	: L. Kouriane	Territoire
	: J. Uregei	Territoire
- Facturation	: C. Letocart	I.P.N.C.
	: N. Paprocki jusqu'à fin juin 2005	I.P.N.C.
	: N. Mataika	I.P.N.C.
<b>SERVICE INFORMATIQUE</b>		
- Responsable	: M. Dubarry	I.P.N.C.
- Techniciens	: R. Renaud	I.P.N.C.
	: F. Rouchon (CDD 01/08/05 au 31/07/06)	I.P.N.C.
	: S. Calmels jusqu'au 04.04.05 (retraite)	Territoire
<b>DIVISION SCIENTIFIQUE</b>		
<b>Centre de Biologie Médicale</b>		
- Directeurs Adjointes	: A. Berlioz-Arthaud, Dr Ph	Territoire
	: R. Goursaud, DM	I.P. Paris
	: S. Le Hello, Dr Ph depuis 01.06.05	I.P.N.C.
<b>ACCUEIL</b>		
- Secrétaires	: S. Kasal	Territoire
	: C. Tauhola	I.P.N.C.
	: V. Jeannette à partir d'août 05	I.P.N.C.

<b>TRI – DECANTATION</b>		
- Secrétaires	: J. Tuaiva	I.P.N.C.
	: S. Paprocki (congé longue maladie), puis démission au 31.12.05	I.P.N.C.
	: V. Jeannette jusqu'à juillet 05	I.P.N.C.
- Technicien	: A. Rivaton	Territoire
<b>- PRELEVEMENTS - VACCINATIONS</b>		
- Infirmières	: O. Noëllat	I.P.N.C.
	: B. Grondin, mi-temps, jusqu'au 01.07.05	I.P.N.C.
	: P. Puyo, mi-temps	I.P.N.C.
	: V. Proner, mi-temps, depuis 21.09.05	I.P.N.C.
<b>LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE</b>		
- Responsable	: R. Goursaud, DM	I.P.Paris
- Internes	: V. Falcot du 01.01.05 au 31.10.05	I.P.N.C.
	: P. Coudène depuis le 01.11.05	I.P.N.C.
- Assistant(e)	: S. Le Hello du 01.01.05 au 31.05.05	I.P.N.C.
	: V. Falcot du 01.05.05 au 31.10.05	I.P.N.C.
- Surveillante	: C. Lethezer	Territoire
- Secrétariat	: R. Dambreville	I.P.N.C.
- Techniciens	: A. Larose CDD du 04.05.05 au 07.05.05	I.P.N.C.
	: C. Arroyo	Territoire
	: C. Moux à partir du 23.05.05	I.P.N.C.
	: D. Girault jusqu'à mai 2005	Territoire
	: D. Mondet	Territoire
	: I. Keletaona	I.P.N.C.
	: I. Thomas à partir du 24.10.05	I.P.N.C.
	: K. Galby	I.P.N.C.
	: M. Vaagahu	Territoire
	: O. Icardi	Territoire
	: P. Frette	I.P.N.C.
	: P. Salgueiro	I.P.N.C.
	: R. Benard	Territoire
	: S. Andruet	I.P.N.C.
	: S. Laffont	I.P.N.C.
	: S. Mroz	Territoire
	: T. Bernard jusqu'au 25.11.05 (retraite)	Territoire
- Aide préparatrice de laboratoire	: C. Taxier	I.P.N.C.
<b>LABORATOIRE HYGIENE &amp; ENVIRONNEMENT</b>		
- Responsable	: A-M. Perchech-Mérien, Dr Vet	I.P.N.C.
- Techniciennes	: S. Couston	I.P.N.C.
	: E. Hely-Joly (mi-temps)	I.P.N.C.
- Stagiaire	: M. Cotignola du 04.05.05 au 09.05.05	
<b>LABORATOIRE DE SERO-IMMUNOLOGIE &amp; VIROLOGIE</b>		
- Responsable	: A. Berlioz-Arthaud, Dr Ph	I.P. Paris
- Surveillante	: I. Lécuyer depuis 2005	Territoire
- Techniciens	: L. Massenet	I.P.N.C.
	: D. Girault depuis mai 2005	Territoire
	: D. Moleana	Territoire
	: M. Rousselot	Territoire

- Techniciens :	: D. Triballi	Territoire
	: E. Hemelsdael	Territoire
	: M. Rolly jusqu'au 19.06.05	Territoire
	: S. Troc	Territoire
	: C. Bouteiller	Territoire
	: F. Charavay jusqu'à sept. 2005	Territoire
- Stagiaire	: G. Lichtfuss du 08.05.05 au 9.05.05	
<b>LABORATOIRE D'HEMATOLOGIE</b>		
- Responsable	: S. Le Hello, Dr Ph	I.P.N.C.
- Techniciens	: C. Bonkoski	I.P.N.C.
	: S. Tourancheau	Territoire
	: L. Lazzarotto	I.P.N.C.
	: P. Lusso jusqu'au 14.04.05	Territoire
<b>LAB. D'ANATOMIE &amp; CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES</b>		
- Chef du laboratoire	: Y. Rougier, MD	I.P. Paris
- Secrétariat	: K. Porterat	Territoire
	: A.L. Lethézer	I.P.N.C.
- Laboratoire d'Anatomie Pathologique	: L. Vidal jusqu'au 23.11.05	Territoire
	: E. Tuheiava	Territoire
- Laboratoire de Cytologie Pathologique	: J. Dokunengo	Territoire
	: A. Nomoredjo	Territoire
	: P. Noëllat	Territoire
<b>LABORATOIRES DE RECHERCHE</b>		
<b>- Recherche en Bactériologie</b>		
- Responsable	: F. Mérien, Dr Vet, Dr Sc	I.P. Paris
- Ingénieur de Recherche	: F. Vernel-Pauillac, CDD jusqu'au 30.06.06	I.P. Paris
- Technicienne	: F. Charavay (mi-temps)	Territoire
<b>- Laboratoire des Biotoxines</b>		
- Stagiaire	: S. Pauillac, Dr Sc, HDR	I.P. Paris
	: D. Francko	Prov.Sud
<b>- Laboratoire d'épidémiologie moléculaire (depuis sept. 2005)</b>		
- Responsable	: S. Le Hello, Dr Ph	I.P.N.C.
- Assistante	: V. Falcot (CDD du 31.10.05 au 30.04.06)	I.P.N.C.
- Technicienne	: F. Charavay (mi-temps)	Territoire
<b>- Epidémiologie /Statistiques</b>		
- Responsable	: F. Baumann, DEA SC	I.P.N.C.
- Secrétaire	: S. Treptow	I.P.N.C.
<b>- Laboratoire d'Entomologie</b>		
- Responsable	: A. Berlioz-Arthaud, Dr Ph	I.P.Paris
- Technicien	: L. Guillaumot	I.P.N.C.
<b>- Programme HTLV – 1</b>		
- Cadre scientifique	: O. Cassar jusqu'au 04.10.05	I.P. Paris

## LES INVESTISSEMENTS EN 2005

### 1 - EQUIPEMENT SCIENTIFIQUE

- 1 Incubateur à CO<sub>2</sub> IGO 150 Jouan
- 1 Cuve trans. Blot SD Biorad
- 1 Incubateur agité Innova 4200
- 1 Bain sec 32 position 130° C
- 1 Bain-marie Polytet 8L
- 1 Automate hémoculture Bta 3D
- 1 Centrifugeuse 1,15 Sigma
- 1 Automate Vitek 2 compact
- 1 Centrale distribution CO<sub>2</sub>
- 1 Autopréparateur médiaclave IBS
- 1 Automate de remplissage IBS
- 1 Automate approvisionnement IBS
- 1 Automate d'empilage IBS
- 1 Automate d'impression IBS
- 1 Light cycler 2 Roche
- 1 Hotte « PSM » Airster20
- 1 Etuve Bactério 53 L Memmert
- 1 Centrifugeuse 5702 Eppendorf
- 1 Agitateur Rock'Roll 10 RLX
- 1 Générateur Power Pack

### 2 - MATERIEL INFORMATIQUE

- 2 Imprimante Laser F1020 Kyocera
- 15 Micro Ordinateurs
- 1 Disque dur 73GB ultra 320 Bull
- 1 Disque dur 500GB Lacie
- 1 Cisco Pix 515E

### 3 - MATERIEL NON SCIENTIFIQUE

- 1 Réfrigérateur combiné 318L Blanc
- 1 Congélateur 212L
- 1 Conteneur 20' normal/fer
- 1 Photocopieur numérique

### 4 - AMENAGEMENT DES LOCAUX

- 1 Climatiseur split AWM20F Acson
- 2 Climatiseur split AWM10G Acson
- 1 Climatiseur split AWM07F Acson
- 1 Aménagement service informatique
- 1 Aménagement locaux sous carport
- 1 Plan de travail et aménagement service informatique
- 1 Contrôle d'accès + interphone
- 1 Centrale incendie
- 1 Appareil téléassistance
- 1 Aménagement biomol L7C & D
- 1 Aménagement accès apprentis/B17F

## **5 - LOGICIELS**

- 1 Logiciel LAM Inlog
- 1 Logiciel connexion Vitek 2C
- 1 Logiciel Anti-virus NOD32

## COLLABORATIONS SCIENTIFIQUES

Aaskov J.	Queensland University of Technology School of Life Sciences – Brisbane - Australia
Ambrosi J.P.	CNRS, détaché à l'UMR 161 et UAM III (géochimie) – IRD Nouméa
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
Benoît E.	UPR 9040, CNRS, Gif-sur-Yvette, France
Bourgeon A.	Chirurgie générale – Cancérologie digestive – CHU de Nice
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
Chinain M.	Institut Malardé – Papeete – Polynésie française
Coindre J.M.	Anatomie Pathologique – Institut BERGONIE - Bordeaux
Cooke-Yarborough C.	The New Children's Hospital - Institute of Pathology - Sydney –Australie
Coudert C.	Institut Malardé – Papeete – Polynésie française
Crouzat M.	Chef du Service de Dermatologie – CHT Gaston Bourret – Nlle-Calédonie
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
Duvillard P.	Dpt Anatomie pathologique – Institut Gustave Roussy - Villejuif
Frappart L.	Anatomie pathologique – Hôpital Edouard Herriot - Lyon
Freneaux P.	Anatomie Pathologique – Institut Curie – Paris
Galateau-Salle F.	Collège des Anatomopathologistes groupe MESO PATH – CHU de Caen
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
Guinebrière J.M.	Anatomie Pathologique – Centre René Huguenin – Saint-Cloud
Kelly H./Leydon K.	Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, VIDRL, Carlton South, Australia
Huerre M.	Unité de Recherche et d'Expertise en histotechnologie et pathologie – Institut Pasteur à Paris
Kiedrzyński T/Singh N. Sladden T.	Dpt Santé Publique - 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

Laurent D.	UMR 152, IRD-Université Paul Sabatier, Centre IRD de Nouméa – Nouvelle-Calédonie
Marfel M./Durand M.	Dept. of Health Services, Yap , Federated States of Micronesia
Maurizot P.	Directeur antenne BRGM de Nouvelle-Calédonie
McCarthy S./Scolyer S. Palmer A./Cooper W./ McKenzie P.	Department of anatomical pathology - Royal Prince Alfred Hospital - Sydney - Australia
McKay J./Barnes J.	Roche Applied Science, Auckland, Nouvelle-Zélande
Monchy D.	Institut Pasteur du Cambodge
Mooney A.	Anatomical Pathology – St Vincent’s Hospital – Sydney - Australia
Naas T.	Hôpital de Bicêtre, Service de Bactériologie-Virologie - Le Kremlin-Bicêtre - Paris
Nicklum Wama M.	Association pour la Santé de la Famille - Vanuatu
Pourquier D.	Anatomie Pathologique – Centre de traitement de Cancer - Montpellier
Quenet F.	Anatomie Pathologique – CRLC Val d’Aurelle - 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
Robineau B.	UR 037 UMR 161 (géologie) – IRD Nouméa
Sauviat MP	INSERM U696, UMR CNRS 7645, X / ENSTA, Ecole Polytechnique, Palaiseau, France
Smythe L.	WHO/FAO/OIE Collaborating Centre for Reference & Research on Leptospirosis - Coopers Plains Queensland - Australia
Tabouret M.	BioRad, Dpt Recherche et Développement - France
Tabrizi S.	Dpt of Microbiology and Infectious Diseases, Division of Laboratory Services, The Royal Women's Hospital, Carlton, Australia.
Tapsall J.	WHO Collaborating Centre for STD and HIV, The Prince of Wales Hospital, Randwick, Australie
Touzain F.	Service de Transfusion Sanguine du CHT Gaston Bourret - Nouméa
Varon E	Centre National de Référence du Pneumocoque – HEGP - Paris
Whiley D.	Clinical Virology Research Unit, Royal Children’s Hospital & Health Service District, Herston, Australie
Yvon JF	Hôpital de Sia – Mata-Utu - Wallis

## **ACTIVITES DE DIAGNOSTIC**

<b>GENERALITES.....</b>	<b>19</b>
<b>ACTIVITES DU CENTRE DE BIOLOGIE MEDICALE .....</b>	<b>20</b>
HEMATOLOGIE.....	21
BACTERIOLOGIE.....	23
PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE .....	35
HYGIENE HOSPITALIERE .....	37
MYCOBACTERIES .....	39
SERO-IMMUNOLOGIE .....	42
DIAGNOSTICS SPECIALISES .....	48
<b>LABORATOIRE D'ANATOMIE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES.....</b>	<b>52</b>
<b>LABORATOIRE HYGIENE ENVIRONNEMENT .....</b>	<b>61</b>



## GENERALITES

### 1 - EVALUATION GENERALE

	Rappel 2004 - B et BP (base nomenclature)			B et P en 2005		
	C.H.P.*	Externes	Total	C.H.P.	Externes	Total
Anatomo/Cyto (BP)	534 305	650 740	1 185 045	475 340	705 080	1 180 420
Bactériologie**	4 174 737	633 714	4 808 451	4 000 312	548 246	4 548 558
Hématologie	1 933 455	417 604	2 351 059	2 114 016	419 995	2 534 011
Sérologie- Virologie***	1 282 490	2 192 555	3 475 045	1 222 343	1 393 540	2 615 883
<b>Total</b>	<b>7 924 987</b>	<b>3 894 613</b>	<b>11 819 600</b>	<b>7 812 011</b>	<b>3 066 861</b>	<b>10 878 872</b>

\* 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.

\*\*\* INCLUT 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 (CBM) 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'est effectué en 2005 pour 70% de l'activité par les services du Centre Hospitalier Territorial de Nouméa, le reste se partageant pour l'essentiel entre des prélèvements réalisés dans les locaux de l'Institut, la sous-traitance pour les laboratoires privés du territoire et, dans un moindre mesure, des dossiers en provenance des dispensaires provinciaux.

Au 31/12/2005, l'effectif se compose de 26 techniciens (dont 4 affectés au service de garde nocturne), deux surveillantes, trois biologistes et un interne. Les équipes techniques du CBM se répartissent de la façon suivante :

- équipe de bactériologie : 11 techniciens,
- équipe d'hématologie : 3 techniciens,
- équipe de séro-immunologie : 5 techniciens,
- équipe diagnostics spécialisés : 4 personnes,
- équipe de garde : 3 personnes + une prélevée chaque mois sur les 4 équipes de jour.

Le plateau technique du CBM est important et s'enrichit régulièrement des innovations technologiques des différentes disciplines. En 2005, sur fonds propres et à travers des collaborations internationales, ont été acquis des automates de bactériologie, de sérologie et de PCR en temps réel.

En marge de ses activités de service, le CBM participe à de nombreux programmes de santé publique de la Nouvelle-Calédonie dans le domaine des maladies infectieuses endémiques (tuberculose, leptospirose, pneumococcies), épidémiques (dengue, grippe) ou constituant une menace potentielle (grippe aviaire H5N1, Chikungunya). Il constitue un site d'alerte important pour la mise en évidence de certaines émergences épidémiques (hépatite A en 2005 par exemple). Il s'ouvre également de plus en plus sur la région Pacifique, notamment dans le cadre du programme LabNet de la CPS, pour laquelle il se positionne nettement comme un centre d'expertise et de référence.

### 2 - SYNOPSIS DES ACTIVITES DE BIOLOGIE MEDICALE

Activités exprimées en lettres clés « B ».

Secteur d'Activité	2003		2004		2005	
	B	%	B	%	B	%
Bactériologie & Parasitologie	<b>4.773.083</b>	40.1	<b>4.808.451</b>	45.2	<b>4 548 558</b>	46.9
Hématologie	2.577.220	21.6	2.351.059	22.1	2 534 011	26.1
Sérologie et Virologie (inclus activités Arbovirus et Leptospires)	4.559.821	38.3	3.475.045	32.7	2 615 883	27.0
Total	11.910.124	100	10.634.555	100	9 698 452	100

## HEMATOLOGIE

*S. Le Hello*

Depuis le 1<sup>er</sup> mai 2005, ce laboratoire a entrepris une restructuration avec la création pérenne d'un poste de technicien référent. Le bilan montre un bénéfice tant dans la maintenance des automates (baisse des coûts), dans le suivi biologique des patients que dans la participation à la polyvalence des techniciens. Cette réorganisation ainsi que le nouveau serveur de résultats ont permis une reconcentration vers l'activité cytologique microscopique et une implication rapprochée avec les services cliniques avec création de « staffs hémato » trimestriels entre biologiste (IPNC) et cliniciens (médecine interne et hématologues australiens).

### 1 - CYTOLOGIE HEMATOLOGIQUE

#### *Cytométrie du sang*

	2002	2003	2004	2005
Hémogrammes	58839	61407	55987	56691
Numérations des réticulocytes	325	338	350	424
Vitesse de sédimentation	2351	2453	1985	1480

Un examen microscopique a été nécessaire pour 6 % des hémogrammes. Parmi eux, 31 ont permis soit un diagnostic direct comme une thrombopathie congénitale de May-Hegglin, 3 microsphérocytoses congénitales, 3 infections paludiques (1 Plasmodium falciparum et 2 Plasmodium vivax) soit une orientation diagnostique vers une hémopathie comme 7 syndromes myéloprolifératifs (dont 1 splénomégalie myéloïde chronique et 1 thrombocytémie essentielle), 2 syndromes lymphoprolifératifs, 4 signes myélodysplasiques, 11 blastoses circulantes et 1 syndrome de sezary.

#### *Myélogramme et hémopathies*

	2002	2003	2004	2005
<b>Nombre de myélogrammes</b>	110	135	143	172

Une augmentation significative de l'activité spécialiste de l'hématologie a été notée en 2005. Les principaux diagnostics effectués figurent dans le tableau ci-dessous :

Diagnostic	2002	2003	2004	2005
Hémopathies Lymphoïdes				
- LAL	1	2	6	6
- LLC	1	3	3	6
- Myélomes	15	12	10	14
Hémopathies Myéloïdes				
- LAM	3	6	2	8
- LMC	3	1	2	5
- Autres	-	-	-	2
Myélodysplasie	5	-	9	18
Purpura Thrombopénique	9	13	6	9
Idiopathique				

**2 - HEMOPARASITOLOGIE*****Paludisme***

	2002	2003	2004	2005
Nombre d'examens	79	156	160	94
Examens positifs	10	39	45	20

On note cette année une baisse tant dans la demande qu'en nombre de cas de paludisme. Il s'agit d'un paludisme d'importation principalement du Vanuatu : 12 à *Plasmodium vivax* (dont 1 provenant de Guyane), 5 à *Plasmodium falciparum* (dont 1 des îles Salomon), 2 à *Plasmodium malariae* (dont 1 du Kenya) et 1 cas de bi-parasitisme *P. vivax*/*P. falciparum*.

***Filariose lymphatique***

	2002	2003	2004	2005
Nombre d'examens	30	13	5	2
Examens positifs	1	0	0	0

**3 - EXPLORATION DE L'HEMOSTASE PRIMAIRE**

	2002	2003	2004	2005
Temps de saignement (Ivy)	75	56	50	56

**4 - DETERMINATION DES SOUS-POPULATIONS LYMPHOCYTAIRES**

	2002	2003	2004	2005
Dénombrement automatisé des CD3 CD4 CD8	398	434	359	422

## BACTERIOLOGIE

*R. Goursaud*

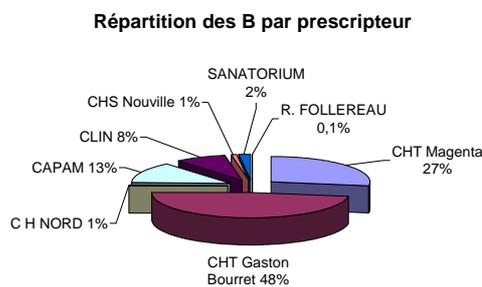
### INTRODUCTION

2005 a été la première année complète d'utilisation du logiciel « Laboserveur® » d'Inlog. Ce système d'information a permis l'aménagement des méthodes en vigueur pour les ajuster aux référentiels (REMIC<sup>1</sup>, TNB<sup>2</sup>), première étape incontournable du GBEA<sup>3</sup> dont la mise en œuvre se poursuit de façon harmonieuse. Outre la fiabilité apportée au déroulement analytique, cet outil a simplifié et consolidé les phases pré- et post-analytiques, réduisant drastiquement les identifications approximatives et autorisant une diffusion immédiate des résultats.

Enfin, en raison du soin apporté au paramétrage des composants, l'interrogation rapide et fiable de la base de données a été rendue possible grâce aux outils spécifiques mis en place par notre service informatique. Malheureusement, l'acquisition de la pratique de cet infocentre performant s'est faite

tardivement, ne permettant pas une exploitation optimale dès la première année. Ce rapport reste une étape intermédiaire, tout en préfigurant correctement la nouvelle présentation de ce rapport, plus riche, plus précise et mieux lisible.

Au plan quantitatif, le service, riche de 15 techniciens assurant 7 postes en journée et une présence continue de 24 h par jour toute l'année, a produit en 2005 : 48 812 actes représentant 4 485 422 B, soit plus de 200 millions de francs de recettes.



### 1 - COPROCULTURES

En 2005, 1112 coprocultures ont été effectuées pour 826 patients. En progression de 3% par rapport à l'an passé, ce chiffre semble indiquer que la baisse d'activité de près de 40% depuis 2000 est stabilisée.

Le sex ratio (H/F) est de 1,3 et la répartition des âges, présentée sur le graphique ci-contre, montre sans surprise qu'un tiers des analyses sont prescrites avant 2 ans.

Au total, 168 germes ont été isolés chez 139 patients:

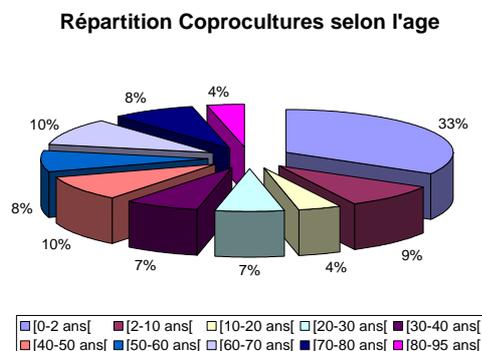
- 16 *Salmonella* : *S. weltevreden* (8), *S. typhimurium*(5) et *S. enteritidis* (2)
- 32 *Shigella* : *S. flexneri* (16) et *S. sonnei* (16)
- 7 *Campylobacter jejuni*, 6 *Pseudomonas aeruginosa*\*
- 46 *Escherichia coli*\*, dont 37 « entéro-pathogènes » appartenant à 11 sérotypes différents\*\*
- 50 *Candida*\* (dont 41 *C. albicans*)

\* = (en culture quasi pure et/ou sur selles liquides)

\*\* = O127:B8 (7) ; O126:B16 (7) ; O142:K86 (6) ; O86:B7 (4) ; O55:B5 (3) ; O125:B15 (3) ; O157:H7 (2) ; O111:B4 (2) et O26:B6 ; O119:B14 ; O128:B12

A noter également 46 cultures pour recherche de *Clostridium difficile* (39 patients) et 38 recherches de la toxine A de ce germe (29 patients), prescrites essentiellement par 4 services (Gastro, Pneumo, Médecine et Réanimation) du CHT Gaston BOURRET.

13 Rotavirus (180 demandes pour 162 patients) ont été mis en évidence par agglutination (Latex).



<sup>1</sup> Référentiel en Microbiologie Médicale, Ed. 2004, © Société Française de Microbiologie

<sup>2</sup> Table Nationale de Biologie, ex-« Nomenclature des Actes de Biologie Médicale »

<sup>3</sup> Guide de Bonne Exécution des Analyses, (Arrêté du 26 nov. 1999)

## 2 - TRACTUS UROGENITAL

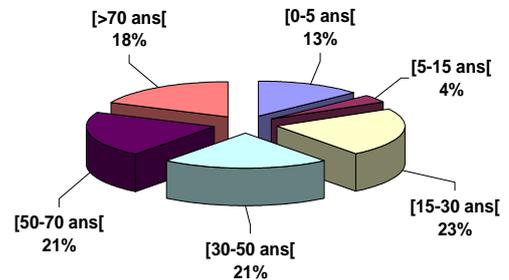
### Urines

Nous avons effectué 7803 ECBU pour 4876 patients (<5% par rapport à l'année précédente). 56% des échantillons étaient stériles, et 1905 germes ont été isolés chez 1405 patients (29%) parmi lesquels 124 avaient plus d'un germe mais une leucocyturie significative. Le sex ratio (H/F) est de 0,66, la répartition des tranches d'âges présentée ci-contre.

Nous avons également effectué 51 comptes d'Addis et 33 culots urinaires, essentiellement pour des patients adressés en externe.

Les principaux germes isolés sont détaillés ci-dessous :

Répartition ECBU selon l'âge



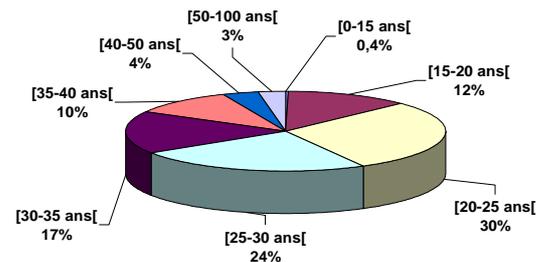
<b>Entérobactéries</b>	<b>1238</b>	= 65%
<i>Dont E. coli</i>	792	= 42%
<i>K. pneumoniae</i>	128	
<i>P. mirabilis</i>	106	
<i>C. koseri</i>	52	
<i>E. cloacae</i>	47	
<b>Levures</b>	<b>117</b>	= 6%
<i>Dont C. albicans</i>	73	
Enterocoques	<b>105</b>	
<i>Dont E. faecalis</i>	93	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	47	
<i>Streptococcus agalactiae</i> (B)	65	
<i>Staphylococcus aureus</i>	47	
Staphylocoques coagulase (-)	44	<i>Dont 17 S. saprophyticus</i>

### Sécrétions Génitales

#### Prélèvements vaginaux

En augmentation de 12% par rapport à l'année précédente avec 2987 prélèvements vaginaux chez 2356 patientes, cette analyse a permis d'isoler 2059 germes dont les plus fréquents sont répertoriés dans le tableau ci-dessous. Ces échantillons proviennent pour moitié des services du CHT Magenta, le reste, essentiellement, de consultations externes (CAPAM) L'âge de prélèvement est détaillée ci-contre.

Répartition des âges de prélèvement vaginal

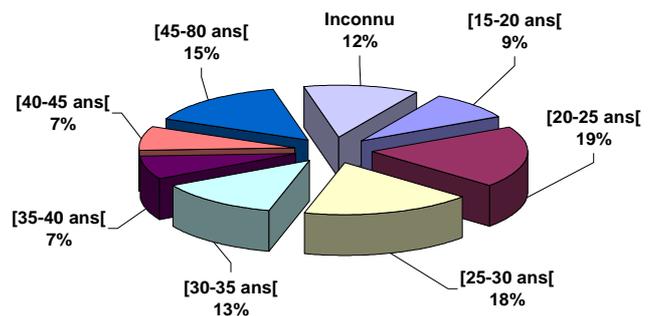


<b>Entérobactéries</b>	<b>295</b>	= 14 %
<i>Dont E. coli</i>	138	<i>Dont 4 E. coli K1(+)</i>
<i>P. mirabilis</i>	75	
<i>K. pneumoniae</i>	42	
<i>C. koseri</i>	13	
<i>E. cloacae</i>	9	
<b>Levures</b>	<b>921</b>	= 47 %
<i>Dont C. albicans</i>	823	
Enterococcus	<b>175</b>	= 8 %
<i>Dont E. faecalis</i>	154	
<i>Streptococcus agalactiae</i> (B)	385	= 19 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	154	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<b>18</b>	

*Prélèvements urétraux*

Avec 139 prélèvements urétraux chez 135 patients (soit +21 %), cette analyse a permis d'isoler 69 germes dont 38 gonocoques. Cette proportion est le résultat du ciblage des prescriptions par une symptomatologie évocatrice, mais l'augmentation de 73 % du nombre d'isolement traduit une recrudescence de la maladie. L'étude sur les gènes de résistance, décrite plus loin dans ce rapport, a peut être une part de responsabilité dans cet accroissement en ayant stimulé les cliniciens dans leur recrutement. Les plus fréquents sont répertoriés dans le tableau ci-dessous. L'âge de prélèvement est détaillé ci-contre.

Répartition des ages de prélèvement urétral



<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<b>38</b>	55%
Entérobactéries	<b>11</b>	16%
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	
<i>Streptococcus agalactiae</i> (B)	2	

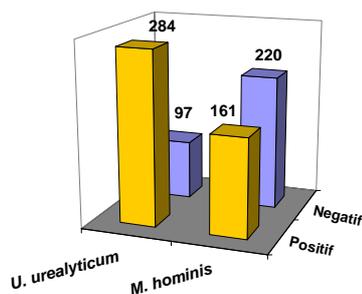
*Ulcérations génitales*

Seules 5 recherches de tréponèmes, réalisées sur microscope à fond noir, ont été demandées en 2005. Un prélèvement, non réalisé au laboratoire, n'était pas exploitable, et deux échantillons montraient des spirochètes évocateurs, dans le contexte, de *T. pallidum*. Ces deux cas, les premiers depuis 7 ans, sont à rapprocher de la recrudescence de gonocoques. Cet examen mériterait sans doute d'être plus fréquemment prescrit devant des signes évocateurs, en dépit de la baisse du nombre de sérologies positives enregistrées. *A noter que les recherches d'Herpès par examen direct et de Chlamydiae sont rapportées dans le chapitre « virologie » de ce rapport.*

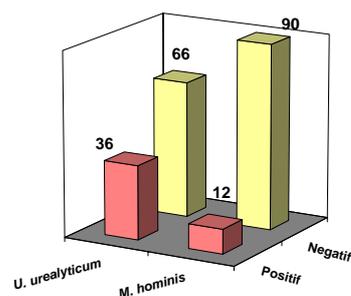
*Mycoplasmes uro-génitaux.*

Cette analyse est facultative lors d'une prescription d'un prélèvement génital : Au total, **467 patients** ont bénéficié (**483 échantillons reçus**, 102 hommes et 381 femmes, SR= 0,27). Si, globalement, on retrouve *Ureaplasma urealyticum* dans **66%** des échantillons et *Mycoplasma hominis* dans **36%**, ces chiffres cachent une importante disparité selon le sexe, comme le montrent les graphiques ci-dessous. 75% des femmes sont porteuses d'*U. urealyticum*, (63% si on considère le seuil  $>10^4$ ) contre seulement 35% des hommes (23%  $>10^4$ ). La pathogénicité d'*U. urealyticum* étant contesté chez la femme, sauf peut-être dans le cas des menaces d'accouchement prématuré, ce portage fréquent pourrait faire évoluer la stratégie thérapeutique actuelle.

Répartition mycoplasmes chez 381 femmes



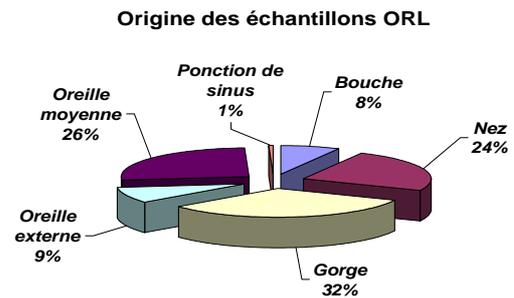
Répartition mycoplasmes chez 102 hommes



### 3 - ORL (NEZ, GORGE, CONDUIT AUDITIF, PONCTION DE SINUS)

Ce regroupement ne concerne que 157 échantillons obtenus chez 145 patients. Le faible nombre de prélèvement provient du fait que les pathologies concernées sont essentiellement communautaires alors que notre recrutement est à majorité hospitalier (77% pour ces analyses). Aucun service en particulier ne se détache, si ce n'est, sans surprise pour les prélèvements d'oreille, la pédiatrie (51%) et l'ORL (21%). La répartition des différents sites de prélèvement apparaît sur le graphique ci-contre.

Les principaux des 107 germes retrouvés sont présentés dans le tableau ci-dessous.



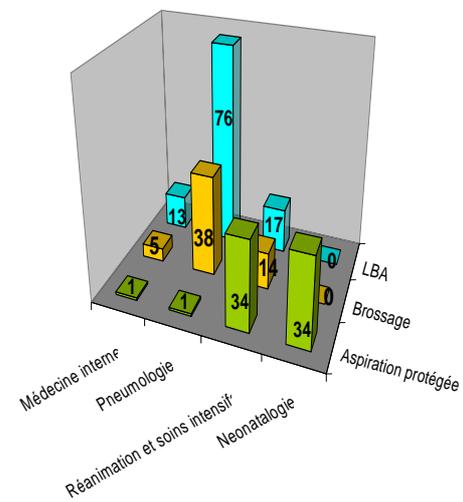
<b>Levures</b>	<b>15</b>	
<i>Dont C. albicans</i>	11	9 dans la bouche
<b>Enterobactéries</b>	<b>17</b>	
<b>Streptocoques</b>	<b>20</b>	
<i>Dont S. pyogenes (A)</i>	9	
<i>S. agalactiae (B)</i>	5	
<i>S. pneumoniae</i>	5	
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	8 dans l'oreille externe
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	11 dans l'oreille externe

### 4 - SECRETIONS RESPIRATOIRES

#### Prélèvements respiratoires profonds (PRP)

Nous avons recensé les 294 échantillons provenant de brossages bronchiques (73), d'aspirations trachéales protégées (87) et de lavages broncho-alvéolaires (134). La majorité des patients (264 ayant eu une ou plusieurs de ces analyses) proviennent de 4 grands services (graphique ci-contre). Toutefois, il est frappant de constater, alors que logiquement la pneumologie domine avec près de 40% des PRP reçus en 2005, que la quasi-totalité des aspirations protégées a été réalisée en néonatalogie et dans les unités de réanimation/soins intensifs. Les principaux germes isolés, parmi les 107 retrouvés chez les 81 patients positifs, sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

#### Principaux Services prescripteurs

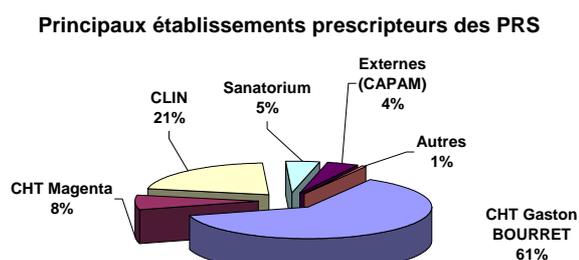


<i>Haemophilus influenzae</i>	30	28%
<b>Entérobactéries</b>	<b>20</b>	<b>19%</b>
<i>Dont K. pneumoniae</i>	8	
<i>C. koseri</i>	4	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	11%
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	10%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	5	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	3	

**Prélèvements respiratoires superficiels (PRS)**

Sont recensés sous cette dénomination les expectorations et les aspirations « broncho-trachéales ». Le site exact (bronchique ou trachéal) n'étant qu'exceptionnellement mentionné lors d'une aspiration, nous ne les distinguons plus, les aspirations profondes sous fibroscopie pouvant être assimilées aux « trachéales protégées » ou plus probablement être recueillies par brossage. En 2005, nous colligeons 2449 expectorations chez 1325 patients et 1363 aspirations (858 patients).

Les principaux germes isolés (1254) sont répertoriés ci-dessous : Si *H. influenzae* représente logiquement  $\frac{1}{4}$  des isollements, il peut être surprenant d'y trouver 12% de *P. aeruginosa* et 21% d'entérobactéries. Ce phénomène s'explique par le fait que  $\frac{1}{5}$  des PRS le sont au titre de la recherche de portage de bactéries à risque nosocomial, proportion individualisée sous l'étiquette « CLIN » dans le graphique ci-dessus. Le dénombrement des germes repertoriés dans ce tableau est du même ordre de grandeur que les années précédentes, à l'exception d'*A. baumannii* (<50%) et de *S.maltophilia* (x 2).



		Aspiration	Crachats	PRS	
<b>Haemophilus</b>		<b>103</b>	<b>287</b>	<b>390</b>	
	Dont <i>Haemophilus influenzae</i>	89	234	323	26%
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	14	53	67	
<b>Entérobactéries</b>		<b>129</b>	<b>134</b>	<b>263</b>	<b>21%</b>
	Dont <i>Klebsiella pneumoniae</i>	23	28	51	
	<i>Enterobacter cloacae</i>	28	24	52	
	<i>Proteus mirabilis</i>	12	20	32	
	<i>Escherichia coli</i>	18	15	33	
<b>Streptocoques</b>		<b>49</b>	<b>93</b>	<b>142</b>	
	Dont <i>Streptococcus pneumoniae</i>	37	77	114	9%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	60	96	156	12%
	<i>Branhamella catarrhalis</i>	10	83	93	7%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	44	35	79	
<b>Levures</b>		<b>21</b>	<b>17</b>	<b>38</b>	
	Dont <i>Candida albicans</i>	13	15	28	
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	11	24	35	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	15	7	22	

La recherche d'Actinomycètes a été prescrite 35 fois (20 aspirations, 12 LBA et 3 brossages) et aucun de ces germes n'a été retrouvé. 15 recherches d'Histoplasmes (11 LBA, 2 brossages et 2 aspirations) n'ont pas été couronnées de succès non plus.

**4 - LIQUIDES BIOLOGIQUES**

Ce regroupement de 900 analyses concerne 768 patients. Il a en commun la numération des éléments cellulaires pour quantifier l'inflammation et provient en quasi-totalité (97%) d'explorations hospitalières, sauf les liquides articulaires adressés en externe pour 20% d'entre eux.

**Liquides pleuraux**

160 analyses chez 113 patients ont permis d'isoler 25 germes parmi lesquels *S. aureus* (5), *E. cloacae* (3), *S. pneumoniae* (2) et *S. constellatus* (5).

**Liquides articulaires**

101 analyses chez 77 patients et seulement 10 patients chez qui un germe a été isolé : 7 fois un *Staphylococcus aureus*, dont un associé à un *Streptococcus pyogenes* (Gr. A). Toutes les tranches d'âge étaient couvertes par les patients positifs (de moins de 5 ans à plus de 70 ans !).

**Liquides céphalo-rachidiens**

Dans les 396 LCR explorés chez 373 patients ont été isolé 13 germes et deux échantillons étaient polymicrobiens (probable souillure de prélèvement pour l'un). Les dix isollements significatifs sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

<i>Haemophilus influenzae</i>	<b>4</b>	Bébé de 13 jours, 110 éléments nucléés* 3 ans, >1000 éléments nucléés 20 ans, >1000 éléments nucléés 54 ans, >1000 éléments nucléés
<i>Neisseria meningitidis</i>	<b>3</b>	12 ans, 460 éléments nucléés, séro groupe Y 19 ans, >1000 éléments nucléés, séro groupe B 12 ans, 16 éléments nucléés, séro groupe Y/W135 <sup>(1)</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<b>1</b>	21 ans, >1000 éléments nucléés
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<b>1</b>	(*)Associée à H. influenzae
<i>Streptococcus agalactiae</i> (B)	<b>1</b>	Bébé de 40 jours, 66 éléments nucléés

(1) = Souche perdue en subculture, résultat obtenu par les Ag solubles

**Liquides péritonéaux (ou ascites), et liquides biliaires**

Nous avons effectué chez **120 patients exactement 148 analyses**, ayant conduit à l'isolement de 75 germes dont plus de la moitié étaient issu d'un prélèvement pluri microbien. La répartition des principaux germes identifiés est présentée ci-après.

<b>Entérobactéries</b>	<b>41</b>
<i>dont Escherichia coli</i>	21
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7
<b>Streptocoques</b>	<b>8</b>
<i>dont Streptococcus constellatus</i>	3
<i>Streptococcus agalactiae</i> (B)	2
<i>Streptocoque pyogenes</i> Groupe A	2
<b>Entérocoques</b>	<b>4</b>
<i>dont Enterococcus faecalis</i> (groupe D)	2
<b>Anaérobies</b>	<b>8</b>
<i>dont Bacteroides fragilis</i>	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2

Chez 30 patients supplémentaires nous ont été adressé des liquides biliaires, parmi lesquels un sur trois était mono- ou pluri-microbien (18 isolements, dont 12 entérobactéries et 3 entérocoques).

**Liquides « autres »**

95 prélèvements de liquides biologiques « divers » chez 85 patients, dont 5 liquides péricardiques et 7 « kystes », complètent ce chapitre : sur les 18 germes isolés, seul un S. aureus dans un péricarde mérite d'être mentionné.

## 5 - HEMOCULTURES

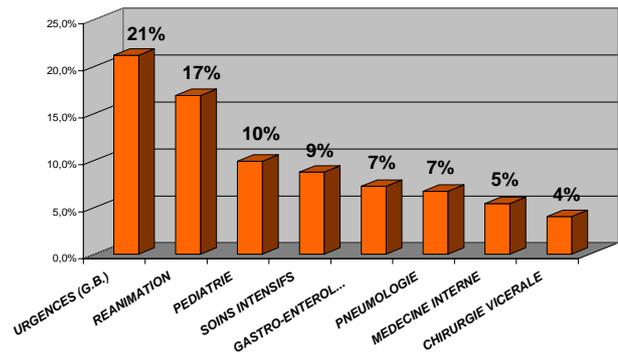
Avec au total 8906 analyses pour 3973 patients, cet examen se révèle le plus prescrit en bactériologie, et se situe juste après l'ECBU en nombre de patients concernés. Il est à noter que 35% des isollements des adultes concernent des germes de faible pathogénicité (*S. coagulase nég.*; *microcoques*, *bacilles Gram +...*) pouvant être considérés comme une souillure, proportion qui atteint même 62% chez les enfants.

Cette différence peut être partiellement rapportée aux difficultés de ponction (<sup>3</sup>/<sub>4</sub> des hémocultures pédiatriques sont prélevées chez des nourrissons de moins de 2 ans), mais d'autres indicateurs montrent qu'une attention insuffisante est apportée à la qualité de la phase pré-analytique.

### Hémocultures adultes

Avec 6733 analyses chez 2366 patients, nous enregistrons une progression de 28% des prescriptions par rapport à l'an passé. Nous avons isolé au moins un germe chez 665 patients (28%), et au total 1446 germes ont été identifiés, dont les principaux sont répertoriés ci-dessous.

Huit services sont à l'origine de 80% des hémocultures positives

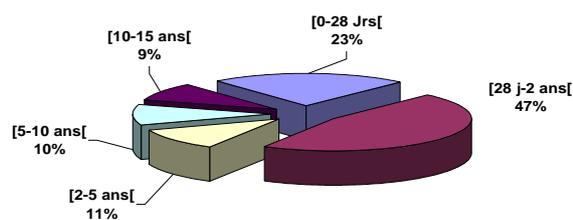


<b>Staph. coag. négative</b>	<b>406</b>
<i>dont Staphylococcus epidermidis</i>	198
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	56
<i>Staphylococcus hominis</i>	46
<i>Staphylococcus capitis</i>	35
<i>Staphylococcus warneri</i>	22
<i>Staphylococcus cohnii</i>	6
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	4
<b>Microcoques</b>	<b>56</b>
<b>Bacilles Gram pos.</b>	<b>37</b>
<i>dont Corynebactéries</i>	14
<i>Bacillus sp</i>	16
<i>Staphylococcus aureus</i>	266
<b>Streptocoques</b>	<b>140</b>
<i>dont Streptococcus pneumoniae</i>	46
<i>Streptocoque pyogenes Groupe A</i>	43
<i>Streptococcus agalactiae (B)</i>	15
<i>Streptococcus mitis</i>	9
<b>Entérobactéries</b>	<b>329</b>
<i>dont Escherichia coli</i>	111
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	83
<i>Enterobacter cloacae</i>	55
<i>Proteus mirabilis</i>	18
<i>Serratia marcescens</i>	18
<i>Enterobacter aerogenes</i>	16
<b>Anaérobies</b>	<b>44</b>
<i>dont Bacteroides fragilis</i>	15
<i>Bacteroides ovatus</i>	5
<i>Prevotella buccae</i>	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32
<i>Acinetobacter baumannii</i>	26
<i>Candida albicans</i>	18
<i>Enterococcus faecalis (gr D)</i>	9

Les hémocultures pédiatriques positives selon l'âge

**Hémocultures pédiatriques**

Avec **2173 analyses chez 1607 patients**, les prescriptions d'hémocultures pédiatriques (*un seul flacon, inoculum plus faible*) sont du même ordre de grandeur que l'an passé. Nous avons isolé au moins un germe chez 199 patients (12%), et au total 224 germes ont été identifiés, dont les principaux sont répertoriés ci-dessous.



<b>Staph. coag. négative</b>	<b>100</b>
<i>dont Staphylococcus epidermidis</i>	47
<i>Staphylococcus hominis</i>	19
<i>Staphylococcus warneri</i>	9
<i>Staphylococcus capitis</i>	7
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	3
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	2
<b>Microcoques</b>	<b>37</b>
<b>Bacilles Gram pos.</b>	<b>10</b>
<i>dont Corynebacterium species</i>	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	29
<b>Streptocoques</b>	<b>34</b>
<i>dont Streptococcus pneumoniae</i>	12
<i>Streptococcus mitis</i>	9
<i>Streptococcus agalactiae</i> (B)	5
<i>Streptocoque pyogenes</i> Groupe A	2
<b>Entérobactéries</b>	<b>7</b>
<i>dont Enterobacter cloacae</i>	4
<i>Escherichia coli</i>	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3
<i>Enterococcus faecalis</i> (gpe D)	2

**6 - DISPOSITIFS INTRA TISSULAIRES**

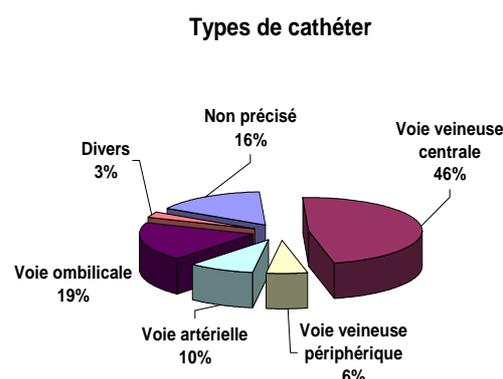
Cette analyse concerne essentiellement les dispositifs de drainage insérés chirurgicalement et les fragments tissulaires biopsiques, mais également les stérilets et le matériel de prothèse lorsqu'ils sont envoyés tels quels après ablation. Cet examen a donné lieu à 239 analyses au bénéfice de 186 patients. Nous recensons cette année 142 « dispositifs intra tissulaires » et 50 « fragments tissulaires » (40 germes chez 31 patients). Les germes isolés des autres types d'échantillons (34 stérilets et 19 prothèses) ont été décomptés globalement avec les dispositifs de drainage (107 germes chez 72 patients). Au total, les principaux germes isolés sont listés ci-dessous.

Dispositifs intra-tissulaires		Biopsies	
<b>Entérobactéries</b>	<b>39</b> 36%	<b>17</b> 43%	
<i>dont Escherichia coli</i>	12	4	
<i>Enterobacter cloacae</i>	9	5	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7		
<b>Streptocoques</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	
<i>dont Streptococcus agalactiae</i> (B)	3	3	
<i>Streptocoque pyogenes</i> Groupe A	2	2	
<b>Entérocoques</b>	<b>8</b>		
<i>dont Enterococcus faecalis</i> (gpe D)	6		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	2	
<i>Staphylococcus aureus</i>	15 14%	11 23%	
<i>Staph. Coagulase Neg.</i>	24 22%	4	

## 7 - DISPOSITIFS INTRA VASCULAIRES

La quantification mise en place (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. Nous avons analysé en un an 593 cathéters issus de 437 patients. Nous avons isolé au moins un germe chez 130 d'entre eux (114 *monomicrobiens*), soit au total 169 germes.

Les staphylocoques coagulase négative prédominent (40%), le plus souvent à *S. epidermidis*, faisant suspecter une contamination cutanée. *S. aureus* est le germe le plus isolé après les entérobactéries.



<b>Entérobactéries</b>	<b>49</b>	<b>29%</b>
dont <i>Enterobacter cloacae</i>	15	9%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	5%
<i>Proteus mirabilis</i>	6	
<i>Escherichia coli</i>	5	
<i>Staphylococcus aureus</i>	23	14%
<i>Candida albicans</i>	9	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	
<i>Enterococcus faecalis</i> (gpe D)	3	
<b>Staph. Coag. Neg</b>	<b>68</b>	<b>40%</b>

## 8 - DISPOSITIFS INTRA CAVITAIRES

Seuls 121 patients ont bénéficié de 151 analyses de dispositifs de sondages, essentiellement des sondes urinaires à demeure (57) ou des sondes d'intubation (83).

Au total 94 germes ont été isolés, les plus fréquents étant présentés ci-dessous :

<b>Entérobactéries</b>	<b>30</b>	<b>32%</b>
dont <i>Escherichia coli</i>	13	
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	
<b>Levures</b>	<b>21</b>	<b>22%</b>
dont <i>Candida albicans</i>	14	
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	12%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	7%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	3%
<b>Staph. Coagulase nég.</b>	<b>9</b>	<b>10%</b>
dont <i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	

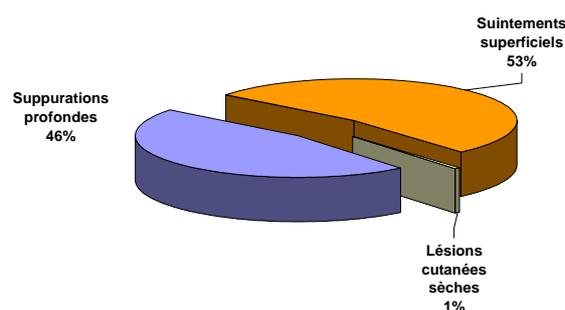
On peut signaler dans ce chapitre l'examen de **70 flacons** à hémoculture ensemencés pour recherche de germes sur des **liquides de DPCA** (Dialyse péritonéale continue ambulatoire) **pour 47 patients**. Nous avons isolé 48 germes chez 31 de ces patients (66%, *mais les prescriptions sont orientées*) dont 17 provenaient de la flore cutanée.

<b>Entérobactéries</b>	<b>12</b>	<b>25%</b>
dont <i>Escherichia coli</i>	4	
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	15%
<b>Anaérobies</b>	<b>3</b>	<b>6%</b>
dont <i>Bacteroides</i>	2	
<i>Enterococcus avium</i> (gpe D)	2	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	

## 9 - INFECTIONS TISSULAIRES

Ce chapitre regroupe l'ensemble des échantillons adressés pour analyse bactériologique avec une prescription souvent mal stipulée. En fonction du contexte (*Service prescripteur, support de prélèvement, site ou contexte clinique*) un des trois types d'investigation prévus à la Table nationale de codage de Biologie sont retenus : Nous les avons intitulés « Suppurations profondes », (*N° NABM 5224*) « Suintements superficiels » (*N°=5215*) et « Lésions cutanées sèches » (*N°=5214*).

Répartition des infections des tissus



### Suppurations profondes

Nous avons dénombré **913 analyses au bénéfice de 780 patients**, et ont été traité également 33 biopsies ou fragments tissulaires profonds provenant de 29 patients distincts. 796 germes ont été isolés chez 598 patients, dont 516 avaient un échantillon mono microbien. Les principaux germes isolés sont reportés dans le tableau ci-dessous.

<i>Staphylococcus aureus</i>	406	51%
<b>Streptocoques</b>	<b>150</b>	
<i>dont : Streptocoque pyogenes</i> Groupe A	103	13%
<i>Streptococcus agalactiae</i> (B)	13	
<b>Entérobactéries</b>	<b>160</b>	20%
<i>dont : Escherichia coli</i>	57	
<i>Enterobacter cloacae</i>	32	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24	
<i>Proteus mirabilis</i>	22	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23	
<i>Enterococcus faecalis</i> (gpe D)	11	
<b>Anaérobies</b>	<b>14</b>	
<i>dont : Bacteroides fragilis</i>	5	

### Suintements superficiels

Nous avons dénombré **1532 analyses au bénéfice de 1049 patients**, parmi lesquels 757 avaient au moins un germe dans un des échantillons examinés. 1476 germes ont été isolés, et 558 patients avaient un échantillon monomicrobien. Les principaux germes isolés sont reportés dans le tableau ci-dessous.

<i>Staphylococcus aureus</i>	632	43%
<b>Streptocoques</b>	<b>276</b>	19%
<i>dont : Streptocoque pyogenes</i> Groupe A	194	13%
<i>Streptococcus agalactiae</i> (B)	44	
<b>Entérobactéries</b>	<b>337</b>	23%
<i>dont : Proteus mirabilis</i>	71	
<i>Escherichia coli</i>	69	
<i>Enterobacter cloacae</i>	61	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	30	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	127	9%
<i>Enterococcus faecalis</i> (gpe D)	32	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	18	

**Lésions cutanées sèches**

Ce type de lésion est plus souvent d'origine mycosique, mais quelques prescripteurs demandent également une analyse bactériologique : 12 patients ont ainsi été expertisés et sans surprise *S. aureus* a été retrouvé six fois et *S. pyogenes* (Groupe A) quatre fois.

**10 - PRELEVEMENTS OCCULAIRES****Conjonctive**

En 2005, 158 patients ont eu 190 échantillons analysés, parmi lesquels nous avons isolé 70 germes pour 53 patients. *H influenzae* est retrouvé 19 fois, une entérobactérie dans 18 cas, *S. pneumoniae* 10 fois, *S. pyogenes* 6 fois, *S. aureus* 7 fois.

**Lésions cornéennes**

Ces échantillons sont recueillis par un grattage cornéen réalisé par l'ophtalmologue, et ensemencé immédiatement au lit du patient par le biologiste. 17 patients ont ainsi été prélevés, 8 germes isolés et deux *fusarium* :

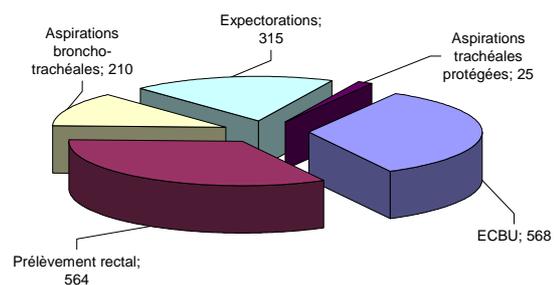
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2
<i>Moraxella lacunata</i>	1
<i>Fusarium</i>	2

**11 - PRELEVEMENTS PROSPECTIFS**

Théoriquement répartis en deux catégories, ces échantillons concernent soit un individu dont on explore en préopératoire le portage de bactéries multirésistantes (BMR) dans divers sites, soit un patient hospitalisé dont on recherche le portage rectal de BMR dangereuses pour la collectivité afin de l'isoler. Il serait logique de ne traiter cette dernière analyse que dans le cadre des prélèvements destinés à être exploités par le service d'hygiène sous l'égide du CLIN

(Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales). Toutefois, ce prélèvement rectal a été prescrit dans plus de 100 cas (11%) par un service clinique sans référence au CLIN, parce que « l'écouvillonnage rectal » n'est pas inclus dans la liste des sites étudiés en préopératoire (*Nez, Pharynx, Aisselle, Périnée*). Pourtant, le portage périnéal d'une BMR semble être mieux corrélé au risque individuel en préopératoire. Nous avons donc étudié ensemble les 964 écouvillonnages rectaux (606 patients) et les 67 échantillons « préopératoires » (61 patients). Il faut également ajouter à ce chiffre 875 ECBU et 752 échantillons du tractus respiratoire, prescrits par le CLIN chez respectivement 568 et 550 patients dans le but de mettre en évidence une infection nosocomiale. Ces analyses n'étant pas traitées différemment des prescriptions hospitalières et leurs résultats étant également exploités au plan individuel, elles ont été incluses dans les chapitres correspondants déjà présentés ci-après.

Prescriptions du CLIN en nb de patients

**Principaux germes identifiés dans les prélèvements prospectifs et les écouvillonnages rectaux**

<b>Entérobactéries</b>	<b>113</b>	<b>74%</b>
<i>Enterobacter cloacae</i>	56	37%
<i>Escherichia coli</i>	23	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	12	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	27	18%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	10%

## 12 - *HELICOBACTER PYLORI*

Cette année, nous avons reçu 61 échantillons prélevés chez 37 patients au moyen de biopsies gastriques, antrales et/ou fundiques réalisées sous endoscopie. Chez 13 patients, *Helicobacter pylori* a été mis en évidence par test à l'urée et/ou culture sur milieux spéciaux sur une ou plusieurs de ces biopsies.



Générique de l'illustration : Dr. Gary Gaugler, Visuals Unlimited, Inc.

## PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE

*R. Goursaud*

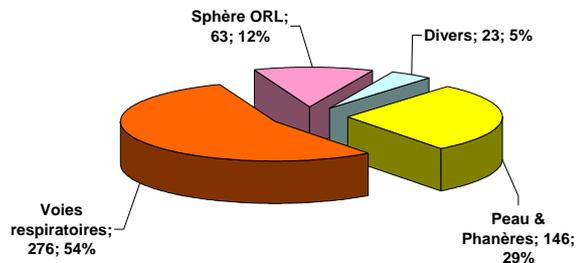
### 1 - MYCOLOGIE

Pour faciliter l'organisation, le poste « Mycologie » ne concerne que les champignons dont la croissance nécessite généralement plus de 48 h. Les levures du genre *Candida* sont donc exclues de ce chapitre, étant mises en évidence avec les germes identifiés dans le chapitre « Bactériologie »

Au total 397 patients ont bénéficié de 508 analyses dont la nature de l'échantillon est détaillée ci-contre.

Parmi les 76 champignons filamenteux identifiés dont les principaux sont répertoriés ci-dessous, à noter que 9 seulement provenaient des voies respiratoires (7 *Aspergillus*, 1 *Ulocladium* et 1 *pénicillium*) et 3 de la sphère ORL (2 *aspergillus* et 1 *microsporium canis*). Si on excepte les deux *Fusarium* isolés de cornées, tous les autres isolements sont issus du revêtement cutané ou des phanères. (dont 2 *Alternaria*, 1 *Acremonium*, 1 *Scedosporium*, 1 *Onychocola canadensis*, et 1 *Sporothrix schenckii* isolé d'un fragment biopsique)

Nature des échantillons mycologiques



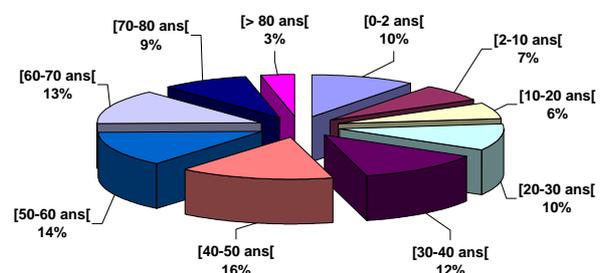
<b><i>Trichophyton</i></b>	<b>30</b>
Dont <i>Trichophyton rubrum</i>	22
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	8
<b><i>Aspergillus</i></b>	<b>17</b>
Dont <i>Aspergillus flavus</i>	7
<i>Aspergillus niger</i>	7
<i>Aspergillus fumigatus</i>	2
<i>Aspergillus versicolor</i>	1
<b><i>Microsporium</i></b>	<b>6</b>
Dont <i>Microsporium canis</i>	4
<i>Microsporium gypseum</i>	2
<i>Curvularia sp.</i>	6
<i>Fusarium</i>	4

### 2 - PARASITOLOGIE

L'analyse parasitologique des selles a été prescrite 880 fois pour 634 patients dont la répartition des âges est présentée ci-contre. Le sex ratio H/F est de 1,19 et 91 parasites ont été identifiés.

Nous avons également exécuté 41 recherches de parasites extra-digestifs (31 patients) essentiellement dans la sphère respiratoire (23), dans divers liquides (10) ou sur des prélèvements biopsiques (7). Les 4 recherches de *cryptosporidies* prescrites n'en ont pas mis en évidence, et seules 2 *Entamoeba histolytica* ont été isolées de sites « respiratoires » (*Aspiration bronchique et liquide pleural*). Au total, 91 parasites ont été retrouvés, dont les principaux sont reportés dans le tableau ci-après. La répartition des âges des positifs, sans surprise, est très faible avant 2 ans (2/66) et prédomine à l'âge adulte (47% entre 20 et 50 ans).

Tranches d'âge des prescriptions de Parasitologie



<b>Nématodes intestinaux</b>	<b>48</b>	<b>Protozoaires</b>	<b>43</b>
Ankylostome	22	<i>Entamoeba coli</i>	13
<i>Strongyloide stercoralis</i> (Anguillule)	13	<i>Giardia intestinalis (Lambliia)</i>	13
<i>Trichuris trichiura</i> (Trichocéphale)	7	<i>Endolimax nanus</i>	8
<i>Ascaris lumbricoide</i>	6	<i>Blastocystis hominis</i>	4
		<i>Entamoeba histolytica</i>	4
		<i>Entamoeba histolytica minuta</i>	1

### 3 - MENINGITES A EOSINOPHILES

En 2005, nous avons réalisé la formule cytologique de **67 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 ».

Au total, **cinq patients** répondaient à ce critère, (*dont un prélevé 3 fois !*). 3 de ces patients avaient environ 22% d'éosinophiles, un 37% et un autre 60% Voici le récapitulatif depuis 2000 :

	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Nombre d'examens positifs	8	3	9	5	5	5



*Angiostrongylus cantonensis* (Photo extraite de <http://www.ym.edu.tw>)

## HYGIENE HOSPITALIERE

*R. Goursaud*

Outre la participation du chef de Service de Bactériologie comme membre à part entière du CLIN, notre contribution à l'hygiène hospitalière, en 2005, s'est conjuguée sous trois formes :

1. Surveillance et diagnostic des infections nosocomiales via des analyses de patients ciblés, prescrites par les services « à risques », essentiellement à travers des ECBU, des écouvillonnages rectaux, des sécrétions respiratoires ;
2. Dépistage et signalement immédiat des BMR isolées au cours d'explorations individuelles de patients hospitalisés dans les deux CHT de Nouméa ;
3. Surveillance de l'environnement en collaboration avec les infirmières hygiénistes au moyen d'un programme annuel de prélèvements de surface, de la recherche d'aéro-biocontamination et de la surveillance des eaux et aliments.

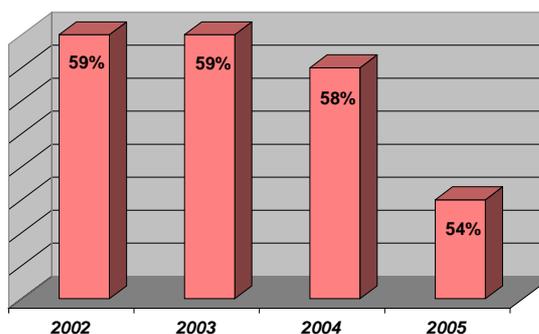
Les résultats des analyses ciblées ont été décrits au §-13 du chapitre « Bactériologie » et ne seront donc pas traités ici. En ce qui concerne le signalement des BMR, il se fait directement par accès à l'Intranet du CHT : Une fiche est créée pour chaque patient chez qui une BMR est isolée pour la première fois, à condition que le prélèvement ait eu lieu au moins 24h après la date d'hospitalisation. Parallèlement, la présence d'une BMR est surlignée sur le résultat communiqué au service via le Serveur dédié et sur le compte-rendu imprimé. Enfin, chaque semaine un biologiste du service assiste, avec le praticien hospitalier référent en infectiologie, à la visite des services de Réanimation et de Soins Intensifs. La surveillance des eaux et aliments sera traitée par le chef du Laboratoire d'Hygiène, nous ne présenterons donc ici que l'étude des surfaces (19 services) et de l'aéro-biocontamination (6 blocs chirurgicaux).

### 1 - SURFACES PRELEVEES PAR GELOSES CONTACT (CONTACT®)

Les critères de jugement appliqués sont ceux de l'*American Society for Microbiology*, reproduits ci-dessous : Nous avons examiné 867 prélèvements, et obtenu les résultats suivants :

Critères		Résultats 2005	
< 5 colonies / 25 cm <sup>2</sup>	Satisfaisant	458	54%
	Non Satisfaisant	398	46%
6 – 10 colonies / 25 cm <sup>2</sup>	Non Satisfaisant +	88	
11 – 15 colonies / 25 cm <sup>2</sup>	Non Satisfaisant ++	42	
16 – 25 colonies / 25 cm <sup>2</sup>	Non Satisfaisant +++	65	
> 25 colonies / 25 cm <sup>2</sup>	Non Satisfaisant ++++	203	24%
<b>Total</b>		<b>856</b>	

Pourcentage de résultats Satisfaisants



Le nombre de prélèvements effectués est en diminution, mais on assiste à une lente dégradation des résultats, puisqu'en 4 ans il y a 5% de plus de résultats non satisfaisants.

