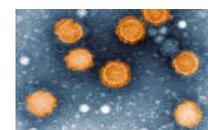
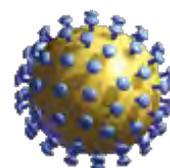
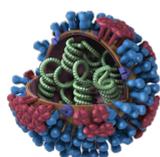


Rapport sur les activités de Santé publique 2014

La surveillance biologique La surveillance entomologique



La dengue et autres arboviroses
La grippe
La leptospirose
La veille microbiologique
Ebola VD
La collection de souches
L'antibiorésistance
L'Observatoire régional du pneumocoque
La tuberculose et autres mycobactérioses
L'infection par le VIH

Le secrétariat transversal Santé publique

DASS

Direction des Affaires Sanitaires et Sociales

Doc. n°60/2015-IPNC/DG du 30 mars 2015

Rapport sur les activités de Santé publique 2014

La surveillance biologique La surveillance entomologique

Plan du Rapport

Introduction : les activités de santé publique à l'IPNC en 2014.....	p 4
<i>Rapport 2014 : ce qu'il faut retenir</i>	p 5
Le secrétariat transversal Santé publique.....	p 8
La dengue et autres arboviroses.....	p 9
La grippe.....	p 19
Ebola VD.....	p 24
La leptospirose.....	p 25
La veille microbiologique, antibiorésistance, collection de souches.	p 32
L'Observatoire régional du pneumocoque.....	p 40
La Tuberculose et autres mycobactérioses.....	p 45
L'infection par le VIH.....	p 52
Le Laboratoire Hygiène et Environnement.....	p 58
La surveillance entomologique.....	p 59
Annexes :	
1 - Ressources humaines (IPNC) impliquées dans les activités de santé publique.	p 72
2 - Ressources financières pour les activités de santé publique.....	p 73
3 - Fiche de présentation de l'IPNC.....	p 74

Avec la participation de

- Directeur général : Pr D. Baudon
- Directeur des affaires administratives et financières : P. Cochou
- Laboratoire d'Immuno-sérologie et biologie moléculaire : A.C. Gourinat
- Laboratoire de Bactériologie/parasitologie/Mycologie : J. Colot
- Unités de recherche et d'expertise (URE) :
 - * URE L - Leptospirose : C. Goarant
 - * URE DA - Dengue et autres arboviroses : M. Dupont-Rouzeyrol, O. O'Connor
 - * URE - Entomologie médicale : L. Guillaumot

Remerciements

L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie tient à remercier l'ensemble des personnes et institutions ayant contribué à la surveillance biologique et à la surveillance entomologique permettant l'élaboration de ce rapport 2014,

et en particulier :

- L'ensemble des personnels de l'IPNC impliqués dans ces surveillances (LBM, LHE, URE, Administration) ;
- La Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle-Calédonie.

Plus spécifiquement

pour ce qui concerne la surveillance biologique

- Les biologistes et/ou membres du réseau Sentinelle de 2014 des laboratoires de Nouvelle-Calédonie ayant transmis leurs prélèvements à l'IPNC :
 - * Le centre hospitalier territorial et ses médecins.
 - * L'ESPAS-CMP.
 - * Les médecins des CDAG.
- Le CNR VIH du CHU de Rouen.
- Le CNR arbovirus de Marseille.
- Le CCOMS grippe à Melbourne pour la confirmation, le typage des virus et les tests de résistance aux antiviraux.
- L'OMS et le Center for Disease Control and Prevention pour leur participation financière à la surveillance de la Grippe en Nouvelle-Calédonie.

Pour ce qui concerne la surveillance entomologique,

- Le personnel du Service d'Inspection et de Prévention des Risques Environnementaux et Sanitaires (SIPRES) de la Mairie de Nouméa.
- Le personnel des Services Techniques de la Mairie du Mont-Dore.
- Le personnel des Services Techniques de de la Mairie de Dumbéa.

Introduction

Surveillance biologique des maladies - Surveillance entomologique

Pr Dominique Baudon, Directeur général de l'IPNC

A la demande des autorités sanitaires locales, la Direction des Actions Sanitaires et Sociales (DASS), l'Agence Sanitaire et Sociale (ASS), et en collaboration étroite avec elles, l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) **participe à la surveillance épidémiologique des maladies et à la veille sanitaire.**

Il réalise en particulier à la demande de la DASS, la surveillance biologique des maladies infectieuses, celles à risque épidémiques comme la dengue, le chikungunya et le Zika virus, la grippe, mais aussi celles endémiques en NC comme la leptospirose, la tuberculose, les infections sexuellement transmissibles, les pneumocoques, etc.). A la demande de la DASS, l'IPNC a mis en place le diagnostic de Ebola VD (RT PCR).

La surveillance biologique se fait avec la participation de nos laboratoires et unités de recherche et d'expertise (URE), permettant ainsi l'isolement et/ou l'identification moléculaire de virus comme ceux de la dengue, du chikungunya, du Zika, de la grippe humaine (dont celui de la grippe pandémique A/H1N1), de la grippe aviaire, du VIH, de Ebola VD, et de bactéries comme les leptospires, le pneumocoque, le bacille de la tuberculose, mais aussi les Klebsiella multirésistantes.

L'IPNC participe au suivi de la résistance aux antibiotiques des bactéries d'intérêt médical, en collaboration étroite avec les cliniciens du CHT G. Bourret et des autres hôpitaux de NC ; il est membre du Comité de lutte contre les Infections nosocomiales du CHT.

L'IPNC est chargé de la surveillance entomologique par la DASS (URE Entomologie médicale).

Référence et expertises

- L'IPNC est Centre National de Référence OMS pour la grippe humaine et la grippe aviaire.
- L'IPNC (P2+) a été désigné en décembre 2014 par la DASS, comme le laboratoire effectuant le diagnostic des cas possibles d'Ebola VD sur le territoire calédonien (n° CS 3400-JPG/LC/2849/DASS/SSP/2-12-2014)
- Il tient lieu de Laboratoire de référence pour la surveillance biologique de la dengue et autres arboviroses pour la Nouvelle-Calédonie (NC), de la leptospirose pour la NC et Wallis & Futuna.
- Il est laboratoire de niveau 2 dans le Réseau Océanien de Surveillance de la Santé Publique.
- Il est l'Observatoire Régional du Pneumocoque permettant le suivi des sérotypes circulants.
- Le laboratoire d'entomologie médicale de l'IPNC, en partenariat étroit avec la DASS et les communes du « Grand Nouméa », est responsable du suivi spatio-temporel de la densité, ainsi que de la vérification de la sensibilité aux insecticides des moustiques vecteurs de maladies. Il a également à charge la surveillance autour des zones portuaires et aéroportuaires dans le cadre du Règlement Sanitaire International.

Ce rapport concerne spécifiquement la surveillance biologique (Sb) des maladies et la surveillance entomologique (Sen), réalisées en collaboration étroite avec la DASS.

Personnels de l'IPNC impliqués dans la Sb et la Sen : 7,12 Equivalents Temps Plein (9,1 % des ETP)

Coût de la Sb et de la Sen : 152,7 millions XFP

Ces missions de santé publique sont financées à la fois par la NC (78,5 % en 2014) et par les fonds propres de l'IPNC (21,5 %)

En annexe 1 et 2, pages 72 et 73, sont présentées les Ressources humaines (IPNC) et financières (IPNC et NC) pour la mise en œuvre des activités de santé publique réalisées par l'IPNC en 2014 ; en annexe 3 page 74, une fiche de présentation de l'IPNC.

La Surveillance biologique en 2014 : ce qu'il faut retenir

Les arboviroses

8252 prélèvements ont été adressés au laboratoire de l'IPNC

-Dengue :

- * 178 cas confirmés en RT-PCR sur 3915 échantillons analysés (4,5 %).
- * Co-circulation en saison chaude de virus DENV-1 (génotype I) et DENV-3.

- Chikungunya :

- * 41 cas confirmés pour 2964 RT-PCR et 1288 sérologies analysées (1,4 %).
- * souches circulantes appartenant à la lignée asiatique.

- Zika :

- * 1388 cas confirmés sur 5541 RT-PCR (25 %)
- * Souche d'origine asiatique phylogénétiquement proche des souches de Zika à l'origine de l'épidémie en Polynésie française.

La grippe

1071 prélèvements reçus à l'IPNC - 272 cas positifs (25.6 %)

- 92 % des prélèvements proviennent du CHT
- 8 % des prélèvements proviennent des 9 centres du Réseau sentinelle
- Le nombre de RT-PCR réalisées est en augmentation par rapport à 2013 (+46%)
- 2 pics épidémiques de grippe
- L'immunité conférée par le vaccin hémisphère nord 2013-2014 était protectrice contre les souches qui ont circulé localement, uniquement jusqu'en août.

La leptospirose

20 cas - taux d'incidence de 7,4 cas pour 100 000 hab.

Une incidence très inférieure à la moyenne 2000-2013 : 38,5 cas pour 100 000 hab

Caractère saisonnier conservé : 18 des 20 cas (90%) au 1^{er} semestre – Pic de 50 % des cas en février

Diagnostic au Laboratoire : intérêt de la PCR en temps réel lors d'une consultation précoce

La PCR en temps réel a confirmé 95 % des cas (19/20), sur prélèvement unique

Contribution de la recherche - Unité de Recherche et d'Expertise sur la Leptospirose

Identification de la souche infectante dans 95 % des cas (19/20)

Le sérotype Icterohaemorrhagiae est toujours majoritaire : 45 %

60 % des cas attribuables au réservoir Rongeurs (sérotypes Icterohaemorrhagiae et Ballum)

Sérotype Pyrogenes de réservoir inconnu : 30 % des cas (6)

Veille microbiologique en 2014

- **Surveillance des souches de *Staphylococcus haemolyticus* résistant à la vancomycine :** 4 nouveaux patients touchés en réanimation néonatale
- **Mise en place d'une technique de PCR pour la détection de la toxine de Panton Valentin (PVL)** au sein de l'IPNC, ayant permis l'identification de 6 nouveaux cas d'infection à *S. aureus* PVL+
- **Méningocoques :** 5 cas de méningites à *N. meningitidis*
- **Salmonelles :** 48 souches étudiées dont 14 *S. weltevreden* et 11 *S. typhimurium*
- **Gonocoques :** 118 souches étudiées dont 28% de souches de sensibilité diminuée à la pénicilline et détection d'une souche résistante simultanément à la pénicilline et aux fluoroquinolones

L'Antibiorésistance en N-C en 2014

Augmentation du nombre de l'ensemble des bactéries multi-résistantes

- **SARM :** les *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline représentent 18,2 % de la totalité des souches de *S. aureus*.
- **BLSE :** augmentation de 50% par rapport à 2013 du nombre de patients colonisés et/ou infectés
- **ABRI :** 15 patients touchés dont 11 infectés
- **ERV :** 16 patients touchés dont 6 infectés
- **EPC :** 2 nouveaux cas détectés

La collection de souches

l'IPNC gère une collection **de plusieurs milliers de bactéries** (pneumocoques, gonocoques, méningocoques, bactéries multi-résistantes, *Klebsiella pneumoniae* hypervirulentes...) et **une dizaine de milliers de sérums** provenant des épidémies actuelles et passées de dengue, chikungunya, zika et leptospirose.

L'IPNC, Observatoire Régional du Pneumocoque pour la Nouvelle-Calédonie (ORP NC)

58 souches analysées par l'ORP dont 35 souches invasives

La résistance aux antibiotiques :

Résistance aux β -lactamines :

- 24,1 % de souches de sensibilité diminuée à la pénicilline
- 5,2 % de souches résistantes à l'amoxicilline
- 5,2 % de souches résistantes au céfotaxime

Résistance aux fluoroquinolones : 12,1 % des souches de sensibilité diminuée

Résistance aux macrolides : 19,0 % des souches

Multi-résistance : 15,5 % des souches

Les infections invasives :

35 cas d'infections invasives dont 3 méningites et 32 septicémies à pneumocoque. Dont, 5 cas chez l'enfant de moins de 16 ans correspondant à 5 septicémies.

Envoi des souches :

L'ensemble des souches sera envoyé au Centre National de Référence des Pneumocoques (CNRP).

Surveillance biologique des mycobactérioses

Surveillance biologique de la Tuberculose

Taux d'incidence des cas de tuberculose avec cultures positives (C+)
le plus bas jamais détecté en NC : 8.9 p 100 000 h/année 2014

24 patients C(+) parmi lesquels 10 bacillifères.
2 souches résistantes à l'isoniazide en 2014 isolées au sein de la même famille,
correspondant au clone habituel circulant en NC
Toujours aucune souche de MDR TB (multi-drug resistant Tuberculosis)

Diagnostic au Laboratoire :

- Mise en place de deux nouvelles techniques d'identification :
 - sur culture par spectrométrie de masse MALDI-TOF
- directement sur prélèvement par PCR pour la détection du complexe tuberculosis

Les Mycobactéries atypiques

18 patients avec mycobactéries non tuberculeuses en culture.

Surveillance biologique de la Lèpre

Aucun nouveau cas en 2014
9 patients suivis avec une bonne réponse thérapeutique.

Le VIH

- 20 nouveaux patients diagnostiqués ou déclarés à l'IPNC
- Nombre de dépistage local en augmentation : 10 cas en 2014

Le Laboratoire Hygiène et Environnement, pour le compte de la DASS

Le LHE participe au suivi de la qualité bactériologique des eaux de baignade et de piscine selon la délibération n° 23/CP du 1^{er} juin 2010, portant dispositions administratives applicables aux piscines et fixant les principes généraux en matière de normes sanitaires et d'hygiène applicables aux piscines et aux eaux de baignade en Nouvelle-Calédonie.

En 2014, 304 eaux de baignade et 2 eaux de piscine ont été analysées pour le compte de la DASS.
Cette activité pour le compte de la DASS représente environ 3 % des activités du LHE de l'IPNC.

Les moustiques vecteurs en Nouvelle-Calédonie en 2014

Aedes aegypti est toujours en 2014 le seul vecteur d'importance pour la Santé Publique présent en Nouvelle-Calédonie.

Indices entomologiques stationnaires par rapport aux années précédentes.

Sensibilité d'*Ae. aegypti* à la deltaméthrine stable.

Sensibilité d'*Ae. aegypti* au malathion normale.

Aucune introduction d'espèce de moustique exogène n'est à signaler aux points d'entrée internationaux (ports et aéroport).

Le Secrétariat transversal des activités de santé publique de l'IPNC - STASP-IPNC

2014

Ann-Claire Gourinat
agourinat@pasteur.nc

-

Rachèl Dambreville
rdambreville@pasteur.nc

Le Secrétariat transversal des activités de santé publique de l'IPNC participe au recueil des données et assure la transmission régulière des fiches aux autorités sanitaires (DASS).

Il est donc le relais entre les laboratoires et Unités de recherche et d'expertise de l'IPNC et les autorités sanitaires concernant la transmission des données des MDO, en conduisant les activités suivantes :

1. - Extraction des données du SIL de l'IPNC permettant d'établir les déclarations mensuelles des MDO à la DASS.
2. - Transmission des feuilles de déclaration des MDO à la DASS.
3. - Saisie des renseignements permettant d'orienter le choix des examens biologiques relatifs à la dengue.
4. - Transmission des résultats d'analyses bio de l'IPNC à la DASS (fax+ données administratives)
5. - Récupération et importation des résultats CERBA.

Cette collaboration étroite et directe entre la DASS et l'IPNC est un des facteurs expliquant la qualité de la surveillance épidémiologique en NC.

Personnel : Responsable : Dr Ann-Claire GOURINAT
Madame Rachèl DAMBREVILLE, secrétaire médicale.

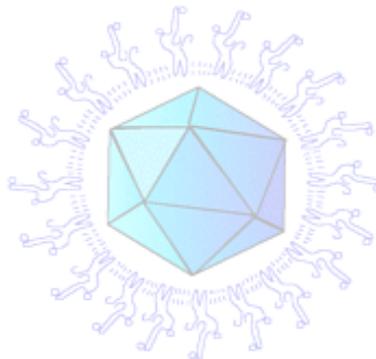
La surveillance biologique des Arboviroses en Nouvelle-Calédonie

2014

Dr Ann-Claire Gourinat agourinat@pasteur.nc

Dr Myrielle Dupont-Rouzeyrol mdupont@pasteur.nc

Olivia O'Connor ooconnor@pasteur.nc



**Laboratoire de Référence Dengue et Chikungunya
pour la Nouvelle-Calédonie et Wallis & Futuna**

Les arbovirus en 2014, ce qu'il faut retenir

8252 prélèvements ont été adressés au laboratoire de l'IPNC

- Dengue : * 178 cas confirmés en RT-PCR sur 3915 échantillons analysés (4,5 %).
* Co-circulation en saison chaude de virus DENV-1 (génotype I) et DENV-3.
- Chikungunya : * 41 cas confirmés pour 2964 RT-PCR et 1288 sérologies analysées (1,4 %).
* souches circulantes appartenant à la lignée asiatique.
- Zika : *1388 cas confirmés sur 5541 RT-PCR (25 %)
Souche d'origine asiatique phylogénétiquement proche des souches de Zika à l'origine de l'épidémie en Polynésie Française

1 – Stratégie de diagnostic biologique des arbovirus

1.1 Tests disponibles – Dengue et Chikungunya

En 2014, le système de surveillance biologique de la dengue et du chikungunya était basé sur deux approches diagnostiques en fonction de la date d'apparition des premiers symptômes :

- pour les prélèvements précoces sur la RT-PCR dengue/chikungunya en temps réel (*Warrilow et al., 2002 et Pastorino et al., 2005*)
- pour les prélèvements tardifs sur la sérologie IgM et IgG (Panbio*) pour la dengue, et sur la sérologie IgM (NovaTec*) en dépistage pour le chikungunya, puis en cas de résultat positif, confirmation en technique MAC-ELISA développée par le CNR arbovirus.

En cas de résultat positif en PCR dengue, le typage était réalisé en RT-PCR temps réel multiple (*Johnson et al., 2005*).

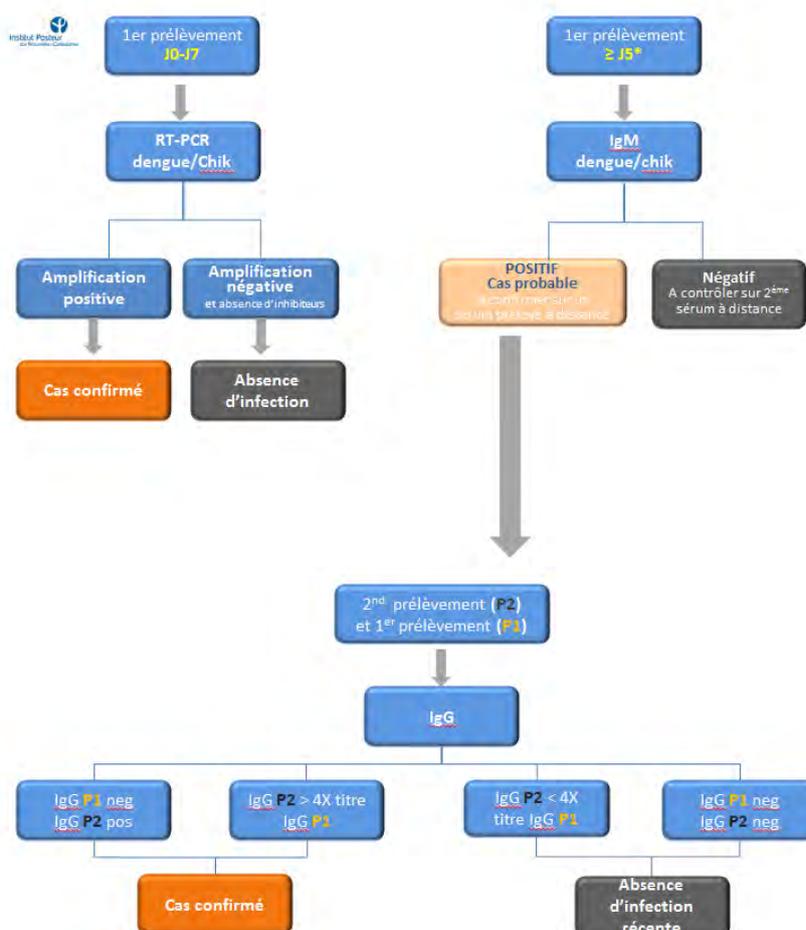


Figure 1 - Algorithme diagnostique recommandé pour le diagnostic biologique de la dengue et du chikungunya en fonction du délai d'apparition des signes cliniques. (IPNC 2014)

Cet algorithme diagnostique a été établi à partir des recommandations du groupe d'expert de l'HAS (Haute Autorité de Santé), et adapté au niveau local par l'IPNC, en accord avec la DASS-NC.

1.2 Tests disponibles – Zika

Depuis octobre 2013, le diagnostic biologique du virus zika a été mis en place à l'IPNC. Celui-ci est uniquement basé sur une RT-PCR en temps-réel zika (*Lanciotti et al., 2008*). La sérologie IgM et IgG n'est pas réalisée au laboratoire en routine. La sérologie IgG a pu être réalisée exceptionnellement par l'Unité de Recherche et d'Expertise sur la Dengue et autres Arboviroses (URE-DA), lors d'une étude rétrospective sur le syndrome de Guillain barré.

Au-delà de 7 jours suivant l'apparition des signes cliniques, aucun test de dépistage du zika n'est pour l'instant proposé.

2 – Réseau de surveillance biologique des arbovirus

2.1 Organisation générale du réseau

La stratégie de surveillance biologique des arbovirus a évolué au fur et à mesure de l'année 2014. Celle-ci a été modifiée à plusieurs reprises pour optimiser la surveillance biologique, tout en limitant les dépenses liées aux examens, et préserver la capacité diagnostique du laboratoire de biologie moléculaire saturé par la suractivité liée à l'épidémie de virus zika.

Cette surveillance repose sur l'analyse des prélèvements sanguins adressés à l'IPNC pour suspicion d'infection par un arbovirus, qui sont accompagnés d'une fiche de renseignements cliniques (disponible sur le site de la DASS-NC). Les données fournies permettent de choisir le test biologique le plus adapté selon l'algorithme diagnostique (Fig.1), de transmettre l'adresse du patient à la DASS-NC en cas de résultat positif, et de réaliser des tests complémentaires en cas de voyage récent.

En cas de résultat positif en PCR ou sérologie, le laboratoire de l'IPNC transmet le jour même les coordonnées du patient à la DASS-NC, qui centralise les données et se charge d'informer les structures de lutte anti-vectorielle au SIPRES (Service d'Inspection et de Prévention des Risques Environnementaux et Sanitaires) pour Nouméa, et aux services techniques de la commune pour les agglomérations hors Nouméa.

