



Infectiologie dans les îles du Pacifique Nouvelle Calédonie, Polynésie, Wallis et Futuna



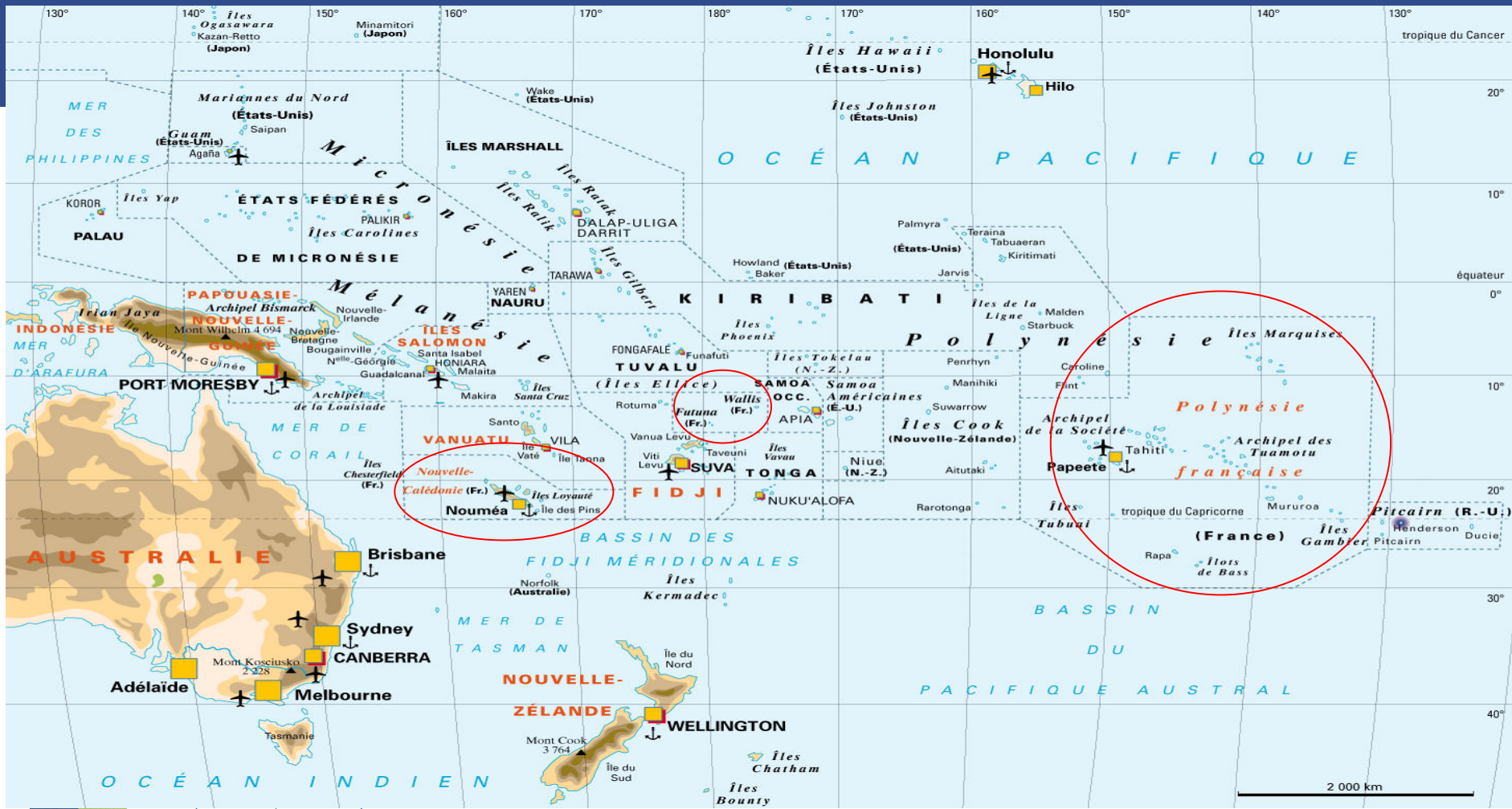
Dr Flore LACASSIN



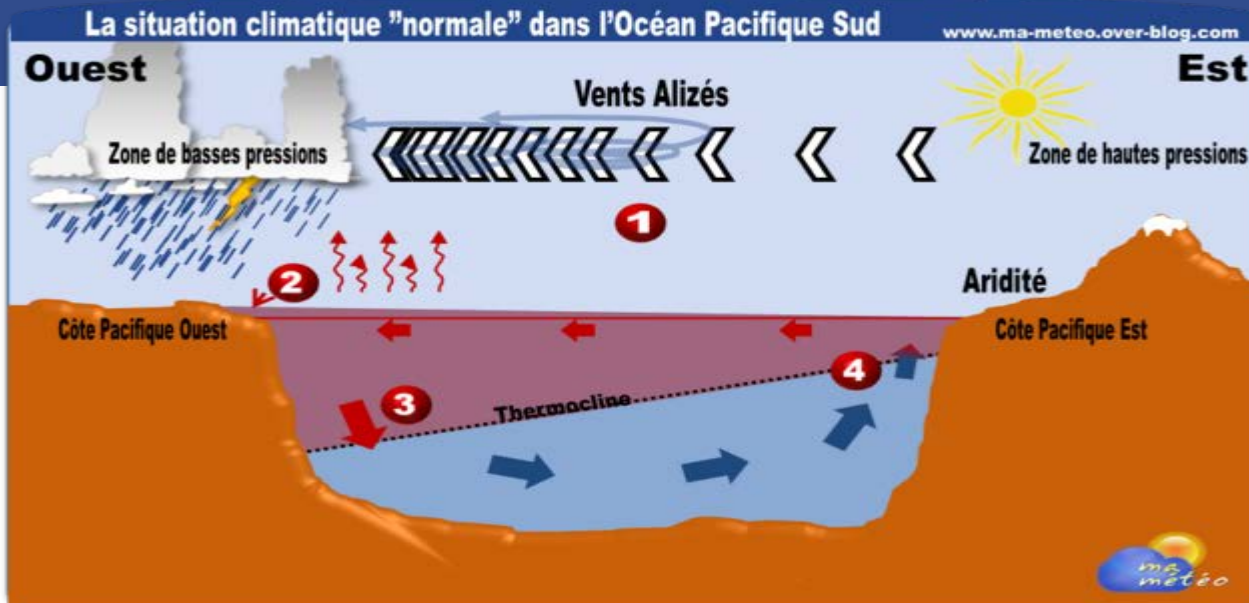


Déclaration d'intérêts de 2013 à 2016

Aucun

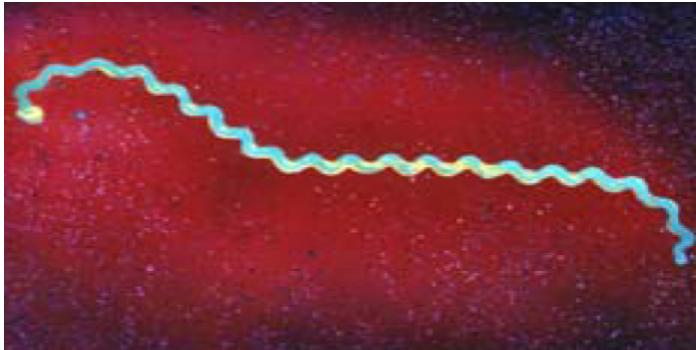


2 000 km



1 cycle tous les 2 à 7 ans

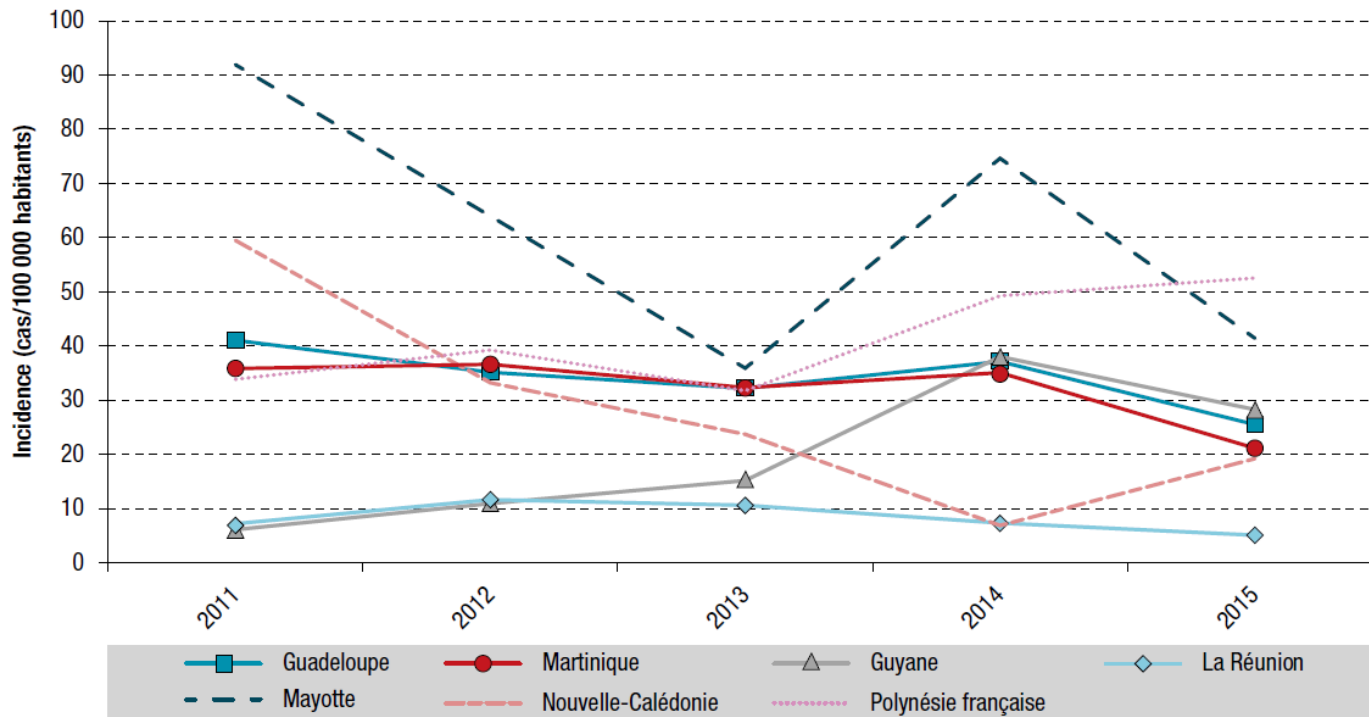
La Leptospirose



- **Maladie endémo-épidémique**
- **Rôle de la saisonnalité**
- **Déclaration obligatoire**
- **Intérêt PCR** **diagnostic précoce**
 identification séro groupe par PCR
 qPCR quantitative
- **Intérêt d'un traitement présomptif précoce**
- **Prévention : campagnes scolaire, dépliants et affiches, spots**

