



Facteurs de sévérité de dengue en Nouvelle Calédonie (épidémie de 2017)

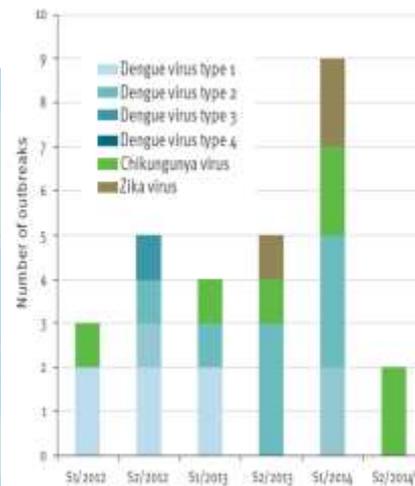
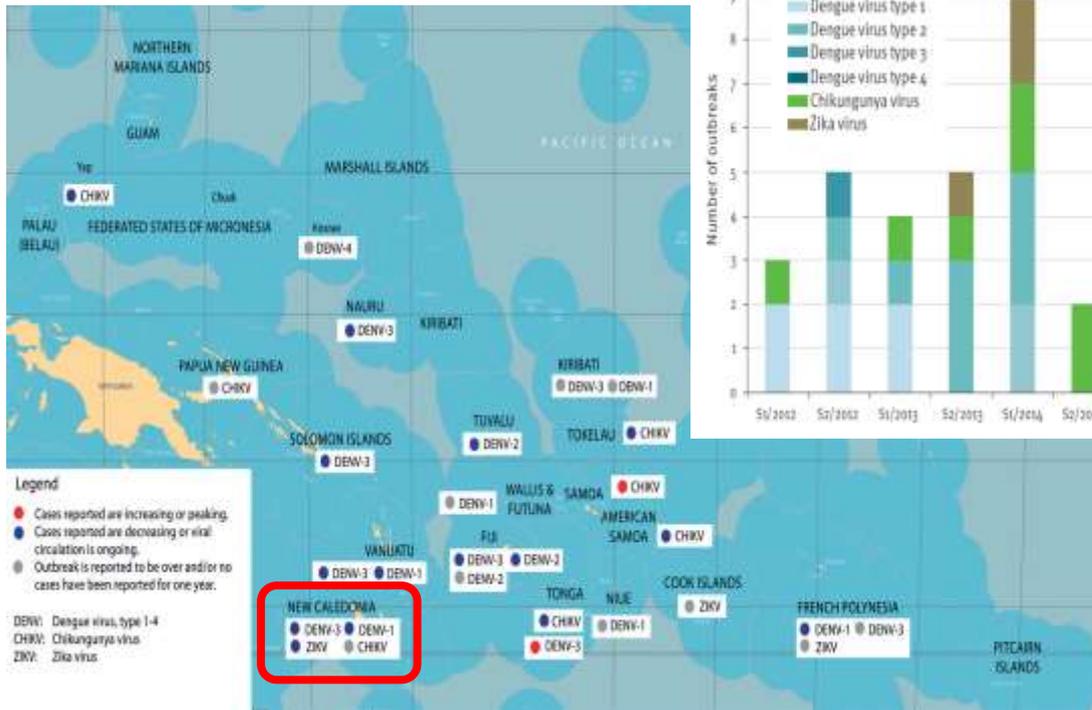
I. Marois (1), C. Forfait (2), A. Valiame (2), D. Aubert (2), AC. Gourinat (1), C. Cazorla (1),
A. Merlet (1), E. Klement-Frutos (1), M. Dupont-Rouzeyrol (3), E. Descloux (1).