2.2 Evolution de la stratégie de surveillance biologique au cours de l'année 2014

La surveillance biologique de la dengue et du chikungunya de janvier à avril 2014 était réalisée sur toutes les demandes accompagnées d'une fiche réseau et les examens pris en charge à 100% par la DASS-NC. Pour le zika avant l'apparition des premiers cas autochtones, la surveillance était effectuée individuellement sur tous les retours de voyage de Polynésie Française, et sous forme de pool sur les sérums des patients n'ayant pas voyagé récemment (Fig.2). Après l'apparition des 1^{er} cas de zika, un réseau de surveillance restreint à 30 médecins sentinelles a été mis en place par la DASS-NC (Fig.3). La surveillance de la dengue et du chikungunya a été basée pendant cette période sur un dépistage sous forme de pool de patients (20 sérums maximums) testés en RT-PCR dengue/chikungunya. Lorsqu'un pool positif était détecté, tous les patients étaient ensuite testés individuellement.

Pendant cette période, un test individuel par PCR était toujours réalisé sur les prélèvements provenant des centres hospitaliers et chez les patients présentant des facteurs de risques.

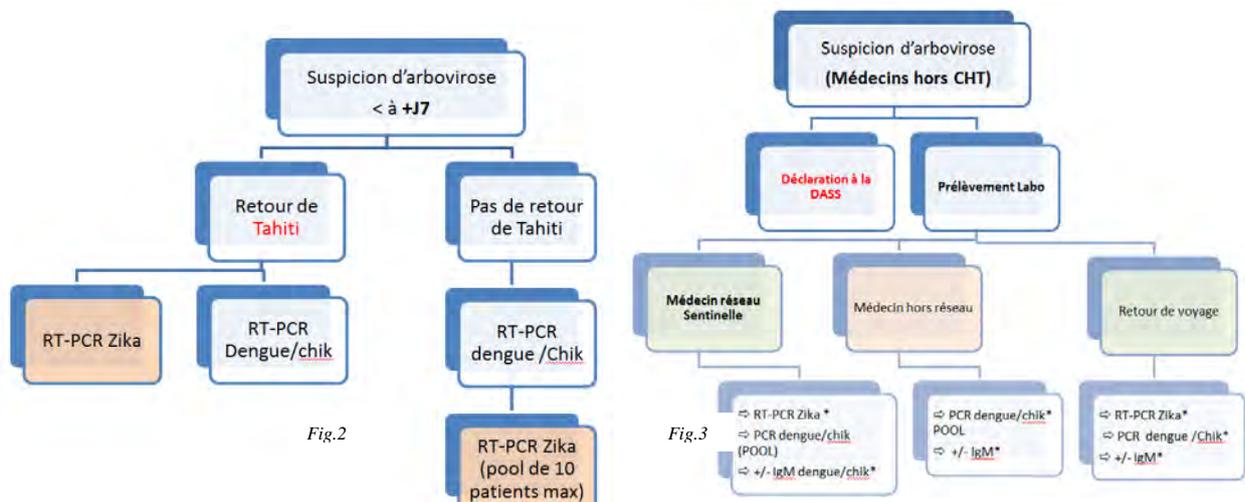


Fig.2 Stratégie de surveillance biologique du zika avant l'apparition des 1^{er} cas autochtones

Fig.3 Stratégie de surveillance biologique des arbovirus pendant l'épidémie de zika-IPNC/DASS-NC 2014. *Cf. algorithme diagnostique

En période inter-épidémique après la fin de l'épidémie de Zika (déclarée par la DASS-NC), une surveillance individuelle a de nouveau été remise en place (Fig.4) de manière à optimiser la sensibilité au niveau diagnostique, et permettre une intervention plus rapide de lutte anti-vectorielle autour des cas.

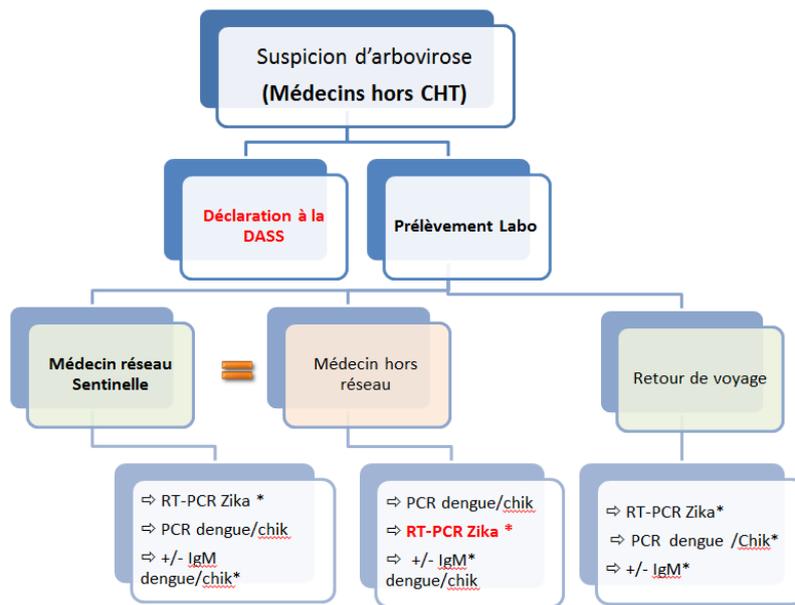


Fig.4 Stratégie de surveillance biologique des arbovirus en période inter-épidémique-IPNC/DASS-NC 2014

2.3 Renseignements obtenus des fiches réseau

Les demandes sont accompagnées d'une fiche réseau sentinelle, avec en particulier la date de début des symptômes qui permet de déterminer l'examen diagnostique le plus pertinent (Fig.1). Parmi les 6831 demandes adressées par les médecins ayant complété une fiche réseau, cette information étaient renseignées dans 97.1% des cas (contre 79% en 2013).

On constate que les fiches de renseignements sont de mieux en mieux complétées par les médecins, et que les tests biologiques réalisés sont alors plus adaptés à la situation clinique du patient.

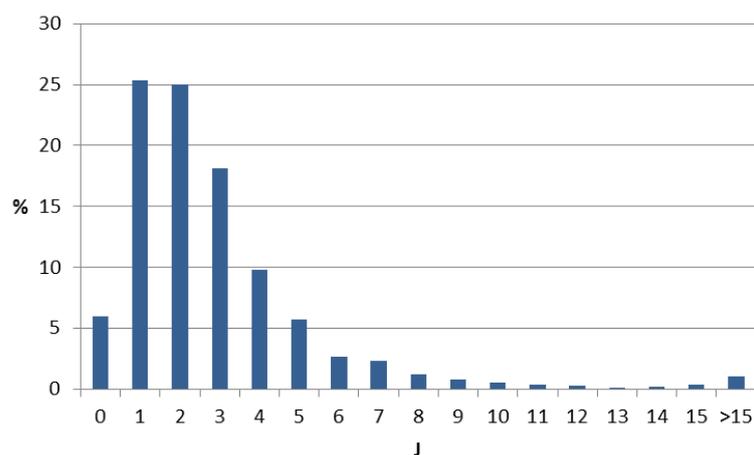


Figure 5 - Répartition de la date de début des symptômes au moment du prélèvement en jour (J) obtenues à partir des fiches de renseignement du réseau de surveillance-IPNC-2014

Parmi les 6831 demandes venant du réseau, on remarque que la majorité des patients sont allés consulter au début de la maladie, puisque 90% des patients se sont fait prélever entre J0 et J5 (Fig.5).

3 – Démarche qualité

Dans le cadre de la démarche d'accréditation du LBM, le laboratoire de diagnostic de sérologie-biologie moléculaire de l'IPNC participe tout au long de l'année à des contrôles de qualité externes spécifiques. Ces contrôles de qualité sont proposés par le QCMD (Quality Control For Molecular Diagnosis), l'OMS, le Centre National de Référence (CNR) des arbovirus et l'ENIVD (European Network for Diagnostics of Imported Viral Diseases). Ces contrôles de qualité externe concernent les sérologies et les PCR dengue/chikungunya. Les résultats obtenus à ces contrôles ont tous été satisfaisants, toutes les souches et sérums reçus ont pu être identifiés avec succès.

4 – Activité du Laboratoire

4.1 Résultats globaux du laboratoire pour la Dengue

Tableau 1 - Activité diagnostique de 2011 à 2014 en Nouvelle-Calédonie : résultats concernant la dengue (Surveillance biologique des arboviroses-IPNC)

	2011*	2012	2013	2014
Demandes réseau	2137	2510	17538	6818
hors réseau	1398	1551	5026	1434
total	3535	4061	22564	8252
Cas confirmés	3	654	8550	178
Cas probables	13	52	1384	128
% de positivité	0,5	17,4	44,0	3,7

*épidémie de Chikungunya

Caractéristiques et évolution des cas de dengue

L'année 2014 a été marquée par un discret pic épidémique en avril, lié à la circulation de souches de virus DENV-1 et DENV-3. Cette circulation locale a eu majoritairement lieu en saison chaude (Fig.6), mais des cas de dengue 1 ont aussi été isolés en saison fraîche. 8252 demandes ont été adressées au laboratoire pour suspicion d'infection par un arbovirus, et parmi ces demandes **3915 RT-PCR** et **1535 sérologies IgM** ont pu être réalisées. Les autres demandes ont été analysées en pool en PCR.

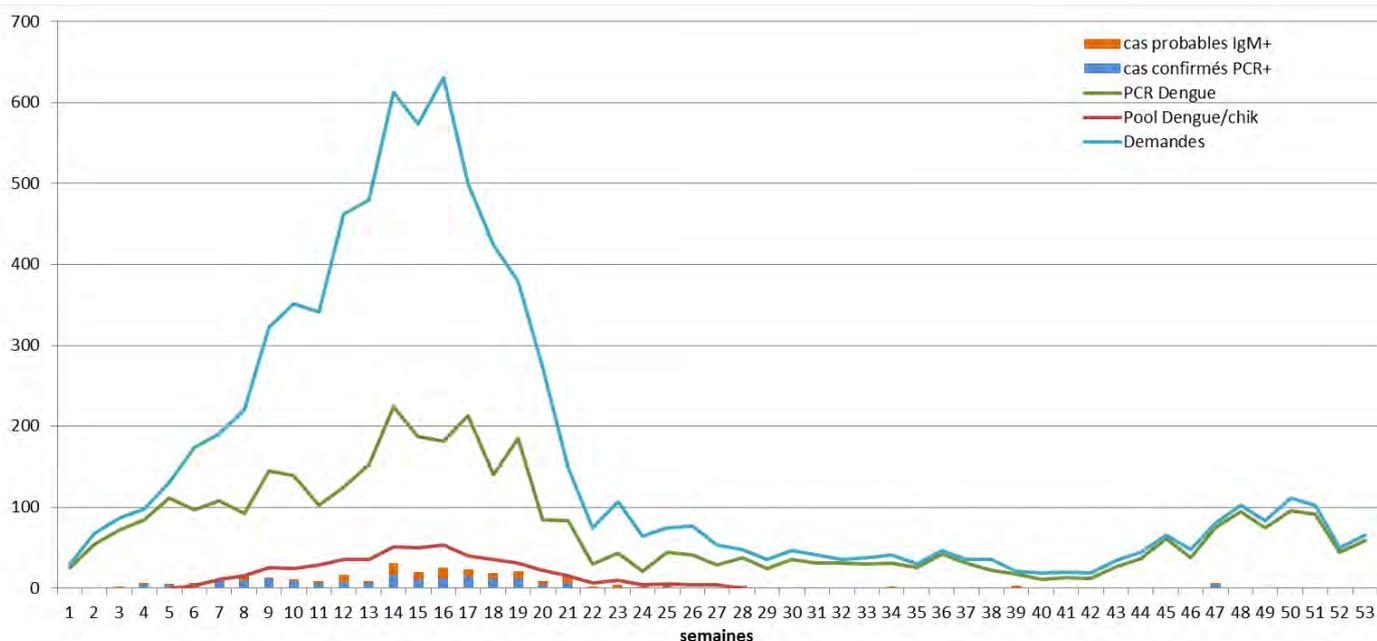


Figure 6 - Répartition par semaine des cas positifs de Dengue (en PCR et sérologie), des PCR dengue, des demandes et des pools PCR dengue/chikungunya en 2014 en Nouvelle-Calédonie.

Parmi les 128 cas probables (IgM positifs isolés), les explorations nécessaires (sérologie IgG sur une paire de sérum) n’ont pu être réalisées sur ces prélèvements qui peuvent, soit correspondre à des réactions croisées avec d’autres virus (comme le Zika), ou à une réelle primo-infection, ou infection secondaire par le virus de la dengue. La sérologie IgG dengue n’a été réalisée que sur 15 paires de sérums en 2014 et a permis de confirmer, entre autre, 2 infections secondaires.

Parmi les 178 cas positifs en RT-PCR, 71% ont été diagnostiqués entre J1 et J3 et seulement 9 demandes n’avaient pas été renseignées. Aucun sérum au-delà de J7 n’a été retrouvé positif en RT-PCR dengue.

Typage et cas d’importation

En 2014, 178 typages ont été réalisés. Tous les prélèvements positifs en RT-PCR de dépistage sont typés de manière à détecter rapidement la circulation d’un nouveau sérotype. Parmi ces typages, 83 étaient positifs pour le virus DENV-1, dont 2 importés de Polynésie française, 2 en DENV-2 (retour d’Indonésie et Thaïlande), et 92 en DENV-3 dont 16 cas importés (Vanuatu, Fidji et Polynésie).

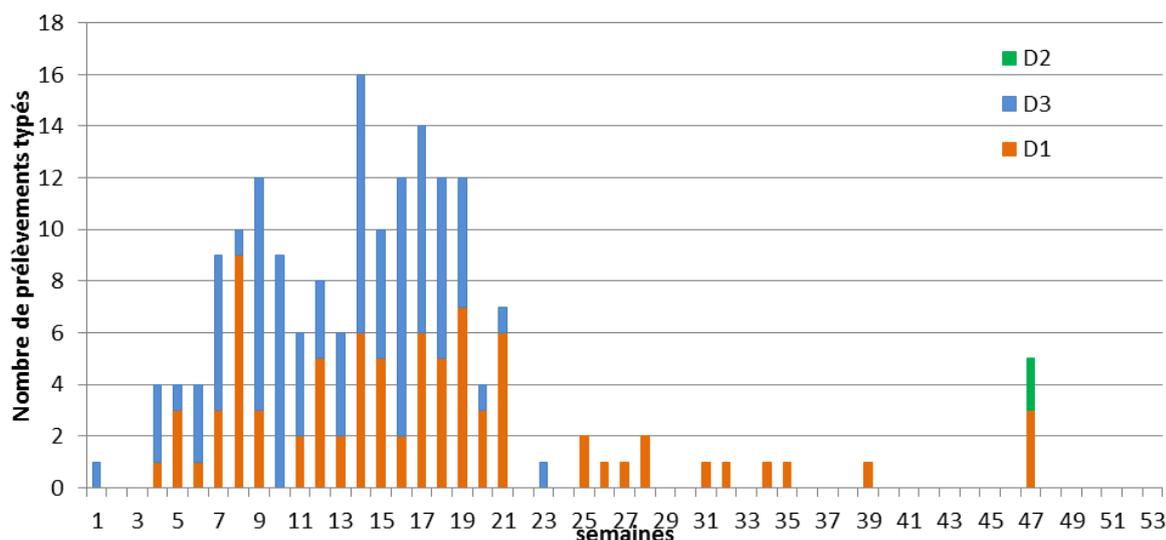


Fig.7 Répartition par semaine des sérotypes de DENV-1, DENV-2 et DENV-3 isolés en 2014 en Nouvelle-Calédonie

La circulation locale des cas de DENV-3 a été limitée à la saison chaude et n'a pas donné lieu à une épidémie de forte ampleur.

Les 2 cas de DENV-2 importés n'ont pas été à l'origine de cas secondaires en raison peut-être d'une communication rapide des résultats à la DASS-NC, suivi d'une lutte anti-vectorielle intense autour des cas.

De plus, 2 cas de co-infection Dengue/Zika ont été détectés, l'un chez un voyageur de retour de Polynésie co-infecté DENV-3 et Zika, et l'autre chez un patient calédonien co-infecté DENV-1 et Zika (*Dupont-Rouzeyrol et al, 2015*).

4.2 Analyse de l'activité de diagnostic du chikungunya

La surveillance biologique du chikungunya a été très active en 2014 et a permis de détecter 5 cas importés de Tonga et d'Indonésie en milieu d'année, puis 32 cas importés de Polynésie française à partir du mois d'octobre. Ces cas importés en fin d'année ont donné lieu à seulement 4 cas autochtones. Au total, **41 cas** ont été diagnostiqués, dont 36 confirmés en PCR, 2 confirmés en sérologie (sur une paire de sérum) et 3 probables en sérologie IgM.

Tableau 2 - Activité de diagnostic du Chikungunya de 2011 à 2014 (IPNC)

	2011	2012	2013	2014
IgM Chikungunya	755	218	461	1288
IgG Chikungunya	NR	NR	11	2
RT-PCR Chikungunya	2065	785	1782	2964
Cas confirmés en PCR	32	0	31	36
cas confirmés en IgM/IgG				2
Cas probables (IgM)				3

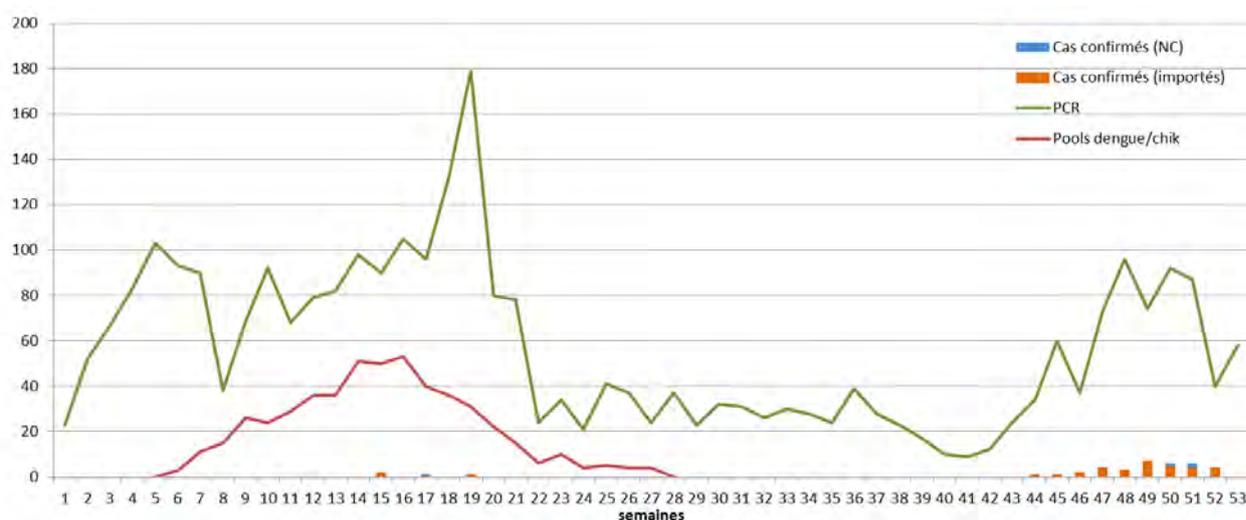


Figure 8- Répartition par semaine des cas positifs de chikungunya (en PCR et sérologie), des PCR chikungunya et des pools PCR dengue/chikungunya en 2014 en Nouvelle-Calédonie.

Le nombre d'examen réalisés (RT-PCR et sérologies chikungunya) est étroitement corrélé à la situation épidémique du zika (pic épidémique en mars-avril), car une recherche active des cas de chikungunya était faite en parallèle sur les mêmes demandes.

Une circulation du chikungunya dans la zone Pacifique avait été signalée depuis le début de l'année et les mesures de surveillance biologique avaient été renforcées avec un dépistage systématique du chikungunya chez tous les patients présentant des signes cliniques d'arbovirose. La mise en place du

dépistage à partir de pools de sérums de patients testés en RT-PCR a évité une surcharge d'activité du laboratoire (diminution du nombre de PCR chikungunya), tout en continuant une surveillance biologique large. Cette stratégie a permis de dépister 1 cas en saison chaude à partir des pools.

4.3 Analyse de l'activité de diagnostic du Zika

Tableau 3 - Activité de diagnostic du Zika de 2013 à 2014 (IPNC)

	2013	2014
RT-PCR Zika	90	5541
Cas importés	19	8
Cas confirmés(NC)	0	1380
Total cas confirmés	19	1388

Dès la fin de l'année 2013, on comptait déjà 19 cas importés de Polynésie française. Des moyens de lutte anti vectorielles ont été rapidement mis en place autour de ces cas, mais malgré ces dispositifs, les premiers cas autochtones ont été signalés en janvier 2014.

La zone de Nouméa et grand Nouméa a été dans un premier temps activement touchée par le virus zika, puis l'épidémie s'est propagée rapidement dans les autres Provinces. Le pic de l'épidémie a été constaté en avril et un changement de stratégie diagnostique a été mis en place par la DASS-NC, avec une surveillance biologique de la circulation du virus par RT-PCR réservée uniquement aux médecins du réseau sentinelle restreint (30 praticiens). Ce changement explique donc une cassure brutale de la courbe épidémique en semaine 16 (Fig.9). Une surveillance individuelle a ensuite été reprise à la fin de l'épidémie (en saison fraîche).