Figure 2

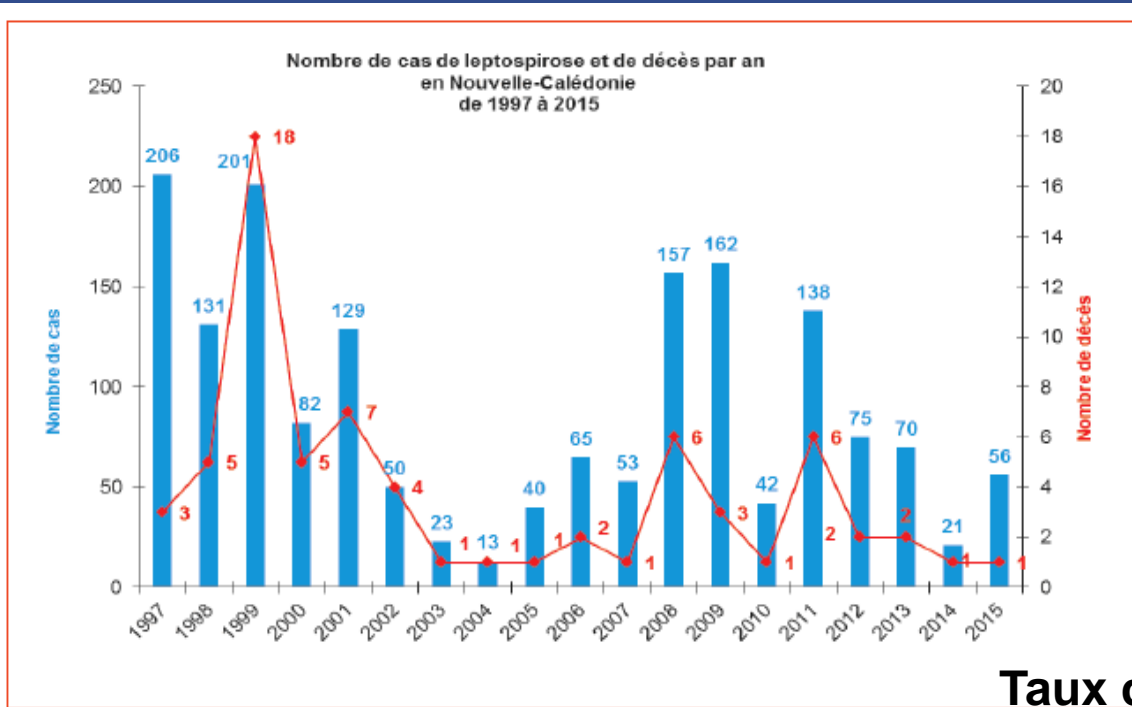
Incidence de la leptospirose dans les régions et collectivités d'outre-mer (2011-2015). Données du CNR de la leptospirose (Institut Pasteur, Paris)



BEH 8-9. 04/2017

La leptospirose dans les régions et départements français d'outre-mer // Leptospirosis in the French overseas regions and departments

Coordination scientifique // Scientific coordination
 Laurent Filleul, Anne Gallay & Martine Ledrans, Direction des régions, Santé publique France, Saint-Maurice, France
 Et pour le Comité de rédaction du BEH : Isabelle Villena, Centre national de référence de la toxoplasmose, CHU Reims, France