(1) CHT Nouméa, (2) DASS, (3) Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

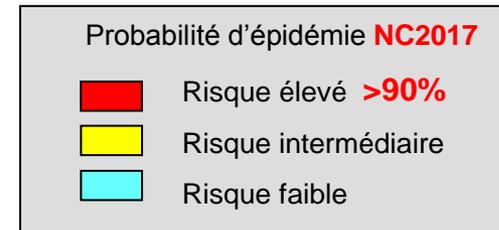
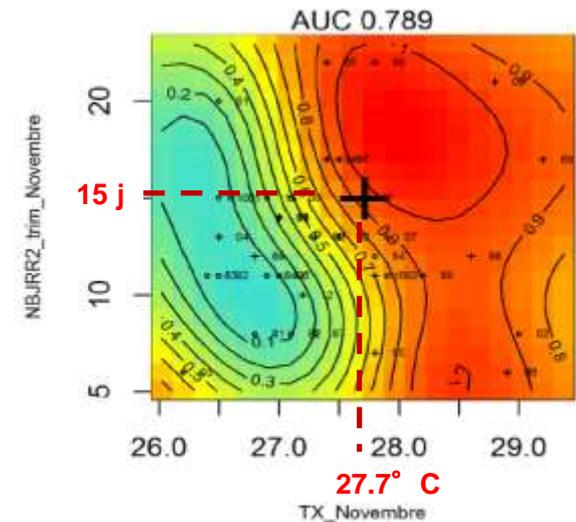
Emergence des arboviroses dans le Pacifique

Co-circulation de différents sérotypes de Dengue
Epidémies de Chikungunya et Zika