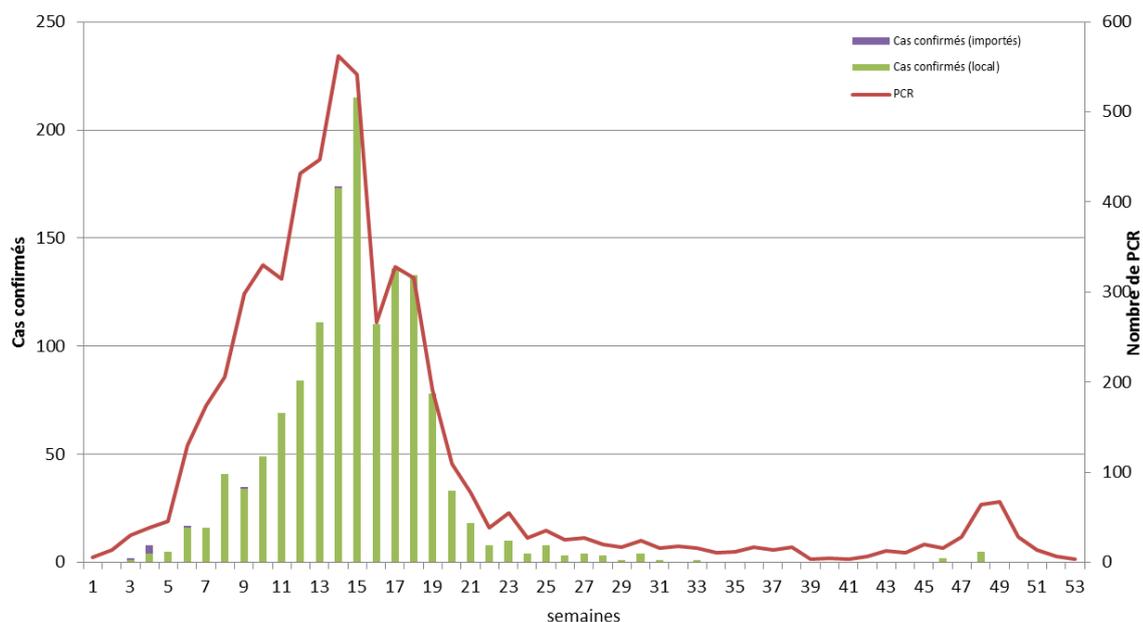


Figure 9 - Répartition par semaine des cas confirmés de zika et des demandes de PCR en 2014 en Nouvelle-Calédonie (IPNC-2014)

Du mois d'août jusqu'au mois de novembre, aucun cas de zika n'a été détecté sur les prélèvements adressés au laboratoire de l'IPNC. Mais à partir du mois de novembre jusqu'à la fin d'année 2014, 7 cas ont été confirmés par RT-PCR qui démontre que la circulation du virus à bas bruit en saison fraîche a pu avoir lieu.

5 – Activité d’expertise : suivi moléculaire des souches

5.1 Suivi moléculaire des souches de DENV à l’origine des cas autochtones de 2014

Sur la base de la séquence du gène de l’enveloppe (gène E), les sérotypes de DENV se répartissent en génotypes distincts, généralement classés en fonction de leur origine géographique.

Caractérisation des souches de DENV-1

Les souches de DENV-1 se répartissent en 5 génotypes distincts selon leur origine géographique : génotype I (Asie du Sud-Est, Chine et Afrique de l’est), génotype II (Thaïlande), génotype III (Malaisie), génotype IV (Pacifique) et génotype V (Amérique/Afrique).

Les travaux de recherche menés sur l’analyse phylogénétique des souches de **DENV-1** circulant en Nouvelle-Calédonie ont mis en évidence la présence de **génotype I**. C’est ce génotype qui était à l’origine de l’épidémie de 2013, et qui a donc continué à circuler en Nouvelle-Calédonie en 2014.

Caractérisation des souches de DENV-3

Comme pour la DENV-1, les souches de DENV-3 se répartissent en 5 génotypes : génotype I (Asie du Sud-Est, Pacifique sud), génotype II (Thaïlande), génotype III (Inde), génotype IV (Amérique).

Les analyses préliminaires menées par l’URE-DA sur les souches de **DENV-3** circulant en Nouvelle-Calédonie en 2014 seraient en faveur d’une **co-circulation de deux génotypes**. Même si ces résultats préliminaires sont à confirmer, ils sont en faveur d’une introduction multiple de DENV-3 en Nouvelle-Calédonie en 2014.

5.2 Suivi moléculaire des souches de CHIKV à l’origine des cas autochtones de 2014

Les souches du virus Chikungunya (CHIKV) se répartissent en 3 lignées phylogénétiques distinctes : Ouest africain, Asiatique, et Est, Centre et Sud-africain (ECSA). Les travaux de recherche menés sur l’analyse phylogénétique des souches de **CHIKV** à l’origine des cas autochtones et importés de 2014 ont montré qu’elles appartenaient à **la lignée asiatique**, comme ce fut le cas pour les épidémies de 2011 et de 2013.

La surveillance génétique des souches de CHIKV circulant dans le Pacifique est une activité essentielle, étant donné l’absence d’immunité de la population calédonienne vis-à-vis de cette maladie. En effet, pour le chikungunya, en fonction du couple virus/lignée et du vecteur, le profil épidémique peut être différent. La circulation de souches appartenant à la lignée ECSA dans le Pacifique Nord (Papouasie-Nouvelle-Guinée en 2013) met en évidence le risque d’une introduction de ce virus en Nouvelle-Calédonie.

5.3 Suivi moléculaire des souches de ZIKV à l’origine des cas autochtones de 2014

Les souches du virus Zika (ZIKV) se répartissent en 2 lignées phylogénétiques distinctes : Africain et Asiatique.

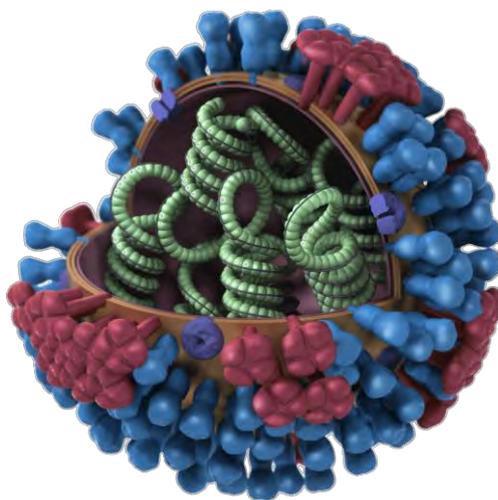
Les travaux de recherche menés sur l’analyse phylogénétique des souches de **ZIKV** à l’origine de l’épidémie de 2014 ont montré qu’elles appartenaient à **la lignée asiatique**. Ces souches sont phylogénétiquement très proches des souches de ZIKV, à l’origine de l’épidémie de Polynésie française. Ces informations corroborent les données épidémiologiques recensées par la DASS-NC (retour de voyage de Polynésie française).

Ces analyses ont été réalisées par l’URE-DA.

**La surveillance biologique
de la **Grippe**
et autres virus à tropisme respiratoire
en Nouvelle-Calédonie**

2014

Dr Ann-Claire GOURINAT agourinat@pasteur.nc



**Laboratoire de Référence Grippe
pour la Nouvelle-Calédonie et Wallis & Futuna**

Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie – Membre du Réseau International des Instituts Pasteur
9-11, avenue Paul Doumer BP 61 - 98845 Nouméa Cedex Nouvelle-Calédonie
Téléphone : +687 27 02 80 - Télécopie : 687 27 33 90
E-mail : diripnc@pasteur.nc www.institutpasteur.nc

La surveillance biologique de la grippe en 2014

Ce qu'il faut retenir

1071 prélèvements reçus à l'IPNC - 272 cas positifs (25,4 %)

- 92 % des prélèvements proviennent du CHT.
- 8 % des prélèvements proviennent des 9 centres du Réseau sentinelle.
- Le nombre de RT-PCR réalisées est en augmentation par rapport à 2013 (+46%).
- 2 pics épidémiques de grippe, l'un en mars (virus A/(H1N1)pdm), l'autre en août (virus de type A/H3N2)
- L'immunité conférée par le vaccin hémisphère nord 2013-2014 était protectrice contre les souches qui ont circulé localement, uniquement jusqu'en août.

1- Rôle de l'IPNC dans la surveillance épidémiologique de la grippe en NC

La surveillance épidémiologique de la grippe est sous la responsabilité de la DASS qui gère le Réseau sentinelle grippe ; dans ce cadre, l'IPNC est chargé de la surveillance biologique de la grippe par l'identification des cas de grippe (type, sous-type).

Les prélèvements reçus par l'IPNC pour le diagnostic de la grippe proviennent essentiellement de deux sources :

- (1) le Réseau sentinelle (DASS),
- (2) Le CHT Gaston Bourret pour les patients hospitalisés.

Le Réseau sentinelle 2014

Les prélèvements respiratoires issus des 9 centres du Réseau sentinelle grippe (Ecouvillon nasal et pharyngé) accompagnés d'une fiche de renseignement clinique sont transmis à l'IPNC.

En parallèle, le nombre des consultations des syndromes pseudo-grippaux sont transmis par les centres sentinelles à la DASS-NC.

L'IPNC réalise sur les prélèvements respiratoires reçus, une RT-PCR grippe A et grippe B.

Les résultats et les fiches de renseignements sont transmis à la DASS-NC de façon hebdomadaire.

Les cliniciens du CHT font parvenir à l'IPNC les mêmes types de prélèvement pour le diagnostic de cas suspect de grippe hospitalisés dans les services.

2 – La Stratégie diagnostique

Elle est basée sur la RT-PCR en temps réel réalisée sur tous les prélèvements respiratoires reçus à l'IPNC (figure 1).

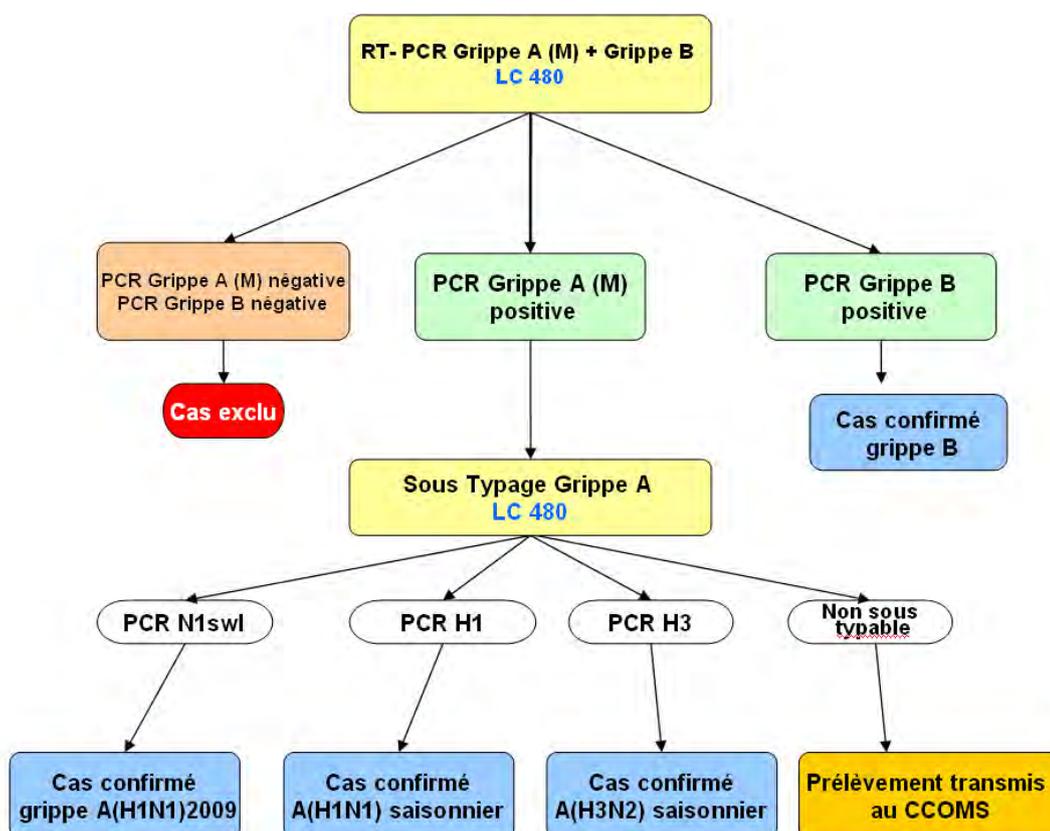


Figure 1 - Stratégie de dépistage de la grippe saisonnière par RT-PCR à l'IPNC.

En cas d'augmentation anormale du nombre de syndromes pseudo-grippaux négatifs en RT-PCR grippe, des investigations supplémentaires peuvent être menées à la demande de la DASS-NC.

Une PCR multiplex recherchant différents virus respiratoire est alors mise en œuvre pour trouver l'étiologie d'un foyer épidémique.

La recherche du virus aviaire A/H5N1 et H7N9 peut être faite à l'IPNC, en cas de suspicion, lorsque des critères prédéfinis bien précis sont remplis.

Le sous-typage est alors réalisé en RT-PCR en temps réel selon le protocole du CDC.

L'IPNC participe au contrôle de qualité externe de l'OMS et du CDC et a obtenu d'excellents résultats en 2014, puisque toutes les souches grippales A(H5N1), A(H7N9), A et B saisonnier ont été correctement identifiées.

De plus, des exercices de simulation ont été réalisés à l'IPNC pour maintenir la technicité des équipes de diagnostic en laboratoire P2+.

3 - Les résultats pour l'année 2014

3.1. Origine des prélèvements

En 2014, sur les 1071 prélèvements reçus, seulement 90, soit 8 %, étaient issus du Réseau sentinelle. La grande majorité (92 %) provenait du CHT. Ces chiffres sont stables par rapport à 2013 où 6% des prélèvements étaient issus du réseau de surveillance.

Le pourcentage de cas positifs parmi les prélèvements reçus en 2014 était de 23 % pour ceux provenant du CHT et de 43% pour ceux provenant du Réseau.

3.2. Les différents types de virus grippaux : résultats globaux

Tableau 1 : distribution de 2426 échantillons traités à l'IPNC selon l'année et les résultats du typage (IPNC, diagnostic de la grippe 2014)

	2012	2013	2014
Nombre d'échantillons	623	732	1071
A(H3N2)	74	13	136
A(H1N1)pdm	2	58	98
B	72	2	38
total positif	148	73	272
% positivité	24	10	25

L'activité diagnostique en 2014 a nettement augmenté par rapport à 2013, avec une croissance de 46% du nombre total de PCR réalisées.

Le nombre de cas positifs a été multiplié par 3,7 par rapport à 2013.

L'année 2014 a été marquée par 2 pics épidémiques :

*Le premier en mars (circulation de virus A/(H1N1)pdm),

*Le deuxième en août avec une circulation de virus de type A/H3N2 (fig.2) apparenté aux souches A/Victoria/361/2011-like et A/Switzerland/9715293/2013.

De plus, une circulation à bas bruit de virus de type B a été observée durant les derniers mois de l'année. (B/Phuket/3073/2013 et B/Brisbane/60/2008-like).

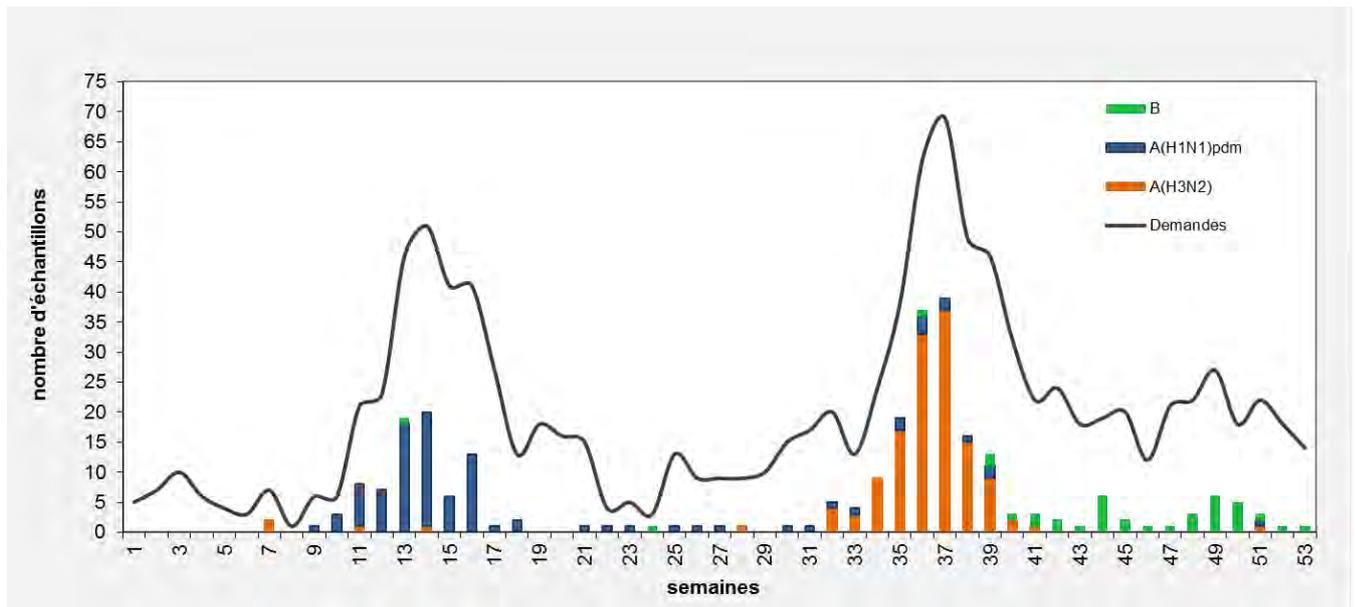


Figure 2 - Nombre hebdomadaire de RT PCR réalisées et de prélèvements nasopharyngés positifs pour chaque type et sous-type d'Influenza en 2014 (IPNC-2014).

3.3. Analyse virologique des sous-types circulants et étude de la résistance aux antiviraux

L'IPNC a transmis 119 souches au CCOMS grippe de Melbourne (Centre collaborateur de l'OMS) pour la réalisation de tests d'inhibition de l'héماغglutination, afin de connaître les souches auxquelles les virus sont apparentés et leurs niveaux de résistance aux antiviraux.

Les virus grippaux de sous-type A(H3N2) étaient antigéniquement apparentés aux souches **A/Victoria/361/2011-like** pour les souches isolées entre mars et août, et aux souches **A/Switzerland/9715293/2013** pour les souches isolées en septembre. Les virus de sous-type A(H1N1)pdm étaient apparentés aux souches **A/California/7/2009-like**, et ceux de type B aux souches **B/Massachusetts/2/2012-like** et **B/Phuket/3073/2013** (B/Yamagata lineage) et **B/Brisbane/60/2008-like** (B/Victoria lineage).

L'étude de la résistance aux inhibiteurs de la neuraminidase a permis de déceler une seule résistance à l'Oseltamivir (Tamiflu®), mutation H275Y sur une souche A/(H1N1)pdm isolée chez un enfant hospitalisé en pédiatrie.

4 - Autres virus à tropisme respiratoire

4.1 - Les demandes de recherche du virus respiratoire syncytial (VRS)

Les demandes d'examen proviennent essentiellement du service de pédiatrie pour suspicion de bronchiolite. La détection du VRS est réalisée par test rapide immuno-chromatographique (BinaxNOW Inverness*) 24h/24.

La circulation du VRS a été observée tout au long de l'année avec une augmentation du nombre de cas positifs en mars/avril 2014. Le nombre global de cas de VRS (153) a augmenté par rapport à 2013 (107cas).

4.2 - Surveillance des autres virus respiratoires

En cas d'augmentation anormale du nombre de syndromes pseudo-grippaux négatifs en RT-PCR grippe, des investigations supplémentaires peuvent être menées à la demande de la DASS-NC. Une PCR multiplex recherchant différents virus respiratoire est alors mise en œuvre pour trouver l'étiologie d'un foyer épidémique. Aucune demande de ce type n'a été réalisée cette année.

Depuis mai 2013, le diagnostic du MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus) coronavirus hautement pathogène est possible à l'IPNC, par technique de RT-PCR. Aucune suspicion n'a été adressée à l'IPNC depuis l'émergence de ce nouveau virus.

5 - Commentaires et Conclusions

L'année 2014 aura été marquée par une épidémie saisonnière de grippe en saison fraîche, mais aussi par un pic épidémique en mars, qui peut être lié à l'importation de virus de patients de retour de voyage en hémisphère nord.

Les virus influenza A et B isolés faisaient tous parties de la composition vaccinale du vaccin 2013-2014, jusqu'au mois d'août. A partir de septembre, de nouvelles souches n'entrant pas dans la composition du vaccin ont été isolées. De plus, ces nouveaux virus ne rentrent pas dans la composition vaccinale du vaccin hémisphère Nord (2014-2015), ce qui peut laisser présager que l'on pourra peut-être observer l'année prochaine une augmentation du nombre de cas de syndromes grippaux au sein de la population vaccinée.

Diagnostic de EBOLA VD par RT PCR

Mise en place à l'IPNC en 2014

A la demande de la DASS, l'IPNC a mis en place le diagnostic de Ebola VD (RT PCR).

A ce titre, il a été désigné en décembre 2014 par la DASS comme le laboratoire effectuant le diagnostic des cas possibles d'Ebola VD sur le territoire calédonien (n° CS 3400-JPG/LC/2849/DASS/SSP/2-12-2014)

L'IPNC a réalisé une Instruction de travail sur la prise en charge des prélèvements, face à un cas possible de Ebola arrivant en Nouvelle-Calédonie. Cette instruction de travail a été validée par le Pr Dominique Baudon, Directeur général de l'IPNC - Le 22 janvier 2015.

Elle s'applique aux biologistes de l'IPNC et à l'équipe de l'URE-DA.

Elle a été transmise à la DASS pour validation.

Elle précise comment se fait l'identification d'un « Cas possible d'EBOLA VD » et décrit les étapes suivantes permettant la mise en œuvre du diagnostic par RT PCR à l'IPNC.

- 1) Envoi des prélèvements pour confirmation du diagnostic à l'IPNC depuis le service d'hospitalisation.
- 2) La préparation de l'envoi d'un premier prélèvement au CNR FHV à Lyon (PA), avec l'enregistrement, le conditionnement, l'édition du bordereau de transmission.
- 3) La prise en charge du deuxième prélèvement par l'équipe de l'URE DA de l'IPNC amenant l'analyse par RT PCR Ebola.
- 4) Le rendu des résultats

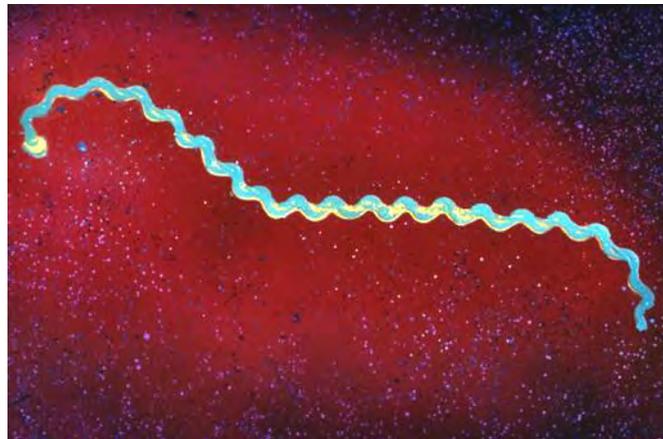
Le résultat de la RT-PCR réalisée par l'URE-DA sur le premier prélèvement du malade est considéré comme un résultat préliminaire, qui sera communiqué par téléphone par le personnel de l'URE-DA ou le biologiste au médecin du CHT et au médecin de la DASS en charge du dossier.