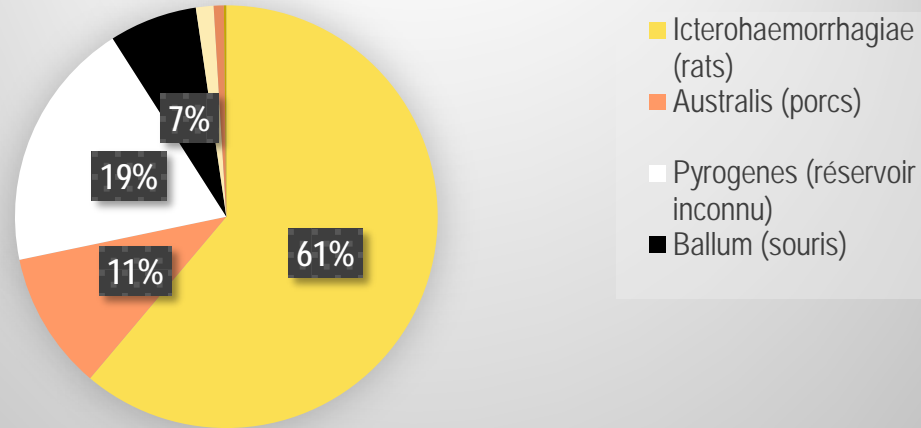


2015 : 20,8 cas/100 000
Âge moyen : 33 ans
Sexe ratio : H/F 1,8

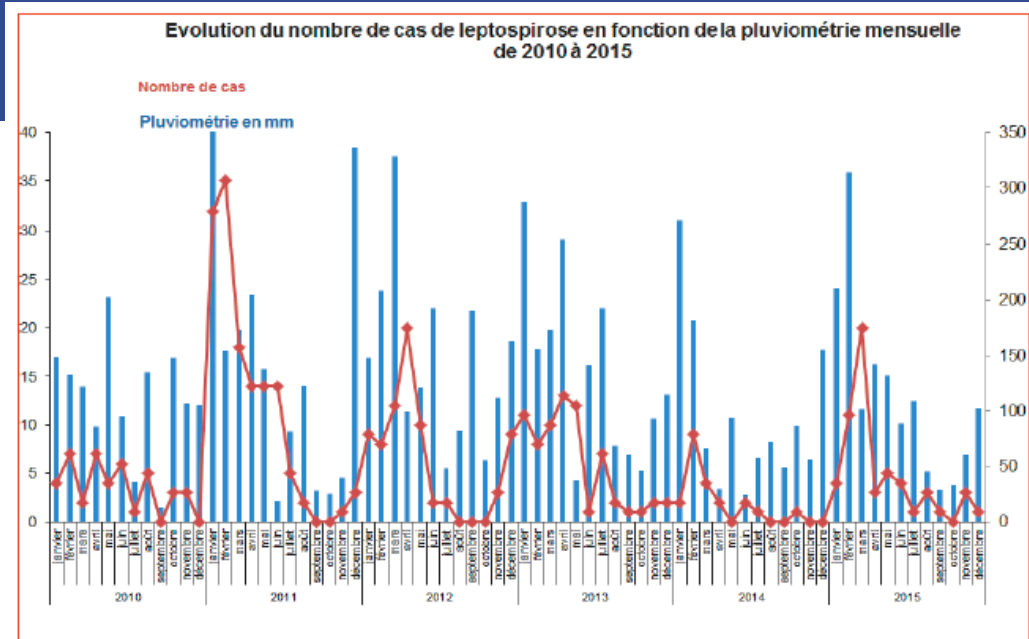
Taux de létalité pour 1000 : 89,5 – 17,9
Mortalité globale : 3,7%

Incidence probablement sous estimée et variable 60 – 7,4/100 000

répartition des sérogroupes de 2009 à 2015



Apparition de pyrogenes à partir de 2010 – baignade en eau douce
Mise en évidence de particules bactériennes vivantes par qPCR

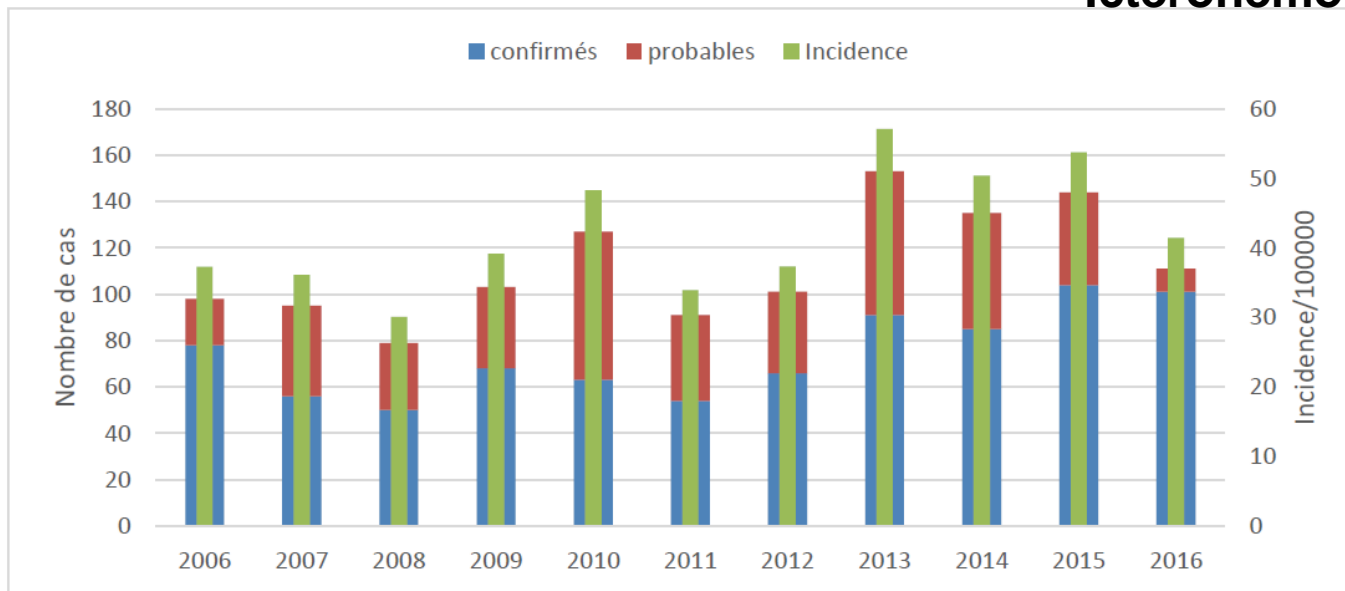


Situation sanitaire en Nouvelle Calédonie. 2015

Année	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Nb de cas	98	95	79	103	127	91	100	153	135	144	111

Incidence globale : 41/100 000

Icterohemorrhagiae - australis



20-59 ans

Mortalité 1,4-2,8%

Marquises : 160/100 000

Iles sous le vent : 140/100 000



Direction de la santé
Bureau de veille sanitaire

Etude rétrospective 2004-2014

Incidence annuelle moyenne :

- 844 cas/100 000
- 1945/100 000 (2008)
- 1000/100 000 (2006-2009)