## 2 - SURFACES PRELEVEES PAR ECOUVILLONNAGE

Il n'est pas possible d'appliquer les critères de jugement précédents puisque la surface écouvillonnée n'est toujours pas mentionnée sur les échantillons en raison de l'accessibilité difficile ou de la forme complexe des surfaces prélevées. Les 233 échantillons reçus ont donc été classés en cinq catégories, comme indiqué dans le tableau ci-après.

Le qualificatif de « Paucimicrobien » est donné lorsqu'il y a moins de 10 colonies sur la gélose ensemencée, et pas plus de 2 types de colonies. Au-delà de l'un ou l'autre de ces critères, l'échantillon est qualifié de « Polymicrobien ». Si, dans ce contexte, il y a une dominance d'un type de colonie, le germe dominant est étudié et identifié s'il est pathogène. Cette même démarche est appliquée dans le cas d'une flore « Monomorphe » de plus de 10 colonies.

Stérile	154	<b>66%</b>
Paucimicrobien	59	<b>25%</b>
Polymorphe sans dominance	10	<b>4%</b>
Polymorphe avec 1 germe dominant	2	<b>1%</b>
Monomorphe	8	<b>3%</b>
<b>Total</b>	<b>233</b>	

## 3 - SYSTEMES D'AERATION PRELEVES PAR ECOUVILLONNAGE

Ces prélèvements sont uniquement destinés à rechercher la présence éventuelle d'*Aspergillus* dans les dispositifs de ventilation, au niveau des grilles de sortie de l'air pulsé.

Les 241 échantillons reçus ont donc permis d'isoler 30 champignons comme indiqué dans le tableau ci-après, dont seulement 8 *Aspergillus*, les autres espèces retrouvées n'étant pas habituellement recherchées mais témoignant à notre avis d'une désinfection insuffisante des dispositifs examinés.

<i>Aspergillus flavus</i>	<b>3</b>	<i>Cladosporium</i>	18
<i>Aspergillus niger</i>	<b>5</b>	<i>Rhodotorula sp</i>	3
		<i>Alternaria</i>	1

## 4 - AERO-BIOCONTAMINATION PRELEVEE PAR IMPACTAGE (SAMPL'AIR®)

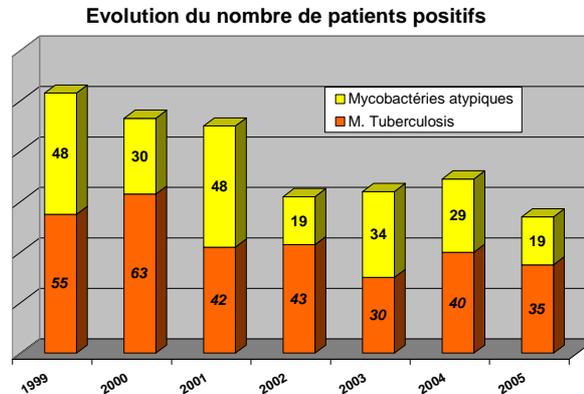
Ces prélèvements sont uniquement destinés à dénombrer les germes présents dans l'atmosphère des blocs opératoires et salles stériles, à distance de la présence humaine et pendant le fonctionnement des dispositifs de ventilation à flux laminaire ultra-filtré. Le résultat est indiqué en nombre de colonies au m<sup>3</sup> d'air impacté sous un volume de 100 l/mn, à deux niveaux dans la pièce (*sous les grilles de sortie et au niveau de la table d'opération*). Deux types de géloses sont utilisés pour chaque prise d'essai, l'une destinée à dénombrer les mésophiles, l'autre utilisée pour dénombrer les moisissures. 16 pièces ont été ainsi testées :

<b>Nb de Mésophiles</b>	<b>Echantillons (+)</b>	<b>Nb de Moisissures</b>	<b>Echantillons(+)</b>
0	[6]	0	[9]
1	<b>4</b>	1	<b>5</b>
2	<b>1</b>	2	<b>1</b>
3	<b>1</b>	3	<b>1</b>
4	<b>2</b>	<b>Identification des 7 isolements</b>	
12	<b>1</b>	<i>Aspergillus flavus</i>	= <b>2</b>
14	<b>1</b>	<i>Aspergillus ochraceus</i>	= <b>1</b>
		<i>Cladosporium</i>	= <b>3</b>
		<i>Penicillinium sp</i>	= <b>1</b>

## MYCOBACTERIES

R. Goursaud

### 1 - ANALYSE PAR PRELEVEMENTS



I - Echantillons reçus pour recherche de mycobactéries II – Echantillons avec examen direct positif.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Nombre d'examens	4 856	5 012	4 954	5 039	5 073	4 295

2005	P1	P2	P3	Total
ED +	26	18	34	78
CULT +	20	18	34	72
CULT -	6	0	0	6

Les tableaux ci-dessus regroupent tous les types de prélèvements (respiratoires ou non) ainsi que toutes les espèces de mycobactéries (tuberculeuses ou non) et dénombrent les *échantillons* positifs.

- P1 représente 1 à 9 BAAR pour 100 champs (*objectif 100*),
- P2 = 1 à 9 BAAR pour 10 champs,
- P3 > 10 BAAR pour 10 champs.

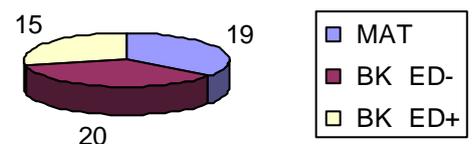
Ces 78 échantillons correspondent à **54 patients** ayant eu *au moins une culture positive*, parmi lesquels 18 patients ont eu *au moins un* examen direct positif et 36 n'ont jamais eu d'examen direct positif. A contrario, 5 patients ont eu un examen direct positif non confirmé à la culture (*essentiellement paucibacillaires à l'ED, trois étaient sous traitement, et sur les deux « non confirmés en culture », un seul à eu plusieurs prélèvements*).

(Calculée sur 2005, la sensibilité de l'ED est de 50%, la spécificité de 99,95%. VPP = 97,4% ; VPn = 98,2%)

#### Répartition des résultats par patients (nouveaux cas)

Ces 4295 prélèvements (1553 patients) ont permis de diagnostiquer 35 nouveaux cas de tuberculose et 19 porteurs d'une mycobactérie atypique. 20 patients dépistés (57%) avaient un ED négatif, 15 (43%) un ED positif, tous étaient bacillifères. Suite à la formation dispensée en 2004 aux laborantins de l'hôpital Wallis et Futuna, seuls 8 prélèvements ont été examinés pour 5 patients adressés par cette agence de santé, parmi lesquels seuls deux se sont révélés positifs en culture pour *M. tuberculosis* (dont une ostéite), les 3 autres étant des mycobactéries atypiques.

#### 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 15 bacillifères, tous ont été diagnostiqués à partir d'au moins une expectoration.

Formes Pulmonaires Bacillifères				Formes Pulmonaires Non-Bacillifères				Formes Extra- Pulmonaires				Total			
2002	2003	2004	2005	2002	2003	2004	2005	2002	2003	2004	2005	2002	2003	2004	2005
14	11	16	15	25	15	19	14	4	4	4	6	43	30	39	35

Le nombre de patients tuberculeux semble se stabiliser après une baisse continue depuis 2000. La proportion de bacillifères augmente logiquement représentant cette année 43 % des nouveaux tuberculeux.

## 3 - ANALYSE DES PATIENTS PORTEURS DE MYCOBACTERIES ATYPIQUES

Nous avons diagnostiqué 19 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

<b>Groupe I, mycobactéries photochromogènes</b>			
<i>M. marinum/M. kansasii</i>		0	
<b>Groupe II, mycobactéries scotochromogènes</b>			
<i>M. gordonae</i>		3	<i>M. flavescens</i> 2
<i>M. szulgai</i>		0	<i>M. xenopi</i> 0
<b>Groupe III, mycobactéries non chromogènes</b>			
<i>M. avium /IC</i>		3	<i>M. gastri</i> 0
<i>M. nonchromogenicum</i>		0	<i>M. asiaticum</i> 0
<b>Groupe IV, mycobactéries à croissance rapide</b>			
<i>M. fortuitum</i>		2	<i>M. chelonae</i> 1
<i>M. peregrinum</i>		2	<i>M. smegmatis</i> 1
<i>M. vaccae</i>		0	
<b>Mycobactéries atypiques non identifiables localement :</b>			5

## 4 - SUIVI DES TUBERCULEUX

Dans les directives du PLT (Programme de Lutte contre la Tuberculose), les tuberculeux doivent avoir un prélèvement à la fin du 2ème mois pour décider du passage à la bi-thérapie et à la fin du traitement pour différencier les échecs des guérisons ou des traitements complets.

Nous donnons les résultats de ce suivi pour les 15 malades bacillifères.

2ème mois	Fin de traitement	Nombre
Prélevé	Prélevé	4
Prélevé	Non Prélevé	3
Non Prélevé	Prélevé	4
Non Prélevé	Non Prélevé	4

Le nombre de bacillifères est comparable à l'an passé. Le suivi apparaît nettement moins bon.

- Quatre seulement (27%) ont eu les deux contrôles nécessaires,
- Quatre n'ont eu que le contrôle de fin de traitement,
- Trois n'ont eu que le contrôle de fin de quadrithérapie,
- Quatre n'ont pas été suivis au delà du 1<sup>ier</sup> mois.

Cette mauvaise utilisation des règles de suivi et d'autant plus regrettable que le nombre total d'examen bactériologiques réalisés est supérieur à la valeur attendue (196 au lieu de 75). Au cours du 1<sup>o</sup> mois, de nombreux prélèvements sont réalisés de façon non justifiée par le diagnostic, puisque ces patient bacillifères sont dépistés dès les premiers examens direct, rendu à la 24<sup>ième</sup> heure au plus.

Le nombre moyen de prélèvements bactériologiques pour ces 15 patients est de 13 par individu (extrêmes 3-27 !), pour un minimum attendu de 5.

Il semble que la raison de cette profusion de prélèvement soit le désir de s'assurer que le patient n'est plus bacillifère : Or, ce n'est pas nécessaire pour garantir leur statut de non contagieux, si l'observance au traitement est respectée, et cela n'augmente pas non plus le risque de contamination des proches, de toute façon déjà exposés avant le diagnostic du cas index, et en cours d'investigation.

### **5 - MYCOBACTERIUM LEPRAE**

Nous avons réalisé 70 examens microscopiques (30 dossiers) pour 26 patients. Parmi ces 26, 8 étaient positifs (31%), tous des anciens cas. Le nombre d'examen diminue, celui des patients positifs aussi.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<b>Nombre d'examens (OD+OG+N)</b>	266	312	183	189	113	70
<b>Nombre patients positifs</b>	15	25	14	10	11	8

A noter que seuls 6 des 8 patients présentaient de BH décelables sur le mouchage nasal.

## SERO-IMMUNOLOGIE

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

### 1 - SERODIAGNOSTIC DES INFECTIONS BACTERIENNES

#### *Tréponématoses (TPHA & VDRL)*

	2002	2003	2004	2005
Nombre d'examens	7008	7032	5997	5452
Examens positifs	351	331	248	194

*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*

	2003		2004		2005	
	Nombre Examens	Nombre Positifs	Nombre Examens	Nombre Positifs	Nombre Examens	Nombre Positifs
<i>Chlamydia trachomatis</i>	655	456	538	332	472	233
<i>Ornithose-Psittacose</i>	49	1	47	0	14	0
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	114	6	133	3	90	4
<i>Mycoplasmes génitaux :</i>						
- <i>U. urealyticum</i>	100	4	71	5	106	1
- <i>M. hominis</i>	100	0	71	1	106	2

#### *Salmonelloses (Widal et Félix)*

	2002	2003	2004	2005
Nombre d'examens	130	113	83	78
Examens positifs (avec anti-O)	0	0	3	1

#### *Brucellose (Rose Bengale et Wright)*

	2002	2003	2004	2005
Nombre d'examens	30	24	16	22
Examens positifs	2	0	0	2

#### *Streptococcies*

	2002	2003	2004	2005
<b>Anti Streptolysines</b>				
Nombre d'examens	1106	1098	754	669
Examens positifs (> 200 ui)	677	780	454	458
<b>Anti Streptodornases</b>				
Nombre d'examens	1104	1098	754	669
Examens positifs (> 200 ui)	753	581	535	489

**Rickettsioses (Réaction de Fixation du Complément)**

	2003		2004		2005	
	Nombre Examens	Nombre Positifs	Nombre Examens	Nombre Positifs	Nombre Examens	Nombre Positifs
<i>Fièvre Q</i>	55	2	61	1	18	0

**2 - SERODIAGNOSTIC DES INFECTIONS PARASITAIRES*****Amibiase (Réactions d'hémagglutination et d'immunofluorescence indirecte)***

	2002	2003	2004	2005
Nombre de sérologies	205	116	119	153
Sérologies positives*	79	29	44	62

\* positivité simultanée des 2 tests de dépistage

***Toxoplasmose***

	2002	2003	2004	2005
Nombre d'examen (Ig G+ IgM)	4226	3978	3126	3005
Sérologies positives (IgG)	1720	1572	1078	966
Sérologies positives (IgM)	163	120	92	80
IgA et IgM par ISAGA	24	21	25	31
Test d'avidité des IgG	66	61	68	69

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) : 69 tests faits en 2005, dont 44 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 31 tests, une positivité franche (indice supérieur ou égal à 9) a été retrouvée 5 fois en IgA et 4 fois en IgM

***Paludisme (Réaction d'immunofluorescence indirecte)***

	2002	2003	2004	2005
Nombre de sérologies	430	328	517	492
Sérologies positives	88	43	48	19

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

	2002	2003	2004	2005
<b>Recherche d'IgG :</b>				
Nombre de sérologies	1869	1747	1225	1207
Sérologies positives	1626	1522	1103	1041
<b>Recherche d'IgM :</b>				
Nombre de sérologies	65	58	43	58
Sérologies positives	0	1	1	1*

\* un cas (Boulouparis), chez une femme enceinte, 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 :

	2003		2004		2005	
	Nombre Examens	Positifs	Nombre Examens	Positifs	Nombre Examens	Positifs
<b>Hépatite A :</b>						
. IgM HVA	281	0	264	4	472	181
. IgG HVA	466	355	174	128	99	76
<b>Hépatite B :</b>						
. anti HBs	4257	2824	3461	2354	3538	2545
. anti HBc (IgG)	1348	574	955	357	1278	406
. anti HBe	291	163	229	130	270	147
<b>Hépatite C :</b>						
. Dépistage	965	30	837	37	1075	33

- Antigènes :

	2003		2004		2005	
	Nombre Examens	Positifs	Nombre Examens	Positifs	Nombre Examens	Positifs
<b>Hépatite B</b>						
. Antigène HBs	5963	375	4827	341	4719	317
. Antigène HBe	343	122	271	110	311	105

L'année 2005 a été marquée par le démarrage d'une épidémie d'hépatite A. Aucune circulation de ce virus sur un mode épidémique n'avait été signalée depuis plusieurs années. Les premiers cas sont apparus dès fin 2004, vraisemblablement dans la région du Mont-Dore. La transmission n'a alors cessé de

s'intensifier et s'étendre à la plupart des communes de Nouvelle-Calédonie. Cette progression est encore nette au début de l'année 2006. Parmi les plusieurs centaines de cas rapportés à la DASS-NC (964 au 29/01/06 depuis le début de l'épidémie), plusieurs

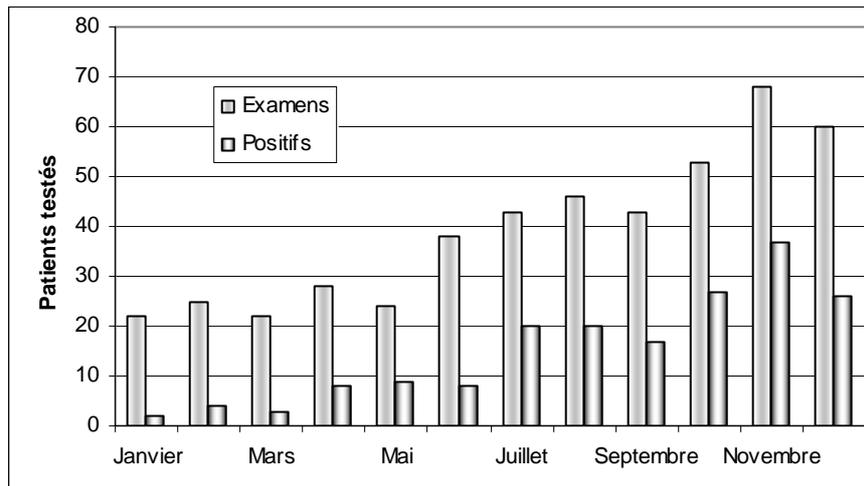
formes sévères ont nécessité des hospitalisations parfois longues.

Les tranches d'âges les plus touchées sont les enfants entre 5 et 15 ans, une contamination en milieu scolaire est évidemment hautement probable et a justifié la mise en place d'une campagne d'information dans les écoles et les médias sur l'hygiène des mains.

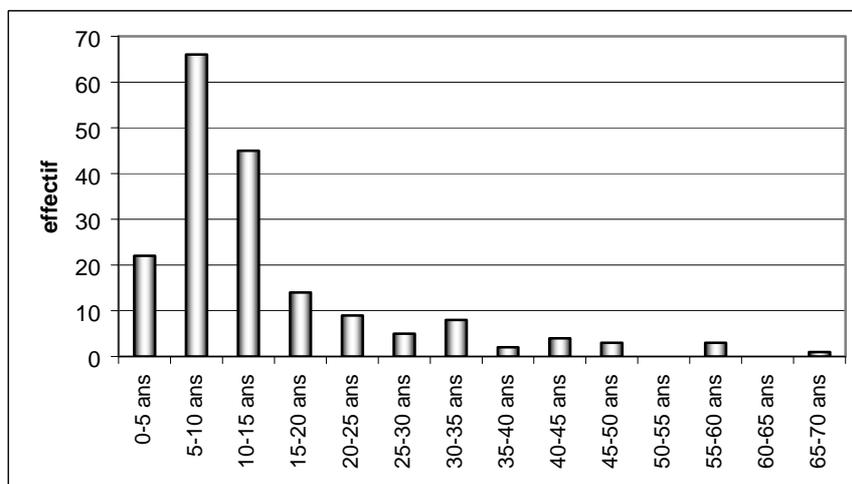
Le diagnostic biologique de l'hépatite A repose sur la mise en évidence des IgM, la

multiplication des cas a permis de mettre en évidence une interférence quasi systématique avec le test ELISA actuellement utilisé au laboratoire pour les IgM Dengue.

Enfin, début 2006, un échantillonnage géographiquement et chronologiquement représentatif des souches de 2005 a été envoyé pour génotypage et étude phylogénique au Centre National de Référence (Hôpital Paul Brousse).



Evolution mensuelle du nombre de cas diagnostiqués en 2005 à l'IPNC d'hépatite A (IgM).



Hépatite A : âge des patients diagnostiqués en 2005 à l'IPNC (IgM).

### Rétrovirus (V.I.H.)

	2003		2004		2005	
	Nombre Examens	Nombre Positifs	Nombre Examens	Nombre Positifs	Nombre Examens	Nombre Positifs
Test de dépistage	5108	3	4093	0	3803	2
Test de confirmation (WB)	35	4	37	0	14	2

En 2005, 2 nouvelles infections à VIH ont été détectées en Nouvelle-Calédonie. Dans le même temps, 11 patients connaissant préalablement leur séropositivité sont arrivés sur le territoire.

**Infections à virus respiratoires (Réactions de Fixation du Complément)**

	2003		2004		2005	
	Nombre Examens	Positifs	Nombre Examens	Positifs	Nombre Examens	Positifs
<i>Grippe A</i>	82	45	67	11	37	17
<i>Grippe B</i>	82	19	67	10	37	12
<i>Para-influenzae 3</i>	49	5	58	4	15	6
<i>Adénovirus</i>	50	14	58	10	15	3
<i>V.R. Syncytial</i>	49	7	63	12	17	4

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.

**Infections à Picornavirus (Réactions de Fixation du Complément)**

	2003		2004		2005	
	Nombre Examens	Positifs	Nombre Examens	Positifs	Nombre Examens	Positifs
<i>Coxsackies, Echovirus*</i>	173	35	133	31	99	11
<i>Poliovirus 1, 2,3</i>	170	4	133	2	96	3

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

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

	2003		2004		2005	
	Nombre Examens	Positifs	Nombre Examens	Positifs	Nombre Examens	Positifs
<i>Herpès virus</i>	237	72	177	47	140	24
<i>Cytomegalovirus (IgM)</i>	332	14	257	24	262	15
<i>Oreillons</i>	176	0	136	0	99	0
<i>Varicelle-Zona</i>	177	14	137	7	108	8
<i>Rougeole</i>	175	6	134	14	97	15

**Mononucléose infectieuse**

	2002	2003	2004	2005
Nombre de sérologies	125	127	87	87
MNI tests positifs, confirmés par PBD	2	1	2	2

**4 - MARQUEURS TUMORAUX**

	2002	2003	2004	2005
Alpha foeto-protéine	529	415	356	393
Antigène carcino-embryonnaire	656	483	422	428
CA 125	190	179	159	145
CA 19.9	317	258	228	249
CA 15.3	244	232	200	191
P.S.A. total	922	923	790	781
P.S.A. libre	-	-	-	12

**5 - HORMONOLOGIE**

	2002	2003	2004	2005
βH.C.G. urinaire	507	407	324	293

**6 - IMMUNO-PATHOLOGIE***Protéines de l'inflammation*

	2003	2004	2005
Exploration du complément :			
- fraction C3	119	238	132
- fraction C4	119	237	128
CRP (C Reactive Protein) :	2122	1501	1195

*Recherche d'auto-anticorps*

	2002	2003	2004	2005
. Anticorps anti-nucléaires	710	555	584	674
. Anticorps anti-DNA natif	300	258	257	290
. Facteur rhumatoïde (Latex & WR)	300	283	235	226

*Exploration de l'immunité cellulaire*

	2002	2003	2004	2005
Typage des sous-populations lymphocytaires	398	434	361	422

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*

	2002	2003	2004	2005
Dosage IgE Totales	515	444	468	374
Dépistage allergie respiratoire	129	148	143	94
Dépistage allergie alimentaire	2	2	11	3
IgE spécifiques panel Pneumallergènes	343	249	264	222
IgE spécifiques panel Trophallergènes	52	42	64	49
IgE spécifiques (un allergène isolé)	23	35	39	38

## DIAGNOSTICS SPECIALISES

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

Ce laboratoire résulte du regroupement des analyses de virologie médicale et des activités diagnostiques précédemment réalisées par des unités spécialisées (Leptospires et Arbovirus). Ce regroupement trouve sa cohérence par l'utilisation d'un plateau technique commun, essentiellement centré sur les techniques d'amplification génique, souvent issues des développements et transferts effectués par les laboratoires de recherche de l'IPNC. Il concentre l'essentiel des programmes de surveillance des maladies infectieuses confiées par la Nouvelle-Calédonie à l'IPNC (Dengue,

Leptospirose et Grippe). De fait il requiert de la part de son personnel (4 techniciens au 31/12/2005) compétence et disponibilité car il doit sans cesse s'adapter à l'évolution de ces épidémies ou faire face aux urgences en cas d'importation ou face à de nouvelles menaces (virus H5N1 et Chikungunya par exemple). Enfin l'activité du service comporte aussi un volet épidémiologique avec notamment la saisie des fiches de renseignements des réseaux sentinelles sur les logiciels Epi-Info 2002 ou Excel.

### 1 - DIAGNOSTIC DES INFECTIONS A HERPESVIRIDES

#### *Examens directs (immunofluorescence)*

	2002		2003		2004		2005	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
<i>HSV 1</i>	91	8	110	11	72	6	89	5
<i>HSV 2</i>	91	9	117	19	72	10	89	5
<i>CMV</i>	57	0	40	0	114	0	127	3

#### *Cultures virales sur cellules Vero*

Virus recherché	2003		2004		2005	
	Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
<i>HSV1</i>	53	3	79	8	15	0
<i>HSV2</i>	53	7	79	5	15	0

Les cultures diagnostiques des virus herpétiques sur cellules Vero ont été cette année arrêtées pour être remplacées par une technique de détection par PCR en temps réel.

#### *Recherches des génomes viraux HSV 1/2 par amplification génique*

Virus recherché	2003		2004		2005	
	Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
<i>Herpès : - HSV-1</i>	-	-	-	-	183	4
<i>- HSV-2</i>	-	-	-	-	183	7

La PCR herpès a été adaptée sur Light Cycler © (méthode en temps réel avec sondes d'hybridation de type Fret, selon la publication de *Whiley et al*, J. Clin. Virol, 2004. La mise à disposition de cet examen, qui peut être réalisé dans la demi journée suivant la demande, permet désormais une prise en charge satisfaisante des suspicions d'herpès néonatal par les médecins du pôle mère-enfant du CHT.

## 2 - DIAGNOSTIC DES VIROSES RESPIRATOIRES

### *Examens directs (immunofluorescence)*

	2002		2003		2004		2005	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
<i>Grippe A</i>	596	87	605	107	611	53	640	10
<i>Grippe B</i>	596	14	605	0	611	2	640	27
<i>Para-influenzae 3</i>	596	4	605	9	611	12	640	19
<i>VRS</i>	596	82	605	122	611	90	640	97
<i>Adénovirus</i>	65	0	605	2	611	3	640	3

### *Cultures virales sur cellules MDCK*

Virus recherché	2002		2003		2004		2005	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
<i>Grippe A</i>	138	28	120	55	80	36	55	4
<i>Grippe B</i>	138	15	120	0	80	1	35	19

### *Activité du centre national grippe associé à l'OMS (WHO-NIC)*

La surveillance continue de la grippe en Nouvelle-Calédonie en 2005 a montré une saison de circulation des virus peu intense et étalée sur la plus grande partie de l'année. La majorité des virus rencontrés sont cette année de type B, également prépondérants en Nouvelle-Zélande.

Les identifications virales – typages et sous typages - sont faites par IF et IHA (kit annuel WHO-CDC), puis transmises au centre collaborateur de Melbourne pour identifications complémentaires. Les souches rencontrées en Nouvelle-Calédonie en 2005 sont les suivantes :

- A/H3N2/Wyoming/3/2003,
- A/H3N2/Panama/2007/89,
- B/Shanghai/361/2002.

Dans le cadre des activités de surveillance confiées à l'IPNC, la détection du génome du virus de la grippe aviaire A/H5N1 est opérationnelle au laboratoire depuis le mois de novembre 2005.

La stratégie diagnostique retenue est basée sur une première PCR pour le sous typage des virus de type A (*Stone et al, Journal of Virological Methods, 2004*) suivie d'une technique de confirmation du sous type H5: amplifications de 2 zones du gène H révélées par sondes TaqMan, selon *Enders et al, Emerging Infectious Diseases, 2005*. Les transcrits d'ARN pour contrôle de la technique ont été fournis par le centre collaborateur OMS de Melbourne.

### 3 - SUIVI VIROLOGIQUE DES PATIENTS INFECTES PAR LE VIH-1 : QUANTIFICATION VIRALE

	2003		2004		2005	
	Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
<i>VIH (charge virale)</i>	340	156	302	123	336	146

La technique utilisée depuis 1996 (PCR classique avec le kit Roche Amplicor) devrait être remplacée début 2006 par une méthode de quantification par NASBA-PCR en temps réel sur l'automate bioMérieux Nuclisens. Cette nouvelle procédure permettra une exécution plus rapide et plus fréquente des analyses et apportera un gain appréciable de sensibilité (50 copies ARN/ml contre 400 actuellement).

### 4 - DIAGNOSTIC LA DENGUE

#### *Sérologie*

	2002	2003	2004	2005
<b>IgM (ELISA)</b>	1205	7980	2728	799
<b>Dont positifs :</b>	50	1997	281	52

Après l'épidémie massive de 2003 à virus DEN-1, la circulation du virus s'est probablement interrompue dès le mois de juillet 2004. En 2005, quelques réactions positives en IgM ont été mises en évidence, alors qu'aucun test PCR n'était positif, confirmant l'absence de reprise d'une transmission. Ces réactivités correspondent soit à des persistances longues d'IgM spécifiques, soit à des réactivations polyclonales à l'origine de réactions croisées dans le cadre d'un processus infectieux aigu. La présence d'IgM anti-HAV est une interférence assez régulièrement retrouvée dans cette dernière situation.

#### *Mise en évidence du génome par PCR*

<b>Virus recherché</b>	2002	2003	2004	2005
<b>Dengue1 à 4</b>	607	1556	1210	259
<b>Dont positifs :</b>	84	602	179	2
<b>Type</b>	1	1	1	3 & 4

La PCR Dengue classique (nested-PCR selon *Lanciotti et al*, JCM, 1992) a également été remplacée par une technique en temps réel avec typage des virus par mesure de la température de fusion des amplicons en présence de Sybr-Green (protocole adapté de *Chutinimitkul et al*, J. Virol. Methods, 2005)

#### *Surveillance de la Dengue*

Seuls 2 examens positifs par PCR ont été mis en évidence en 2005. Il s'agit de 2 cas importés d'Indonésie et des Philippines de Dengue 3 et 4. Aucun cas de Dengue 1 n'a été confirmé, illustrant clairement l'absence d'endémisation de ce virus après l'épidémie de 2003.

**5 - DIAGNOSTIC DES INFECTIONS A *CHLAMYDIA TRACHOMATIS***

	<b>2002</b>		<b>2003</b>		<b>2004</b>		<b>2005</b>	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
<b>Recherche antigènes</b>	1115	124	714	127	548	129	520	104
<b>Culture</b>	579	86	565	109	457	127	0	0
<b>PCR</b>	-	-	-	-	21	6	662	166
<b>Enquête</b>	PCR <i>Chlamydiae</i>						163	41
<b>CPS</b>	PCR <i>N. gonorrhoeae</i>						163	10

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 ciblant un gène plasmidique : *Chlamydia trachomatis* orf3a DNA). La plupart des patients sont recrutés par la consultation MST du Centre Médical Polyvalent de Nouméa et dans le cadre d'un programme régional sur les MST conduit par le département Santé Publique de la CPS.

Cette étude a été l'occasion de valider la PCR *Chlamydiae* sur les urines et a nécessité le transfert au laboratoire de la détection du génome de *Neisseria gonorrhoeae* (Whiley *et al.*, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2004).

**6 - DIAGNOSTIC DE LA LEPTOSPIROSE HUMAINE****Examens séro-immunologiques (MAT : microagglutination test)**

	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>
<b>Nombre d'examens (MAT)</b>	1264	1825	1208	1195

**Mise en évidence du génome par PCR**

	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>
<b>Nombre de PCR réalisées</b>	165	159	130	202

La mise en évidence du génome viral des Leptospires par une technique de PCR en temps réel a été mise au point en 2004 par l'équipe du laboratoire de recherche en bactériologie, en collaboration avec le CNR de l'Institut Pasteur (Mérien *et al.*, FEMS Microbiology Letters, 2005).

**Surveillance de la leptospirose humaine**

En 2005, 40 cas de leptospirose humaine ont été confirmés au laboratoire, se répartissant de la façon suivante :

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

L'enquête régionale en cours depuis 2003 a fourni une activité de 136 dossiers et la mise en évidence de 27 cas (Raïatea, Marquises, Fiji, Palau, Futuna et Vanuatu).

## LABORATOIRE D'ANATOMIE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

*Y. Rougier*

### 1 - ACTIVITE EN ANATOMIE PATHOLOGIQUE

#### Aspects particuliers

C'est le diagnostic morphologique des lésions observées 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 2005**, ont été comptabilisés **5325** diagnostics pour **3995** examens entrant dans **3418** 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	2001	2002	2003	2004	2005
<b>Appareil – Organe</b>					
a) Cavité buccale, pharynx, glandes salivaires (ORL, Stomatologie)	3,58 %	2,99 %	2,19 %	1,95 %	1,89 %
b) Oreille ; appareil respiratoire ORL et pleuro pulmonaire ; organes intra thoraciques (médiastin ; thymus ; cœur).	16,48 %	16,32 %	17,50 %	16,22 %	12,52 %
c) œil, orbite.	1,00 %	1,34 %	1,75 %	1,14 %	1,01 %
d) Appareil digestif et péritoine ; foie ; voies biliaires ; pancréas.	28,46%	28,82%	31,42 %	31,40 %	34,42 %
e) Système hématopoïétique et organes lymphoïdes ; vaisseaux.	4,65 %	4,75 %	4,15 %	4,03 %	5,57 %
f) Appareil locomoteur ; système nerveux central et périphérique ; tissu conjonctif et adipeux.	2,55 %	4,21 %	3,39 %	3,78 %	3,75 %
g) Téguments : peau, cuir chevelu, ongles ; paupières.	13,90 %	12,38 %	11,63 %	15,55 %	13,05 %
h) Glande mammaire.	2,35 %	1,92 %	3,01 %	2,15 %	3,35 %
i) Appareil génital féminin ; produit ovulaire et chorioplacentaire.	18,12 %	21,42 %	20,92 %	20,08 %	21,41 %
j) Appareil génital masculin.	2,10 %	1,37 %	0,55 %	0,73 %	0,50 %
k) Appareil urinaire.	0,77 %	0,27 %	0,29 %	0,01 %	0,43 %
l) Glandes endocrines.	5,57 %	3,41 %	2,69 %	2,16 %	1,54 %
m) Région diverses (abdomen ; bassin ; thorax ; rétro péritoine).	0,47 %	0,80 %	0,51 %	0,80 %	0,56 %
<b>Total</b>	<b>100,00 %</b>				

#### Provenance des prélèvements

##### *Le secteur hospitalier public*

Il représente l'essentiel de l'activité anatomo pathologique (**77,66 %**) : 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 (61,32 %)**. L'hôpital de SIA à Wallis représente 12,22 % ; Hôpital de KOUMAC = 3,54 %.

- 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 ; gynécologie ; dermatologie) pour les biopsies et biopsies-exérèses.
- 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 **5,47 %** des prélèvements anatomopathologiques.

*Le secteur médical libéral.*

Il contribue pour **15,94 %** à l'activité anatomo pathologique de l'Institut Pasteur.

*Pathologie expérimentale : 0,73 %* (sur 28 souris).

*Le secteur vétérinaire : 0,20 %*

Il a concerné 7 animaux (4 chiens ; 2 chats ; 1 porc).

*Expertises médicolégales : 23* prélèvements.

## Données quantitatives

*Evaluation sur les cinq dernières années*

Types de données	Année 2001	Année 2002	Année 2003	Année 2004	Année 2005
Nombre de dossiers	3 073	3 100	3 198	3 381	<b>3 418</b>
Nombre d'examens	3 442	3 470	3 664	3 933	<b>3 995</b>
Nombre de blocs d'inclusion	11 115	10 475	11 067	10 890	<b>11 760</b>
Nombre de lames colorées examinées	19 550	18 620	20 274	20 140	<b>21 090</b>
<b>Séances d'immuno-histochimie :</b>					
<b>Tech. Péroxydasique</b>	98 (112 dossiers)	117 (160 dossiers)	130 (170 dossiers)	115 (146 dossiers)	<b>120</b> <b>(169 dossiers)</b>
<b>Immunofluorescence directe cutanée</b>	38	33	37	53	<b>60</b>
<b>Examens extemporanés</b>	169 (85 dossiers)	151 (59 dossiers)	71 (51 dossiers)	94 (62 dossiers)	<b>91</b> <b>(47 dossiers)</b>

## Commentaires

Le nombre de dossiers et d'examens réalisés est en légère croissance sur les cinq dernières années. En 2005, les examens ont concerné 1512 biopsies, **1715** organes, **405** organes multiples, **147** curetages. En cancérologie, certaines pièces d'exérèse sont volumineuses, avec curage ganglionnaire lymphatique, ou multiples chez le même patient. 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. La raison est d'apporter des informations de plus en plus précises et nombreuses prises en compte pour le traitement des cancers. En cancérologie mammaire, c'est 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 chimiothérapie. Le nombre d'examens 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 groupant deux patients pour rationaliser l'utilisation des réactifs chers.

*Principaux appareils concernés*

- Appareil digestif et péritoine : 34,42 %.
- Appareil génital féminin : 21,41 %.
- Appareils respiratoire et ORL : 14,41 %.
- Téguments : 13,05 %.
- Organes hématopoïétiques et lymphoïdes : 5,57 %.

## LESIONS TUMORALES MALIGNES

Au cours de l'année 2005, à l'exclusion des carcinomes cutanés primitifs basocellulaires et spinocellulaires in situ, **684** diagnostics de cancers ont concerné **399** patients. Cela ne signifie pas que 684 nouveaux cancers ont été observés en 2005. Les 399 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 à partir des codes lésions ADICAP.

### Les CARCINOMES REPRESENTENT 75 % DES CANCERS.

#### ➤ Gynécologiques et mammaires : 135 codes lésions ; 88 cas

✓	utérus :	- col : 22 codes lésions	19 cas
		- endomètre : 19 codes lésions	12 cas
		- myomètre : 1 code lésion	
✓	vulve-vagin :	3 codes lésions	2 cas
✓	ovaires – trompes :	6 codes lésions	6 cas
✓	glande mammaire :	84 codes lésions	49 cas

#### ➤ Digestifs : 120 codes lésions ; 81 cas

✓	colon-rectum :	47 codes lésions	33 cas
✓	estomac :	20 codes lésions	11 cas
✓	œsophage :	8 codes lésions	7 cas (6 carcinomes épidermoïdes et 1 adénocarcinome)
✓	duodénum ; grêle :	9 codes lésions	4 cas (extension métastatique d'adénocarcinomes et d'un carcinome épidermoïde)
✓	appendice :	1 code lésion	1 cas (extension d'un adénocarcinome de l'ovaire)
✓	canal anal :	3 codes lésions	2 cas (extension d'un adénocarcinome ; 1 carcinome épidermoïde)
✓	vésicule biliaire et voies biliaires extra hépatiques ; pancréas exocrine :	9 codes lésions	5 cas (adénocarcinomes)
✓	foie :	8 codes lésions	7 cas (métastases d'adénocarcinome et 1 primitif)
✓	péritoine :	15 codes lésions	11 cas (extension métastatique d'adénocarcinomes)

#### ➤ Broncho-pleuro-pulmonaires : 106 codes lésions ; 80 cas

✓	Broncho-pulmonaires :	94 codes lésions dont 36 carcinomes épidermoïdes ; 34 adénocarcinomes ; 13 carcinomes indifférenciés ; 3 métastases d'adénocarcinome ; 2 carcinomes à petites cellules ; 2 lymphangites carcinomateuses ; 1 tumeur carcinoïde ; 3 tumeurs malignes indéterminées ; 1 carcinome épidermoïde de la trachée).
✓	Pleuraux :	11 codes lésions dont 8 métastases et extensions contiguës d'adénocarcinomes ; 1 carcinome indifférencié ; 2 tumeurs malignes inclassables)

Les carcinomes **BRONCHOPULMONAIRES** ont concerné 74 patients et les carcinomes pleuraux 6 patients.

➤ **Ganglionnaires lymphatiques : 79 codes lésions ; 71 cas**

Il s'agit de **carcinomes métastatiques**.

- ✓ 64 adénocarcinomes
- ✓ 8 carcinomes épidermoïdes
- ✓ 6 carcinomes indifférenciés (dont 3 à grandes cellules)
- ✓ 1 carcinome inclassable

➤ **Sphère O.R.L (sauf thyroïde) : 28 codes lésions**

- ✓ amygdales : 2 carcinomes épidermoïdes
- ✓ cavité buccale et langue : 5 carcinomes dont 3 épidermoïdes, 1 adénoïde kystique, 1 carcinosarcome
- ✓ larynx : 14 carcinomes épidermoïdes
- ✓ pharynx : 4 carcinomes épidermoïdes
- ✓ fosse nasale ; sinus : 3 carcinomes épidermoïdes.

➤ **Thyroïdiens : 14 codes lésions ; 10 cas**

- ✓ 11 adénocarcinomes papillaires
- ✓ 2 adénocarcinomes vésiculaires
- ✓ 1 adénocarcinome peu différencié

➤ **Téguments : 9 codes lésions**

- ✓ 8 carcinomes spinocellulaires invasifs, dont 1 métastatique et 2 par extension contiguë.
- ✓ 1 adénocarcinome invasif

➤ **Urologiques : 4 codes lésions**

- ✓ Rein : 1 adénocarcinome à cellules claires
- ✓ prostate : 3 adénocarcinomes

➤ **Métastases osseuses, articulaire, musculaire : 3 codes lésions.**

- ✓ 1 carcinome indifférencié à cellules fusiformes
- ✓ 2 adénocarcinomes dont 1 extension au muscle strié et 1 métastase osseuse

➤ **Médiastin : 1 adénocarcinome.**

**AUTRES TYPES DE CANCERS : 25 % DE L'ENSEMBLE DES CANCERS**

- ✓ Leucémies et lymphomes : **22** (1 leucémie aiguë ; 1 myélome ; 20 lymphomes dont 1 hodgkinien)
- ✓ Sarcomes : **14** (1 sarcome stromal ; 1 ostéosarcome ; 4 sarcomes à cellules fusiformes ; 5 liposarcomes ; 2 sarcomes phyllodes ; 1 neurofibrome malin)
- ✓ Tumeurs diverses : **20** (1 histiocytofibrome malin ; 1 carcinoïde ; 1 PNET ; 1 tumeur de Brenner ; 5 thymomes ; 1 tumeur maligne à cellules géantes ; 10 tumeurs malignes indéterminées ou inclassables).
- ✓ Mélanomes : **5** (3 nodulaires ; 2 SSM)
- ✓ Mésothéliomes malins : **4** (3 de siège pleural et 1 péritonéal).
- ✓ Séminome : **1** (testicule)

**CARCINOMES CUTANES, BASOCELLULAIRES, EPIDERMOÏDES INTRA EPIDERMiques ET LESIONS PRECANCEREUSES**

Classés à part, ils n'entrent pas dans les **75 %** de carcinomes.

- ✓ Carcinomes basocellulaires : 71 (pour 49 patients dont 3 cas sur la paupière).
- ✓ Carcinomes spinocellulaires : 3 in situ et 4 micro invasifs

- ✓ Kératoses préépithéliomateuses : 3
- ✓ Carcinomes métatypiques (mixtes) : 2

#### TUMEURS PARTICULIERES ET AUTRES LESIONS NON MALIGNES

- ✓ Goîtres : 35
- ✓ Adénomes pléiomorphes : 2
- ✓ Naevi nævocellulaires : 92 dont 3 dysplasiques
- ✓ Lipomes : 60, dont 12 fibrolipomes, 9 angioliipomes
- ✓ Fibromatoses, fibromes, histiocytofibromes : 45
- ✓ Neurinomes et neurofibromes : 6 (dont 3 neurinomes)
- ✓ Fibroadénomes mammaires : 14
- ✓ Léiomyomes de l'utérus : 46
- ✓ Tératomes matures : 12 (kystes dermoïdes de l'ovaire)
- ✓ Hémangiomes : 13
- ✓ Grossesses extra utérines : 74
- ✓ Gynécomastie : 5
- ✓ Endométrioses : 50

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

##### *224 dossiers de biopsies gastriques ont montré :*

- ✓ Muqueuse normale : **44** (dont 1 avec *Helicobacter pylori* : ++ ; et 1 sur moignon de gastrectomie))
- ✓ 1 prélèvement non représentatif
- ✓ Gastrites sans *Helicobacter pylori* : **124** dont 41 avec métaplasie intestinale (8 associées à ulcère) ; 36 avec ulcère (4 candidoses) ; 10 sur moignon de gastrectomie, 1 avec amylose
- ✓ Gastrites avec *Helicobacter pylori* : **55** (14 +++ ; 21 ++ ; 20 +)

Parmi les 55 gastrites à *Helicobacter pylori*, 8 sont avec métaplasie intestinale ; 3 avec ulcère et 3 avec candidose.

- ✓ Atrophie sévère : 4 cas dont 1 sur amylose et 3 sur anémie de Biermer.
- ✓ Polypes hyperplasiques : 3
- ✓ Hyperplasie fovéolaire : 4
- ✓ Dysplasie modérée et sévère : 3
- ✓ Hétérotopie pancréatique : 3
- ✓ Anastomoses gastro jujénales ; moignons : 1 aspect normal ; 9 inflammations ; 1 érosion

#### **Remarques :**

- 39 biopsies gastriques sont de Wallis : 7 à muqueuse normale ; 15 à *Helicobacter pylori* ; 17 sans *Helicobacter pylori* ; 1 candidose. Sur ces 32 gastrites de Wallis, 9 sont avec métaplasie intestinale.
  - Sur 39 ulcères gastrobulbaires sur gastrites, 3 avec *Helicobacter pylori* et 4 avec candidose.
- Beaucoup de biopsies gastriques sont associées à des biopsies oesophagiennes et/ou duodénales, plus rarement à des biopsies coliques.

##### *66 biopsies duodénales ont montré :*

- ✓ Muqueuse normale : 33 (dont 16 cas de Wallis)
- ✓ Muqueuse érosive : 7 (dont 2 cas de Wallis)
- ✓ Amylose : 6
- ✓ Inflammation chronique légère : 5 (dont 1 cas de Wallis)
- ✓ Inflammation avec métaplasie antrale ; hétérotopie : 3
- ✓ Hyperplasie brunérienne : 5
- ✓ Ampullomes : 5 (1 dysplasie sévère et 4 adénocarcinomes)
- ✓ Lymphangiectasie : 1
- ✓ Ankylostomiase : 1

##### *48 biopsies d'oesophage ont montré :*

- ✓ Oesophagite légère : 16 (dont 13 de Wallis)
- ✓ Muqueuse normale : 10 (dont 8 de Wallis)

- ✓ Endobrachy œsophage : 5 (dont 1 de Wallis) ; 2 avec métaplasie intestinale ; 2 avec métaplasie gastrique
- ✓ Oesophagite peptique, érosive, par reflux : 5 (dont 3 de Wallis)
- ✓ Dysplasie malpighienne ou glandulaire : 4
- ✓ Carcinome épidermoïde : 6
- ✓ Adénocarcinome : 2
- ✓ Candidose : 2

Remarque : 25 biopsies d'œsophage sont de Wallis.

#### 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.

- ✓ **Tuberculose :**
  - 13 cas (4 ganglionnaires ; 1 péritonéale ; 6 pleurales ; 1 mammaire ; 1 bronchique).
- ✓ **Lèpre :**
  - 5 (1 LT ; 2 BL ; 1 indéterminée ; 1 réactionnelle type 2)
- ✓ **Actinomycose :**
  - 2 (1 foie ; 1 mycétome actinomycosique cutané)
- ✓ **Parasitoses :**
  - 3 amibiases intestinales
  - 3 oxyuroses appendiculaires
  - 1 ankylostomiase duodénale
  - 3 scabioses
  - 1 mycétome actinomycosique cutané
- ✓ **Mycoses :**
  - 9 candidoses (7 gastriques ; 2 oesophagiennes)
  - 2 aspergilloses (1 ORL ; 1 poumon)
  - 6 mycoses cutanées (1 chromoblastomycose ; 5 mycoses SAI à levures)
- ✓ **Viroses :**
  - 8 hépatites chroniques à virus B
  - 187 lésions à papillomavirus (108 du col utérin ; 42 papillomes et 7 verrues cutanés ; 12 vulvo-vaginales ; 1 d'œsophage ; 4 anales ; 7 buccales ; 3 ORL ; 1 colon ; 1 vésicule biliaire ; 1 SAI)
  - 1 cytomégalovirus (rectum)

#### PRELEVEMENTS VETERINAIRES

- ✓ Expérimentation laboratoire des BIOTOXINES (Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie) : pathologie expérimentale sur 28 souris.
- ✓ 3 chiens ; 1 chat.

#### ACTIVITE ANATOMOPATHOLOGIQUE HORS TERRITOIRE : WALLIS ET FUTUNA

- **676** diagnostics pour **384** patients
- Les principales pathologies sont par ordre décroissant :
  - ✓ les lésions cutanées : **15,82 %**
  - ✓ les lésions gastriques : **15,38 %** (10,65 % sont des gastrites)
  - ✓ les lésions de l'utérus : **14,64 %** (endomètre = 5,03 % ; col = 8,13 % ; myomètre = 1,48 %)
  - ✓ les lésions tubo ovariennes : **7,39 %** (ovaires = 3,99 % ; trompes = 3,40 %)
  - ✓ les lésions d'œsophage : **5,03 %**
  - ✓ les lésions sous cutanées et profondes : **4,43 %**
  - ✓ les lésions pleuropulmonaires : **4,14 %**.
  - ✓ les appendicites : **3,40 %** ; duodénum : **3,40 %**
  - ✓ les lésions hématopoïétiques : **2,22 %** (ganglion 1,62 %).
  - ✓ divers : **2,22 %**.
  - ✓ les cholécystites : **1,77 %**.
  - ✓ les lésions prostatiques : **1,18 %** ; testiculaires : **0,88 %**
  - ✓ goîtres : **0,88 %** (dont 1 adénocarcinome papillaire et 1 adénocarcinome vésiculaire)
  - ✓ les lésions mammaires : **0,88 %**

2,66 % de l'ensemble des lésions sont des tumeurs malignes en majorité des adénocarcinomes.

## 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 **9 546** dossiers de frottis. 8 911 provenaient de Nouvelle-Calédonie ; 495 de Wallis et Futuna ; 140 du Vanuatu.

Année	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Nombre de dossier-frottis	8 572	9 660	10 174	9 674	8 965	10 596	9 361	9 546

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 :

1999 : 2 734 frottis ; 2000 : 2 902 frottis ; 2001 : 2 843 frottis ; 2002 : 1 257 frottis ; 2003 : 2 898 frottis ; 2004 : 1 693 frottis et 2005 : 2 019 frottis. 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*

Au total, 9 546 frottis, dont 2 019 répertoriés dans le cadre de la campagne CAFAT, et 9 810 « codes-lésions » pour 9 546 dossiers-frottis, certains frottis ayant montré plusieurs lésions associées.

**TABLEAU I. Répartition quantitative des frottis par types de lésions cytologiques 9 810 « codes lésions » pour 9 546 frottis.**

Code Adicap	Libellé Adicap	« Codes lésions »	%
0N00	Cytologique normal	5 596	57,04
0100	Inflammatoire commun	1 404	14,32
0119	Inflammatoire et hémorragique	147	1,50
0152	Inflammatoire à trichomonas vaginalis	478	4,87
0179	Inflammatoire associant mycose et trichomonas vaginalis	25	0,25
0136	Inflammatoire avec Gardnerella	1 008	10,27
0182	Inflammatoire évocateur d'une origine herpétique	3	0,03
0162	Inflammatoire évoquant une actinomycose	105	1,07
0176	Inflammatoire mycosique (filaments et levures)	494	5,03
0174	Inflammatoire mycosique (filaments)	4	0,04
0172	Inflammatoire mycosique (levures)	123	1,25
0D21	Lésion intra-épithéliale de bas grade avec condylome	154	1,57
0D30	Lésion intra-épithéliale de haut grade	3	0,03
0D31	Lésion intra-épithéliale de haut grade avec condylome	11	0,11
0C30	Matériel évocateur d'un carcinome épidermoïde (SAI)	5	0,05
6714	Matériel évocateur d'hyperplasie (endocol, endomètre)	2	0,02
0S20	Matériel glandulaire atypique non précisé (AGUS)	6	0,06
0S10	Matériel malpighien atypique non précisé (ASCUS)	178	1,81
0S90	Matériel suspect de malignité non classé (ASCUS-H)	4	0,04
0V00	Sans valeur (altération ; dégénératif ; trop épais ; incomplet ; erreur)	14	0,14
0V60	Sans valeur très hémorragique	15	0,15
0V20	Sans valeur par artefacts de fixation	3	0,03
0V12	Sans valeur pauvre en cellules	31	0,31
0T40	Présence de cellules dystrophiques après traitement anti-tumoral (SAI)	1	0,01
<b>TOTAL CODES LESIONS</b>		<b>9 810</b>	<b>100,00</b>

**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).

- 22,81 % des frottis sont inflammatoires avec des infections en majorité à gardnerella (10,27 %), à candida (6,32 %) et à Trichomonas vaginalis (5,12 %).
- 1,57 % des frottis sont avec des lésions à papillomavirus avec des atypies de bas grade.
- Les lésions de haut grade représentent 0,14 % dont 0,11 % avec condylome.
- 1,87 % des frottis sont avec des atypies indéterminées (ASCUS ; ASCUS-H ; AGUS) ; contre 2,81 % en 2004 ; 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	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<b>Frottis normaux</b>	51,45	52,98	45,04	42,05	50,10	49,20	<b>57,04</b>
<b>LIE de bas grade + condylome</b>	1,61	1,29	1,91	2,61	1,73	1,68	<b>1,57</b>
<b>LIE de haut grade</b>	0,17	0,09	0,10	0,07	0,10	0,07	<b>0,03</b>
<b>LIE de haut grade + condylome</b>	0,15	0,09	0,19	0,25	0,13	0,14	<b>0,11</b>
<b>ASCUS et AGUS</b>	4,18	2,94	2,79	3,61	2,49	2,81	<b>1,87</b>
<b>Inflammations communes</b>	20,09	21,91	23,85	26,68	21,98	19,60	<b>14,32</b>
<b>Inflammations + infections</b>	21,73	20,03	25,13	23,95	20,95	23,26	<b>22,81</b>
<b>Carcinomes</b>	0,03	0,06	0,09	0,07	0,04	0,08	<b>0,05</b>

*Répartition des frottis par zones de provenance*

<b>NOUVELLE-CALEDONIE</b>	
* <b>SERVICES D'HOSPITALISATION</b>	<b>44 frottis</b>
<b>Hôpital de Magenta</b>	
- Gynécologie	<b>19</b>
- Néphrologie	<b>4</b>
<b>Hôpital Gaston Bourret</b>	
- Cardiologie	<b>7</b>
- Gastro Entérologie	<b>3</b>
- Neurologie	<b>2</b>
- Médecine Interne	<b>1</b>
- ORL	<b>1</b>
<b>CHS Nouville</b>	<b>1</b>
<b>Sanatorium</b>	<b>2</b>
<b>Hôpital de Koumac</b>	<b>4</b>
* <b>HORS HOSPITALISATION</b>	<b>8 864 frottis</b>
<b>Province SUD</b>	<b>7 237</b>
<b>Province NORD</b>	<b>1 580</b>
<b>Province Iles</b>	<b>47</b>
<b>HORS-TERRITOIRE</b>	
<b>Wallis – Futuna</b>	<b>498 frottis</b>
<b>Vanuatu</b>	<b>140 frottis</b>

**REMARQUE :**

Parmi les frottis comptabilisés en PROVINCE SUD, certains reçus par l'intermédiaire de LABM (Quartier Latin ; Laboratoire Central) proviennent de la Province des Iles et le nombre est évalué à au moins 1 millier de frottis.

**Typage des papillomavirus à haut risque oncogène (PVH – HR) du col de l'utérus.**

- Nombre de patientes : 85

- Technique : Capture d'hybrides sur cellules d'exfoliation du col de l'utérus.

Sonde HPV test high risk C E (types **16 – 18 – 31 – 33 – 35 – 39 – 45 – 51 – 52 – 56 – 59 – 68**).

- Conditions de typage : Lésions morphologiques du col utérin de bas grade (dysplasie légère) ; lésions par cellules atypiques de signification indéterminée (ASCUS) ; certaines lésions de haut grade (dysplasie moyenne et/ou sévère).

**RESULTATS**

	HPV-HR +	HPV-HR -
LIE Bas grade	21 (60 %)	14
LIE Haut grade	2	1
ASCUS	21 (58,33 %)	15
Divers	3	8
<b>TOTAL</b>	<b>47 (55,27)</b>	<b>38</b>

**Commentaires :**

Parmi les 3 « Divers » HPV-HR positifs, 1 cas était un frottis normal et une biopsie de bas grade (CIN 1) ; 2 cas étaient sans frottis mais l'un avec une biopsie de bas grade (CIN 1) et l'autre avec une biopsie de haut grade (CIN 2-3).

**Cytologies diversifiées**

- 1 336 prélèvements ont concerné 1 096 dossiers-patients et 1 233 codes-lésions
- Les prélèvements sont des produits d'aspiration et de brossages bronchiques, des lavages bronchoalvéolaires, des ponctions pleurales et d'ascite ; plus rarement des liquides céphalo rachidien, de péricarde ou de synoviale.
- Ils concernent aussi des ponctions de tissu pleins : sein ; ovaire, ganglion lymphatique, thyroïde ; 7 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 2002	Année 2003	Année 2004	Année 2005
Nombre total de lésions	1 493	1 357	1 436	<b>1 233</b>
Nombre de cas tumoraux	117	106	139	<b>95</b>
Nombre de lésions pouvant être tumorales	9	18	10	<b>17</b>

*Répartition des lésions selon les organes et tissus en 2005*

Origine	Nombre Total	Nombre de cas tumoraux	Cas pouvant être tumoraux
Broncho pulmonaire	844	59	11
Séreuse pleurale	121	17	3
Péricarde	8	2	
Séreuse péritonéale	68	11	1
Liquide céphalo-rachidien	63	1	
Ostéo articulaire-synoviale	6	0	
Oropharynx ; cou	4	1	
Sein	33		1
Ovaire ; trompe	21	0	
Vagin - col - endomètre ; appareil génital SAI	6	0	
Ganglion lymphatique	5	3	
Thyroïde	29	0	
Appareil urinaire-rein-vessie	10	1	
Foie ; pancréas	5		1
Appareil génital masculin	3	0	
Œil	3	0	
Rectum ; bassin ; pelvis	2	1	
Thorax ; médiastin ; thymus	2		
<b>Total</b>	<b>1 233</b>	<b>96</b>	<b>17</b>

**Commentaires :** 78,26 % des prélèvements sont broncho-pulmonaires et pleuraux dont 6,16 % sont positifs en cellules tumorales malignes et 1,13 % douteux.

## LABORATOIRE HYGIENE ENVIRONNEMENT

*Anne-Marie Perchec-Mérien*

### 1 - ACTIVITE ANALYTIQUE

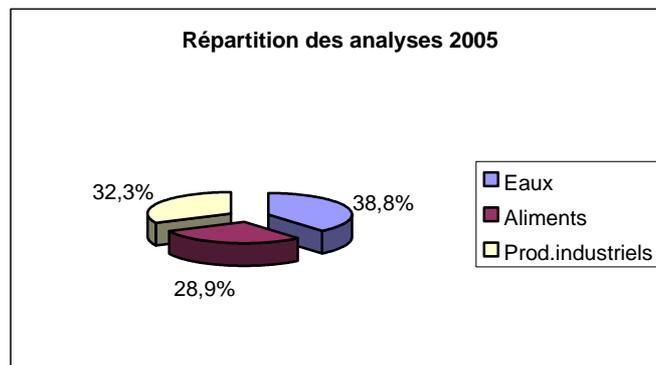
En 2005, un total de **3496** échantillons ont été analysés, ce qui représente une augmentation de plus de **27 %** par rapport à l'année précédente.

Les échantillons analysés se classent en 3 grandes catégories :

- **1011** échantillons alimentaires,
- **1356** échantillons d'eaux,
- **1129** échantillons de produits industriels.

La part des produits industriels diminue un peu (elle passe de 48% en 2004 à 32 % en 2005), celle des eaux est stable (40% en 2004, 38,8% en 2005), par contre celle des aliments a doublé (de 12% elle passe à 28,9%).

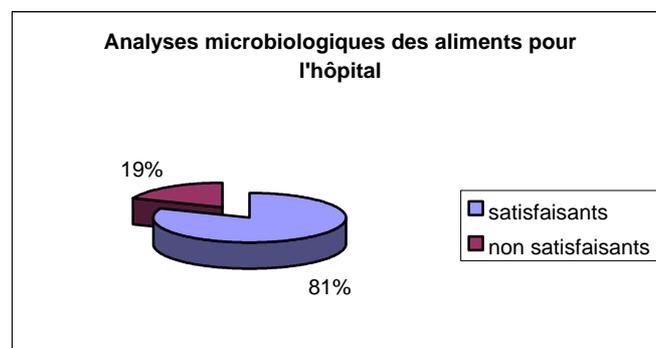
La part des échantillons analysés dans le cadre de la surveillance de l'hygiène hospitalière a diminué de moitié pour ce qui concerne les aliments (elle passe de 30% à moins de 15%) mais reste stable pour les échantillons d'eaux.



### Hygiène Hospitalière

#### *Analyses alimentaires*

**148** aliments prélevés en cuisine centrale à l'hôpital de Magenta et dans les points de distribution satellite (services de l'hôpital Gaston Bourret, Centre Raoul Follereau, Centre Médico-Pédagogique du Col de la Pirogue) ont été analysés dans le cadre de la surveillance de l'hygiène hospitalière.



#### *Analyses d'eaux*

**876** analyses d'eaux ont été réalisées dans le cadre des plans de contrôle de l'hygiène hospitalière, se répartissent en plusieurs catégories :

- des analyses de la qualité des eaux utilisées pour les soins, pour le lavage chirurgical : il s'agit d'analyses très complètes incluant les paramètres Staphylocoques et Pseudomonas aeruginosa, pour la lutte contre les infections nosocomiales,

- des analyses des eaux utilisées au service d'hémodialyse : échantillons en sortie de traitement de l'eau et en sortie de générateur, avec également le dosage des endotoxines,
- des recherches de légionelles sur les eaux des ballons d'eaux chaudes,
- des analyses classiques de potabilité (type D1) pour les carafes d'eau et les fontaines réfrigérantes, en cuisine ou dans les services,
- enfin en 2005, de nouvelles analyses concernant les eaux de rinçage des endoscopes ont été mise en place, avec notamment la recherche de mycobactéries.

Le tableau suivant fait apparaître le détail du nombre d'analyses réalisées, ainsi que le pourcentage de non-conformités.

Type d'analyses	Nombre d'échantillons	Pourcentage d'analyses conformes	Pourcentage d'analyses non conformes
Analyses d'eaux « hygiène hospitalière »	481	96,1 %	3,9 %
Analyses d'eaux pour les services d'hémodialyses (publics et privés)	226	99,5 %	0,5 %
Recherches de légionelles	145	92,4 %	7,6 %
Analyses de potabilité	24	91,7 %	8,3 %

### ***Autocontrôles***

#### *Aliments*

866 échantillons alimentaires ont été analysés dans le cadre d'autocontrôles, dont la moitié (446 échantillons) concerne des analyses de crevettes pour l'export. En grande majorité, les analyses étaient satisfaisantes. Ces analyses, réalisées à la demande de clients privés, rentrent dans le cadre des demandes d'agréments d'hygiène pour les entreprises agro-alimentaires suivies par les Services Vétérinaires du territoire (SIVAP) et par le service Municipal d'Hygiène de la ville de Nouméa.

Les analyses concernent à la fois la restauration à caractère social (crèches, collèges, lycées) et la restauration commerciale, ainsi que des artisans ou petites entreprises agro-alimentaires.

#### *Eaux*

En 2005, **316** échantillons d'eaux ont été analysés, se répartissant de la manière suivante :

- analyses d'eaux de piscine
- analyses d'eaux de baignades
- recherches de légionelles, pour le compte principalement d'industriels (avec une majorité de recherches pour les tours-aéroréfrigérantes)
- analyses de potabilité, pour des bateaux ou bien pour des particuliers (eaux de puits, de ressources...)

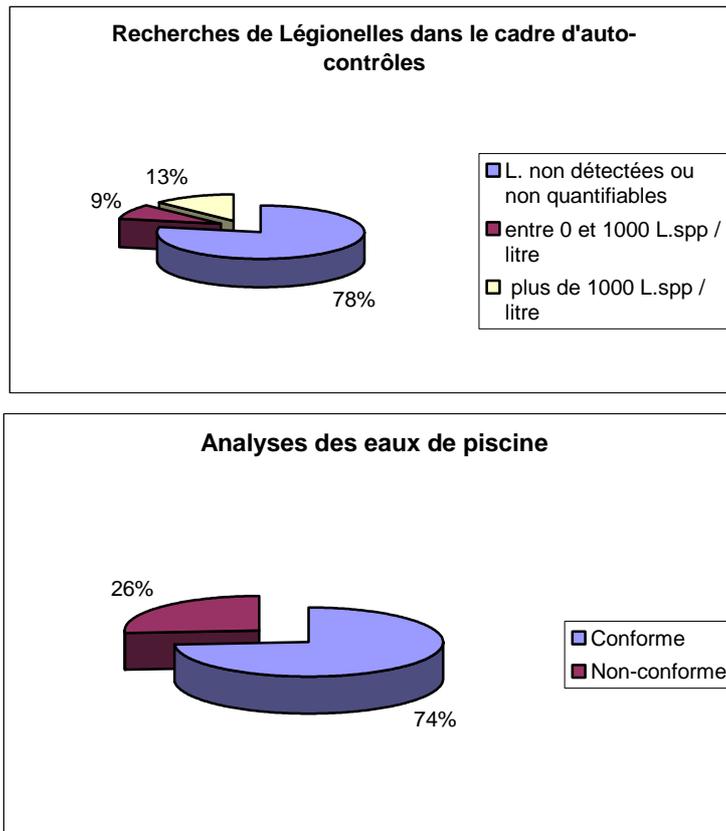
#### *Produits industriels*

Un total de 1129 analyses ont été réalisées pour le compte d'une industrie locale produisant des produits détergents et assouplissants sous licence mondiale, avec 539 analyses d'eaux de process, et 590 analyses de produits détergents, assouplissants, et matières premières.