En cas de négativité, ce résultat ne doit en aucun cas influencer la prise en charge du patient et les mesures de protection et d'isolement mises en place, et il doit être suivi d'un second prélèvement à J+3, traité selon les mêmes modalités que décrites précédemment.

Le résultat du CNR sera communiqué par téléphone, fax et ou mail au médecin du CHT et au médecin de la DASS en charge du dossier.

La surveillance biologique de la **Leptospirose** en Nouvelle-Calédonie **2014**

Cyrille GOARANT¹, Julien COLOT², Antoine BIRON³,



¹ Unité de Recherche et d'Expertise sur la Leptospirose, cgoarant@pasteur.nc

² Laboratoire de Bactériologie, Parasitologie et Mycologie, jcolot@pasteur.nc

³ Laboratoire de Sérologie, Immunologie et Biologie Moléculaire, abiron@pasteur.nc

La Leptospirose en 2014 en Nouvelle-Calédonie

Ce qu'il faut retenir

20 cas - taux d'incidence de 7,4 cas pour 100 000 hab

Une incidence très inférieure à la moyenne 2000-2013 : 38,5 cas pour 100 000 hab

Caractère saisonnier conservé : 18 des 20 cas (90%) au 1^{er} semestre – Pic de 50 % des cas en février

Diagnostic au Laboratoire : intérêt de la PCR en temps réel lors d'une consultation précoce

La PCR en temps réel a confirmé 95 % des cas (19/20), sur prélèvement unique

Contribution de la recherche - Unité de Recherche et d'Expertise sur la Leptospirose

Identification de la souche infectante dans 95 % des cas (19/20)

Le sérotype Icterohaemorrhagiae est toujours majoritaire : 45 %

60 % des cas attribuables au réservoir Rongeurs (sérotypes Icterohaemorrhagiae et Ballum)

Sérotype Pyrogenes de réservoir inconnu : 30 % des cas (6)

Introduction

La leptospirose est reconnue comme un problème de santé publique en Nouvelle-Calédonie. En 2014, la Nouvelle-Calédonie a toutefois connu une incidence exceptionnellement faible de cette maladie. La situation climatique, souvent proche de la sécheresse sous l'influence d'une tendance El Niño de l'oscillation australe El Niño, ainsi que de l'absence de cyclone ou de dépression tropicale majeure, contribuent vraisemblablement à expliquer cette faible incidence.

L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) est le seul laboratoire de Nouvelle-Calédonie réalisant le diagnostic biologique de la leptospirose humaine.

Un contrôle qualité externe

Pour garantir la qualité de l'analyse délicate du MAT pour la sérologie, l'IPNC participe à des programmes internationaux de contrôle de qualité (Royal College of Pathologists of Australasia et International Leptospira Society / National Reference Laboratory de Melbourne).

Les prélèvements proviennent de l'ensemble du territoire et ont pour origine :

les différents hôpitaux (CHT/CHN), les laboratoires privés, les CMS, la DIASS, ainsi que le centre de prélèvement de l'IPNC.

Financement de la surveillance : Gouvernement de Nouvelle-Calédonie – IPNC

1- Stratégie diagnostique

En fonction de la date d'apparition des premiers symptômes, deux approches diagnostiques sont mises en œuvre. A ce titre, il est demandé aux prescripteurs d'indiquer la date d'apparition des premiers symptômes, afin d'optimiser le choix des examens biologiques.

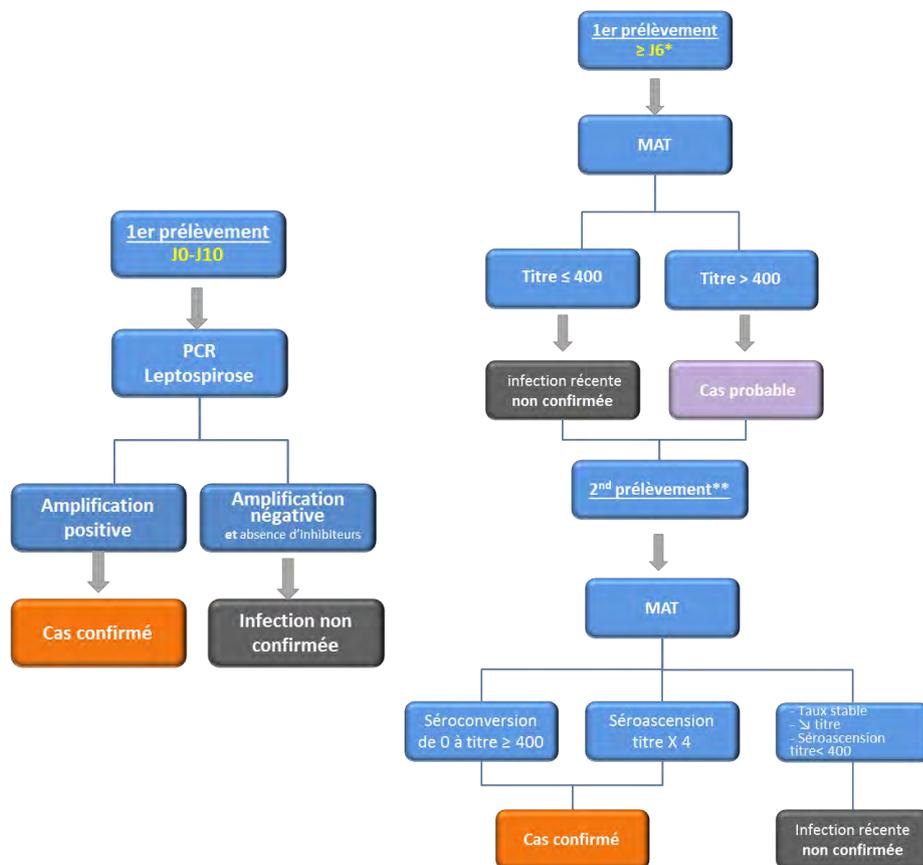


Figure n°1 : Algorithme diagnostique optimal pour le diagnostic biologique de la leptospirose en fonction du délai d'apparition des signes cliniques.

Critères de définition des cas

Cas probable : une sérologie MAT unique (Test de Microagglutination) ayant un titre ≥ 800 .

Cas confirmé : une PCR positive (quel que soit le fluide biologique investigué)
ou une séroconversion en MAT (d'un titre 0 à un titre ≥ 400)
ou une séroascension des titres en MAT d'au moins un facteur 4.

2 - Résultats pour l'année 2014

Un total de 1313 dossiers (1369 échantillons) ont été traités pour des demandes diagnostiques de leptospirose en Nouvelle-Calédonie. La saisonnalité des demandes suit celle de la maladie (Figure 1), témoignant que les cliniciens ont une bonne connaissance de l'épidémiologie de la leptospirose. Ces 1313 dossiers ont donné lieu à 1028 PCR (dont 995, soit 96,8% sur sérums) et 403 sérologies MAT.

Au total 1,4 % des 1369 prélèvements étaient positifs, permettant d'identifier 20 cas, tous confirmés.

Comparaison par rapport à la période 2009-2013 (Cf. tableau 1)

- La demande diagnostique est environ la moitié de celle de 2013, ou de la moyenne des 5 dernières années (3171 examens annuels sur 2009-2013).
- Le nombre de cas détectés (20) a été le plus bas de la période. Des incidences aussi faibles avaient été observées en 2003 (23 cas) et 2004 (13 cas).

- Le pourcentage de cas positifs parmi les échantillons testés (1,4 %) a été faible, constituant principalement un reflet de la faible incidence.

Tableau 1- Distribution des cas de leptospirose en Nouvelle-Calédonie selon les années (2009 à 2014), le nombre d'échantillons testés et le nombre d'examen réalisés pour la Nouvelle-Calédonie (IPNC)

Année	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
Nombre d'échantillons testés	4512	1612	2719	2081	2878	1369	
Nombre d'examen réalisés	sérologies MAT	4479	1493	2209	1377	818	403
	tests PCR	936	353	970	974	2247	1028
	Total	5415	1846	3179	2351	3065	1431
Patients positifs	214	51	138	75	69	20	
% positifs	4,7 %	3,2 %	5,1 %	3,7 %	2,4%	1,4%	

La mise en œuvre de l'algorithme diagnostique est systématique, dès lors que la date des symptômes est précisée, ce qui permet probablement une meilleure détection des cas précoces. Toutefois, il est notable qu'un certain nombre de prescriptions ne précise pas cette date, ce qui peut être à l'origine du choix d'une technique diagnostique peu adaptée.

Les praticiens intègrent également mieux la disponibilité de la technique de PCR en temps réel pour le diagnostic précoce, et celle-ci contribue de façon croissante au diagnostic biologique de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie. Ainsi, parmi les 20 cas de l'année 2014, 19 (95%) ont été confirmés par PCR. Cela souligne l'intérêt de la PCR face à une suspicion de leptospirose lors d'une consultation précoce.

Évolution au cours de l'année

Comme le montre la figure 1 ci-dessous, la leptospirose a connu une saisonnalité typique, malgré le faible nombre de cas. Ainsi, 18 des 20 cas ont été confirmés au 1^{er} semestre, avec notamment 10 cas au mois de février, qui regroupe ainsi la moitié des cas de l'année. L'originalité de l'année 2014 tient à l'absence totale de cas aux mois d'août et septembre, mais également en mai, novembre et décembre, ce qui constitue une situation exceptionnelle.

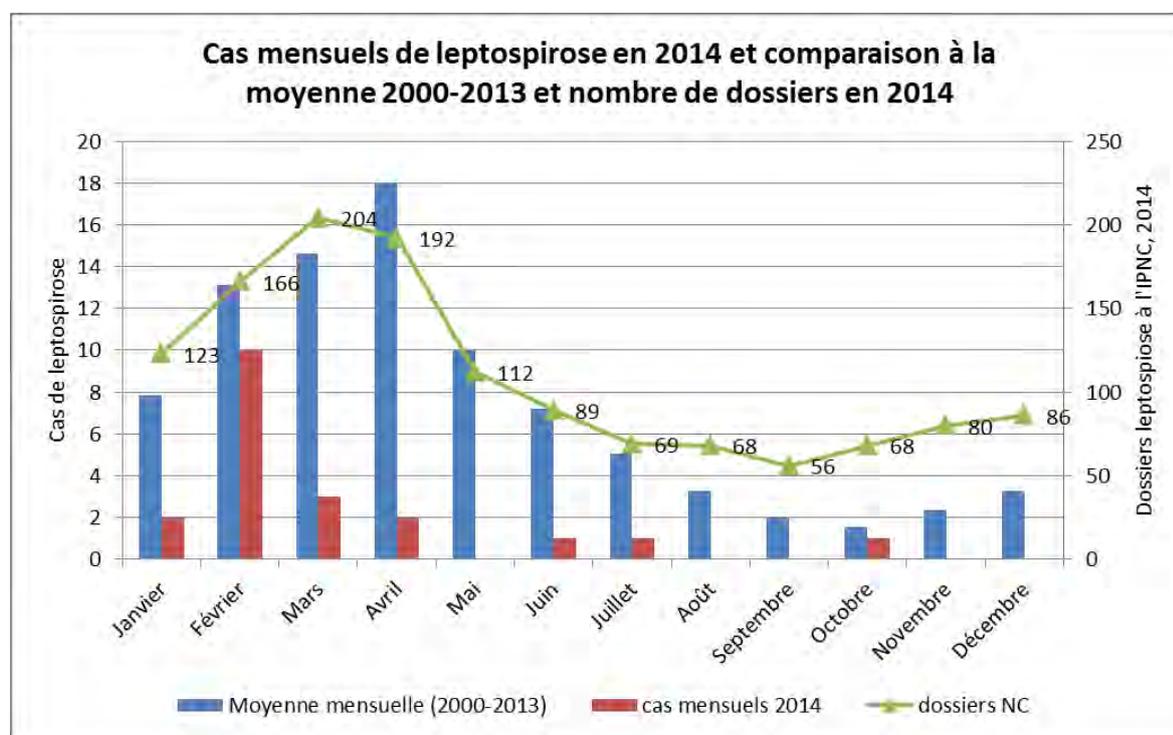


Figure 1 : Répartition mensuelle des cas de leptospirose en Nouvelle-Calédonie en 2014 (comparaison avec la moyenne mensuelle 2000-2013) et des demandes d'examen.

Caractéristiques démographiques des cas

Avec un sex ratio de 1,22 H/F, la dominance des cas masculins, bien connue dans la leptospirose (ratio moyen de 2,0 sur la période 2000-2014), n'a pas été franche en 2014 en Nouvelle-Calédonie. L'incidence plus importante dans une classe d'âge élevée (50-60 ans) est à analyser avec prudence, du fait du nombre limité de cas. L'âge des cas entre 6,7 et 64,4 ans (moyenne de 38,3, médiane 37,3) confirme que l'ensemble des classes d'âge peuvent être touchées, malgré une incidence plus faible avant 10 ans (un seul cas).

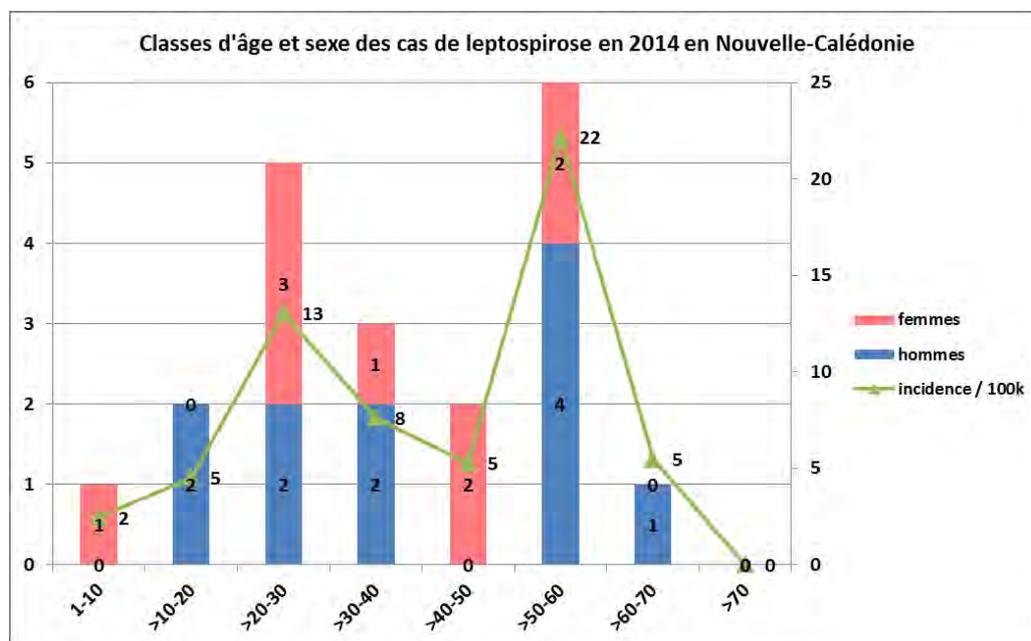


Figure 2 : Classes d'âge et sexe des 20 cas de leptospirose en Nouvelle-Calédonie (2014)

L'identification des souches infectantes parmi les cas confirmés (19 sur 20 cas) Apport de la recherche à la surveillance épidémiologique

Le sérotype est classiquement identifié de façon présomptive par l'antigène donnant le titre le plus élevé dans la réaction sérologique de micro-agglutination (MAT).

Les travaux de recherche conduits à l'IPNC (Unité de Recherche et d'Expertise sur la leptospirose IPNC) ont permis de mettre en place une identification du sérotype présomptif par le séquençage du produit d'une PCR diagnostique. Au total, en combinant les résultats de la MAT et du génotypage, l'ensemble des 20 cas ont pu être documentés, identifiant présomptivement les sérotypes Icterohaemorrhagiae (9 cas), Australis (2 cas), Ballum (3 cas), et Pyrogenes (sérovary et réservoir inconnus, 6 cas).

Ainsi, le sérotype Icterohaemorrhagiae, classiquement associé aux rats, représente toujours le sérotype majoritaire. En ajoutant les cas attribués au sérotype Ballum, entretenu par les souris, 60 % des cas (12/20) sont attribuables à un réservoir rongeur, confirmant leur rôle prépondérant dans la leptospirose humaine en Nouvelle-Calédonie. Parmi les animaux domestiques, le porc, réservoir du sérotype Australis, apparaît également comme un réservoir significatif. Enfin, le sérotype Pyrogenes (correspondant au génotype I5) dont le réservoir demeure inconnu en Nouvelle-Calédonie, a encore, comme au cours des années précédentes, une implication importante et a été responsable de 6 cas (30%) de leptospirose humaine en 2014.

La figure 3 résume ces résultats.

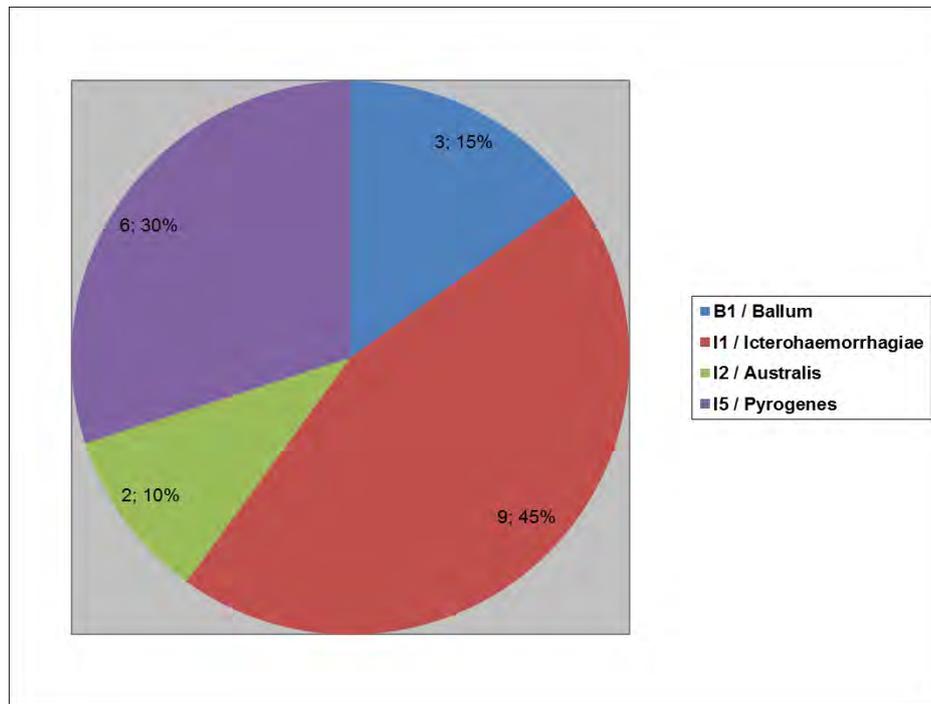


Figure 3 : Contribution présumptive des différents sérogroupes aux 20 cas humains de leptospirose en 2014 en Nouvelle-Calédonie (compilation des résultats issus de la sérologie et du génotypage des produits de la PCR diagnostique).

3. Conclusion

L'année 2014 a été marquée par une incidence exceptionnellement faible de leptospirose en Nouvelle-Calédonie, tout en conservant son caractère saisonnier. Une incidence aussi faible n'avait pas été observée depuis 10 ans. Pas moins de 5 mois de l'année n'ont vu aucun nouveau cas diagnostiqué, notamment les mois de mai (habituellement la phase descendante de la saison de forte incidence) et de novembre et décembre (habituellement la phase ascendante liée à l'entrée en saison chaude). L'incidence calculée est ainsi de 7,7 / 100 000 habitants, demeurant plus de 10 fois celle observée en France métropolitaine. Cette situation épidémiologique est très probablement à mettre en relation avec une situation proche d'un El Niño de l'oscillation australe El Niño.

Le diagnostic moléculaire précoce occupe une place toujours croissante, étant intervenu dans la confirmation de 19 cas (95 %). Les activités de recherche visant à améliorer les informations épidémiologiques ont néanmoins permis de documenter la souche infectante de la grande majorité de ces cas. En associant les résultats issus de la sérologie, la souche infectante a ainsi pu être identifiée pour l'ensemble des 20 cas.

4. Modèle prédictif, adéquation en 2014

Les effets de l'oscillation australe du phénomène El Niño sur la météorologie de la Nouvelle-Calédonie sont connus depuis longtemps. En utilisant les données des diagnostics biologiques de leptospirose de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, les données météorologiques de Météo-France ainsi que des indicateurs climatiques ou océanographiques du phénomène El Niño, nous avons pu modéliser les variations de l'incidence de cette maladie. Un autre modèle, à visée prédictive, permet de prédire avec une confiance raisonnable un risque épidémique avec une anticipation de 4 mois. Ce délai permettrait d'améliorer la préparation, au niveau de la population générale, du corps médical, mais aussi d'envisager des actions de lutte contre les rongeurs dans les zones de forte incidence, voire des travaux de maintenance ou de rénovation des infrastructures pour limiter les inondations.

Ces modèles ont été décrits dans une publication et présentés sous forme de poster à la Journée Médicale Calédonienne.

- Weinberger, D., Baroux, N., Grangeon, J.-P., Ko, A.I., Goarant, C., 2014. El Niño Southern Oscillation and leptospirosis outbreaks in New Caledonia. PLoS neglected tropical diseases 8, e2798.

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES

El Niño Southern Oscillation and Leptospirosis Outbreaks in New Caledonia

Daniel Weinberger¹, Noémie Baroux², Jean-Paul Grangeon³, Albert I. Ko^{1,4,5}, Cyrille Goarant^{2*}

- Goarant C, Baroux N, Grangeon JP, Weinberger D, Ko AI. (2014) Les alizés prévoient la leptospirose en Nouvelle-Calédonie. Poster à la Journée Médicale Calédonienne, Octobre 2014, Nouméa.

Pour l'année 2014, le modèle prédictif n'a pas prévu un nombre aussi faible de cas, prédisant un total de 56 cas pour l'année. Basé sur des données mensuelles, le petit nombre de cas mis en cause sur une année non épidémique ne permet pas de remettre en question ce modèle. De plus, dans la mesure où ce modèle prédictif a été conçu pour prédire les périodes épidémiques, il a correctement anticipé l'absence de risque épidémique en 2014.