Sexe ratio : M/F 5,4

Patients jeunes : 10 - 19 ans

Forme sévères rares taux de mortalité 0,5%

Australis - icterohaemorrhagiae

Fluctuations cycliques climat – pluviométrie 2 mois avant - ENSO

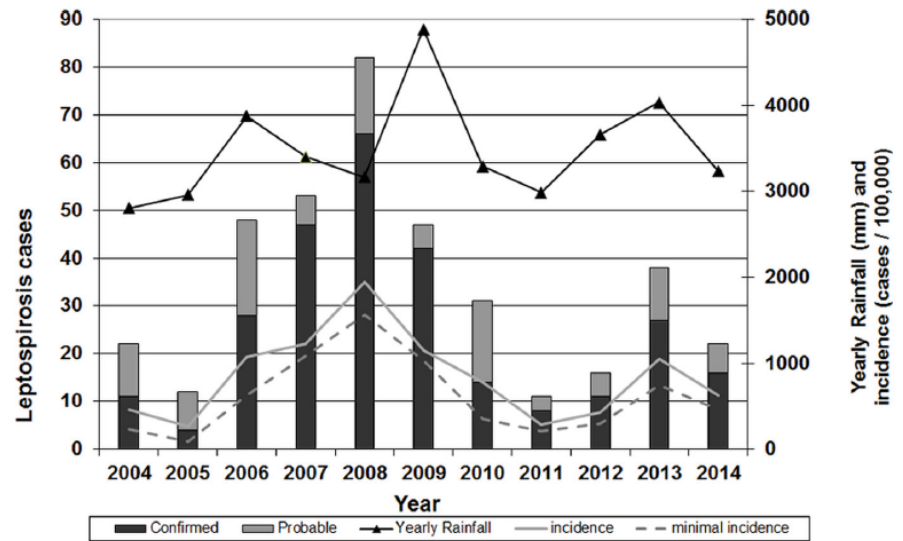


Fig 3. Number of probable and confirmed cases, incidence and total rainfall by year in Futuna. (Rainfall data kindly provided by Météo France). A minimal conservative value ("minimal incidence") was calculated from only confirmed cases.

doi:10.1371/journal.pone.0142063.g003

Modèle prédictif d'une épidémie avec une anticipation de 4 mois

Période d'étude de 2000-2012

1163 cas de leptospirose

Âge moyen : 34 ans

Sexe ratio : H/F 1,9

Taux de mortalité 3,4% (40)

Incidence annuelle 37,4 cas/100 000 habitants

(5,6(2004) – 66,4 (2009))

Modifications de T° eau (box4)
pluviométrie
humidité

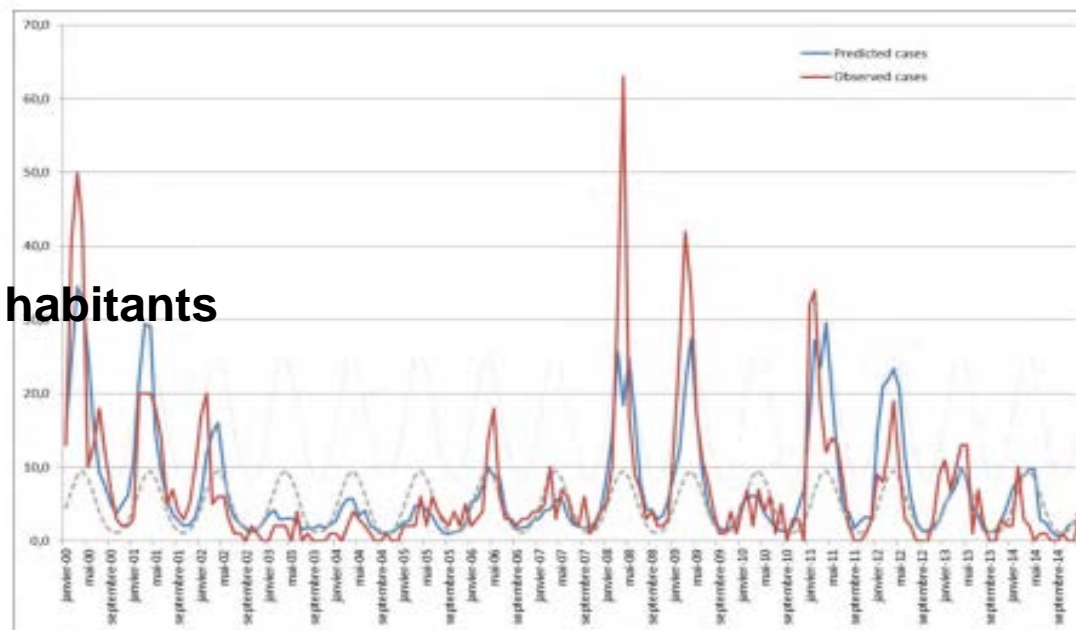


Figure 4 : Cas de leptospirose observés (en rouge) et prédits par un modèle simplifié (en bleu) sur la période 2000-2014.

Facteurs prédictifs d'une Leptospirose grave

Etude rétrospective cas – témoins de 2008 à 2011

71 cas – 105 témoins

Taux de mortalité 14,1% (n=10)
dont 70% de *L. Icterohaemorrhagiae*

Table 4. Multivariate model of independent factors associated with severe leptospirosis (N = 156) in New Caledonia, 2008–2011.

	OR (95% CI)	P value ^a
Tabacco use	2.94 (1.45–5.96)	0.003
<i>L. interrogans</i> serogroup Icterohaemorrhagiae	2.79 (1.26–6.18)	0.011
Delay between onset of symptoms and initiation of antibacterial therapy >2 days	2.78 (1.31–5.91)	0.008

Abbreviations: OR, odds ratio; CI, confidence interval.

^aSignificant association was classified as P<.05.

doi:10.1371/journal.pntd.0001991.t004

Table 6. Multivariate model of independent biological factors associated with severe leptospirosis (N = 176) in New Caledonia, 2008–2011.

	OR (95% CI)
	MI procedure
Platelet count ≤50 (G/L)	6.36 (1.79–22.62)
Creatinine >200 (mM)	5.86 (1.61–21.27)
Lactate >2.5 (mM)	5.14 (1.57–16.87)
Amylase >250 (U/L)	4.66 (1.39–15.69)
Leptospiemia >1000 (leptospires/mL)	4.31 (1.17–15.92)

Abbreviations: OR, odds ratio; CI, confidence interval; MI, multiple imputation.

doi:10.1371/journal.pntd.0001991.t006

Intérêt d'un diagnostic rapide, d'une PCR quantitative, de résultats de laboratoire rapide

Antibiothérapie précoce, lutte contre les rats

Tubiana et al. PLOS. 2013

PLUS FORT QUE "ZIVA"
"ZiKA!"



Arboviroses



- **3 arboviroses présentes**
 - **Dengue** une épidémie tous les 3-5 ans au même sérotype/génotype
ré-émergence tous les 12 – 15 ans
DENV-1 prédominant depuis 2000
Co-circulation de plusieurs sérotypes depuis 2012
 - **Chikungunya** introduit en 2011
 - **Zika** introduit en 2013

Co-circulation des 3 virus depuis 2013

- **Rôle du vecteur**

A. Aegypti	NC-PF-Wallis
A. Polynesiensis	PF
Absence A. Albopictus	

FIGURE 1

Map of newly reported dengue, chikungunya and Zika virus infection outbreaks or new virus circulation^a, Pacific Region^b, January 2012–17 September 2014^c (n=28)



CHIKV: chikungunya virus; DENV: dengue virus serotype 1-4; ZIKV: Zika virus.