Situation Pacifique 2012-2014



Forte influence du climat
sur la dynamique des épidémies
de dengue en NC

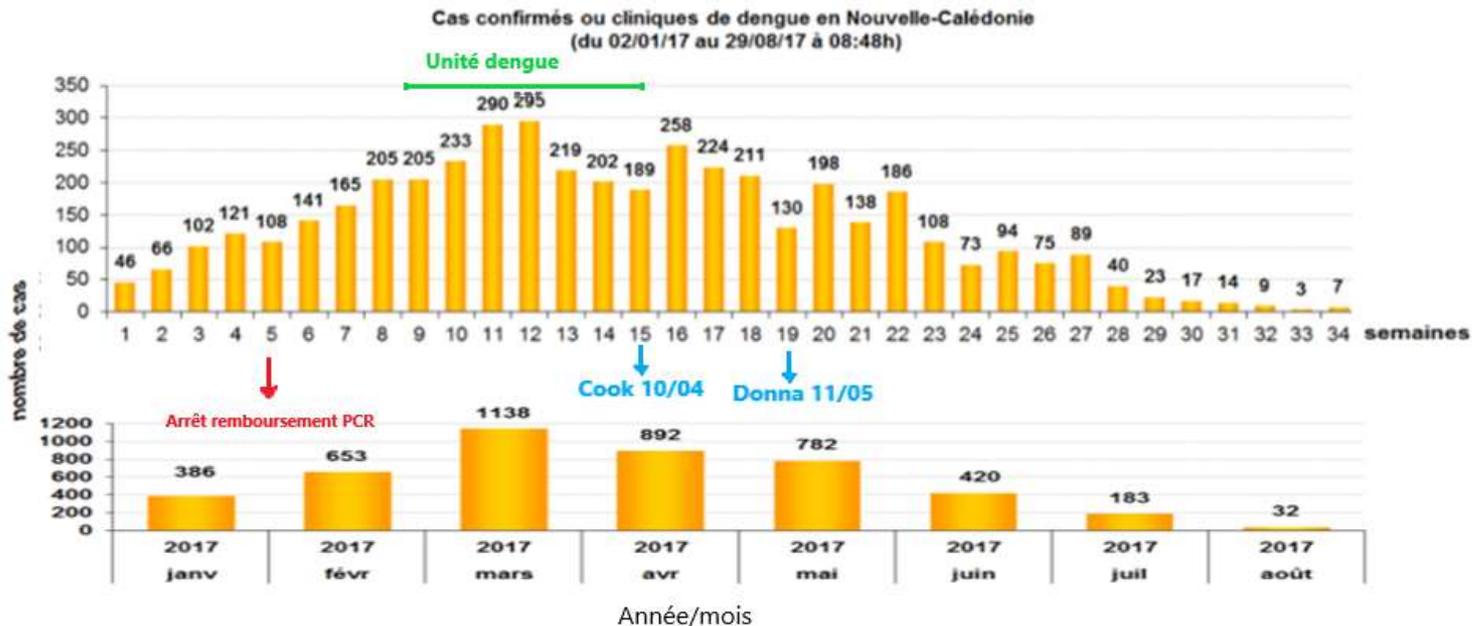


Epidémie de dengue – NC 2017

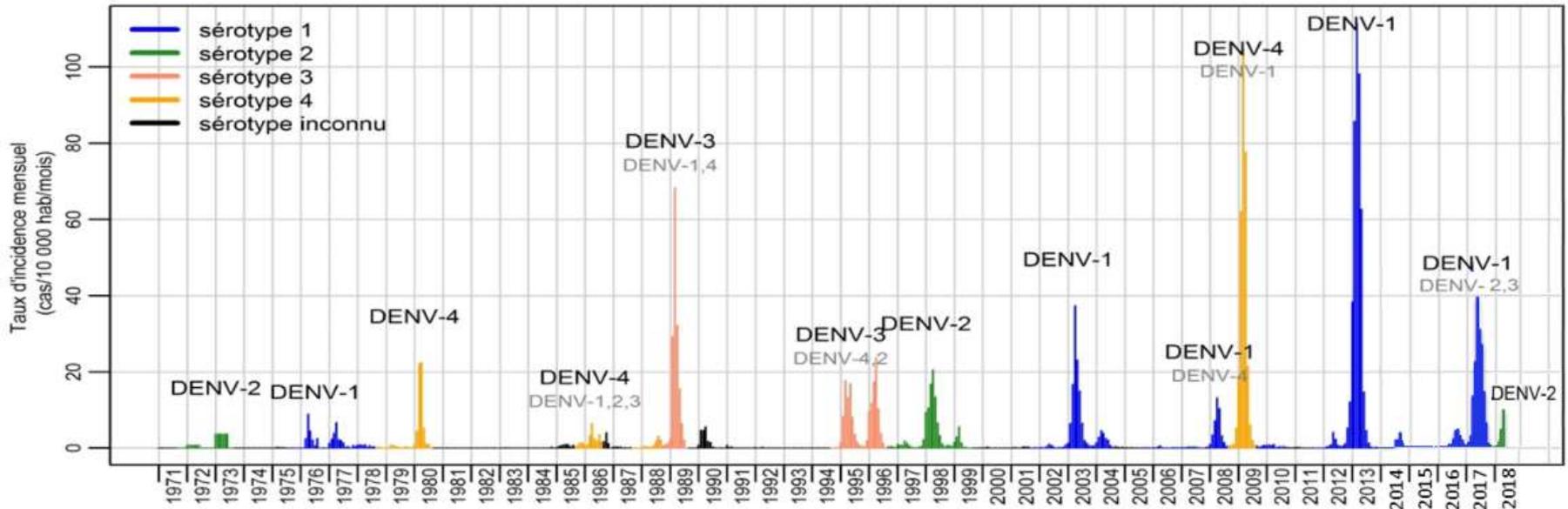
De janvier à septembre 2017 :

- 4486 cas (DO et RT-PCR+ , probablement sous estimé, population NC : 278 000 habitants)
- 516 hospitalisations (CHT, CHN, cliniques, dispensaires)
- 15 décès (7 patients jeunes < 55 ans, sans ou 1 antécédent seulement)

Co-circulation inhabituelle de 3 sérotypes : DENV 1 >> DENV 2 > DENV 3



Une épidémie plus sévère que les précédentes?