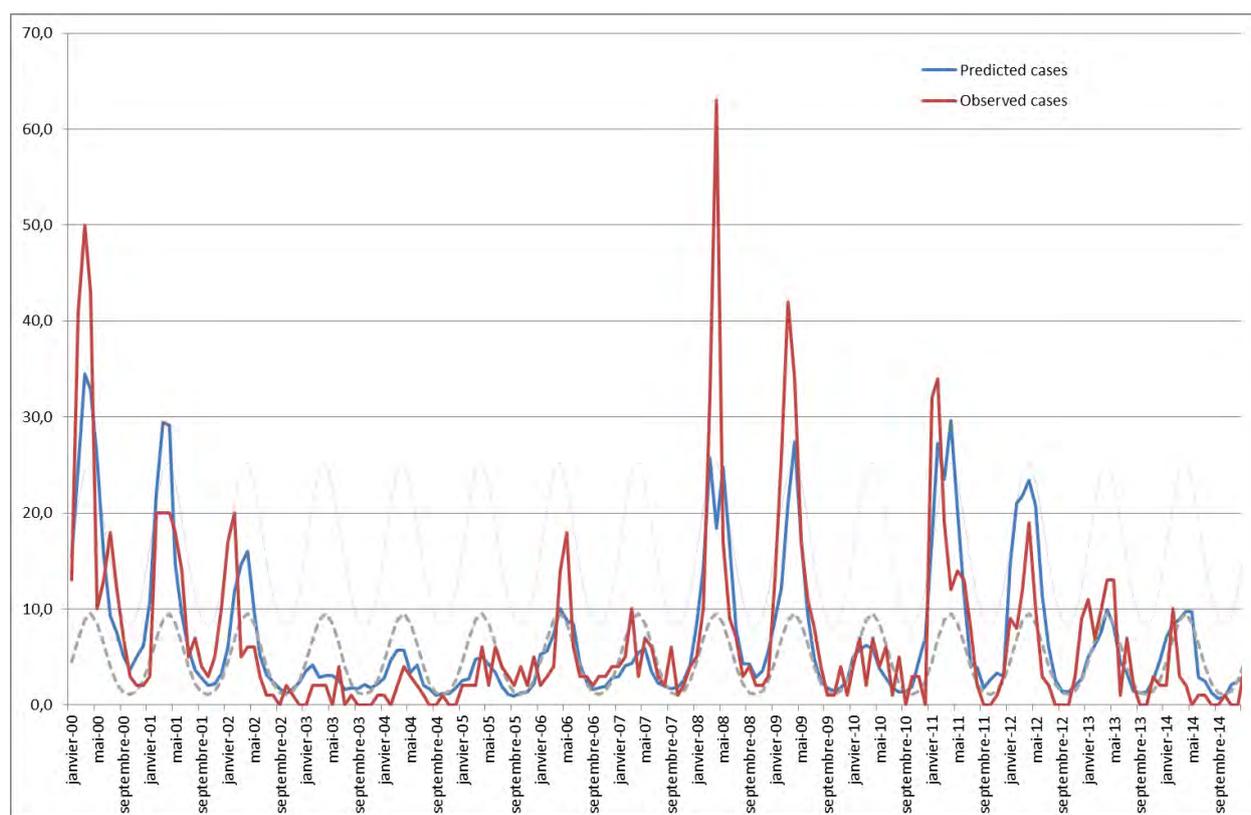
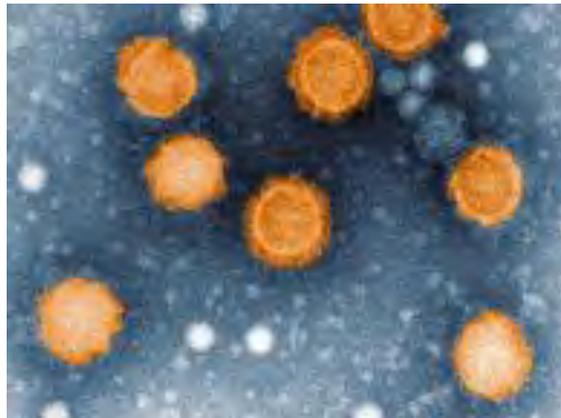


Figure 4 : Cas de leptospirose observés (en rouge) et prédits par un modèle simplifié (en bleu) sur la période 2000-2014.

- Veille microbiologique
- Collection de souches
- Surveillance biologique de
l'antibiorésistance en NC

2014

¹ Dr Julien Colot ² Dr Myrielle Dupont-Rouzeyrol



¹ Laboratoire de bactériologie

jcolot@pasteur.nc

² Unité de Recherche et d'Expertise sur la Dengue et autres arboviroses

mdupont@pasteur.nc

La Veille microbiologique en 2014

Ce qu'il faut retenir

- **Surveillance des souches de *Staphylococcus haemolyticus* résistant à la vancomycine :** 4 nouveaux patients touchés en réanimation néonatale
- **Mise en place d'une technique de PCR pour la détection de la toxine de Panton Valentin (PVL),** au sein de l'IPNC ayant permis l'identification de 6 nouveaux cas d'infection à *S. aureus* PVL+
- **Méningocoques :** 5 cas de méningites à *N. meningitidis*
- **Salmonelles :** 48 souches étudiées dont 14 *S. weltevreden* et 11 *S. typhimurium*
- **Gonocoques :** 118 souches étudiées dont 28% de souches de sensibilité diminuée à la pénicilline et détection d'une souche résistante simultanément à la pénicilline et aux fluoroquinolones

L'Antibiorésistance en NC en 2014

Augmentation du nombre de l'ensemble des bactéries multi-résistantes.

- **SARM :** les *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline représentent 18,2 % de la totalité des souches de *S. aureus*.
- **BLSE :** augmentation d'environ 50% par rapport à 2013 du nombre de patients colonisés et/ou infectés
- **ABRI :** 15 patients touchés dont 11 infectés
- **ERV :** 16 patients touchés dont 6 infectés
- **EPC :** 2 nouveaux cas détectés

La collection de souches

l'IPNC gère une collection **de plusieurs milliers de bactéries** (pneumocoques, gonocoques, méningocoques, bactéries multi-résistantes, *Klebsiella pneumoniae* hypervirulentes...) et **une dizaine de milliers de sérums** provenant des épidémies actuelles et passées de dengue, chikungunya, zika et leptospirose.

1 – Activité de veille microbiologique en 2014

Principal laboratoire de bactériologie en Nouvelle-Calédonie (NC), l'IPNC tient lieu de centre de référence pour les mycobactéries, les pneumocoques, les gonocoques, les méningocoques, les salmonelles, la leptospirose, et la résistance aux antibiotiques.

Grâce à ses capacités d'expertises, l'IPNC concourt à l'alerte des structures sanitaires publiques devant toute émergence de pathogènes inhabituels.

En coordination avec ces structures, il contribue à l'identification de phénomènes cliniques ou épidémiques inhabituels, et participe à la mise en œuvre de protocoles adaptés.

1-1 Surveillance des *Staphylococcus haemolyticus* résistant à la vancomycine en Réa néonatale.

Suite à l'épidémie de *S. haemolyticus* résistant à la vancomycine en réanimation néonatale qui a débuté en 2013, une surveillance renforcée a été mise en place au sein de l'IPNC. Pour rappel, **24 nouveaux nés ont été colonisés et/ou infectés par cette souche de *S. haemolyticus* vanco R dans le même service de Réanimation Néonatale entre mars 2013 et janvier 2014.** Ce phénomène, dû à la pression de sélection des antibiotiques, est habituellement épisodique, mais a pris de l'ampleur fin 2013, quand plusieurs cas simultanés ont été détectés. Une fois l'alerte lancée, une cellule de crise a été réunie pour identifier l'origine du problème et endiguer la propagation de ce germe. Le renfort des équipes soignantes, des précautions d'hygiène et la meilleure utilisation des antibiotiques ont permis de stopper cette dissémination à la fin du mois de janvier 2014. Malgré ces mesures, **cette souche a de nouveau été retrouvée chez 4 nouveaux nés, tous en juillet 2014,** date du dernier isolement de cette bactérie.

1-2 Surveillance des *S. aureus* producteur de la Leucocidine de Panton Valentin (PVL):

L'année 2013 fut marquée par un **nombre croissant d'infections graves à *S. aureus* PVL+** (ex: 2 cas mortels suite à un simple traumatisme, chez des jeunes sujets sans facteur de risque) et la **détection des premières souches de SARM PVL+ en NC.** L'IPNC, en se rapprochant du Centre National de Référence des Staphylocoques à Lyon, a donc décidé de **mettre en place une technique de PCR pour détecter cette PVL.** Ainsi en 2014, 6 nouveaux cas de *S. aureus* PVL+ ont pu être détectés très précocement, **permettant un diagnostic rapide et une antibiothérapie anti-toxinique adaptée.**

1-3 Surveillance des germes d'intérêt.

En 2014, on peut aussi citer les infections suivantes ayant fait l'objet d'un signalement :

- **5 méningites à *N. meningitidis*,** dont 3 sérogroupes Y/W135, 1 séro groupe B, et 1 souche non capsulée
- **48 souches de Salmonelles** (dont 14 *S. weltevreden*, et 11 *S. typhimurium*), avec 50% des souches (n=24) transmises par les laboratoires partenaires (CHN ou LBM privés).
- 1 seule souche de *Shigella sonnei*
- **118 gonocoques** ont été isolés, dont 14 souches (contre 47 en 2013) nous ont été transmises par les laboratoires partenaires. 28% de ces souches étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline. **3 souches ont été catégorisées résistantes à la pénicilline (contre 2 en 2013), 3 aux fluoroquinolones, et une à ces 2 antibiotiques simultanément.**

La surveillance des leptospiroses et des pneumococcies invasives est détaillée dans des chapitres spécifiques de ce rapport.

2 – Surveillance de l'antibiorésistance en 2014

2-1 Contexte

Le suivi de l'évolution de la résistance aux antibiotiques est indispensable afin d'adapter les recommandations en matière d'orientation thérapeutique. L'hôpital est un lieu où s'accumulent les facteurs favorisant l'émergence de résistances acquises, et où leur propagation est facilitée par le phénomène de transmission croisée et par la pression antibiotique. Mais il est maintenant indéniable que la diffusion communautaire de ces souches multi-résistantes est avérée, et que leur éradication semble impossible. Seule une surveillance accrue permettra de lutter précocement et efficacement contre leur diffusion.

La création en novembre 2011 d'un C-CLIN local (Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales), sorte de fédération des CLIN de Nouvelle-Calédonie, regroupant le CHT, le CHS, les hôpitaux du nord et les établissements privés, a permis d'harmoniser les protocoles, afin de lutter au mieux contre la diffusion des bactéries multi-résistantes (BMR).

Au sein de ce C-CLIN, l'IPNC joue un rôle majeur, fort de son expérience dans l'identification des mécanismes de résistance et dans le suivi de l'évolution des résistances.

2-2 Méthodes

La surveillance des résistances bactériennes est basée sur une double approche :

- le dépistage des BMR dans des services hospitaliers « à risques », selon un protocole établi par le CLIN
- la caractérisation des mécanismes de résistances lors de l'identification de bactérie présentant des résistances inhabituelles au sein d'isolats cliniques

Suite à l'augmentation du nombre d'entérocoques résistant à la vancomycine (ERV) en 2014, retrouvés chez des patients revenant d'évacuation sanitaire en Australie, **le dépistage des germes BMR a été élargi à tout patient de retour d'hospitalisation à l'étranger.**

Ce dépistage mis en place en routine au laboratoire de bactériologie de l'IPNC, cible les germes suivants :

- *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM)
- Entérobactérie porteuse d'une β -lactamase à spectre étendu (BLSE)
- *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime (PARC)
- *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI)
- Entérocoque résistant à la vancomycine (ERV)
- Entérobactérie productrice de carbapénèmase (EPC)

2-3 Résultats de la surveillance en 2014

L'année 2014 fut marquée par l'augmentation du nombre de l'ensemble des bactéries multi-résistantes (BMR) en Nouvelle-Calédonie.

2-3-1 *Staphylococcus aureus* résistant à la métiline (SARM)

En Nouvelle-Calédonie, le nombre de SARM est particulièrement élevé, avec des taux d'incidence (nombre de cas pour 1000 journées d'hospitalisation) pouvant aller jusqu'à 5 à 6 fois ceux retrouvés en France métropolitaine. Cette situation, s'explique essentiellement par un nombre très important de *Staphylococcus aureus* (SA) retrouvés dans les infections cutanées, probablement dû au climat tropical de notre territoire. Néanmoins, si l'on rapporte le nombre de SARM sur le nombre total de SA isolés, on remarque que le **taux de SARM en NC est relativement faible** (cf. figure 1 et 2), **par rapport aux chiffres des hôpitaux métropolitains, où le taux de SARM fluctue entre 20 et 25%**. A noter, que **ce pourcentage a quand même augmenté en 2014 pour atteindre 18,2 %, et nécessitera de suivre cette tendance au cours des prochaines années.**

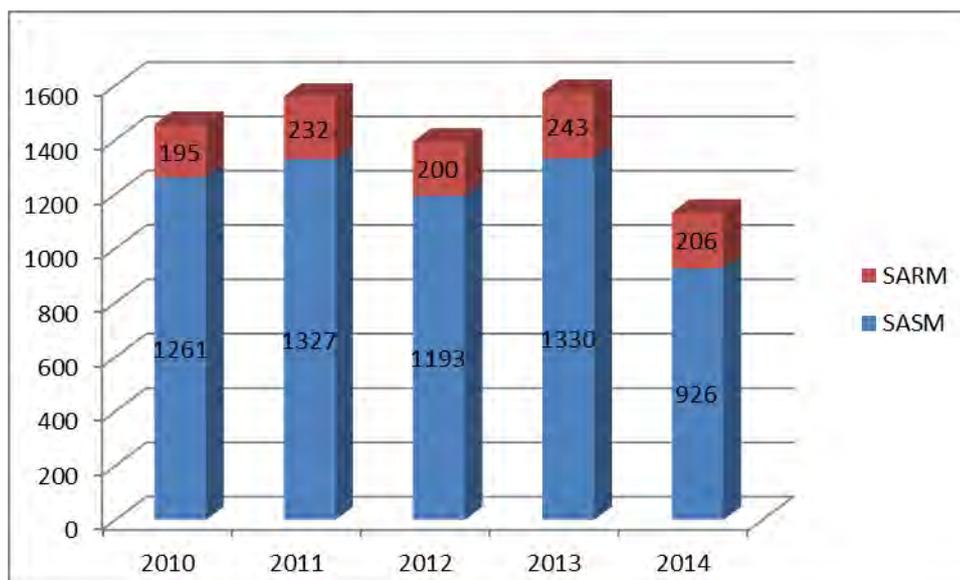


Figure 1: Proportion de SARM et de SASM (IPNC 2014)

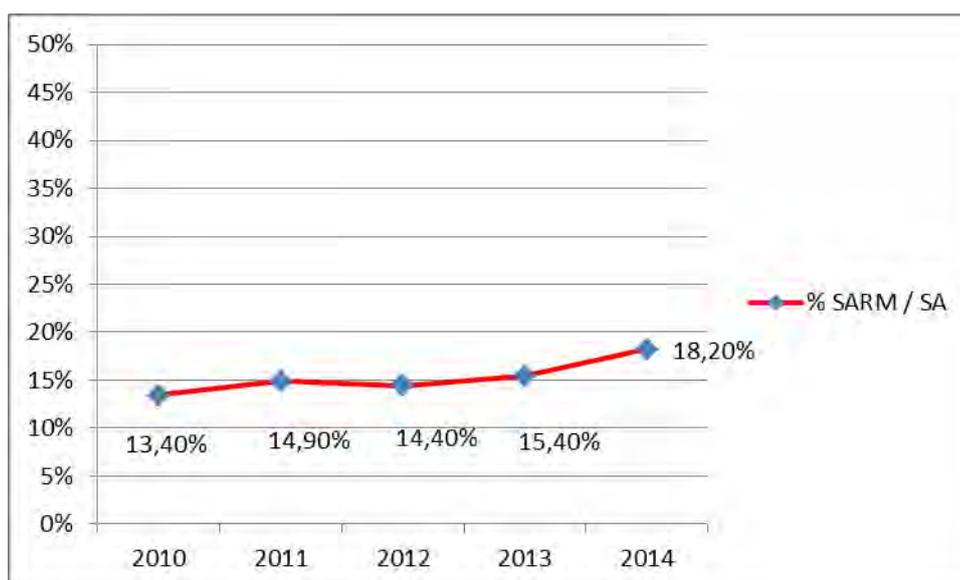


Figure 2 : Pourcentage de SARM/SA (IPNC 2014)

2.3-2 Entérobactéries exprimant une β -lactamase à spectre étendu (BLSE)

Après une année 2013 encourageante, où pour la première fois depuis plusieurs années, nous ne notions pas d'augmentation des BLSE, ce nombre de BLSE est en grande augmentation en 2014 avec 235 patients porteurs et/ou infectés par une BLSE. Ceci correspond à une augmentation de presque 50% par rapport à 2013. Encore cette année, *Escherichia coli* est le principal germe porteur de BLSE avec 44% des isolats (contre 35% en 2013) devant *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae*. A noter qu'environ 1/3 des souches isolées provenaient de « dépistages systématiques » sur écouvillonnage rectal.

Cette situation est d'autant plus préoccupante, que ces résistances sont portées par des plasmides (molécule d'ADN distincte de l'ADN chromosomique) responsables d'un possible transfert inter espèces, et souvent à l'origine de résistances croisées (aminosides, fluoroquinolones).

C'est par la rapidité des méthodes de diagnostic et par un système de double alerte (signalement de la présence de BMR au service clinique et à l'Equipe Opérationnelle d'Hygiène) que nous arrivons à contenir la diffusion de ces souches multi-résistantes.

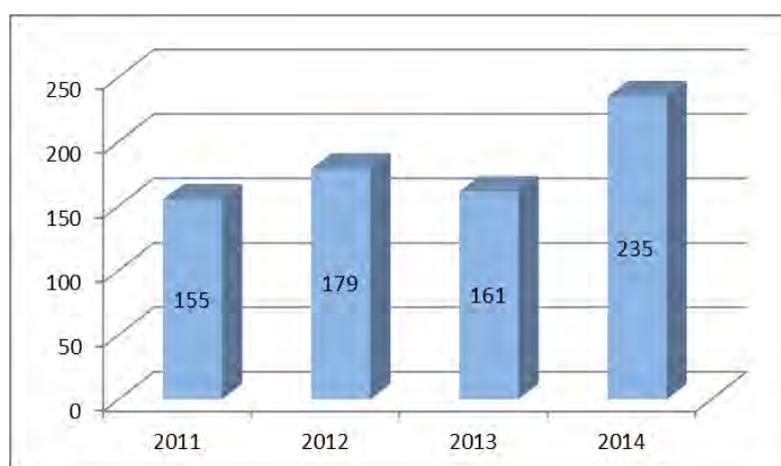


Figure 3 : nombre de patients porteurs et/ou infectés à BLSE (IPNC-2014)

2.3-3 *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime (PARC)

La présence de ces souches de *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime (céphalosporine de 3ème génération) est toujours d'actualité. Même si la situation semble sous contrôle, le nombre de PARC responsable d'infection reste globalement stable, nous obligeant à poursuivre la surveillance de ces souches.

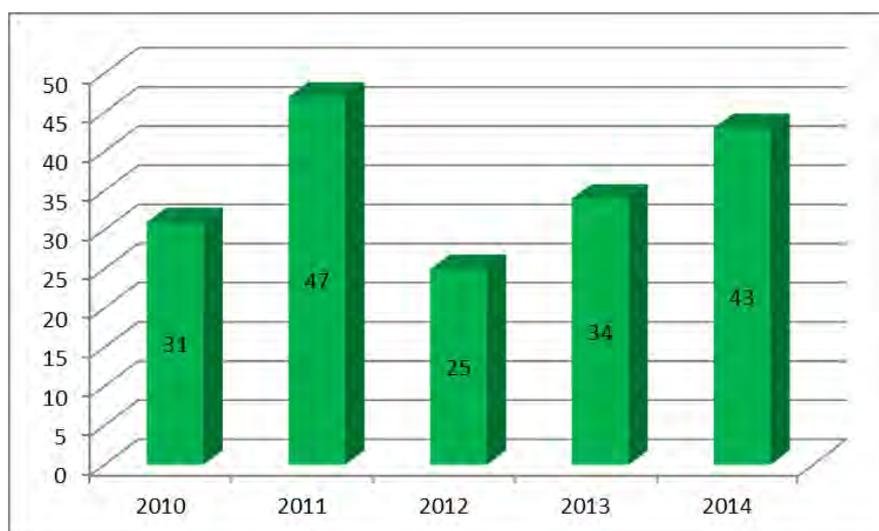


Figure 4 : Nombre de patients infectés à PARC(IPNC 2014)

2.3-4 *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI)

En 2004, fut isolé le 1er clone d'*Acinetobacter baumannii* multi-résistant en Nouvelle-Calédonie. A cette époque, cette souche de phénotype V (résistante à toutes les β -lactamines y compris l'imipénème) était majoritaire et représentait **plus de 60% des souches d'A. baumannii**. Grâce à une surveillance accrue et au renforcement des précautions complémentaires, le nombre de souche d'ABRI a considérablement diminué pour n'être **retrouvé que chez 3 patients en 2013**. Mais grâce à des propriétés de survie importante dans l'environnement, ces souches peuvent réapparaître et être responsables de véritables impasses thérapeutiques conduisant même à la fermeture de services en cas d'épidémie, comme ce fut le cas à de nombreuses reprises en France métropolitaine.

Ainsi, cette année 2014 fut marquée par une augmentation du nombre d'ABRI, retrouvé chez 15 patients dont 11 responsables d'infections et 4 de colonisation.

2.3-5 Entérocoque résistant à la vancomycine (ERV)

La recherche systématique d'ERV dans les prélèvements rectaux de dépistage a été mise en place à l'IPNC en 2004. Elle a permis, en 2007, d'éviter l'implantation d'*E. faecium* porteurs du gène vanB, identifiés chez 8 patients.

Depuis, il existe toujours une circulation de ces souches avec quelques cas chaque année (cf. figure 5), provenant majoritairement de patients de retour d'hospitalisation en Australie. **En 2014, on note comme pour les autres BMR, une augmentation du nombre d'isolats d'ERV. Au total, 10 patients ont été colonisés et 6 infectés, contre seulement 5 cas de colonisation en 2013**. Point positif de cette 2014, seulement un cas de transmission croisée a eu lieu ceci grâce aux mesures strictes d'isolement mises en place au sein du CHT Gaston Bourret.