- ^a Only incident outbreaks and virus circulation reported during the period. Outbreaks first reported in 2011 (DENV-4 in Marshall Islands, DENV-2 in Yap and circulation of DENV in Papua New Guinea and Fiji) and still ongoing in 2012 are not presented.
- ^b The 22 Pacific Island countries and territories that are core members of the Pacific Public Health Surveillance Network and referred to as the Pacific Region.
- ^c Real-time interactive map with current epidemiological situation and alerts is available from: www.spc.int?phd/epidemics

The Pacific Public Health Surveillance network

Carte interactive
SpC.int/phd/epidemics

DENGUE

- Incidence globale x par 30 depuis ces 15 dernières années
 - 75% des cas région Asie Pacifique

- DENV-3 1989-1996
- DENV-2 1996-2000
- DENV-1 2000-2009
- DENV-4 2008-2009
- DENV-3 2013
- DENV-1 2010-2016

Ordre d'apparition récurrent tous les 20 ans

2012

- 10 978 cas
- 5 DC

2014

- 338 cas
- 55% DENV-3

2017

- 4200 cas
- 10 DC
- 3 sérotypes

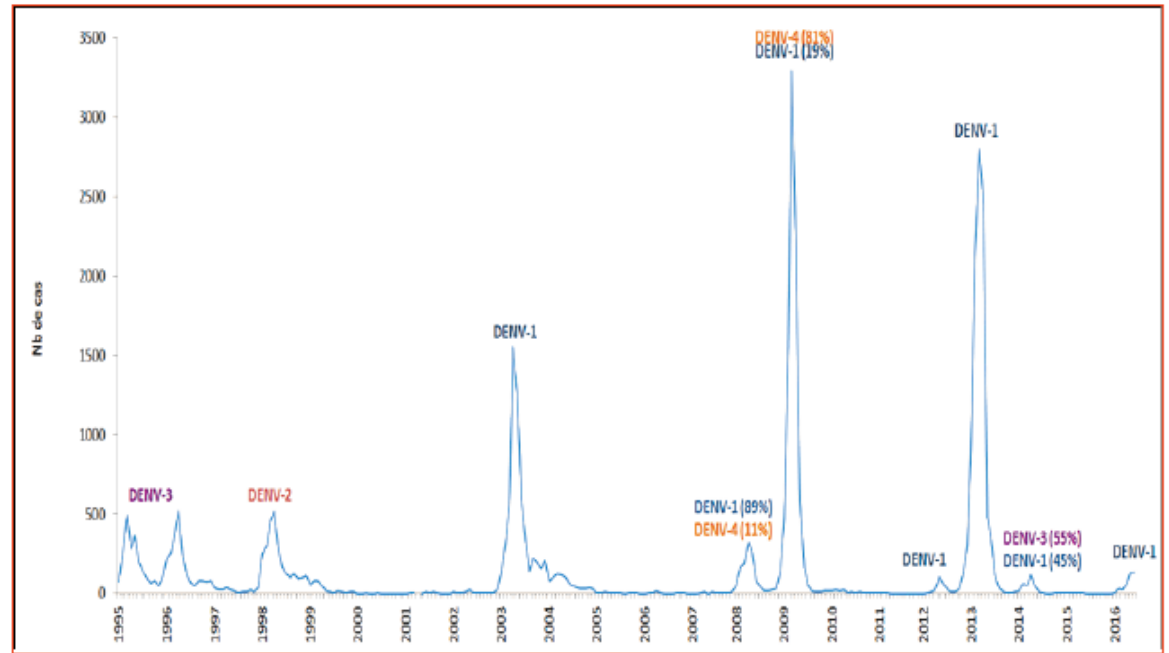


Figure 7 : Evolution du nombre de cas confirmés de dengue de 1995 à 2015 en Nouvelle-Calédonie

Rapport de surveillance Sérotype 1 circule depuis 2013

Attention risque DENV-2

Figure 2 : Nombre de cas et incidence par année

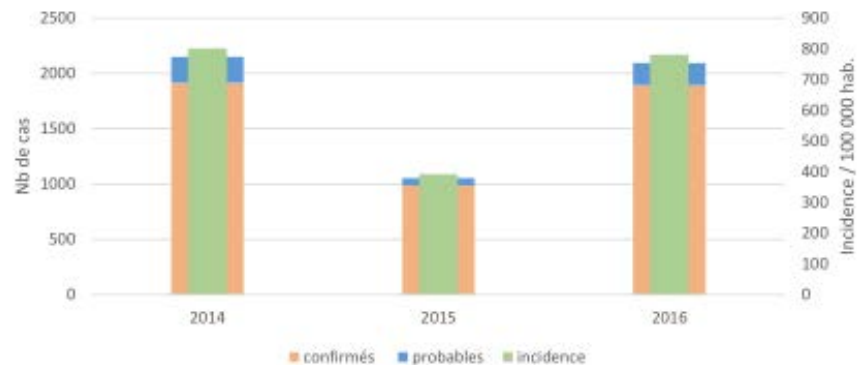
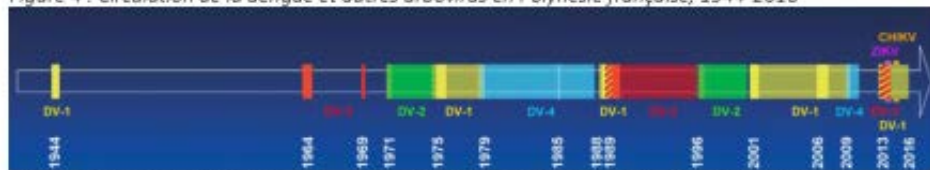


Figure 4 : Circulation de la dengue et autres arbovirus en Polynésie française, 1944-2016



DV: Virus de la dengue (sérotypes -1, -2, -3 et -4); ZIKV (Virus Zika); CHIKV (Virus du Chikungunya). Les zones pleines correspondent aux épidémies, les zones hachurées correspondent aux périodes de co-circulation de plusieurs sérotypes de dengue, les zones en transparence correspondent aux périodes de circulation endémique.

2014

- 34 000 cas estimés
- DENV-1 et 3

2016

- 2 100 cas DENV-1

Transmission verticale de la dengue

- **Étude prospective 2012-2013**
 - **10 couples mère/NN** **2,5/1000 parturientes**
 - **Mères** **30% de complications hémorragiques (2,5%)**
 10% de décès (8,4/100 000)
 - **NN (9)** **80% avec signes de gravité**
 - **12 mères allaitantes**
- **Transmission verticale 90% avec risque materno-faetal**
- **Transmission allaitement 75%**
- **Présence prolongée de virus dans le lait(J14)**
- **Présence prolongée de virus NN (J10-J17)**