On observe une baisse du nombre d'analyses d'échantillons de produits, qui s'explique par le fait que cette société, après une première année d'exploitation sous licence, a allégé son programme de contrôle, au vu des bons résultats d'analyses obtenus.

### ***Contrôles officiels***

Il s'agit d'analyses d'eaux réalisées pour le compte de la DASS (Direction de l'Action Sanitaire et Sociale) en Nouvelle Calédonie, et pour la DAVAR (Direction des Affaires Vétérinaires, Agricoles et Rurales). Le nombre d'analyses réalisées était de **172** et concernaient un certain nombre de communes du territoire. Les résultats ont montré pour certaines communes des problèmes de potabilité et de mauvaise qualité des ressources. Ces analyses font l'objet d'un rapport détaillé réalisé par la DASS elle-même



## 2 - ACTIVITES DE FORMATION ET D'AUDITS

### *Formations*

En 2005, 2 formations ont été réalisées pour le compte de sociétés locales : une formation sur la microbiologie des boissons et une formation sur le risque légionelles.

L'institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie et en particulier le LHE, sont désormais organisme de formation agréé par la Direction de la Formation Professionnelle Continue : ils peuvent donc dispenser des formations reconnues, notamment dans le domaine de la sécurité alimentaire et des eaux. Cette activité devrait se développer dans les prochains mois, avec l'application obligatoire de la réglementation concernant les entreprises agro-alimentaires à partir de janvier 2006.

### *Audits*

Le LHE assure des audits qualités de la filière crevette (depuis leur production jusqu'à leur transformation) pour le compte d'un organisme certificateur métropolitain.

Le laboratoire propose également cette prestation auprès des différentes entreprises locales, en complément des analyses microbiologiques. Cette activité devrait aussi se développer dans les prochains mois.

## 3 - ACTIVITES D'ETUDES ET DE RECHERCHES

En 2005, une étude a été initiée au sein du réseau des Instituts Pasteur, grâce à l'attribution d'un ACIP. Il s'agit de l'étude de la fréquence du portage, du niveau de contamination et de la résistance aux antibiotiques des flores pathogènes et contaminantes, présentes sur les poulets de chair au stade de l'abattage en Nouvelle-Calédonie et a été menée par un stagiaire en fin d'études d'ingénieurs agro-alimentaire des régions chaudes (ENSIA Montpellier). Cette étude sera poursuivie en 2006.

#### 4 - ACTIVITES INTERNATIONALES

Développement et préparation de diverses activités dans la région Pacifique :

- Soutien technique à l'amélioration du laboratoire de microbiologie des eaux du Tonga Water Board à Tonga : Convention Etat Français – Royaume de Tonga, financement AFD, en cours de finalisation.
- Projet d'équipement de 2 laboratoires de microbiologie des eaux dans 2 pays de la zone Pacifique, avec formation des techniciens. Financement Fonds Pacifique, projet en collaboration avec la CPS.
- Cours GSS (Global Salm Surv) de l'OMS, niveau 1-2, Fidji 2006. Co-organisé par l'IPNC, le CDC d'Atlanta, l'Institut Pasteur à Paris, et la CPS.

Cette activité de soutien aux pays de la zone Pacifique s'inscrit naturellement dans la continuité des activités déjà existantes : l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie constitue l'un des laboratoires de référence en termes de santé publique pour un certain nombre de pathologies infectieuses (dengue, grippe, leptospirose, etc.) et participe activement aux activités du PPHSN (Pacific Public Health Surveillance Network).

La qualité de l'eau et des aliments étant une préoccupation de plus en plus importante au niveau des pays en voie de développement et ayant été définie comme un thème prioritaire par l'OMS, il était logique d'inscrire ce nouveau thème dans les activités.

## ACTIVITES DE SANTE PUBLIQUE

ACTIVITES DU REGISTRE DU CANCER DE NOUVELLE-CALEDONIE .....	67
RESISTANCES BACTERIENNES AUX ANTIBIOTIQUES .....	83
BILAN D'UNE ANNEE DE SURVEILLANCE DE LA GRIPPE EN NOUVELLE-CALEDONIE (ANNEE 2005) .....	87
DEPISTAGE ET SUIVI BIOLOGIQUE DE L'INFECTION PAR LE VIH BILAN D'ACTIVITE POUR L'ANNEE 2005.....	93
BILAN D'UNE ANNEE DE SURVEILLANCE DE LA LEPTOSPIROSE EN NOUVELLE-CALEDONIE ET LA REGION DU PACIFIQUE INSULAIRE (ANNEE 2005) .....	97
BILAN D'UNE ANNEE DE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE LA DENGUE EN NOUVELLE- CALEDONIE - (ANNEE 2005) .....	102
ENQUETE REGIONALE DE LA CPS SUR LES MALADIES SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES - BILAN INTERMEDIAIRE DE L'ACTIVITE LABORATOIRE AU 31/12/2005 - .....	108
SURVEILLANCE DES MOUSTIQUES VECTEURS EN NOUVELLE-CALEDONIE .....	112
PLATELIA DENGUE NS1 (BIORAD) - RAPPORT D'EVALUATION RETROSPECTIVE .....	122



## ACTIVITES DU REGISTRE DU CANCER DE NOUVELLE-CALEDONIE

*Francine Baumann, responsable scientifique du registre – Aide technique de Sonia Treptow*

Depuis 1977 le Registre des Cancers de Nouvelle-Calédonie a pour vocation le recensement de tous les nouveaux cas de cancer qui surviennent parmi les habitants de Nouvelle-Calédonie, y compris ceux diagnostiqués en dehors du territoire. Grâce à la participation plus active des médecins du secteur libéral, en particulier des anatomo-pathologistes, le nombre de cas recensés est passé depuis 2002 à environ 600 cas annuels, montrant une bonne exhaustivité.

En 1998 le Registre des Cancers de Nouvelle-Calédonie a reçu l'agrément du Comité National des Registres.

Les sources d'information sont constituées :

- par les deux laboratoires d'anatomo-pathologie,
- par l'ensemble des médecins et chirurgiens : le cancer est en effet une maladie à déclaration obligatoire en Nouvelle-Calédonie,
- par les listes de médecins référents fournies par la caisse d'assurance maladie.

Manquent les données des certificats de décès, qui doivent être intégrées au registre. Une procédure de recueil devrait être mise au point conjointement avec les services de la DASS.

Le recueil des données est à la fois actif et passif :

- Actif auprès des anatomo-cytopathologistes et des chirurgiens : à partir des comptes-rendus anatomopathologiques, sont remplies les fiches de déclaration dites fiches « Henderson » qui sont complétées avec les données recueillies auprès des chirurgiens,
- Passif par le recueil continu des fiches de déclaration obligatoire remplies par les différents médecins publics et libéraux.

Toutes les tumeurs malignes et invasives sont incluses, après recherche systématique et élimination des doublons. Les tumeurs malignes *in situ* sont enregistrées mais exclues de l'étude statistique. Les déclarations sont 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 comportent :

- 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.

Les critères d'inclusion sont : tous résidents, adultes et enfants, de Nouvelle-Calédonie, atteints par une tumeur maligne.

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

Initialement, le Registre des Cancers était destiné à dénombrer les nouveaux cas de cancer en vue de leur description épidémiologique dans la population. Ces tâches se sont complétées d'actions de recherche : détection d'une augmentation de la fréquence des cancers liés à l'environnement (mésothéliomes par exemple) ou au mode de vie (différent selon les communautés présentes en Nouvelle-Calédonie), évaluation des actions de prévention (cancer du col de l'utérus). L'un des prochains objectifs du registre est d'intégrer les données décès afin de pouvoir faire des études de survie, nécessaires à l'évaluation des méthodes de diagnostic et de l'évolution des prises en charge thérapeutiques. Ce bilan porte sur les 684 tumeurs enregistrées et validées pour l'année 2004. L'ensemble des données a été analysé avec EPIINFO sur les dix dernières années (1995 à 2004), soit 4675 cancers enregistrés, afin de mettre en évidence l'évolution des différents paramètres :

- Distribution et incidence 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 2004 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 australiennes et néo-zélandaises, françaises et dans deux départements d'outre-mer.

## 1 - EVOLUTION SUR LES DIX DERNIERES ANNEES : DONNEES 1995-2004

Les chiffres présentés ci-dessous sont ceux des données revues et corrigées à la date de validation des données 2004. Dans cette partie seront comparés les nombres de déclarations pour chaque année, ainsi que les taux de répartition par sexe, âge et groupe

ethnoculturel. Pour des raisons d'exhaustivité, les taux d'incidence seront présentés uniquement pour l'année 2004, d'après les estimations de la population calculées par l'Institut de la Statistique et des Etudes Economiques (ISEE).

### Distribution des cancers selon le sexe

SEXE	année									
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
H (tous cancers)	247	205	208	218	189	175	144	291	319	349
F (tous cancers)	216	229	216	239	181	206	156	268	277	334
Sex-ratio	1,14	0,89	0,96	0,91	1,04	0,85	0,92	1,09	1,15	1,04
inconnu	2	1	0	0	1	0	0	0	4	1
<b>TOTAL</b>	<b>465</b>	<b>435</b>	<b>424</b>	<b>457</b>	<b>371</b>	<b>381</b>	<b>300</b>	<b>559</b>	<b>600</b>	<b>684</b>
<b>H (HCNM)</b>	<b>244</b>	<b>203</b>	<b>203</b>	<b>216</b>	<b>183</b>	<b>149</b>	<b>100</b>	<b>233</b>	<b>283</b>	<b>295</b>
<b>F (HCNM)</b>	<b>216</b>	<b>228</b>	<b>215</b>	<b>238</b>	<b>177</b>	<b>195</b>	<b>115</b>	<b>231</b>	<b>255</b>	<b>301</b>
<b>TOTAL</b>	<b>460</b>	<b>431</b>	<b>418</b>	<b>454</b>	<b>360</b>	<b>344</b>	<b>215</b>	<b>464</b>	<b>538</b>	<b>596</b>

Tableau 1 : distribution des cancers selon le sexe, Nouvelle-Calédonie, 1995-2004. (HCNM :hors cutanés non mélanomes)

De 1999 à 2001, le défaut de déclarations dans le secteur libéral avait fait baisser artificiellement le nombre de cas incidents. Cependant, la tendance générale des cancers en Nouvelle-Calédonie est à l'augmentation. Lorsque sont exclus les cancers cutanés non mélanomes, le nombre annuel de cas incidents est du même ordre pour les deux sexes. La déclaration des cancers cutanés baso- et spinocellulaires a toujours été très irrégulière, s'améliore ces dernières années. En conséquence, le registre ne peut pas être exhaustif dans ce domaine. Pour cette raison, nous avons choisi de présenter l'évolution des cancers, avec et sans les cancers cutanés non mélanomes.

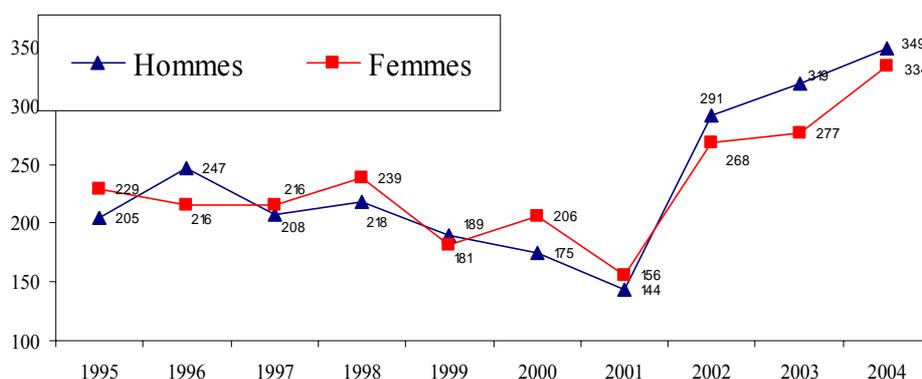


Figure 1 : Evolution des cas de cancers incidents par sexe en Nouvelle-Calédonie (tous cancers)

### Répartition des cancers selon le site (groupes CIM-10)

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** sont en forte augmentation depuis 2002; ces chiffres peuvent s'expliquer en partie par un dépistage plus systématique. De même le nombre de cancers urinaires est en hausse en 2003-2004; cette augmentation d'activité coïncide avec l'installation récente d'un deuxième chirurgien urologue dans le secteur privé.

- **Les cancers de la peau** sont beaucoup plus fréquents depuis 2001 : la déclaration des cancers baso- et spinocellulaires s'est améliorée récemment. Seule l'évolution des mélanomes malins sera étudiée.

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.

année	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
1-Lèvre, bouche Pharynx	18 3,9%	22 5,1%	21 4,9%	21 4,6%	21 5,7%	17 4,5%	14 4,7%	17 3,0%	21 3,5%	19 2,8%
2-Org. digestifs	67 14,5%	86 19,8%	63 14,9%	76 16,6%	58 15,7%	49 12,9%	37 12,3%	69 12,3%	86 14,4%	83 12,1%
3-Respiratoires.	101 21,8%	55 12,7%	81 19,1%	69 15,1%	67 18,1%	70 18,4%	32 10,7%	77 13,8%	83 13,9%	80 11,7%
4-Os et cartilage	4 0,9%	4 0,9%	5 1,2%	5 1,1%	5 1,3%	3 0,8%	1 0,3%	4 0,7%	2 0,3%	4 0,6%
5- Peau	21 4,5%	11 2,5%	20 4,7%	22 4,8%	26 7,0%	43 11,3%	101 33,7%	116 20,7%	72 12,1%	118 17,3%
6-T.mous, Mésothéliomes	12 2,6%	9 2,1%	3 0,7%	11 2,4%	7 1,9%	10 2,6%	1 0,3%	9 1,6%	8 1,3%	8 1,2%
7-Sein	51 11,0%	49 11,3%	47 11,1%	42 9,2%	22 5,9%	46 12,1%	23 7,7%	62 11,1%	81 13,6%	91 13,3%
8-Org. Gén. fem.	40 8,6%	46 10,6%	38 9,0%	50 10,9%	35 9,4%	35 9,2%	14 4,7%	44 7,9%	51 8,6%	52 7,6%
9-Org. Gén. Masc	32 6,9%	27 6,2%	38 9,0%	30 6,5%	24 6,5%	27 7,1%	13 4,3%	62 11,1%	88 14,8%	109 16,0%
10-Voies urinaires	14 3,2%	15 3,5%	16 3,8%	11 2,4%	17 4,6%	10 2,6%	6 2,0%	12 2,1%	25 4,2%	24 3,5%
11-Oeil, S.N.C.	3 0,6%	6 1,4%	3 0,7%	5 1,1%	5 1,3%	1 0,3%	3 1,0%	2 0,4%	2 0,3%	4 0,6%
12-Thyroïde	60 13,0%	63 14,5%	58 13,7%	77 16,8%	51 13,8%	44 11,5%	40 13,3%	51 9,1%	54 9,1%	58 8,5%
13-Mal définis	15 3,2%	11 2,5%	8 1,9%	17 3,7%	7 1,9%	4 1,5%	8 2,7%	15 2,7%	13 2,2%	8 1,1%
14-Lymphomes, Myél. ,leucémies	25 5,4%	30 6,9%	23 5,4%	21 4,6%	25 6,8%	22 5,8%	7 2,3%	19 3,4%	10 1,7%	25 3,7%
<b>TOTAL</b>	<b>463</b>	<b>434</b>	<b>424</b>	<b>458</b>	<b>370</b>	<b>381</b>	<b>300</b>	<b>559</b>	<b>596</b>	<b>683</b>

Tableau 1 : évolution des cancers selon le site, Nouvelle-Calédonie, 1995-2004

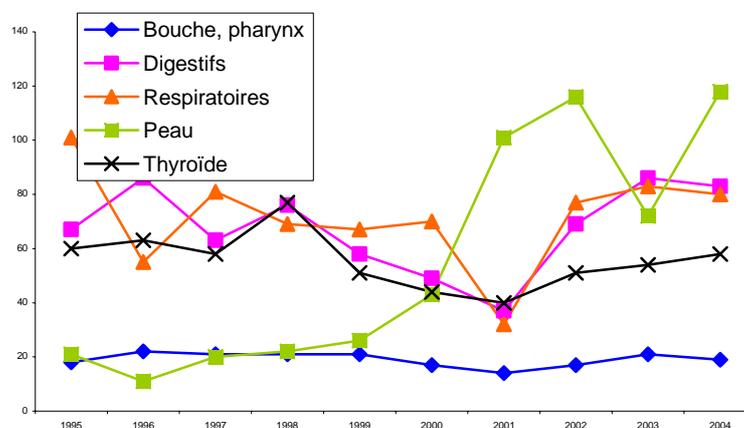


Figure 2a : Evolution du nombre de cancers selon le site, 1995-2004 (1)

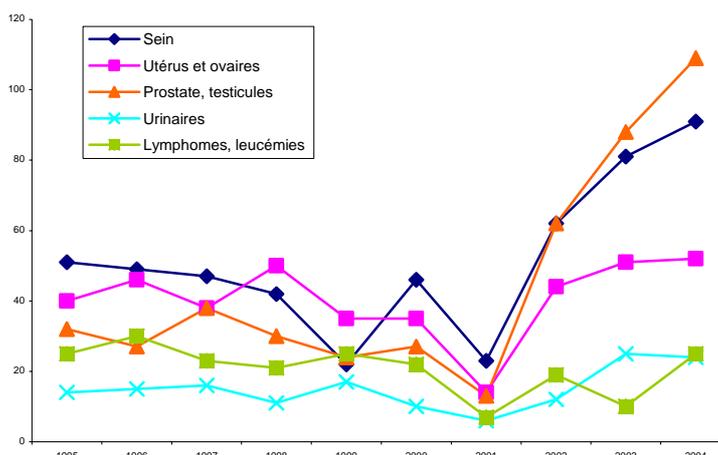


Figure 2b : Evolution du nombre de cancers selon le site, 1995-2004 (2)

En 2004, les groupes de cancers les plus fréquents en Nouvelle-Calédonie sont, tous sexes confondus : 1 – les cancers de la peau, 2 – les cancers de la prostate, 3 – les cancers du sein, 4 – les cancers digestifs, 5 – les cancers respiratoires, 6 – les cancers de la thyroïde.

### Le cas particulier des cancers cutanés

année	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Mélanomes	18	8	14	19	16	6	16	21	14	31
malins	% 85,7%	72,7%	70,0%	86,4%	61,5%	14,0%	15,8%	18,1%	19,4%	26,3%
Sarcome de Kaposi	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0
%	9,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,9%	0,0%	0,0%
Autres tumeurs Cutanées	1	3	6	3	10	37	85	94	58	87
%	4,8%	27,3%	30,0%	13,7%	38,5%	86,0%	84,2%	81,0%	80,6%	73,7%
TOTAL	21	11	20	22	26	43	101	116	72	118

Tableau 2 : Évolution de la déclaration des cancers cutanés

Les mélanomes malins, dont le nombre était stable jusqu'en 2003 (en moyenne 15 cas par an), voient leur incidence doubler en 2004. Les sarcomes de Kaposi restent rares (0-2 cas par an), et le nombre des autres tumeurs cutanées est en forte augmentation depuis 1999 : cancers basocellulaires (51% des cas) et spinocellulaires (22% des cas). Dans la suite, seront exclus des données analysées les cancers cutanés non mélanomes.

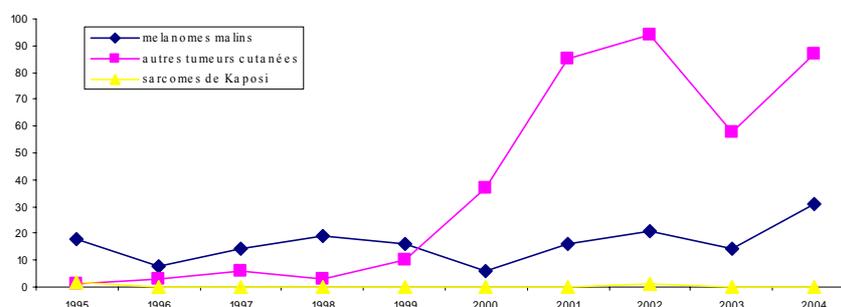


Figure 3 : Évolution du nombre de cancers de la peau déclarés

### Répartition par groupes d'âge

Au cours des dix années étudiées, la répartition par classes d'âge reste stable. Le nombre de cancers croît avec l'âge, jusqu'à un maximum entre 55 et 74 ans.

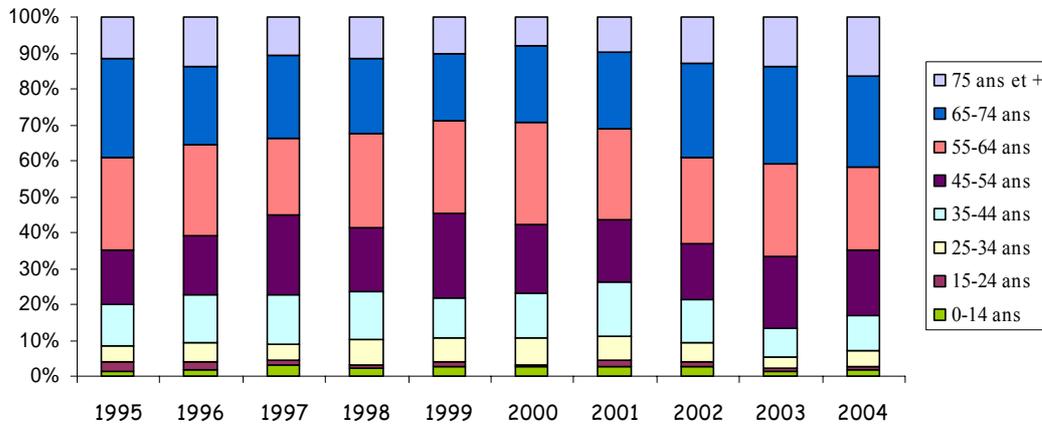


Figure 4 : répartition par classes d'âge selon les années, hors cancers cutanés non mélanomes

### Stade au moment du diagnostic

Les cancers sont diagnostiqués à un stade de plus en plus précoce : environ 28% sont déclarés à un stade d'envahissement ganglionnaire ou métastatique en 2003-2004, alors que les cancers à un stade avancé formaient plus de 60% de l'ensemble des cancers jusqu'en 1997.

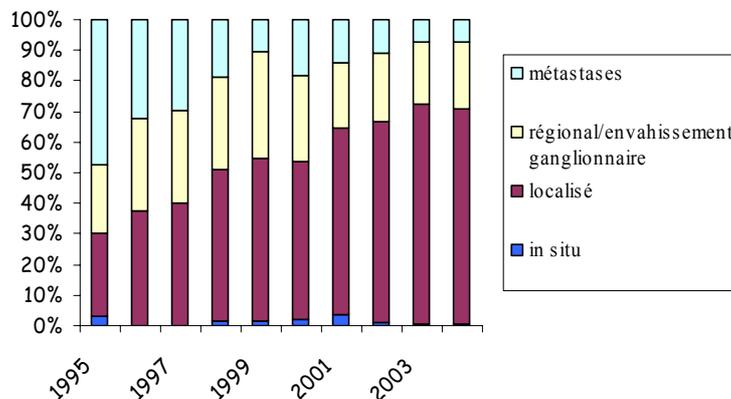


Figure 5 : répartition par stades selon les années, hors cancers cutanés non mélanomes

### Conclusion

Au cours des 10 dernières années, le cancer est en constante progression en Nouvelle-Calédonie. Cette augmentation concerne surtout des cancers pour lesquels le dépistage est devenu plus systématique : prostate, sein et peau. Les cancers sont diagnostiqués à un stade de plus en plus précoce. Pour l'année 2004, 684 déclarations de cancers ont été validées (596 si l'on ne prend pas en compte les carcinomes baso et spinocellulaires cutanés). Les cancers les plus fréquents sont : les cancers de la prostate (18.2%), les cancers du sein (15.3%), les cancers digestifs (13.9%), les cancers respiratoires (13.4%), les cancers de la thyroïde (9.7%).

## 2 - CARACTERISTIQUES DES CANCERS DECLARES EN 2004

Au total, 349 cancers ont été enregistrés chez les hommes (54 tumeurs cutanées non mélanomes) et 334 chez les femmes (33 tumeurs cutanées non mélanomes). L'analyse de l'incidence standardisée selon le sexe et l'âge a été réalisée sur l'ensemble des cancers, puis sur les cancers hors non mélanomes.

### Répartition des cancers par groupes d'âge et par sexe, 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'ISEE (estimation de la population en Nouvelle-Calédonie) pour l'année 2003 (total : 218 977 habitants), d'après les données du recensement réalisé en 1996.

Le taux brut 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, tous cancers inclus, sont similaires chez les hommes et chez les femmes : respectivement 313 et 310 nouveaux cas pour 100.000 personnes année (p.a.). En ne prenant pas en compte les cancers cutanés non mélanomes, ils deviennent : 264 chez les hommes et 280 chez les femmes.

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 les structures par âge sont différentes. Exprimé pour 100 000 personnes année, le taux standardisé est équivalent au nombre de cas incidents dans l'année étudiée, 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 (371) que chez les femmes (324). 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. En ne prenant pas en compte les cancers cutanés non mélanomes, le taux d'incidence standardisé reste supérieur chez l'homme (315) que chez la femme (292).

Pour l'ensemble des déclarations de cancers en 2004, la moyenne d'âge est de 60 ans; l'âge moyen au diagnostic du cancer est de 57 ans pour les femmes (55 ans sans prendre en compte les cancers cutanés non mélanomes) et 62 ans pour les hommes (inchangé sans prendre en compte les cancers cutanés non mélanomes). Dans la population âgée de moins de 60 ans, les cancers sont plus fréquents chez les femmes, et à partir de 60 ans chez les hommes.

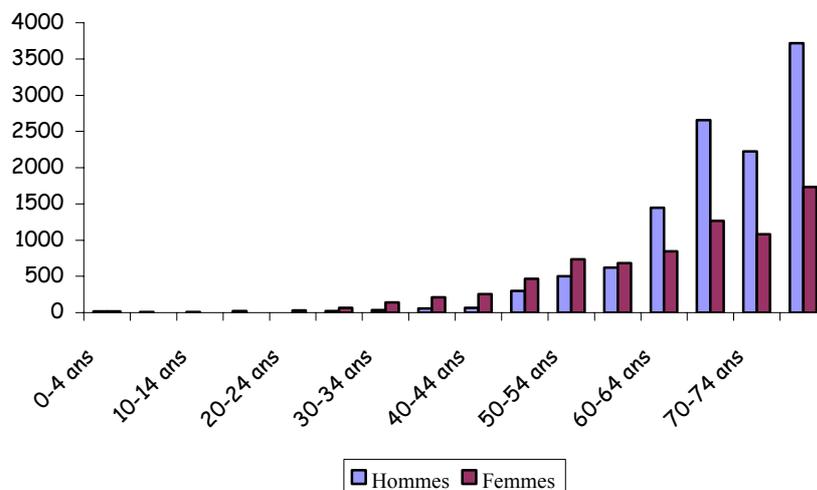


Figure 6 : Incidence des cancers 2004 par tranches d'âge selon le sexe (pour 100 000 personnes-année)

**Incidence du cancer dans chaque groupe ethnoculturel (taux bruts)**

<b>ETHNIE</b>	<b>Population estimée</b>	<b>nb cancers 2004</b>	<b>incidence pour 100.000 hab</b>
<b>Européen</b>	75 043	262	349,1
Indonésien	5 591	18	321,9
<b>Mélanésien</b>	96 987	219	225,8
Ni vanuatais	2 508	2	79,7
Tahitien	5 779	4	69,2
Asiatique	4 110	11	267,6
Wallisien	19 851	66	332,5
Autre	7 632	0	
Inconnu	2 469	21	
<b>TOTAL</b>	<b>219 968</b>	<b>596</b>	<b>270,9</b>

Tableau 3 : Incidences brutes des cancers 2004 selon la communauté d'appartenance, hors cancers cutanés non mélanomes

L'incidence brute des cancers est nettement plus élevée dans le groupe européen (349.1 pour 100.000 p.a.), alors qu'elle est de 225.8 pour 100 000 p.a. chez les mélanésiens. Elle paraît sous-estimée pour les groupes ni-vanuatais et tahitiens, ces derniers étant souvent classés par erreur avec les mélanésiens et les wallisiens.

**Incidences brutes selon la province de résidence**

Le domicile est inconnu pour 130 cas de cancers déclarés en 2004, soit 19% des cas. Les chiffres ci-dessous sont en conséquence sous-estimés, et ne sont donnés qu'à titre d'information. Les taux d'incidence ont été calculés avec, pour population de référence, les estimations par province fournies par l'ISEE pour 2004.

La majorité (25%) des lieux de résidence inconnus concerne les cancers de la prostate et les cancers du sein.

L'incidence brute de l'ensemble des cancers est plus élevée en province Sud et moins élevée aux Iles Loyauté. Cette tendance concerne surtout les cancers cutanés, en particulier les mélanomes malins, ainsi que les cancers du sein (élevés également en province des Iles) et les cancers de la prostate. Ces trois

sites de cancers présentent des taux d'incidence plus élevés parmi la population caucasienne.

Il est difficile à cette étape d'interpréter ces résultats : l'incidence plus élevée de ces cancers en Province sud peut être à la fois due à une incidence plus élevée parmi la population caucasienne, majoritaire dans cette province, et à une démarche diagnostique plus systématique dans cette région où se trouve la capitale, le Centre Hospitalier Territorial ainsi qu'une plus forte densité médicale dans le secteur libéral.

Les cancers du poumon présentent une incidence plus élevée en province des Iles puis en province Nord ; les cancers du col et cancers de la thyroïde sont plus incidents en province Nord.

**Répartition des cancers selon le site et le sexe, et incidences standardisées à la population mondiale**

Les cancers non cutanés les plus incidents en Nouvelle-Calédonie en 2004 sont :

- \* **chez les hommes :**
  - 1) les cancers de la prostate (115.9 pour 100 000 p.a.)
  - 2) les cancers du poumon (56.9 pour 100 000 p.a.)
  - 3) les cancers colorectaux (28.0 pour 100 000 p.a.)
- \* **chez les femmes :**
  - 1) les cancers du sein (86.0 pour 100 000 p.a.)
  - 2) les cancers de la thyroïde (52.7 pour 100 000 p.a.)
  - 3) les cancers de l'utérus et du col (39.9 pour 100 000 p.a.).

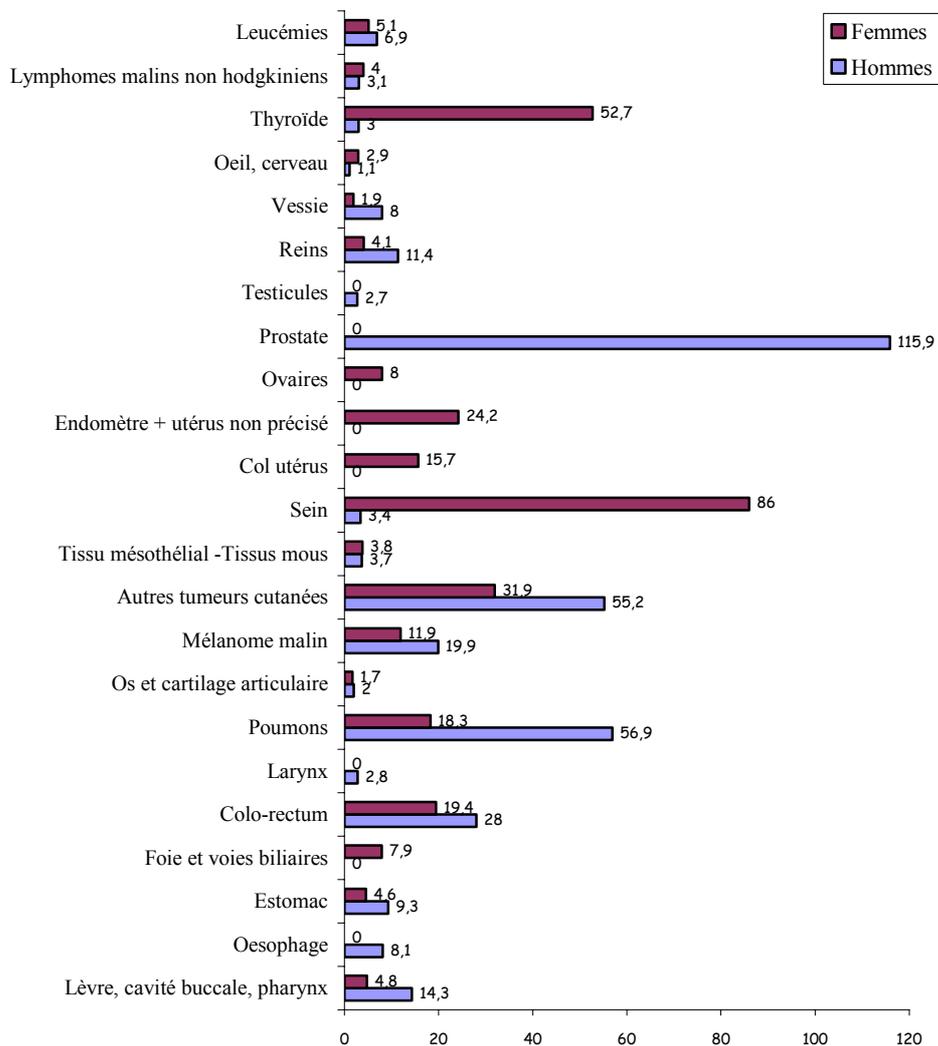


Figure 9 : Incidences standardisées des cancers 2004 selon le site et le sexe (pour 100 000 personnes-année)

### Répartition et incidences standardisées à la population mondiale des cancers selon le site et le groupe ethnoculturel chez les hommes et les femmes

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 (21 cas sur 684, soit 3%), le groupe ethnoculturel n'a pas été précisé. N'ayant pas à disposition d'estimation récente de la répartition par classe d'âge dans les groupes communautaires, nous avons choisi de conserver les données 1996 pour les calculs d'incidences standardisées, ce qui entraîne une surestimation des taux (la population générale a augmenté de 17% entre 1996 et 2004).

Groupe ethnique	Européens			Mélanésiens			Wallisiens		
	nb	%	Incid	nb	%	Incid	nb	%	Incid
Topographie									
Lèvre, cavité buccale, pharynx	7	3,3%	26,5	4	4,8%	15,8	0	0,0%	0,0
Oesophage	4	1,9%	13,1	3	3,6%	12,5	0	0,0%	0,0
Estomac	3	1,4%	7,6	3	3,6%	11,5	2	6,5%	51,0
Foie et voies biliaires	0	0,0%	0,0	0	0,0%	0,0	0	0,0%	0,0
Colo-rectum	<u>11</u>	<u>5,2%</u>	<u>33,5</u>	<u>10</u>	<u>11,9%</u>	<u>42,8</u>	<u>5</u>	<u>16,1%</u>	<u>81,4</u>
Larynx	2	0,9%	6,3	1	1,2%	3,8	0	0,0%	0,0
Poumons	<u>13</u>	<u>6,2%</u>	<u>41,8</u>	<u>30</u>	<u>35,7%</u>	<u>131,2</u>	<u>6</u>	<u>19,4%</u>	<u>91,8</u>
Os et cartilage articulaire	1	0,5%	2,2	1	1,2%	4,8	0	0,0%	0,0
Mélanome malin	<u>18</u>	<u>8,5%</u>	<u>50,9</u>	0	0,0%	0,0	1	3,2%	17,3
Autres tumeurs cutanées	<u>50</u>	<u>23,7%</u>	<u>143,9</u>	2	2,4%	6,4	1	3,2%	16,6
Tissu mésothélial -Tissus mous	1	0,5%	2,2	1	1,2%	3,3	1	3,2%	16,6
Prostate	<u>71</u>	<u>33,6%</u>	<u>222,6</u>	<u>13</u>	<u>15,5%</u>	<u>63,0</u>	<u>11</u>	<u>35,5%</u>	<u>247,3</u>
Testicules	3	1,4%	6,5	1	1,2%	2,5	0	0,0%	0,0
Reins	9	4,3%	25,3	0	0,0%	0,0	1	3,2%	25,1
Vessie	5	2,4%	15,1	1	1,2%	3,8	0	0,0%	0,0
Oeil, cerveau	0	0,0%	0,0	1	1,2%	3,8	0	0,0%	0,0
Thyroïde	2	0,9%	5,1	1	1,2%	3,3	0	0,0%	0,0
Lymphomes malins non hodgkiniens	1	0,5%	2,2	0	0,0%	0,0	0	0,0%	0,0
Leucémies	1	0,5%	3,6	5	6,0%	9,7	0	0,0%	0,0
Autres cancers	9	4,3%	19,1	7	8,3%	27,4	3	9,7%	68,3
<b>TOTAL</b>	211	100%	627,5	84	100%	345,6	31	100%	615,4
<b>Total (sans autres t. cutanées)</b>	161		483,6	82		339,2	30		598,8

Tableau 11 : Incidences standardisées à la population mondiale selon le site et l'ethnie, chez les hommes.

L'incidence standardisée des cancers tous sites confondus est plus importante chez l'homme européen (627.5 pour 100.000 personnes-année) et l'homme wallisien (615.4 pour 100.000 p.a.) contre 345.6 chez les mélanésiens.

Les cancers les plus fréquents dans le groupe caucasien sont : les cancers de la prostate (34% des cas), les cancers de la peau (32%), les cancers des poumons (6%) et les cancers colorectaux (5%).

Le cancer majoritaire chez les hommes mélanésiens est celui des poumons (36% des cas). L'incidence standardisée de ce cancer est beaucoup plus élevée dans ce groupe (131.2 pour 100 000 p.a.) puis celui des wallisiens

(91.8) que dans celui des européens (41.8). Suivent les cancers de la prostate (15%) et les cancers colorectaux (12%).

Le groupe des hommes wallisiens est plus fréquemment touché par les cancers de la prostate (35% des cas), ceux des poumons (19%) et du colo-rectum (16%).

Alors que les cancers cutanés sont presque exclusivement européens, l'incidence des cancers pulmonaires est plus élevée chez les mélanésiens puis les wallisiens, et celle des cancers de la prostate chez les européens et les wallisiens. Concernant le colo-rectum, les chiffres sont trop peu élevés pour pouvoir être comparés entre les trois groupes.

Groupe ethnique	Européennes			Mélanésiennes			Wallisiennes		
	nb	%	Incid	nb	%	Incid	nb	%	Incid
Topographie									
Lèvre, cavité buccale, pharynx	0	0,0%	0,0	2	1,5%	7,4	0	0,0%	0,0
Oesophage	0	0,0%	0,0	0	0,0%	0,0	0	0,0%	0,0
Estomac	1	0,8%	2,0	3	2,2%	10,6	0	0,0%	0,0
Foie et voies biliaires	1	0,8%	3,6	3	2,2%	10,5	1	2,4%	19,7
Colo-rectum	7	5,6%	18,7	10	7,4%	33,3	1	2,4%	37,8
Larynx	0	0,0%	0,0	0	0,0%	0,0	0	0,0%	0,0
Poumons	4	3,2%	12,0	9	6,7%	30,9	2	4,8%	51,3
Os et cartilage articulaire	0	0,0%	0,0	2	1,5%	4,5	0	0,0%	0,0
Mélanome malin	<u>11</u>	<u>8,8%</u>	<u>31,7</u>	0	0,0%	0,0	0	0,0%	0,0
Autres tumeurs cutanées	<u>29</u>	<u>23,2%</u>	<u>84,6</u>	2	1,5%	7,2	2	4,8%	63,4
Tissu mésothélial -Tissus mous	0	0,0%	0,0	2	1,5%	5,4	1	2,4%	31,7
Sein	<u>41</u>	<u>32,8%</u>	<u>115,7</u>	<u>36</u>	<u>26,7%</u>	<u>113,8</u>	<u>5</u>	<u>11,9%</u>	<u>77,0</u>
Col utérus	4	3,2%	11,2	12	8,9%	31,7	2	4,8%	21,9
Endomètre + utérus non précisé	4	3,2%	10,5	10	7,4%	34,3	<u>7</u>	<u>16,7%</u>	<u>179,6</u>
Ovaires	1	0,8%	2,4	3	2,2%	10,5	2	4,8%	32,5
Reins	3	2,4%	9,1	0	0,0%	0,0	1	2,4%	19,7
Vessie	2	1,6%	4,9	0	0,0%	0,0	0	0,0%	0,0
Oeil, cerveau	1	0,8%	3,9	1	0,7%	2,0	1	2,4%	11,3
Thyroïde	7	5,6%	20,0	<u>32</u>	<u>23,7%</u>	<u>104,4</u>	<u>13</u>	<u>31,0%</u>	<u>229,8</u>
Lymphomes malins non hodgkiniens	2	1,6%	5,6	1	0,7%	3,4	1	2,4%	16,3
Leucémies	3	2,4%	11,5	1	0,7%	3,7	1	2,4%	16,3
Autres cancers	4	3,2%	12,7	8	5,9%	26	2	4,8%	69,3
<b>TOTAL</b>	125	100%	360,1	135	100%	432,2	42	100%	877,6
<b>Total (sans autres t. cutanées)</b>	96		275,5	133		425,0	40		814,2

Tableau 12 : Incidences standardisées à la population mondiale selon le site et l'ethnie, chez les femmes.

Contrairement aux hommes, l'incidence standardisée des cancers tous sites confondus est plus importante dans le groupe des wallisiennes : 877.6 pour 100 000 p.a., puis des mélanésiennes : 432.2 pour 100.000 p.a ; européennes : 360.1 pour 100.000 p.a. Les cancers les plus fréquents dans le groupe des wallisiennes sont : les cancers de la thyroïde (31%), puis ceux de l'utérus (21% avec les cancers du col) et les cancers du sein (12%).

Dans le groupe des femmes mélanésiennes, les cancers les plus fréquents sont : ceux du sein (27%), de la thyroïde (24%), et les cancers de l'utérus (16% ). Chez les européennes, les cancers les plus fréquents sont : les cancers du sein (33%) et les cancers de la peau (31%).

Comme pour les hommes, l'incidence des cancers pulmonaires est plus élevée chez les wallisiennes et les mélanésiennes, mais avec des chiffres 2 à 4 fois moins importants. De même que dans le groupe des hommes, les cancers cutanés (en particulier les mélanomes) sont presque exclusivement caucasiens.

Les cancers du sein sont également majoritaires chez les européennes et les mélanésiennes, les cancers du col présentent des taux similaires dans les trois groupes étudiés, alors que les cancers de l'endomètre sont beaucoup plus incidents chez les wallisiennes.

### Conclusion de l'analyse des données 2004 selon le site et le sexe

Les cancers tous sites confondus présentent l'incidence la plus élevée chez les hommes européens et wallisiens, et la plus basse chez l'homme mélanésien et la femme européenne. Les cancers de la prostate, majoritaires chez les hommes, sont plus incidents dans les groupes européen et wallisien (environ 230 nouveaux cas pour 100 000 p.a.).

L'incidence des cancers de la thyroïde et de l'utérus est plus importante chez les wallisiennes et les mélanésiennes. Le cancer du sein, premier cancer chez les européennes et les mélanésiennes, garde une importance du même ordre dans les trois groupes de femmes étudiés.

Alors que les cancers de la prostate et les cancers cutanés sont largement majoritaires chez les hommes européens, les cancers pulmonaires touchent plus fréquemment les hommes mélanésien et wallisien. Les femmes de ces deux groupes sont également plus concernées par ce cancer que les européennes.

### **3 - ANALYSE DES CANCERS 1995-2004 SELON LEURS LOCALISATIONS, COMPARAISON AVEC LES TAUX D'INCIDENCE AUSTRALIENS ET NEOZELANDAIS, FRANÇAIS ET ANTILLAIS**

Les taux d'incidence des cancers pour la France, l'Australie et la Nouvelle-Zélande, sont extraits de GLOBOCAN 2002, publié par l'International Association for Cancer Research (IARC). Ne sont publiés que les taux pour les sites les plus fréquemment atteints. Ces taux sont des estimations calculées à partir des registres locaux ; par exemple les taux français sont estimés à partir des données des registres du Bas-Rhin, du Calvados, du Doubs, de l'Isère, de la Somme et du Tarn.

Trois autres registres français d'outre-mer sont en activité depuis presque une vingtaine d'années : celui de la Martinique, celui de la Réunion et celui de la Polynésie française. Nous ne disposons des données d'incidence standardisée que pour la Martinique (période 1996-2000) et la Réunion (1988-1992). Il nous a paru intéressant de comparer les taux calédoniens avec les taux de ces départements d'outre-mer, qui présentent également les particularités d'une population pluriethnique, soumise à la fois à l'influence des modes de vie locaux et de la métropole. Afin que les données soient suffisamment stables pour faire des comparaisons, nous avons choisi de réaliser cette étude selon les localisations pour la période 1995-2004. Les taux d'incidence présentés sont les taux standardisés sur l'âge à la population mondiale, pour 100 000 personnes année. Nous ne présenterons ici que les résultats pour lesquels une différence importante avec les autres régions a été mise en évidence.

#### **Cancers digestifs**

Sur les dix années étudiées, 675 cas de cancers digestifs ont été enregistrés. Le nombre moyen annuel de nouveaux cas de cancers digestifs est de 67 cas, et il reste stable sur la durée.

Les cancers digestifs touchent presque deux fois plus les hommes que les femmes ; 420 cas ont été enregistrés chez les hommes, et 255 cas chez les femmes.

Ces cancers concernent principalement :

- L'œsophage : 57 cas chez les hommes, 9 chez les femmes
- L'estomac : 98 cas chez les hommes, 45 cas chez les femmes (cinquième cancer masculin)
- Le foie et les voies biliaires : 56 cas chez les hommes, 40 chez les femmes
- Le pancréas : 17 cas chez les hommes et 9 cas chez les femmes
- Le colo-rectum : 182 cas chez les hommes, 142 cas chez les femmes (c'est le troisième cancer masculin et le cinquième cancer féminin en Nouvelle-Calédonie).

Concernant les cancers de l'estomac, les taux calédoniens sont assez proches des taux français et australiens, alors que l'incidence est plus élevée à la Martinique et à la Réunion.

L'étude de l'incidence brute des cancers de l'estomac selon les provinces fait apparaître une surincidence de ces cancers en Province des Iles (incidence brute = 46 pour 100 000 p.a., contre 7 pour la Province Nord et 8 pour la Province Sud). Il serait intéressant de mener des investigations épidémiologiques sur les cancers de l'estomac dans les Iles Loyauté : les pistes pourraient être alimentaires, ou liées à des formes pathogènes de l'*Helicobacter pylori*...

Contrairement aux autres pays étudiés, les cancers du foie et des voies biliaires sont presque aussi incidents chez les femmes que chez les hommes en Nouvelle-Calédonie. En effet, les cancers du foie sont habituellement liés à l'alcoolisme, plus fréquent chez les hommes. En Nouvelle-Calédonie, ils pourraient être plus souvent liés à l'infection par le virus de l'hépatite B.

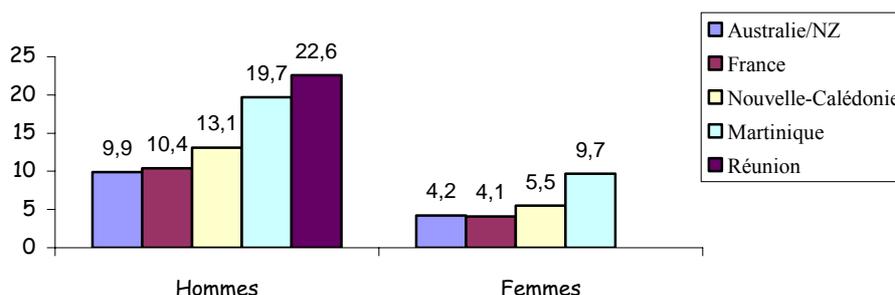


Figure 14 : Incidences standardisées des cancers de l'estomac (pour 100,000 personnes-année)

### Cancers respiratoires

Sur la période étudiée, 716 cas de cancers des voies respiratoires ont été enregistrés. Le nombre moyen est de 72 nouveaux cas par an, et la tendance reste stable sur cette période.

Ce groupe de cancers touche en majorité les hommes : 531 concernent les hommes et 185 concernent les femmes. Le sex-ratio est de 2.9.

Les cancers respiratoires se situent en grande majorité dans les bronches (86% des cas) et le larynx (7,5% des cas).

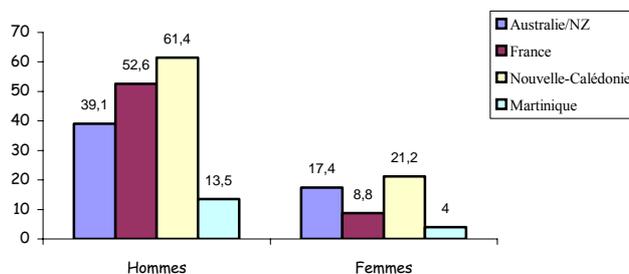


Figure 19a : Incidences standardisées des cancers du poumon (pour 100 000 personnes-année)

En Nouvelle-Calédonie, les cancers du larynx présentent une incidence moins élevée qu'en France, mais supérieure à celles de l'Australie et de la Martinique. L'incidence est environ 15 fois plus importante chez les hommes que chez les femmes. Les cancers pulmonaires ont une incidence plus élevée en Nouvelle-Calédonie que dans les autres pays étudiés, Les femmes en particulier présentent un taux d'incidence deux fois et demie plus important qu'en France. Le groupe ethnoculturel le plus à risque est celui des mélanésiens et des wallisiens, aussi bien chez les hommes que chez les femmes.

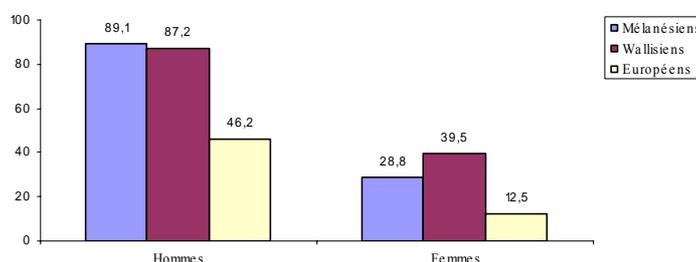


Figure 19b : Incidences standardisées des cancers du poumon (pour 100 000 personnes-année) selon le sexe et le groupe ethnique, données 1995-2004

### Cancers de la plèvre

De 1995 à 2004, 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 : 3.2). 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 2 fois plus incidents chez les hommes de Nouvelle-Calédonie, et 15 fois plus chez les femmes calédoniennes. La Nouvelle-Calédonie présente non seulement des taux d'incidence plus élevés que dans le reste du monde, mais surtout égaux chez les hommes et les femmes.

De plus, les cas sont répartis dans toutes les classes d'âge à partir de 30 ans, ce qui confirme une exposition environnementale. Une étude cas-témoins réalisée par l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) a mis en évidence la relation entre les mésothéliomes et la présence de serpentinite dans le sol de la commune de résidence. Un projet de recherche financé par le Ministère de l'Outre-Mer est actuellement mené conjointement avec l'IPNC, l'IRD et le BRGM.

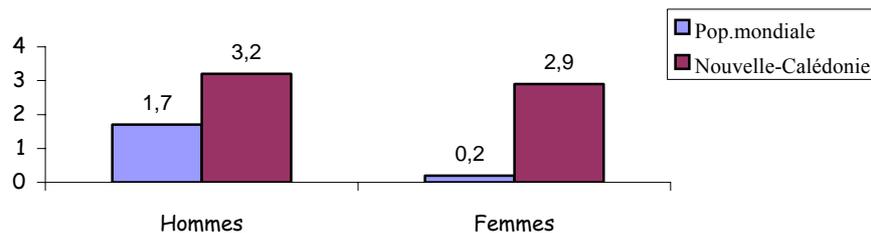


Figure 20 : Incidences standardisées des mésothéliomes (pour 100 000 personnes-année)

L'amiante environnemental est responsable non seulement des mésothéliomes pleuraux, mais probablement également d'une partie des cancers du poumon, dont l'incidence est particulièrement élevée en Nouvelle-Calédonie. Des recherches pourraient être menées sur ce sujet.

### Cancers du sein

De 1995 à 2004, 518 cas de cancers du sein ont été enregistrés. Le nombre moyen de cancers du sein est de 52 nouveaux cas par an. Sur cette période, la tendance est à la hausse : 43 nouveaux cas ont été enregistrés en moyenne chaque année de 1995 à 2002, et ce chiffre est passé à 81 pour 2003 et 91 pour 2004. Pour l'ensemble de la période, le cancer du sein fait partie des trois cancers les plus fréquents chez la femme en Nouvelle-Calédonie. Il est le premier cancer féminin en 2004.

La proportion de stades avancés (extension régionale/ganglionnaire ou métastatique) a diminué avec l'augmentation du nombre de cancers dépistés : elle est passée d'environ 60% de l'ensemble des cancers diagnostiqués en 1995-1998 à environ 40% pour les cancers diagnostiqués en 2002-2004. Les cancers du sein sont donc diagnostiqués plus fréquemment, mais aussi à un stade plus précoce.

L'incidence standardisée des cancers du sein est de 86.0 pour 100.000 chez les femmes de

Nouvelle-Calédonie en 2004, alors qu'elle est de 35.7 pour la population féminine mondiale, 46.9 en Martinique, 84.6 pour l'Australie/Nouvelle-Zélande et 91.9 en France. Concernant l'incidence des cancers du sein, la Nouvelle-Calédonie se rapproche du 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).

L'importance de ce cancer est inégale sur l'ensemble du territoire : l'incidence brute du cancer du sein est en effet trois fois plus faible en province Nord qu'en province Sud et aux Iles Loyautés. Les cancers du sein revêtent une importance similaire dans les groupes européen et mélanésien en 2004.

Sur la période 1995-2004, un cas a été diagnostiqué dans la classe d'âge 20-24 ans, puis l'incidence croît avec l'âge jusqu'à 55 ans, âge à partir duquel le taux est stable autour de 215 nouveaux cas pour 100 000 femmes année.

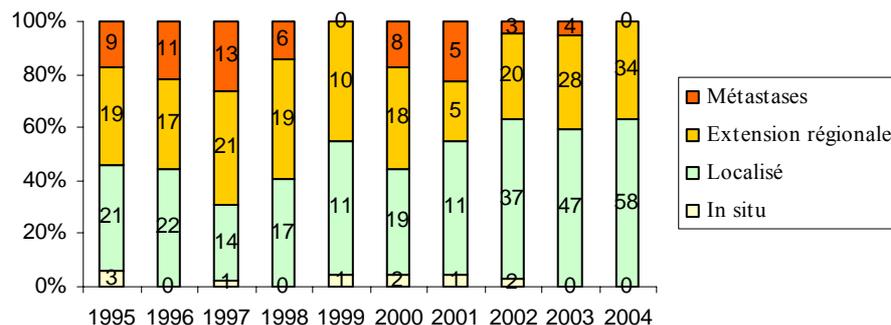


Figure 21a : Proportion des stades des cancers du sein selon l'année de diagnostic

### Cancers génitaux féminins

De 1995 à 2004, 406 cancers de la sphère génitale ont été enregistrés chez la femme ; sur cette période, la tendance est stable. Depuis 2003, le nombre moyen annuel est de 51 nouveaux cas.

Ces cancers concernent principalement :

- Le col de l'utérus : 191 cas
- Le corps utérin et utérus non précisé : 123 cas
- Les ovaires : 72 cas.

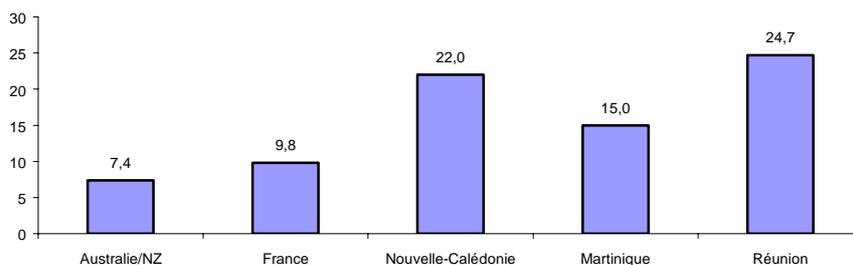


Figure 22 : Incidences standardisées des cancers du col de l'utérus (pour 100 000 femmes-année)

La Nouvelle-Calédonie représente une population à risque concernant les cancers du col de l'utérus : les taux d'incidence sont deux fois et demi à trois fois supérieurs à ceux de l'Australie et de la France. Ils se situent au niveau du taux réunionnais. En 2004, l'incidence est trois fois plus élevée chez les mélanésiennes, et deux fois chez les wallisiennes, que chez les européennes (*cf. chapitre 3*). Une étude sur 15 années de surveillance du cancer du col est présentée au chapitre V. Elle montre que, sur l'ensemble de la période, les mélanésiennes présentent un risque plus élevé de cancers du col que les européennes. L'incidence est par conséquent plus élevée en province nord et aux Iles Loyautés. Le programme de dépistage, initié en 1995, a permis d'améliorer le stade au diagnostic : la proportion de stades avancés est passée de 40% avant le programme à 23% à partir de 1996.

L'incidence standardisée des cancers du corps de l'utérus est également plus élevée en Nouvelle-Calédonie (15.4) que dans les autres pays étudiés : Australie/Nouvelle-Zélande 10.6, France 10.9, Martinique 4.7. Les groupes concernés sont les wallisiennes et les mélanésiennes.

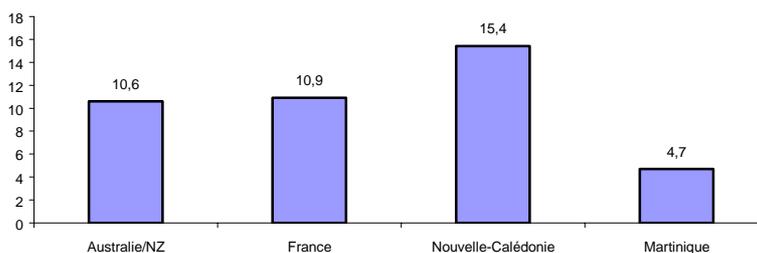


Figure 23 : Incidences standardisées des cancers du corps de l'utérus (pour 100 000 femmes-année)

## Cancers génitaux masculins

De 1995 à 2004, 450 de la sphère génitale chez l'homme ont été enregistrés. Sur cette période, la tendance est à la hausse depuis 2002 ; ce phénomène correspond à l'installation d'un second chirurgien urologue dans le secteur libéral.

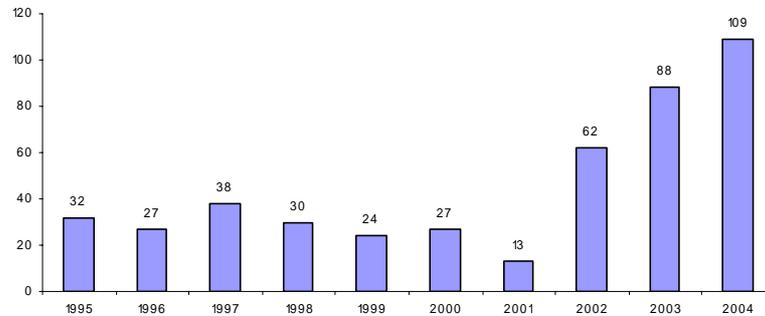


Figure 25a : Evolution de la fréquence des cancers génitaux masculins diagnostiqués chaque année

Ces cancers concernent principalement :

- La prostate : 430 cas
- Les testicules : 13 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 trois ans, le pays bénéficiant d'un bon dépistage. Les hommes européens et wallisiens sont les plus concernés par ce cancer. Chez les mélanésiens, il vient en seconde position, après les cancers pulmonaires.

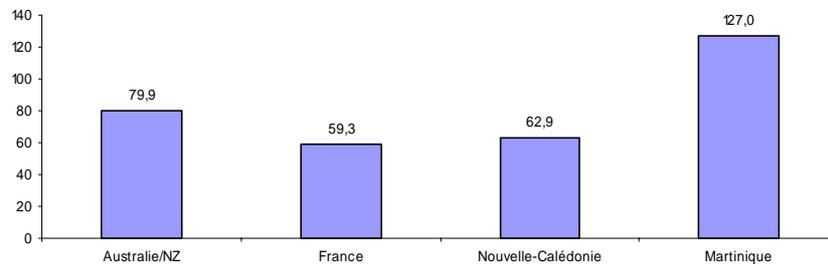


Figure 25b : Incidences standardisées des cancers de la prostate (pour 100 000 hommes-année)

Pour la période étudiée, le taux d'incidence du cancer de la prostate en Nouvelle-Calédonie est proche de ceux de la France et de l'Australie/Nouvelle-Zélande, et bien inférieur à celui de la Martinique, où le risque est connu pour être élevé. Cependant, le taux d'incidence est passé à 115.9 en 2004, atteignant les taux mondiaux les plus élevés. Cette élévation de l'incidence est probablement liée à une recherche diagnostique plus active, mais devrait être étudiée de façon plus spécifique.

## Mélanomes malins cutanés

La Nouvelle-Calédonie présente des taux d'incidences des mélanomes malins cutanés assez proches des taux français pour l'ensemble de la période étudiée. L'Australie et la Nouvelle-Zélande présentent des taux d'incidence du mélanome malin nettement plus élevés. Cependant les taux d'incidence enregistrés en Nouvelle-Calédonie pour l'année 2004 sont en évolution : 19.9 pour les hommes et 11.9 pour les femmes. Cette tendance est à confirmer dans les prochaines années d'enregistrement.

Dans la population européenne de Nouvelle-Calédonie, les taux d'incidence des mélanomes malins pour 2004 sont au moins similaires aux taux australiens et néo-zélandais (*incidences standardisées 2004 hommes : 50.9 ; femmes : 31.7*).

## Cancers de la thyroïde

Sur les dix années étudiées, le nombre de cancers de la thyroïde enregistrés est de 551 cas, soit une moyenne relativement stable de 55 nouveaux cas par an.

Le risque est 7-8 fois plus élevé chez les femmes : 487 cas, soit une incidence standardisée de 56.1 pour 100 000 pa, contre 64 cas chez les hommes, soit une incidence standardisée de 7.6 pour 100 000 pa.

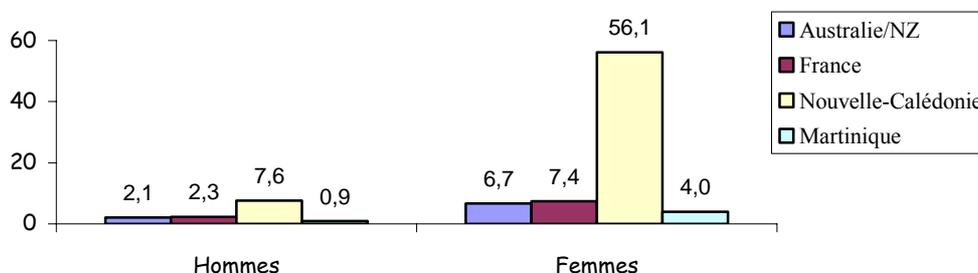


Figure 27 : Incidences standardisées des cancers de la thyroïde (pour 100 000 personnes-année)

La Nouvelle-Calédonie présente les plus forts taux d'incidence de cancers de la thyroïde au monde. Les taux d'incidence sont 5 à 10 fois plus élevés chez les mélanésiennes et les wallisiennes que chez les européennes. Une étude épidémiologique menée par l'INSERM est en cours d'analyse.

## Lymphomes – Myélomes - Leucémies

Sur les dix années étudiées, 208 cas de lymphomes, myélomes et leucémies ont été enregistrés, et le nombre moyen annuel de nouveaux cas est resté stable autour de 21 cas.

Ces cancers concernent principalement :

- Les lymphomes non hodgkiniens : 54 cas chez les hommes, 34 cas chez les femmes
- La maladie de Hodgkin : 6 cas chez les hommes, 7 cas chez les femmes
- Les myélomes multiples : 19 cas chez les hommes, 9 chez les femmes
- Les leucémies : 46 cas chez les hommes, 33 chez les femmes.

Les taux d'incidence des lymphomes et leucémies en Nouvelle-Calédonie sont inférieurs aux taux observés en France ou en Australie/Nouvelle-Zélande. Seuls les myélomes présentent des taux plus élevés de 30% à 50% que dans les autres pays étudiés.

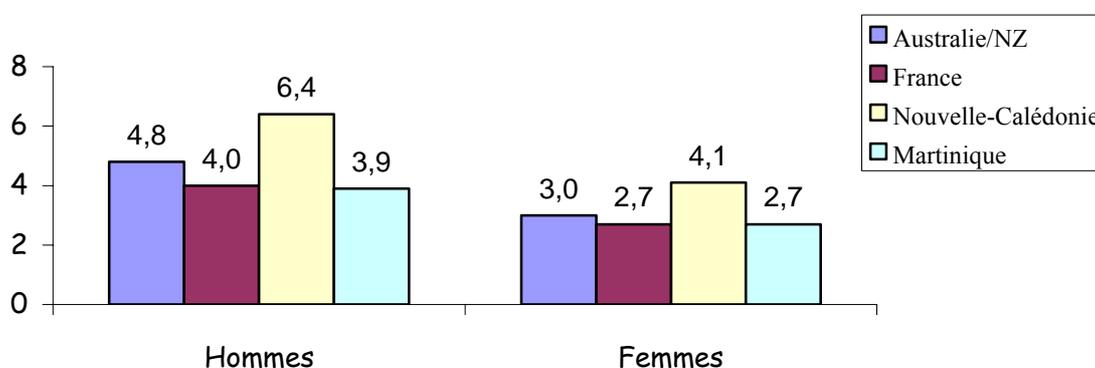


Figure 30 : Incidences standardisées des myélomes (pour 100 000 personnes-année)

## RESISTANCES BACTERIENNES AUX ANTIBIOTIQUES

*R. Goursaud, Laboratoire de Bactériologie*

### 1 - EVOLUTION DES RESISTANCES EN 2005 (COMPAREES A 2004 ET 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, il désormais indiqué. De ce fait, les souches ou les molécules testées en nombre insuffisant ne sont désormais plus rapportées. Du fait de l'utilisation de galeries différentes (*germes urinaires, Mini-Api® & Vitek2C®, etc.*) certaines molécules sont testées sur un nombre de souches inférieur au total des germes étudiés.
- Un biais de présentation peut exister avec les relevés présentés par ailleurs dans ce rapport sur certains germes (*Pneumocoque, Acinetobacter...*) : En effet les pourcentages indiqués font référence au nombre de souches étudiées, sans tenir compte des doublons isolés chez un même patient. Il est en effet particulièrement difficile, dans un rapport global rétrospectif, d'individualiser une souche isolée chez un même patient dans des sites différents, et à plusieurs jours d'intervalle.