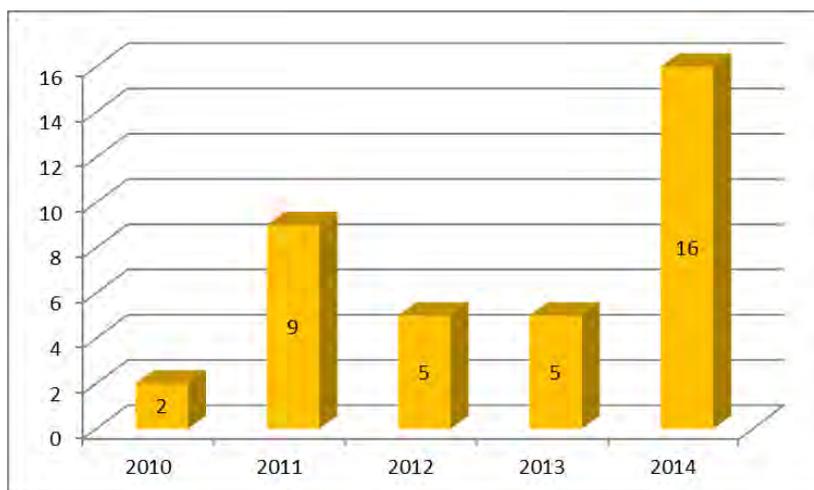


Figure 5 : Nombre de patients porteurs et/ou infectés par des ERV (IPNC 2014)

2.3-6 Entérobactérie productrice de carbapénèmase (EPC)

Depuis la détection de la 1ère EPC en Nouvelle-Calédonie, une surveillance renforcée a été mise en place et le dépistage et la confirmation de ces souches « toto-résistantes » se font maintenant en routine au sein du laboratoire de bactériologie. Pour rappel, les carbapénèmases sont des enzymes ayant une activité hydrolytique responsable de la résistance aux carbapénèmes et à la plupart des β -lactamines. Ces carbapénèmes, d'usage strictement hospitalier, sont essentiellement utilisés en dernière intention lors d'infection nosocomiale à germe multi-résistant, et leur inactivité serait potentiellement à l'origine d'un risque sanitaire mondial. Malheureusement, la diffusion de ces enzymes a déjà touché le monde entier et pose un réel problème de santé publique : les carbapénèmases sont en effet souvent associées à différents mécanismes de résistances, touchant d'autres familles d'antibiotiques (aminosides, quinolones), leur conférant une multi-résistance, responsable de réelles impasses thérapeutiques.

A ce jour, 6 souches d'EPC ont été mises en évidence en NC, 4 en 2013, et 2 nouvelles souches en 2014.

Au total, 4 souches de *Klebsiella pneumoniae* IMP-4, une de *Citrobacter freundii* elle aussi IMP-4 et une d'*Escherichia coli* NDM-1 ont été détectées à l'IPNC, et confirmées par le Centre National de Référence (CNR) de la résistance aux antibiotiques du CHU de Bicêtre.

La rapidité du dépistage a permis de mettre en place dans les meilleurs délais, les mesures nécessaires d'isolement et de prise en charge des patients porteurs d'EPC ,et éviter ainsi l'apparition de cas secondaires.

2.4 Conclusion

Bien que située à plus de 20 000 km de la France métropolitaine, la Nouvelle-Calédonie est confrontée aux mêmes problèmes d'émergence de résistance aux antibiotiques que la France et le reste du monde.

Malgré les nombreuses actions de sensibilisation du personnel soignant et le renfort des précautions complémentaires (matériel de soin dédié, port de tabliers jetables et désinfection répétée des mains entre chaque geste), ces bactéries dites multi-résistantes persistent dans l'environnement hospitalier et ont même aujourd'hui diffusé en dehors de l'hôpital.

L'augmentation du nombre de l'ensemble des BMR est le point marquant de cette année 2014, ce qui nous oblige à redoubler de vigilance pour les prochaines années.

3 – Collection de souches de micro-organisme

L'IPNC constitue, entretient et gère la collection de micro-organismes d'intérêt médical la plus importante du territoire.

Cette collection unique, mise à jour tous les ans en fonction des études, permet de conserver toute souche bactérienne ou virale présentant potentiellement un intérêt en santé individuelle ou en santé collective, isolée dans les hôpitaux ou dans les laboratoires privés.

Elle permet de suivre l'évolution des pathogènes en cas d'apparition d'évènements intéressants (émergence de souches virulentes, de résistances, de nouveaux variants viraux...), et de comparer ces pathogènes locaux à un niveau national ou international (adéquation des sérotypes avec les compositions vaccinales, identification de résistances bactériennes spécifiques...).

En 2014, cette souchothèque a permis de lancer plusieurs sujets d'études propres à la Nouvelle-Calédonie :

- Etude moléculaire des souches d'ERV et comparaison avec les souches australiennes,
- Mise en évidence de souches de *Klebsiella pneumoniae* hypervirulentes.

L'IPNC gère une collection de plusieurs milliers de bactéries (pneumocoques, méningocoques, gonocoques, bactéries multi-résistantes, *Klebsiella pneumoniae* hypervirulentes ...), et une dizaine de milliers de sérums provenant des épidémies actuelles et passées de dengue, chikungunya, zika et leptospirose.

C'est grâce à cette collection que les différentes unités ont pu développer et tester de nouvelles techniques de diagnostic, comme par exemple la mise en place d'une technique de PCR pour la mise en évidence de la toxine de Panton Valentin du *S. aureus*.

La surveillance biologique du **Pneumocoque** en Nouvelle-Calédonie

2014

Dr Julien COLOT - Benjamin De Georges – Olivia O'CONNOR
jcolot@pasteur.nc, bdegeorges@pasteur.nc, oconnor@pasteur.nc



IPNC - Observatoire Régional du Pneumocoque de Nouvelle-Calédonie

Le pneumocoque en 2014 en Nouvelle-Calédonie

Ce qu'il faut retenir

L'IPNC, Observatoire Régional du Pneumocoque (ORP) pour la Nouvelle-Calédonie

58 souches analysées par l'ORP dont 35 souches invasives

La résistance aux antibiotiques :

Résistance aux β -lactamines :

- 24,1 % de souches de sensibilité diminuée à la pénicilline
- 5,2 % de souches résistantes à l'amoxicilline
- 5,2 % de souches résistantes au céfotaxime

Résistance aux fluoroquinolones : 12,1 % des souches de sensibilité diminuée

Résistance aux macrolides : 19,0 % des souches

Multi-résistance : 15,5 % des souches

Les infections invasives :

35 cas d'infections invasives dont 3 méningites et 32 septicémies à pneumocoque, dont 5 cas chez l'enfant de moins de 16 ans correspondant à 5 septicémies.

Envoi des souches :

L'ensemble des souches sera envoyé au Centre National de Référence des Pneumocoques (CNRP)

1- Contexte et objectifs

L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) assure la mission d'Observatoire Régional du Pneumocoque pour la Nouvelle-Calédonie (ORP-NC) depuis janvier 2007. Nous travaillons en collaboration avec les ORP de métropole, le Centre National de Référence des Pneumocoques (CNRP), l'InVS et les laboratoires collaborateurs en Nouvelle-Calédonie (laboratoires des hôpitaux et laboratoires privés).

Dans ce cadre, l'IPNC transmet au CNRP deux fois par an les souches de pneumocoques répondant à des critères de sélection préétablis, avec l'ensemble des données épidémiologiques correspondantes. Les données de la Nouvelle-Calédonie sont ensuite analysées et intégrées au bilan annuel du CNRP. Depuis 2011, les données de l'ORP-NC sont traitées conjointement avec les données des 23 ORP de métropole.

L'objectif est de collecter des données sur la résistance aux antibiotiques des pneumocoques en Nouvelle-Calédonie, et d'assurer un suivi des sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* circulants, notamment pour les souches invasives (souches isolées de LCR ou d'hémocultures).

Ces données permettent aussi de surveiller l'impact des campagnes de vaccination et d'évaluer l'impact potentiel des nouveaux vaccins.

2 - Matériel et méthodes

Le protocole suivi par l'ORP-NC est calqué sur celui des ORP métropolitains et se base sur le recueil continu de données cliniques et bactériologiques pertinentes. Sur le plan bactériologique, l'ORP-NC recense toutes les souches invasives isolées d'hémocultures et de LCR, et un panel représentatif de souches non invasives

Les CMI de la pénicilline, de l'amoxicilline et du céfotaxime sont déterminées par la méthode de référence, selon les recommandations du CA-SFM. La sensibilité aux autres antibiotiques (érythromycine, norfloxacine, triméthoprime-sulfaméthoxazole, tétracycline, pristinamycine) est étudiée par diffusion en milieu gélosé.

Le sérotype est déterminé par agglutination avec des particules de latex sensibilisées avec des antisérums spécifiques des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 18, 19, 23 (Kit ORP).

3 - Résultats

En 2014, l'ORP-NC a recueilli 58 souches de pneumocoques, dont 35 souches invasives (32 souches isolées d'hémocultures et 3 de LCR).

Nous avons étudié la sensibilité aux antibiotiques pour l'ensemble des 58 souches.

Le tableau 1 présente l'origine géographique des souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées en 2014, en fonction du site de prélèvement.

Tableau 1. Répartition des 58 souches de pneumocoque par centre et par type de prélèvement (ORP IPNC 2014)

	IPNC	CHN*	LBM privés*	Total	%
Hémoculture	27	4	1	32	55.2
Liquide céphalo-rachidien	3	-	-	3	5,2
Souches respiratoires	23	-	-	23	39.6
Otite moyenne aiguë	-	-	-	-	-
NOMBRE TOTAL DE SOUCHES	53	4	1	58	100

* CHN : Centre Hospitalier du Nord (Koumac et Poindimié), LBM : Laboratoire de biologie médicale (2014)

3.1 - Résistance aux bêta-lactamines

- La proportion des **pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline** (définis par une CMI de la pénicilline G > 0,06 mg/L) **est évaluée en 2014 à 24,1 %**, contre 26,3% en 2013, 19,7 % en 2012. Il n'a pas été isolé de souche résistante à la pénicilline (CMI > 2 mg/L).
- Les souches résistantes à l'amoxicilline (CMI > 0,5 mg/L) représentent en 2014, 5,2 % des souches, contre 5,3% en 2013, et 14,7 % en 2012.
- Les souches résistantes au céfotaxime (CMI > 0,5 mg/L) représentent 5,2% des souches en 2014, contre 0% en 2013, et 4,9 % en 2012.

3.2 - Résistance aux quinolones, macrolides et autres antibiotiques

- 12,1 % des souches de pneumocoques sont de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones (test à la norfloxacine), alors qu'aucune souche de ce type n'avait été détectée au cours des dernières années. Néanmoins, **aucune résistante à la lévofloxacine et à la moxifloxacine n'a été détectée.**
- La résistance aux macrolides (I+R pour l'érythromycine) concerne 19,0 % des souches de pneumocoque isolées et testées en 2014, contre 28,1% et 16,4 % en 2013 et 2012

Tableau 2. Tableau récapitulatif de la résistance aux antibiotiques des souches de *S. pneumoniae* au cours des 6 dernières années (données ORP-NC selon les recommandations du CA-SFM)

% I+R	2014	2013	2012	2011	2010	2009
Pénicilline G	24,1 %	26,3 %	19,7 %	26,4 %	25 %	16,9%
Amoxicilline	5,2 %	5,3 %	14,7 %	6,0 %	12,5 %	7,4 %
Céfotaxime	5,2 %	0 %	4,9 %	3 %	1,1 %	4,4 %
Erythromycine	19,0 %	28,1 %	16,4 %	32,8 %	28,7 %	17,5 %
Cotrimoxazole	5,2 %	56,1 %	42,6 %	70,2 %	97,8 %	94 %
Rifampicine	0%	7,0 %	1,6 %	6 %	1,1 %	0,7 %
Pristinamycine	0%	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Chloramphénicol	5,2 %	5,2 %	0 %	1,5 %	3,4 %	0 %
Tétracycline	29,3 %	28,1 %	14,7 %	31,3 %	23,3 %	18,3 %
Fosfomycine	NR	1,7 %	0 %	1,5 %	1,1 %	0 %
Test à la Norfloxacine 5 µg	12,1 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0,8 %
Vancomycine	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Linézolide	0 %	0 %	0 %	-	-	-

3.3 - Multi-résistance

- En 2014, la **multi-résistance** (définie comme la résistance à au moins 3 familles d'antibiotiques) concerne **15,5 % des souches** de *S. pneumoniae* testées, contre 24,5 % en 2013, 11,5 % en 2012 et 30 % en 2011.

3.4 - Evolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoques en 2014

- En 2014, l'ORP-NC a recensé 35 infections invasives à pneumocoque, contre 36 et 35 respectivement en 2013 et 2012, correspondant à 3 LCR positifs et 32 hémocultures positives.
- Chez l'enfant (<16 ans), nous avons enregistré 5 infections invasives à pneumocoque (contre 6, 5, 7 et 13 respectivement en 2013, 2012, 2011 et 2010) correspondant à 5 septicémies. La distribution des sérogroupes était la suivante : 12 (3 cas), 4 et 10.

3.5- Identification des sérogroupes et sérotypes

- Le sérogroupage est réalisé à l'IPNC, alors que le sérotypage est quant à lui réalisé par le Centre National de référence Pneumocoque - Paris Hôpital Européen G. Pompidou, auquel l'IPNC envoie ses souches.

Résultats des 58 souches de 2014 selon le séro groupe :

Sérogroupe	12	19	23	10	Q	3	8	15	NAG	4-6-9-18-P-S	1-A-D-R	NR
Nombre	5	5	5	4	4	3	3	3	8	2 cas	1 seul cas	2

NAG : non agglutinable - NR : non réalisable (souche morte)

Résultats des 57 souches de 2013 selon le séro groupe :

Sérogroupe	8	19	P	3	R	15	18	23	D	S	NAG	Q	B-E-H Poly ag.
Nombre	10	9	6	4	4	3	3	3	3	3	3	2	1 seul cas

Résultats de 46 souches de 2012 selon le séro groupe :

Sérogroupe	NAG	Poly ag.	19	15	3	8	*D	*P	*H	*S	4	23
nombre	8	2	10	7	4	3	3	3	2	2	1	1

Résultats de 30 souches de 2011 selon le sérotype (18 sérotype identifiés)

Sérotype	15 A	19 A	6 C	3	8	35	4-13-20-21-10A-11A-23A-33B-7F-12F-17F-19F
nombre	5	4	3	2	2	2	1 seul cas

Remerciements :

Nous tenons à remercier l'ensemble des personnes ayant participé à l'obtention des données et à l'élaboration de ce rapport, en particulier les laboratoires publics et privés qui nous ont fait parvenir leurs souches de pneumocoques.

**La surveillance biologique de
la Tuberculose
et autres Mycobactérioses
en Nouvelle-Calédonie
2014**

Dr Julien COLOT¹
jcolot@pasteur.nc



¹ Laboratoire référent Tuberculose et Mycobactéries

Mycobactéries en 2014 : Ce qu'il faut retenir

I - la surveillance biologique de la Tuberculose en Nouvelle-Calédonie en 2014

**Taux d'incidence des cas de tuberculose avec cultures positives (C+)
le plus bas jamais détecté en NC : 8.9 p 100 000 h/année 2014**

24 patients C(+) parmi lesquels 10 bacillifères.

**2 souches résistantes à l'isoniazide en 2014 isolées au sein de la même famille,
correspondant au clone habituel circulant en NC
Toujours aucune souche de MDR TB (multi-drug resistant Tuberculosis)**

Diagnostic au Laboratoire :

- Mise en place de deux nouvelles techniques d'identification :
 - sur culture par spectrométrie de masse Maldi-TOF
 - directement sur prélèvement par PCR pour la détection du complexe tuberculosis
-

II - Les Mycobactéries atypiques

18 patients avec mycobactéries non tuberculeuses en culture.

III – Surveillance biologique de la Lèpre

**Aucun nouveau cas en 2014
9 patients suivis avec une bonne réponse thérapeutique.**

I – La Tuberculose

I.1 - Introduction

Les normes internationales applicables au traitement de la tuberculose, ont été rappelées en 2005 par l'OMS à La Haye, lors du lancement de la stratégie « Halte à la Tuberculose ».

Parmi ces recommandations, il est notifié qu'« *un diagnostic rapide et exact et un traitement efficace font partie intégrante de soins de qualité* ».

L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) est le laboratoire de référence pour les mycobactéries pour la Nouvelle-Calédonie et Wallis et Futuna. Il est le seul à identifier les souches isolées en culture et à déterminer leur sensibilité aux antituberculeux. La manipulation du BK est considérée comme une activité dangereuse nécessitant une sécurité drastique. Suite aux recommandations françaises de 2007, l'IPNC a décidé de transférer cette activité dans un laboratoire de sécurité « P2+ », en attendant le « P3 » prévu sur le site du futur Médipôle. Ce transfert est effectif depuis mars 2012.

Le diagnostic bactériologique de la tuberculose, que ce soit par l'examen direct sur lame après coloration, ou par la culture puis identification, est d'autant plus fiable que le technicien est entraîné quotidiennement. Compte tenu du petit nombre d'habitants et du faible taux d'incidence de la maladie en Nouvelle-Calédonie, la centralisation des identifications et des tests de résistance dans un seul laboratoire spécialisé se justifie. Cette centralisation permet également de s'assurer de l'exhaustivité du traitement de tous les patients tuberculeux confirmés. L'IPNC informe en temps réel les prescripteurs et la DASS des nouveaux cas dépistés.

La tuberculose en Nouvelle-Calédonie, avec un taux d'incidence ces dernières années de deux à trois fois supérieur à celui des pays industrialisés, reste une **priorité de santé publique.**

L'IPNC, seul laboratoire de Nouvelle-Calédonie réalisant le **diagnostic biologique complet** de la tuberculose, peut à ce titre fournir des données quasi exhaustives sur les isolements.

Un contrôle qualité externe

En plus des autocontrôles des colorations et des milieux de cultures, l'IPNC est abonné à un contrôle de qualité externe, assuré par le Centre Collaborateur OMS régional en Australie (Queensland Mycobacterium Reference Laboratory, Brisbane).

Les prélèvements proviennent de l'ensemble du territoire et ont pour origine :

Les hôpitaux publics (CHT/CHN/CHS), les laboratoires privés, les CMS, la DIASS...

Financement de la surveillance : Gouvernement de Nouvelle-Calédonie – IPNC

I.2 – Méthodologie

Provenance et nature des échantillons

*Au total, 3014 échantillons ont été traités dont **2919 provenant de Nouvelle-Calédonie**. La majorité de ces échantillons proviennent des services hospitaliers (n=1948 soit 65 %). Toutefois, 692 échantillons (23% des échantillons de Nouvelle-Calédonie) nous ont été transmis par des laboratoires privés de biologie médicale (cf. figure 1).

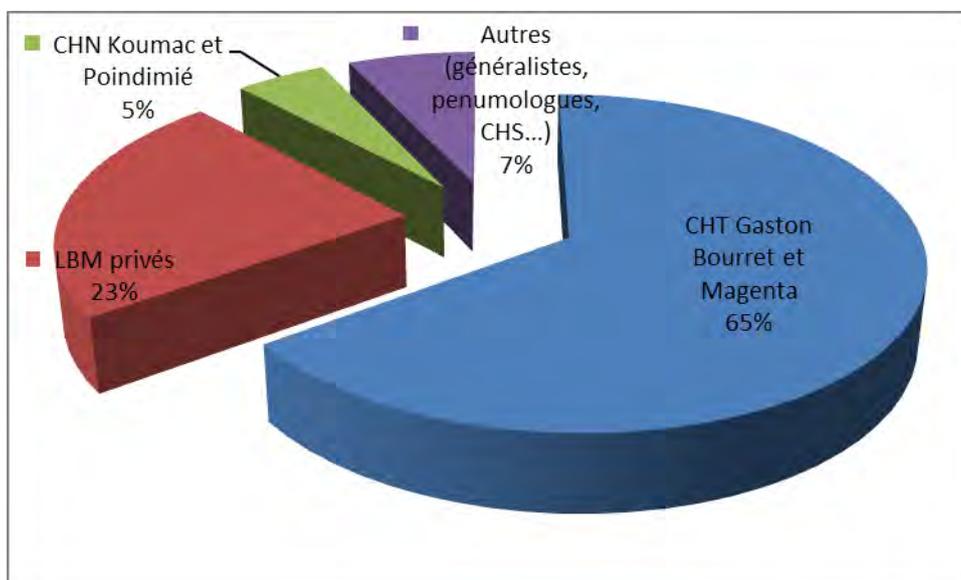


Figure 1: Origine des 2919 prélèvements (IPNC 2014)

*Nous recevons en grande majorité des échantillons biologiques d'origine respiratoire (expectorations, aspirations, tubages gastriques, LBA et brossages), représentant 88 % des demandes. Puis viennent les liquides (pleuraux, articulaires, péritonéaux, LCR) avec 7 % des demandes, les biopsies avec 3%, enfin les urines avec 2 % des demandes.