Modèle explicatif et prédictif

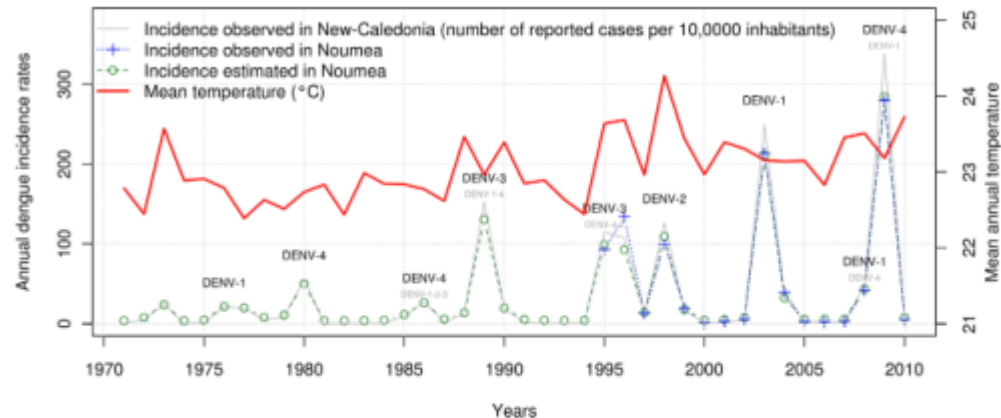
données météorologique et épidémiologique de 1971 à 2010
13 épidémies (> 20 000 cas/10 000 habitants)

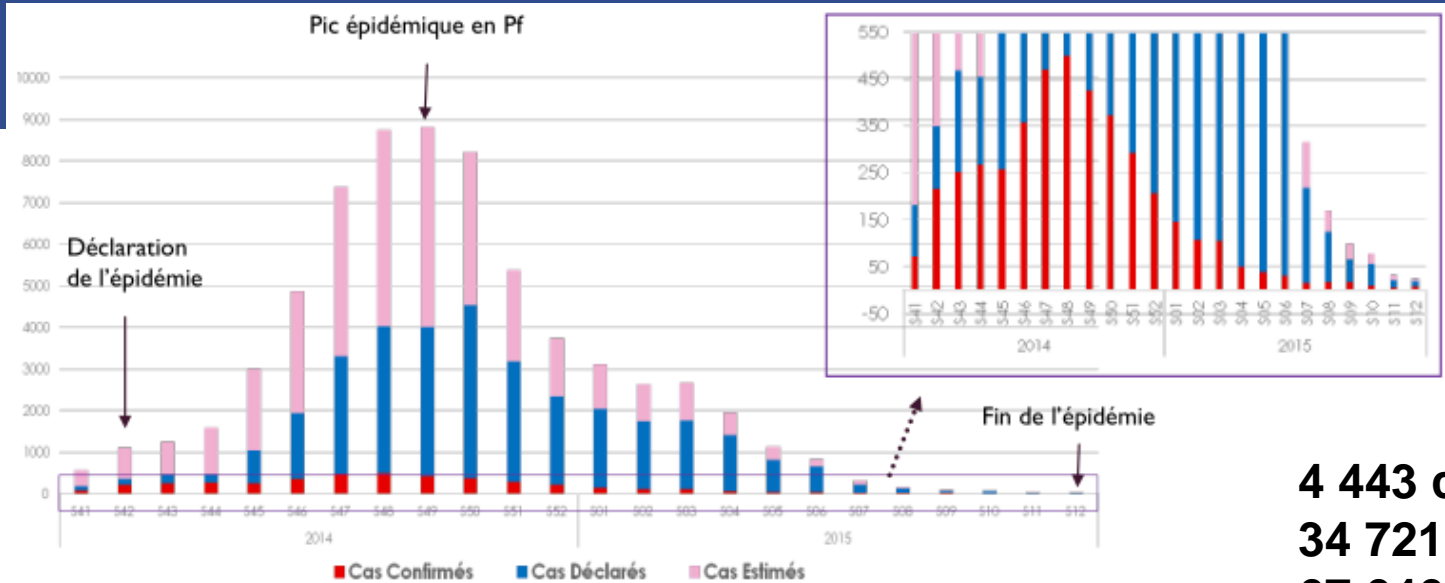
T° max en décembre + humidité max en oct-nov-dec l'année précédente

Pour une probabilité d'épidémie de dengue de 65%

79% des années épidémiques

65% des années non épidémiques





4 443 cas confirmés
34 721 cas déclarés
67 646 cas consultants
25,2% de la population

- souche asiatique
- 5,7% de formes sévères

18 décès

9 Guillain Barré

21 formes néo natales

taux d'attaque global : 55-70%

Zika

- 8 750 cas suspects - 388 cas confirmés - 32 000 cas extrapolés
- 11,5% de la population
- Taux d'attaque 12 %
- Diffusion rapide de l'épidémie

- **Complications à distance**

- 42 Guillain Barré (I : 15,3/100 000 hab
480 cas/100 000 cas suspects)
- 21 autres complications neurologiques
- 8 cas de microcéphalie

6 auto-immunes

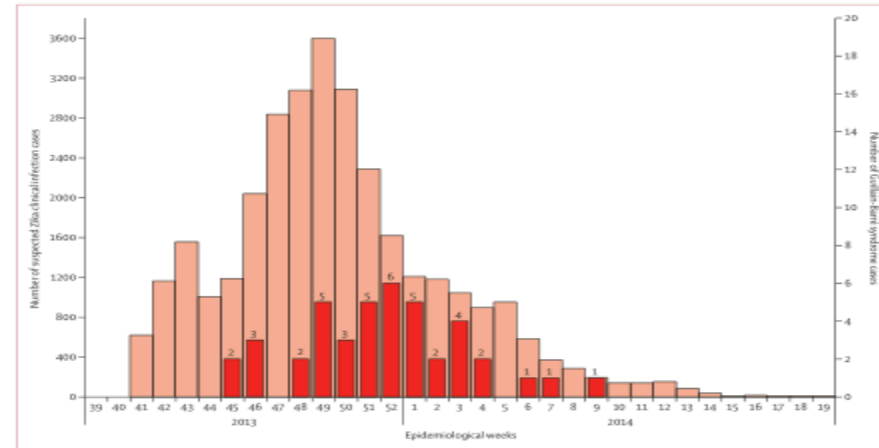


Figure: Weekly cases of suspected Zika virus infections and Guillain-Barré syndrome in French Polynesia between October, 2013, and April, 2014

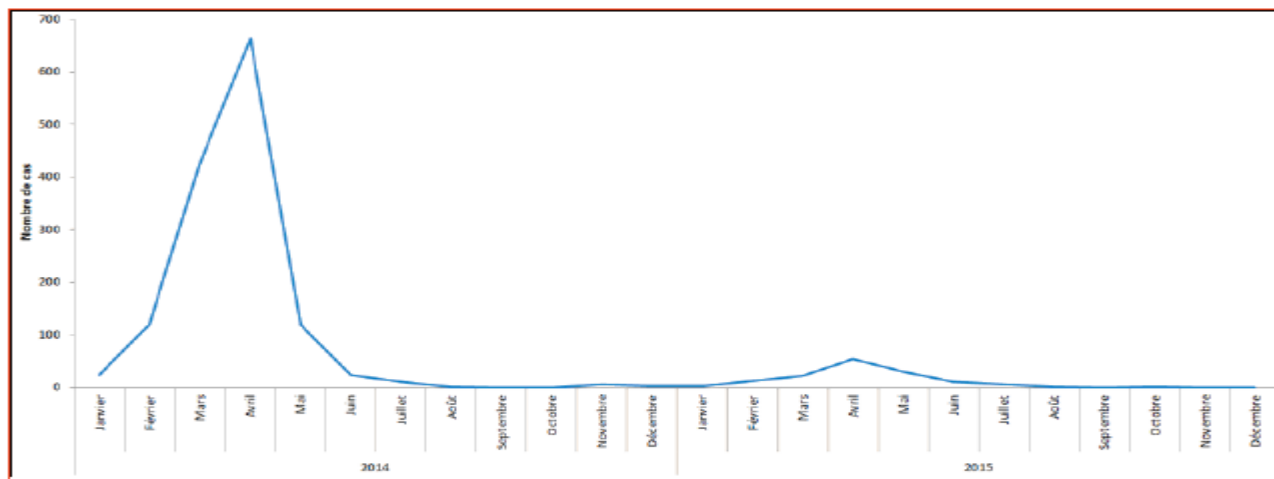


Figure 1 : Evolution des cas confirmés ou cliniques de zika en Nouvelle-Calédonie.