Année de l'épidémie :	2003	2008-2009	2012- 2013	2017
Nombre de cas	5673	8541	10977	4486
Nombre d'hospitalisés	254	182	381	516
Pourcentage d'hospitalisation	4.5%	2.1%	3.5%	11.5%
Décès	17	6	6	15
Pourcentage de létalité	0.3%	0.07%	0.05%	0.3%
Sérotypes majoritaires	1	4	1	1 puis 2
Données des différentes études de sévérité :				
Cas sévères	24	14	?	130
Pourcentage de cas sévères chez les hospitalisés	14%	14%	?	34%

Etude : Objectifs, Matériels & Méthodes

- **Objectifs** :

- décrire les caractéristiques des patients hospitalisés pour dengue en 2017,
- identifier des facteurs de risque de dengue sévère,
- développer un modèle prédictif de sévérité.

- **Matériels et Méthodes** : étude rétrospective 01/01/17 – 31/07/17

Patients inclus : hospitalisation au CHT de Nouméa et RT-PCR dengue +

sexe, âge, ethnie

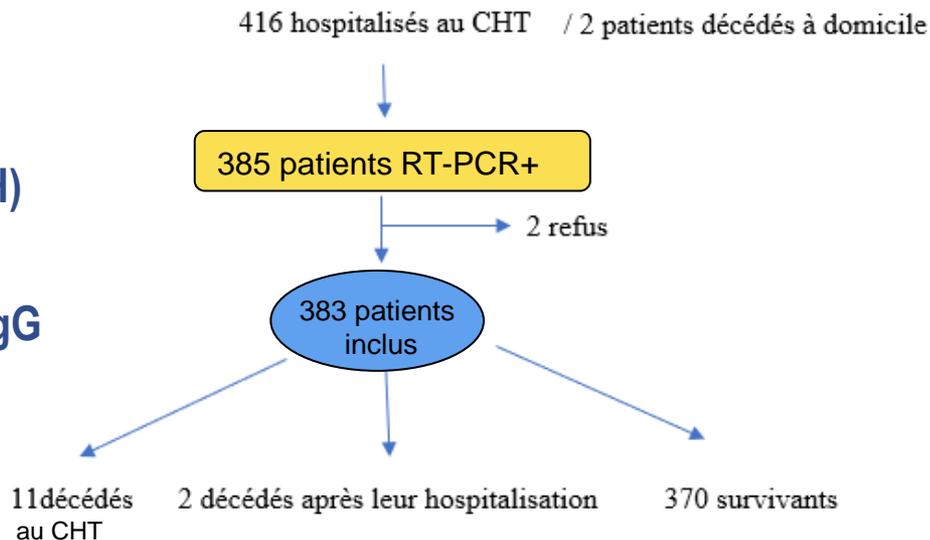
ATCD, ttt

clinique/biologie (1^{ère} cs, H)