#### Bactéries à gram négatif

Germe	Molécule antibiotique	1995	2004		2005	
			%	N =	%	N =
<b>Entérobactéries du groupe 1</b>						
<i>E. coli</i>						
	Amoxicilline	46 %	45 %	1753	45%	1644
	Amox + ac. Clav.	55 %	66 %	1753	63%	1644
	Cefotaxime	99 %	96 %	856	97%	811
<b>Entérobactéries du groupe 2</b>						
<i>Klebsiella</i>						
				382		470
	Amox + ac. Clav		79 %	382	76%	470
	Cefalotine	73 %	78 %	382	77%	470
	Cefotaxime	93 %	91 %	249	85%	281
	Gentamicine	95 %	98 %	367	94%	470
	Pefloxacin	86 %	87 %	241	84%	183
<b>Entérobactéries du groupe 3</b>						
<i>Enterobacter</i>						
				222		371
	Piperacilline	76 %	58 %	222	52%	217
	Cefotaxime	77 %	62 %	222	57%	371
	Pefloxacin	95 %	79 %	222	77%	217
<b>Non entérobactéries</b>						
<i>Ps. aeruginosa</i>						
				493		455
	Ticarcilline	76 %	73 %	493	51%	455
	Tic + ac clavulanique		75 %	493	57%	455
	Ceftazidime	82 %	90 %	493	85%	455
	Imipénème	87 %	94 %	493	91%	455
	Amikacine	77 %	93 %	493	88%	455
	Ofloxacin		8 %	461	11%	238
	Ciprofloxacine		81 %	493	81%	455
<i>H. influenzae</i>						
				427		367
	Amoxicilline	72 %	77 %	405	84%	367
	Amox + ac. Clav.	92 %	97 %	395	96%	367
	Cefotaxime	95 %	99 %	427	100%	197

Globalement, les sensibilités des bacilles gram négatif aux antibiotiques ne sont pas très différentes aujourd'hui de ce qu'elles étaient il y a 11 ans.

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

*Pseudomonas aeruginosa* montre une résistance accrue à la Ticarcilline, sans que le nombre de souches résistantes à la Ceftazidime ait beaucoup varié.

Nous n'avons pas cette année un nombre suffisant de souches testées vis-à-vis de ces molécules pour présenter des résultats de la Gentamicine et l'Erythromycine chez l'*haemophilus*.

### Bactéries à gram positif

Germe	Molécule antibiotique	1995	2004	2005
				%
<i>S. aureus</i>			N= 1618	N=1728
	Pénicilline		10 %	7%
	Oxacilline	76 %	85 %	86%
	Kanamycine	74 %	93 %	85%
	Gentamicine		96 %	97%
	Erythromycine		93 %	93%
	Lincomycine		95 %	93%
	Pristinamycine		97 %	96%
	Ac. fusidique		86 %	84%
<i>Enterococcus faecalis</i>			N =469	N=368
	Ampicilline	84 %	99 % <sup>(1)</sup>	99%
	Vancomycine		100 %	100%
	Teicoplanine		100 %	100%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			N=249	N=191
	Pénicilline	93,1 %	85 %	76%
	Amoxicilline		96 %	96%
	Céfotaxime		96 %	96%
	Erythromycine		80 %	78%

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

Pour les *S. aureus*, la proportion de SARM (Staphylocoque Résistant à la Méricilline) n'a que peu évolué, restant autour de 15%. La détection de GISA (*S. aureus* Glycopeptide Intermédiaire) 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 résultats communiqués sont les valeurs brutes relevées sur les antibiogrammes, une étude plus précise de la répartition des souches selon leur mécanisme de résistance faisant partie de la présentation des activités de la plateforme de biologie moléculaire.

## 2 - RESISTANCES DES MYCOBACTERIES AUX ANTITUBERCULEUX

L'étude de la sensibilité des mycobactéries aux antibiotiques est désormais effectuée uniquement par la méthode des proportions, une des méthodes de référence recommandée par l'OMS. En raison du délai d'obtention des résultats que cette méthode ne permet pas de raccourcir, seuls les isolats cliniques pour lesquels l'antibiogramme a été expressément demandé ont été testés. 8 souches ont ainsi été testées en 2005 et n'ont révélé de résistance aux molécules testées (INH, EMB, STR & RFA) qu'à la Streptomycine pour une souche transmise par un laboratoire privé, souche pour laquelle nous n'avons pas eu de précision.

## 3 - GERMES A « RISQUE NOSOCOMIAL »

### Critères de classification

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.

Ce risque est en général catégorisé en fonction du germe en cause ou du mécanisme de résistance lorsque celui-ci est phénotypiquement identifiable, comme indiqué dans le tableau suivant, mais cette catégorisation nécessite une interprétation qui est parfois subjectivement modifiée (*Patient externe, prélèvement prospectif n'imposant pas d'isolement stricto sensu, site naturellement polymicrobien*)

pouvant correspondre à un simple portage de la BMR). Il est donc délicat d'interpréter les chiffres bruts en se référant à cette classification uniquement, nous n'avons donc tenu compte de ce « marquage » que pour les entérobactéries en l'associant, autant que faire se peut, à l'étude de la sensibilité aux  $\beta$ -lactamines de 3<sup>ème</sup> génération ou de la Cefotaxime.

En pratique, nous avons convenu, en accord avec le CLIN, de la liste préétablie ci-après, 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* } Oxacilline R  
*Enterococci*<sup>(1)</sup> } Vancomycine R

▪ **Bacilles gram négatif**

Entérobactéries groupe I  
*E. coli, Proteus mirabilis* } Amoxicilline+ clavulanate R

Entérobactéries du groupe II  
*Kl. pneumoniae, Kl. oxytoca,* } BLSE<sup>(2)</sup> ou CaseHN<sup>(3)</sup>

Entérobactéries du groupe III  
*Enterobacter aerogenes, cloacae, sakazakii,* } BLSE<sup>(2)</sup>, CaseHN<sup>(3)</sup>,  
*Citrobacter freundii, Serratia marcescens* } ou Céfotaxime R

Non-entérobactéries  
*Ps. aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia,* }  
*Burkholderia cepacia, Acinetobacter baumannii,* } Céfotaxime R  
*Aeromonas hydrophila, veronii, caviae.* }

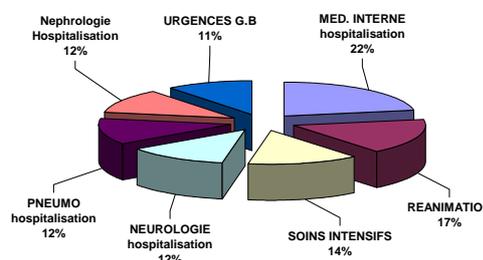
- (1) = sauf *E. gallinarum*, *E. casseliflavus* & *E. flavescens*  
 (2) = Béta-Lactamase à Spectre Etendu  
 (3) = Céphalosporinase de Haut Niveau

**Bactéries Multi-Résistantes (BMR) le plus fréquemment isolées**

*Staphylococcus aureus* Meticilline R (SARM)

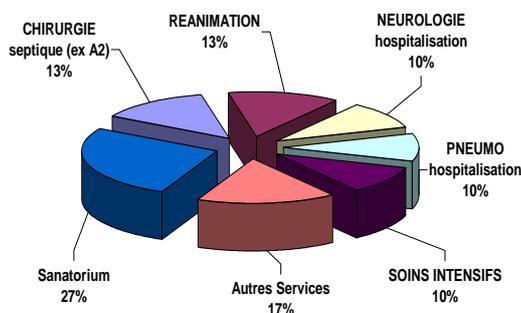
Nous avons isolé 298 souches provenant de 27 services hospitaliers de Nouméa (et 41 à titre externe, dont 28 « communautaires »). 15 services hébergent 85% des souches et six seulement sont à l'origine de plus de la moitié des signalements. Il est à noter que 6% seulement de ces souches (N=17) ont été isolés dans des prélèvements spécifiquement demandés dans le cadre du CLIN.

Services hébergeant 54% des SARM



*Pseudomonas aeruginosa* Cefotaxime R

Répartition des 30 souches de *P. aeruginosa* résistantes à la Cefotaxime



30 souches de *P. aeruginosa* ont été signalées « à risque nosocomial », devant entraîner l'isolement du patient. Au total, ces isolements ne concernent que 10 patients infectés dont 6 proviennent de deux services seulement (Réanimation et Pneumologie).

*Acinetobacter baumannii* Cefotaxime R

68 souches pour 50 patients, dont 46 étaient hébergés dans un des deux CHT. Les services de Réanimation & Soins intensifs (10 patients), de pneumologie (9) et de neurologie (8) sont les plus touchés par ce germe, dont l'épidémiologie moléculaire fera l'objet d'une étude détaillée plus loin dans un prochain rapport.

*Stenotrophomonas maltophilia* Cefotaxime R

11 souches (8patients) ont été dénombrées, essentiellement dans le service de Réanimation (7/11).

## 4 - TRAITEMENT PRESOMPTIF

### Bacilles GRAM négatifs

*Acinetobacter baumannii* est sera largement commenté dans un prochain rapport d'activité, nous relèverons donc que le traitement de première intention d'une souche résistante repose sur l'association d'une  $\beta$ -lactamine avec inhibiteur de  $\beta$ -lactamase (Ticarcilline+clavulanate ou Pipéracilline+tazobactam, environ 50% de souches R) et d'un aminoside (Amikacine, qui présente moins de 1% de résistance, alors que la Tobramycine est à 3%, la Gentamicine à 9% et la Nétilmicine près de 30%).

*Escherichia coli* est relativement sensible aux  $\beta$ -lactamines de 3<sup>ème</sup> génération (moins de 3% de R) et aux Quinolones de 2<sup>ème</sup> génération (moins de 8% de R) alors que l'Amoxicilline+clavulanate présente toutes origines confondues, 37% de résistance. La surprise de ces statistiques et l'absence de résistance à la Fosfomycine sur près de 1200 souches étudiées !

*Enterobacter cloacae*, sur environ 300 souches étudiées, n'est constamment sensible qu'à l'Imipénème. Parmi les  $\beta$ -lactamines, la Céfépime arrive en tête (avec 10% de souches R), alors qu'une souche sur deux environ est résistante aux Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération ou à l'association  $\beta$ -lactamine+inhibiteur. Parmi les aminosides l'Amikacine (moins de 1% de R) reste le meilleur choix. A noter que les tétracyclines ne présentent que 14% de souches R.

*Pseudomonas aeruginosa* montre une plus grande sensibilité au Méropénème (99%) qu'à l'Imipénème (91%) sur 1/3 des souches testées avec les deux molécules. 15 % des souches sont résistantes à la Ceftazidime, et 20% à la Pipéracilline ou à la Ciprofloxacine, et le seul aminoside auquel il présente moins de 10% de résistances est l'Isépamicine.

*Klebsiella pneumoniae* montre une sensibilité totale à l'imipénème, et, à moindre niveau, à l'Aztréonam et la Céfoxitine (93%). La gentamicine est l'aminoside le plus efficace (94%) et les tétracyclines peuvent aussi être utiles (avec moins de 9% de R).

*Proteus mirabilis* ne présente que 15% de résistance à l'Amoxicilline+clavulanate. Il conserve une excellente sensibilité (99%) aux Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, au Cotrimoxazole et à la Fosfomycine (97%). Parmi les quinolones, c'est la Ciprofloxacine la plus active (95%).

### Cocci GRAM positifs

Sur plus de 1700 souches étudiées, nous n'avons retrouvé aucun *Staphylococcus aureus* résistant ou intermédiaire aux Glycopeptides. Toutefois, l'usage de la Vancomycine n'est pas forcément indispensable en première intention, même en présence d'un SARM<sup>4</sup>, puisque 98% des souches restent sensibles au Cotrimoxazole et à la Fosfomycine, voire à la Nitrofurandoïne en cas d'infection urinaire.

Même si seulement 368 souches ont été isolées, il n'a pas été décelé de résistances aux Glycopeptides chez *Enterococcus faecalis*. L'ampicilline reste bien efficace à condition d'employer des doses de 6g par jour in vivo chez l'adulte, ou de l'associer au Sulbactam. Là encore, la Nitrofurandoïne est efficace (97%) alors qu'en ce qui concerne les quinolones, la Ciprofloxacine (11% de R) et encore moins l'Ofloxacine (66% de R) ne semble recommandables.

Le taux de *Streptococcus pneumoniae* à sensibilité diminuée à la pénicilline est de 22% avec l'apparition nouvelle de pneumocoques hautement résistants (résistance simultanée à la pénicilline G, amoxicilline et céfotaxime). Ces données ne doivent pas modifier la conduite à tenir thérapeutique qui reste le traitement de première intention d'un pneumocoque par les  $\beta$ -lactamines à doses et temps de traitement respectés. L'étude rapportée plus loin dans ce rapport montre que cette résistance est fortement croisée avec les macrolides (>80%), les tétracyclines et le co-trimoxazole, et a mis en évidence l'existence de pneumocoques hautement résistants aux nouvelles fluoroquinolones (Lévofloxacine) en Nouvelle-Calédonie qui implique une utilisation de réserve de cette classe d'antibiotique (en 2<sup>ème</sup> intention et après connaissance de sa sensibilité).

TP<sup>4</sup>PT *Staphylococcus aureus* résistant à la m<sup>é</sup>ticilline (insensible à toute les  $\beta$ -lactamines) = 15% de nos isolements

## BILAN D'UNE ANNEE DE SURVEILLANCE DE LA GRIPPE EN NOUVELLE-CALEDONIE (ANNEE 2005)

### 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 actuellement lors d'épidémies 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 de ces 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 centres nationaux pour la grippe.

### 1 - LE RESEAU SENTINELLE POUR L'ANNEE 2005

La composition du réseau reste identique à celle de l'année précédente :

Site	Type de structure
Urgences Adultes (Gaston Bourret)	Hôpital Nouméa Centre
Urgences Pédiatriques (Magenta)	Hôpital Nouméa Magenta
Centre Médical Polyvalent	Dispensaire Nouméa Centre
Centre Médical Rivière Salée	Dispensaire Nouméa Nord
Centre Médical Boulari	Dispensaire Mont Dore
Centre Médical Païta	Dispensaire Païta
Cabinet Dr V.	Cabinet libéral 1 Ducos
Cabinet Dr L.	Cabinet libéral 2 Ducos
Cabinet Dr D.	Cabinet libéral Nouméa Sud
Cabinet Dr J.	Cabinet libéral Katiramona
Institut Pasteur	Laboratoire ouvert au public

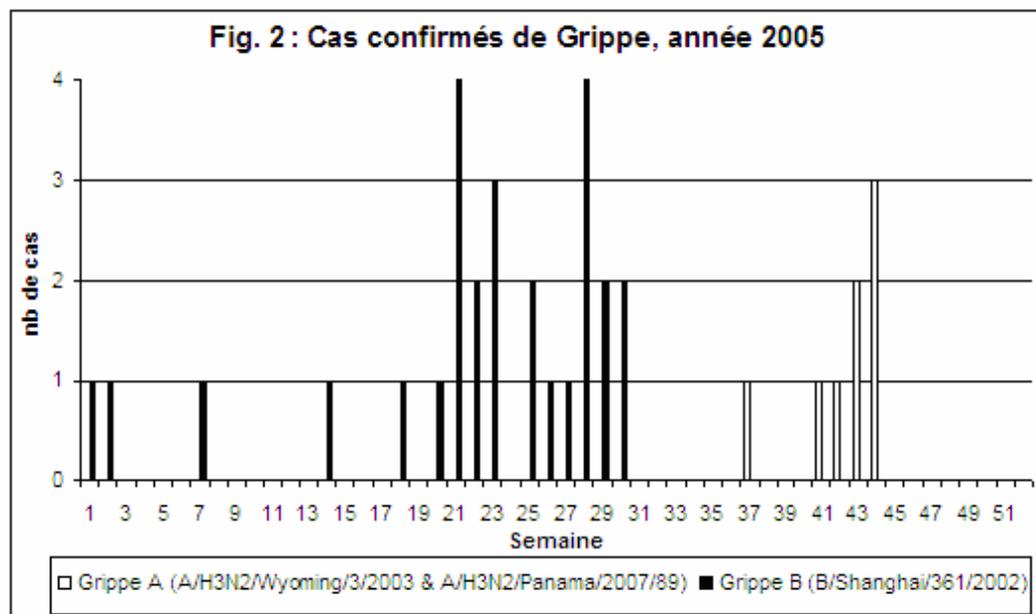
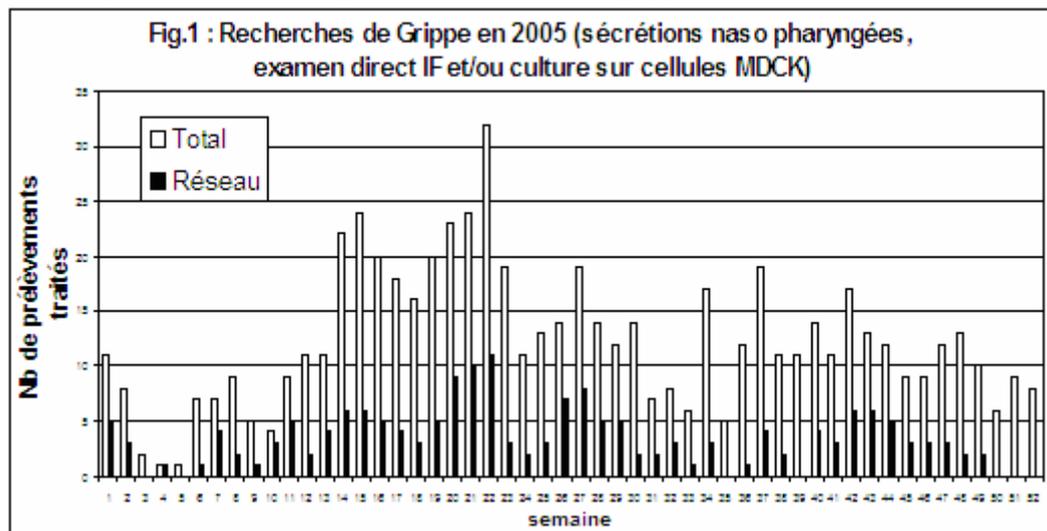
A chaque site a été remis un dossier reprenant les définitions cliniques et biologiques d'un cas de grippe et les fiches de déclaration pour l'année en cours. Les diagnostics de laboratoire reposent essentiellement sur la mise en évidence du virus grippal par immunofluorescence directe (avec spécificité 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'hémagglutination 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
640	178 (28%)	8	27	35	21 (60%)

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



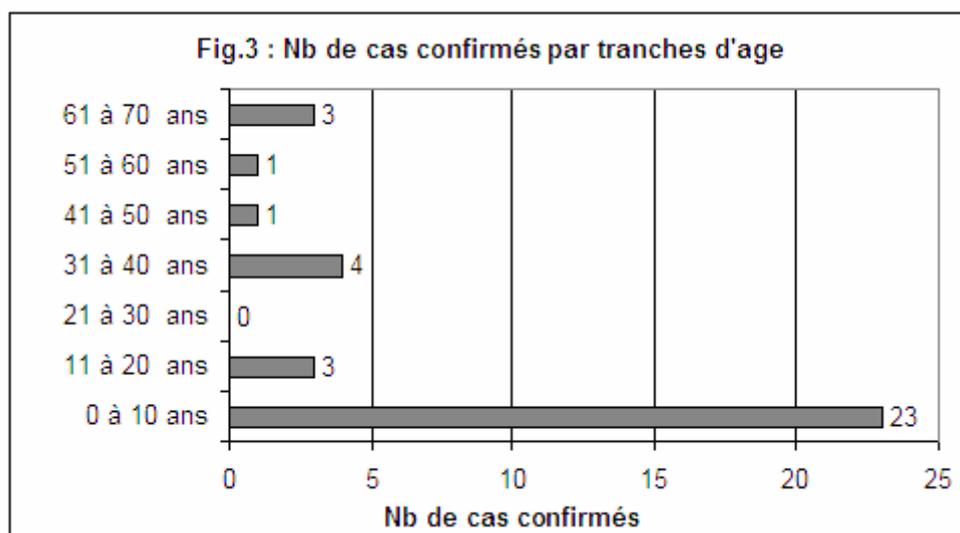
### Résultats par sites sentinelles

Site Sentinelle	Total prélèvements transmis	Prélèvements positifs	Prélèvements négatifs	Taux de positivité des échantillons reçus
CMP Nouméa	13	0	13	0%
Cab.Nouméa sud	32	8	24	25%
Institut Pasteur	4	0	4	0%
URG Adultes	2	0	2	0%
URG Péd.	102	11	91	11%
Cab. 1 Ducos	19	2	17	11%
Cab. Dumbéa	1	0	1	0%
Autre sites	5	0	5	0%
<b>Total Réseau</b>	<b>178</b>	<b>21</b>	<b>157</b>	<b>12%</b>

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

**Données démographiques (total des 35 cas biologiquement confirmés)**

Répartition par sexe : - féminin 51%, - masculin 49%,  
 Age des malades (figure 3) - médiane 15.7 ans (extrêmes : 10 jours – 69 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 35 cas confirmés, 7 soit 20%, concernent des nourrissons de moins d'un an.

**Données épidémiologiques :**

(traitement des 21 fiches de renseignements accompagnant les cas biologiquement confirmés, issus du réseau sentinelle) :

Contexte :

- cas isolé : 38%,
- épidémie familiale : 48%,
- Vaccination antérieure de moins d'un an : 0% (0 cas)

Répartition géographique :

Lieu de résidence	Nbre de cas onfirmés	
Nouméa	24	69%
Dumbéa	3	9%
Mont Dore	4	11%
Païta	3	9%
Ponérihouen	1	3%
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>100%</b>

La quasi totalité de la surveillance s'est effectué en 2005 dans la région du grand Nouméa.

Données cliniques :

(traitement des 178 fiches de renseignements concernant les patients recrutés par le réseau sentinelle)

Symptômes présents :	Total patients Réseau		Négatifs en Grippe		Positifs en Grippe		p
	Effectif = 178		Effectif = 157		Effectif = 21		
Fièvre	146	82,02%	126	80,25%	20	95,24%	0,07
Rhinite	115	64,61%	102	64,97%	13	61,90%	0,78
Début brutal	106	59,55%	89	56,69%	17	80,95%	0,03
Asthénie	81	45,51%	71	45,22%	10	47,62%	0,8
Courbatures / myalgies	66	37,08%	55	35,03%	11	52,38%	0,12
Toux	131	73,60%	114	72,61%	17	80,95%	0,41
Céphalées	72	40,45%	60	38,22%	12	57,14%	0,1
Pharyngite	64	35,96%	58	36,94%	6	28,57%	0,45

Les symptômes les plus réguliers pour le recrutement des patients sont la fièvre, le début brutal et la toux. La série de 2005 n'objective pas de symptôme très significativement spécifique de l'infection grippale, justifiant ainsi, si besoin est, la surveillance de laboratoire pour cette virose. Parmi les cas confirmés chez les jeunes enfants hospitalisés, des signes de gravité sont aussi mentionnés : convulsions fébriles (2), broncho-pneumopathie (1), syndrome méningé (1).

### Analyse virologique (figure 2)

En 2005, la circulation des virus grippaux est restée modérément active. On peut identifier deux pics d'intensité limitée, l'un entre mi-mai et fin juillet (virus B), l'autre plus tardif mais constaté régulièrement depuis 3 ans, de fin septembre à début novembre (virus A). Des virus ont toutefois été isolés 9 mois sur 12, traduisant soit l'existence d'un fond endémique soit des introductions multiples tout au long de l'année.

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 :

- B/Shanghai/361/2002 isolées en milieu d'année,
- A/H3N2/Wyoming/3/2003 & A/H3N2/Panama/2007/89 en fin d'année.

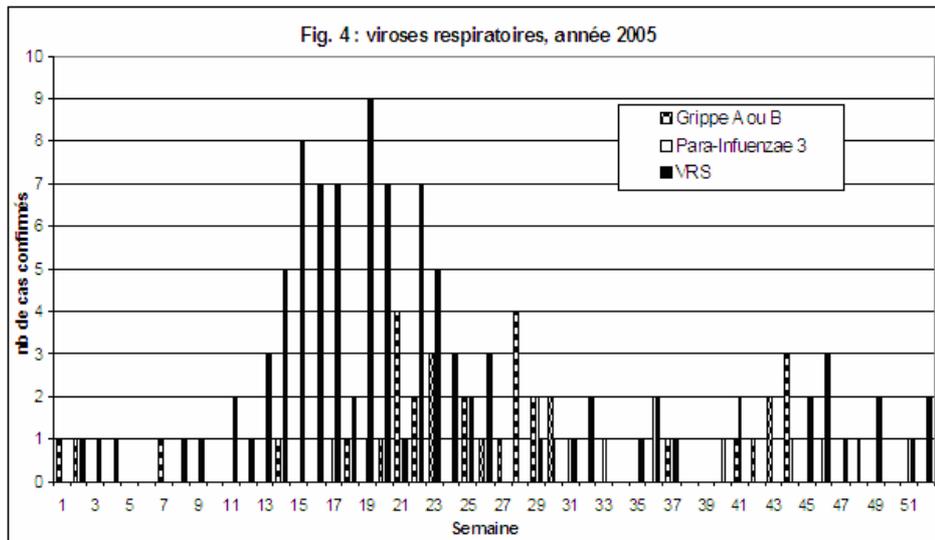
### Surveillance sérologique de la grippe

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 37 prélèvements sanguins traités en 2005, un titre positif ( $\geq 1/10^{\text{ème}}$ ) a été retrouvé pour 17 patients en grippe A et 12 en grippe B. 2 patients ont présenté des titres au  $1/40^{\text{ème}}$  pour le type B, témoins probables d'infections récentes. Près de la moitié de ces demandes (16) proviennent de Wallis où en l'absence de capacité actuelle pour un diagnostic virologique, la sérologie reste un moyen intéressant pour confirmer la circulation locale de la grippe (10 patients positifs en grippe A, 7 en grippe B).

### 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 2005, une circulation assez importante du VRS (96 cas confirmés), avec un pic saisonnier entre avril et mi-juin, précédant la première période de circulation de la grippe B. L'essentiel des patients sont des enfants de moins d'un an (83%) hospitalisés pour bronchiolite.



### 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 2005 ont proposé les formulations suivantes pour les vaccins :

- Pour l'hémisphère Nord (WHO-Weekly Epidemiological Record, Vol. 80, 8, 2005, 71-75) :
  - un virus analogue à A/California/7/2004 (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. 80, 40, 2005, 342-347) :
  - un virus analogue à A/California/7/2004 (H3N2),
  - un virus analogue à A/New Caledonia/20/99 (H1N1),
  - un virus analogue à B/Malaysia/2506/2004.

### 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 constaté depuis 2003.

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 juillet, la couverture du pic d'origine régionale, à partir de juin ou plus tardif 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 2005 a montré une saison de circulation des virus modérée mais étalée sur la plus grande partie de l'année. L'essentiel des virus isolés étaient en 2005 de type B, également prépondérants cette année en Nouvelle-Zélande.

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, 3 souches différentes ont circulé. Cette multiplicité d'introduction souligne notre vulnérabilité vis-à-vis d'un nouveau virus pandémique et justifie l'ensemble du travail effectué en 2005 par les autorités sanitaires pour établir un plan

local de prévention et lutte contre une éventuelle pandémie. En effet, cette menace se précise chaque jour un peu plus : le virus aviaire A/H5N1, candidat le plus sérieux, « s'entraîne » depuis 1997 en Asie du Sud-est et a diffusé très largement en 2005 sur le continent eurasiatique, véhiculé par les oiseaux migrateurs constituant un réservoir largement incontrôlable. On peut désormais parler de pandémie aviaire causée par ce virus et 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 humaine.

Depuis novembre 2005, l'IPNC est en mesure d'identifier ce virus par des techniques de PCR en temps réel.

## DEPISTAGE ET SUIVI BIOLOGIQUE DE L'INFECTION PAR LE VIH BILAN D'ACTIVITE POUR L'ANNEE 2005

### 1 - ACTIVITES DE DEPISTAGE

#### Données quantitatives

*Données globales :*

Origine patients	Dépistages traités par l'IPNC en 2005		Variation 2005/2004		
	Total	dont dépistages anonymes*	Total	anonymes	
Province Sud	3678	1584	<b>43,07%</b>	-3%	-1.4%
Province Nord	125	40	<b>32,00%</b>	-58%	-65%
Total	3803	1624	<b>42,70%</b>	-7.1%	-5.6%

\* 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 pré-nuptiaux...).

La baisse d'activité constatée depuis 2003 est essentiellement due à l'arrêt de la collaboration entre la Province Nord et l'Institut Pasteur. 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 :

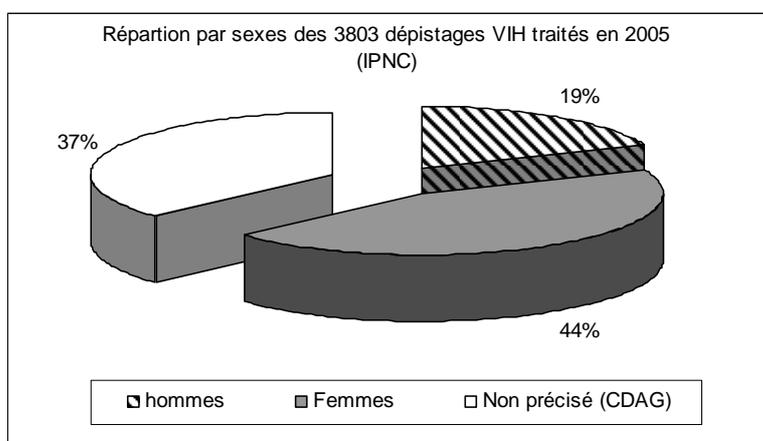
Origine des patients	Nombre de dépistages traités à l'IPNC en 2005			
	Total	Nominatifs	Anonymes	
CHT AES*	137	137	0	<b>0,00%</b>
CHT Adultes	451	451	0	<b>0,00%</b>
CHT Pédiatrie	62	62	0	<b>0,00%</b>
CHT Gynéco-Obstétrique	355	355	0	<b>0,00%</b>
CHS Nouville	23	23	0	<b>0,00%</b>
Camps Est et Réquisitions	46	46	0	<b>0,00%</b>
Dispensaires et PMI	168	168	0	<b>0,00%</b>
CDAG CMP	1352	1	1351	<b>99,93%</b>
CDAG La Foa	37	0	37	<b>100,00%</b>
CDAG Dumbéa-Païta	50	0	50	<b>100,00%</b>
Infirmières militaires	64	64		<b>0,00%</b>
Enquête CPS	146	0	146	<b>100,00%</b>
Consultants privés	787	787		<b>0,00%</b>
<b>Total Province</b>	<b>3678</b>	<b>2094</b>	<b>1584</b>	<b>43,07%</b>

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

Province Nord :

Origine des patients	Nombre de dépistages traités à l'IPNC en 2005			
	Total	Nominatifs	Anonymes	
CMS Belep	8	0	8	<b>100,00%</b>
CHP PDM	27	27	0	<b>0,00%</b>
CHP KMC	63	57	6	<b>9,52%</b>
CMS Koné	2	0	2	<b>100,00%</b>
CMS Ouégoa	3	0	3	<b>100,00%</b>
CMS Pouébo	16	0	16	<b>100,00%</b>
CMS Poum	6	1	5	<b>83,33%</b>
<b>Total Province</b>	<b>125</b>	<b>85</b>	<b>40</b>	<b>32,00%</b>

Répartition par sexe des demandes traitées :



### Données qualitatives

Durant l'année 2005, 2 nouvelles infections à VIH ont été détectées en Nouvelle-Calédonie. Il s'agit de 2 adultes (un homme et une femme de 28 et 35ans)

L'origine du prescripteur initial est la suivante :

- CDAG de Nouméa (Centre Médical Polyvalent) : 1
- Service de Médecine Interne du CHT : 1

Dans le même temps, 11 patients connaissant préalablement leur séropositivité sont arrivés sur le territoire.

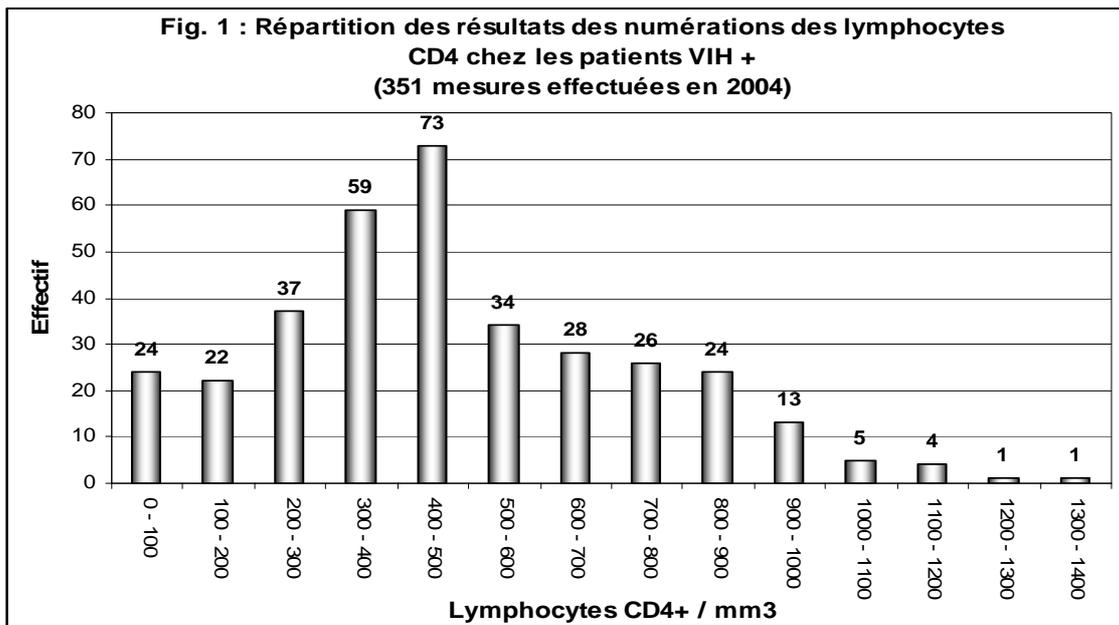
## 2 - EXAMENS DE SUIVI

### 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™).

Parmi les 417 demandes traitées au laboratoire en 2005, 362 ont été prescrites dans le cadre de l'infection à VIH, dont 11 chez des enfants nés de mère séropositive et 351 pour les patients infectés, dont les résultats se ventilent comme suit (voir figure 1) :

Lymphocytes CD4/mm <sup>3</sup>	Effectif	
0 à 50	16	5%
50 à 200	30	9%
200 à 500	169	48%
500 à 1000	125	36%
> 1000	11	3%
<b>Total</b>	<b>351</b>	<b>100%</b>



### La mesure de la Charge Virale plasmatique

#### Technique utilisée :

La méthode par PCR Roche-Amplicor<sup>®</sup>, 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. Début 2006, cette technique sera remplacée par un protocole 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).

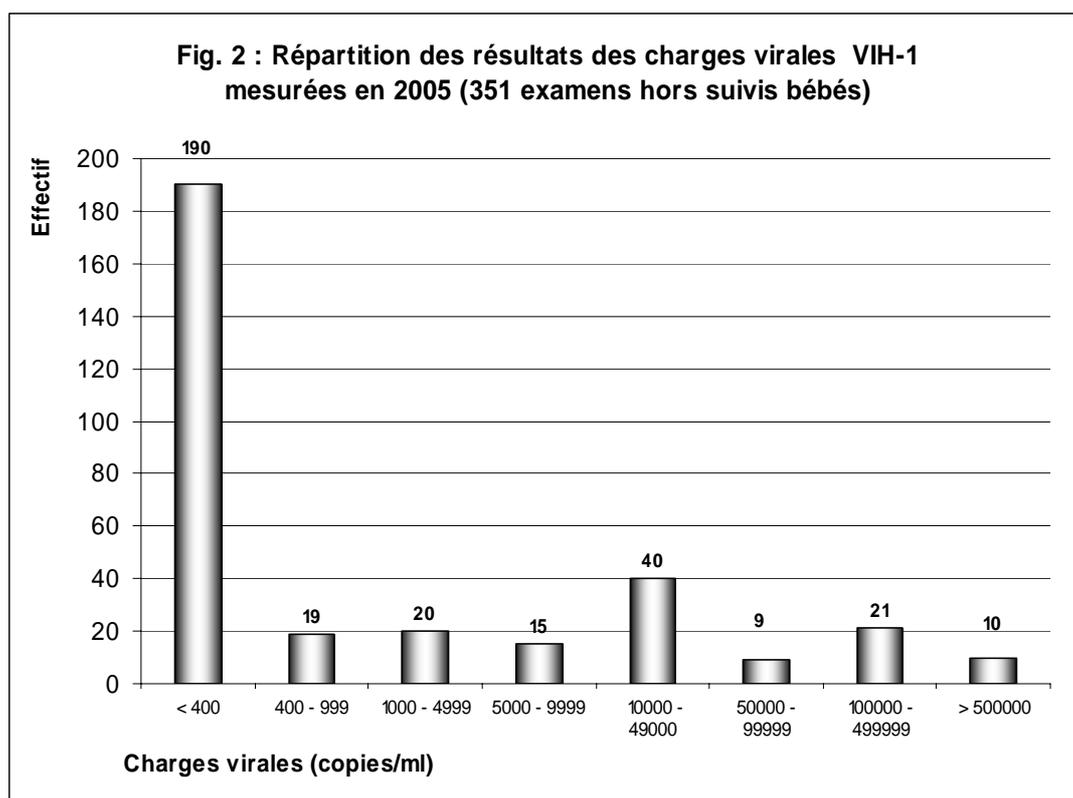
La fréquence d'exécution des analyses est d'environ 3 séries par mois, ce qui correspond, pour l'année 2005, à un délai moyen de réponse de 10 jours (extrêmes 1 à 28 jours).

#### Analyse des prescriptions :

- 336 prescriptions de charges virales HIV ont été reçues au laboratoire, leurs origines se répartissent comme suit :
  - ⇒ CDAG (CMP et dispensaires Païta - Dumbéa) : 142 (42%)
  - ⇒ CHT (adultes : hospitalisés et consultants externes) : 125 (37%)
  - ⇒ CHT Pédiatrie : 15 (4%)
  - ⇒ médecins libéraux : 23 (7%)
  - ⇒ laboratoires privés : 31 (9%)
- Ces mesures ont été pratiquées, au bénéfice de 115 patients (109 PVVIH\* et 6 enfants nés de mère séropositive), pour lesquels il a été fait entre 1 et 6 mesures dans l'année (moyenne 3). Cette activité a progressé de 10% par rapport à 2004.

#### Résultats globaux chez les patients infectés (voir sur la figure 2 la dispersion des résultats des prélèvements reçus en 2005) :

- 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).
- 15 % 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 10<sup>6</sup> copies/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° 131 de juillet 2005). Sur 4 patients étudiés en 2005, les profils suivants ont été retrouvés :

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

### 3 - LA FILE ACTIVE AU 31/12/2005

Au 31/12/2005, le cumul des cas des patients déclarés séropositifs est de 271, dont 166 dépistés localement et 105 connaissant leur statut avant leur arrivée en Nouvelle-Calédonie.

129 patients sont suivis, dont 105 sous traitement antiviral : 7 bithérapies, 95 trithérapies et 3 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, 18 enfants de mères séropositives font, ou ont fait, l'objet d'un suivi depuis leur naissance pour déterminer leur statut. A ce jour, 16 d'entre eux résident encore en Nouvelle-Calédonie, dont 11 sont déclarés non infectés, 4 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-CALÉDONIE ET LA REGION DU PACIFIQUE INSULAIRE (ANNEE 2005)

### 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 2005 a été marquée par une pluviométrie encore déficitaire par rapport aux valeurs normales, expliquant sans doute un nombre de cas diagnostiqués qui reste faible, mais toutefois en hausse sensible par rapport à 2004 (40 cas contre 13). Dans le même temps, le laboratoire a été sollicité tout au long de l'année pour des prélèvements d'origine régionale (Wallis & Futuna, Polynésie, Fiji, Tonga Micronésie, 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 3 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. Depuis 2004 l'IPNC met en œuvre une technique développée localement d'amplification génique en temps réel, utilisant la technologie SYBR-Green sur LightCycler (Roche Diagnostics). Ce protocole a été validé puis publié en 2005 (*FEMS Microbiology Letters*, 2005, 249, 139-147). 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<sup>ème</sup> 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<sup>ème</sup>) ou séroascension (variation d'un facteur 4 entre les deux tests du titre agglutinant pour un sérovar pathogène).

## 2 - ACTIVITE POUR L'ANNEE 2005

### Résultats globaux

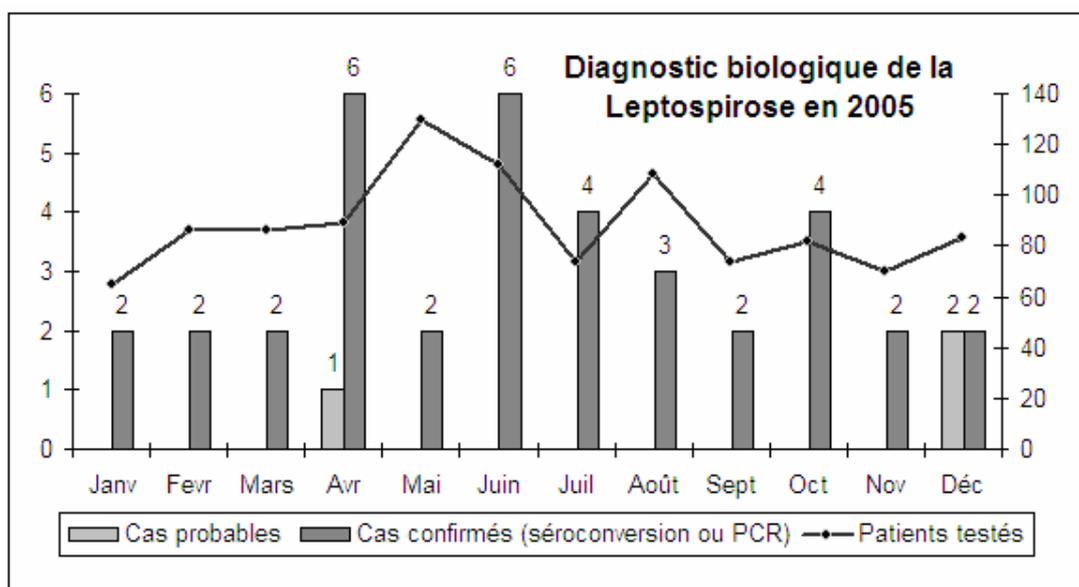
Année		2001	2002	2003	2004	2005
Nombre d'échantillons testés		1416	1349	1873	1208	<b>1195</b>
Nombre d'analyses réalisées	sérologies MAT	1539	1264	1825	1208	<b>1195</b>
	tests PCR	86	165	159	130	<b>202</b>
	Total	1714	1476	1984	1338	<b>1338</b>
Patients testés positifs pour la Leptospirose		147	51	19	52	<b>67</b>

### Résultats pour la Nouvelle-Calédonie

Activité et nombre de cas :

Année		2005 (activité locale Nouvelle-Calédonie)
Nombre d'échantillons testés		1059
Patients testés positifs pour la Leptospirose	cas confirmés	37 (9 par séroconversion ou séroascension, 28 par PCR)
	cas probables	3
	Total	<b>40</b>

Evolution au cours de l'année :



On ne retrouve pas de façon nette en 2005 le pic d'activité habituellement centré sur la saison chaude. Cette tendance traduit probablement l'absence de phénomène épidémique marqué mais un recrutement des cas sur un mode sporadique, alimenté par le fond endémique de la Leptospirose en Nouvelle-Calédonie. Le nombre total de cas mis en évidence reste faible mais toutefois en hausse sensible par rapport à 2004.

Données démographiques sur les patients positifs :

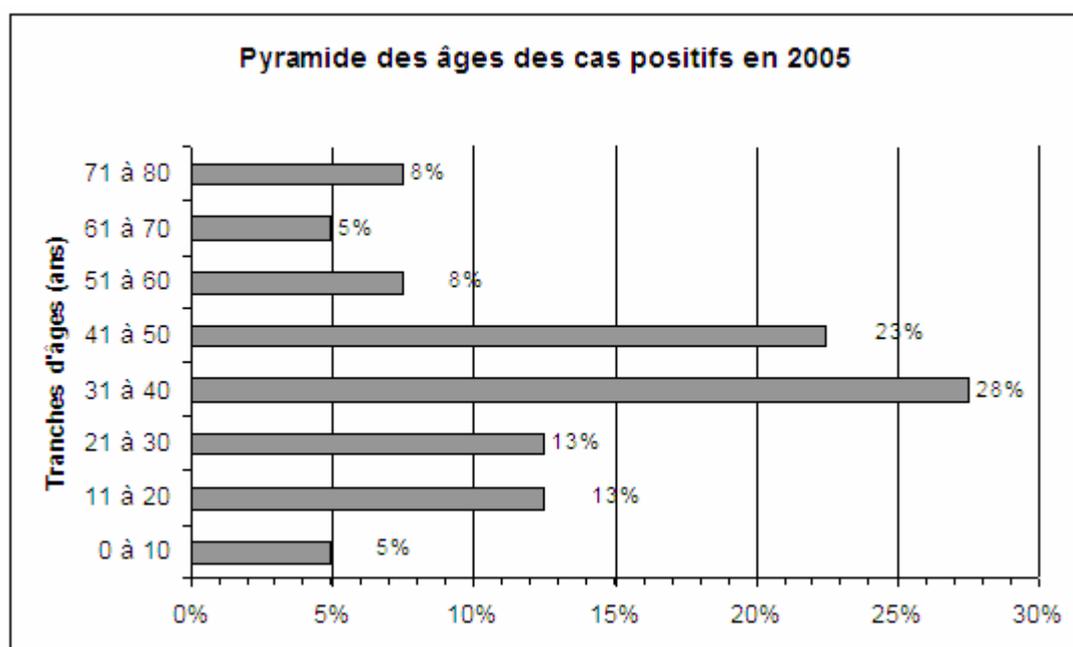
- Origine géographique des malades (commune de résidence)

Origine	N	%	Origine	N	%
Bourail	6	15%	Canala	3	8%
Boulouparis	1	3%	Hienghene	2	5%
La Foa	1	3%	Houailou	5	13%
Mont Dore	2	5%	Kouaoua	1	3%
Nouméa	9	23%	Poindimié	1	3%
Païta	2	5%	Ponheriouen	2	5%
Vao Ile des Pins	1	3%	Touho	1	3%
<b>Province Sud</b>	<b>22</b>	<b>55%</b>	Voh	1	3%
Tadine	1	3%	<b>Province Nord</b>	<b>16</b>	<b>40%</b>
We	1	3%	<b>Total</b>	<b>40</b>	100%
<b>Province Iles</b>	<b>2</b>	<b>5%</b>			

Bien que le nombre de cas mis en évidence soit insuffisant pour être déclaré représentatif, cette répartition des cas suggère une distribution large de la leptospirose dans les 3 provinces de la Nouvelle-Calédonie.

- Age et sexe des malades

Les patients sont en grande majorité de sexe masculin : 31 sur 40, soit 77% des positifs. L'âge moyen est de 37.9 ans (extrêmes : 5 à 74). La répartition des malades par tranches d'âges se répartit de la façon suivante :



*Données cliniques et épidémiologiques :*

Les tableaux suivants sont établis à partir des fiches de renseignements accompagnant 189 demandes d'examen (dont 20 cas confirmés ou probables sur les 40 mis en évidence en 2005).

- Contexte épidémiologique :

	Cas confirmés/probables		Cas non confirmés	
effectif	20	100%	169	100%
Contaminations environnementales				
Baignade	6	30%	52	31%
Chasse	5	<b>25%</b>	16	9%
Pêche	6	<b>30%</b>	22	13%

Contact avec les animaux				
Bovins	9	<b>45%</b>	24	14%
Cerfs	1	5%	10	6%
Chevaux	7	<b>35%</b>	20	12%
Chien	9	45%	79	47%
Porcs	4	20%	24	14%
Rats	10	<b>50%</b>	48	28%

Assez classiquement, la chasse et la pêche en eau douce ainsi que le contact avec les animaux de rente et les rats sont des facteurs d'exposition fréquemment retrouvés.

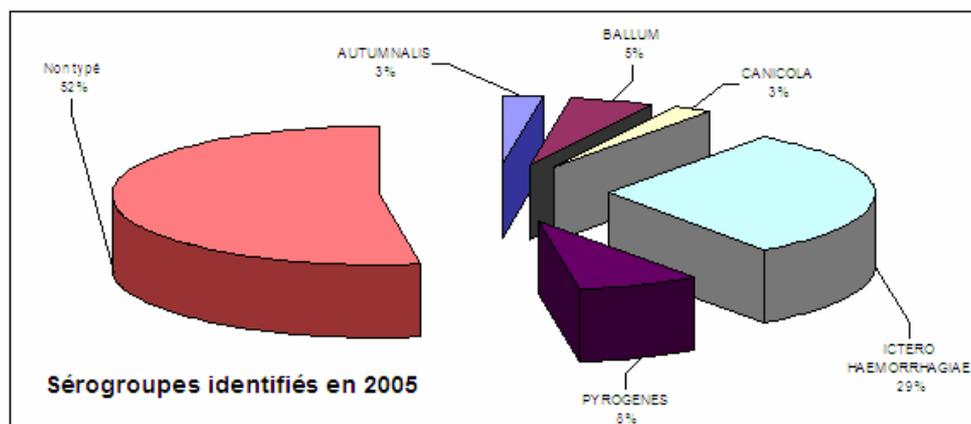
- Contexte clinique :

Symptôme	Cas confirmés/probables			Cas non confirmés			p
	effectif renseigné	symptôme présent		effectif renseigné	symptôme présent		
Céphalées	18	13	<b>72%</b>	141	111	79%	0,35
Myalgie	19	18	<b>95%</b>	135	106	79%	0,08
Hémorragie	15	6	40%	102	11	11%	<b>&lt;0,01</b>
Ictère	17	13	<b>76%</b>	112	39	35%	<b>&lt;0,01</b>
Suffusion conjonctivale	19	11	58%	100	38	38%	0,1
Syndrome pulmonaire	12	3	25%	83	19	23%	0,8
Syndrome méningé	16	0	0%	86	7	8%	0,56
Syndrome cardiaque	16	4	25%	87	7	8%	0,07
Syndrome rénal	17	10	59%	86	24	28%	0,03

Les symptômes de recrutement des patients sont les céphalées, les myalgies et l'ictère ; les plus spécifiques sont les manifestations hémorragiques et l'ictère.

Sérogroupe identifiables parmi les cas positifs (19 sur 40) :

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



On constate en 2005 une certaine diversité des souches identifiées avec en particulier une contribution assez discrète du sérogroupe *Ictero-haemorrhagiae* habituellement prépondérant. A noter également l'absence de circulation visible du sérogroupe *Australis* qui semblait émerger en Nouvelle-Calédonie de puis quelques années.

## 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 sur 2 ans pour la 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 deuxième année d'étude l'essentiel des échantillons reçus provient de Futuna et de la Polynésie française (Raiatea et îles Marquises), d'autres états ont toutefois participé de façon ponctuelle :

Provenance	Effectif testé	Patients positifs	
Iles Marquises	15	1	7%
Raiatea	29	8	28%
Fiji	11	3	27%
Yap	1	0	0%
Guam	2	0	0%
Palau	8	1	13%
Futuna	28	13	46%
Tonga	3	0	0%
Vanuatu	12	1	8%
Pohnpei	27	0	0%
<b>Total</b>	<b>136</b>	<b>27</b>	<b>20%</b>

## 3 - CONCLUSION

Avec plus de 1000 patients investigués, l'année 2005 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 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 s'est maintenue, principalement dans le cadre de l'engagement de l'IPNC dans le Réseau Océanien de Surveillance de la Santé Publique (ROSSP). Il a été notamment possible de décrire des épidémies à Futuna et Raiatea.

En 2006, d'autres ouvertures à l'international sont prévues sur la thématique du diagnostic biologique de la leptospirose, notamment dans le cadre d'une action concertée inter-pasteurienne (ACIP) avec l'Institut Pasteur du Cambodge et par la tenue à l'IPNC d'un cours régional sur les leptospires.

## BILAN D'UNE ANNEE DE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE LA DENGUE EN NOUVELLE-CALEDONIE - (ANNEE 2005)

### INTRODUCTION.

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

identifiés au mois de septembre. Rapidement détectés et pris en charge, ces deux épisodes n'ont pas été suivis de circulation locale de ces virus.

La surveillance biologique de la Dengue est assurée par le laboratoire de Virologie de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC). Elle associe un volet actif, représenté par l'activité fournie par le Réseau Sentinelle, et l'exploitation des demandes d'examen, reçues hors réseau.

### 1 - LE RESEAU SENTINELLE DE L'ANNEE 2005

#### Composition

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

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

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

#### Mode de fonctionnement

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

Le choix des paramètres diagnostiques est à l'initiative du laboratoire, en fonction de la date annoncée de début de la maladie. Sur les prélèvements précoces (J1 à J6 par rapport à l'apparition de la fièvre) le laboratoire recherche l'ARN viral par une technique de

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

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

anti-vectorielle et exploitation épidémiologique. En fonction de l'évolution de la situation épidémiologique, l'Institut Pasteur produit des rapports périodiques de

surveillance, diffusés auprès des sites sentinelles et à la DASS par télécopie ou courrier électronique (3 rapports en 2005).

## 2 - RESULTATS ET ANALYSE

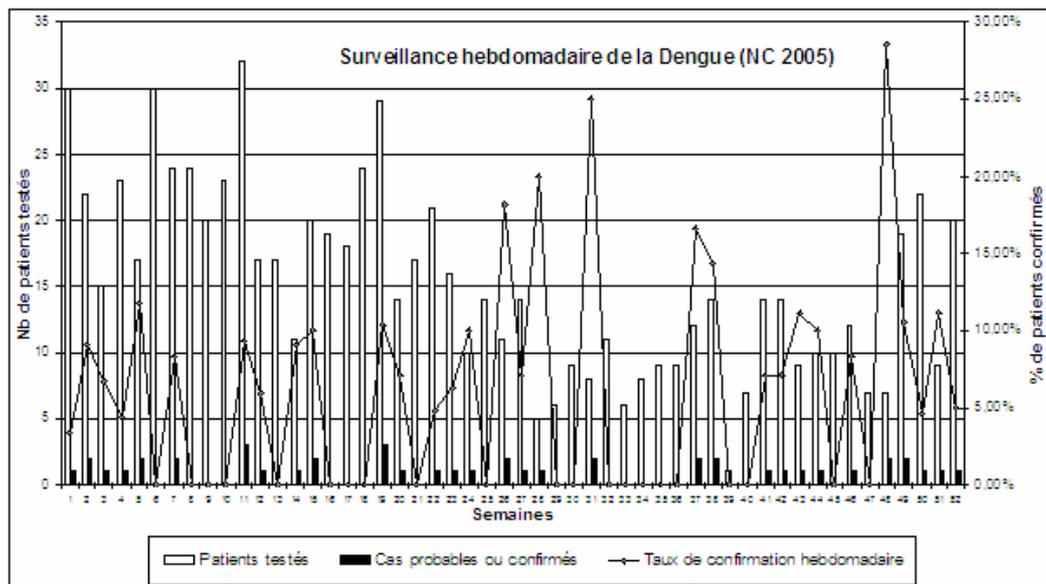
### Résultats globaux du laboratoire

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	760	88 (11%)	40 (5.2%)	45 (6%)
Wallis et Futuna	22	-	-	4 (18%)
Région *	17	-	2	3 (17%)

\* : prélèvements reçus de Tonga et du Vanuatu.

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

### Chronologie des cas positifs



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

## Origine géographique des cas probables déclarés en 2005

Province	Commune	Cas confirmés en 2005	Province	Commune	Cas confirmés en 2005	
Province Nord 9 cas	Belep	0	Province Sud 28 cas	Boulouparis	0	
	Canala	0		Bourail	1	
	Hienghene	0		Dumbéa	3	
	Houailou	0		Farino	0	
	Kaala Gomen	0		Ile des Pins	0	
	Kone	1		La Foa	1	
	Kouaoua	0		Moindou	0	
	Koumac	1		Mont Dore	5	
	Népoui	0		Nouméa	13	
	Ouégoa	0		Paita	5	
	Poindimié	3		Sarraméa	0	
	Ponerihouen	2		Thio	0	
	Pouébo	0		Yaté	0	
	Pouembout	1		Province Iles 3 cas	Lifou	2
	Poum	0			Maré	1
	Poya	1			Ouvéa	0
Touho	0	Non Précisé		5		
Voh	0	<b>Total</b>		<b>45</b>		

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

### Caractéristiques démographiques des cas probables déclarés

- *Répartition par sexes :*

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

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

- *Ages des patients :*

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

### Données virologiques

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

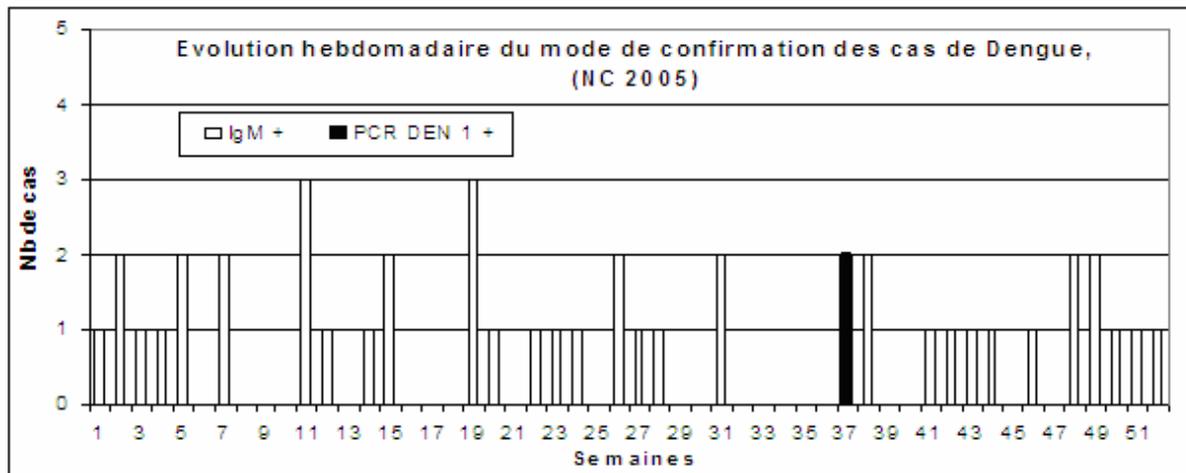
- cas confirmés par mise en évidence de l'ARN viral : 2
- cas probables par la présence d'IgM: 43

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

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

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

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



### 3 - ENQUETE SUR LE FONCTIONNEMENT DU RESEAU SENTINELLE DENGUE – SEPT. 2005

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

Les buts étaient notamment d'évaluer :

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

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

Les résultats suivants ont été retrouvés :

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

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

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

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

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

Les infections respiratoires sont le plus souvent évoquées et finalement retenues comme étiologie des tableaux fébriles. De façon intéressante on remarque que la leptospirose est souvent évoquée bien qu'elle soit rarement en cause. Cette donnée témoigne clairement d'une sensibilisation forte à cette pathologie, bien qu'elle soit devenue plus rare depuis 3 ou 4 ans.

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

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

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

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

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

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

En l'absence de circulation virale actuelle, le contexte épidémiologique doit être absolument

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

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

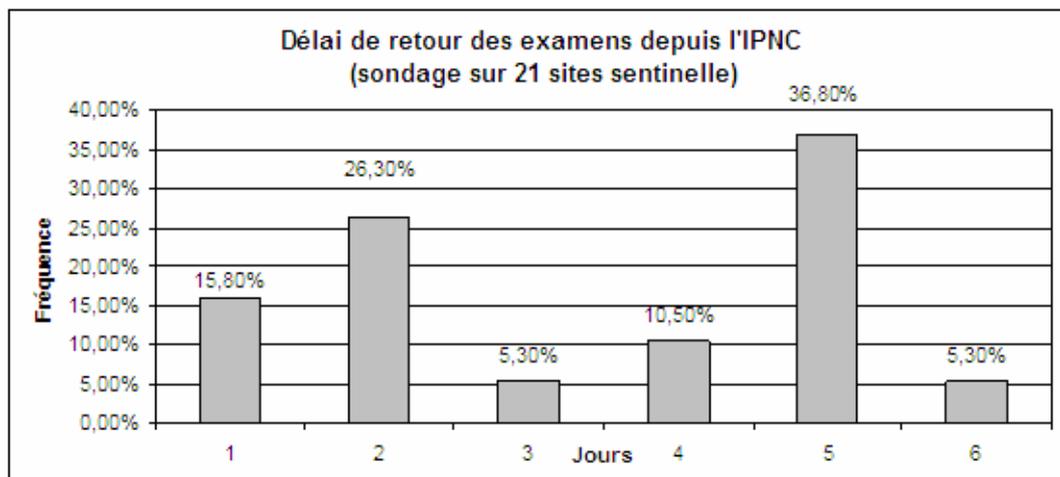
- *Evaluation du retour de résultats depuis l'Institut Pasteur*

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

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

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

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



#### 4 - CONCLUSION

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

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

## ENQUETE REGIONALE DE LA CPS SUR LES MALADIES SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES - BILAN INTERMEDIAIRE DE L'ACTIVITE LABORATOIRE AU 31/12/2005

A. Berlioz-Arthaud

### Introduction

L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) participe depuis mars 2005 à 2 enquêtes sur les maladies sexuellement transmissibles (MST) conduites dans le cadre d'un programme régional de la CPS intéressant les Samoa américaines, la Polynésie française, Guam, les Îles Marshall, Nauru, la Nouvelle-Calédonie, les Îles Mariannes du Nord, Tokelau, et Wallis et Futuna. Il s'agit d'un projet à financement franco-australien, intitulé « La santé des Océaniens bien portants » reprenant les principes de la surveillance dite de deuxième génération du VIH/SIDA. Mise au point par l'OMS et l'ONUSIDA, cette méthode sert à surveiller le VIH, les MST, et les facteurs de risque comportementaux liés à la propagation de ces infections. Elle consiste dans une approche à la fois souple et ciblée, qui permet de surveiller le VIH chez des populations présentant des niveaux différents d'exposition et de risque d'infection au VIH. Les états insulaires de la région non concernés par ce projet font l'objet d'enquêtes semblables prises en charge par le GFATM (Global Fund against AIDS, Tuberculosis and Malaria).

**Enquête anonyme HSS (*HIV Seroprevalence Survey*)** : concernant la séroprévalence du VIH/SIDA dans un groupe surexposé et les comportements, attitudes et croyances qui y sont associés. Cette étude porte sur un maximum de 100 personnes, travailleurs du sexe amateurs ou professionnels, recrutées initialement parmi les consultants spontanés du CMP (Centre Médical Polyvalent, structure publique de Nouméa, ayant notamment les fonctions de dispensaire spécialisé pour les MST et de CDAG). Il est demandé à chaque participant d'assurer ensuite les recrutements secondaires parmi ses relations ou clients (chaîne de recrutement dite en « boule de neige »). Pour l'ensemble des personnes incluses dans l'étude un questionnaire est rempli et une sérologie VIH est effectuée après recueil du consentement éclairé.

**Enquête SPS (*STD Seroprevalence Survey*)** : portant sur 300 femmes enceintes recrutées lors de leur première consultation prénatale. Les sites choisis sont : le service de PMI de Nouméa, le Centre Hospitalier Territorial (CHT Nouméa Magenta) et le centre hospitalier de Koumac en Province Nord. Comme précédemment, cette étude repose essentiellement sur un questionnaire, et des prélèvements biologiques à la recherche des MST : sérologie VIH, Syphilis et hépatite B et recherche d'un portage de *Chlamydiae trachomatis* et du Gonocoque par PCR urinaire. L'IPNC assure la réalisation des tests par PCR pour les sites de Nouvelle-Calédonie et de Wallis et Futuna, ainsi que les sérologies des sites de Nouméa.

### 1 - MATERIEL ET METHODE POUR LES TESTS BIOLOGIQUES

#### Prélèvements

Les prélèvements sanguins sont effectués sur tube sec sans anticoagulants. Ils sont décantés le plus rapidement possible et conservés à +4° avant analyse puis en sérothèque à -20°.