- **Introduit en 11.2013, importation de 35 cas de PF**
- **1392 cas confirmés en 2014**
- **137 cas en 2015 (autochtone) rebond épidémique**

Studies of Guillain–Barré Syndrome or Microcephaly in Association with Zika Virus Infection, According to Study Design and Date of Publication.*

Study Type	Countries (Yr of Publication)	No. of Studies	Main Findings	Strengths	Weaknesses
Guillain–Barré syndrome					
Ecologic	French Polynesia (2015), Pacific Islands (2016)	2	French Polynesia: 8750 suspected Zika cases; 52% of 885 tested Zika-positive in saliva or blood; 73 with neurologic or auto-immune complications, including GBS; Pacific islands: AFP surveillance in children not associated with Zika emergence	French Polynesia: temporal ecologic association; studies cover several Pacific island countries	Mostly clinical diagnoses; AFP surveillance in children only and aggregated to yearly level
Surveillance	Brazil, Colombia, El Salvador, Venezuela (2016)	1	GBS cases in countries with reported Zika virus circulation: Brazil, 1708; Colombia, 201; El Salvador, 118 in 6 wk (vs. monthly average of 15); Venezuela, 252 in 1 mo	Covers multiple countries in the Americas	Ecologic association; no report of numbers of Zika cases; inconsistent or no GBS comparison data
Case reports	French Polynesia (2014), Puerto Rico (2016)	2	Patients with rash followed by GBS diagnosis; serum positive for ZIKV IgM; some other infections excluded in one case	Laboratory-confirmed ZIKV infections	Other infections not completely excluded
Case–control	French Polynesia (2016)	1	Cases: 42 people hospitalized with GBS during Zika outbreak; control group 1: 98 hospital inpatients with nonfebrile illness in same period; control group 2: 70 patients with RT-PCR–confirmed ZIKV infection; comparison of ZIKV antibodies, GBS vs. control group 1: OR, 59.7 (95% CI, 10.4–∞).	Two control groups; strong association	Cross-reactivity between DENV and ZIKV; few other infections investigated
Microcephaly					
Ecologic	Brazil: Paraíba, Bahia (2016)	2	Paraíba: retrospective review 2012–2015: 16,208 births; higher-than-expected (2–8%) incidence of microcephaly; Bahia: ecologic association between reports of acute rash, March–June 2015 and microcephaly cases October 2015–January 2016	Temporal associations; large number of births; Bahia data suggest association with late first and early second trimester	Ecologic associations only; no confirmed Zika cases; alternative explanations not excluded
Case reports or case series	French Polynesia (2015)	1	Retrospective review of 2013–2014 Zika outbreak period: 17 cases of congenital brain malformations, including microcephaly	Temporal association with Zika outbreak; other congenital brain abnormalities observed	No documented maternal infection; retrospective; most not tested for ZIKV; no control group
Case reports or case series	Brazil: several states (2015–2016)	11	93 Cases of microcephaly, 70 with history of maternal symptoms (laboratory-confirmed in 1 of 3 tested); 9 with ZIKV in amniotic fluid, fetal or neonatal brain; 4 with ZIKV in brain but not other organs	Biologic evidence of ZIKV in fetal or neonatal brain tissues and neurotropism	Most maternal ZIKV exposures were self-reported; other congenital infections not always excluded; no control group
Case reports or case series	Various countries (2016)	1	9 Women returning to United States from Zika-affected countries, August 2015–February 2016; all reported symptoms, all laboratory-confirmed recent ZIKV infection; 2 early pregnancy losses, 2 terminations, 1 microcephaly, 2 healthy newborns, 2 still pregnant	Temporal association; biologic evidence of maternal ZIKV infections	Alternative explanations not excluded; no control group
Cohort study	Brazil: Rio de Janeiro (2016)	1	88 Women with rash during pregnancy, 72 ZIKV-positive on RT-PCR; ultrasound normal in all 16 ZIKV-negative women; ultrasound abnormal in 12 of 42 ZIKV-positive women at all stages of pregnancy (29%); microcephaly mostly in association with intrauterine growth restriction	Temporal association; biologic evidence; strong association with abnormal ultrasound or neonatal outcome	Small study; control group presumed to have other causes for rash; some congenital infections not excluded

* References and a more detailed version of this table are provided in the Supplementary Appendix, available with the full text of this article at NEJM.org. AFP denotes acute flaccid paralysis.

Etude cas témoins

- cas 42
- témoins 1 : appariés sur âge, sexe, résidence, consultants à l'hôpital pour une pathologie non fébrile, n=98
- témoins 2 : appariés sur âge, Zika non compliqué, n=70

incidence 0,24 GB /1000 Zika

ATCD viral dans les 6 jours (88%)

93% Ig M+ - 74% IgM Zika + et DENV –

GB d'évolution rapide, récupération rapide

AC anti gangliosides peu fréquents (31%) auto AC post Zika

Pas d'influence ATCD dengue

LA DENGUE TUE EN SILENCE...

27 MORTS LORS DES
DERNIÈRES ÉPIDÉMIES

DÉTRUISEZ LES GÎTES LARVAIRES

Éliminez l'eau stagnante
Couvrez les réservoirs d'eau

ET PROTÉGEZ-VOUS !

Prévention des arboviroses



- Réseau de surveillance sentinelle
 - détecter précocement les épidémies
 - suivre l'évolution épidémiologique
- Lutte anti-vectorielle
 - lutte contre les gîtes
 - larvicide biologique Bti
 - lutte contre les adultes
 - nébulisation dans un rayon de 100 m
 - campagne de prévention avant la saison chaude

- Surveillance entomologique
 - suivre les populations *A. Aegypti*
 - contrôler la structure des populations de moustiques
 - évaluer l'impact des actions de prévention
 - récolter du matériel biologique
- indice maisons : comportement de la population vis-à-vis du vecteur
 - indice Breteau pondéré : OMS
 - indice nymphes : densité vectorielle réelle
 - indice productivité d'adultes : densité vectorielle
 - indice pendoirs pièges collants : présence du vecteur au stade de transmission
- étude de la résistance (deltaméthrine effet knock down)
 - Surveillance aux frontières et aux ports