sérotype Dengue

sérologie dengue et zika IgG

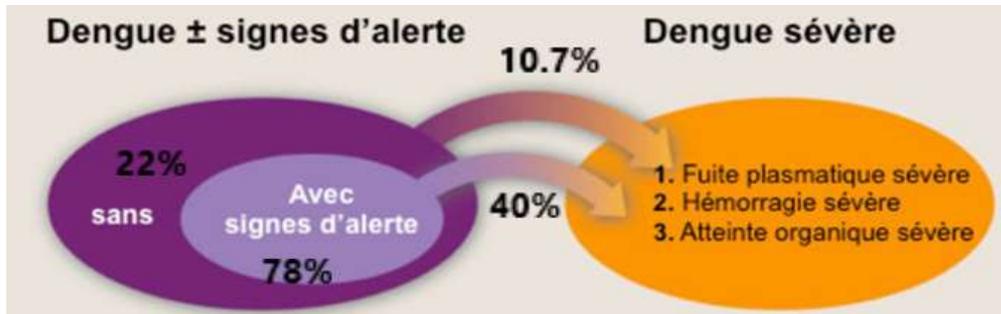
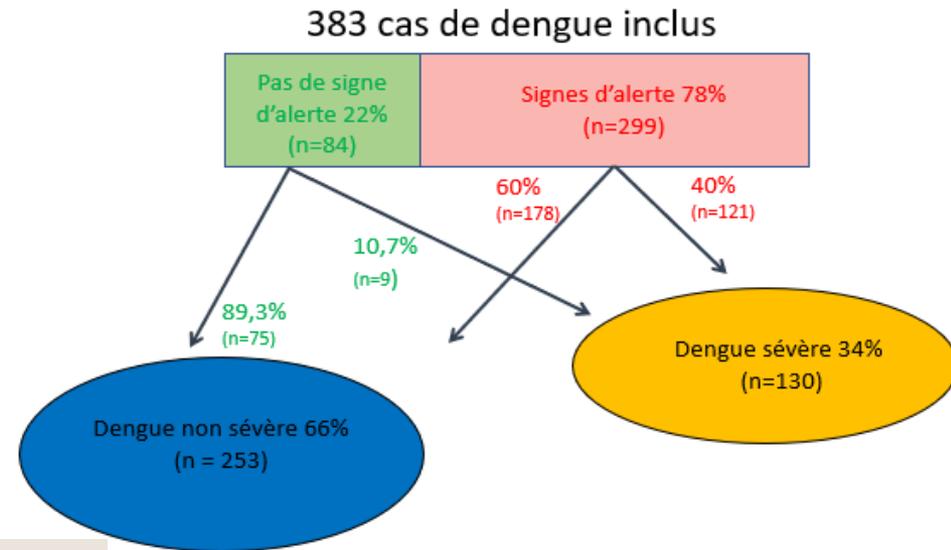
prise en charge/évolution



Résultats : signes d'alerte et de sévérité

Signes d'alerte selon les critères OMS 2009

- Vomissements persistants
- Douleurs abdominales à la palpation
- Léthargie / anxiété
- Saignements des muqueuses
- Accumulation liquidienne clinique
- Hépatomégalie > 2 cm
- Augmentation Ht + diminution plaquettes