Les urines recueillies sous un volume moyen de 30 ml pour les tests moléculaires sont conservées en flacon stérile puis congelés au plus tôt à -80° si l'analyse est différée.

#### Tests sérologiques

##### *Sérologie VIH 1/2*

Deux tests immunoenzymatiques de type ELISA sur automates sont utilisés en dépistage : Abbott Axsym HIV Ag/Ac Combo (Abbott, Australie) et VIDAS HIV DUO Quick (bioMérieux S.A., France). Ces deux techniques combinent la détection des anticorps anti-VIH et de l'antigène P24. Si nécessaire, les résultats non négatifs (positifs francs ou faibles, profils discordants) sont repris selon

l'algorithme légal comprenant au minimum un test de confirmation par la technique du western-blot (Inno-Lia HIV Confirmation, Innogenetics/InGeN, France) et l'examen d'un second prélèvement.

### Sérologie de l'hépatite B

Deux tests ont été retenus : la recherche de l'antigène HBs et le titrage des anticorps anti-HBs. Cette combinaison permet une évaluation du portage – probablement - chronique du virus de l'hépatite B et d'identifier les patients candidats à la vaccination (tableau 1). Ces deux tests sont réalisés par une technique ELISA sur l'automate AxSYM Abbott (AxSYM HBsAg (V2) et AxSYM AusAb, Abbott, Australie). Les résultats positifs en antigène HBs sont confirmés par un test de neutralisation (AxSYM HBs Ag Confirmatory, Abbott, Australie). Le seuil reconnu comme protecteur en anticorps anti HBs est fixé à 10 UI/ml.

Antigène HBs	Anticorps anti HBs	Interprétation
Négatif	Négatif (< 10 UI/ml)	Candidat à la vaccination
Négatif	Positif ( $\geq$ 10 UI/ml)	Patient immunisé
Positif	Négatif (< 10 UI/ml)	Portage actuel du virus
Positif	Positif ( $\geq$ 10 UI/ml)	<i>Profil a priori impossible</i>

Tableau 1 : profils sérologiques pour l'hépatite B

### Sérologie de la syphilis

Le dépistage comprend deux techniques : une réaction avec antigène hétérologue : le VDRL (Veneral Disease Research Laboratory), basé sur le principe de l'agglutination de particules de charbon sensibilisées avec de l'antigène cardiolipidique (RPR 500, Bio-Rad, France) et une réaction avec antigène homologue : le TPHA (*Treponema pallidum* Hemagglutination Assay), reposant sur l'agglutination de globules rouges humains sensibilisés avec de l'antigène de *Treponema pallidum* (Cellognost-Syphilis H, Dade Behring, France). Les prélèvements positifs à la dilution de dépistage sont secondairement titrés par recherche de la dilution limite.

L'interprétation des deux tests simultanés permet une approche satisfaisante du statut sérologique et infectieux du patient (tableau 2).

TPHA	VDRL	Interprétation	Conduite à tenir
Négatif	Négatif	Non infecté	Pas de suivi (sauf notion d'exposition récente)
Positif	Négatif	Probable cicatrice immunologique	Discuter le suivi sérologique selon le contexte et le taux en TPHA (> 640)
Positif	Positif	Compatible avec une infection actuelle	Suivi sérologique obligatoire, envisager le traitement
Négatif	Positif	Présence d'anticorps non spécifiques	Un contrôle peut être conseillé (notion d'exposition récente)

Tableau 2 : profils sérologiques pour la syphilis

### Tests moléculaires

Les protocoles mis en œuvre dans l'étude utilisent le principe récent de la PCR en temps réel et ont été développés ou transférés par l'équipe du laboratoire de recherche en Bactériologie de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie sur l'automate Light-Cycler™ (Roche Diagnostics, Nouvelle-Zélande).

### Extraction de l'ADN bactérien

L'extraction de l'ADN est pratiquée sur le culot de centrifugation de 1.2 ml d'urine par une technique en micro colonnes (QIAmp DNA Mini Kit, Qiagen, Australie). L'extrait obtenu est utilisé pour les deux amplifications.

*Amplification et identification de Neisseria gonorrhoeae*

Le protocole retenu est celui de Whiley et al (D. M. Whiley, P. J. Buda, J. Bayliss, L. Cover, J. Bates, T. P. Sloots. A new confirmatory *Neisseria gonorrhoeae* real-time PCR assay targeting the *porA* pseudogene. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2004) **23**: 705–710).

La cible de l'amplification est le gène de la Porine A (*PorA Pseudogene*), le couple d'amorces papF et papR conduit à des amplicons de 132 paires de bases détectés par deux sondes d'hybridation fluorescentes et adjacentes selon le principe FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer).

*Amplification et identification de Chlamydiae trachomatis.*

Le protocole retenu a été développé et validé à l'IPNC. La cible de l'amplification est un gène plasmidique (*Chlamydia trachomatis* orf3a DNA), le couple d'amorces orf3aF et orf3aR produit des amplicons de 305 paires de bases. La détection utilise un agent intercalant fluorescent : le SYBR Green I. La sensibilité retrouvée est de 100%, par rapport à la culture sur cellules MacCoy. L'étude de spécificité a montré l'absence d'amplification par les amorces orf3aF et orf3aR de l'ADN des germes suivants, extraits dans les mêmes conditions : *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*.

**2 - ENQUETE HSS : RESULTATS AU 31/12/2005****Effectif recruté**

Le recrutement initial a concerné 18 personnes fréquentant le CMP. Celles-ci ont alors assuré 17 recrutements secondaires avec une efficacité variable allant de 0 à 5 consultants.

**Sérologies VIH**

2 sérologies positives ont été mises en évidence et confirmées. Elles ne concernent que des participant initiaux. L'un d'eux n'était pas connu avant l'étude.

**3 - ENQUETE SPS : RESULTATS AU 31/12/2005****Effectif recruté**

L'activité 2005 a concerné une centaine de consultantes de la PMI de Nouméa, une vingtaine fréquentant la consultation du CHT Magenta et seulement 10 en province Nord. Les tests moléculaires ont également été pratiqués au bénéfice de 32 consultantes de Wallis.

Tests sérologiques

Site :		CHT Nouméa	CH Koumac	PMI Nouméa	Total
Sérologie VIH 1/2	Testés	19	9	101	129
	Positifs	0	0	0	0
	% positif	0%	0%	0%	0%
Syphilis (TPHA - VDRL)	Testés	19	9	101	129
	Positifs*	0	0	3	3
	% positif	0%	0%	3%	2,30%
Antigène HBs	Testés	19	9	101	129
	Positifs	2	0	3	5
	% positif	10,50%	0%	3%	3,90%
Anticorps anti HBs (seuil : 10 UI/l)	Testés	19	9	101	129
	Positifs	15	7	75	97
	% positif	79%	78%	74,30%	75%

\* positivité simultanée TPHA et VDRL

## Tests moléculaires

Site :		CHT Nouméa	CH Koumac	PMI Nouméa	Wallis	Total
PCR <i>N.</i> <i>gonorrhoeae</i>	Testés	20	10	101	32	163
	Positifs	0	1	9	0	10
	% positifs	0%	10%	9%	0%	6%
PCR <i>C. trachomatis</i>	Testés	20	10	101	32	163
	Positifs	2	1	31	7	41
	% positifs	10%	10%	31%	21,90%	25,2%

## Co-infections

Des portages simultanés de *Chlamydiae trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* ont été retrouvés 7 fois parmi les consultantes de la PMI de Nouméa.

## Commentaires

En raison de la taille limitée des effectifs inclus dans ces études, ces résultats n'ont qu'une très faible représentativité.

Ils confirment cependant quelques données précédemment décrites :

- une prévalence du VIH extrêmement basse dans la population générale de Nouvelle-Calédonie et le confinement probable de ce virus aux groupes surexposés comme les travailleurs du sexe,
- la persistance dans la population d'une transmission de la syphilis, même si celle-ci s'effectue à bas bruit,
- une endémicité encore importante du portage chronique du virus de l'hépatite B chez les jeunes adultes (les candidates enrôlées dans l'enquête SPS sont très majoritairement nées avant la mise en place fin 1989 de la vaccination néonatale universelle contre cette maladie). Cette donnée confirme la nécessité de maintenir et renforcer cette vaccination, notamment à travers de programme de rattrapage, possible en particulier en cours de grossesse.

En revanche peu de données préalables existent sur la prévalence de *Chlamydiae trachomatis*. Le portage retrouvé de ce germe chez 25% des consultantes prénatales doit être pris en compte comme un témoin important de la prévalence des MST et son impact réel en santé publique doit être évalué.

Bien que moins prévalent, le portage du gonocoque apparaît lui aussi très élevé et mérite une réflexion sur les moyens de prévention à mettre en place, notamment en raison du rôle facilitateur que joue ce germe pour une éventuelle contamination par le VIH.

## SURVEILLANCE DES MOUSTIQUES VECTEURS EN NOUVELLE-CALEDONIE

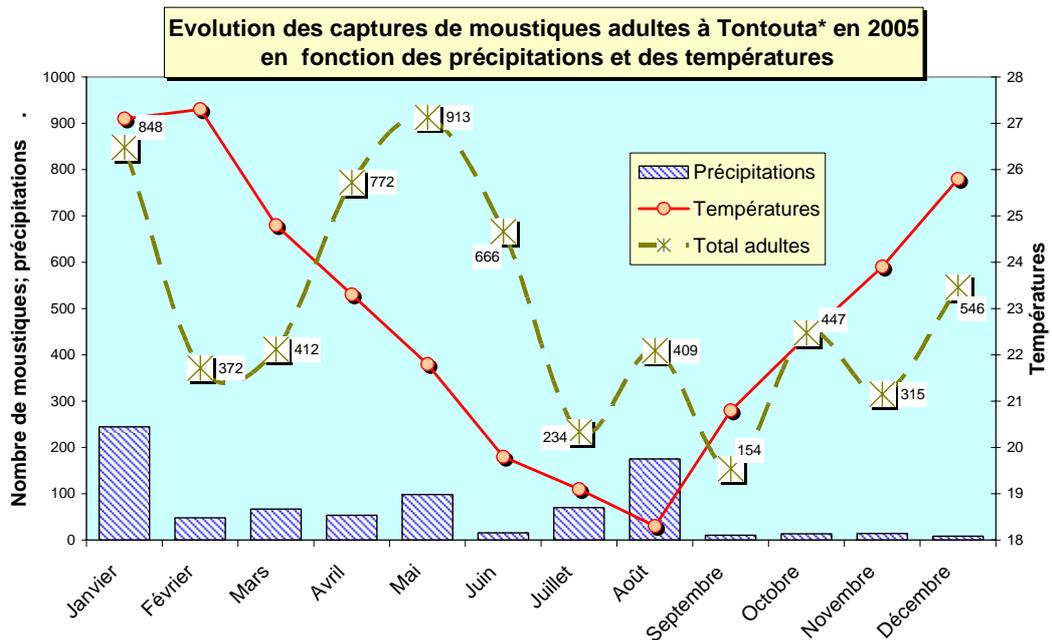
*Laurent Guillaumot*

### 1 - SURVEILLANCE ENTOMOLOGIQUE DE L'AEROPORT INTERNATIONAL DE LA TONTOUTA

La surveillance entomologique de l'Aéroport International de La Tontouta a été mise en oeuvre normalement en 2005. Au cours des 24 missions menées à bien au cours de l'année, 12168 moustiques adultes ont été capturés et identifiés. Ceci représente une moyenne de 507 spécimens par mission, en augmentation sensible par rapport aux années précédentes. La mise en service toute l'année de pièges fonctionnant avec du CO<sub>2</sub> comme attractif

explique cet état de fait. Durant la même période, 26 culicidés immatures ont été identifiés. Les espèces capturées, parmi lesquelles on ne signale aucune introduction exogène, appartiennent aux genres *Culex* (*Cx*), *Aedes* (*Ae*), et *Coquillettidia* (*Cq*). Le détail est donné dans le tableau 2.

Tableau 1 :



Précipitations: cumuls mensuels en mm ; températures: moyennes mensuelles en °C ; nombre de moustiques en moyenne par mission et par mois.

Tableau 2 :

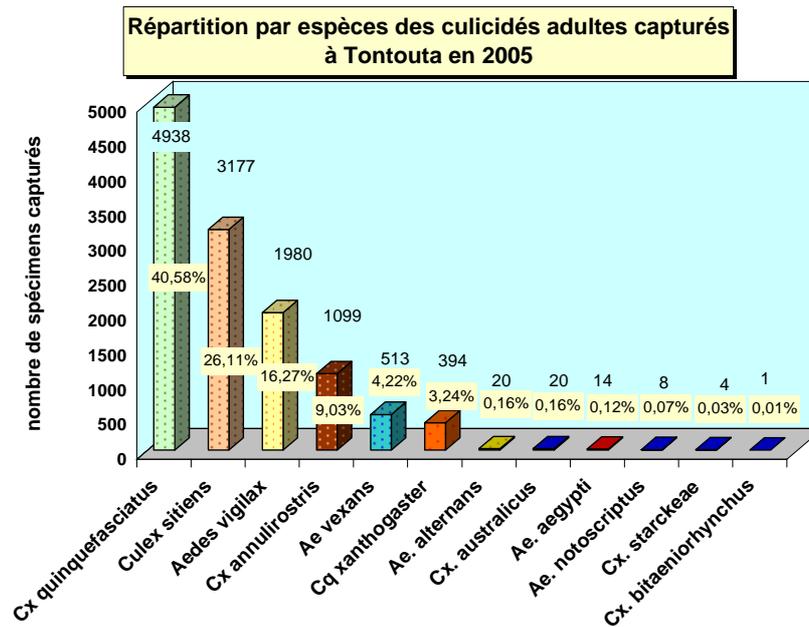
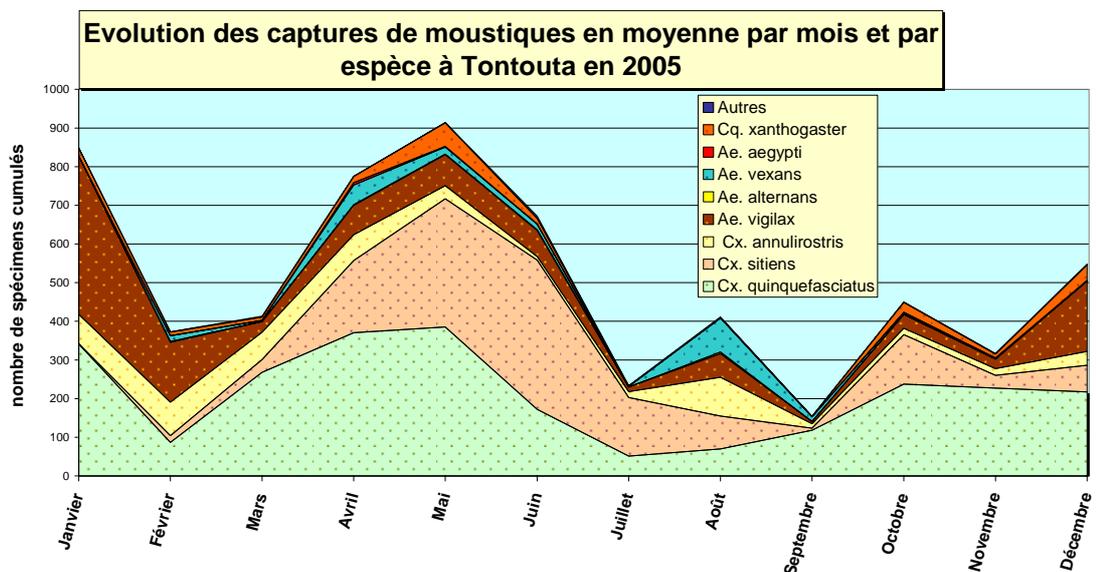


Tableau 3 :



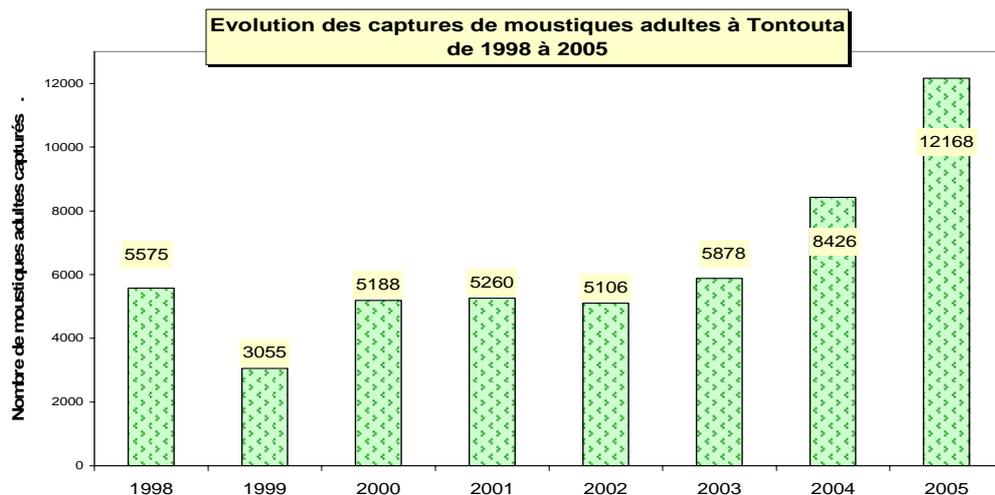
Les captures d'adultes sont toujours caractérisées par la présence d'une forte proportion de *Cx. quinquefasciatus*. Hormis cette espèce, les plus abondantes sont celles dont les larves se développent dans l'eau salée ou saumâtre, comme *Ae. vigilax* et *Cx. sitiens* ; la première atteignant le maximum de densité

durant les mois chauds, la seconde en début de saison fraîche.

Les moustiques d'eau pluviale tels *Cx. annulostris* et *Ae. vexans* restent au contraire en nombre modéré.

On note la capture de 14 spécimens d'*Ae. aegypti* dans la zone surveillée.

Tableau 4 :



Le graphique ci-dessus permet d’apprécier l’augmentation des captures de moustiques adultes dans la zone surveillée de La Tontouta.

Les meilleures performances des pièges diffusant du CO<sub>2</sub> augmentent les chances d’intercepter des spécimens de culicidés introduits via les aéronefs.

## 2 - TESTS DE SENSIBILITE DES MOUSTIQUES AUX INSECTICIDES

### Introduction

Du fait de l’absence d’épidémie de dengue, et de l’arrêt des épandages systématiques anciennement destinés au contrôle des moustiques nuisants, l’utilisation de produits adulticides par les services de lutte anti-vectorielle a été fortement réduite en Nouvelle-Calédonie depuis le mois de juillet 2004.

Afin de déterminer si un regain de sensibilité a pu avoir lieu, 11 populations sauvages d’*Aedes aegypti* ont été soumises à des tests standard selon le protocole de l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS), du type “papiers

imprégnés. L’insecticide testé est la deltaméthrine et le temps d’exposition des moustiques au produit est de 50 minutes. Ce temps a été choisi comme standard après les essais des années précédentes. Les moustiques proviennent pour la plupart de différents quartiers de Nouméa. Des populations originaires de Dumbéa et du Mont Dore ont également été testées, ainsi que d’autres provenant de communes rurales des deux provinces de la Grande Terre.

### Résultats

Tableau 5 :

Population testée	<i>Aedes aegypti</i>												
	Bora Bora*	Bourail	Canala	La Foa	Nouméa Ouest Normandie	Nouméa Ouest R. Salée	Nouméa Est (Ouémo)	Noumea Est (Magenta)	Nouméa Est (PK6)	Nouméa Sud (receiving)	Mont Dore St Michel	Dumbea Koutio	
Date de capture		15/12/04	08/11/04	08/11/04	06/06/05	03/06/05	10/03/05	09/06/05	19/05/05	30/05/05	25/05/05	23/11/05	
Date du test		23/03/05	23/03/05	21/04/05	13/07/05	13/07/05	21/04/05	17/06/05	22/06/05	05/07/05	11/07/05	02/12/05	
Génération testée		F1	F2	F1	F1	F1	F1	F0	F1	F1	F1	F0	
Effectif testé/population		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
Mortalité en fonction du temps de contact	35 mn	100%											
	50 mn		100%	100%	100%	96%	90%	84%	85%	63%	97%	100%	82%
	60 mn										99%		

Les insectes de la souche témoin (Bora Bora) succombent tous après une exposition de 35

minutes aux papiers imprégnés de deltaméthrine.

La mortalité est normale après 50 mn de contact chez les moustiques des communes de Bourail, La Foa et Canala. Il en est de même pour une population du quartier de St- Michel au Mont- Dore.

### Commentaires

Il est rassurant de constater que le phénomène de résistance semble se limiter pour le moment aux communes du "Grand Nouméa". Les populations provenant des autres localités ne présentent pas de perte apparente de sensibilité. Ceci autorise l'utilisation des pyréthrinoïdes en général et de la deltaméthrine en particulier pour le traitement des foyers de dengue en période d'épidémie, mais devrait être limité au maximum en dehors de ce cas précis.

Au Mont Dore où la mortalité semble également normale, il demeure important de maintenir autant que possible l'usage les restrictions actuelles sur l'usage des pyréthrinoïdes. En effet, la perte de sensibilité montrée en 2004 chez une population d'*Ae. aegypti* de Yahoué laisse présumer que des gènes de résistance sont encore en circulation et pourraient rapidement être sélectionnés de nouveau.

Par contre, on observe une perte de sensibilité au produit à Dumbéa où la mortalité n'est que de 82 %.

A Nouméa, la mortalité oscille selon les quartiers entre 84 et 97 %, à l'exception d'une population chez laquelle elle n'est que de 63%.

En ce qui concerne Nouméa et Dumbéa, la recommandation est plus pressante encore puisque le phénomène de résistance y est détectable.

On notera que la sensibilité à la deltaméthrine semble se dégrader localement malgré l'arrêt des épandages systématiques. Ceci n'est pas impossible car les structures de lutte antivectorielle ne sont pas les seuls utilisateurs d'insecticides de la famille des pyréthrinoïdes : beaucoup d'insecticides domestiques contiennent des produits de cette famille et il en est de même des insecticides agricoles largement utilisés dans les jardins, particulièrement dans les quartiers où le niveau socio-économique des habitants le permet. La pression de sélection qui en résulte est probablement en mesure de maintenir et même d'amplifier la fréquence des gènes de résistance.

## 3 - RESEAU DE SURVEILLANCE ENTOMOLOGIQUE DE LA DENGUE

### Fonctionnement du réseau

Le Réseau de Surveillance Entomologique de la Dengue a assuré en 2005 comme les années précédentes un suivi permanent des populations du vecteur de la dengue sur la commune de Nouméa grâce à une implication forte du service municipal d'hygiène, et sur celle du Mont Dore avec la participation du service technique.

Les secteurs visités sont restés les mêmes, soit :

- **Nouméa Ouest** : Rivière Salée, Ducos, Logicoop, Vallée du Tir, Doniambo, Normandie, Montravel, Kaméré et Tindu (2.600 maisons);
- **Nouméa Est** : Vallée ds 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 Michel et Yahoué (1.529 maisons).

La base de tirage totale est 8137 maisons. 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 d'entre eux et inspectées.

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 vectorielle, et par suite de risque épidémique.

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, 5357 maisons ont été visitées sur les deux communes dans le cadre des enquêtes du Réseau. Les 848 gîtes positifs découverts et détruits contenaient 28028 larves et nymphes d'*Ae. aegypti*.

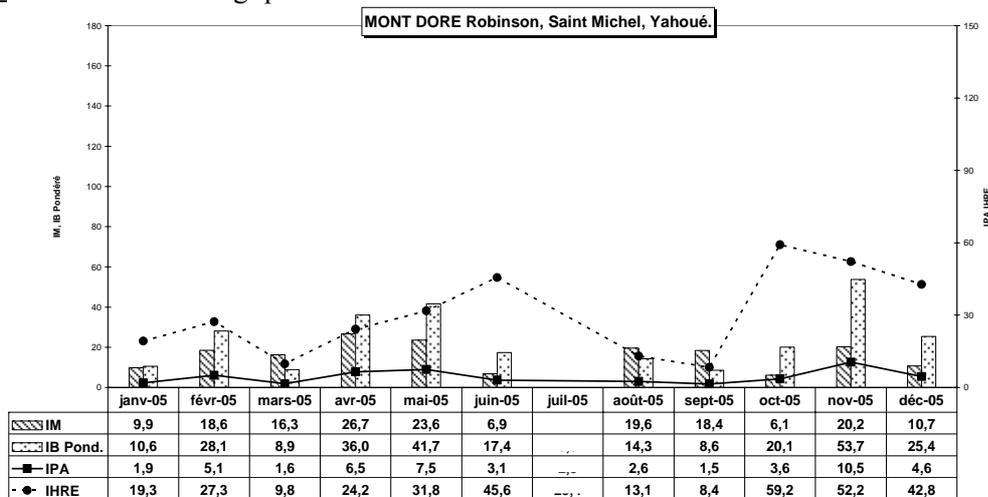
Dans le cadre de ce travail, 2344 culicidés immatures et 55 adultes ont été capturés et identifiés au laboratoire. En plus du vecteur de la dengue, les espèces trouvées aux

stades immatures dans les gîtes péri-domestiques sont par ordre d'importance *Culex quinquefasciatus*, *Aedes notoscriptus* et *Tripteroides melanesiensis*. Aucune introduction d'espèce nouvelle n'a été relevée.

Le taux de confirmation des identifications d'*Ae.aegypti* sur le terrain est de 97 %.

## Mont Dore :

Tableau 6 : Indices entomologiques



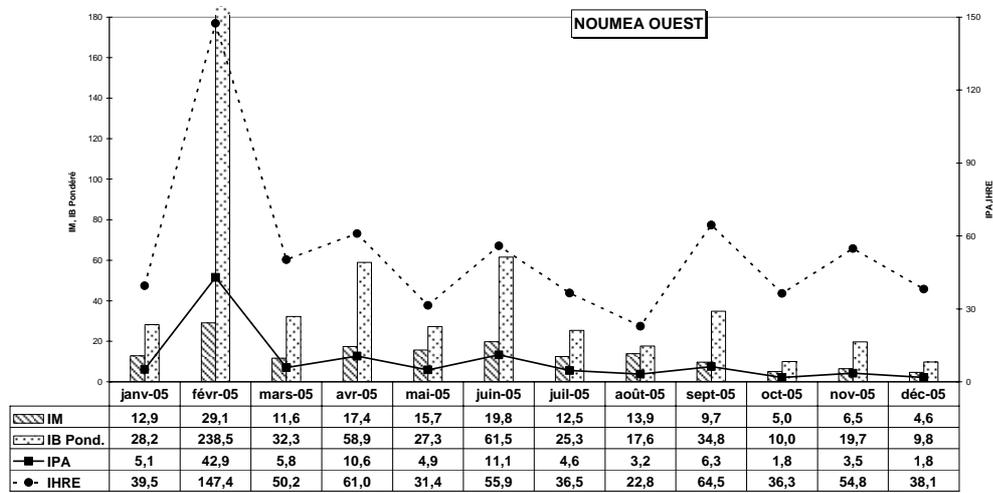
Après une très légère hausse en début d'année, les indices entomologiques sont restés modérés au Mont Dore en 2005 sauf au mois de novembre. Au cours de ce

dernier mois, des précipitations modérées, mais regroupées ont favorisé l'apparition de gîtes spontanés.

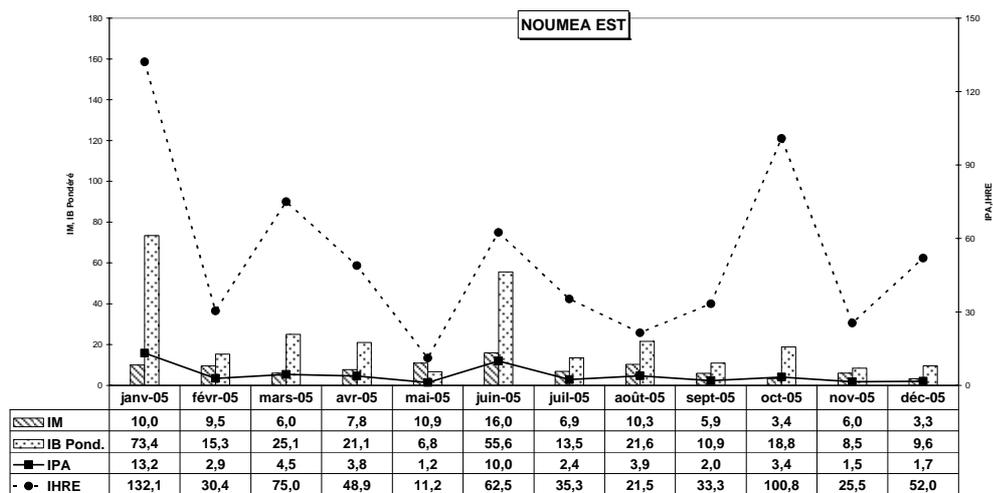
➤ Nouméa :

Tableaux 7a, 7b, 7c : Indices entomologiques

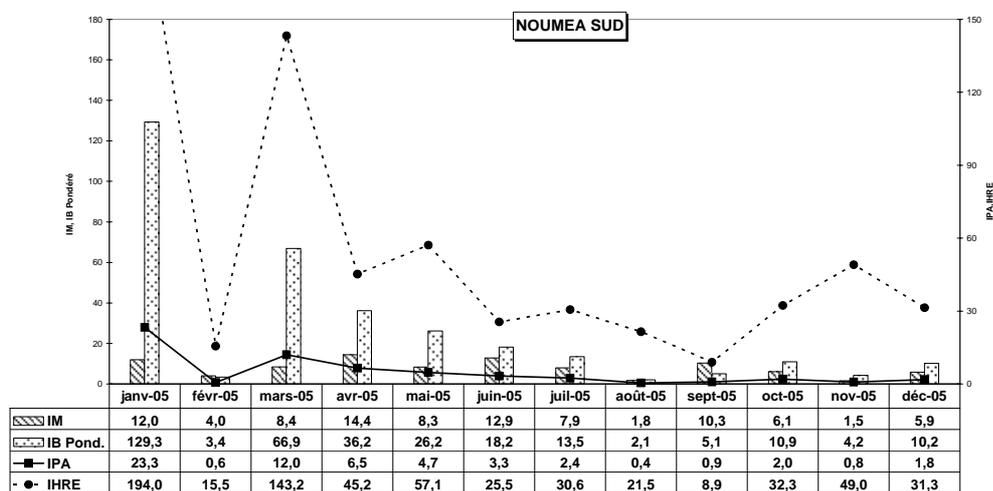
✓ Tableau 7a



✓ Tableau 7b



✓ Tableau 7c



La première moitié de l'année est marquée par des indices irréguliers et parfois très élevés comme en janvier dans le secteur Nouméa Sud et surtout en février à Nouméa Ouest.

Pendant les 6 derniers mois, les niveaux atteints restent bas.

L'année 2005 est marquée par l'absence de circulation locale des virus de dengue. Cette situation favorable pourrait avoir comme contrepartie une baisse de la vigilance des citoyens vis-à-vis de la lutte individuelle

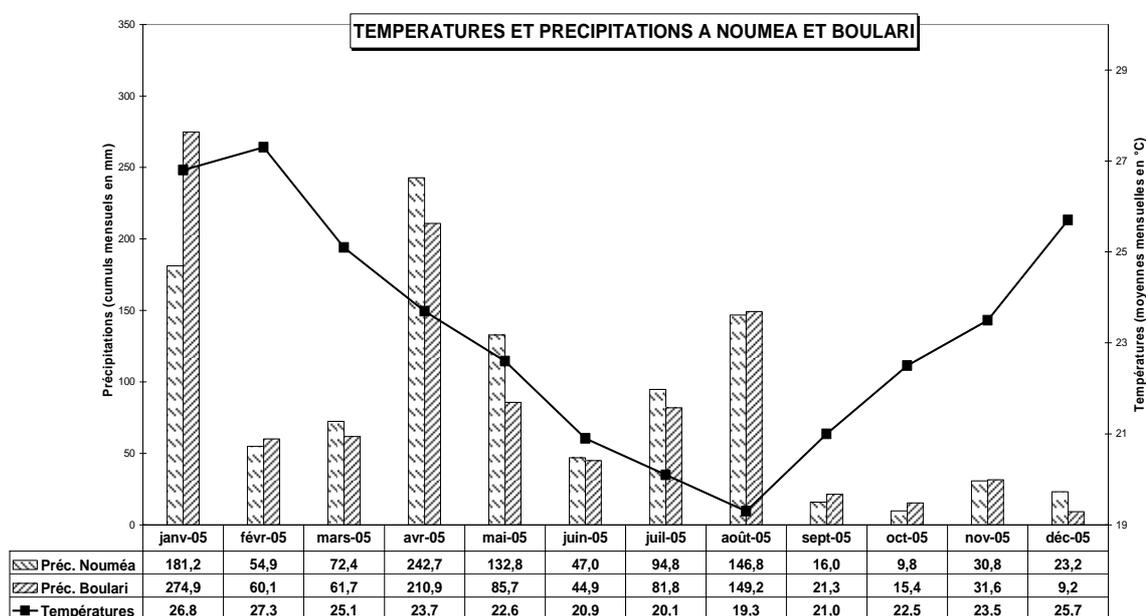
contre les gîtes larvaires, et donc un retour en force du vecteur.

Une telle évolution demeure possible à moyen ou long terme, mais n'est manifestement pas en cours de façon détectable dans l'immédiat.

La relative stabilité de l'IHRE à partir du mois d'avril révèle le fait que peu de gîtes exceptionnellement productifs ont été inventoriés.

➤ **Données météorologiques :**

Tableau 8 :



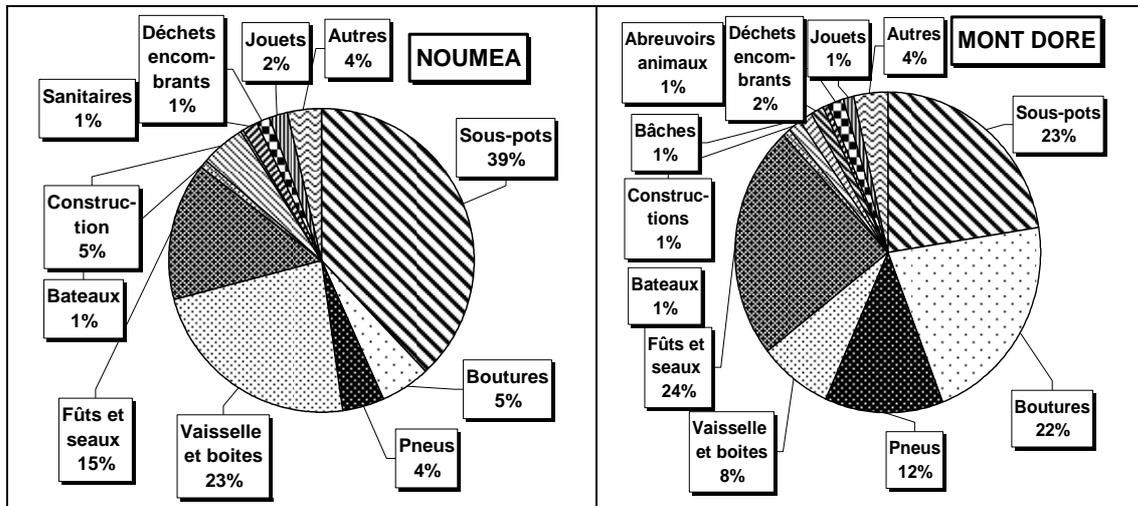
Source : Météo France.

L'année 2005 est caractéristique du climat de Nouvelle-Calédonie à part un déficit hydrique en février et mars par rapport à la normale.

La "saison des alizés", avec peu de précipitations, est bien marquée. Les maximums et minimums de températures sont conformes à la normale.

Répartition des gîtes positifs à Nouméa et au Mont-Dore en 2005 :

Tableau 5 :

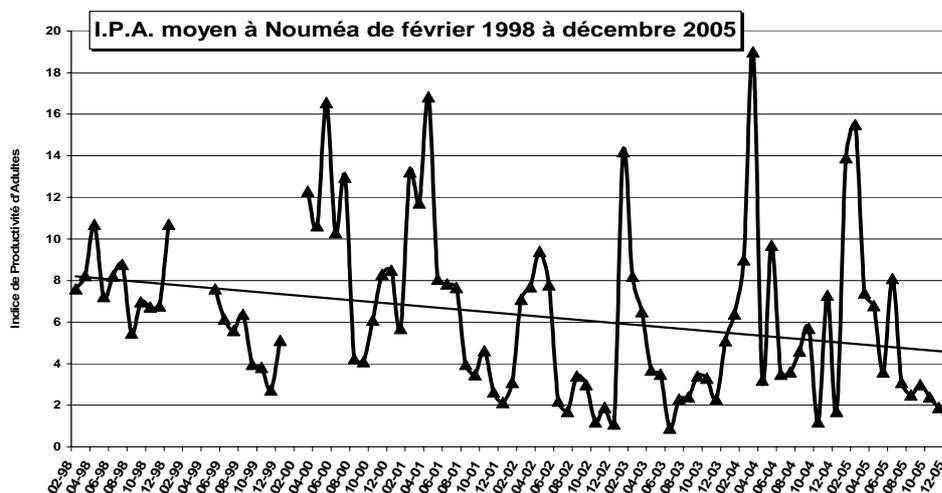


Les récipients liés aux activités de jardinage (sous-pots et seaux à boutures) représentent toujours la majorité des gîtes. Le part des pneus, faible en milieu urbain, est plus importante en zone rurale ou semi-urbaine.

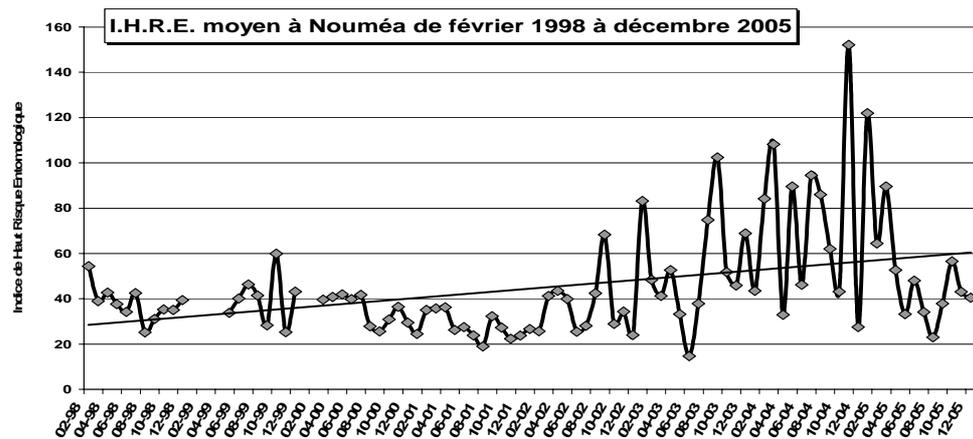
On constate peu d'évolution d'une année à l'autre dans la répartition des types de gîtes, ce qui signifie que les messages de prévention peuvent varier dans la forme, mais doivent garder les mêmes cibles.

➤ Evolution des indices larvaires de 1998 à 2005 : Tableaux 10a, 10b, 10c

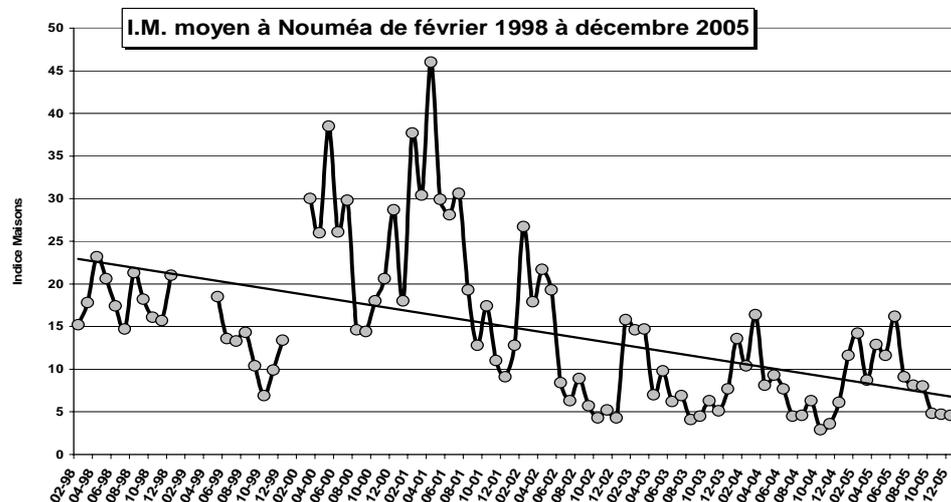
✓ Tableau 10a



✓ Tableau 10b



✓ Tableau 10c



Les éléments marquants de 2005 au regard de l'évolution des indices entomologiques sont le maintien à un niveau relativement bas de l'IPA et de l'IM à partir de juillet. Le corollaire est que l'IHRE ne présente pas de brusques remontées comme les années précédentes.

Ceci est encourageant car la raréfaction des gîtes très productifs pourrait être un effet des campagnes d'éducation sanitaires en cours.

### L'Indice « Poids Pièges Collants »

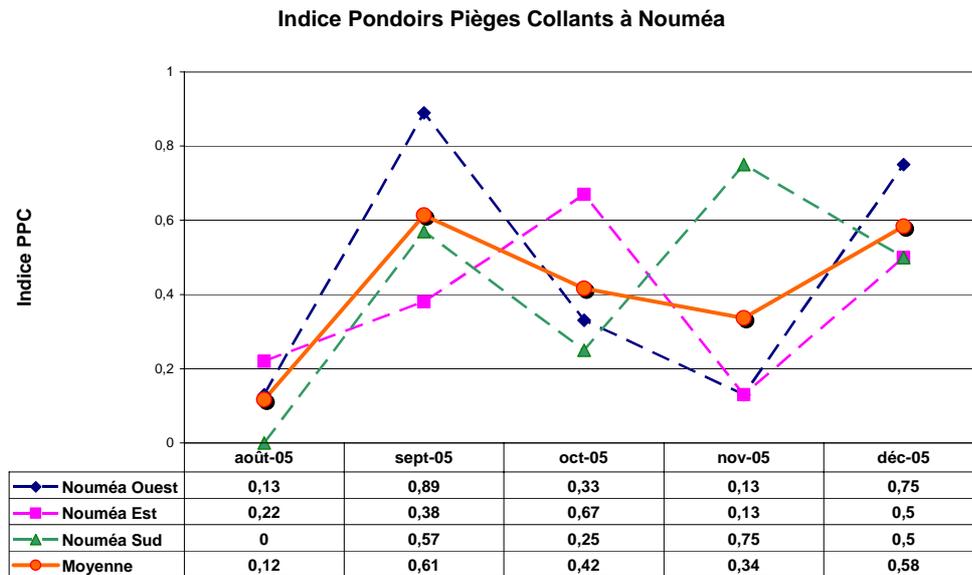
Un nouvel indice de densité vectorielle a été calculé de façon expérimentale à partir du mois d'août 2005, à Nouméa seulement dans un premier temps. Cet indice est basé non plus sur des comptages d'*Aedes aegypti* immatures (larves et nymphes), mais sur des captures de femelles adultes. Les pièges sont constitués de seaux de couleur sombre d'un litre environ à demi remplis d'eau et d'infusion de foin. La partie supérieure est revêtue intérieurement d'un papier collant.

Les femelles cherchant à pondre restent englués sur les parois.

Cette technique permet une appréciation directe de la densité des moustiques au stade même où la transmission de la maladie a lieu.

Les pièges sont mis en place pendant une semaine dans les « grappes » de maisons tirées au sort pour les enquêtes larvaires. L'Indice Poids Pièges Collants (IPPC) exprime le nombre moyen de femelles *Ae. aegypti* capturées par piège posé.

Tableau 11 :



Le recul dans la collecte de cet indice n'est pas encore suffisant pour en tirer des conclusions. La hausse généralisée entre août et septembre correspond effectivement à une augmentation de l'IPA dans 2 des 3 secteurs. L'élévation de la température

moyenne entre les deux mois est proche de 2°C. La variation du rythme nyctéméral, importante à cette période, pourrait avoir également une influence. En tout état de cause, un décalage est normal et attendu entre l'IPPC et les indices larvaires.

## PLATELIA DENGUE NS1 (BIORAD) - RAPPORT D'EVALUATION RETROSPECTIVE

### 1 - DEROULEMENT DE L'EVALUATION

L'évaluation a eu lieu entre le 10/08/2005 et la 09/09/2005, dans le laboratoire de virologie de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC), conformément à l'accord mutuel d'évaluation figurant en annexe 1 et selon le protocole en annexe 2. Dix coffrets ELISA Platelia Dengue-NS1 (BioRad, ref. 72830) ont été utilisés avec le matériel mis à disposition suivant :

- lecteur de microplaques BioRad PR 3100,
- laveur de microplaques BioRad PW 41,
- incubateur de microplaques BioRad IPS.

L'IPNC a fourni les petits matériels et consommables nécessaires et les échantillons biologiques provenant des sérothèques de 2003 (année avec une forte épidémie de Dengue-1) et 2005 (année sans circulation virale).

Le personnel impliqué s'est composé :

- d'un biologiste pour la participation à l'élaboration du protocole, la supervision et le rapport final,
- la surveillante du laboratoire pour la rédaction des fiches techniques,
- une technicienne supérieure pour la rédaction du mode opératoire résumé ELISA NS1 et les séries NS1-002 à NS1-010.

### 2 - PRISE EN MAIN DU KIT

Pas de problèmes particuliers rencontrés concernant la manipulation du kit: la technique apparaît simple et rapide à mettre en œuvre et donc adaptée aux séries de taille variable. Les critères de validation des séries ne sont pas constamment réunis, en particulier la condition « Ratio-R5 > 2 ». Il semble que les valeurs élevées, de l'ordre d'une unité DO, du seuil R4 soient responsables de ce problème. L'ensemble des résultats bruts des 10 séries effectuées figurent en annexe 10.

### 3 - REPRODUCTIBILITE

Les contrôles fournis (S1 à S8) ont été testés 3 fois en triplicates dans les séries NS1-001 à NS1-003, selon le complément de protocole. Les résultats obtenus sont les suivants :

#### *Reproductibilité intra-essai*

Série	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8
NS1-001	1,389	2,417	0,058	1,023	0,029	1,806	over	over
NS1-001	1,401	2,402	0,063	1,003	0,027	1,836	over	over
NS1-001	1,616	2,580	0,057	1,039	0,027	1,752	over	over
Moyenne	1,469	2,466	0,060	1,021	0,027	1,798		
Ecart type	0,128	0,099	0,003	0,018	0,001	0,043		
CV	8,72%	4,00%	5,33%	1,75%	4,17%	2,37%		

Série	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8
NS1-002	2,530	4,425	0,075	1,369	0,034	2,948	over	over
NS1-002	2,425	4,665	0,097	1,436	0,036	2,480	over	over
NS1-002	2,556	3,752	0,075	1,491	0,040	2,861	over	over
Moyenne	2,504	4,281	0,082	1,432	0,037	2,763		
Ecart type	0,069	0,473	0,013	0,061	0,003	0,249		
CV	2,76%	11,06%	15,42%	4,25%	8,88%	9,01%		

Série	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8
NS1-003	1,509	3,481	0,090	1,038	0,041	1,819	over	over
NS1-003	1,524	3,630	0,078	1,284	0,046	1,813	over	over
NS1-003	1,803	2,818	0,090	1,320	0,050	2,388	over	over
Moyenne	1,612	3,310	0,086	1,214	0,046	2,007		
Ecart type	0,166	0,432	0,007	0,154	0,004	0,330		
CV	10,28%	13,07%	8,21%	12,66%	9,76%	16,45%		

### Reproductibilité inter-essai

Séries 1 à 3	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8
Moyenne	1,862	3,352	0,076	1,223	0,037	2,189		
Ecart type	0,498	0,851	0,014	0,196	0,008	0,486		
CV	26,76%	25,37%	18,94%	16,06%	22,90%	22,21%		

**Observations.** Les coefficients de variation (CV) observés en intra essai vont de 2.37 % à 16.45 %, ils sont plus élevés en inter essai (16.06 % à 26.76 %). Par ailleurs, dans les séries NS1-008 à NS1-010, les témoins R3, R4-R4 et R5 ont été testés en début et fin de plaque, et le constat d'une dérive significative a été fait.

## 4 - ETUDE DE SPECIFICITE

Ont été testés :

- 200 sérums dit « tout venant » (TV1 à TV200) provenant de l'activité quotidienne du laboratoire de sérologie de l'IPNC entre le 11/05 et le 14/06/2005 : séries NS1-004 à 006,
- 55 sérums contrôlés négatifs pour la dengue (DN01 à DN55) par PCR (semi-nested PCR selon Lanciotti *et al*, 1992) et IgM (kit Dengue IgM Capture, PanBio, Australie), provenant de patients hospitalisés au CHT de Nouméa entre le 01/01/2005 et le 02/08/2005 : séries NS1-006 et 007, cette dernière ayant été répétée (NS1-010) en raison d'une valeur aberrante pour un R4.

Aucun résultat positif en antigène NS1 n'a été observé, permettant de conclure sur ces échantillons à l'absence de faux positifs et donc une spécificité de 100%.

## 5 - ETUDE DE SENSIBILITE

Ont été testés :

- 168 sérums provenant de patients ayant présenté une dengue confirmée (DC001 à DC170, NB : DC061 et 104 exclus car non retrouvés en quantité suffisante) hospitalisés entre les mois de janvier et août 2003 au CHT de Nouméa, pendant une épidémie de Dengue de type 1. Résultats bruts : séries NS1-007 à 010.

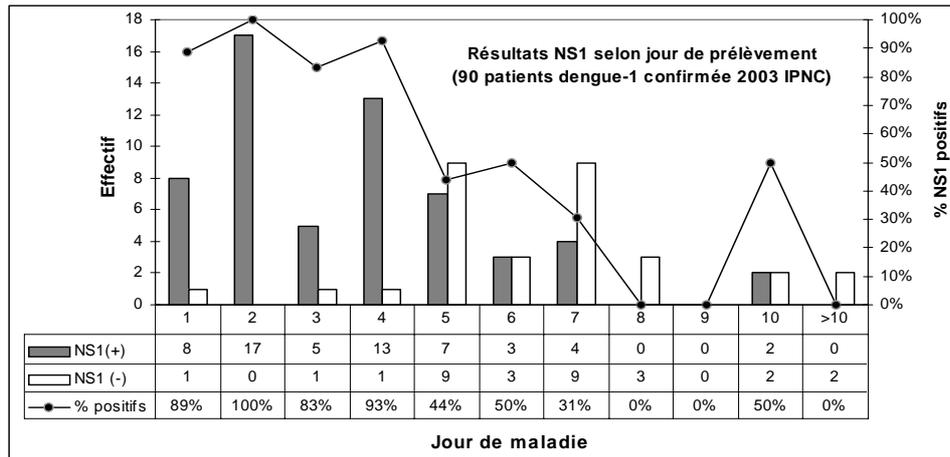
Ces cas ont été confirmés par PCR (nested-PCR selon Lanciotti *et al*, 1992) ou IgM (kit Dengue IgM capture, PanBio, Australie). Lorsque le patient a fait l'objet de plusieurs prélèvements, le plus précoce a été retenu pour l'évaluation (diagnostic par séroconversion).

Ces cas sont documentés en termes de gravité clinique (cas grave défini par le décès et /ou le passage en réanimation) et de date de début des symptômes pour plus de la moitié d'entre eux (90/168).

### Sensibilité selon le jour de maladie

Ne sont présentés ici que les 90 échantillons pour lesquels une date début de la maladie a été retrouvée sur la fiche de transmission ou le dossier médical.

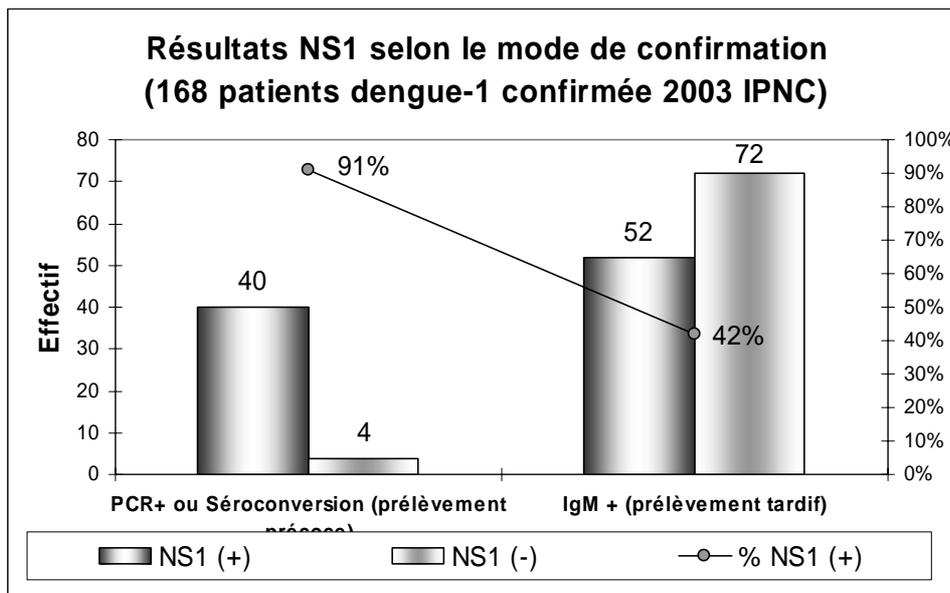
Il semble que l'antigène NS1 soit constamment détecté pendant les 4 premiers jours, puis il décroît jusqu'à J8, au-delà duquel il n'est plus retrouvé de façon significative.



**Sensibilité selon le mode de confirmation biologique**

Cette analyse permet d’exploiter l’ensemble des 168 échantillons de l’étude, séparés en deux groupes :

- échantillons dits « précoces » (confirmés par une PCR positive ou le premier d’une paire de sérums ayant montré une séroconversion IgM, celui-ci étant probablement positif en PCR),
- échantillons dits « tardifs » : confirmation du diagnostic par la présence d’IgM sur un prélèvement unique (cas fréquent, l’hospitalisation étant souvent constatée à partir du 4-5<sup>ème</sup> jours de la maladie).

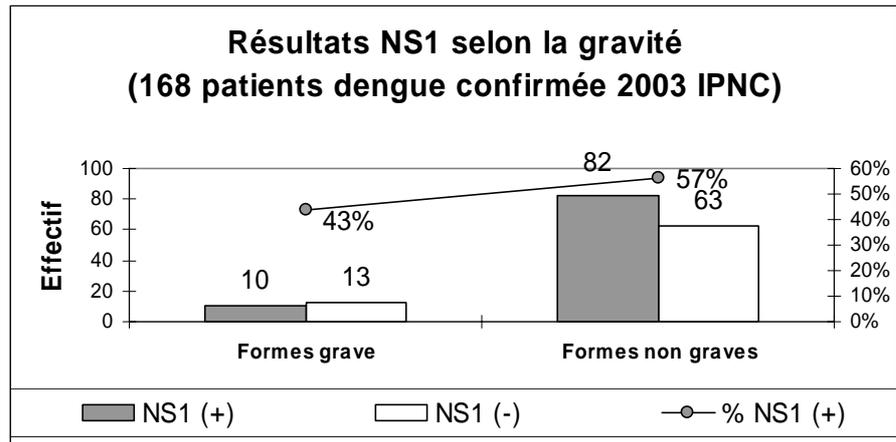


Dans la pratique du laboratoire adoptée au cours de l’épidémie de 2003 pour répondre de façon rationnelle à un afflux massif de demandes, tous les échantillons ont été testés d’abord en IgM, puis repris sur demande, ou selon le contexte, par PCR.

Cette stratégie permet de constater que la positivité simultanée des deux examens est inhabituelle (estimée à 18% des examens PCR positifs de 2003 – 109 parmi 609). Dans la présente évaluation, on constate une forte corrélation (attendue) entre PCR et NS1, mais une positivité NS1 dans 42 % des échantillons positifs en IgM. Ceci peut donc suggérer que NS1 est le plus sensible des 3 paramètres.

**Sensibilité selon la gravité clinique**

L’échantillonnage de l’évaluation ne se prête pas à une étude de l’association NS1-formes graves (p= 0.24). Il conviendrait d’étudier cette corrélation en prospectif pour rechercher une positivité prolongée ou un taux d’antigène plus élevé pour un jour donné d’évolution de la maladie. Le format proposé du test n’est, pour l’instant que qualitatif.



## 6 - CONCLUSION

Le kit proposé présente un intérêt certain dans le diagnostic de la dengue, il est bien corrélé avec la PCR et est plus facilement mis en œuvre que cette technique. La positivité fréquente en antigène NS1 dans les échantillons IgM positifs suggère une sensibilité globale supérieure aux 2 test précédents, sans toutefois qu'il ait pu être mis en évidence la persistance du NS1 au-delà de 8 jours d'évolution de la maladie. En vue d'une utilisation quantitative, la formulation actuelle du kit devrait être améliorée pour obtenir une meilleure reproductibilité (inter essais surtout) et une meilleure stabilité de réaction, limitant ainsi la dérive constatée entre la première et la dernière barrette d'une série. Enfin la valeur seuil devra sans doute être minimisée pour une sensibilité accrue sans perte de spécificité (les 255 échantillons négatifs donnent presque tous une DO < 0.100). Enfin l'évaluation présentée ici n'a porté que sur une épidémie de Dengue de type 1. Il est nécessaire de vérifier le comportement du kit NS1 vis à vis des 3 autres types viraux.



## ACTIVITES DE RECHERCHE

<b>LABORATOIRE DE RECHERCHE EN BACTERIOLOGIE .....</b>	<b>128</b>
GÉNOTYPAGE DES LEPTOSPIRES PATHOGÈNES PAR AMPLIFICATION DES RÉGIONS VNTR.....	128
QUANTIFICATION DES ARNs CODANT POUR DES CYTOKINES PRO-INFLAMMATOIRES ET IMMUNOMODULATRICES CHEZ LE HAMSTER INFECTÉ PAR UNE SOUCHE VIRULENTE DE <i>LEPTOSPIRA</i> .....	129
DÉTECTION D'UNE RÉSISTANCE CHROMOSOMIQUE À LA PÉNICILLINE PORTÉE PAR LE GÈNE <i>PONA</i> CHEZ <i>NEISSERIA GONORRHOEAE</i> PAR PCR EN TEMPS RÉEL.....	130
<b>LABORATOIRE DE RECHERCHE EN EPIDEMIOLOGIE .....</b>	<b>133</b>
ÉVOLUTION SUR 15 ANNÉES DE SURVEILLANCE ET ÉVALUATION DE LA CAMPAGNE DE DÉPISTAGE DES CANCERS DU COL DE L'UTERUS .....	133
FACTEURS DE RISQUE DU MESOTHELIOME EN NOUVELLE-CALEDONIE / DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET GEOLOGIQUES .....	139
ENQUETE DE PREVALENCE DE LA CIGUATERA EN NOUVELLE-CALEDONIE .....	154
<b>LABORATOIRE D'EPIDEMIOLOGIE MOLECULAIRE.....</b>	<b>161</b>
RÉSISTANCE DU PNEUMOCOQUE AUX FLUOROQUINOLONES EN NOUVELLE-CALÉDONIE .....	161
ÉPIDÉMIOLOGIE ET VARIABILITÉ GÉNÉTIQUE DES RÉTROVIRUS HTLV-1 EN MÉLANÉSIE : ÉTUDE DANS LES POPULATIONS DE L'ARCHIPEL DU VANUATU .....	165
<b>LABORATOIRE DES BIOTOXINES.....</b>	<b>169</b>
INTRODUCTION .....	169
AXE PRINCIPAL DE RECHERCHE SUR LA CIGUATERA.....	170

## LABORATOIRE DE RECHERCHE EN BACTERIOLOGIE

### GENOTYPAGE DES LEPTOSPIRES PATHOGENES PAR AMPLIFICATION DES REGIONS VNTR

*Laurence Salaün, Fabrice Mérien, Laboratoire de Recherche en Bactériologie (PTR139)*

#### 1 - RAPPELS

Les procédures de typage sérologique des souches de leptospires sont très contraignantes et lourdes pour autoriser une exécution en routine au laboratoire. La plupart des méthodes moléculaires nécessitent la mise en route de volumes importants de culture pour une bactérie à la croissance relativement lente. La séquence du génome de *L. interrogans* étant maintenant disponible, il est possible de développer et tester sur des souches de référence et des isolats cliniques une méthode de PCR basée sur l'amplification de zones répétées en tandem ou VNTR (Variable Number of Tandem Repeats).

#### 2 - OBJECTIFS

Après définition d'amorces utilisable chez *L. interrogans*, recherche de marqueurs VNTR applicables à l'étude d'autres espèces génomiques pathogènes du genre *Leptospira* (espèces pathogènes *L. kirschneri* et *L. borgpetersenii*). Application de l'analyse des VNTR au typage de souches cliniques sur des isolats provenant de multiples origines géographiques. Analyse spécifique des souches isolées en Nouvelle-Calédonie.

VNTR locus Primers (5' --> 3')			PCR product size (bp) *		
			<i>L. interrogans</i>	<i>L. kirschneri</i>	<i>L. borgpetersenii</i>
VNTR-4	4a_bis	(AAGTAAAAGCGCTCCCAAGA)	425 + 34n	425 + 34n	425 + 34n
	4b_bis	(ATAAAGGAAGCTCGGCGTTT)			
VNTR-7	7a_bis	(GATGATCCCAGAGAGTACCG)	299 + 46n	299 + 46n	no product
	7b	(TCCCTCCACAGGTTGTCTTG)			
VNTR-10	10a_bis	(GAGTTCAGAAGAGACAAAAGC)	420 + 46n	347 + 46n	333 + 46n
	10b_bis	(ACGTATCTTCATATTCTTTGCG)			
VNTR-Lb4	Lb4a	(AAGAAGATGATGGTAGAGACG)	no product	no product	573 + 60n
	Lb4b	(ATTGCGAAACCAGATTTCCAC)			
VNTR-Lb5	Lb5a	(AGCGAGTTCGCCTACTTGC)	668 + 39n	668 + 39n	722 + 36n
	Lb5b	(ATAAGACGATCAAGGAAACG)			

Ce tableau présente les différents loci VNTR explorés ainsi que les amorces sélectionnées, la taille des produits d'amplification pour des différentes espèces génomiques (*L. interrogans*, *L. kirschneri*, *L. borgpetersenii*).

VNTR locus species	repeat consensus sequence	diversity index
VNTR-4	<i>L. interrogans</i> TCGAGCGCCCATAGAAGCGAGACGCTGAGTTACT	0.83
	<i>L. kirschneri</i> TCGAGCGCCAATAGAAGCGAGACACTGAGTTACT	0.61
	<i>L. borgpetersenii</i> TCGAGCGCCCATAGAAGCGAGACGCTGAGTTACT	n.d.
VNTR-7	<i>L. interrogans</i> GTGGGAACCTCACAATTGAGATTTACAGATGAACTTTCAAAT	0.91
	<i>L. kirschneri</i> GTGGGAACCTCACAATTCGAGGATTTACAGATGAACTTTCAAAT	0.75
	<i>L. borgpetersenii</i> (no PCR product)	
VNTR-10	<i>L. interrogans</i> GTGGGAACCTCACACAATTTGCGGGTTTTACAGTTAAATTTAGAAAT	0.92
	<i>L. kirschneri</i> GTGGGAACCTCACACAATTTCCGGGTTTGACAGTTGAACCTATAAT	0.88
	<i>L. borgpetersenii</i> GTGGGAACCCACGCAATTTCCGGGTTTGACAGTTGAACCTTAGAAAT	0.31
VNTR-Lb4	<i>L. interrogans</i> (no PCR product)	
	<i>L. kirschneri</i> (no PCR product)	
	<i>L. borgpetersenii</i> AGTTGGATTTGAATCGGAGATGATATTTCTTTGTTTACGATTTGTGAATGTTCTTCCGG	0.83
VNTR-Lb5	<i>L. interrogans</i> TGATAACCGCCACCGCCTTGCCAGGTCCACGATTTCCC	n.d.
	<i>L. kirschneri</i> TGATAACCGCCCGCCTTGCCAGGACCACGATTGCC	n.d.
	<i>L. borgpetersenii</i> TGATAACCGCCACCTTGCCGGGACCACGATTTCCCT	0.56

Le tableau ci-dessus résume les caractéristiques des différents loci VNTR étudiés.

### 3 - RESULTATS

La plupart des isolats cliniques peuvent être rapidement et facilement identifiés avec une seule PCR suivie d'une migration en gel d'agarose des amplicons. Ces derniers en fonction du nombre plus ou moins important de répétitions présentent une taille variable et peuvent être comparés à des souches de référence de sérovar connu. Les sérovats rencontrés en Nouvelle-Calédonie sont les sérovats majoritaires trouvés partout ailleurs dans le monde. Les souches d'un sérotype rencontré à la fois chez l'homme et l'animal (porc et cerf) sont de même sérovar. La mise au point de la PCR VNTR sur échantillons biologiques se heurte à la qualité et la quantité d'ADN extrait. La faible quantité d'ADN récupéré liée à une leptospirémie dépassant rarement  $10^4$  cellules par ml ne permet pas de faire la mise au point à partir des mêmes échantillons.

### 4 - PERSPECTIVES

Optimiser la PCR VNTR sur échantillons biologiques pour combiner une détection des leptospires par PCR en temps réel et une identification de la souche infectante au niveau du sérovar par la PCR VNTR.