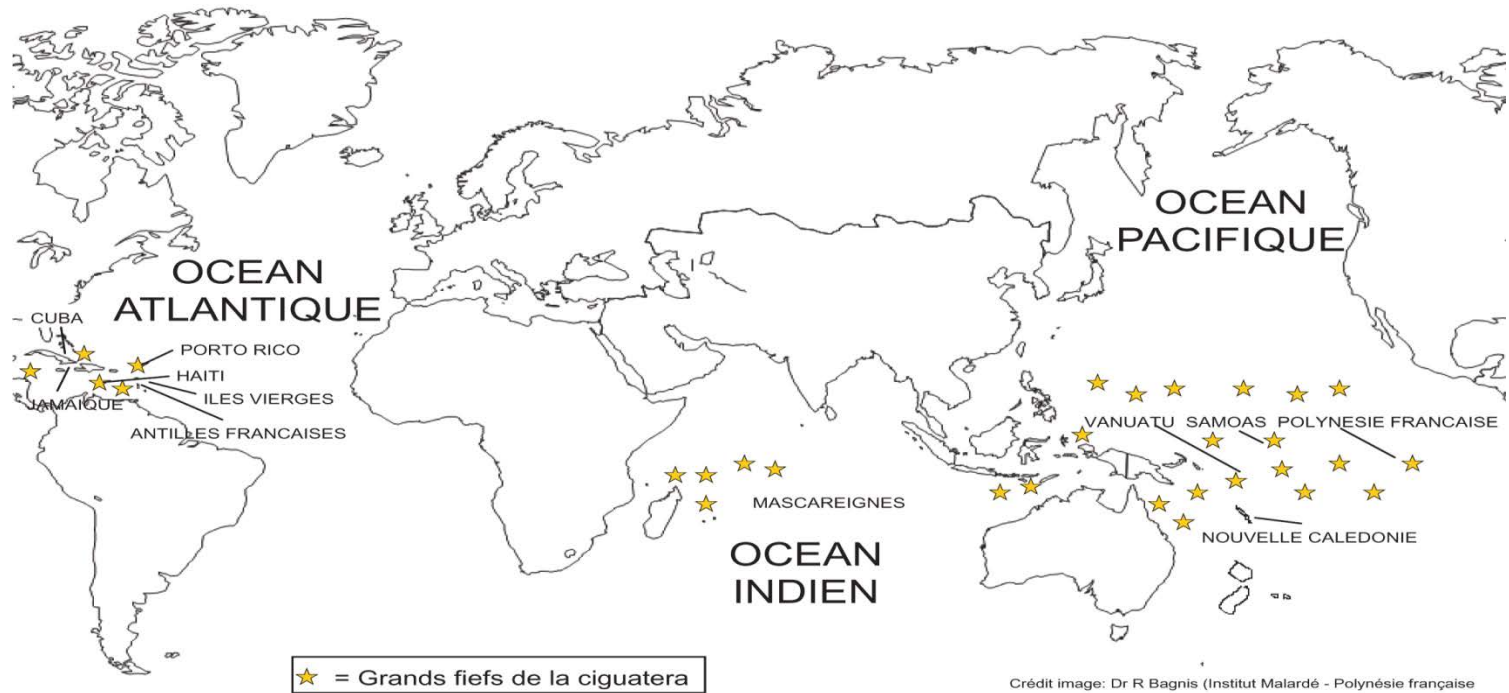
A hidden danger lurks among the reefs.
Beware of **Ciguatera**
(pronounced sig-wa)

Tiny algae can produce
concentrate in the organs
large carnivorous reef
barracuda, hogfish
and groupers).
doesn't look



Hogfish (*Lactridion malinum*)





Crédit image: Dr R Bagnis (Institut Malarde - Polynésie française)

- Intoxication alimentaire (accumulation de toxines)
- Toxine thermostable produite par *Gambierdiscus*
Micro-algue du récif corallien mort ou dégradé
Rôle du climat : température, salinité, PH, luminosité
- Diagnostic clinique
 - Atteinte digestive – cardiaque – neurologique
- Problème des formes chroniques problèmes de santé publique
- Pas de méthodes diagnostiques
- Pas de traitement spécifique études sur le faux tabac (IRD)
- Poissons carnassiers (loche, mérrou, perroquet, bec de cane, napoléon)

- Incidence sous-estimée <30% de déclarations (> 100 cas/10 000 habitants)

déclaration surtout en cas de TIAC enquête

augmente en saison chaude

augmente si consommation de la tête ou des viscères

beaucoup élevée dans les archipels éloignés

- PF site internet ciguatera-online.com
- NC, Wallis et Futuna, îles Cook ciguawatch

Melioidiose



- **Burkholderia pseudomallei (BG-, oxydase+). Identification difficile**
- **Endémique Sud Est Asiatique, Australie 20-32% PAC**
- **Infection par inoculation percutanée, inhalation ou ingestion eau ou sol contaminé**
- **Bien connue chez les animaux**
- **Polymorphisme clinique abcès pulmonaire, cutanés, ...**
- **Mortalité élevée : 10-50%**
- **Facteurs de risque diabète
OH chronique
Immunodépression
Insuffisance hépatique**

- **19 cas depuis 1999**
 - **18 cas Province Nord de NC**
 - **Mode de vie**
 - **Contact fréquent avec les animaux**
 - **Sol minier**
 - **Climat chaud et humide**
 - **Consommation de Kava (racine Piper methysticum)**
- **Etude phylogénétique diversité génétique**
 - **cluster Australien**
 - oiseaux migrateurs
 - importation animaux
- **Programme de formation médicale**
- **Mise en place de milieux de cultures spécifiques**

Table 1. *New Caledonian melioidosis cases and comparison with Thai and Australian historical cohorts*

	New Caledonia (<i>n</i> = 19)	Thailand (<i>n</i> = 686) (cited in [3])	Australia (<i>n</i> = 252) [2]
Sex ratio (M:F)	3:2	3:2	3:2
Age (years)	55	49	48.5
Risk factors	Diabetes, alcohol, renal failure, chronic lung disease	Diabetes, rice culture	Diabetes, renal failure, alcohol, kava
Chronic Pneumonia	32% ^a 53%	10% ^a 45%	12% ^a 58%
Meningitis/ neurological	5%	3%	4%
Skin disease	32% ^b	13% ^b	17% (primary and secondary)
Bacteraemia	74% ^c	58%	46% ^c
Fatality	16% ^d	40% ^d	20%

^a *P* = 0.01 compared to Thailand; *P* = 0.03 compared to Australia, Fisher's exact test.

^b *P* = 0.03 compared to Thailand, Fisher's exact test.

^c *P* = 0.03 compared to Australia, Fisher's exact test.

^d *P* = 0.03 compared to Thailand, Fisher's exact test.

Infection à *Vibrio Vulnificus*



- **Vibrio vulnificus** saprophyte de la flore marine
 - Favorisé par une température de l'eau > 20° C
 - Un taux de salinité élevé
- **Transmission par ingestion de coquillages crus contaminés**
- **Sepsis grave (mortalité > 50%), infection cutanée nécrotique**
 - Immunodépression, insuffisance hépatique
- **4 cas dont 3 DC entre février et mai 2008**
- **Intervention de la Mission GOARN** recommandations
nouveau clone
rôle des modifications climatiques

- **Rôle important du changement climatique dans la survenue de nouvelles épidémies et de pathologies émergentes**

- **Surveillance accrue Pacific Public Health Surveillance**
- **Recherche sur la lutte anti-vectorielle**
 - **introduction d'un gène létal chez les moustiques**
 - **introduction d'une bactérie**
- **Education de la population médicale**
- **Education de la population**
- **Etudes sur les facteurs de risque de complications**



Remerciements

IPNC

Dr C. Goarant

Veille sanitaire PF

Dr M.Giard

DASS NC