Classification des cas hospitalisés au CHT de Nouméa

Schéma OMS adapté à l'épidémie NC 2017

Résultats : présentation des cas de dengue sévère

Critères de sévérité

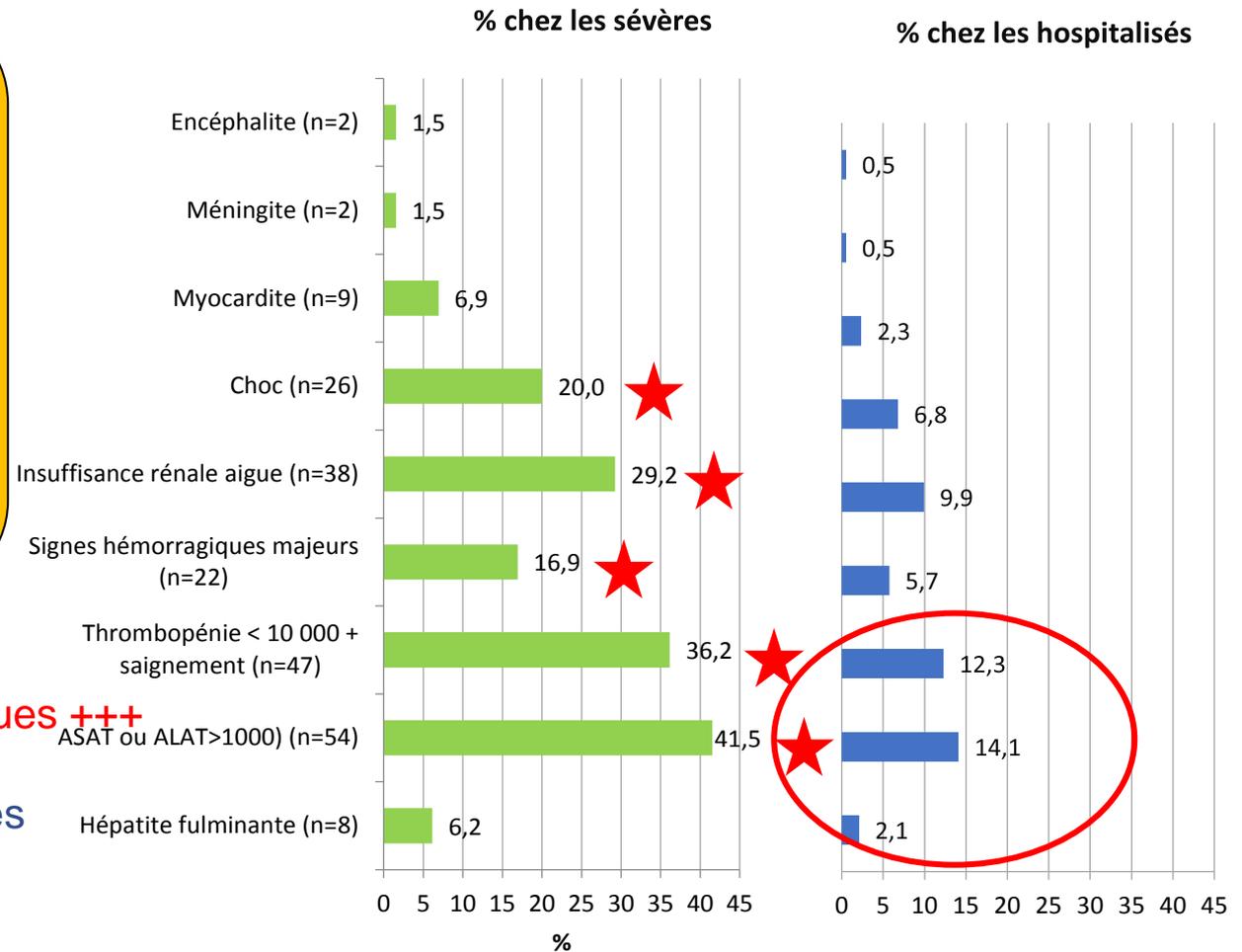
- Critères OMS 2009 :

- Fuite plasmatique sévère : état de choc, accumulation liquidienne avec détresse respiratoire
- Saignements sévères
- Atteintes organiques sévères (foie: transaminases >1000 UI/L, rein, cœur, SNC...)