## QUANTIFICATION DES ARNs CODANT POUR DES CYTOKINES PRO-INFLAMMATOIRES ET IMMUNOMODULATRICES CHEZ LE HAMSTER INFECTE PAR UNE SOUCHE VIRULENTE DE *LEPTOSPIRA*.

*Frédérique Vernel-Pauillac, Fabrice Mérien, Laboratoire de Recherche en Bactériologie*

### 1 - RAPPELS

Les cytokines sont des protéines régulatrices qui jouent un rôle clé dans les réponses inflammatoires par leur capacité à induire la synthèse de messagers cellulaires ou d'autres cytokines par d'autres cellules. Les connaissances sur la physiopathologie de la leptospirose sont limitées et la plupart des travaux disponibles sur les interactions leptospires-cellules immunes ont été réalisés in vitro. Le paradigmatique concept d'une réponse majoritairement humorale s'efface progressivement devant le rôle non négligeable d'une réponse de type cellulaire faisant intervenir les CD4 et une sous-population  $\gamma\delta$ T. L'importance des cytokines a été peu étudiée, même si des dosages plasmatiques chez l'homme montrent une augmentation du TNF- $\alpha$ , cytokine pro-inflammatoire typique mais peu spécifique. Toutefois, il n'existe aucune corrélation entre la production d'une cytokine donnée, le moment de sa production et son interaction avec d'autres cytokines dans l'histoire naturelle de la leptospirose, tant chez l'homme que chez l'animal.

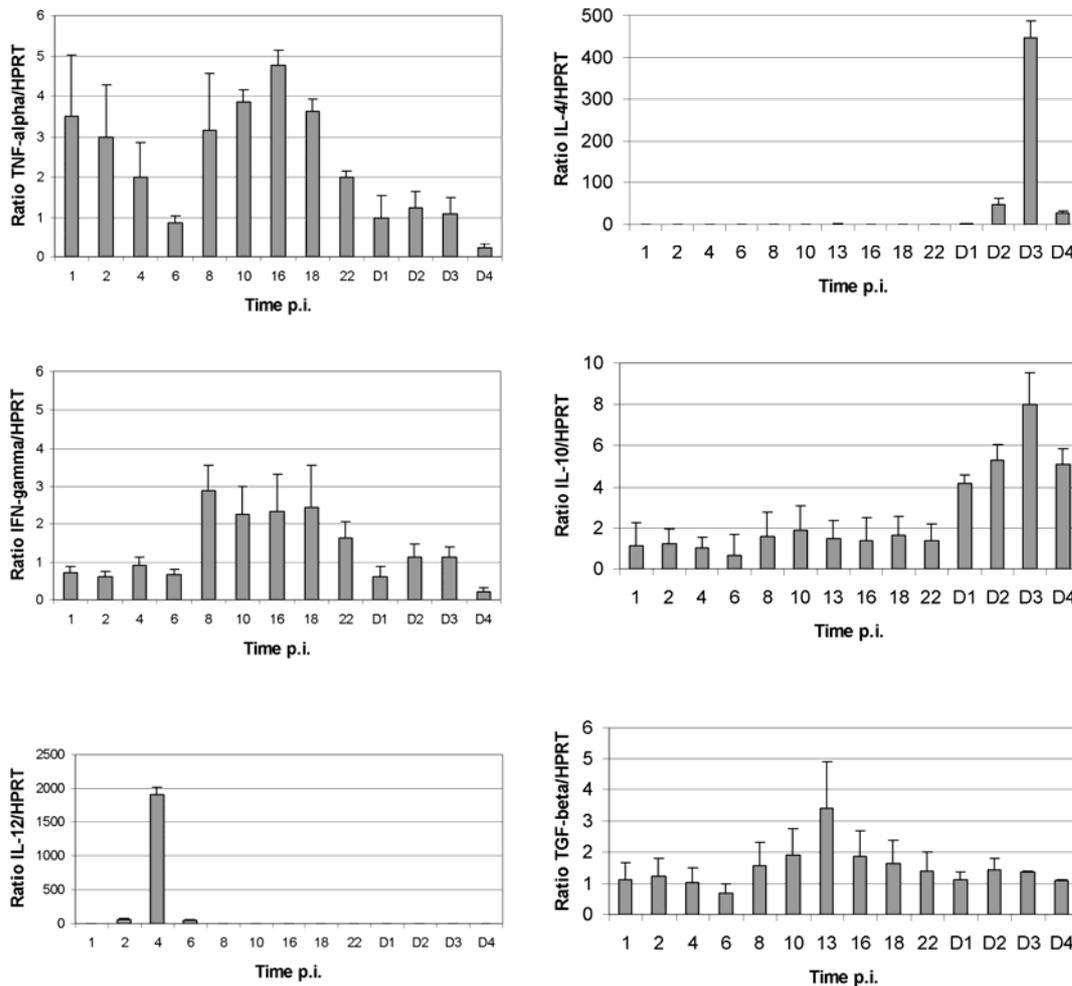
### 2 - OBJECTIFS

Définir lors de l'infection expérimentale du hamster par une souche virulente de *Leptospira* la cascade de production des cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires en établissant une chronologie de leur production par les PBMC. Ceci permettra d'établir un profil de production en termes d'événements précoces (durant les premières 24 h) et tardifs (de 1 à 4 jours post-infection). Après établissement de courbes standard, les mARN spécifiques de plusieurs cytokines (TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ , IL-2, IL-4, IL-10, IL-12p40, TGF $\beta$ ) seront quantifiés et normalisés comparativement à l'expression de deux gènes de ménage ( $\beta$ -actine et HPRT). Cette quantification relative normalisée sera réalisée par PCR temps réel sur LightCycler (Roche).

### 3 - RESULTATS

Durant les premières 24 heures qui suivent l'inoculation par une souche virulente de *Leptospira*, une production précoce de TNF $\alpha$ , d'IFN $\gamma$  et d'IL12p40 est observée. Ces cytokines reviennent à un niveau basal, identique à celui de l'animal témoin non infecté passé ce délai de 24 heures pour laisser la place à l'IL-4 et l'IL-10, qui s'expriment préférentiellement dans le créneau 1 à 4 jours post-infection. Ces deux dernières interleukines jouent classiquement un rôle de cytokines anti-inflammatoires. Il est intéressant de noter que le pic de l'IL-12p40 est très fugace (quelques heures) et situé juste avant le pic d'IFN $\gamma$ . Ce résultat in vivo est à rapprocher d'observations similaires réalisées in vitro par une autre équipe en 2003. Les prélèvements sanguins effectués toutes les deux heures durant les premières 24 heures ont été conservés sur tubes PAXgene (PreAnalytiX), système qui permet après lyse cellulaire in

situ une conservation optimale des mARN à température ambiante et un traitement uniforme des échantillons. Le profil cytokinique obtenu dans ce modèle est proche d'une activation de type Th1.



#### 4 - PERSPECTIVES

Dans un premier temps, repasser en modèle in vitro pour obtenir une analyse fine des mécanismes moléculaires impliqués et observer l'activation en aval d'autres molécules (cytokines, iNOS, cyclo-oxygénases...). Dans un second temps, adapter ce protocole à l'homme et évaluer la variation de la réponse cytokinique en utilisant des échantillons sanguins prélevés à différents moments de l'infection leptospirosique. Ceci pour établir une corrélation entre le type et l'intensité des lésions observées et la réponse immune de l'hôte, et in fine définir des facteurs prédictifs de gravité.

### DETECTION D'UNE RESISTANCE CHROMOSOMIQUE A LA PENICILLINE PORTEE PAR LE GENE *PONA* CHEZ *NEISSERIA GONORRHOEAE* PAR PCR EN TEMPS REEL.

*Frédérique Vernel-Pauillac, Fabrice Mérien, Laboratoire de Recherche en Bactériologie*

#### 1 - RAPPELS

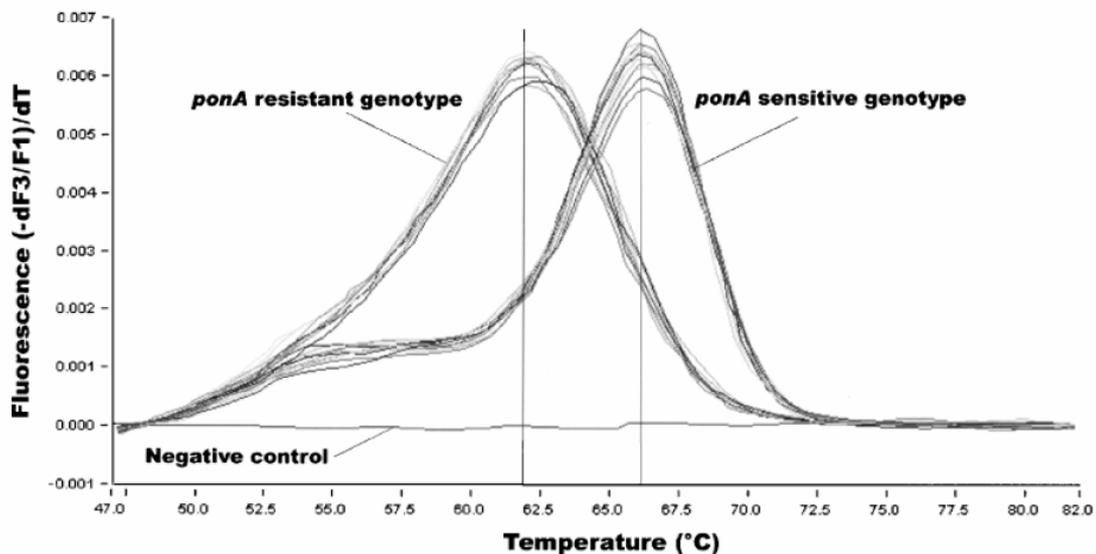
*Neisseria gonorrhoeae*, l'agent étiologique de la gonorrhée (maladie sexuellement transmissible), était généralement sensible à la pénicilline. Cependant, une prescription abusive et une mauvaise utilisation des  $\beta$ -lactamines a favorisé une apparition croissante d'une résistance à ces antibiotiques. Cette résistance peut être d'origine plasmidique et/ou chromosomique, et au moins cinq gènes sont impliqués dans cette dernière. Parmi ceux-ci le gène *ponA* code pour une PBPI et peut présenter une SNP créant une substitution Leu  $\rightarrow$  Pro. Cette mutation ponctuelle est retrouvée dans toutes les souches de *Neisseria gonorrhoeae* avec une CMI (pénicilline)  $\geq 1 \mu\text{g/mL}$ .

## 2 - OBJECTIFS

Mettre au point une méthode basée sur la PCR temps réel (LightCycler) pour établir un diagnostic rapide de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* et détecter la mutation ponctuelle du gène *ponA* dans les isolats cliniques. L'utilisation de sondes d'hybridation couplée à une courbe de fusion permet de détecter par obtention de  $T_m$  différents (écart de 5°C) les isolats portant le gène *ponA* muté. La corrélation entre les CMI mesurées pour les différents isolats (Nouvelle-Calédonie, Australie) et la présence ou l'absence de cette mutation sera vérifiée.

## 3 - RESULTATS

Tous les isolats cliniques testés contenant la mutation ponctuelle au sein du gène *ponA* (contrôle par séquençage) présentent après PCR en temps réel un pic de fusion décalé de 5°C comparativement aux souches non mutées. De plus, les profils thermiques obtenus sont en corrélation avec les CMI mesurées. Cependant, certaines souches présentant un statut dit intermédiaire (CMI < 0.5 µg/mL) ne possèdent pas la mutation recherchée. Ceci suppose l'existence d'autres mécanismes impliqués dans la sensibilité à la pénicilline. Nos résultats prouvent que la seule présence du gène *ponA* muté n'est pas suffisante pour expliquer une augmentation de la résistance à la pénicilline. En effet, cette mutation ponctuelle fait partie d'un processus complexe d'acquisition chromosomique de la résistance à la pénicilline, impliquant d'autres gènes qui peuvent interagir de manière synergistique.



ponA	1174	GTT CAA GAG CCG TTG CTG CAG GGG GCT TTG GTT TCG
358241	1174	GTT CAA GAG CCG TTG CTG CAG GGG GCT TTG GTT TCG
66266-1	1174	GTT CAA GAG CCG TTG CTG CAG GGG GCT TTG GTT TCG
275183	1174	GTT CAA GAG CCG TTG CTG CAG GGG GCT TTG GTT TCG
		V Q E P L <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">L</span> Q G A L V S
CQ2	1174	GTT CAA GAG CCG TTG CCG CAG GGG GCT TTG GTT TCG
186054	1174	GTT CAA GAG CCG TTG CCG CAG GGG GCT TTG GTT TCG
356390	1174	GTT CAA GAG CCG TTG CCG CAG GGG GCT TTG GTT TCG
45340-1	1174	GTT CAA GAG CCG TTG CCG CAG GGG GCT TTG GTT TCG
		V Q E P L <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">P</span> Q G A L V S

Les alignements ci-avant permettent de comparer les séquences partielles de trois souches sensibles à la pénicilline (358241, 66266-1, 275183), quatre souches résistantes à la pénicilline (CQ2, 186054, 356390, 45340-1) avec la séquence d'une souche sensible ne portant pas la mutation ponctuelle au

sein du gène *ponA*. L'acquisition de la SNP se traduit par une substitution d'une base T par une base C (Leu →Pro)

Strain code	Penicillin phenotype	$T_m$ (°C)	Samples	Geographical location
104 122 980	Resistant	61	Urethral	New Caledonia
104 186 054	Resistant	60	Vaginal	Indonesia
2 004 114 421	Resistant	61	Urethral	New Caledonia
CQ 2	Resistant	60	Unknown	Australia
CQ 6	Resistant	61	Unknown	Australia
59	Resistant	61	DNA	Australia
99	Resistant	61	DNA	Australia
103	Resistant	61	DNA	Australia
123	Resistant	61	DNA	Australia
304	Resistant	61	DNA	Australia
508	Resistant	61	DNA	Australia
731	Resistant	61	DNA	Australia
7 792	Resistant	61	DNA	Australia
CIP 103 506	Resistant	61	Freeze-dried strain	France
CIP 103 507	Resistant	61	Freeze-dried strain	France
CIP 105 088	Resistant	61	Freeze-dried strain	France
CIP 105 089	Resistant	61	Freeze-dried strain	France
CIP 103 431	Resistant	61	Freeze-dried strain	France
105 045 340	Intermediate	60	Urethral	New Caledonia
104 356 390	Intermediate	60	Vaginal	New Caledonia
104 287 214	Intermediate	60	Vaginal	New Caledonia
105 157 312	Intermediate	61	Vaginal	New Caledonia
2 003 161 320	Intermediate	61	Urethral	New Caledonia
2 004 055 365	Intermediate	61	Urethral	New Caledonia
2 004 074 694	Intermediate	61	Vaginal	New Caledonia
105 147 155	Intermediate	61	Urethral and Urines	New Caledonia
2 003 186 029	Sensitive	61	Urethral	New Caledonia
105 116 297	Sensitive	61	Urethral and Urines	New Caledonia
104 107 637	Sensitive	60	Vaginal	New Caledonia
104 286 236	Sensitive	60	Urethral	New Caledonia
2 003 216 765	Sensitive	61	Urethral	New Caledonia
2 003 217 361	Sensitive	61	Vaginal	New Caledonia
2 004 034 273	Sensitive	61	Vaginal	New Caledonia

Le tableau ci-dessus présente les caractéristiques des souches utilisées lors de cette étude ( $T_m$ , statut sensible-intermédiaire-résistant, échantillon, origine géographique)

#### 4 - PERSPECTIVES

Sachant que la résistance chromosomique à la pénicilline est multigénique, nous nous proposons de mettre en place une PCR en temps réel de type multiplex combinant plusieurs paires d'amorces et de sondes d'hybridation pour détecter en une seule amplification plusieurs gènes mutés (*ponA*, *penA*, *mtr*, etc...). Il est intéressant de noter la grande similitude entre les gènes *ponA* de *Neisseria gonorrhoeae* et *Neisseria meningitidis*. Ceci suggère une possible application de cette technique aux isolats cliniques de *Neisseria meningitidis*.

## LABORATOIRE DE RECHERCHE EN EPIDEMIOLOGIE

### EVOLUTION SUR 15 ANNEES DE SURVEILLANCE ET EVALUATION DE LA CAMPAGNE DE DEPISTAGE DES CANCERS DU COL DE L'UTERUS

*Francine Baumann, responsable scientifique du registre*

Une campagne de dépistage du cancer du col de l'utérus a été mise en route en 1994 par les autorités sanitaires de Nouvelle-Calédonie, en accord avec les caisses d'assurance maladie. Ce chapitre présente le bilan de 15 années de surveillance de ces cancers, de 1989 à 2003. Les données et leur évolution sont analysées selon le groupe ethnique, l'âge et la province de résidence, à partir des données du registre, aucune donnée de surveillance proprement dite du programme n'étant disponible.

#### 1 - PLACE DE LA NOUVELLE-CALEDONIE DANS LE MONDE

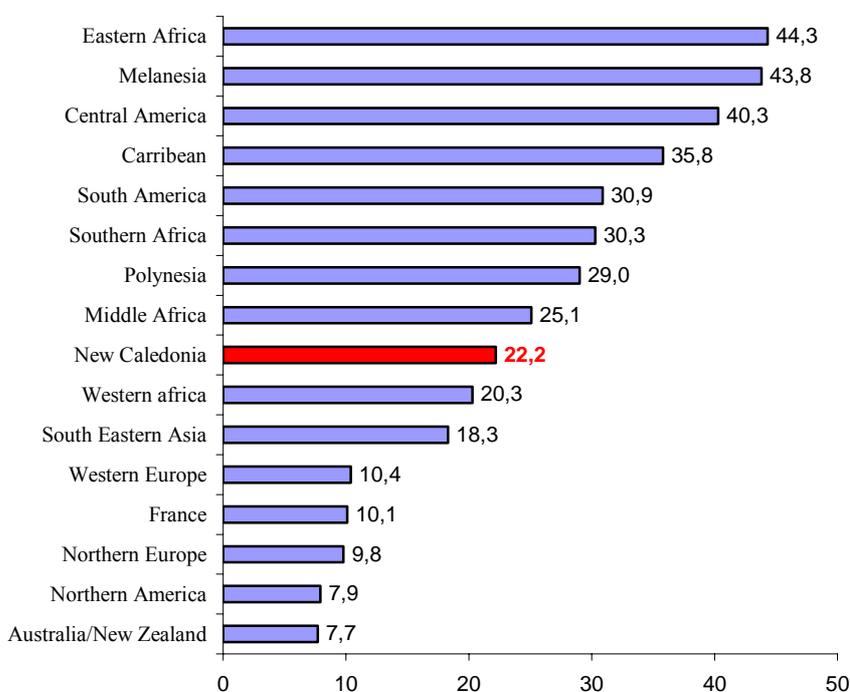


Figure 35 : Incidences standardisées des cancers du col de l'utérus, pour 100 000 personnes-année (source : Globocan 2000)

Concernant le cancer du col de l'utérus, la Nouvelle-Calédonie se situe en position médiane (incidence standardisée pour 1989-2003 = 22.2 nouveaux cas pour 100 000 femmes année), au-dessus des pays développés (France : 10.1, Australie/Nouvelle-Zélande : 7.7), au-dessous de la Mélanésie dans son ensemble ou de la Polynésie, au même niveau que l'Afrique de l'ouest ou que l'Afrique centrale.

## 2 - EVOLUTION DU NOMBRE DE CANCERS DU COL DE L'UTERUS EN NOUVELLE-CALEDONIE

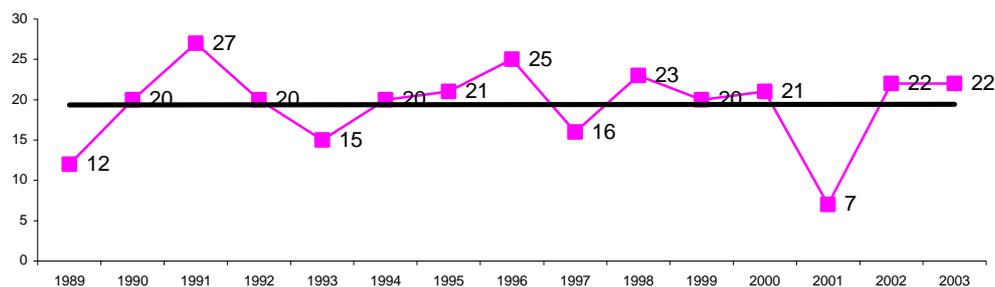


Figure 36 : Nombre de nouveaux cas annuels de cancers du col de l'utérus, 1989-2003

Le nombre de cas déclarés est stable sur l'ensemble de la période étudiée, autour de 20 nouveaux cas annuels. La chute du nombre de cas en 2001 correspond à une sous-déclaration dans le secteur libéral pour cette année-là.

## 3 - ANALYSE SELON LES COMMUNAUTES D'APPARTENANCE ET SELON LES PROVINCES

Les taux d'incidence standardisés à la population mondiale ont pu être calculés pour chaque groupe ethnique étudié, mais pas pour les provinces, car les répartitions par classes d'âge pour ces dernières ne sont pas publiées. Les taux bruts ont été utilisés pour comparer l'incidence des cancers du col dans les provinces de Nouvelle-Calédonie. De plus, pour environ 18% des cas, la commune de résidence est inconnue ; les taux d'incidence des cancers du col par province, ou pour Nouméa, sont ainsi sous-estimés.

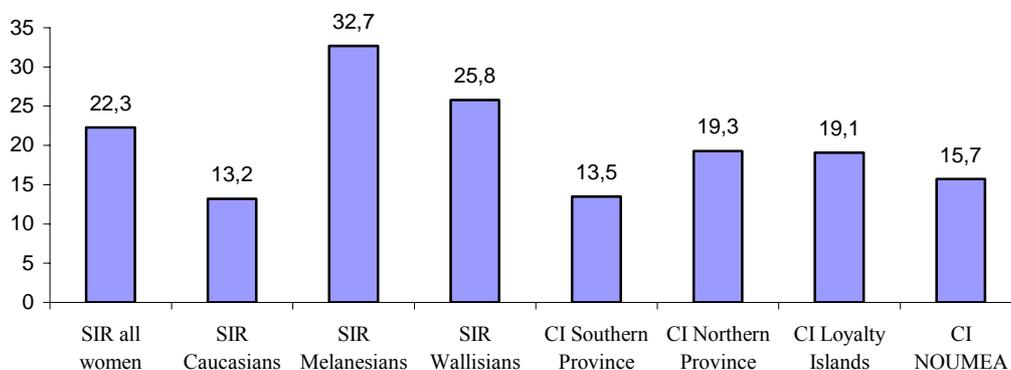


Figure 37 : taux d'incidence du cancer du col, par communauté, par province, 1989-2003

*SIR* : taux standardisés à la population mondiale

*CI* : incidences brutes

Le cancer du col de l'utérus est plus incident chez la femme mélanésienne (incidence standardisée : 32.7) et wallisienne (25.8) que chez l'européenne (13.2). Cette tendance est confirmée par la répartition géographique de l'incidence : celle-ci est en effet plus élevée dans la province Nord et les Iles Loyautés, majoritairement habitées par les mélanésiens.

## 4 - AGE AU DIAGNOSTIC SELON LES COMMUNAUTES D'APPARTENANCE ET SELON LES PROVINCES

Pour des raisons de nombre de cas insuffisant pour faire des comparaisons, le groupe des wallisiennes n'a pas été pris en compte dans l'étude de l'âge moyen au diagnostic, ni de la répartition par stade.

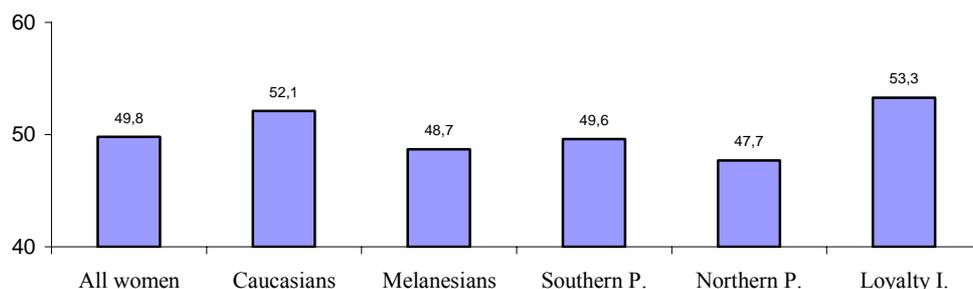


Figure 38 : âge moyen au diagnostic, par communauté, par province, 1989-2003

La moyenne d'âge au diagnostic est de 49.8 ans (écart-type 14.3, médiane 49 ans), avec un âge minimum à 22 ans et maximum à 96 ans. On ne note pas de différence d'âge significative selon le groupe ethnique, ni selon la province de résidence, pour l'ensemble de la période.

### 5 - STADE DU CANCER SELON LES COMMUNAUTES D'APPARTENANCE ET SELON LES PROVINCES

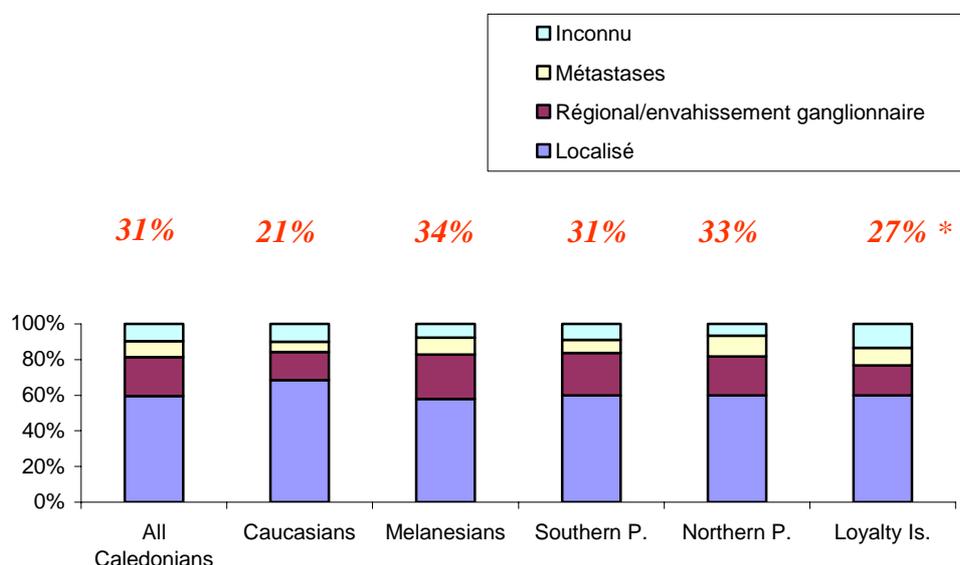


Figure 39 : Stade au diagnostic, par communauté, par province, 1989-2003

*\* % de stades avancés (envahissement régional ou métastatique)*

Pour 10% des cancers du col, le stade au diagnostic est inconnu. Cette fraction est identique pour tous les groupes étudiés.

Sur l'ensemble des cas, la majorité des cancers du col de l'utérus sont diagnostiqués à un stade localisé (58.9%), 29.1% à un stade d'envahissement régional ou ganglionnaire, et 11.9% présentent des métastases. Bien que le pourcentage de stades avancés ne soit plus élevé chez les mélanéziennes (34%) que chez les européennes (21%), cette différence n'est pas statistiquement significative.

### 6 - ANALYSE DES FROTTIS CERVICAUX REALISES EN NOUVELLE-CALEDONIE DE 1988 A 2003

Jusqu'en 1995, date de l'ouverture d'un laboratoire d'anatomo-cytopathologiste dans le secteur libéral, tous les frottis cervicaux étaient analysés au laboratoire de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC). L'année suivante a réellement débuté la campagne de dépistage organisée par la Direction des affaires sanitaires et sociales (DASS). Ces deux phénomènes ont fait passer le nombre moyen annuel de frottis réalisés en Nouvelle-Calédonie de 11500 en moyenne avant 1995 à 22500 à partir de 1996.

Les taux de lésions intraépithéliales et ceux de lésions de haut grade ont été extraits des rapports annuels de l'IPNC. Le pourcentage de néoplasies intraépithéliales (CIN)/carcinomes est passé de 4.5% en moyenne en 1988-1995 à 2.1% pour la période 1996-2003. Le pourcentage de lésions de haut grade est passé de 0.7% sur l'ensemble des frottis en 1988-1995 à 0.3% en 1996-2003.

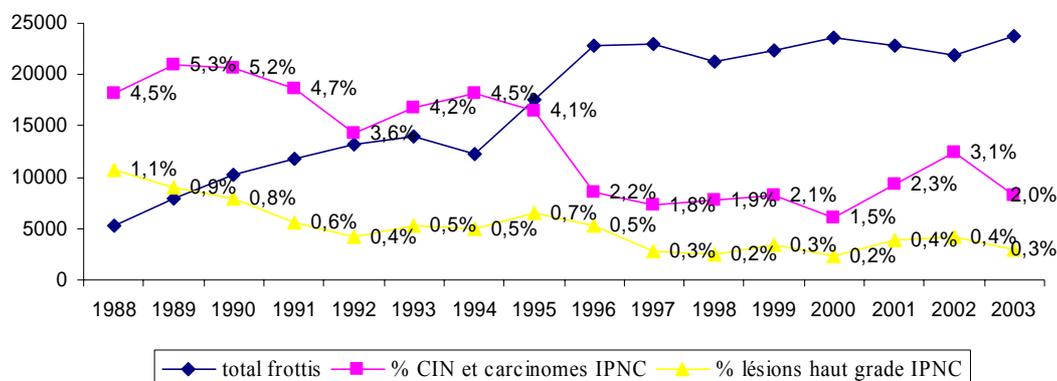


Figure 40 : Nombre annuel de frottis, % de lésions intra épithéliales et % de lésions de haut grade, 1988-2003

En résumé, depuis le début de la campagne, le nombre annuel de frottis a doublé, alors que les proportions de lésions intra épithéliales et de lésions de haut grade a été divisé par deux. C'est ce qui explique que le nombre annuel moyen de cancers diagnostiqués est resté stable.

### 7 - COMPARAISON DES PERIODES 1989-1995 ET 1996-2003 POUR L'INCIDENCE, L'AGE ET LE STADE DES CANCERS DU COL DE L'UTERUS SELON LES GROUPES ETHNIQUES ET SELON LES PROVINCES DE RESIDENCE

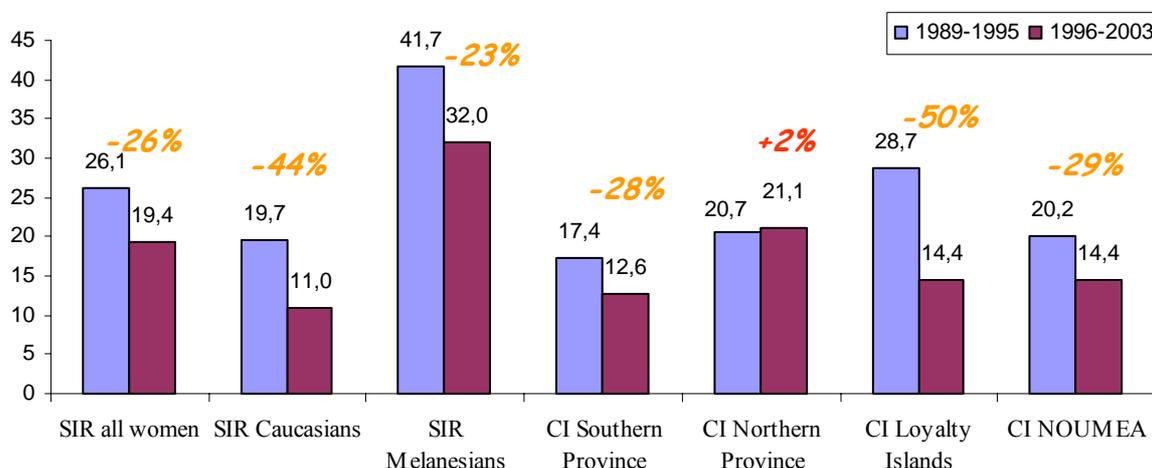


Figure 41 : Incidences du cancer du col, par communauté, par province, 1989-1995 et 1996-2003

Afin d'étudier l'impact de la campagne de dépistage, nous avons divisé l'ensemble des cas étudiés en deux périodes qui ont été comparées :

- 1989-1995 : avant le début réel de la campagne de dépistage (n = 135)
- 1996-2003 : période couverte par la campagne de dépistage (n = 156).

Le taux d'incidence standardisée de cancer du col a décliné pour l'ensemble de la Nouvelle-Calédonie entre les deux périodes étudiées (-26%). Cette décroissance est remarquable dans les deux groupes ethniques analysés : mélanésiennes et européennes, mais plus prononcée pour les européennes (-44%).

Les taux d'incidence brute ont également décliné pour la province Sud et les Iles Loyauté, mais l'incidence brute a augmenté de 2% dans la province Nord. En stimulant la surveillance, le programme semble avoir permis de dépister des cancers qui n'auraient peut-être pas été diagnostiqués auparavant.

Pour le groupe mélanésien seul, le nombre de cancers du col de l'utérus diagnostiqués :

- a décliné dans la province Sud (-21%) et dans les Iles Loyauté (-39%),
- a crû dans la province Nord (+24%).

Pour les provinces Sud et Loyauté, le programme de dépistage a donc permis de diagnostiquer des lésions intra épithéliales avant leur transformation en cancers, alors que ce programme ne semble pas avoir permis un dépistage aussi souvent précoce en province Nord.

L'âge moyen au diagnostic s'est abaissé de 3 ans en moyenne : 51 ans avant le début du programme de dépistage, à 48 ans après.

Cette amélioration est plus prononcée pour les mélanésiennes (- 5 ans) et pour la province Sud (- 4 ans). Dans la province Nord seule, l'âge moyen au diagnostic a légèrement augmenté : de 47 ans à 48 ans, ce qui confirme que le programme a permis de dépister plus de cancers dans cette province, et non pas d'améliorer le dépistage à un stade intra épithélial.

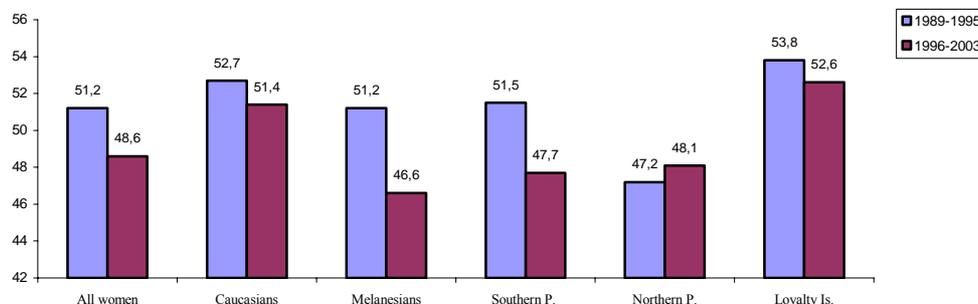


Figure 42 : Age moyen au diagnostic, par communauté, par province, 1989-1995 et 1996-2003

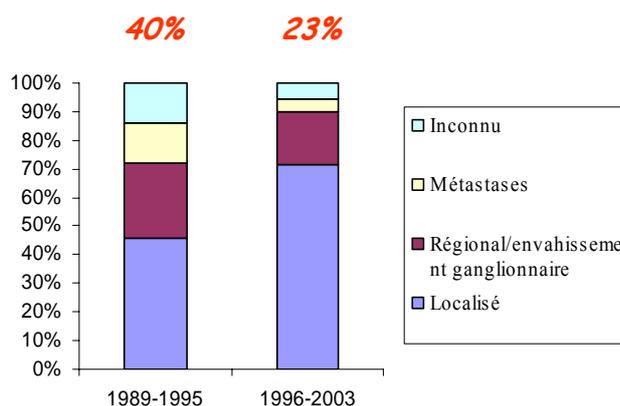


Figure 43 : stade au diagnostic, 1989-1995 et 1996-2003

La répartition selon le stade au diagnostic a évolué avec le temps : les cancers à un stade avancé (envahissement régional ou ganglionnaire, métastases) représentaient 40% des cancers du col sur la période 1989-1995, et 23% en 1996-2003. Cette différence est très significative : O.R.= 4.14 [2.06;8.40]; p = 0.000 001.

	% de stades avancés		Odds Ratio [IC95]	p
	1989-1995	1996-2003		
Caucasiennes	28%	10%	3.54 [0.9;14.93]	0.04
Mélanésiennes	43%	27%	2.01 [1.01;4.03]	0.03
Province Sud	41%	21%	2.70 [1.18;6.21]	0.01
Province Nord	44%	26%	2.27 [0.67;7.86]	N.S.

Tableau 19 : comparaison des proportions de stades avancés de cancers du col de l'utérus entre les périodes 1989-1995 et 1996-2003, par groupe ethnique et par province de résidence

La chute du taux de cancers à un stade avancé concerne les deux groupes ethniques étudiés : mélanésiennes et européennes. La chute est cependant plus importante pour les européennes (O.D.=3.54). Bien que l'abaissement de la proportion de stades avancés ne soit significatif qu'en province Sud, l'odds ratio présente le même ordre de grandeur dans les trois provinces.

## 8 - EN CONCLUSION

Les femmes mélanésiennes constituent un groupe à plus haut risque de cancer du col de l'utérus. Avant le démarrage de la campagne de dépistage, le taux d'incidence standardisé était de 42 pour 100 000, soit plus du double des européennes, et les cancers étaient diagnostiqués à un stade avancé dans 43% des cas, contre 28% chez les européennes.

La comparaison des deux périodes : 1989-1995 et 1996-2003 montre que les deux groupes ont bénéficié du programme de dépistage :

- abaissement du taux d'incidence standardise : mélanésiennes SIR=32 / européennes SIR=11,
- abaissement de la proportion de stades avancés : mélanésiennes 27% / européennes 10%,
- abaissement de l'âge moyen au diagnostic : mélanésiennes 51 à 47 ans, européennes 53 à 51 ans.

L'analyse selon les provinces montre des inégalités :

- le taux d'incidence brute a très fortement décliné dans les Iles Loyautés (-50%) alors qu'il s'est élevé dans la province Nord (+2%)
- l'âge moyen au diagnostic a diminué en province Sud de 51 à 48 ans, et n'a pas changé en province Nord (47 à 48 ans) ni aux Iles Loyautés (54 à 53 ans).

Cependant les taux de stades avancés ont diminué dans les trois provinces.

Le programme de dépistage a donc permis de diagnostiquer les cancers du col à un stade plus précoce, et toutes les femmes de Nouvelle-Calédonie semblent en bénéficier. Les mélanésiennes représentent un groupe à haut risque, auprès duquel le dépistage doit être mené de la façon la plus active possible. La mise en route de ce programme a également permis d'améliorer la détection de ce cancer en province Nord, ce qui fait monter les chiffres de l'incidence, en particulier chez des femmes plus âgées. Il faudrait recentrer le programme dans cette province afin d'améliorer le dépistage à un stade intra épithélial.

## FACTEURS DE RISQUE DU MESOTHELIOME EN NOUVELLE-CALEDONIE / DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET GEOLOGIQUES

*F. Baumann, laboratoire d'épidémiologie*

*Etude réalisée dans le cadre des Projets de Recherche financés par le Ministère de l'Outre-Mer, en collaboration avec : P. Maurizot, BRGM Nouméa, B. Robineau et JP Ambrosi, IRD Nouméa*

### 1 - PROBLEMATIQUE

#### Aspects épidémiologiques

Des travaux de recherche de l'unité 88 de l'INSERM, qui avaient pour objet l'étude épidémiologique des cancers des voies respiratoires dans la population générale de la Nouvelle-Calédonie et chez les travailleurs de la Société le Nickel au cours de la période 1978-1987, ont révélé un excès de cancers primitifs de la plèvre (Goldberg, 1991). On avait diagnostiqué au cours de cette période 12 cancers de la plèvre, dont 9 cas de mésothéliomes. Comparée à celle d'autres régions de la France et du monde, l'incidence observée était globalement deux à six fois plus élevée en Nouvelle-Calédonie. Il est apparu que l'origine environnementale semblait plus probable que l'origine professionnelle.

Pour étudier l'hypothèse de l'origine environnementale des cancers de la plèvre, l'unité 88 de l'INSERM a mené une étude cas-témoins sur les cancers respiratoires durant la période 1993-1995 (Luce, 2000). Cette enquête incluait 15 cancers de la plèvre, dont neuf mésothéliomes confirmés. Une pratique mélanésienne consistant à revêtir les murs des habitations d'un enduit appelé « Pö », fabriqué à partir d'une roche composée de trémolite pure, avait été signalée dès le début de l'enquête. Un prélèvement d'air réalisé à l'intérieur d'une maison peinte avec du Pö montrait la présence de fibres de trémolite. L'analyse montrait que le risque de mésothéliome pleural était fortement associé à l'exposition au Pö. Les conclusions de cette étude amenèrent les autorités de santé publique en Nouvelle-Calédonie à mettre en place une campagne d'information visant à supprimer définitivement l'usage du Pö, et une campagne de destruction et de reconstruction des habitations recouvertes de Pö reconnu comme « trémolitique ».

Cependant l'utilisation du Pö n'est probablement pas la seule source d'exposition à la trémolite. Afin de mieux cerner l'origine environnementale des mésothéliomes malins en Nouvelle-Calédonie, une étude cas-témoins a été réalisée sur tous les mésothéliomes confirmés histologiquement, enregistrés de 1984 à 2002 au Registre du Cancer de Nouvelle-Calédonie (Baumann, 2004). Soixante-neuf cas de mésothéliomes ont été ainsi inclus dans l'étude. Les cas étaient à 90% mélanésiens ; le Risque Relatif estimé pour ce groupe était de 16 par rapport au groupe européen. Pour l'ensemble des cas mélanésiens, le sexe ratio proche de 1, ainsi que le nombre de cas situés en dessous de 40 ans (sept cas, soit 11% des cas mélanésiens), confirmaient une exposition environnementale dès l'enfance. La majorité des mésothéliomes se situent géographiquement sur deux axes transverses à la Grande-Terre: l'axe central Bourail-Houailou (35.3% des cas), et l'axe Koné-Poindimié-Touho au nord (19.1% des cas).

Dans cette première étude que nous avons réalisée en 2004, les facteurs de risque possibles envisagés étaient : le pö, l'activité minière dans la commune de résidence et la présence de serpentinite dans le sol de la commune de résidence. La présence de serpentinite est ressortie de façon significative comme étant le principal facteur associé au mésothéliome. Cependant la part des facteurs de risque individuels et celle des facteurs géologiques n'ont pas été suffisamment approfondies. Au plan des facteurs individuels : les statistiques sur le Pö, l'activité minière, la localisation de roches potentiellement amiantifères, étaient rapportées à l'entité communale, qui représente un territoire trop large pour que les facteurs de risque s'y

rattachant puissent réellement se rapporter à l'individu, et les parcours professionnels de chaque malade n'avaient pas pu être pris en compte de façon détaillée. Au plan géologique, le potentiel amiantifère des roches neocalédoniennes était mal connu. Des investigations géologiques avaient permis de localiser une source de trémolite dans certaines mylonites de serpentinites, au voisinage de contacts anormaux avec des formations sédimentaires. D'une façon générale, ces

### Aspects géologiques

La constitution géologique de la Nouvelle-Calédonie est très comparable à celle de la Corse du Nord, de la Grèce, de la Turquie, de Chypre, pays où des foyers de mésothéliomes ont été signalés. Ces pays sont caractérisés par des occurrences plus ou moins étendues de roches qualifiées de "ultra-basiques" ou "basiques" par les géologues, qui indiquent ainsi leurs faibles teneurs en silice et leurs fortes teneurs en magnésium et fer. Ces roches ultrabasiques d'origine profonde puisqu'elles proviennent du manteau, en général « océanique », affleurent assez rarement. Elles ne se mettent en place qu'à la faveur de collisions à la frontière des grandes plaques qui découpent en une mosaïque mouvante (à l'échelle de temps géologique) la surface de la terre. Elles se retrouvent ainsi le plus souvent broyées et dilacérées dans des zones de déformations complexes. D'une manière générale on parle de péridotites lorsque la structure mantellique est préservée et de serpentinite<sup>5</sup> lorsque la roche a subi des transformations mécaniques (broyage) et chimiques (hydratation). Ces transformations particulières sous contrainte thermo-mécanique expliquent souvent la nature fibreuse des minéraux ainsi générés. Les géologues parlent également d'ensembles ophiolitiques<sup>6</sup> lorsque les roches ultrabasiques du manteau sont associées à des roches basiques (gabbros et/ou basaltes) et sédimentaires siliceuses (chert, radiolarite) typiques de la croûte océanique, le mélange étant généralement lardé de filons de serpentinite.

La Nouvelle-Calédonie est riche en unité ophiolitiques et en roches ultrabasiques et

TP<sup>5</sup>PT Roches d'aspect écaillé et de couleur verte évoquant une peau de serpent, d'où son nom

<sup>6</sup> De ophis, serpent.

données sont trop imprécises et méritent d'être étudiées sur le terrain afin d'être mieux identifiées et localisées.

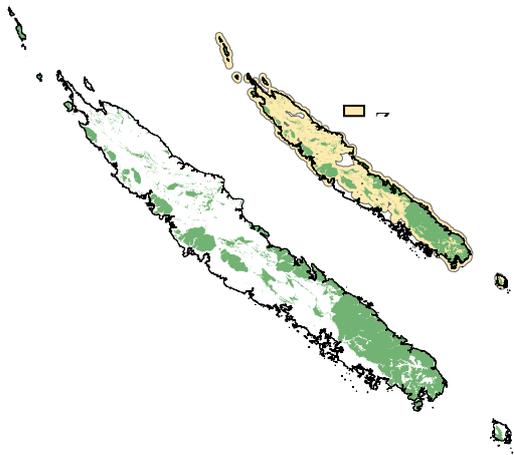
La question qui se pose est de déterminer la (ou les) source(s) possible(s) d'exposition environnementale à l'amiante en Nouvelle-Calédonie, afin que des actions de prévention puissent être menées si nécessaire, de façon à compléter celles déjà entreprises concernant le pö.

basiques, la plupart appartenant à des unités ophiolitiques. Ces roches représentent 5500 km<sup>2</sup> sur les 16 000 km<sup>2</sup> que comporte la Grande-Terre, soit plus du tiers de sa superficie. Cette omniprésence est illustrée dans la

Figure 1 où l'on a représenté sans distinction toutes les formations ultrabasiques et ophiolitiques connues (et leurs couvertures de formations superficielles latéritiques), puis calculé une zone d'influence de 5 km autour de cet ensemble. L'étendue de cette zone d'influence recouvre pratiquement toute la surface de la Grande-Terre. Seule une frange sur la côte ouest, dont la péninsule de Nouméa, et quelques zones dans la Chaîne centrale sont exemptes. Etant donné l'état incomplet des connaissances dans certaines zones difficiles d'accès, cette carte minimise l'importance des zones potentiellement amiantifères, surtout si d'autres roches en particulier métamorphiques s'avèrent amiantifères ! Ce calcul simple permet d'arriver à la conclusion qu'il y a peu d'endroit de la Grande-Terre où l'on est à moins de 5 km d'une zone dont les roches sont susceptibles de libérer des fibres. Cet ensemble de roches ophiolitiques est complexe et difficile à analyser. Il recouvre une grande variété de types de roches ultrabasiques et basiques. Les plus anciennes ont un âge de 300 millions d'années alors que les plus récentes ont un âge de 30 millions d'années. Elles ne partagent ni la même évolution, ni les mêmes conditions de mise en place et par voie de conséquence leurs phases minérales sont différentes.

La compréhension des facteurs de risque liés à l'amiante est donc indissociable de la connaissance géologique de l'île.

Remarque : dans cette première approche n'ont été considérées que les roches ultrabasiques comme potentiellement amiantifères, celles



indiquées sur les cartes au 1/50 000.

Figure 1 - Calcul d'une zone d'influence de 5 km autour des formations potentiellement amiantifères de la Grande-Terre de Nouvelle-Calédonie.

### Aspects minéralogiques

L'amiante, terme générique à caractère industriel, représente toute une série de minéraux silicatés fibreux appartenant aux familles des amphiboles et des serpentines. Ces minéraux naturels sont présents dans un grand nombre de roches et notamment des roches métamorphiques. Ces minéraux (connus et utilisés depuis au moins l'Antiquité) sont fibreux et possèdent des propriétés physiques et chimiques remarquables qui en font des matériaux longtemps utilisés dans l'industrie. Leur intérêt économique et technique est cependant relégué au second plan par le danger que présentent ces fibres et leurs poussières sur la santé humaine. L'utilisation de l'amiante est de fait interdite dans un nombre croissant de pays, et cette mesure est effective en France à partir du 1er janvier 1997.

Du point de vue du minéralogiste, la famille des amphiboles et celle des serpentinites se distinguent par leurs caractéristiques cristallographiques ; la méthode la plus sûre et la plus rapide est de loin l'utilisation de la diffraction des rayons X qui permet d'identifier les phases minéralogiques cristallisées dans une roche ou tout autre matériel. Au sein de chacune de ces deux familles existent des minéraux qui diffèrent par leur chimie, cristallographie etc... et par leur mode d'occurrence.

On peut retenir en simplifiant que le chrysotile,

la lizardite et l'antigorite sont les principaux minéraux des serpentines, et bien que le chrysotile soit le plus connu du fait de son importance commerciale, lizardite et antigorite présentent des habitus fibreux.

Pour la famille des amphiboles, il existe une très grande variété minérale. Chacun des trois grands sous groupes de cette famille (basés sur des critères chimiques) comporte des minéraux ayant des occurrences aciculaires et fibreuses. On donnera, en exemple dans les trois sous groupes, les séries suivantes :

- La série anthophyllite – gedrite, avec l'anthophyllite fibreuse,
- La série cummingtonite – grunerite, avec l'amosite et la montasite largement exploitées,
- La série tremolite – actinolite – ferroactinolite, avec la trémolite et l'actinolite,
- La série glaucophane – riebeckite, avec la crocidolite largement exploitée.

On peut donc déjà supposer qu'en Nouvelle-Calédonie, en dehors des zones à roches ultrabasiques (pour l'essentiel ophiolitiques) où le chrysotile est décrit occasionnellement dans les faciès très serpentineux, il existe de nombreuses autres formations métamorphiques avec des faciès pouvant contenir certaines des séries d'amphiboles décrites ci-dessus, dont la série trémolite-actinolite.

## 2 - ETAT DES CONNAISSANCES

### L'amiante environnemental, origine et exposition

Les minéraux fibreux naturels, exploités en mines et carrières pour être transformés en produits amiantés, sont présents en quantité industrielle dans certaines roches particulières, qui affleurent à la suite de processus tectoniques et érosifs. La dispersion éventuelle de ces fibres dans l'atmosphère, hors zone d'exploitation, dépend de nombreux facteurs :

- minéralogiques : du fait de leur taille et de leur cohésion, certaines fibres sont plus ou moins facilement dispersées ;
- altération : suivant les roches, l'altération supergène peut entraîner et une désagrégation des amas fibreux et/ou une « disparition » des fibres ;
- conditions d'affleurement : les processus naturels (érosion, feux) ou anthropiques (travaux) peuvent dénuder (sol, végétation) et exposer à l'air les minéraux fibreux ;
- climatiques : les environnements soumis à des saisons sèches et venteuses sont évidemment propices à la dispersion.

Mais l'aléa amiante environnemental et la dangerosité du milieu pour les populations ne peuvent être évalués et quantifiés que par la mesure de la quantité de fibres présentes dans l'atmosphère, en toutes conditions.

En Nouvelle-Calédonie, l'enquête INSERM (Goldberg, 1994) a montré que l'occurrence très élevée du mésothéliome, maladie dont le seul facteur de risque connu est l'inhalation de fibres d'amiante, était liée à une exposition essentiellement « domestique ». La seule cause identifiée est l'utilisation ancienne, dans les cases traditionnelles mélanésiennes, d'enduits fabriqués à partir de produits naturels, malheureusement à partir de matériaux riches en fibres microscopiques de trémolite dans certaines régions. La présence de ces matériaux dans l'environnement proche de certaines tribus indique ainsi la présence, en surface, de roches contenant des fibres amiantifères.

### Aspects minéralogiques et géologiques particuliers à la Nouvelle-Calédonie

La Grande-Terre de Nouvelle-Calédonie contient de nombreuses unités de compositions ultrabasiques et basiques, certaines métamorphisées, susceptibles de contenir des phases minérales fibreuses et potentiellement pathogènes pour ses habitants. La mise en place de ces complexes ophiolitiques s'est étalée dans les temps géologiques entre 300 Ma et 30 Ma. Les histoires et donc les caractéristiques minéralogiques des différents complexes sont très variées. Il est important de pouvoir distinguer ces évolutions et ces compositions différentes afin de déterminer, par comparaison avec les données épidémiologiques, la plus ou moins grande nocivité des formations. Or les filons de serpentinites sont très fréquents et ubiquistes. Leur nombre est sans doute sous estimé et leur cartographie avec les documents actuellement disponibles est vraisemblablement « minimaliste ». L'attribution à telle ou telle unité ou phase de l'histoire géologique du territoire est souvent problématique. Elle peut

être faite au coup par coup par le géologue en examinant le contexte sur le terrain et la minéralogie en laboratoire. Elle est par contre difficile à pratiquer à partir des cartes géologiques actuelles où les corps de serpentinites sont dans presque tous les cas indifférenciés.

En terme de minéraux fibreux, les minéraux de la série continue actinote – trémolite sont souvent cités dans la littérature pour ce qui concerne les formations de la Chaîne centrale (unités du socle : unités de type Koh, unité de Poya, unité de Boghen, ceinture métamorphique du Nord) autres que les massifs de péridotites. Les massifs de péridotites qui font l'objet des exploitations de nickel (nappe des péridotites et leurs altérites) peuvent contenir au niveau des accidents principaux, notamment dans la semelle de base, du chrysotile. Ce minéral disparaît, dans la plupart des cas, dans les formations altérées qui font l'objet des exploitations de nickel.

## Aspects épidémiologiques

### *Les maladies liées à l'exposition à l'amiante*

De nombreuses études épidémiologiques ont démontré les liens entre l'inhalation d'amiante et l'asbestose, le cancer du poumon et le mésothéliome. Les liens existant entre l'ingestion d'amiante (eau contaminée) et les cancers gastro-intestinaux ou autres cancers sont moins évidents.

L'asbestose est une fibrose du poumon due à une inhalation de fortes concentrations de fibres ou à une exposition longue à l'amiante. La sévérité de cette maladie dépend à la fois de la durée d'exposition et de l'intensité de cette exposition. L'asbestose n'a jamais été observée dans le cas d'exposition non professionnelle (WHO, 2000).

Le cancer pulmonaire est le cancer le plus fréquent dans la population masculine mondiale (il représente 10% des décès masculins dans les pays industrialisés). Il est lié à différents facteurs, principalement le tabac (risque multiplié par 10), qui serait responsable de 80% des cas, ou l'inhalation d'amiante (risque multiplié par 5). L'effet synergique du tabac et de l'amiante est décrit par un modèle multiplicatif (risque multiplié par 50 : WHO, 2000).

Le mésothéliome est une tumeur maligne rare de la plèvre ou plus rarement du péritoine ; elle est incurable. Le seul facteur de risque

### *Le mésothéliome malin pleural*

Le mésothéliome malin pleural est une tumeur rare, dont la survie médiane est courte (11 mois), et l'incidence d'environ 1 à 2 cas par million d'habitants et par an dans la population générale (Mac Donald, 1986). Des estimations récentes pour la France font état d'une incidence de 2.3 par million d'habitants chez l'homme, et 0.5 chez la femme (Gilt, 2003). Le mésothéliome est généralement d'origine professionnelle ; il est dû à l'amiante utilisée dans l'industrie, ce qui explique que les taux sont environ cinq fois plus élevés chez les hommes.

Cependant des cas de mésothéliomes environnementaux ont été décrits chez des sujets non exposés professionnellement, mais vivant à proximité de sites miniers ou d'usines d'amiante (Gardner et al, 1989). Des foyers de mésothéliomes environnementaux ont

démontré de ce cancer est l'inhalation de fibres d'amiante, c'est pourquoi une élévation de l'incidence de ce cancer révèle une exposition à l'amiante. Le risque de développer un mésothéliome est 10 à 100 fois plus élevé avec les amphiboles, à exposition égale, qu'avec des fibres de chrysotile. Ce risque est 10 fois plus élevé que celui de développer un cancer pulmonaire avec la même exposition à l'amiante (WHO, 2000). Enfin, pour un type donné d'amiante, plus les fibres sont longues et fines, plus elles sont pathogènes.

Certaines études épidémiologiques récentes mentionnent la possibilité de cancers gastro-intestinaux et de cancers laryngés, en relation avec une exposition professionnelle intense à l'amiante. Ce risque serait très faible.

En conclusion, une exposition environnementale à l'amiante entraîne une élévation de l'incidence des cancers pulmonaires et de celle des mésothéliomes. Cependant seuls les mésothéliomes ne sont imputables qu'à l'amiante ; en particulier, aucune association avec le tabac n'a été retrouvée pour ce type de cancer. C'est pourquoi une enquête centrée autour des cas de mésothéliomes peut permettre de remonter à la source de l'exposition à l'amiante.

également été signalés chez les habitants de villages bâtis sur des affleurements de chrysotile et surtout de trémolite. La Corse par exemple compte sur son territoire de nombreux affleurements de serpentinites, roches pouvant contenir de l'amiante sous la forme de chrysotile ou de trémolite. Soumises à l'érosion naturelle suite à la destruction du couvert végétal, ou aux activités humaines (travaux publics, circulation sur des pistes non goudronnées), elles sont susceptibles d'émettre des fibres d'amiante dans l'air. Plusieurs études épidémiologiques ont montré qu'il existait un risque d'exposition environnementale à l'amiante, pour les personnes résidant dans des régions où affleurent les gisements de serpentinite (Billon, 1988). En 1997, le BRGM a été chargé d'établir une cartographie des roches

potentiellement amiantifères en Corse. De 2001 à 2003, la DDASS de Haute-Corse a procédé à une évaluation du risque sanitaire en menant des campagnes de mesures de la teneur de l'air en fibres d'amiante, à l'intérieur et à l'extérieur de l'habitat, et le risque de décès attribuable au mésothéliome environnemental a été estimé pour le village le plus exposé à 22 pour 10 000 hommes et 36 pour 10 000 femmes. En conclusion de cette étude, des recommandations ont été proposées, concernant la protection des travailleurs intervenant en terrain amiantifères ainsi que celle de la population exposée passivement : informer la population, interdire la circulation sur les lieux publics à risque, recouvrir les affleurements accessibles au public, limiter la constructibilité en zone d'affleurement de serpentinite, faire prendre des mesures de protection du personnel et de restauration de l'environnement au cours des travaux non évitables...

L'amiante entre dans le corps par inhalation. Une exposition modérée à la poussière contaminée par la trémolite peut provoquer des mésothéliomes pleuraux malins (Paustenbach, 2004), mais le taux de mortalité par

mésothéliome augmente avec la dose cumulée de fibres respirées. Il existe des cas de mésothéliomes après une exposition de courte durée à de faibles doses. D'une façon générale, l'incidence augmente avec i) le temps après la première exposition, ii) la durée d'exposition et iii) l'exposition cumulée. L'intervalle de temps entre la première exposition et la survenue de la maladie est d'environ 30 à 40 ans (Cugell, 2004); la survenue de mésothéliomes dans les classes d'âge inférieures à 40 ans signe généralement une exposition environnementale dès la petite enfance.

Bien que l'exposition aux fibres soit difficile à quantifier, une estimation de l'excès d'incidence des mésothéliomes peut être faite par la formule de Peto ; les paramètres inclus dans le modèle, qui suppose une relation linéaire dose-réponse, sont : la concentration en fibres dans l'air, la durée d'exposition et la durée depuis la première exposition. L'estimateur du risque dans ce modèle est de  $2 \times 10^{-5}$  pour 100 F/m<sup>3</sup> en microscopie optique. En microscopie électronique, cette valeur doit être divisée par 2 (WHO, 2000).

**La situation en Nouvelle-Calédonie**

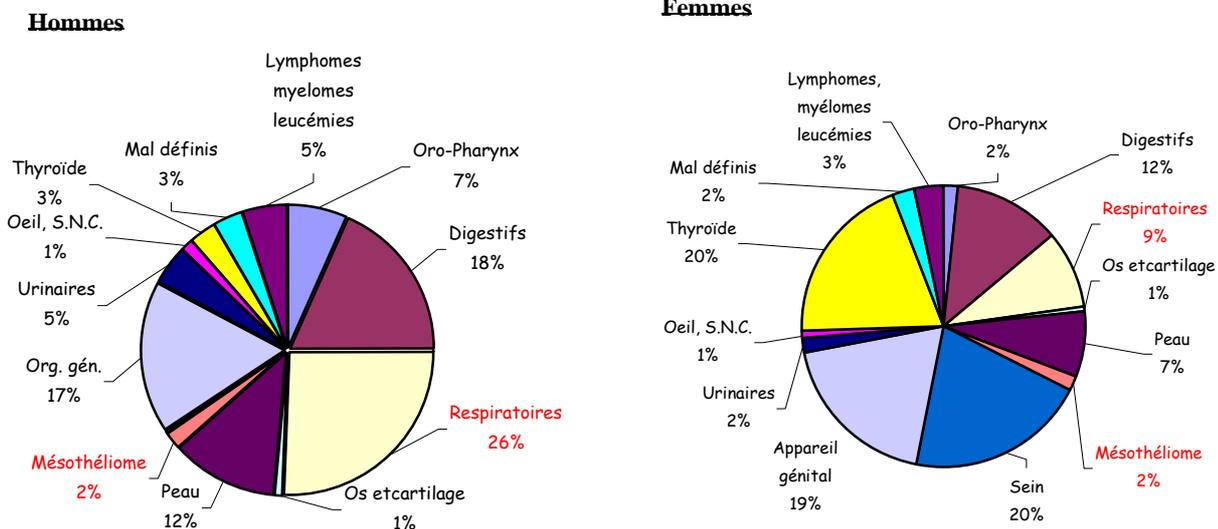


Figure 2 - Répartition des cancers selon le site et le sexe, Nouvelle-Calédonie, 1995-2004

La pathologie tumorale constitue la première cause de décès en Nouvelle-Calédonie : elle serait responsable en 2003 de 24.4% des décès chez l'homme et 27.5% des décès chez la femme (DASS, 2005). Les cancers respiratoires représentent 26% de l'ensemble des nouveaux cas de cancers chez l'homme, et 9% chez la femme. L'incidence des cancers pulmonaires est particulièrement élevée en

Nouvelle-Calédonie : l'incidence standardisée à la population mondiale est de 61.4 pour 100 000 hommes année, et 21.2 pour 100 000 femmes année sur la période 1995-2004 (Baumann, 2004). En France, les données d'incidence des cancers pulmonaires pour l'année 2000 sont de 52.6 pour 100 000 hommes année et 8.8 pour 100 000 femmes année. En Nouvelle-Calédonie, le groupe mélanésien présente un risque trois fois plus élevé que le groupe européen : l'incidence 2004 des cancers du poumons chez les hommes mélanésiens = 131.2, contre 41.8 chez les hommes européens. La même incidence vaut 30.9 chez les femmes mélanésiennes contre 12.0 chez les femmes européennes.

Pendant la période 1995-2004, cinq nouveaux cas de mésothéliomes ont été enregistrés en moyenne chaque année (Baumann, 2004). L'incidence standardisée est ainsi globalement aussi élevée chez les femmes (2.9 pour 100 000 femmes année) que chez les hommes (3.2 pour 100 000 hommes année) ; ces chiffres sont 15 à 60 fois ceux de l'incidence estimée pour la France. Les cas sont également répartis dans toutes les classes d'âge à partir de 30 ans, ce qui semble correspondre à une exposition environnementale à l'amiante dès l'enfance. Un tiers des cas sont regroupés sur les communes de Houailou et Bourail, dans la région centrale de Nouvelle-Calédonie, et 20% sur les communes de Koné-Touho-Poindimié, au Nord (figure 3). L'incidence brute est ainsi 100 fois plus élevée à Houailou que dans la capitale Nouméa (figure 4).

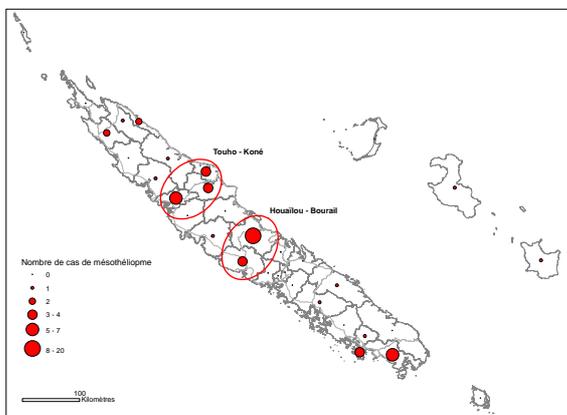


Figure 3 – Cartographie des nombres de cas de mésothéliomes recensés par commune, Nouvelle-Calédonie, 1984-2002. Figurent, encerclées en rouge, les deux zones particulièrement touchées : celle de la transversale Houailou-Bourail (35% des cas) au centre, et celle de la transversale Touho-Koné, (19% des cas) au Nord. Les deux centroïdes du Sud correspondent aux cas enregistrés à Nouméa et au Mont Dore, les communes les plus importantes de Nouvelle-Calédonie qui regroupent plus de 50% de la population. En terme d'incidence, des deux communes présentent les chiffres parmi les moins élevés de Nouvelle-Calédonie.