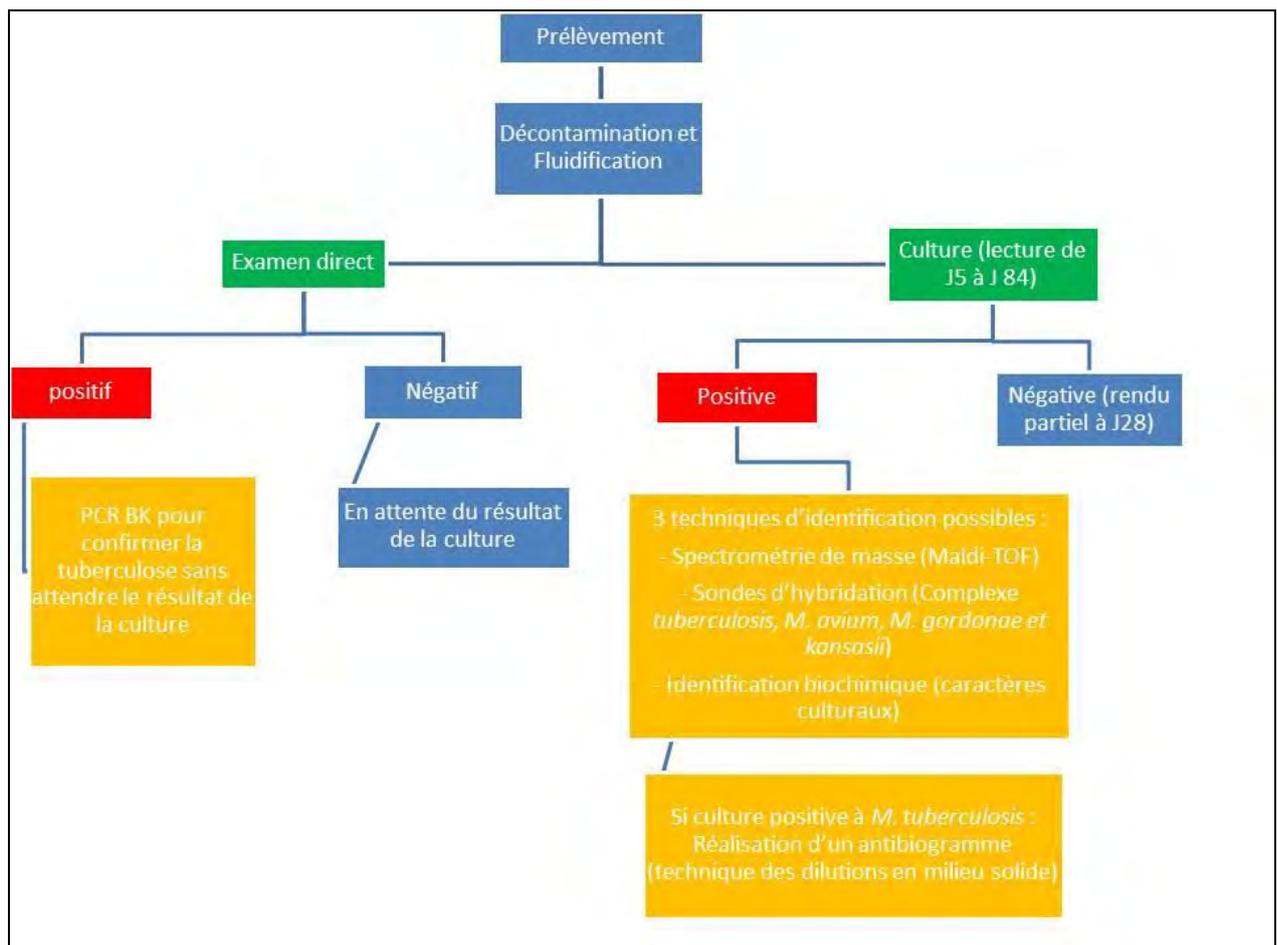
Méthodes de diagnostic au laboratoire

*Le diagnostic repose sur 2 grandes étapes : l'examen direct (ED) et la culture

*La richesse bacillaire lors de l'examen direct est quantifiée selon la nomenclature fixée par l'UICMR (Union Internationale contre la Tuberculose et les maladies respiratoires)

DTX	< 3 bacilles pour 200 champs
P0	< 10 pour 100 champs (X 1000)
P1	10 à 99 pour 100 champs
P2	1 à 9 par champ
P3	> 10 par champ

Logigramme de traitement des échantillons en 2014



Déclarations et statistiques

- En ce qui concerne les examens directs, tout nouveau patient présentant des BAAR à l'examen direct d'un échantillon obtenu lors d'une expectoration ou d'un tubage gastrique, donne lieu à l'établissement d'une fiche de liaison adressée à la DASS. Cet examen ne préjugant pas de l'identification de la mycobactérie, **l'IPNC a mis en place en 2014 une technique de PCR permettant de détecter directement sur un prélèvement les mycobactéries du complexe tuberculosis. Cette PCR permet d'établir avec certitude le diagnostic de tuberculose en moins d'une journée (contre 2 à 3 semaines lorsqu'il fallait attendre la culture), ce qui permet la mise en route des précautions complémentaires et le lancement de l'enquête autour du cas confirmé.**
- Tous les ED et les cultures positifs sont répertoriés dans un fichier EXCEL qui est complété et envoyé à la DASS par voie électronique, à chaque nouveau cas de *M. tuberculosis*.
- Ce système de déclaration permet de suivre de façon exhaustive l'ensemble des patients atteints de tuberculose : examen direct, culture et antibiogramme.

I.3 - Résultats pour l'année 2014 en Nouvelle-Calédonie

2919 échantillons reçus à l'IPNC provenant de **1290 patients** différents.

Plus de 90 prescripteurs distincts dont les principaux sont listés ci-dessous :

- Pneumologie (892 échantillons, soit 30,8 %)
- Laboratoires privés (632 échantillons, soit 18,5 %)
- Cardiologie/Soins Intensifs Cardio (336 échantillons, soit 9,8 %)
- Médecine Interne (307 échantillons, soit 9,0 %)
- Urgences GB/Magenta (259 échantillons, soit 7,6 %)
- Hôpitaux du Nord (145 échantillons, soit 4,2%)
- Réanimation/Soins Intensifs (135 échantillons, soit 4,0 %)
- Pédiatrie (108 échantillons, soit 3,2%)
- Autres (440 échantillons, soit 12,9 %)

1.3.1 -Résultats des examens directs (ED) au cours de l'année 2014

Sur les 2919 demandes de recherche de BK reçues en NC en 2014, 2911 ED ont été réalisés. L'examen direct est depuis 2014 réalisé sur l'ensemble des biopsies, mais ne peut pas être effectué sur le sang et la moelle car ces prélèvements sontensemencés au lit du malade dans des flacons d'enrichissement.

Au total, 51 examens directs ont révélé la présence de BAAR dans l'échantillon examiné.

Examens directs 2014 – IPNC						
Négatifs	Positifs ED (+)					
ED(-)	DTX	P0	P1	P2	P3	Total
2860	4	8	5	16	18	51

Ces 51 examens directs positifs correspondaient à 17 patients différents, dont **12 nouveaux cas de tuberculose**, 1 cas déjà connu en 2013, 2 mycobactéries atypiques et 2ED non confirmés en culture.

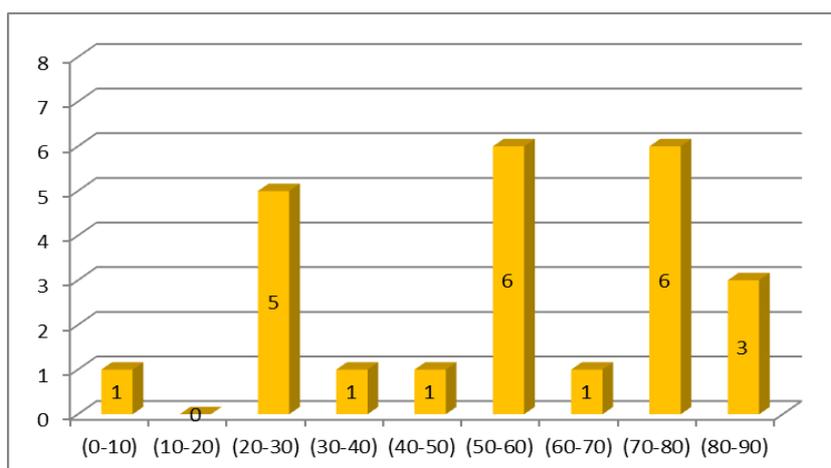
1.3.2 -Résultats après culture au cours de l'année 2014

Au total, 42 patients ont été trouvés positifs en culture :

- **24 cas de BK, dont 11 dépistés dès l'examen direct**
- 18 autres patients porteurs d'une mycobactérie non tuberculeuse toute isolée à la culture.

Pour les patients atteints de tuberculose, **le sexe ratio est de 1,7** (17 hommes et 7 femmes), **l'âge médian est de 55 ans** (patients âgés de 1 à 88 ans). Les tranches d'âge sont détaillées dans le graphique ci-dessous.

Parmi les 24 souches de bacilles tuberculeux, 17 sont d'origine respiratoire (dont 7 de patients bacillifères) et 8 souches d'origine extra pulmonaire (fragment biopsique, ganglion, nodule).



Graphique 1 : Répartition par tranches d'âge des 24 BK C(+) (IPNC 2014)

1.3.3 - Sensibilité aux anti-tuberculeux majeurs au cours de l'année 2014

Au total, sur les 24 souches de Bacilles tuberculeux (BK) isolées en 2014, **seulement 2 souches (isolées au sein de la même famille) avaient une résistance isolée à l'isoniazide.**

En 2014, toujours aucune souche de BK multi-résistante détectée.

I.4 – Tuberculose 2014 : conclusion

Le Taux d'incidence des cas de tuberculose avec culture positives a été pour l'année 2014 de **8,9 cas pour 100 000 habitants** (population de la NC en 2014 : 268 767 h). **Ce taux est le plus bas jamais détecté en NC.** Il était en effet de 12,4 en 2013, 11,8 en 2012 et 11,2 en 2011.

Depuis une dizaine d'année, le nombre de dépistages annuels fluctuait sans vraiment montrer de tendance à la baisse, témoignant d'une circulation du germe toujours inquiétante, malgré les efforts de lutte. Les résultats de cette année 2014 sont encourageants et doivent maintenant être confirmés au cours des années à venir.

Il est aussi remarquable de constater que **la Nouvelle-Calédonie reste toujours indemne de souche multi-résistante**, grâce sans doute à sa situation insulaire, et surtout à la mise en œuvre d'une stratégie de lutte basée sur la surveillance active du traitement.

II - Mycobactéries non tuberculeuses isolées en 2014

18 souches de bacilles non tuberculeux (anciennement « MAT ») isolées

Parmi ces 18 souches, on dénombre principalement 4 *M. avium-intracellulare*, 2 *M. gordonae*, 2 *M. asiaticum*, 2 *M. senegalense*, « potentiellement » pathogènes. Deux de ces mycobactéries non tuberculeuses ont été détectées dès l'examen direct.

En 2014, aucune de ces mycobactéries non tuberculeuses n'a été retrouvée sur plusieurs prélèvements, ce qui laisse suspecter la non pathogénicité de ces germes.

III - La Lèpre en 2014

III.1 - Méthodes de diagnostic au laboratoire

Le diagnostic de la lèpre (*Mycobacterium leprae* ou Bacille de Hansen) comporte l'examen de trois appositions : scarifications exsangues des lobes des deux oreilles et un mouchage nasal. Cet examen permet, dans les formes multi bacillaires ou intermédiaires, la mise en évidence de bacilles de Hansen (BAAR) et confirme le diagnostic.

Chaque nouveau cas dépisté est également biopsié, et l'échantillon est envoyé au centre de référence (Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris), pour recherche des gènes de résistance par amplification génomique. Une inoculation de l'échantillon à la souris nude est associée lorsque le prélèvement arrive dans des délais suffisamment brefs, la multiplication du bacille permettant seule de mettre en évidence, le cas échéant, une mutation non répertoriée.

La surveillance du traitement impose des contrôles annuels et un suivi comparatif de la richesse et de l'aspect des bacilles. On détermine ainsi un indice bactériologique (nombre de bacille par champ), et un indice morphologique (pourcentage de bacilles uniformément colorés) qui reflète la sensibilité au traitement. Les groupements de bacilles (« Globi ») sont également notés et complètent l'appréciation globale des appositions.

III.2 - Résultat en 2014

En 2014, 10 patients ont eu une recherche de lèpre, dont 9 dans le cadre d'un suivi de traitement.

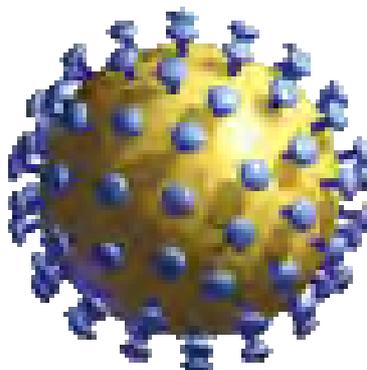
Sur ces 9 patients, **7 patients sont toujours positifs mais répondent correctement au traitement (négativisation de l'indice morphologique) et 2 se sont complètement négativés.**

Aucun nouveau cas de lèpre dépisté en 2014.

Dépistage et suivi biologique de l'infection par le **VIH** en Nouvelle-Calédonie

2014

Dr Ann-Claire GOURINAT agourinat@pasteur.nc



**Laboratoire de Référence pour le VIH
pour la Nouvelle-Calédonie**

Le VIH en 2014 ce qu'il faut retenir

3931 dépistages réalisés
20 nouveaux patients diagnostiqués ou déclarés à l'IPNC
Nombre de dépistage local en augmentation : 10 cas en 2014
399 charges virales plasmatiques réalisées

L'IPNC tient lieu de laboratoire de référence pour la confirmation et le suivi des infections à VIH, pour la Nouvelle-Calédonie (NC). Il est le seul à pratiquer les tests de confirmations HIV-1 et 2 en techniques d'immunoblot et à réaliser la mesure de la charge virale (ARN viral circulant). De plus, l'IPNC tient le fichier "file active VIH" qui regroupe les nouvelles infections diagnostiquées et les patients séropositifs connus arrivant en Nouvelle-Calédonie. Un numéro anonyme est attribué à ces patients, ce qui leur permettra de bénéficier de la gratuité des soins, en relation avec leur infection, tout en gardant l'anonymat.

1 - Activités de dépistage à l'IPNC

1.1 - Données quantitatives

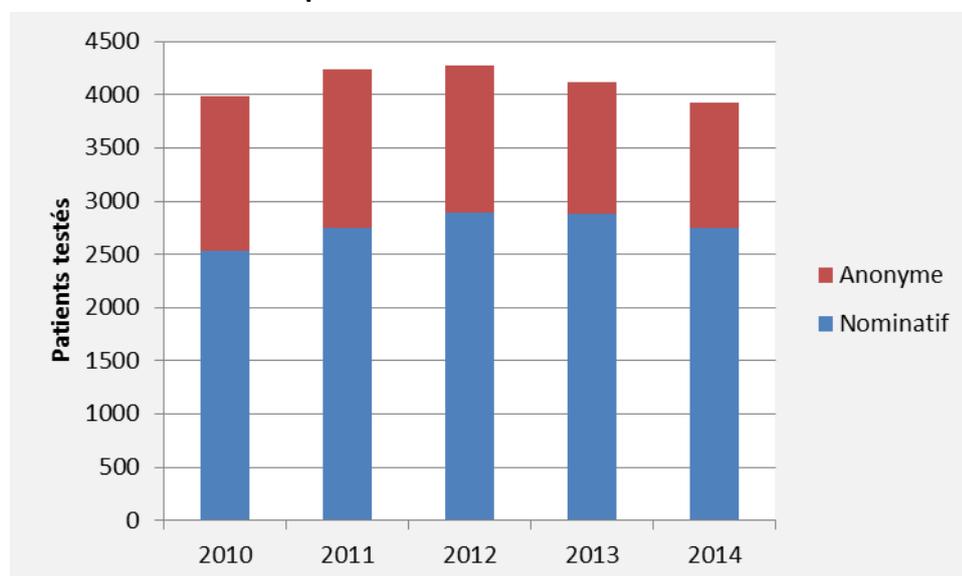


Figure 1- Nombre de patients testés pour une sérologie HIV à l'IPNC de 2010 à 2014

En 2014, 3931 dépistages ont été réalisés. Parmi eux 1178 ont été faits de façon anonyme par les médecins des CDAG et principalement par le Centre Médical Polyvalent de Nouméa (90% des demandes anonymes).

1.2. Données qualitatives

En 2014, 10 nouvelles infections à VIH ont été détectées en Nouvelle-Calédonie.

L'origine du prescripteur initial est la suivante :

Centre Hospitalier Territorial (CHT) : 2 - Médecins généraliste : 5 - CMP Nouméa : 3

10 patients connaissant préalablement leur séropositivité sont arrivés en NC

A noter qu'une infection a été dépistée au stade de primo-infection.

2 - Examens de suivi à l'IPNC

Les demandes concernant le suivi des patients porteurs d'une infection HIV sont prélevées par le CMP, le CHT, les laboratoires privés et le centre de prélèvement de l'IPNC.

2.1. Numération des Lymphocytes CD4

Elle est réalisée par le laboratoire d'hématologie ; la technique utilisée est la cytométrie de flux après double marquage immuno-fluorescent CD4/CD3 ou CD8/CD3 sur automate Facscount® (Becton Dickinson™).

385 demandes ont été traitées par le laboratoire d'hématologie, chiffre en augmentation par rapport à la moyenne des 3 dernières années (344)

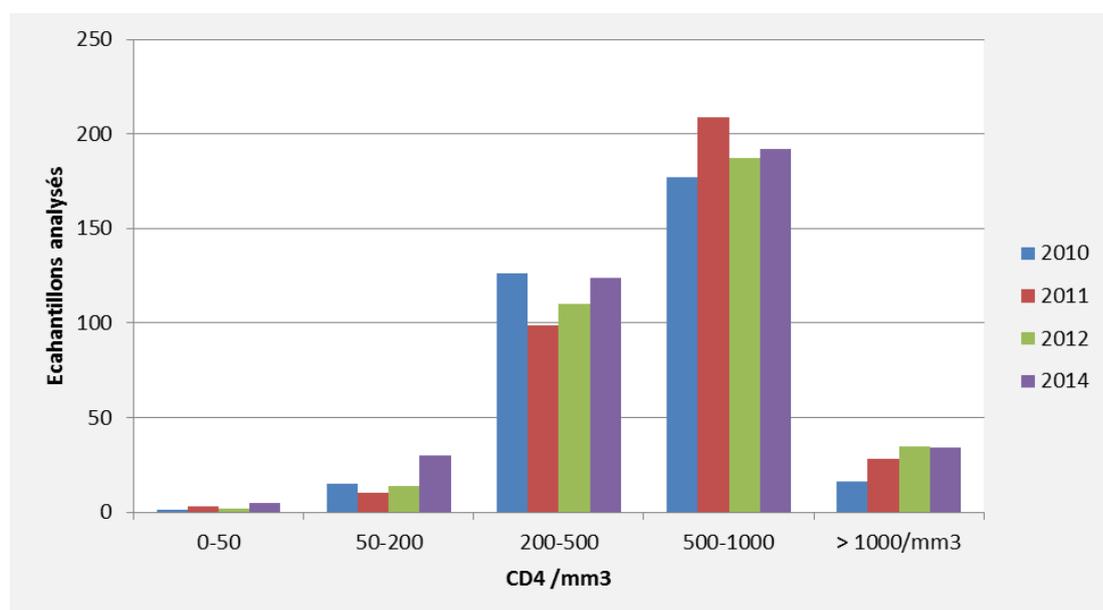


Figure 2 : Distribution du taux de CD4 par année de 2010 à 2014 chez les patients porteurs d'une infection par le VIH (IPNC)

En 2014, 4 patients ont présenté une immudepression sévère ($CD4 < 50/mm^3$), dont 2 ignoraient leur séropositivité. Les résultats quant aux taux de CD4 sont stables selon les années.

2.2. Charge virale plasmatique

Elle est déterminée par la méthode de quantification de l'ARN du VIH. C'est une technique de PCR basée sur le principe NASBA (*Nucleic Acid Sequence Based Amplification*), avec détection en temps réel (Nuclisens Easy-Q HIV1, bioMérieux).

La présence d'ARN viral dans le plasma témoigne d'une réplication virale constante dans l'organisme. La charge virale peut varier dans de nombreuses circonstances : stade de l'infection (primo-infection, phase silencieuse, stade SIDA), en fonction de son traitement (résistance, interactions médicamenteuses, observance...), du sous-type de VIH qui peut être plus ou moins bien détecté en PCR.

399 charges virales ont été réalisées à l'IPNC. Ce chiffre est en légère augmentation par rapport aux années précédentes (387 en 2013).

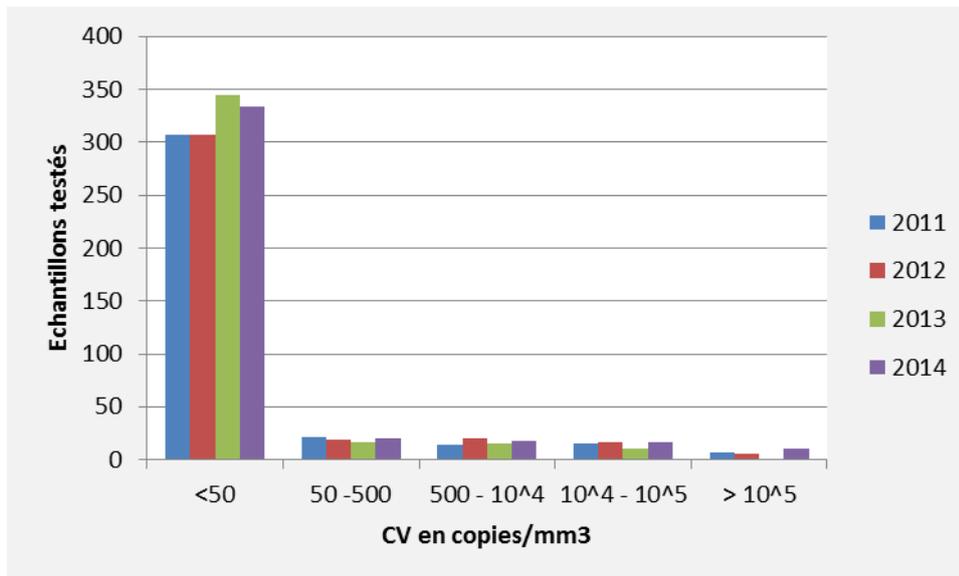


Figure 3 : Charge virale (CV) exprimée en copies/mm³ répartie par année (IPNC, 2011-2014)

La grande majorité des charges virales exprimées en copies/mm³ est inférieure à 50.

La majorité des patients n'ont pas présenté de résistances à leur traitement antirétroviral, puisque 76 % d'entre eux présentaient une CV indétectable inférieure à 10 copies/mm³.

3 - Examens spécialisés

De nouvelles analyses sont venues compléter ces dernières années le suivi des patients séropositifs et peuvent sans conteste aider le clinicien à leur meilleure prise en charge. Il s'agit en premier lieu du génotypage de résistance aux antirétroviraux, du dépistage du HLA B5701 et du test de tropisme CCR5.

3.1. Génotypage de résistance aux antiviraux

Pour optimiser la prise en charge médicamenteuse de l'infection VIH, il devient indispensable pour chaque patient de connaître le profil de résistance de leur souche. Depuis 2007, un génotypage de résistance est réalisé de façon systématique chez les patients, avant toute instauration d'un traitement antirétroviral.