- Thrombopénie < 10G/L + saignement mineurs

Sévérité des atteintes hépatiques +++

41,5% des patients sévères,
14,1% des patients hospitalisés



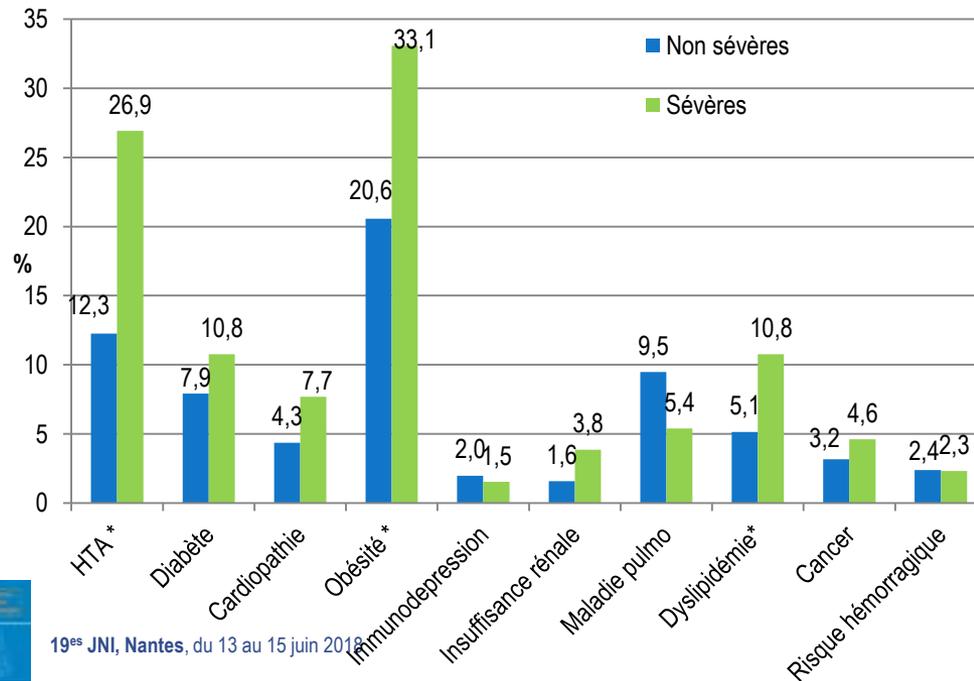
Résultats : analyse univariée

Facteurs significativement associés à la sévérité:

- Âge [20-30 ans] et > 60 ans
- ATCD : HTA, obésité, dyslipidémie et ≥ 2 ATCD
- Infection antérieure par la dengue
- Prise AAP
- Au moins 1 signe d'alerte
- plaquettes < 30G/L
- TP < 60%
- ASAT et/ou ALAT > 10N

Odd ratio (p<0.05, test de Fisher)

- 2.22 et 3.26
- 2.63, 1.91, 2.22, et 1.98
- 4.7
- 2.1
- 5.56
- 4.5
- 7.2
- 3.73 et 11.74



Facteurs non liés à la sévérité :

- sexe
- ethnie
- consommations à risque (tabac, OH, cannabis, kava)
- sérotype de dengue
- Infection Zika antérieure

Résultats : analyse multivariée

Méthode de régression logistique

Inclusion des variables ajustées pour lesquelles $p < 0.2$ en test de Fisher en univarié

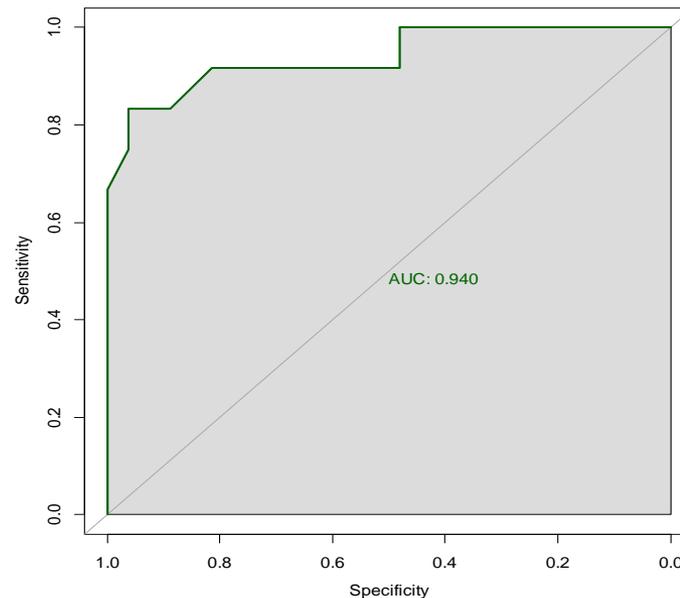
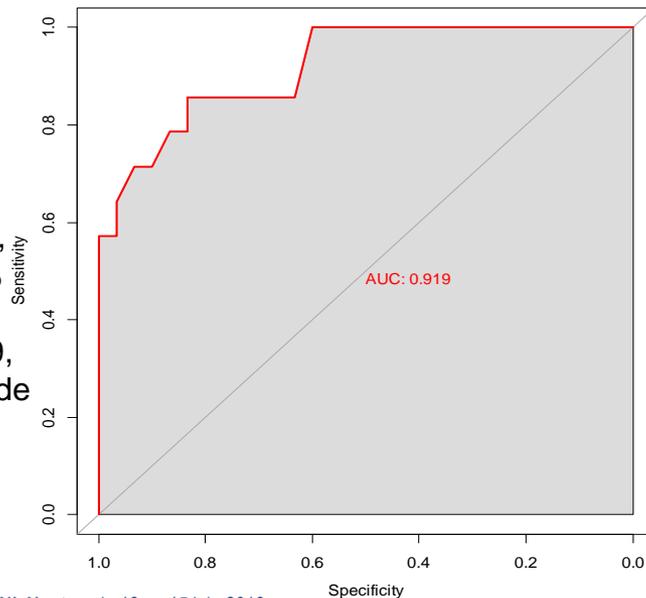
Construction d'un modèle prédictif de risque de sévérité par une méthode pas à pas descendant