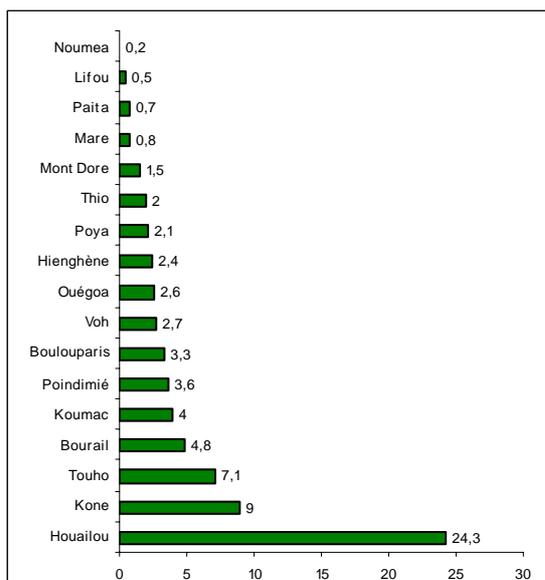


Figure 4 – Incidence brute du mésothéliome selon la commune de résidence, Nouvelle-Calédonie, 1984-2002.

### 3 - OBJECTIFS DU PROJET

L'un des objectifs de nos travaux était de construire et tester un modèle qui prenne en compte l'ensemble des facteurs de risque recensés pour chaque lieu d'habitation des cas de mésothéliomes étudiés : temps d'habitat dans une case dont les murs étaient recouverts de pö, identification et hiérarchisation des substrats potentiellement amiantifères.

L'équipe de recherche est constituée de Francine Baumann, épidémiologiste à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, Pierre Maurizot, expert senior en géologie, directeur de l'antenne BRGM de Nouvelle-Calédonie, Bernard Robineau, enseignant-chercheur en géologie de l'environnement à l'Institut pour la recherche et le développement, et Jean-Paul Ambrosi, géochimiste de l'environnement, chargé de recherche au Centre National de la Recherche Scientifique, détaché à l'Institut de Recherche pour le Développement.

Dans ce projet, les travaux étaient centrés sur les communes de Houailou et Bourail, deux régions géologiquement différentes et pourtant particulièrement touchées (35.3% des cas). Les objectifs de nos travaux étaient les suivants :

1. Mener sur le terrain des missions épidémiologiques et géologiques autour

des cas de mésothéliomes recensés. Ces enquêtes avaient pour but de relever les informations concernant les différentes sources possibles d'exposition aux fibres d'amiante, pour les cas de mésothéliomes enregistrés sur ces deux communes : histoire résidentielle des cas, histoire professionnelle, analyse et localisation du pö, roches amiantifères mises à nu...

2. Rassembler l'ensemble des données, ainsi que les résultats des analyses géochimiques des échantillons, dans un Système d'Information Géographique, afin de construire des cartes sur lesquelles doivent figurer les données géologiques et les données épidémiologiques. Ces cartes doivent permettre, dans un premier temps, une meilleure compréhension de la survenue du mésothéliome à Houailou et à Bourail, et dans un deuxième temps une meilleure évaluation du risque amiante environnemental sur les deux communes étudiées.
3. Analyser les relations entre les différents paramètres et les cas de mésothéliomes, et hiérarchiser les facteurs de risque.

### 4 - METHODES ET TRAVAUX

Les enquêtes sur le terrain ont eu lieu après avoir pris contact et informé les mairies des communes concernées. Une première mission, constituée des quatre membres de l'équipe, s'est rendue à Houailou du 6 au 10 juin 2005. Deux autres missions, réalisées par P. Maurizot et F. Baumann, ont eu lieu sur la commune de Bourail du 25 au 27 juillet 2005 et du 7 au 10 novembre 2005.

Afin de trouver des membres de la famille de chacun des cas de mésothéliomes enregistrés sur la commune étudiée, nous avons interrogé le service de l'état-civil de la mairie ; nous avons ainsi obtenu des contacts dans les tribus concernées, à partir desquels nos recherches ont été facilitées. Un ou deux membres de la famille ont été retrouvés pour chaque cas étudié : conjoint, frère/sœur, ou enfant, sauf pour deux cas : un homme et une femme enregistrés à Houailou.

Un questionnaire a été élaboré, afin de recueillir les données suivantes :

- date et lieu de naissance (relevé au GPS)

- lieux successifs d'habitation (point GPS, années début et fin)
- école, collège, lycée (point GPS, années début et fin, internat oui/non)
- activité professionnelle (lieux, années début et fin)
- activités extraprofessionnelles (chasse, pêche...), années début et fin
- vie tribale (travaux aux champs, préparation du pö), années début et fin.

Dans le cas où des cases recouvertes de Pö existaient encore sur les sites d'études, des échantillons ont été prélevés sur les murs extérieurs et intérieurs. Si le cas étudié avait vécu dans une case recouverte de Pö, les anciens de la tribu ont été interrogés afin de situer les lieux de prélèvement du Pö, sur lesquels nous nous sommes rendus, et des échantillons ont été prélevés. La géologie des environs de la tribu (pistes d'accès, éventuellement carrières) a également été examinée, repérée au GPS et échantillonnée, en particulier toutes les variétés de roches serpentiniteuses et/ou métamorphiques qui

pourraient être source d'amiante (chrysotile, amphiboles).

Des prélèvements ont également été réalisés sur la « mine française », massif minier de Poro à Houailou.

Les différents prélèvements réalisés sur les cases recouvertes de pō, sur les sources de pō, sur les roches rencontrées autour des lieux d'habitation, sur les pistes et carrières, sur la mine, ont d'abord été analysés en microscopie optique. Une partie de chaque échantillon est écrasée finement au mortier et la poudre obtenue diluée dans l'eau. La solution est ensuite étalée et séchée sur une lame de verre. Le dépôt est ensuite observé sur un microscope pétrographique, en lumière naturelle pour constater et quantifier la présence de fibres, puis sous lumière polarisée pour vérifier la nature minérale de ces fibres et leur dimension moyenne grâce au réticule gradué sous plusieurs grossissements.

## 5 - RESULTATS

### Bilan de l'enquête épidémiologique

#### *Généralités, sexe et âge*

Les sexes sont assez également répartis : les cas de mésothéliomes sont 11 hommes décédés à l'âge de 41 à 87 ans, et 13 femmes décédées de 31 à 86 ans. Les années de naissance vont de 1905 à 1955.

L'ensemble du corps médical et paramédical a été sensibilisé depuis une quinzaine d'années au problème du mésothéliome, de sorte que

#### *Lieux d'habitation*

Sur les 24 cas recensés, 20 résidaient dans la commune de Houailou au moment de leur maladie, 4 résidaient dans la commune de Bourail. Afin de pouvoir représenter sur les cartes les lieux de vie, nous avons décidé de regrouper les cas selon l'entité tribu.

Parmi les cas enregistrés à Houailou, trois cas (3) sont originaires de WARAI, 3 de NEDIVIN, 2 de OUESSOIN, 1 de NINDIAH, 1 de NESSA KOUYA, 1 de NERIN, 1 de NEOUYO, 1 de NEAOUA, 1 de KARAGREU, 1 de KAMOUI, 1 de GOUAREU, 1 de GARAWI, 1 né à Hienghène mais a vécu après son mariage à la tribu de NEAOUA. Pour les cas enregistrés à Bourail, deux cas (un homme et une femme) sont nés à Bourail, à la tribu de BOUIROU, et deux autres cas, tous les deux féminins, sont nés à Houailou, l'une à la tribu de KARAGREU et

Si l'échantillon présentait des fibres, une analyse par diffraction des rayons X était ensuite réalisée au CEREGE, Aix-en-Provence, afin d'identifier les minéraux principaux constituant les matériaux. La poudre d'échantillon est placée dans une capsule qui est soumise au rayonnement. Les pics de diffraction des rayons étant spécifiques de la structure de chaque minéral, leur analyse permet une détermination fine de tous les minéraux présents dans la poudre.

La fiabilité des cartes géologiques des deux communes a été examinée et vérifiée sur le terrain, afin de corriger et éventuellement compléter ces cartes; en particulier concernant les zones d'affleurement des roches potentiellement amiantifères et qui, soumises à l'érosion naturelle et aux activités humaines, sont susceptibles d'émettre des fibres dans l'air.

peu de cas auraient pu échapper au diagnostic. A Bourail, l'accès aux soins est facile, et des missions sanitaires sur le terrain étaient effectuées par des employés de la commune. La situation est différente à Houailou, où les tribus situées dans la chaîne sont très éloignées du dispensaire.

l'autre à la tribu de BOEARE. Celle qui est née à KARAGREU n'y a vécu qu'un an avant d'être adoptée à GOAREU (Houailou).

Les femmes ont généralement rejoint la tribu de leur époux après le mariage, sauf les deux plus jeunes : l'une, née à Houailou, était partie travailler très tôt à Nouméa et y est restée, l'autre, originaire de Bourail, était partie travailler très tôt à Nouméa, y a rencontré son mari puis est revenu vivre dans la tribu de celui-ci à POTHE. Les hommes ont parfois rejoint la tribu de leur femme (5 sur 10).

On retrouve en second ou troisième lieu d'habitation : 3 cas à NEAOUA, 2 à WARAI, 2 à GOAREU, 1 à NINDIAH, 1 à NEOUYO, 1 à NEPOUI, 1 à OUNGO, 1 à GONDE, 1 à OUESSOIN, 1 à NESSA KOUYA, 2 cas à POTHE, 5 cas à Nouméa, 2 cas au village de Bourail, 1 à Poindimié.

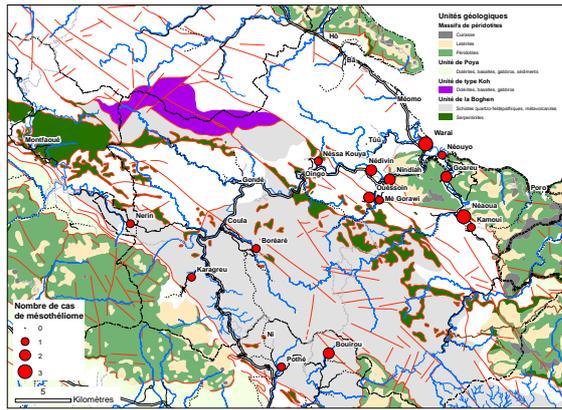


Figure 5 – Cartographie des nombres de cas par tribu, dans la région de Houaïlou-Bourail

Sachant que le mésothéliome survient généralement 30 à 40 ans après l'exposition à l'amiante, nous n'avons conservé comme lieux d'habitation à risque d'exposition possible que ceux qui ont été fréquentés durant les 50 à 20 années qui précèdent la date de la maladie. Pour les personnes qui, durant cette période, ont toujours habité au même endroit, nous avons choisi de compter 1 cas pour la tribu ou le village considéré. Pour les cas qui auraient,

durant cette période, habité en plusieurs endroits, nous n'avons conservé que les lieux d'habitation pour lesquels la durée d'exposition serait supérieure à un an, et divisé le cas par le nombre de lieux d'habitation. Par exemple, pour un cas ayant vécu 20 ans en tribu 1, puis 30 ans en tribu 2, puis 10 ans en lieu 3, nous avons compté  $\frac{1}{2}$  cas pour la tribu 1 et  $\frac{1}{2}$  cas pour la tribu 2. Ont ainsi été totalisés, par site (tribu), les nombres de cas de mésothéliomes.

### Pö

Tous les cas ont vécu pendant leur enfance dans une case en torchis, recouverte de Pö. En effet, le béton a fait son apparition dans les années 60, et le torchis était la seule méthode utilisée pour construire les habitations jusque là. Des années 1930 aux années 1960, il a été rendu obligatoire de recouvrir les cases de Pö, afin d'« égayer » les tribus ; contrôle en était fait régulièrement par les gendarmes. Les anciens racontent que le Pö était renouvelé annuellement, et que tous les enfants de la

tribu y participaient. Ils se souviennent que l'atmosphère était alors difficile à respirer dans la case refaite à neuf, pendant quelques jours. Nous avons pu constater au cours de l'enquête que le pö utilisé était différent selon les tribus, et même parfois selon les clans. Chaque famille a son propre site de prélèvement. Le facteur pö devra donc être pris en compte en fonction du résultat des analyses effectuées sur les prélèvements de cases ou de gisements.

### Ecole

Tous les cas, sauf celui né à Hienghène, sont allés à l'école durant 5 à 8 années. L'école choisie est d'abord celle tenue par la communauté religieuse d'appartenance (catholique ou protestante), et s'il y a le choix, la plus proche. On retrouve ainsi 7 cas ayant fréquenté l'école de Doneva (les plus anciens),

5 cas l'école de Nindiah, 2 l'école de Nedivin, 2 celle de Coula, 2 celle d'Azareu, 1 celle de Nekoué, 2 celle de Bouirou.

Environ la moitié des cas ont dormi à l'internat : on a pu recueillir cette donnée pour 13 cas seulement, parmi eux 7 sont allés en internat.

### Travail

Tous les cas ont travaillé aux champs durant leur enfance, et ont participé au ramassage et à la préparation du Pö, comme tous les enfants mélanésien nés avant les années 50. Parmi les femmes, toutes ont continué à travailler aux champs à la tribu, sauf trois femmes employées comme femmes de ménage, une femme qui s'est engagée comme femme de rayon dans

une épicerie à la mort de son mari, et la dernière qui a d'abord été femme de service à Bourail puis a travaillé à la cantine de l'école de Bourail.

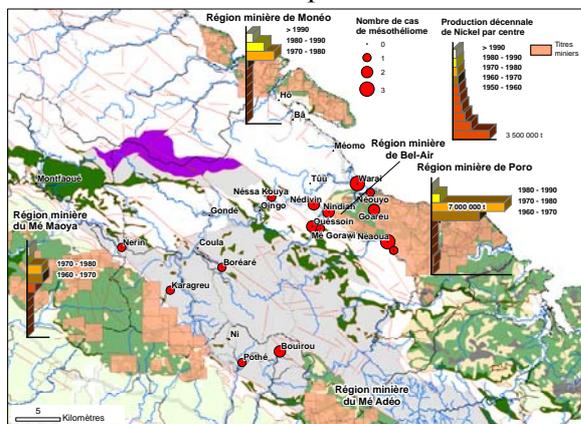
Parmi les hommes, quatre ont fait de la prospection minière pour Monsieur de Saint Quentin, 1 a été chauffeur de camion, 1 a été extracteur à la mine Pentecost, 2 ont travaillé à

l'usine de Poro, 1 a été policier. Le seul cas masculin de Bourail a été rouleur minier durant

### Mines

Comme il a été décrit ci-dessus, sur les 11 cas masculins étudiés, 9 ont travaillé dans un secteur minier (4 prospecteurs, 3 mineurs, 2 chauffeurs de camion). Il est difficile d'établir une corrélation spatiale entre centres géographiques de production et nombre de cas de mésothéliome, la population employée sur mine n'étant pas résidente dans la commune. De plus le ratio homme/femme des cas indique clairement une origine non professionnelle ; le facteur mines doit donc être étudié dans son implication sur l'environnement (émission de poussières ?).

La carte suivante permet de visualiser à la fois les quatre secteurs miniers de la région Bourail-Houailou, et la situation géographique des cas de mésothéliomes. La majorité des cas se situe à l'Est du massif de Poro, les autres étant dispersés dans la chaîne. Aucun cas n'est voisin des autres massifs miniers. Il faut cependant tenir compte de la répartition de la population dans tout le secteur pour étudier un lien éventuel entre l'apparition de mésothéliomes et la production minière.



26 ans aux mines de PORO, KOUAOUA et sur la région de BOURAIL.

Cette carte a été élaborée avec les données statistiques de la Direction de l'Industrie, des Mines et de l'Energie de Nouvelle-Calédonie (DIMENC), fournissant les productions annuelles en tonnes de minerais de nickel par titres miniers. Les données ont été regroupées :

- géographiquement par centres miniers (Monéo, Poro, Bel-Air, Mé-Maoya et Mé-Adéo) toutes sociétés minières confondues,
- et temporellement, par périodes décennales (avant 1910, 1910 – 1920, 1920 – 1930, ...).

Les zones de Bel-Air et de Mé-Adéo ont eu une production insignifiante. La zone de Bel-Air, très ancienne, n'a produit dans les décennies 1940, 1950 et 1970 qu'une trentaine de milliers de tonnes au total. La zone du Mé-Adéo a fourni moins de 100 000 tonnes. A l'opposé un grand centre comme celui de Poro a fourni un total cumulé de 12 700 000 tonnes et celui de Monéo, 5 200 000 tonnes. La décennie la plus productive a été celle des années du « boom » (1970 - 1975) pour tous les centres, notamment à Poro avec une production record remarquable d'environ 7 000 000 de tonnes de minerai de nickel.

Figure 6 - Production décennale depuis 1910 de minerais de Nickel par centre minier (source DIMENC) comparée au nombre de cas de mésothéliome par tribus

### Analyse géologique et minéralogique

Deux unités géologiques sont prépondérantes dans la zone d'étude Houailou – Bourail :

- l'unité de la Boghen et son cortège de serpentinites associées en filons et amas,
- l'unité de la nappe des péridotites et son cortège de serpentinites prépondérant à la base (semelle) des massifs.

Deux types de minéraux fibreux ont été trouvés dans ces différents contextes : le chrysotile et des amphiboles de la série actinote – trémolite. Ces minéraux ont été caractérisés sur des prélèvements effectués soit en roche, soit sous forme de produit blanc d'altération des roches précédentes. Leur abondance a été grossièrement quantifiée dans les échantillons (absent, rare, abondant, très abondant).

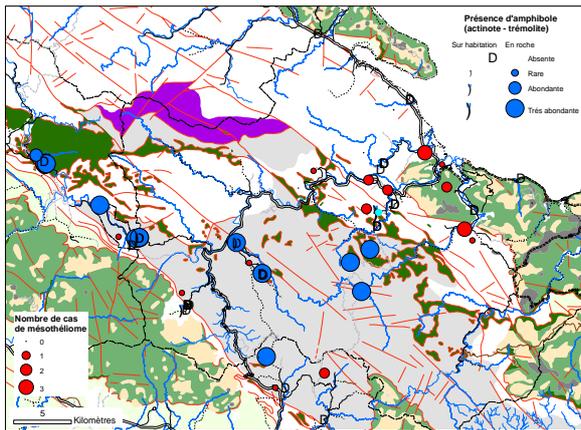


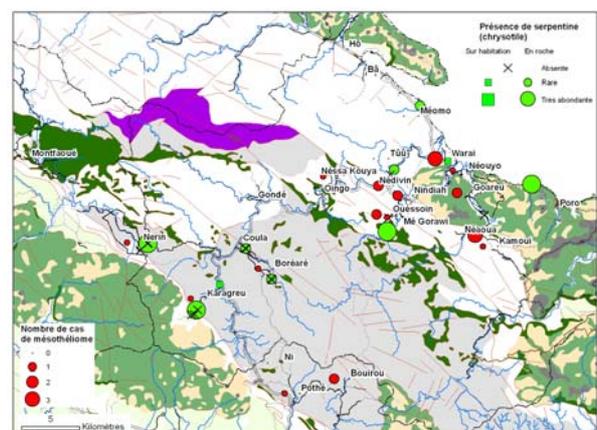
Figure 9 – Présence d’amphibole de la série actinolite – tremolite dans les prélèvements (roches ou enduits) comparée aux cas de mésothéliome

La cartographie des occurrences les plus abondantes d’amphibole de la série actinolite – tremolite montre clairement une relation spatiale étroite avec l’unité de la Boghen et son cortège de filons serpentiniteux (cf figure 9). Les fibres trémolitiques se retrouvent en roche dans le « pö », qu’il soit en gisement naturel ou en enduit d’habitation. L’unité de la Boghen correspond à un complexe polymétamorphique de schistes et micaschistes ayant subi une structuration et des recristallisations intenses et complexes. Les nombreux filons et enclaves de serpentinites qu’elle renferme sont très distincts des serpentinites associées à la nappe des péridotites. Ces serpentinites présentent notamment les caractères métamorphiques et structuraux (plissements, kinks) des micaschistes encaissants de l’unité de la Boghen. Il est relativement facile pour le

géologue de distinguer ce faciès par rapport à celui des serpentinites liées aux massifs miniers, du moins sur le terrain. En revanche cet exercice est impossible à partir des cartes géologiques. De nombreux produits blancs échantillonnés qui répondent aux caractéristiques du « pö » se situent toujours à la périphérie de ces amas serpentiniteux, au contact de l’encaissant micaschisteux. Le métamorphisme qui affecte l’unité de la Boghen favorise probablement les échanges entre serpentinite et sédiment, apportant le calcium nécessaire à la production de trémolite/actinolite. Sa forte structuration (comprendre les étirements et plissements intenses qui l’affectent) est également un facteur probable de génération de minéraux fibreux syncinématiques.

La cartographie des occurrences de chrysotile montre que ce dernier est quantitativement moins présent mais plus ubiquiste (cf figure 10). On le rencontre aussi bien en domaine de l’unité de la Boghen qu’en domaine de l’unité de la nappe des péridotites. Dans ce dernier cas il est surtout présent au niveau de la base des massifs (semelle). Il est rare ou en faible quantité dans le « pö ».

Figure 10 - Présence de serpentines (chrysotile) dans les prélèvements (roches ou enduits) comparée aux cas de mésothéliomes



La pertinence des levés géologiques disponibles comme indicateurs de terrains amiantifères est faible. Les itinéraires que nous avons effectués montrent de nombreux défauts à ces levés géologiques :

- contours imprécis,
- attributions d'unités erronées.

D'une manière générale dans la zone étudiée, l'étendue de l'unité de la Boghen est sous-estimée ainsi que le nombre de filons de serpentinites. Cela est particulièrement net au niveau de la piste des barrages de la Néaoua qui n'existait pas au moment des levés de la carte de Houailou. Une amélioration de cette cartographie dans les zones d'intérêt est souhaitable.

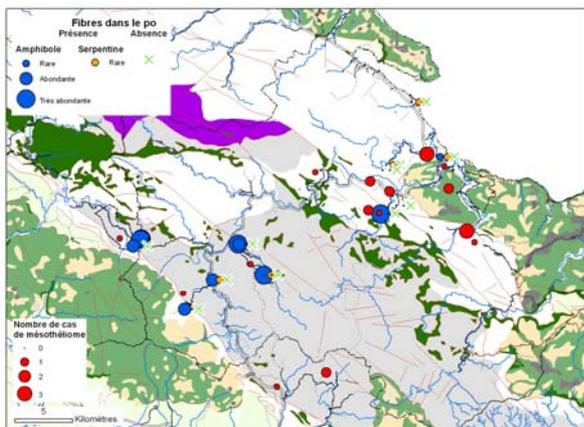


Figure 11 – Carte d'analyse du pö dans la région Bourail-Houailou, comparée aux cas de mésothéliome

Il est remarquable de constater que, quel que soit le secteur étudié, il co-existe dans le même secteur plusieurs types de pö du point de vue des fibres :

- aussi bien du pö qui présente une plus ou moins grande quantité d'amphiboles,
- que du pö contenant des fibres de chrysotile,
- et que du pö plutôt argileux, ne présentant pas de fibres.

## 6 - CONCLUSIONS PROVISOIRES ET PERSPECTIVES

Cette étude présente la particularité d'être une enquête épidémiologique couplée à une enquête géologique. Les cas confirmés de mésothéliomes pleuraux ont été ainsi des

En effet nous avons vu que le pö était souvent une affaire de clan, chaque famille possède son propre gisement où elle allait se fournir à pieds, dans un lieu plus ou moins éloigné du lieu d'habitation. On trouve ainsi dans la même tribu différents types de pö. Le pö ne représente donc pas en soi une pratique dangereuse, si la « source » d'approvisionnement est tirée d'une roche non amiantifère.

Bien que le nombre de cas rapporté à chaque tribu soit faible (1 à 3 cas maximum en 19 ans), il nous a semblé intéressant de calculer l'incidence par tribu. En effet la population d'une tribu varie sur Houailou et Bourail d'une quinzaine de personnes (par exemple la tribu de Oingo) à plus de 250 habitants (par exemple la tribu de Bouirou). La carte ci-dessous fait ainsi ressortir différemment les zones « à risque » : le secteur de Bouirou (au sud) et celui de Warai (au nord-est) perdent de leur importance, au profit de celui de Nérin (à l'ouest). Ces chiffres sont cependant à prendre avec prudence, étant donnés les petits nombres de cas par entité.

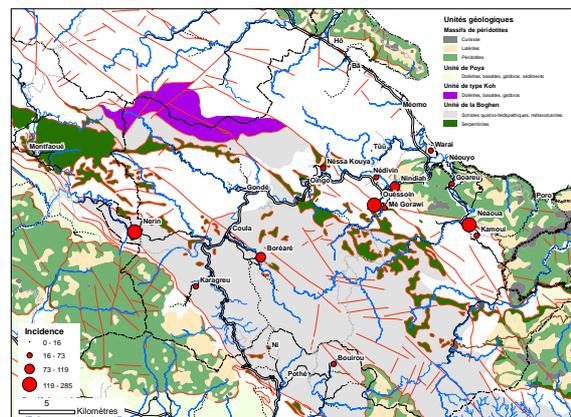


Figure 12 – Carte de l'incidence du mésothéliome par tribu dans la région Bourail-Houailou

« indicateurs du risque » d'exposition à l'amiante environnemental, autour desquels les recherches ont été menées sur le terrain.

## L'aléa fibre en Nouvelle-Calédonie

Une confrontation critique du terrain avec les cartes géologiques au 1 / 50 000 montre que ces dernières sont déficientes à plusieurs égards : la précision, la nature des roches, l'appartenance à telle ou telle unité manquent ! La plupart de ces documents n'ont pas été mis à jour depuis plus de vingt ans.

Sur le terrain les occurrences de serpentinites sont souvent porteuses de fibres. On distingue dans la région de Houaïlou – Bourail deux grandes types d'occurrences :

- les filons de serpentinites encaissés par l'unité de la Boghen contenant, en général sur leurs épontes, préférentiellement des amphiboles fibreuses de la série actinote – trémolite, et occasionnellement du chrysotile ;
- les accidents serpentineux des massifs de péridotites développés notamment à leur base (semelle de base ou semelle de charriage) qui contiennent uniquement du chrysotile dans de rares filonnets.

Les amphiboles de la série trémolite – actinote se sont probablement formées dans les

### Facteurs de risque environnemental

Les cas étudiés présentent, pour la plupart, différents facteurs de risque possibles. Ils ont tous habité dans une case recouverte de Pö, ont participé à la préparation du Pö et aux travaux des champs durant leur enfance, et vécu plusieurs décennies dans un secteur où existent des affleurements de roches amiantifères de différents types. Certains cas, chez les hommes, pourraient présenter un facteur de risque professionnel, difficile à évaluer : plusieurs ont participé à la prospection minière, d'autres aux travaux dans les usines de traitement du nickel, deux cas ont été chauffeurs miniers.

Notre étude a montré que le pö n'est un facteur de risque que s'il est fabriqué à partir de roches altérées qui contiennent des minéraux asbestiformes. Dans l'analyse finale, le facteur Pö sera retenu seulement dans les zones où nos échantillons ont montré qu'il était fabriqué à partir d'un matériau contenant des fibres.

Concernant le travail dans les champs, le risque est également difficile à évaluer : nous

serpentinites liées à l'unité de la Boghen au cours de cycles complexes de déformation et de métamorphisme qui sont la caractéristique de cette unité. A l'échelle de la Grande Terre, les corrélations spatiales à l'échelle de l'île entre les différents foyers de mésothéliome et les deux noyaux d'unité de la Boghen sont très frappantes. La plus grande nocivité de ce type de fibre expliquerait en grande partie la distribution des cas à l'échelle de la Grande-Terre. Le chrysotile quant à lui serait plus ubiquiste mais présent en concentrations beaucoup faibles.

Mais ce schéma simple : serpentinite à trémolite de l'unité de la Boghen dans la chaîne centrale, opposé à serpentinite à chrysotile des massifs de péridotites (ou massifs miniers), est très probablement réducteur et recouvre une réalité plus complexe. Notre étude montre que le chrysotile se retrouve aussi bien dans les deux types de serpentinite. Par ailleurs, les amphiboles de la lignée trémolite – actinote sont connues en roche dans certains secteurs du massif du Sud, par exemple dans les filons de jade associés aux complexes gabbroïques.

avons pu constater que le matériau amiantifère, fait de la dégradation et de l'altération de serpentinite très fibreuse, peut se trouver en petites surfaces au milieu des champs. Cette forme du risque d'exposition est pratiquement impossible à évaluer. On ne peut que relever les zones géologiques où ce type de formations peut se rencontrer. Il serait recommandable d'en informer la population locale, qu'elle apprenne à reconnaître les formations potentiellement dangereuses. Ainsi la population prendrait l'habitude d'éviter de remuer cette « terre blanche » au cours des travaux des champs, mais plutôt celle de la recouvrir.

Par ailleurs, nous avons noté au cours de nos enquêtes que la serpentinite est souvent exploitée en carrières de matériau « tout venant » pour aménager la voirie proche. Ces carrières sont en général non déclarées, intermittentes, et la nature du matériau n'est pas contrôlée. Ce matériau friable est en effet facilement et préférentiellement extrait comme revêtement pour les pistes dans les zones

rurales. Ces pistes, non goudronnées, représentent une source d'exposition non négligeable. Le risque peut alors exister à plusieurs niveaux :

- habitants de tribus situées le long de ces pistes,
- enfants et jeunes qui vont jouer et faire du vélo dans les carrières,
- ouvriers travaillant à la voierie,

### Facteurs d'exposition

Afin de hiérarchiser les différents facteurs de risque étudiés, l'analyse statistique doit à ce stade intervenir pour prendre en compte les niveaux d'exposition à ces facteurs pour les cas de mésothéliomes étudiés. Cependant, on peut d'ores et déjà signaler la présence des affleurements serpentineux constitués d'un matériau fibreux, qui constituent actuellement une source d'exposition probablement non négligeable.

Les fibres d'amiante suivent un cycle naturel et anthropique probablement complexe. Présentes en roche, elles ne seront libérées que lors d'une dégradation de celle-ci, avant de se retrouver dans le milieu humain où des situations d'expositions répétées, prolongées et plus ou moins confinées induiront la toxicité.

### Perspectives

Du point de vue minéralogique, l'identification des différentes fibres d'amiante dans l'environnement de la région Bourail-Houailou a permis de caractériser certains faciès de roches qui peuvent contenir ces fibres. Il convient maintenant, par une étude pétrologique et géochimique, de comprendre l'origine de ces roches et l'environnement propice à leur genèse ; le but étant de parvenir à évaluer a priori les zones pouvant contenir de tels faciès porteur de fibres et à une localisation plus facile sur le terrain.

Il faudra compléter cette étude par l'évaluation plus précise du risque actuel, c'est-à-dire quantifier la présence des fibres dans l'air au niveau des différentes zones concernées (pistes, carrières...) par la pose de capteurs

- passagers de véhicules empruntant le réseau de pistes encaillassées.

Notre étude a ainsi permis d'identifier, dans le secteur Houailou-Bourail, les roches qui seraient responsables d'un risque environnemental de mésothéliome, et probablement aussi de cancers pulmonaires dont l'incidence relative à l'amiante n'a pas été évaluée.

Les dégradations de la roche peuvent être d'ordre mécanique et/ou chimique (altération). Les dégradations mécaniques résultent directement de l'action anthropique et se résume à l'activité extractive, qu'il s'agisse de l'exploitation de ressources naturelles (nickel, matériaux, pierre à savon) ou de l'aménagement s.l. (carrières, voieries, bâtiments). A cet égard, la disposition à l'échelle de la Nouvelle-Calédonie des foyers de mésothéliome de part et d'autre des deux grandes transversales de l'île (Houailou – Bourail d'une part et Koné – Tiwaka d'autre part) est peut-être révélatrice d'un facteur « transport » par pistes et de fréquence de liaisons au travers des deux principaux noyaux d'unité de la Boghen dans la chaîne centrale.

d'air, en particulier dans l'environnement des zones les plus touchées de la commune de Houailou. Par ailleurs la seconde zone de risque environnemental a été identifiée sur la transversale Kone-Touho-Poindimié par l'analyse de la répartition géographique des mésothéliomes, et par la similitude géologique. Il serait utile de procéder à une enquête similaire dans cette seconde zone. On peut à ce propos souligner l'intérêt d'une enquête à point de départ épidémiologique, basée sur les cas de mésothéliomes ayant existé ; ces cas ont servi d' « indicateurs » du risque et ont permis d'aller rechercher les paramètres responsables, sur un territoire assez vaste, directement dans les zones concernées.

## ENQUETE DE PREVALENCE DE LA CIGUATERA EN NOUVELLE-CALEDONIE

*F. Baumann, laboratoire d'épidémiologie*

### INTRODUCTION

La « gratte » est fréquemment évoquée en Nouvelle-Calédonie. La plupart des habitants savent qu'ils prennent un risque en consommant certains poissons du lagon, mais peu connaissent le mécanisme de cette maladie. Connue depuis des siècles dans les régions insulaires tropicales, l'ichtyosarcotisme de type ciguatera doit son nom à Poey qui l'utilisa en 1886 pour désigner une intoxication neurodigestive, fréquente à Cuba, provoquée par l'ingestion d'un petit mollusque gastéropode *Livonapica*, dont le nom vernaculaire est *cigua*. Par extension, ce terme s'utilise actuellement pour désigner

d'une part le syndrome clinique polymorphe consécutif à l'ingestion de poissons, et parfois d'invertébrés marins vénéneux, vivant en ambiance corallienne, d'autre part au phénomène de biologie marine qui en est à l'origine.

La ciguatera affecte principalement les zones coralliennes, tropicales et subtropicales, dans la ceinture des latitudes 35° N à 35° S (figure 1), mais des cas sont aussi rapportés dans les régions tempérées. Son incidence est évaluée à 25 000 - 50 000 nouveaux cas par an dans le monde, ce qui en fait l'intoxication par produits marins la plus répandue.



**Figure 1 :** Distribution géographique de la ciguatera dans le monde.

La ciguatera n'étant pas une maladie à déclaration obligatoire en Nouvelle-Calédonie, son impact actuel est peu ou mal connu, c'est pourquoi l'objectif principal de ce travail était de faire une première estimation de la prévalence de la ciguatera dans la population adulte de Nouméa en 2005. Les objectifs secondaires étaient d'en mieux connaître

l'épidémiologie (sexe, répartition ethnique, âge de la population touchée), les poissons incriminés, les signes cliniques, les modes de traitement utilisés (médecine occidentale ou traditionnelle) et leur efficacité. Cette étude a été réalisée dans le cadre de l'encadrement d'une infirmière qui devait réaliser un mémoire pour le DU de Santé Publique.

### 1 – METHODES

La population concernée par cette enquête de prévalence est la population adulte de Nouméa. Elle a été réalisée sur la période du 1<sup>er</sup> janvier au 15 juin 2005 inclus.

La population étudiée était constituée par les patients du cabinet infirmier « entraide Santé », ainsi que leur famille, amis, voisins.

Les critères d'inclusion étaient :

- être résident en Nouvelle-Calédonie,
- être âgé de 18 ans au moins.

Un questionnaire (annexe n°1) de type questions fermées a été élaboré ; l'identité de chaque personne interrogée a été recueillie avec son accord, afin d'éviter les doublons. Les précautions prises pour que les réponses gardent un caractère confidentiel ont été expliquées au moment de la remise du questionnaire.

Les données recueillies étaient d'abord d'ordre démographique : sexe, âge, commune de résidence, nombre d'années de résidence en Nouvelle-Calédonie, communauté d'appartenance de la personne. La seconde partie du questionnaire portait sur la ciguatera si le patient avait connu au moins une intoxication : nombre d'empoisonnements, date du premier empoisonnement, poisson en

cause, signes cliniques, traitement et date de guérison éventuelle.

Le questionnaire était d'abord expliqué dans sa forme et dans son but à la personne interrogée. Cette dernière a eu le choix entre : soit le remplir immédiatement seul ou avec de l'aide, soit le remplir à son domicile et le rapporter ultérieurement.

Les données ont été saisies sur Microsoft Excel de façon anonyme, et l'analyse statistique réalisée avec EPIINFO 06Fr. Elle a consisté en une analyse descriptive puis une analyse comparative selon le sexe et le groupe ethnoculturel ; seuls les groupes caucasiens et mélanésiens présentaient un effectif suffisant pour participer à l'analyse comparative. Les comparaisons de moyenne ont été réalisées avec le test ANOVA, les comparaisons de fréquence avec le Khi deux de Mantel-Haenzel, au seuil de risque 5%.

## 2 – RESULTATS

Cinq cent soixante dix-huit questionnaires ont été remplis au cours de l'enquête. Seize fiches ont été exclues : 13 parce que l'âge était inférieur à 18 ans, et 3 parce que ni l'âge ni la date de naissance n'étaient indiqués.

Le sex-ratio (H/F) était de 0.42 : 165 hommes (29,5%) et 394 femmes (70,5%).

La moyenne d'âge était de 50,6 ans [min : 19 ans ; max : 95 ans] chez les hommes (écart-type : 15,6) et 46,0 ans [18 ans ; 105 ans] chez les femmes (écart-type : 16,1).

Plus de la moitié de notre échantillon (57,4 %) était d'origine caucasienne, et tous les groupes ethniques présents en Nouvelle-Calédonie étaient représentés (figure 2).

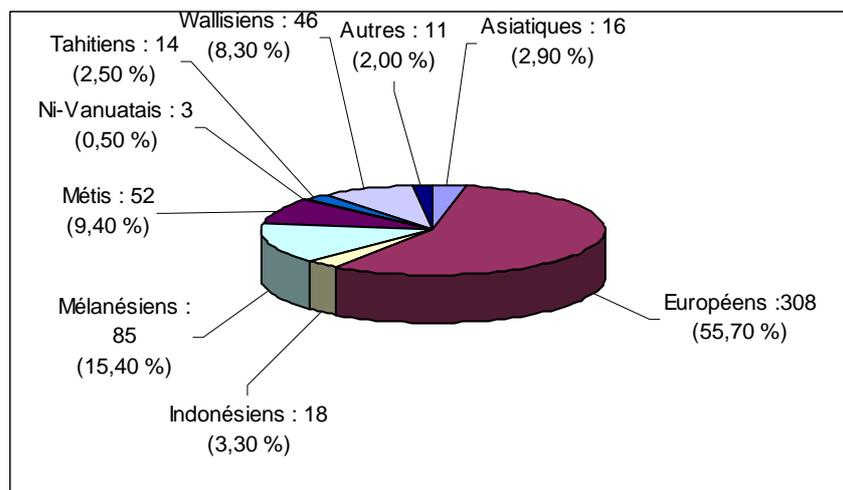


Figure 2 : Répartition de l'échantillon selon les groupes ethniques.

Parmi les 559 personnes incluses dans notre échantillon, 210 ont répondu avoir fait au moins un épisode de ciguatera, soit une prévalence de 37,6%.

<b>CIGUATERA</b>	<b>OUI</b>	<b>NON</b>	<b>PREVALENCE</b>
<u>Sexe</u>	Femmes : 138 (65,7%) Hommes : 72 (34,3%)	Femmes : 256 (73,3%) Hommes : 93 (26,7%)	35,0 % 43,6 %
<u>Age moyen</u>	50,7 ans [22 ; 95] (écart-type : 14,3)	45,4 ans [18 ; 105] (écart-type : 16,8)	
<u>Ethnie :</u>			
1. Européen	113	207	35,3 %
2. Indonésien	9	9	50,0 %
3. Mélanésien	28	53	34,6 %
4. Ni-Vanuatais	2	1	66,7 %
5. Tahitien	8	6	57,1 %
6. Asiatique	6	10	37,5 %
7. Wallisien	15	31	32,6 %
8. Métis	21	27	43,7 %
9. Autre	6	5	54,5 %

Tableau 1 : Description des données démographiques parmi les deux groupes : malades et Non malades, et taux de prévalence pour chaque sexe et groupe ethnique.

La comparaison des données démographiques entre le groupe ayant eu au moins un épisode de ciguatera et celui n'ayant jamais eu d'épisode de ciguatera ne met en évidence aucune différence significative concernant le sexe, l'âge ou les groupes ethniques (*tableau 1*).

Le taux de prévalence est légèrement plus élevé chez les hommes, sans signification statistique. Les tests ne mettent pas en évidence de lien avec l'appartenance ethnique.

	<b>Tous</b>	<b>Femmes</b>	<b>Hommes</b>	<b>Mélanésiens</b>	<b>Caucasiens</b>
Picotements des extrémités	195 (94,7%)	128 (94,8%)	67 (94,4%)	26 (92,9%)	104 (92,9%)
Troubles au contact de l'eau	182 (90,1%)	122 (91,7%)	60 (87,0%)	25 (96,1%)	98 (89,1%)
Fatigue	179 (88,6%)	116 (87,2%)	63 (91,3%)	26 (92,9%)	99 (92,5%)
Douleurs musculaires	170 (84,2%)	113 (85,6%)	57 (81,4%)	18 (69,2%)	101 (91,8%)
Troubles au contact du froid	162 (80,6%)	106 (79,7%)	56 (82,3%)	23 (85,2%)	86 (79,6%)
Démangeaisons	117 (60,3%)	71 (55,9%)	46 (68,7%)	11 (42,3%)	65 (63,1%)
Diarrhée	87 (43,5%)	52 (39,4%)	36 (52,2%)	16 (59,3%)	43 (39,0%)
Sueurs	78 (39,2%)	46 (35,4%)	32 (46,4%)	10 (38,5%)	39 (36,1%)
Vomissements	55 (28,1%)	33 (15,8%)	22 (32,3%)	9 (34,6%)	33 (31,4%)
Troubles de l'équilibre	52 (27,2%)	31 (25,0%)	21 (31,3%)	7 (25,9%)	28 (28,0%)
Troubles gustatifs	52 (26,3%)	35 (26,9%)	17 (25,0%)	7 (26,9%)	26 (24,3%)
Céphalées	51 (26,7%)	38 (30,4%)	13 (19,7%)	5 (19,2%)	26 (25,0%)
Hypotension	28 (14,7%)	20 (15,9%)	8 (12,3%)	3 (12,0%)	15 (14,6%)
Salivation	21 (10,8%)	11 (8,7%)	10 (14,7%)	2 (8,3%)	11 (10,4%)
Troubles visuels	18 (9,3%)	13 (10,1%)	5 (7,6%)	3 (11,5%)	3 (2,9%)
Troubles du rythme	16 (8,3%)	10 (8,0%)	6 (8,8%)	2 (8,3%)	5 (4,8%)
Troubles respiratoires	14 (7,2%)	9 (7,1%)	5 (7,3%)	3 (12,5%)	3 (2,8%)
Douleurs dentaires	12 (6,1%)	10 (7,8%)	2 (2,9%)	2 (8,0%)	5 (4,4%)
Difficultés à uriner	10 (5,4%)	4 (3,3%)	6 (9,4%)	2 (7,7%)	4 (4,2%)

Tableau 2 : Fréquence et pourcentages des signes cliniques parmi le groupe des patients ayant fait un épisode de ciguatera, selon le sexe et le groupe ethnique.

Les signes cliniques les plus fréquemment ressentis (*tableau 2*) ne dépendent ni du sexe, ni du groupe ethnique. Seule la notion de douleur musculaire est plus souvent présente de façon significative parmi

le groupe caucasien que dans le groupe mélanésien : estimation du risque relatif = 4,99 ; IC95 [1,5 ; 16,6] ;  $p = 0,0047$ .

Pour près de la moitié des intoxications, les poissons incriminés (*tableau 3*) sont des loches (famille des Serranidae). Ce groupe est assez vaste : il comprend plus de 20 espèces allant de la loche rayon de miel qui ne dépasse guère 20 cm jusqu'à la mère loche ou mérrou géant qui peut atteindre 200 kg. Carnivores, les loches se nourrissent de proies variées : poissons, crustacés et mollusques.

Loche	77 (47,8%)	Gueule de loup	2 (1,2%)
Tazar	20 (12,4%)	Fruits de mer	2 (1,2%)
Bossu	16 (9,9%)	Mahī-mahī	1 (0,6%)
Perroquet	11 (6,8%)	Poulpe	1 (0,6%)
Napoléon	6 (3,7%)	Rouge	1 (0,6%)
Bec de cane	4 (2,5%)	Vieille	1 (0,6%)
Picot	4 (2,5%)	Gros rouge	1 (0,6%)
Carangue	3 (1,9%)	Grosse lèvres	1 (0,6%)
Rouget	3 (1,9%)	Sauteur (coquillage)	1 (0,6%)
Barracuda	3 (1,9%)	Poisson ballon	1 (0,6%)
Dorade	2 (1,2%)		

Tableau 3 : répartition des poissons incriminés dans l'intoxication ciguatérique.

Parmi les 208 personnes interrogées ayant fait au moins un épisode de ciguatera, 102 (49,0%) ont eu recours à un traitement médical et 132 (63,5%) ont utilisé un remède traditionnel. On ne note pas de différence selon le sexe ni le groupe ethnoculturel.

Cent soixante-quinze patients, soit 84,1 % des personnes atteintes, se déclarent guéris. La guérison a toujours été atteinte dans le cas des mélanésiens, alors que le groupe caucasien ne présente que 80,5% de guérison.

Cinquante-six personnes (26,7%) auraient fait plus d'un épisode de ciguatera, le nombre maximum d'empoisonnements décrit est de 15. La proportion d'empoisonnements répétés ne dépend pas du groupe ethnique : mélanésiens : 28,6%, caucasiens : 28,3%.

La durée de la maladie varie de deux semaines à 55 ans. Trente-trois personnes (28,0%) déclarent avoir mis plus d'une année à guérir. Cette proportion ne dépend pas non plus du groupe ethnique : mélanésiens : 33,3%, caucasiens : 34,5%.

### 3 – DISCUSSION

Cette étude présente les résultats d'une première enquête qui a permis de faire une évaluation rapide de la prévalence et des groupes à risque de ciguatera en Nouvelle-Calédonie en 2005. Bien que la participation de la famille, amis, voisins, risquait d'apporter un biais à l'étude (l'empoisonnement se faisant au cours du repas, les proches avaient plus de chance de partager les mêmes repas, donc le même risque), nous avons choisi de les inclure pour des raisons de simplification. En effet nos moyens en temps et en personnes étaient limités, et la prévalence de la ciguatera risquait d'être faible ; il nous fallait inclure le plus grand nombre de personnes possible.

Réalisée par l'intermédiaire d'infirmières, l'enquête a permis d'ouvrir le dialogue sur ce sujet et d'apporter des informations aux personnes interrogées.

La répartition ethnique de l'échantillon ne reflète pas celle de l'ensemble de la population calédonienne, mais se rapproche de celle de Nouméa. En effet, alors que les mélanésiens représentent 45 % de la population totale, ils ne sont plus que 22,5 % de la population de Nouméa, dont la moitié est d'origine européenne. Les autres groupes ethniques habitent, pour une large majorité, le Grand Nouméa, et sont très peu représentés en provinces Nord ou Loyautés. Dans notre échantillon, le groupe des mélanésiens est un peu sous-représenté (15,4%), et celui des européens sur représenté (55,7%).

De même, parmi les 559 personnes interrogées, 70 % sont des femmes, ce qui n'est pas représentatif de la population de Nouméa, mais plutôt de la clientèle du cabinet infirmier. Cependant, on ne remarque aucune différence

significative dans la répartition par groupes ethniques, ni dans la survenue de la ciguatera, entre les groupes des hommes et celui des femmes. La surreprésentation du sexe féminin ne semble pas introduire de biais concernant l'étude de prévalence, qui était notre objectif principal.

Dans notre population, la prévalence observée de la ciguatera est de 37,6 %. Une enquête similaire, réalisée par l'ORSTOM en 1992 sur un échantillon de 500 personnes représentatif de la population de Nouméa, révélait une prévalence de la ciguatera de l'ordre de 25%. L'augmentation observée de ce taux donne un reflet de l'étendue du problème engendrée par cette intoxication en Nouvelle-Calédonie. Le poisson est une base alimentaire importante pour la plupart des habitants de ce pays, ainsi qu'une valeur économique inestimable. Cependant, le comportement alimentaire à Nouméa peut être différent de celui de la population de « brousse ». En effet, la population de Nouméa se fournit en poissons auprès du marché et des poissonniers, et peut, pour une partie, consommer également les poissons pêchés au cours de sortie de loisirs, alors que la population calédonienne de « brousse » consomme presque exclusivement les poissons attrapés lors des « coups de pêche » traditionnels.

Bien que les tests statistiques ne mettent pas en évidence de différence significative de la prévalence entre les différents groupes ethniques, on observe un taux plus élevé parmi des groupes peu représentés, mais traditionnellement forts consommateurs de poisson : Tahitiens et Ni-Vanuatais. La prévalence de la ciguatera reste du même ordre dans les groupes ethniques les plus présents en Nouvelle-Calédonie : caucasiens et mélanésiens. Elle ne semble pas dépendre d'une fréquentation des poissonniers plus courante chez les uns, ni d'une connaissance de la mer plus traditionnelle chez les autres. La prévalence de la ciguatera ne dépend pas non plus du sexe ni de l'âge.

Les manifestations cliniques apparaissent généralement entre 6h à 12h après le repas toxique. Le tableau symptomatique classique comprend 4 grands syndromes : neurologique, digestif, cardiovasculaire et général. La répartition des signes cliniques les plus couramment ressentis (picotements des extrémités, troubles au contact de l'eau, fatigue, douleurs musculaires, inversion de la

sensation chaud/froid) suit un même ordre parmi les deux sexes et rejoint celle décrite dans la littérature à ce sujet, où les premiers symptômes à apparaître sont en général des paresthésies et des douleurs musculaires. Cela renforce la validité de notre étude rétrospective, qui faisait appel à la mémoire à propos de signes cliniques généralement subjectifs et qui n'avaient pu être mesurés. Les signes cardio-vasculaires et respiratoires qui participent à la gravité du tableau sont peu souvent cités dans notre enquête (hypotension : 14,8 %, troubles du rythme : 8,7 %, troubles respiratoires : 7,6 %).

L'évolution est en général favorable en quelques jours. Cependant, les paresthésies, douleurs, prurit notamment, peuvent persister plusieurs semaines, voire des mois et être ravivés par la consommation de produits de la mer, de viandes, d'œufs ou l'absorption de café ou d'alcool. C'est pour cette raison que 8,8 % des personnes ayant fait un épisode de ciguatera se sont déclarés non guéris.

La gamme des poissons potentiellement toxiques est très large, englobant de nombreuses espèces récifales qui entrent dans l'alimentation courante des habitants de la Nouvelle-Calédonie. La plupart des poissons du lagon sont susceptibles d'être toxiques et rien ne peut distinguer un poisson sain d'un poisson toxique. Notre étude montre que la grande majorité des intoxications ciguatériques provient de la consommation de poissons carnivores. Les loches représentent un fort pourcentage des poissons consommés, l'essentiel des prises concernant les saumonées et les loches bleues. Leur capture est parfois réalisée par des pêcheurs professionnels, mais le plus souvent par les plaisanciers. Les poissons perroquets, qui sont des poissons brouteurs et a priori moins dangereux, sont la cause de 11 intoxications. Le risque existe donc parmi toutes les espèces. Pour le minimiser, il est préférable de consommer les plus jeunes poissons ; ils auront en effet emmagasiné moins de toxine.

Tous les poissons cités ci-dessus ne sont pas systématiquement dangereux à manger. De même, la liste des poissons toxiques ne s'arrête pas là. La ciguatera est un phénomène évolutif dans le temps et dans l'espace. Ainsi une zone saine peut devenir progressivement toxique et inversement. Une espèce vénéneuse dans un secteur donné peut à nouveau être consommée au bout d'un temps variable. En Nouvelle-

Calédonie, certaines régions semblent plus atteintes que d'autres. En particulier les poissons de l'île des Pins, ceux de Maré, de Lifou, des régions de Nouméa et de Thio sont plus souvent signalés comme étant ciguatériques, alors que les poissons d'Ouvéa seraient potentiellement moins dangereux.

Dans la médecine dite « occidentale » il n'existe pas d'antidote spécifique connu à ce jour et les traitements ne sont que symptomatiques ou de soutien : cocktails vitaminiques (B ou C) associés à des antispasmodiques, anti-émétiques, anti-diarrhéiques, voire rééquilibration hydro électrolytique, antihistaminiques de type 1, anti-cholinergiques, anti-inflammatoires ont été utilisés. En cas d'urgence le mannitol en perfusion intraveineuse est très fréquemment employé.

Traditionnellement, de nombreux remèdes à base de plantes sont employés contre la ciguatera et près de 80 plantes sont utilisées dans le Pacifique Ouest. Parmi ces remèdes, l'infusion des feuilles d'*argusia argentea*, dénommé « faux-tabac » en Nouvelle-Calédonie, est un remède populaire non seulement dans cette région mais aussi dans tout le Pacifique. Sont également utilisés le cocotier, le peuplier canaque, le grenadier, le pommier canaque, l'arbre à pain, le papayer, le pandanus, le badamier...

En conclusion, un tiers de la population adulte de Nouméa semble avoir été touché au moins une fois dans sa vie par la ciguatera. Ce chiffre démontre l'importance du problème en Nouvelle-Calédonie, région où la consommation et le commerce du poisson sont très importants.



## LABORATOIRE D'ÉPIDÉMIOLOGIE MOLECULAIRE

*S. Le Hello*

Le laboratoire d'épidémiologie moléculaire est créé depuis le 1<sup>er</sup> septembre 2005 à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC). Il a pour rôle de caractériser sur le plan moléculaire les pathogènes d'intérêt de santé publique et/ou émergent en Nouvelle-Calédonie voire dans le Pacifique.

### RESISTANCE DU PNEUMOCOQUE AUX FLUOROQUINOLONES EN NOUVELLE-CALEDONIE

*S. Le Hello / B. Garin*

#### 1 - INTRODUCTION

*Streptococcus pneumoniae* est une cause fréquente d'infections respiratoires. L'existence de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) et résistant aux macrolides est un phénomène d'étendue mondiale. L'avènement de nouvelles fluoroquinolones anti-pneumococques se présente donc comme une alternative thérapeutique dans le traitement des infections respiratoires basses. L'évolution de la résistance du pneumocoque en Nouvelle-Calédonie reste actuellement contenue autour de 15% de PSDP en 1999. Depuis la mise sur le marché sur le territoire de Nouvelle-Calédonie de la lévofloxacine en 2001 et de la moxifloxacine en 2002, la surveillance des antibiorésistances émergentes des pneumocoques aux nouvelles fluoroquinolones se doit d'être recherchée.

#### 2 - OBJECTIFS

Evaluer le niveau de résistance aux fluoroquinolones (FQS) des pneumocoques circulants en Nouvelle-Calédonie.

#### 3 - ECHANTILLON

333 souches étudiées pour leur sensibilité aux fluoroquinolones :

- Souches isolées de patients hospitalisés entre mai 1999 et mai 2000
- Souches isolées de patients hospitalisés entre mai 2002 et mai 2003
- Souches isolées d'une étude de portage rhino-pharyngé chez les enfants de moins de 2 ans entre mai 2002 et avril 2003

#### 4 - MÉTHODES

La méthode de dépistage utilisée est la méthode phénotypique basée sur l'activité *in vitro* de 6 fluoroquinolones, proposée par le Centre National de Référence du Pneumocoque. Un séquençage de ces souches résistantes aux fluoroquinolones a été effectué à la recherche de mutations ponctuelles sur les gènes *parC* et *gyrA*.

##### Phénotype de résistance

Mesure de l'activité de 6 fluoroquinolones par la méthode des disques sur gélose Mueller-Hinton au sang à 5% selon les recommandations 2004 du CA-SFM : ciprofloxacine (5µg), péfloxacine (5µg), norfloxacine (5µg), sparfloxacine (5µg), lévofloxacine (5µg) et moxifloxacine (5µg). E-test pour lévofloxacine, pénicilline G, amoxicilline et céfotaxime selon les recommandations du fabricant (AB-Biodisk). Sérotypage par Quellung reaction.

##### Recherche de mutations *parC* et *gyrA*.

Pour toute souche présentant un phénotype de résistance aux fluoroquinolones, les amplicons *parC* et *gyrA* étaient générés par PCR et séquencés à la recherche de mutations ponctuelles en suivant la technique décrite par Pan et al.

Les séquences ADN des souches isolées ont été comparées avec les séquences publiées par Pan et al : *parC* : accession Genbank Z67739 ; *gyrA* : accession Genbank AJ005815.

## 5 - RÉSULTATS

### Résistance du pneumocoque aux FQS – consommation des FQS

Tableau 1. Evolution des résistances de pneumocoque isolé de patients hospitalisés entre 1999-2000 et 2002-2003, au CHT Gaston Bourret.

	Hospitalisés 1999-2000 N=103	Hospitalisés 2002-2003 N=121
PSDP	19,8	14,9
ERY	23,9	21,5
TET	13,8	15,7
SXT	15,6	12,4
Ciprofloxacine	1	0
Lévofloxacine	1	0
Moxifloxacine	1	0
Multirésistant (≥ 3 classes d'antibiotiques)	16,5	10,7

PSDP : Pneumocoque de Sensibilité diminuée à la pénicilline G  
ERY : érythromycine ; TET : tétracycline ; SXT : co-trimoxazole

On note une évolution de la résistance du pneumocoque à la ciprofloxacine (CMI >1µg/ml) entre 1999-2000 et 2002-2003, à mettre en parallèle avec l'augmentation de la consommation de cette molécule à l'Hôpital Gaston Bourret.

Sur les 333 souches phénotypées, 40 possèdent au moins un phénotype de bas niveau de résistance aux fluoroquinolones, selon la méthode du CNRP.

### Résultats du séquençage

Parmi les 40 souches analysées, 14 présentent des mutations ponctuelles

Tableau 2. Types de mutations ponctuelles sur les gènes *parC* et/ou *gyrA* retrouvées selon la population étudiée (nombre)

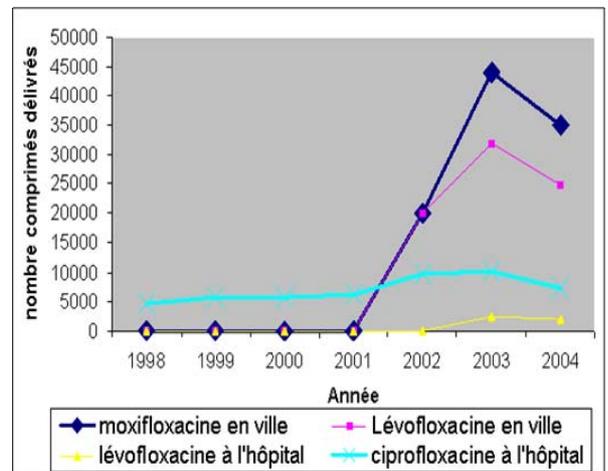
Gène	Mutations ponctuelles (4,2%)		
	Portage rhinopharyngé 2002-2003	Hospitalisés 1999-2000	Hospitalisés 2002-2003
<i>parC</i>	Lys137→Asn (3)	Arg95→Cys (2)	Lys137→Asn (4) Arg95→Cys (1)
<i>parC</i> + <i>gyrA</i>	-	Lys137→Asn + Gly108→Cys (1) Asn91→Asp + Ser114→Gly (1)	Asn91→Asp + Ser114→Gly (1)
<i>gyrA</i>	-	Ser81→Phe (1)	-

### Premier cas de lévofloxacino-résistance en Nouvelle-Calédonie

Tableau 3. Description phénotypique et génotypique de la souche résistante à la lévofloxacine

Phénotype de haut niveau de résistance	Diamètre d'inhibition (mm)						CMI (µg/ml)		Mutations	
	PE F	NOR	CI P	SPX 16-20	LVX 15-17	MXF 18-21	CIP <4	LVX <4	<i>parC</i>	<i>gyrA</i>
Souche H548	14	10	15	18	12	19	6	16	-	Ser81→Phe (1)

Figure 1. Evolution de la consommation des quinolones en Nouvelle-Calédonie entre 1998 et 2004.



Une seule souche a été retrouvée de haut niveau de résistance de type « ParC + GyrA » (0,3%). Cette dernière est la première souche résistante à la lévofloxacine décrite en Nouvelle-Calédonie.

## 6 - DISCUSSION AUTOUR DU CAS DE LEVOFLOXACINO-RESISTANCE

Parmi les 333 souches testées dans cette étude, une souche (0,3%), de référence H548, a été retrouvée résistante à la lévofloxacine et intermédiaire à la moxifloxacine. Dans le cadre de la surveillance des antibiorésistances émergentes des pneumocoques, cette résistance aux nouvelles fluoroquinolones dites « anti-pneumococciques » est activement recherchée dans la plupart des pays. La prévalence en France comme ailleurs est faible d'environ 1% et reste stable au cours des années, avec de rares exceptions comme Hong Kong avec 14,3%.

Pour cette souche, la méthode phénotypique utilisée dans cette étude était sans équivoque et montrait une diminution de la sensibilité des 6 fluoroquinolones testées. Les zones d'inhibition autour des disques étaient faibles (parfois au contact) et les CMI sont élevées (ciprofloxacine = 6 µg/ml et lévofloxacine = 16 µg/ml). Cette résistance de haut niveau est souvent décrite dans la littérature comme possédant une double mutation dans le domaine QRDR (Quinolone-resistant determining-region = site d'action des quinolones) et en particulier sur les régions codantes *parC* (topoisomérase IV) et *gyrA* (ADN gyrase). Le séquençage de cette souche a montré dans la région *gyrA* une substitution de la Serine en position 81 en phényl-alanine. Cette mutation est le plus souvent associée avec la lévofloxacino-résistance, elle a été décrite pour la première fois par Tankovic et al en 1996. Par contre, le séquençage de la région *parC* n'a pas mis en évidence de mutations. Il sera utile d'explorer les autres associations décrites dans la résistance du pneumocoque aux fluoroquinolones (mutations sur *gyrB*, *parE*, présence d'un efflux actif) avant d'affirmer la présence d'une mutation *gyrA* isolée, rarement décrite dans la littérature.

Cette souche H548 a été isolée d'un homme de 67 ans, mélanésien, hospitalisé en février 2000 au Sanatorium, centre de convalescence situé à 50km de Nouméa. Il présentait un tableau d'insuffisance respiratoire chronique sévère avec broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) post-tabagique, dilatation des bronches et emphysème pulmonaire. Dans ses antécédents, il a présenté une tuberculose

pulmonaire et ganglionnaire. Il a été hospitalisé au Sanatorium dans le cadre d'une convalescence suite à une décompensation respiratoire après surinfection bronchique à bacille pyocyanique. Trois jours après son admission, le tableau s'est compliqué d'une surinfection pulmonaire à pneumocoque traitée par pristinamycine suivie d'une amélioration clinique. Cette souche s'est avérée résistante à la lévofloxacine. Les données du dossier médical ne permettent pas de connaître les antibiotiques utilisés avant cette hospitalisation. Il est fort probable qu'il ait reçu de la ciprofloxacine, molécule fortement prescrite dans ce type de pathologie et efficace sur *Pseudomonas aeruginosa*. Ho et al, dans une étude cas-témoin sur des pneumocoques résistants à la lévofloxacine isolés à Hong Kong, montre que les BPCO, les infections nosocomiales, l'hospitalisation à domicile et l'exposition à d'autres fluoroquinolones à activité anti-pneumococcique plus faible, sont des facteurs de risque indépendants d'acquisition de pneumocoques résistants aux nouvelles fluoroquinolones. L'ensemble de ces facteurs de risque a été retrouvé chez ce patient.

Cette souche de haut niveau de résistance a été isolée en février 2000, avant utilisation des nouvelles fluoroquinolones sur le territoire calédonien (lévofloxacine en 2001 et moxifloxacine en 2002). Deux hypothèses peuvent être avancées pour expliquer cette résistance. La première est que ce pneumocoque soit issu d'un clone résistant provenant d'un autre pays, asiatique ou voisin mais moins probable comme l'Australie qui n'a pas encore décrit de souche lévofloxacino-résistante. La deuxième est que cette résistance ait été créée in situ par la pression d'autres fluoroquinolones telles la ciprofloxacine. Ce patient n'étant jamais sorti du territoire, la seconde hypothèse est la plus probable et confirmerait donc l'hypothèse de Ho et al selon que l'utilisation de la ciprofloxacine permettrait la sélection de pneumocoques résistants présents dans le tractus respiratoire par « dommage collatéral ».

## 7 - CONCLUSION

La découverte, dans notre étude, de mutations silencieuses de bas niveau chez les pneumocoques en portage rhino-pharyngé chez les enfants de moins de deux ans et des mutations de haut niveau chez ceux isolés dans la période 1999-2000 (avant utilisation des nouvelles fluoroquinolones en Nouvelle-Calédonie) signifie que l'effet de classe des fluoroquinolones sur l'acquisition des résistances est bien réelle. Le taux de

pneumocoques possédant des mutations ponctuelles est important dans notre étude, 4,2% et doit faire redouter l'accélération de la résistance à la lévofloxacine si une maîtrise de la consommation d'antibiotique n'est pas envisagée.

Une surveillance continue spécifique à ces résistances est nécessaire en Nouvelle-Calédonie.