Vérification de l'adéquation du modèle aux données ($p < 0.05$) et validation par tirage au sort

interaction entre âge et sexe (surrisque de dengue sévère chez ♀ 20-30 ans et ♂ > 60 ans

⇒ deux modèles robustes et performants

Modèle ♀
Se=85,7%,
Sp=83,3%,
VPP=70,6%,
VPN=92,6%
Indice de
Youden=0,69,
coefficient Q de
Yule=0.93



Modèle ♂
Se=83,3%,
Sp=96,3%,
VPP=90,9%,
VPN=92,9%,
indice de
Youden=0.80,
coefficient Q de
Yule=0.98

Modèle prédictif de dengue sévère : exemples

si score $\geq 0,5 \Rightarrow$ risque de dengue sévère

♀ 25 ans saignements gynécologiques importants \Rightarrow adressée au SAU

Femmes		Saisir 1, si caractéristique remplie	
Classe d'âge	>60		Score 0,94
]40-60]		
]30-40]		
]20-30]	1	
	<=20		
ATCD	HTA (traitée ou pas)		
Symptômes	Saignements des muqueuses	1	
	Accumulation liquidienne clinique		
	Eruption cutanée (sans purpura)		
Bio à l'hospitalisation	plaquettes <30 G/L	1	
	ALAT>10N	1	

risque de dengue sévère
 \Rightarrow Unité dengue +/- USI

♂ 50 ans vomissements répétés + deshydratation \Rightarrow décision d'hospitalisation

Hommes			
Classe d'âge	>60		Score 0,23
	40-60	1	
	30-40		
	20-30		
	<20		
ATCD	Alcool (au moins 3 verres/jr)		
Symptômes	Saignements des muqueuses		
Bio à l'hospitalisation	plaquettes <30 G/L	1	
	ALAT>10N		

dengue non sévère
 \Rightarrow possibilité d'hébergement
si CHT saturé

Conclusions et perspectives

- **Epidémie de dengue NC 2017 inhabituelle (co-circulation de 3 sérotypes) et sévère marquée par une proportion élevée d'atteinte hépatique avec transaminases >1000 UI/L**

- ⇒ - études virologiques en cours (séquençage, phylogénie, tropisme hépatique)
- évaluation du protocole N-Acétyl Cystéine IV dans les atteintes hépatiques sévères liées à la dengue

collaborations CHT – DASS – IP Nouméa – IP Paris

- **Construction d'un modèle prédictif de risque de dengue sévère**
outil informatisé opérationnel pour guider la décision d'hospitalisation et améliorer l'organisation intrahospitalière du flux patients

- ⇒ test du modèle au cours de l'épidémie 2018 (réseau sentinelle NC, SOS médecins, 4 infectiologues du CHT, DASS)

Remerciements



- CHT de Nouvelle Calédonie :

Elodie Descloux, Elise Klement-Frutos, Cécile Cazorla, Audrey Merlet (médecine interne et infectiologie)
Ann-Claire Gourinat (Laboratoire de microbiologie)
Sébastien Mabon, Shirley Gervolino (DIM)

- DASS de Nouvelle Calédonie :

Carole Forfait, Anabelle Valiamé, Daina Aubert, Jean-Paul Grangeon,
Sylvie Laumond-Barney, Anne Pfannstiel



- Institut Pasteur de Nouvelle Calédonie :

Myrielle Dupont-Rouzeyrol (Unité de Recherche et d'Expertise Dengue et Arboviroses)
Arnaud Tarantola (Unité d'épidémiologie)