Résultats validés : Le Hello S, Garin B. Place de la résistance du pneumocoque aux fluoroquinolones en Nouvelle-Calédonie. Poster n° 354/63P RICAI 2005

## EPIDEMIOLOGIE ET VARIABILITE GENETIQUE DES RETROVIRUS HTLV-1 EN MELANESIE : ETUDE DANS LES POPULATIONS DE L'ARCHIPEL DU VANUATU

*O. Cassar*

*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'Institut Pasteur à Paris).*

Les virus de primates T lymphotropes ou PTLV, appartiennent à la famille des *Retroviridae* qui comprend les rétrovirus humains (HTLV-1, 2, 3 et 4) et leurs équivalents simiens (STLV-1, 2 et 3). Ces virus possèdent des voies de transmission identiques, principalement lors de contacts sexuels ou d'allaitement prolongé et partagent une épidémiologie particulière et caractéristique avec une distribution géographique « en foyers » à la fois dans les populations humaines et simiennes.

Le virus HTLV-1 est l'agent étiologique de la leucémie/lymphome T de l'adulte (ATL), d'une neuromyélopathie chronique ou paraparésie spatiale tropicale (TSP/HAM) et d'autres pathologies inflammatoires (uvéites, dermatite infectieuse,...).

On considère qu'environ 20 millions de sujets sont infectés aujourd'hui 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.

La grande stabilité génétique des virus HTLV-1 et 2, liée principalement à leur mode de

réplication qui s'effectue préférentiellement par expansion clonale des cellules infectées et peu par transcription inverse, peut être utilisée comme un marqueur des migrations des populations infectées. Il existe plusieurs sous-types moléculaires viraux d'HTLV-1 (A à F) spécifiques de régions géographiques données. Les souches virales isolées en Mélanésie (Papouasie Nouvelle-Guinée, Iles Salomon et populations Aborigènes d'Australie) sont parmi les plus divergentes et constituent le sous-type C. En 2002, une étude préliminaire réalisée sur environ 400 femmes de l'île d'Ambae (Nord-Est de l'Archipel) 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 de l'enveloppe (*Env*) et les régions terminales répétées (LTR complet), ont démontré que les souches virales présentes dans cette population étaient du génotype C (Mélanésien). Au cours des deux années suivantes, nous avons montré qu'il existait une circulation du virus au niveau intrafamilial, que le virus HTLV-1 était également présent dans plusieurs îles de l'Archipel (Pentecôte, Esperitu Santo et Tanna) et que la séroprévalence augmentait avec l'âge (1).

### Objectifs en 2005

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

### Etude de séroprévalence multicentrique (IPNC)

L'étude de séroprévalence a concerné 2 Provinces de l'Archipel : SANMA (Esperitu Santo) et SHEFA (Efate, Ifira). La recherche d'anticorps anti-HTLV-1 a été effectuée à l'aide d'un premier test qualitatif (SERODIA<sup>®</sup> HTLV-I) reposant sur une agglutination passive (AP) de particules de gélatine sensibilisées par l'antigène HTLV-1. Un second test (COBAS CORE anti-HTLV I/II

EIA) 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 en *Western Blot* (HTLV-I/II Blot 2.4, Diagnostic Biotech, Singapore) a été effectué pour tous les prélèvements retrouvés positifs ou douteux avec l'une 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 immunofluorescence sur cellules MT2 (HTLV-1) et C19 (HTLV-2). Sur les 1022 plasmas récoltés en 2005, 7 ont présenté une séro-réactivité complète vis-à-vis d'HTLV-1. Ainsi, sur la population de 4422 individus, la séroprévalence est de 0.86% (22/4422). L'analyse de ces résultats, hors prélèvements réalisés dans le cadre des

enquêtes familiales (175 personnes), montre que la prévalence augmente avec l'âge dans la population étudiée (4247 personnes): 0% dans la classe d'âge [0 – 20 ans] ; 0,29% dans la classe d'âge [21 – 30 ans] , 0,61% dans la classe d'âge [31 – 40 ans] , 0,67 % dans la classe d'âge [41 – 50 ans] et 0,66% chez les sujets âgés de plus de 51 ans (Figure 1). La moyenne d'âge des individus recrutés est de 43 ans (médiane 43 ans) et le sex ratio est de 2.8. Chez l'ensemble des individus séropositifs, la moyenne d'âge est de 43 ans (médiane 61 ans).

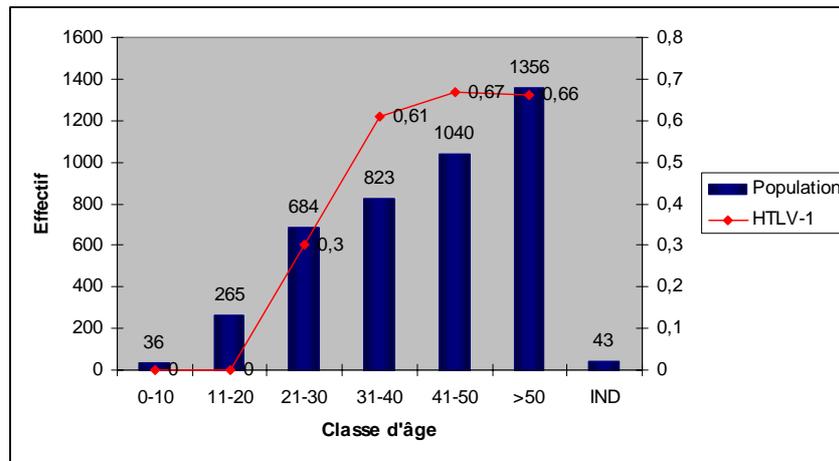


Figure 1 : Courbe démographique de la population étudiée (4247) et séroprévalence HTLV-1

### Etude de la transmission intrafamiliale

Afin d'apprécier les modes de transmission du virus, une étude a été menée dans l'île d'Esperitu Santo au Nord de l'Archipel où plusieurs cas index avaient été mis en évidence en 2003 et 2004. Au total 63 personnes ont été recrutées dans 5 familles. Après un recueil exhaustif des données épidémiologiques et confirmation des

relations de parenté qui unissent chaque individu aux cas index, deux arbres généalogiques représentant deux familles (E et F) ont été réalisés (Figures 2A et 2B). Sur les 63 nouveaux échantillons, 6 personnes (9,5%) ont présenté des anticorps spécifiques contre le virus HTLV-1.

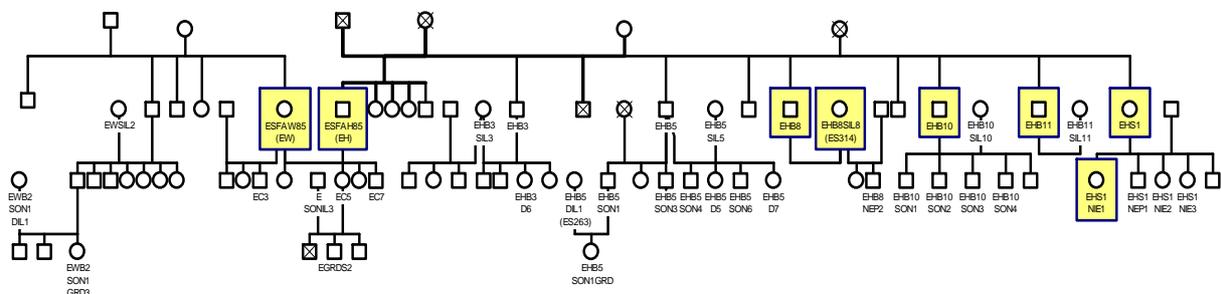


Figure 2A : Arbre généalogique, Famille E (cas index EW et EH), 37 personnes testées dont 6 séropositifs HTLV-1 (individus encadrés)

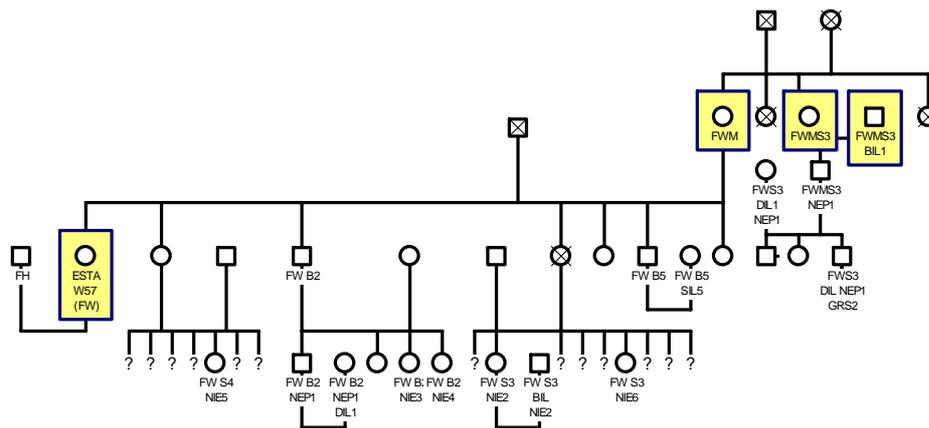


Figure 2B : Arbre généalogique, Famille F (cas index FW), 18 personnes testées dont 3 séropositifs HTLV-1 (individus encadrés)

Pris dans leur ensemble, Ces résultats reflètent 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.

### Étude viro-moléculaire et analyse phylogénétique

Après avoir extrait, amplifié, cloné et séquencé un fragment du gène d'enveloppe (522pb) de 27 nouvelles souches (analysées au moment de la rédaction de ce rapport), nous avons comparé les nouvelles séquences obtenues avec celles déjà connues et originaires de différentes régions de la Mélanésie comme la Papouasie Nouvelle Guinée (Mel 1,2,7) , les Iles Salomon (Mel 3,4,5), l'Australie (MSHR-1) et le Japon (souche prototype ATK).

La comparaison des séquences nucléotidiques dans la portion du gène Env étudiée, montre que ces 27 souches d'HTLV-1 appartiennent toutes au sous-type C Mélanésien et présentent une forte homologie entre elles (98.5% - 100%). Ces résultats confirment par conséquent l'endémicité du virus HTLV-1 au Vanuatu et suggèrent que ces souches mélanésiennes ont été introduites dans l'archipel lors de mouvements anciens de populations.

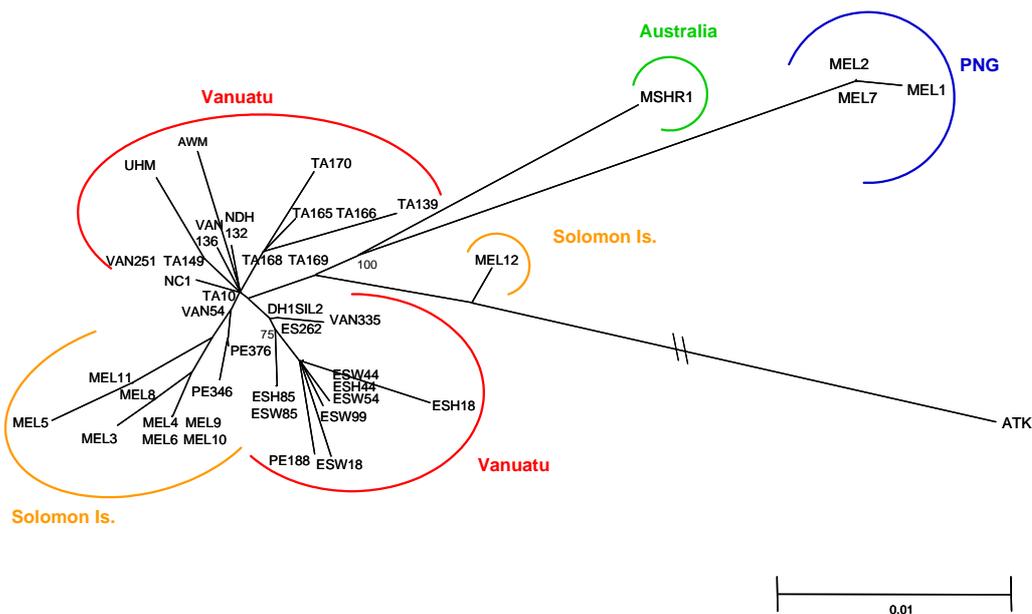


Figure 3 : Analyse phylogénétique des séquences dans le gène d'enveloppe. Comparaison des différentes souches au sein du Sous-type C Mélanésien

### **Etude d'anthropo-épidémiologie moléculaire**

Ce travail réalisé en collaboration avec l'équipe de Lluís Quintana-Murci à l'Institut Pasteur à Paris, 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

### **Conclusions et perspectives**

Pris dans leur ensemble, ces résultats confirment l'endémicité du virus HTLV-1 dans l'ensemble de l'archipel du Vanuatu (0.86%) et montrent qu'il existe des zones de plus forte endémicité notamment dans les îles d'Esperitu Santo (2.28%) et de Tanna (3.31%).

L'accent sera mis en 2006 sur les aspects d'anthropo-épidémiologie moléculaire de notre

virus. Cette étude qui comprend une étude moléculaire de la diversité de l'ADN mitochondrial et d'une partie du chromosome Y (séquençage de plusieurs régions hypervariables, analyse de microsatellites, analyse phylogénétique....) portera sur près de 600 individus non apparentés et représentatifs de l'ensemble de l'archipel recrutés en 2004 et 2005.

étude en complétant l'analyse des ADN mitochondriaux à l'aide des prélèvements effectués dans de nouvelles îles de l'archipel au cours de l'année 2005 et ce afin de mieux appréhender l'origine de la population du Vanuatu mais aussi l'éventuelle co-évolution de l'hôte et de l'HTLV-1.

## LABORATOIRE DES BIOTOXINES

*Serge PAUILLAC, Chef de Laboratoire IP  
Delphine FRANKO, doctorante, depuis mars 2005*

### INTRODUCTION

Les toxines de l'environnement constituent une très grande classe de composés généralement de faible poids moléculaire et de nature chimique diverse (polyéther, alcaloïde, peptide et acide aminé non essentiel). Ces composés, synthétisés par des microalgues eucaryotes, diatomées et cyanobactéries sont accumulés et/ou biotransformés par les poissons et les coquillages causant ainsi d'importants problèmes sanitaires et économiques. Durant ces dernières années, les progrès considérables effectués dans la connaissance des propriétés chimiques et biologiques des toxines ont largement contribué au développement de nouvelles méthodes de détection. Ainsi les techniques immunochimiques et chromatographiques ou les approches pharmacologiques une fois validées constituent de bonnes alternatives aux tests sur animaux sensibles. Cependant, en raison de leur simplicité, facilité de mise en œuvre, faible coût et large domaine d'application, les

méthodes immunochimiques représentent l'une des voies les plus prometteuses pour le dépistage en routine des toxines.

Alternativement, les intoxications pourraient être prévenues en amont par la surveillance en routine de la prolifération des populations de microorganismes toxigènes. Jusqu'à présent l'identification des espèces dans des échantillons d'eau (de mer ou douce) se fait généralement par observation microscopique. Bien que les méthodes microscopiques soient très puissantes et riches en information, elles s'avèrent très longues et requièrent une réelle expertise pour distinguer les caractères morphologiques propres d'espèces. Par conséquent, le développement de nouvelles techniques de détection et d'identification des espèces toxigènes s'avère indispensable. En particulier ces techniques devraient permettre une surveillance routinière *in natura* et en temps réel.

#### Objectif

L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, basé à Nouméa, s'est proposé de créer depuis Janvier 2005, un Laboratoire des Biotoxines dont l'axe principal de recherche porte sur l'étude des ciguatoxines (CTXs), responsables de la ciguatera.

Par opposition aux autres syndromes essentiellement liés aux coquillages, la ciguatera est une intoxication consécutive à la consommation de poissons de récifs coralliens appartenant à des espèces habituellement comestibles, de niveaux trophiques variés et en parfait état de fraîcheur. Elle sévit dans la plupart des zones récifales de la ceinture intertropicale des 3 océans (Pacifique, Atlantique et Indien) et se caractérise par l'apparition de troubles gastro-intestinaux, neurologiques et cardio-vasculaires dans les

affections graves. Son incidence mondiale (estimée entre 20000 - 50000 cas par an) la maintient au premier rang des intoxications alimentaires causées par les produits de la mer, mais ce chiffre pourrait être largement sous-estimé bien que ce soit une maladie à déclaration obligatoire dans de nombreux pays. L'urgence et la nécessité de mise au point de tests de détection préventive des intoxications par les produits de la mer sont également motivées par l'observation suivante : la distribution géographique des cas d'intoxication s'accroît non seulement avec la hausse du flux de voyageurs, mais encore avec l'accélération du transport des denrées alimentaires et l'amplification de leur consommation mondiale.

#### Programme de recherche - Impact régional et international

Ce programme de recherche s'intègre tout naturellement au niveau d'un des axes prioritaires de développement du Réseau

International des Instituts Pasteur (RIIP) concernant l'étude de l'environnement et l'hygiène des aliments. Ainsi nous nous

proposons d'étudier dans un premier temps la microflore endémique de l'océan Pacifique ainsi que les toxines associées, et dans un deuxième temps nous élargirons notre champ d'investigation aux autres toxines marines connues, disponibles commercialement ou mises à disposition par nos collaborateurs. Enfin la méthodologie et les outils développés pourront être appliqués à certaines toxines microbiennes fréquemment impliquées dans les toxi-infections alimentaires collectives telles que les entérotoxines de staphylocoques. La conduite de ce programme nécessite une excellente intégration du laboratoire au niveau

local et régional ainsi que des interactions fréquentes avec différents groupes nationaux et internationaux possédant des compétences complémentaires sur les toxines.

Enfin sur le plan du RIIP ce laboratoire devrait constituer à terme un Pôle de Référence pour l'étude des biotoxines (marines ou autres) et participer à des actions d'expertise et de formation. Cette vocation se verra confortée par l'existence de liens privilégiés entre l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) et l'Institut Pasteur.

### AXE PRINCIPAL DE RECHERCHE SUR LA CIGUATERA

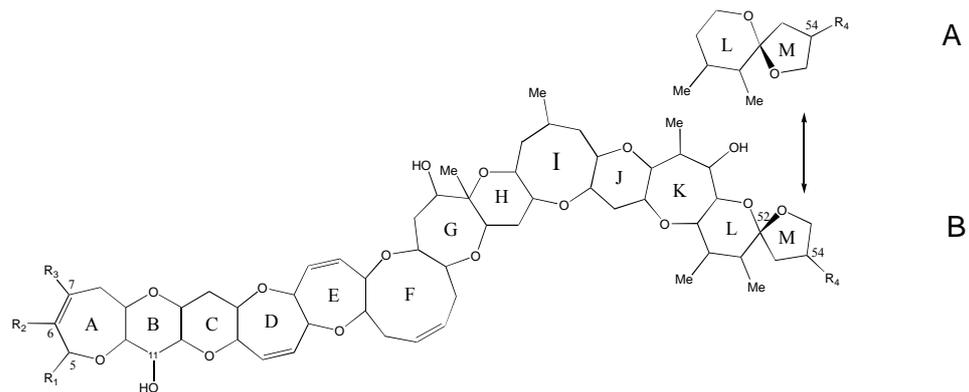
La ciguatera est le terme qui désigne à la fois un phénomène d'écotoxicologie tropical qui touche les écosystèmes coralliens et le syndrome clinique polymorphe qui en résulte. Du point de vue épidémiologique et environnemental, elle se caractérise par des syndromes multiples et une distribution spatio-temporelle. De plus la complexité du phénomène est accentuée d'une part par la diversité de l'agent causal (présence de différentes espèces de *Gambierdiscus* et distinction entre souches CTX<sup>+</sup> et CTX<sup>-</sup>) et d'autre part par la multiplicité des toxines (une vingtaine de CTXs liposolubles et 3 maïtoxines ou MTXs, hydrosolubles). Cependant, les MTXs bien que très toxiques (DL<sub>50</sub> en ip chez la souris de l'ordre de 0,15 ng/g) n'interviennent pas dans les intoxications humaines car on les retrouve presque exclusivement dans les viscères des poissons herbivores ; seules quelques traces ont pu être suspectées dans les chairs de poissons.

Les CTXs sont des neurotoxines très puissantes de type polyéther polycyclique (Fig. 1), la DL<sub>50</sub> en ip chez la souris est de 0,33 ng/g pour la CTX-1B ou P-CTX-1 (composé majeur isolé des poissons carnivores). La difficulté de mise en œuvre de moyens efficaces de détection des CTXs tient autant à leur faible teneur dans les chairs de poisson (< 0,05 ng/g même pour les toxines majeures) qu'à la multiplicité et la complexité des structures en cause. Chez l'homme, la dose provoquant les symptômes chez 50 % des consommateurs est estimée à 2 ng/kg et la DL<sub>50</sub> per os à 20 ng/kg.

Ainsi, en application du principe de précaution et en absence de réglementation (nécessitant l'utilisation de standards et de technique de référence officielle), le seuil de sensibilité d'une méthode efficace de détection devrait se situer aux environs de 3,3 ng d'équivalent CTX-1B (≈ 3 pmoles) pour 100 g de chair de poisson. En raison des quantités extrêmement limitées en CTXs et d'importantes difficultés techniques à surmonter liées à leur nature (liposolubles, très toxiques mais faiblement immunogènes), la détection en routine des CTXs dans les chairs de poissons constitue encore un défi pour les équipes impliquées dans ces recherches.

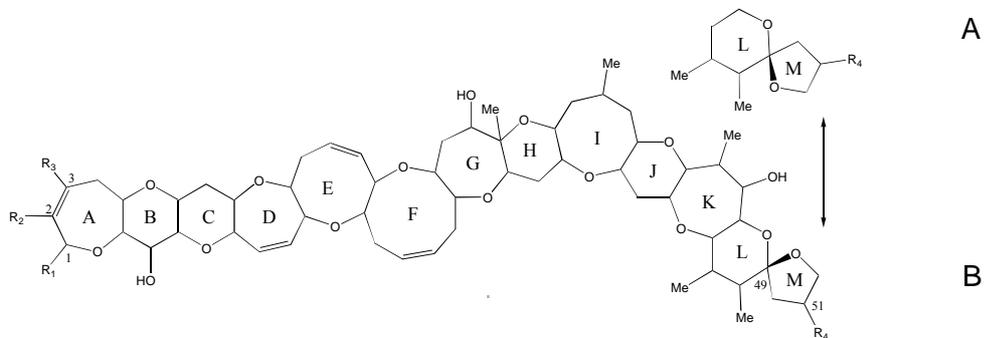
De par ses aspects et conséquences multiples, la ciguatera est à l'origine des fortes préoccupations environnementales, socio-économiques, sanitaires et nutritionnelles des populations insulaires du Pacifique. Elle constitue en outre pour les chercheurs, un excellent modèle d'étude des relations environnement-nutrition-santé qui, dans une perspective de réchauffement climatique, pourrait être appliqué à d'autres microorganismes toxigènes (procaryotes ou eucaryotes) dans d'autres mers.

Compte tenu de l'implantation géographique de ce nouveau Laboratoire des Biotoxines, 3 niveaux d'action sont envisagés en collaboration étroite avec le Centre IRD de Nouméa et l'Institut Louis Malardé (ILM) de Tahiti, grâce à la récente reprise des relations avec cet institut.



Ciguatoxines du type 1

TOXINE	[M+H <sup>+</sup> ]	R1 [CYCLE A]	R4 [CYCLE M]	ISOMERIE
CTX1B (CTX-1) <sup>1,2</sup>	1111	-CH=CH-CHOH-CH <sub>2</sub> OH	OH	B
CTX2A2 (CTX-2) <sup>2</sup>	1095	-CH=CH-CHOH-CH <sub>2</sub> OH	H	A
CTX2B2 (CTX-3) <sup>2</sup>	1095	-CH=CH-CHOH-CH <sub>2</sub> OH	H	B
CTX4A <sup>4</sup>	1061	-CH=CH-CH=CH <sub>2</sub>	H	A
CTX4B (GTX-4B, GT 4B) <sup>1</sup>	1061	-CH=CH-CH=CH <sub>2</sub>	H	B



Ciguatoxines du type 2

TOXINE	[M+H <sup>+</sup> ]	R1	R2	R3	R4	ISOMERIE
		[ C Y C L E A ]			[CYCLE M]	
CTX-2A1 <sup>5</sup>	1057	H	OH	OH	H	B
CTX-2B1 <sup>5</sup>	1039	H	H	H	OH	B
CTX-3B	1023	H	H	H	H	A
CTX-3C <sup>3</sup>	1023	H	H	H	H	B

Figure 1. Structure chimique des ciguatoxines du Pacifique

## 1 - RESULTATS

### Rôle de l'environnement sur la dynamique des populations de microalgues et de cyanobactéries toxiques

#### *Implication des cyanobactéries dans les empoisonnements ciguatériques*

Lors d'une mission d'expertise menée dans la tribu de Hunêtê à Lifou (îles Loyauté) suite à une alerte sanitaire pour une flambée de ciguatéra, l'observation de la zone identifiée comme toxique par les pêcheurs locaux a montré une surface totalement détruite sur près de 300 m et ceci sans doute à la suite de la construction d'une rampe d'accès et du recouvrement des coraux par l'effondrement d'une route. Les coraux morts sont recouverts d'un gazon encroûtant et par de larges plaques de cyanobactéries filamenteuses noires (*Hydrocoleum lyngbiaceum*). En revanche, une absence quasi-totale de macroalgue et d'échinoderme a été observée ; en outre l'analyse du gazon encroûtant n'a révélé la présence d'aucun dinoflagellé du genre *Gambierdiscus*. Les premières études épidémiologiques font apparaître plusieurs dizaines de cas d'intoxication à la suite de la consommation de poissons de début de chaîne alimentaire (poissons brouteurs et molluscivores) et de bénitiers pêchés dans cette zone réputée toxique. La gravité des symptômes, pour certains malades intoxiqués, a nécessité leur hospitalisation à Nouméa.

A l'inverse, la zone considérée comme non toxique par les habitants est très riche en coraux vivants, en *Turbinaria spp.* (*Phaeophycée*) et en holothuries et indemne de cyanobactéries.

Les extraits hydrosolubles et liposolubles de cyanobactéries se sont révélés toxiques en i.p. chez la souris avec des signes évoquant respectivement la présence de toxines paralysantes (saxitoxine et ses dérivés) et de CTXs. Le fractionnement chimique d'échantillons algaux et d'organismes marins (poissons et bénitiers) fera suite à des analyses toxicologique (tests de toxicité aigüe sur souris et de cytotoxicité sur neuroblastomes) et pharmacologique (test de fixation sur synaptosomes de cerveaux de rat). La caractérisation chimique des toxines sera réalisée par nos différents partenaires (Queensland University, AFSSA et Institut Pasteur de Paris).

Alors que l'implication des dinoflagellés dans le phénomène de la ciguatéra est incontestable, celle des cyanobactéries est tout à fait nouvelle et est un enjeu majeur dans la compréhension du phénomène. C'est également la première fois que des neurotoxines, bien connues pour être produites par les cyanobactéries d'eau douce, le seraient également par des cyanobactéries marines.

Les résultats de nos travaux apporteront donc une meilleure connaissance du phénomène environnemental et devraient révolutionner la gestion des risques ciguatériques dans les régions coralliennes, gestion qui était basée, depuis trente ans, sur la seule présence de dinoflagellés.

#### *Etude prospective et suivi évolutif des populations de dinoflagellés et de cyanobactéries dans une baie en cours d'anthropisation.*

Les études épidémiologiques sont à caractère rétrospectif. Avec l'implantation prochaine d'une usine métallurgique dans la baie de Prony, nous aurons une zone d'observation exceptionnelle pour étudier l'évolution de l'environnement et l'apparition éventuelle de dinoflagellés ou de cyanobactéries. Cette baie isolée dans le sud calédonien sera sujette à des rejets anthropiques de plusieurs milliers de personnes. Une grande installation portuaire est en cours de construction. L'impact des rejets miniers ne rentre pas dans le cadre de cette étude car, pour des considérations d'ordre

politique, le lancement de l'exploitation minière ne peut être programmé avec certitude. Une première année d'observation (point zéro) vient de s'écouler. Trois sites entourant les zones d'implantation des structures portuaires et trois autres entourant les zones des rejets anthropiques sont en cours d'observation ; deux sites témoins aux extrémités les plus éloignées de la baie ont aussi été retenus. Des prélèvements macroalgaux sont effectués une fois par mois et traités pour libérer les dinoflagellés et cyanobactéries potentiellement associés. A ce stade de nos études nous

n'avons pas observé de différence entre les sites. Cette fréquence permettra, après accumulation de données, d'intégrer le phénomène saisonnier et d'étudier les relations entre ces efflorescences et la qualité de l'eau, et donc les effets anthropiques (salinité, température, rapport Nitrate/Phosphate). Les données physicochimiques seront disponibles grâce aux études menées par d'autres équipes

### **Etudes des mécanismes moléculaires impliqués chez l'homme et recherche d'un traitement spécifique**

L'étude du mode d'action des CTXs sur les érythrocytes de grenouille et humains a permis d'établir qu'elles agissaient non seulement sur les canaux sodiques mais également sur les canaux calciques de type L. L'entrée de calcium qui en résulte, serait à l'origine d'une cascade d'événements impliquant l'activation de l'oxyde nitrique synthase inductible (iNOS), enzyme qui catalyse l'oxydation du noyau guanidinium de l'arginine en présence de O<sub>2</sub> et de NADPH (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate) pour produire de la L-citrulline et de l'oxyde nitrique ou monoxyde d'azote (NO). Compte tenu de la complexité des phénomènes impliquant les seconds messagers intracellulaires tels le Ca<sup>2+</sup>, le NO, le cGMP et le cAMP, la mise en évidence de la chronologie des événements et de leur régulation demeure problématique. Cependant, cette cascade pourrait expliquer la diversité et la durée des symptômes observés chez les malades ciguatériques. En effet, le radical libre inorganique NO• sert de messenger intra- ou inter-cellulaire pour, en particulier, déclencher certains mécanismes responsables de la vasorelaxation, la neurotransmission, ou la cytotoxicité. Il est remarquable que de tels mécanismes soient à l'origine de certains symptômes comme l'hypotension et la bradychardie, observés au cours des intoxications ciguatériques ou de signes cliniques identifiables chez la souris (dyspnée, érection,...) ou encore de phénomènes provoqués *in vitro* sur des cellules cibles (gonflement des érythrocytes de grenouille, vasodilatation,...).

L'implication de la iNOS dans ce mode d'action peut également expliquer les fatigues chroniques et les phénomènes allergiques rencontrés dans le syndrome ciguatérique, symptômes qui n'étaient pas expliqués par la seule action des CTXs sur les canaux sodium.

de l'IRD (UR Camelia) sur l'évolution environnementale de la baie. La détermination des espèces de dinoflagellés et de cyanobactéries sera effectuée par nos partenaires. En cas d'efflorescence de dinoflagellés ou de prolifération de cyanobactéries, ces organismes seront collectés en quantité suffisante pour que leur toxicité soit étudiée.

Pour confirmer cette implication, les niveaux d'expression du mRNA de l'iNOS ont été mesurés par PCR en temps réel (RT-PCR) comparativement à ceux de trois gènes de ménage, à la fois *in vivo* sur les leucocytes de souris intoxiquées par la CTX-1B (0,1ng/g) et *in vitro* dans les cellules de neuroblastomes murins (Neuro-2a) incubées en présence de CTX-1B (0,1ng/mL).

Pour l'instant, dans le modèle souris/CTX-1B, nos expériences de RT-PCR (*in vitro* et *in vivo*) ont clairement démontré l'implication de la iNOS. Dans ces expériences nous avons délibérément utilisés 3 gènes de ménage,  $\beta$ -actine, glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase (G3PDH) et hypoxanthine-guanosine phosphoribosyl transférase (HGPRT) pour normaliser l'expression de la iNOS. En effet de nombreuses revues attirent l'attention sur le choix judicieux de ceux-ci. La sélection des amorces a été réalisée à partir de séquences géniques obtenues sur GenBank et en utilisant le logiciel « LightCycler Probe Design Software ver 2.0 » fourni par Roche Diagnostics. De même, toutes les expériences de biologie moléculaire ont été effectuées sur LightCycler avec les kits et réactifs de la même origine.

Dans un premier temps, nous confirmerons définitivement ces résultats préliminaires par la mise en évidence de la protéine iNOS par des techniques biochimiques (Western-blot suivi d'immunodétection) et immunocytochimiques (immunodétection sur coupes histologiques). En effet nous devons nous assurer de l'absence de modifications post-translationnelles qui pourraient intervenir dans la régulation du métabolisme cellulaire. Une fois l'induction de la iNOS par la CTX de nouveau confirmée, nous nous proposons de reproduire toutes ces expériences sur les leucocytes humains incubés en présence de CTX-1B. Toutefois, les expériences de RT-

PCR sur sang de malades ciguatériques seront très difficiles à réaliser compte tenu de la courte demi-vie des mRNA.

Bien que la CTX-1B soit la toxine prédominante chez les poissons carnivores calédoniens, nous vérifierons que d'autres CTXs moins toxiques (CTX-3C, CTX-2A1,

CTX-4B et CTX-2A2) fournies par l'ILM, provoquent les mêmes effets sur la iNOS dans le modèle murin (in vivo et in vitro). Les toxines hydrosolubles et liposolubles produites par les cyanobactéries seront également analysées.

### **Etudes immunochimique et pharmacologique des CTXs et autres toxines marines**

En raison de leurs caractéristiques, la mise au point de techniques simples, rapides et fiables mais également peu coûteuses, de détection des CTXs dans les chairs de poissons constitue encore un défi pour les chercheurs impliqués dans ces programmes. La détection immunochimique utilisant des outils classiques ou issus du génie génétique est basée sur la reconnaissance structurale des toxines, c'est-à-dire repose sur l'existence de réactions croisées

#### *Détection immunochimique*

En dépit des nombreux travaux immunochimiques sur le sujet, réalisés principalement à Hawaï par l'équipe du Pr. Hokama depuis plus de 20 ans, il n'existe toujours pas d'anticorps polyclonaux (Ac) ou monoclonaux (Acm) de bonne spécificité et affinité reconnus par la communauté

#### *Voie classique*

L'immunodétection des CTXs est une tâche ardue en raison de leurs caractéristiques : complexité chimique (polyéther polycyclique) et structurale (famille de composés de faible taille), liposolubilité, grande toxicité, extrême rareté et très faible immunogénicité. Malheureusement, les techniques immunochimiques conventionnelles nécessitent des quantités importantes de CTXs qui ne peuvent être couvertes par les moyens actuels d'extraction et d'isolement à partir des poissons. La récente production massive de CTXs algales à partir de certaines souches de *G. toxicus* entretenues in vitro à l'ILM nous ouvre de nouvelles perspectives.

#### *Ingénierie des Ac*

Actuellement, la spécificité et l'affinité des Acm synthétisés par des hybridomes peuvent être modulées par les techniques de biologie moléculaire impliquant plusieurs cycles de sélection et de mutation afin de produire des Ac recombinants. Cette voie sera explorée plus

entre ces outils et les différents membres d'une famille de toxines. Au contraire une détection pharmacologique ou fonctionnelle, au moyen de tests de fixation sur des récepteurs membranaires (synaptosomes de cerveaux de rat ou cellules transfectées exprimant un nombre élevé de canaux sodiques) permettra de distinguer les différents membres en fonction de leur toxicité.

scientifique. Pour cette raison, les tentatives de commercialisation de kits basés sur de prétendus Acm spécifiques n'ont pas abouti (Ciguatest® de Hawaii Chemtect et Ciguacheck® d'Oceanit Test System).

En effet, pour pallier à l'insuffisance en CTXs, l'utilisation de plusieurs molécules modèles avait conduit à l'élaboration d'une stratégie originale de préparation et d'analyse de tels conjugués à partir de quantités minimales d'haptènes lipidiques (0,3 à 0,6 µmoles). Les immunogènes synthétisés avaient permis d'étudier les conditions d'immunisation d'animaux de laboratoire et d'obtenir des Ac de lapin ainsi que des Acm de souris de bonne spécificité et affinité dirigés contre plusieurs toxines marines (deux brevets ont été déposés en 1999). Ces procédés sont de nouveau en cours de validation au laboratoire sur des molécules modèles et seront bientôt appliqués aux précieux échantillons fournis par l'ILM.

tard pour la production de protéines hybrides (scFv-PhoAv) composées d'un variant bactérien de phosphatase alcaline (PhoAv) couplé à divers fragments scFv spécifiques de toxines.

### *Détection pharmacologique*

#### *Le test de détection neuro-pharmacologique ou "binding"*

Ce test est basé sur l'affinité des CTXs et des PbTx (autres toxines marines de type polyéther) pour des récepteurs membranaires de type "canal sodique". Il est applicable sur des échantillons ayant subi une extraction rapide mais efficace.

La liaison spécifique sur le Récepteur d'une concentration fixe de Radioligand ( $[H3]$ -PbTx-3) est inhibée par des concentrations croissantes d'Inhibiteur (e.g. CTXs) présent dans les extraits, d'où une diminution de la

concentration en Radio-complexe retenu sur le filtre en fin d'incubation. Les toxicités relatives sont exprimées en  $IC_{50}$  (concentration inhibitrice à 50%) ou "équivalent CTX-1B ou -3C" selon le type d'échantillons analysés (respectivement, -1B pour les échantillons pisciaires et -3C pour les échantillons algaux). En pratique plus un extrait est toxique plus faible sera son  $IC_{50}$ . Ce test sera effectué à l'ILM.

#### *Les tests de cytotoxicité*

Ils permettent de doser les effets des CTXs présentes dans les matrices contaminées, par mesure de la viabilité de cellules cibles. Nous utilisons une lignée de neuroblastomes murins. C'est un test aussi sensible que le test "binding" mais plus facile à mettre en œuvre.

Un nombre identique de cellules sont incubées en présence de concentrations décroissantes de CTXs purifiées ou d'extraits toxiques et de

vératridine et ouabaïne qui potentialisent les effets des CTXs. La viabilité cellulaire est évaluée par la mesure spectrophotométrique de la transformation d'un sel de tétrazolium en formazan, témoin de l'activité mitochondriale des cellules vivantes. En pratique, les puits de couleur foncée sont ceux où la viabilité cellulaire est la plus élevée et qui contiennent donc le moins de CTXs.

#### *Perspectives*

Nous postulons que le choix des outils immunochimiques sélectionnés devra être effectué par corrélation avec les tests pharmacologiques décrits. Cette étude comparative permettra d'établir les relations structure-fonction à l'aide de toxines purifiées, mais aussi de valider l'utilisation des outils immunochimiques dans des matrices biologiques. Cette approche multidisciplinaire

a pour but principal la mise au point de tests simples, rapides et fiables de détection préventive des intoxications par la surveillance des proliférations microbiennes toxigènes et l'élimination des produits alimentaires toxiques avant commercialisation. Mais il y a bien sûr d'autres perspectives appliquées et fondamentales tant sur le plan des toxines que sur celui des microorganismes producteurs.



## **AUTRES ACTIVITES**

<b>ACTIVITES INTERNATIONALES .....</b>	<b>179</b>
<b>FORMATION CONTINUE .....</b>	<b>180</b>
<b>ENSEIGNEMENTS ET ACCUEIL DE STAGIAIRES .....</b>	<b>182</b>
<b>PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES – MEMOIRES – COMMUNICATIONS .....</b>	<b>183</b>
<b>COLLOQUES, CONGRES, REUNIONS SCIENTIFIQUES, COMMISSIONS, VISITES .....</b>	<b>185</b>
<b>FINANCEMENTS .....</b>	<b>187</b>



## ACTIVITES INTERNATIONALES

### ATELIER DE FORMATION A L'IDENTIFICATION ET A LA SURVEILLANCE DES MOUSTIQUES VECTEURS, TENU A GUAM DU 26 AU 28 JUILLET 2005

Pour des raisons géographiques et historiques, l'Ile de Guam a une histoire particulière quant à la présence des moustiques. A peine 10 espèces étaient signalées il y a une centaine d'années, parmi lesquelles aucun vecteur majeur de maladies. Au cours du XXème siècle, ce nombre a été multiplié par 4 après l'introduction, réelle ou suspectée, d'espèces exogènes parmi lesquelles *Aedes aegypti* et *Ae. albopictus*, vecteurs de la dengue, et plusieurs espèces d'anophèles susceptibles de transmettre le paludisme.

Plusieurs campagnes anti-moustiques menées à bien entre la fin de la deuxième guerre mondiale et les années 1980 furent assez efficaces pour éviter toute épidémie majeure de maladie à transmission vectorielle; et même pour éradiquer certaines espèces nouvellement introduites. Toutefois, celles qui restent demeurent pleinement capables de transmettre le paludisme, la filariose lymphatique, la dengue et d'autres arboviroses comme l'encéphalite japonaise ou la polyarthrite infectieuse due au virus Ross River.

Les capacités de lutte contre les vecteurs à Guam n'ont pas subi de remise à niveau dans un passé récent, alors que les maladies à transmission vectorielles font peser une menace croissante sur la région : par exemple les épidémies de dengue deviennent de plus en plus fréquentes dans le Pacifique, et l'encéphalite japonaise semble étendre son aire de répartition dans toutes les directions.

Pour remédier à cette situation, un atelier de formation à l'identification et à la surveillance des moustiques vecteurs s'est tenu du 26 au 28 juillet 2005 dans les locaux de l'Université de Guam, Collège d'Agriculture et des Sciences de la Vie.

Au total, 14 participants ont assisté à l'atelier, parmi lesquelles se trouvaient des personnels du Gouvernement de Guam, Département de la Santé Publique et des Services Sociaux, des personnes de l'Université de Guam et de l'US Air Force (Andersen Air Force Base).

L'atelier a été organisé par M. Tom Nadeau, chef de la Division Environnement et Santé, M. Ronald Carandang et M. Chet Holloway de la même Division. La salle de cours et le laboratoire de l'Université de Guam ont été mis à disposition grâce au Dr Aubrey Moore.

Les instructeurs étaient le Dr Narendra Singh, Spécialiste de la Surveillance des Maladies Transmissibles à la CPS, et M. Laurent Guillaumot, Entomologiste à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie.

Les 3 journées de formation ont inclus les activités ci-après :

- Cours en salle sur les sujets suivants :
  - ✓ Classification, biologie et écologie des moustiques.
  - ✓ Surveillance et lutte contre les vecteurs : principes et méthodes.
  - ✓ Maladies à transmission vectorielles dans le Pacifique : épidémiologie, étiologie, mode de transmission et vecteurs.
- Travaux pratiques sur le terrain :
  - ✓ Capture de stades immatures de moustiques.
  - ✓ Capture de moustiques adultes au moyen de pièges à CO<sub>2</sub>.
  - ✓ Utilisation de pièges pondoirs.
- Travaux pratiques au laboratoire :
  - ✓ Identification de larves de moustiques.
  - ✓ Identification de moustiques adultes.
  - ✓ Méthodes d'élevage et manipulation et de moustiques.

Les trois jours ont été un peu courts pour parcourir un sujet aussi vaste, mais du matériel didactique a été laissé aux participants. Par ailleurs, une coopération devrait se mettre en place entre le Gouvernement de Guam et l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, et les activités de surveillance des vecteurs devraient reprendre à Guam dans un futur proche.

## FORMATION CONTINUE

### 1 - FORMATION À L'EXTÉRIEUR

- O. Cassar. Stage à l'Institut Pasteur dans l'U. d'Epidémiologie et Physiopathologie des Virus Oncogènes et dans l'Unité de Thérapie et Prévention Moléculaire des Maladies Humaines. Paris, du 10 janvier au 12 février 2005.
- Y. Rougier. EPU sur la pathologie thyroïdienne. Fac. de Médecine de Paris. 27 et 28 janvier 2005.
- Y. Rougier. « Le processus métastatique : de la recherche à la clinique ». Ecole de Formation Européenne en Cancérologie – Institut Curie. Paris. 10 et 11 mars 2005.
- A. Berlioz-Arthaud. 2nd Pasteur-Asia Virology Course. “Respiratory viruses”. HKU-Pasteur Research Center, Hong Kong, 4-22 July 2005.
- S. Le Hello « Différents domaines de la Bioinformatique ». Institut Pasteur Lille. 9/13 mai 2005.
- I. Lécuyer. « First Pasteur-SCDC Biosafety course ». Shanghai. 11-14 octobre 2005.
- S. Le Hello. « 3<sup>e</sup> cours bio-informatique de l'Institut Pasteur de Dakar ». 17-28 octobre 2000.

### 2 - FORMATION À NOUMÉA

- BARNES J. (Roche Diagnostics N.Z). Formation des techniciens à l'utilisation du LightCycler 2.0. IPNC, 5 juillet 2005.
- Pr André PICOT. « Sécurité chimique » Membres du CHSCT, délégués du personnel, surveillantes et techniciens de laboratoire. 14 octobre 2005.

### Stages de formation professionnelle continue

*Institut de Formation des Personnels Administratifs (I.F.A.P.)*

Bénéficiaires	Nature du stage	Durée
CABIN-CASTEL Krystelle	Assistant(e) de direction	42 h
COUSTON Sylvie	Attestation de formation aux premiers secours	12 h
HELY-JOLY Eliane		
COUSTON Sylvie	Notions de lutte contre le feu et Plans d'Evacuation	6 h
	Word 2000	
DAMBREVILLE Rachel	Organiser ses données et ses messages sur son PC	22 h
	Réaliser des longs documents avec Word	15 h
		18 h
PUYO Pascale	Prévention et éducation dans les soins infirmiers	30 h
ROLLY Micheline	Préparation à l'oral au concours de rédacteur	40 h
PERCHEC-MERIEN Anne-Marie		
LETHEZER Camille	Le C. H. S. C. T.	24 h
TRIBALLI Dominique		
	Pratique de l'accompagnement social : méthode, évaluation, contexte et outils	39 h
TROC Sylvie	Agressivité et violence : comment y faire face ?	24 h
	PNL – 1 <sup>er</sup> Niveau	30 h
	<b>Total</b>	<b>302 h</b>

## Autres

Bénéficiaires	Organisme	Nature du stage	Dates
LECUYER Irène LETHEZER Camille	CHT de NC	Démarche qualité / gestion des Risques (F. E. I.)	24 et 25 mars
DAMBREVILLE Rachel KASAL Sophie LETHEZER Anne-Laure PAPROCKI Nathalie TUAIVA Jeannette	Institut de Formation Calédonien (I. F. C.)	Accueil et prise en charge du Client / Téléphone vecteur de l'image de l'entreprise	11, 14, 15, 18, 21 et 22 avril après-midi
- LECUYER Irène LACABANNE Karen LETHEZER Camille MOEALI Carinne PAPROCKI Nathalie	Institut de la Qualité I. F. C.	Management par les processus Excel Perfectionnement	25 et 26 avril 5 au 8 septembre Matinées
HANNECART Colette PORTERAT Katia TREPTOW Sonia	I. F. C.	Excel les bases	12 au 15 septembre Matinées
GOPOEA Pétronille HMAE Hélène HMAE Marie KOURIANE Lizée LETHEZER Camille TAXIER Carmen	Bureau Veritas	Conduite des Autoclaves	25 mai 24 mai 24 mai 25 mai 24 mai 25 mai
TREPTOW Sonia DUBARRY Marc RENAUD Romain	I. F. C. SYSCOM	Powerpoint les bases MS 2194 Active Directory Windows 2003	8 au 10 novembre mat. 14 au 18 novembre
HANNECART Colette PERCHEC Anne-Marie TRIBALLI Dominique	Institut de la Qualité	La sécurité en entreprise	14 novembre
LACABANNE Karen LE MOAL Isabelle	Artemis consultant	Formation Windows / Paie	12 au 15 décembre

## ENSEIGNEMENTS ET ACCUEIL DE STAGIAIRES

### 1 - FORMATION

**Formation en Entomologie.** Intervenant : Monsieur Laurent GUILLAUMOT

Bénéficiaires	Formation/Intervention	Durée
✓ Agents communaux de l'Île des Pins	- Accompagnement de la cellule Dengue	1 j (10 fév.)
✓ personnel du département « Santé Publique et Services Sociaux » du Gouvernement de GUAM	- Formation la surveillance et le contrôle des moustiques vecteurs	1 sem. (juil.)
✓ agents CPIP de la Province Sud	- Formation à la lutte contre la Dengue	1 j (nov.)

### Accueil d'internes en Biologie Médicale et de stagiaire de recherche

- FALCOT Virginie, stage d'internat en Bactériologie. Janvier à octobre 2005 (Laboratoire de Bactériologie, Dr R. Goursaud).
- COUDENE Pascal, stage d'internat en Bactériologie. Novembre 2005 à Avril 2006 (Laboratoire de Bactériologie, Dr R. Goursaud).
- FRANKO Delphine, stagiaire doctorante au laboratoire des Biotoxines pendant 3 ans à partir de mars 2005.
- COTIGNOLA Mickaël, stage d'élève ingénieur de 3<sup>e</sup> année à l'Ecole Nationale Supérieure des Industries Agricoles et Alimentaires. Avril à septembre 2005 au LHE.
- BORDE Chloé, stage de licence « Sciences de la Vie ». Juillet à août 2005 au laboratoire de recherche en bactériologie.
- LICHTFUSS Gregor, stagiaire du Robert-Koch Institute – Charity Hospital School of Medicine (Berlin, Allemagne). Transfert et validation au laboratoire d'une technique de PCR temps réel pour la dengue – Etude d'analyse de coût au niveau régional. Août à octobre 2005 au service de virologie.

### 2 - ACCUEIL DE STAGIAIRES

Bénéficiaire	Provenance	Nature du Stage	Durée Totale
SERRES Cyrielle	Lycée du Grand Nouméa 2 <sup>e</sup> année BTS «Economie sociale familiale »	- Découverte de la vie en entreprise au service Entomologie	2 sem
MILIE Tina	Mission formation programme « Cadres avenir » Bachelière se destinant au métier de technicien de laboratoire	- Découverte du métier de technicien d'analyses biomédicales Hématologie, Bactériologie et Immuno-séro-virologie	9 sem
KAHLEMU Alice	Lycée Commercial & Hôtelier A. Escoffier (Seconde Bioservices)	- Découverte du métier d'agent de laboratoire	2 sem
SIMIJANE Simone	Lycée Commercial & Hôtelier A. Escoffier (Terminales Bioservices)	- Découverte du métier d'agent de laboratoire	3 sem

## PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES – MEMOIRES – COMMUNICATIONS

### 1 - PUBLICATIONS

- Berlioz-Arthaud, I. G. Barr. “Laboratory-based influenza surveillance in New-Caledonia, 1999-2003”, *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2005,99:290-300
- T. Truong, L. Orsi, D. Dubourdiou, Y. Rougier, D. Hémon, P. Guénel. « Role of goiter and of menstrual and reproductive factors in thyroid cancer : a population-based case-control study in New-Caledonia (South Pacific), a very high incidence area ». *American Journal of Epidemiology*, 2005,161(11):1056-65.
- F. Mérien, A. Berlioz-Arthaud. « La leptospirose : une zoonose sous surveillance en Nouvelle-Calédonie et dans le Pacifique », *Revue Francophone des Laboratoires*, 2005, 374: 45-50.
- P. Buchy, D. Monchy, B. Garin, P. Combe, Y. Buisson. “Le laboratoire d’analyses de biologie médicale référent en zone tropicale : exemple du Réseau International des Instituts Pasteur”. *Revue Française des Laboratoires*, 2005, 35(372) :1-6.
- O. Cassar, C. Capuano, L. Meertens, E. Chungue, A. Gessain. “Human T-cell leukemia virus type 1 molecular variants, Vanuatu, Melanesia”, *Emerg Infect Dis*, 2005,11(5): 706-10.
- M. A. Charveriat, B. Garin, M. Chomarar. “Portage rhinopharyngé de *Streptococcus pneumoniae* chez les enfants sains âgés de 2 à 24 mois, en Nouvelle-Calédonie, entre août 2002 et avril 2003. », *BEH*, 2005 :23-24.
- F. Merien, D. Portnoi, P. Bourhy, F. Charavay, A. Berlioz-Arthaud, G. Baranton, “A rapid and quantitative method for the detection of *Leptospira* species in human leptospirosis”, *FEMS Microbiol Lett*, 2005, 249(1): 139-47.
- D. Laurent, F. Baumann, A.G. Benoit, A. Mortelecque, N. Nitatpattna, I. Desvignes, C. Debitus, M. Laille, J.P. Gonzales, E. Chungue. “Structure-activity relationship study of dengue antiviral polycyclic quinones”, *The Southeast Journal of Tropical Medicine and Hygiene*,2005,36(4):901-5.
- B. Issartel, A. Tristan, S. Lechevallier, F. Bruyère, G. Lina, B. Garin, F. Lacassin, M. Bes, F. Vandenesch, J. Etienne. “Frequent Carriage of Pantone-Valentine Leucocidin Genes by *Staphylococcus aureus* Isolates from Surgically Drained Abscesses.” *J Clin Microbiol*, 2005, 43:3203-7.
- F. Baumann, Y. Rougier. “Registre du cancer de Nouvelle-Calédonie, bilan de 15 années de surveillance, 1989-2003”, *B.E.H.*, 2005, 34:169-172.
- S. Le Hello, B.J. Currie, D. Godoy, B.G. Spratt, M. Mikulski, B. Garin. “Melioidosis in New-Caledonia ”, *Emerging Infectious Diseases*, 2005,11(10):1607-09.
- M. A. Charveriat, B. Garin, M. Chomarar. « Portage rhinopharyngé de *Streptococcus pneumoniae* chez les enfants sains âgés de 2 à 24 mois, en Nouvelle-Calédonie », *Médecine et maladies infectieuses*, 2005 ,35:500-506.
- N. Michel, M. Watson, F. Baumann, P. Perolat, B. Garin. “*Streptococcus pneumoniae* in New-Caledonia : serotype distribution, penicillin resistance and the potential role of new conjugate vaccines”, *Journal of Clinical Microbiolog* , 2005, 43,12:6060-6063.
- R. Lévy, J.E Quazza, Y. Rougier, C. Merzeau, E. Camus. « Fœtus in foetu. A propos d’un cas et revue de la littérature », *Médecine Fœtale et Echographie en Gynécologie*. 2005, 63: 20-22.

## 2 - MEMOIRES DE THESES ET DOCUMENTS DIVERS

- S. Le Hello. « Place de la résistance du pneumocoque aux Fluoroquinolones en Nouvelle-Calédonie ». Mémoire de Thèse. Université Paris V.
- P. Martin. « *Neisseria, Campylobacter*, VIH : Pathogénicité, réponse immune de l'hôte, épidémie et santé publique ». Mémoire HDR. Université de Montpellier I.

## 3 - COMMUNICATIONS ORALES OU AFFICHEES

- Salaün L, Mérien F., Baranton G. and Picardeau M. Genotyping of pathogenic *Leptospira* based on tandem repeat polymorphism. Molecular Biology and Evolution Conference 2005. Auckland, New Zealand, 19-23 juin 2005.
- F. Baumann, R. Rougier. "Cervical cancer in New Caledonia : 15 years assessment trends by ethnic group and evaluation of the screening program". ARC 2005. 27th annual scientific congress and meeting of the International Association of Cancer Registries – Ouganda, 13 au 15 septembre 2005.
- T. Truong ; L. Orsi ; Y. Rougier ; D. Dubourdiou ; D. Hémon ; P. Guénel. « Incidence du cancer de la thyroïde en Nouvelle-Calédonie et ses facteurs de variation ». Congrès de l'ADELF. Canada, septembre 2005.
- F. Vernel-Pauillac. Rapid detection of chromosomally mediated penicillin resistance-associated *ponA* mutation in *Neisseria gonorrhoeae* using a real-time PCR assay. Light Cycler user group meeting. Taupo, New Zealand, 1er au 3 novembre 2005.
- F. Mérien. Quantitative expression of mRNA encoding pro-inflammatory and immunomodulatory cytokines in hamsters infected with a virulent variant of *Leptospira*. Taupo, New Zealand, 1er au 3 novembre 2005.
- Salaün L., Turk N., Majed Z., Merien F., Pourcel C., Tokarevitch N., Postic D., Picardeau M., Baranton G. Fast and reliable PCR based identification of *L. interrogans* serovars.. 4<sup>th</sup> Scientific Meeting of The International Leptospirosis Society. Chiang Mai, Thaïlande, 14-16 novembre 2005.
- Le Hello S, Garin B. Place de la résistance du pneumocoque aux fluoroquinolones en Nouvelle-Calédonie. Poster n° 354/63P. Congrès RICAI. Paris, 1-2 décembre 2005.

## 4 - CONFERENCES INTERNES

- O. Cassar. Epidémiologie de l'infection à HTLV-1 dans l'archipel du Vanuatu. 7 avril 2005.
- Baumann Francine. « Le mésothéliome : un problème environnemental en Nouvelle-Calédonie ». 26 mai 2005.
- Merien Fabrice. « Principes et applications de la Real-Time PCR (amplification génique en temps réel) ». 27 mai 2004.
- S. Le Hello. « Bilan d'activité sur le pneumocoque à l'IPNC : synthèse & perspectives ». 1<sup>er</sup> septembre 2005.
- G. Lichtfuss. « Evolution actuelle du PCR temps réel sur la Dengue et évaluation du réseau sentinelle de la Dengue en Nouvelle-Calédonie ». 4 octobre 2005.
- A. Berlioz-Arthaud. « Grippe aviaire à virus A/H5N1 et risque de pandémie grippale humaine ». 17 novembre 2005.

## COLLOQUES, CONGRES, REUNIONS SCIENTIFIQUES, COMMISSIONS, VISITES

### 1 - COLLOQUES, CONGRÈS, CONFÉRENCES, ATELIERS

- A.M. Perchec-Mérien. « Workshop on drinking water quality standards and monitoring for Pacific Islands Countries ». Atelier OMS. Nandi-Fidji. 7 au 10 février 2005.
- P. Martin. « SP1 of Respari Meeting Clinical Diagnosis ». Cambodge. 26 mars au 1<sup>er</sup> avril 2005.
- A. Berlioz-Arthaud. « SP1 of Respari Meeting Clinical Diagnosis ». Cambodge. 26 mars au 1<sup>er</sup> avril 2005.
- Lécuyer I. « Measle Laboratory Meeting (WHO-WPRO) ». Melbourne, 24-27 mai 2005.
- P. Martin. Réunion RESPARI, Hanoi. 29 mai au 1er juin 2005.
- O. Cassar. Conférence «Molecular Biology and Evolution». Auckland. 18-23 juin 2005.
- L. Salaün. Conférence «Molecular Biology and Evolution». Auckland. 18-23 juin 2005.
- P. Martin. Préparation et participation au «Steering Committee RESPARI». Paris. 22 au 29 juin 2005.
- O. Cassar. Atelier International de Phylogénie Moléculaire. Université de Pétropolis. Brésil. 4 au 13 septembre 2005.
- F. Baumann. 27<sup>e</sup> Congrès Annuel de l'Association Internationale des Registres du Cancer. Ouganda. 8-27 septembre 2005.
- Ateliers Calédoniens de Santé (groupes maladies émergentes) : Préparation du plan Calédonien de lutte contre une pandémie de grippe. Ateliers tenus en parallèle de la 56 réunion du comité régional de l'OMS région Asie-Pacifique Nouméa, 19-23 septembre 2005.
- S. Le Hello. XVI<sup>e</sup> Congrès Lancefield sur les streptocoques. Cairns, 25-29 septembre 2005.
- L. Guillaumot. 4<sup>e</sup> Congrès International de la Society for Vector Ecology. Reno, 2-7 octobre 2005.
- A. Berlioz-Arthaud. Influenza Symposium, WHO CC for Influenza. Canberra. 7 octobre 2005.
- L. Guillaumot. Comité spécial d'organisation de la Journée Dengue pour la Province Nord. Koné. 18 octobre 2005.
- Merien F. Atelier « Formation LightCycler » organisé par Roche Diagnostic NZ. Taupo, 1<sup>er</sup> - 3 novembre 2005.
- Vernel-Pauillac F. Atelier « Formation LightCycler » organisé par Roche Diagnostic NZ. Taupo, 1<sup>er</sup> - 3 novembre 2005.
- F. Baumann. Formation « Techniques de surveillance épidémiologique et d'enregistrement des cancers » dispensée par INSERM et Institut de Veille Sanitaire. Torcy, 14 au 25 novembre 2005.
- P. Martin. XXXVI<sup>ème</sup> Réunion du Conseil des Directeurs des Instituts Pasteurs et Instituts associés. Alger, 15 au 20 novembre 2005.
- S. Le Hello. Réunion du Groupe d'Etude sur l'Antibiorésistance. 28-29 novembre 2005.
- S. Le Hello. Congrès SFM : l'antibiogramme au 21<sup>e</sup> siècle. Pasteur Paris, 30 novembre 2005.
- S. Le Hello. Congrès RICAI. Paris, 1-2 décembre 2005.

## 2 - MISSIONS

- L. Guillaumot. Evaluation de la lutte contre les moustiques nuisants. Ile des Pins. 25 au 29 avril 2005.
- S. Pauillac. Récolte algues toxiques, en collaboration avec l'IRD. Lifou. 28 avril et 15 novembre 2005.
- P. Martin. Rencontre avec les autorités sanitaires du Vanuatu. Vanuatu. 11 au 15 mai 2005.
- O. Cassar. Rencontre avec les autorités sanitaires du Vanuatu et enquête sur le virus HTLV-1. Vanuatu. 11 au 15 mai 2005.
- O. Cassar. Enquête épidémiologique sur le virus HTLV-1 dans les îles Shepherd de l'Archipel du Vanuatu. 6 au 14 juin 2005.
- S. Pauillac. Préparation de la collaboration concernant la ciguatera entre l'Institut Malardé et l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie. Papeete. 6 au 17 juin 2005.
- F. Baumann. Projet « Facteurs de risque du mésothéliome en Nouvelle-Calédonie ». Houailou, 6-10 juin 2005.
- O. Cassar. Poursuite de l'étude sur le virus HTLV-1 à Port-Vila et Santo. Vanuatu. 16 au 19 août 2005.
- Cassar O. Echanges dans le cadre du projet HTLV-1 avec l'unité d'Epidémiologie et Physiopathologie des Virus Oncogène. Paris. 23 août au 3 septembre 2005.
- F. Merien. Comité de surveillance et de coordination de la DASS-NC contre les maladies vectorielles. Hôtel de la Province Nord, Koné, 31 août 2004.
- P. Martin. Visite aux responsables de la Santé du Vanuatu, de l'OMS, et de l'Hôpital Central de Vila. Port-Vila, Vanuatu. 11 septembre 2005.
- S. Le Hello. Visite du laboratoire référent des pneumocoques, Westmead Hospital, Sydney. 29-30 septembre 2005.
- S. Pauillac. Mission « Biotoxines » avec Pasteur Paris et AFSSA, Maisons-Alfort, 5-17 octobre 2005.
- F. Baumann. Projet « Facteurs de risque du mésothéliome en Nouvelle-Calédonie ». Bourail, du 25-27 juillet et du 7-10 novembre 2005.
- S. Pauillac. Collaboration avec l'IRD. Récolte microalgues toxiques. Lifou, 15 novembre 2005.
- S. Le Hello. Réunion du Groupe d'Etude des Antibio-Résistances (GEAR). Institut Pasteur Paris, 28-29 novembre 2005.

## 3 - COMMISSIONS

- Commission Médicale d'Etablissement du Centre Hospitalier Territorial de Nouvelle-Calédonie.

## 4 - VISITES

- Professeurs de l'association « Symbiose ». 27 mai 2005
- Médecin Chef Jean-Pierre COHAT, Directeur de la D.I.A.S.S. 31 août 2005.
- Madame Pia HIRO, Ministre de la Santé de la Polynésie Française. 23 septembre 2005.
- Drs Brigitte HELYNCK et Dominique SALAMANCA, médecins épidémiologistes à l'Institut de Veille Sanitaire. 27 septembre 2005.
- Pr. NAMER, Cancérologue au CAC de Nice, Mme Christine LEPAGE, Institut National du Cancer et Mme Véronique GOULON, Gynécologue à Nouméa. 4 octobre 2005.
- Mesdames Annick TRAORE, Rose BAHOR, Ministère de la Santé du Vanuatu et Marie-Pauline DAPANG, formatrice au VCNE. 12 octobre 2005.
- Madame Sylvie TARDIEU, Centre Hospitalier du Nord. 18 novembre 2005.
- Dr Thierry MAILLOT, Directeur de la DPASS Nord. 2 décembre 2005.

## FINANCEMENTS

### 1 - MINISTÈRE DE L'OUTRE-MER :

Les programmes suivants ont été acceptés pour financement :

- « Epidémiologie d'*Acinetobacter baumannii* multi-résistant aux antibiotiques » - Dr Simon LE HELLO.
- « La ciguatera : nouvelles perspectives thérapeutiques » - Dr Serge PAUILLAC.
- « Purification, caractérisation et étude des conditions d'expression des exotoxines de *Vibrio* pathogènes pour la crevette d'élevage en Nouvelle-Calédonie » - Dr Fabrice MERIEN

### 2 - FOND PACIFIQUE :

Mise en place de laboratoires de contrôle de l'eau dans deux pays insulaires du Pacifique et formation du personnel technique par le Laboratoire Hygiène Environnement de l'IPNC.

### 3 - REGISTRE DU CANCER :

Financé par l'Institut de Veille Sanitaire, l'INSERM et le Gouvernement de Nouvelle-Calédonie.

### 4 - INSTITUT PASTEUR PARIS :

- Leptospirose : PTR 139
- ACIP Leptospirose au Cambodge
- Laboratoire Hygiène Environnement : ACIP Poulet

### 5 - CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL)

Projet de surveillance régionale de la grippe



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](mailto:diripnc@pasteur.nc)

***Réseau International des Instituts Pasteur***