Cela permet d'adapter d'emblée le traitement pour les patients ayant été contaminés par une souche présentant des résistances. Cet examen peut être demandé pour les patients en échec thérapeutique afin de modifier efficacement leur traitement, ou dans le but d'observer une restauration de la sensibilité à certains antirétroviraux lorsqu'une fenêtre thérapeutique à un ou à l'ensemble des médicaments est réalisée.

Cet examen est confié au laboratoire CERBA à Paris pour les souches de VIH-1, et au CHU Bichat pour le VIH-2. La technique utilisée par le laboratoire Cerba consiste à établir les séquences nucléotidiques des deux cibles des antiviraux : la Transcriptase Inverse et la Protéase (Trugene, Bayer). La recherche des mutations associée à un phénotype de résistance est ensuite effectuée par comparaison avec une banque de données actualisées (algorithmes ANRS). Ce génotypage ne peut être réalisé que si la charge virale circulante du patient est supérieure à 100 copies/mL. Lorsque la CV est indétectable, il peut cependant être réalisé par le CNR VIH du CHU de Rouen, lors d'un contexte particulier.

En 2014, 25 demandes ont été transmises au laboratoire Cerba et 11 patients (44%) ont présenté au moins une résistance à un des antirétroviraux, contre 33% en 2013.

Avec l'apparition de nouveaux antiviraux comme les inhibiteurs de l'intégrase (INI), une demande spécifique de recherche de résistance peut être demandée au laboratoire de virologie de l'hôpital St Louis, comme ce fut le cas pour un patient qui n'a présenté aucune résistance aux INI.

3.2. Dépistage du HLA B5701

Ce test permet de mettre en évidence un risque d'hypersensibilité à l'abacavir. En effet, les patients chez lesquels un HLAB5701 est mis en évidence, présentent un risque accru de développer des effets secondaires graves sous traitement par l'abacavir, par rapport aux patients non porteurs de ce HLA.

Cette analyse fait désormais partie du bilan initial de tout nouveau patient séropositif en Nouvelle-Calédonie et est envoyée au laboratoire CERBA.

10 demandes ont été transmises et cette recherche a été négative pour tous les patients testés.

3.3. Test de tropisme CCR5

Le Maraviroc (Celsentri[®]) est une molécule, antagoniste sélective et réversible du récepteur CCR5, utilisée dans le traitement du VIH en association avec d'autres médicaments antirétroviraux. La détermination du tropisme viral est nécessaire en préalable au traitement par un antagoniste du CCR5, car ce traitement n'est pas efficace pour les patients infectés par des virus à tropisme autre que R5, c'est-à-dire de type CXCR4.

La détermination du tropisme du VIH-1 est réalisée au laboratoire de virologie de l'hôpital Pitié-Salpêtrière (AP-HP) par un test génotypique. A partir du séquençage de l'ARN viral, des algorithmes informatiques permettent de prédire le phénotype du virus. Une amplification puis un séquençage des boucles V3 de la gp120 des virus plasmatiques du patient, constituent la première étape. Différents algorithmes sont appliqués pour déterminer une probabilité du tropisme viral du patient, en fonction des séquences amplifiées. En 2014 une seule demande de détermination du tropisme a été demandée et le résultat n'a pas laissé la possibilité d'utiliser le Maraviroc, résultat pouvant entre autre être expliqué par le fait que l'infection était déjà installée depuis plus de 10ans chez ces patients.

3.4. ADN proviral

L'ADN proviral du HIV est détectable par PCR dans le sang périphérique. Contrairement à l'ARN du VIH (ou charge virale), il est détectable en permanence, même sous traitement antirétroviral efficace. Sa recherche permet de confirmer une infection et est utilisée de ce fait chez les nouveau-nés de mères séropositives, chez lesquels la sérologie n'est pas indicative en raison des anticorps maternels, et une charge virale ne peut en aucun cas exclure une contamination.

Cette analyse fait désormais partie du bilan de suivi des bébés nés de mères séropositives en Nouvelle-Calédonie, et est envoyée au laboratoire CERBA. Un enfant a été suivi par cette technique en 2014 et la recherche de l'ADN proviral a été négative.

4 - Données épidémiologiques

4.1. File HIV au 31/12/2014

Le cumul des cas des patients déclarés séropositifs, enregistrés à l'Institut Pasteur depuis 1986 est de 425, dont 222 (52.2%) dépistés localement, et 203 connaissant leur statut avant leur arrivée en Nouvelle-Calédonie. Parmi ces patients, on compte 109 femmes, 310 hommes (et 6 patients de sexe non précisé lors de la déclaration).

Année	Dépistés hors NC	Dépistage local	Sexe féminin	Sexe masculin	Inconnu (CDAG)	Total
2014	10	10	7	13	0	20
2013	14	3	4	13	0	17
Cumul 1986-2014	203	222	109(25%)	310 (73%)	6 (2%)	425

Parmi les patients, on compte 6 enfants contaminés à la naissance (dont 3 dépistés localement et 3 encore suivis en Nouvelle-Calédonie en 2014). Au total, 28 enfants nés de mères séropositives ont été signalés.

4.2. Etude des types et sous-types viraux circulant en Nouvelle-Calédonie

Depuis 1986, date de la première notification d'un cas de séropositivité VIH en Nouvelle-Calédonie, 425 patients ont été déclarés à l'Institut Pasteur. La quasi-totalité des virus sont de type 1, seuls 2 patients étaient porteurs du VIH-2. Le sous-type pour le VIH-1 est réalisé systématiquement par le laboratoire Cerba, lors des demandes de recherche de résistance aux anti-rétroviraux.

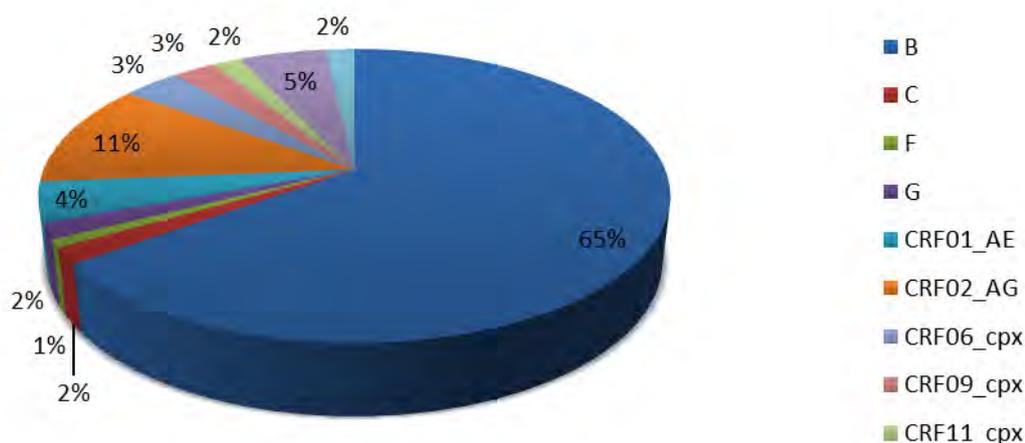


Figure 4 - Répartition des 114 sous-types de HIV en Nouvelle-Calédonie (données cumulées jusqu'au 31/12/2014)

Les 10 nouveaux patients dépistés en Nouvelle-Calédonie en 2014 étaient tous apparentés au sous-type B (majoritaire en France).

Conclusion

L'année 2014 est marquée par une augmentation du nombre de cas enregistrés dans la file active chez les patients dépistés localement (10 patients contre 3 en 2013). On observe en Nouvelle-Calédonie une faible prévalence du VIH malgré un taux élevé d'infections sexuellement transmissibles sur le territoire. Il est donc essentiel de ne pas relâcher les moyens de dépistage, de prévention et de lutte contre le VIH et les autres IST.

Le Laboratoire Hygiène et Environnement (LHE)

2014

Florence Urbès furbes@pasteur.nc

Activités du LHE en 2014, pour le compte de la DASS

Le LHE participe au suivi de la qualité bactériologique des eaux de baignade et de piscine selon la délibération n° 23/CP du 1^{er} juin 2010, portant dispositions administratives applicables aux piscines et fixant les principes généraux en matière de normes sanitaires et d'hygiène applicables aux piscines et aux eaux de baignade en Nouvelle-Calédonie.

En 2014, 306 eaux de baignade et 2 eaux de piscine ont été analysées pour le compte de la DASS.

Cette activité pour le compte de la DASS représente environ 3 % des activités du LHE de l'IPNC

La surveillance entomologique des **moustiques vecteurs** en Nouvelle-Calédonie

2014

Laurent Guillaumot



Unité de Recherche et d'Expertise en Entomologie Médicale,
lguillaumot@pasteur.nc

Les moustiques vecteurs en Nouvelle-Calédonie en 2014

Ce qu'il faut retenir :

***Aedes aegypti* est toujours en 2014 le seul vecteur d'importance pour la Santé Publique présent en Nouvelle-Calédonie.**

Indices entomologiques stationnaires par rapport aux années précédentes.

Sensibilité d'*Ae. aegypti* à la deltaméthrine stable.

Sensibilité d'*Ae. aegypti* au malathion normale.

Aucune introduction d'espèce de moustique exogène n'est à signaler aux points d'entrée internationaux (ports et aéroport).

Introduction

Le moustique *Aedes aegypti* reste en 2014 le seul arthropode présent en Nouvelle-Calédonie susceptible de transmettre à l'homme des agents pathogènes d'importance en santé publique. Il est le principal vecteur au niveau mondial des virus de dengue, responsables localement d'épidémies régulières, du virus chikungunya, et d'autres arbovirus parmi lesquels un autre virus émergent, le virus zika.

La surveillance des moustiques vecteurs par l'Unité de Recherche et d'Expertise en Entomologie Médicale de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) comporte trois volets principaux :

- Surveillance des populations d'*Ae. aegypti* dans le cadre du Réseau de Surveillance Entomologique des vecteurs de la dengue (RSE).
- Suivi de la sensibilité aux insecticides des populations locales de ce vecteur.
- Surveillance entomologique aux frontières afin de détecter toute introduction d'espèce de moustique exogène.

Parallèlement à ces activités, l'Unité de Recherche et d'Expertise en Entomologie Médicale de l'IPNC joue un rôle de conseil auprès des autorités sanitaires en matière de Lutte Anti-Vectorielle (LAV), assume des fonctions de formation et conduit ou participe à des recherches opérationnelles sur les nouvelles stratégies de contrôle des moustiques.

L'année 2014 a été caractérisée par la première circulation connue de grande envergure du virus Zika, introduit en fin d'année 2013 par des voyageurs en provenance de Polynésie française.

I - Réseau de Surveillance Entomologique du vecteur des virus de dengue, chikungunya et Zika

I.1 - Fonctionnement du RSE en 2014

Initié en 1997, le Réseau de Surveillance Entomologique du vecteur des virus de dengue, chikungunya et Zika en Nouvelle-Calédonie (RSE) est le fruit d'une collaboration entre la Direction des affaires sanitaires et sociales de la Nouvelle-Calédonie (DASS-NC) et les mairies de Nouméa, du Mont-Dore et de Dumbéa.

Les objectifs sont le suivi des variations spatio-temporelles des populations du vecteur *Ae. aegypti*, l'évaluation de l'impact des actions de prévention, et le contrôle de la stabilité des espèces présentes.

Le fonctionnement du RSE n'a pas subi en 2014 de modification majeure.

Cinq secteurs, représentés sur la figure 1, situés dans les communes partenaires font l'objet d'un suivi mensuel assuré en partenariat. Ils sont constitués d'ensembles de maisons individuelles homogènes regroupées en « grappes » de 15 à 35 environ, recensées au préalable. Une centaine de maisons sont tirées au sort et visitées chaque mois dans chacun des secteurs. Les gîtes larvaires d'*Ae. aegypti* sont inspectés et des pièges pondoirs collants sont installés pour la capture des femelles adultes.

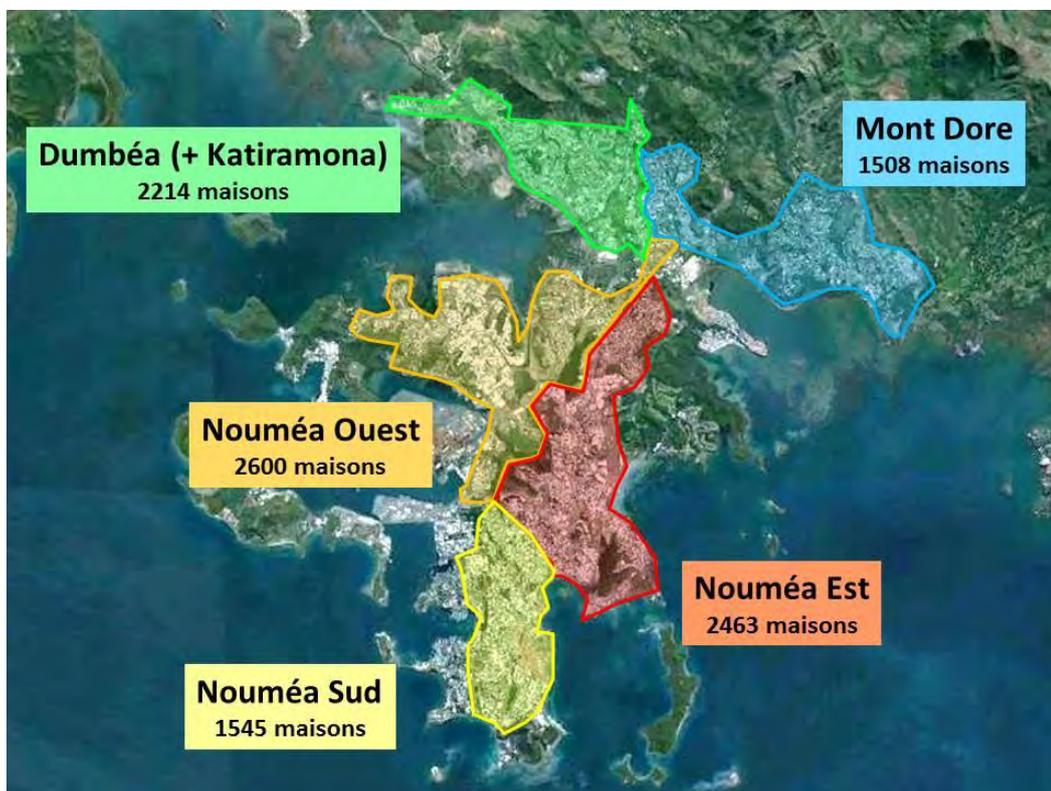


Figure 1 : Carte des 5 secteurs du RSE indiquant le nombre de maisons recensées (RSE IPNC 2014)

La base de tirage totale est de 10330 maisons, ce qui correspond à environ un tiers des habitations des communes concernées.

Les indices entomologiques suivants sont calculés et présentés :

- **Indice « Maisons » (IM)** =
$$\frac{\text{nbre de maisons avec au moins 1 gîte d}'Ae. aegypti \times 100}{\text{nombre de maisons visitées}}$$

- **Indice de Breteau pondéré (IB pond.)** =
$$\frac{\text{nbre de gîtes d}'Ae. aegypti \text{ pondérés} \times 100}{\text{nombre de maisons visitées}}$$

- **Indice Nymphes par Maison (INM)** =
$$\frac{\text{nbre de nymphes d}'Ae. aegypti}{\text{nombre de maisons visitées}}$$

- **Indice de Productivité d'Adultes (IPA)** =
$$\frac{\text{nbre d}'Ae. aegypti \text{ en fin de stade pré-imaginal}}{\text{nombre de maisons visitées}}$$

- **Indice « Pièges Pondoires Collants » (IPPC)** =
$$\frac{\text{nbre de femelles } Ae. aegypti \text{ capturées}}{\text{nombre de pièges pondoirs collants posés}}$$

I.2 - Résultats du RSE en 2014

I.2.1 - Les Indices entomologiques dans les 5 secteurs du RSE en 2014 (figure 2 à 6)

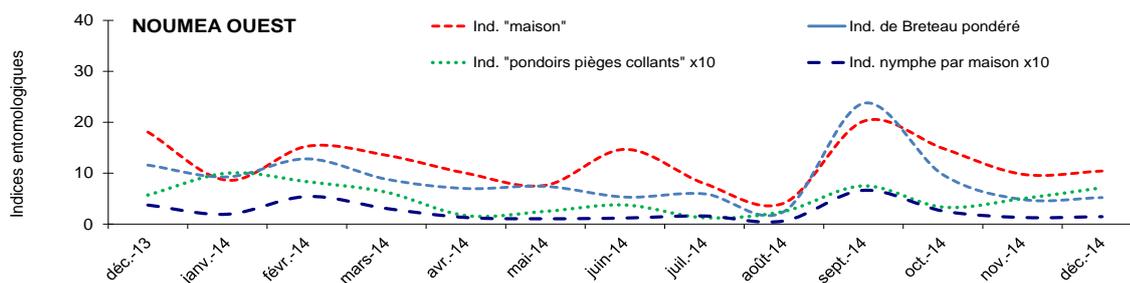


Fig. 2 Nouméa Ouest

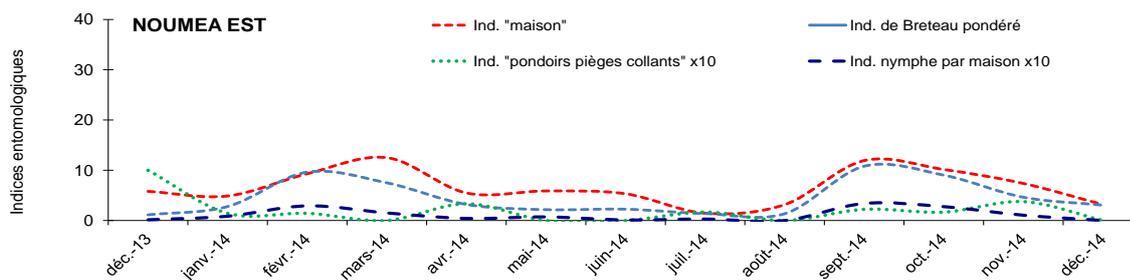


Fig. 3 Nouméa Est

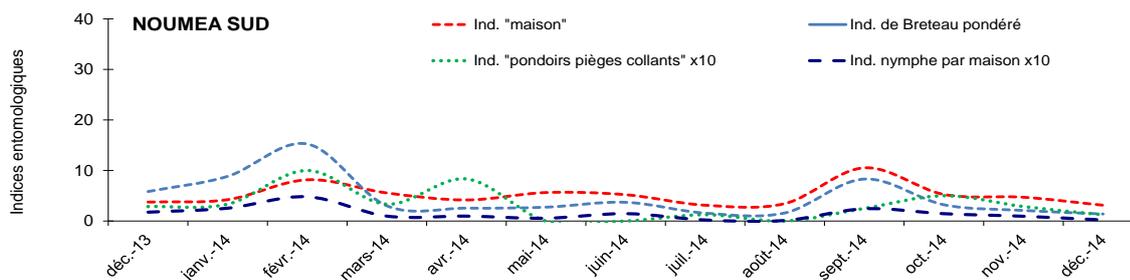


Fig. 4 Nouméa Sud

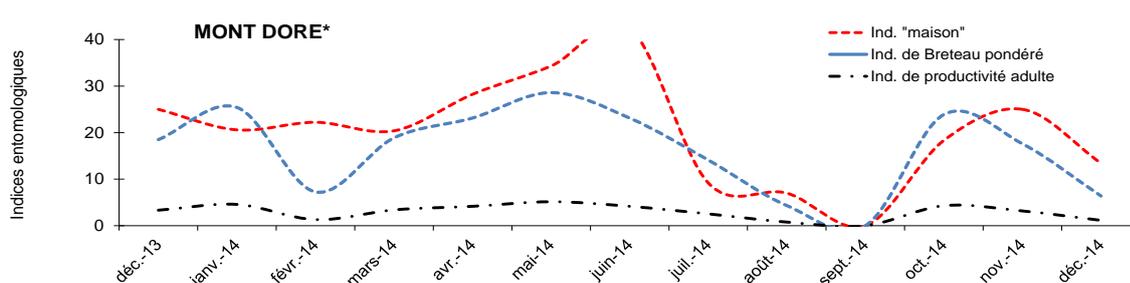


Fig. 5 Mont Dore

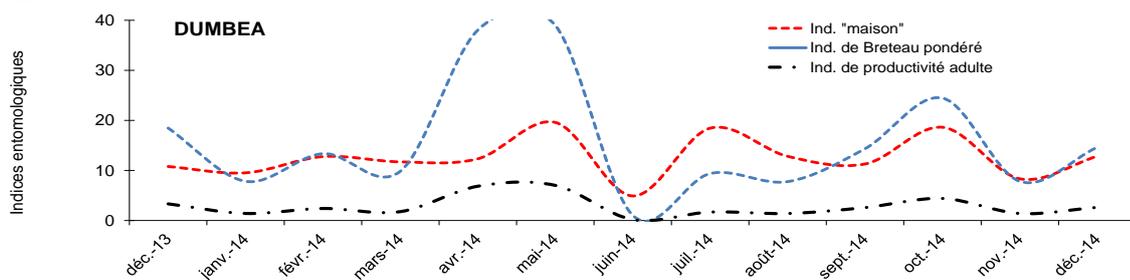


Fig. 6 Dumbéa

Les indices larvaires sont globalement stables ou en baisse dans les 5 secteurs.

Les indices à Nouméa restent faibles dans les secteurs Est et surtout Sud. Cependant, ils sont plus élevés à Nouméa Ouest où l'IM atteint la valeur de 20, à la faveur d'une hausse généralisée probablement en lien avec des précipitations ponctuelles survenues fin août-début septembre.

On observe une situation moins favorable dans les deux communes périphériques. L'IM dépasse la valeur de 40 au Mont-Dore en juin, et il reste supérieur à 10 durant la majeure partie de l'année à Dumbéa. De même, l'IB pondéré reste à un niveau élevé, indiquant la présence de gîtes particulièrement productifs. Ceci montre une nouvelle fois que la stratégie de communication visant à obtenir une meilleure adhésion de la population aux messages de prévention doit être améliorée.

Pour des raisons de logistique, l'IPPC n'est calculé que dans les secteurs de Nouméa. Il reste inférieur ou égal à 1 dans tous les secteurs, soit moins d'une femelle *Ae. aegypti* en moyenne par piège mis en place sur le terrain.

I.2.2 - Indices entomologiques et épidémies d'arboviroses

L'année 2014 a vu l'émergence de la première épidémie due au virus Zika en Nouvelle-Calédonie. Malgré le caractère relativement bénin des symptômes liés à cette infection, une lutte anti-vectorielle vigoureuse a été conduite afin de limiter l'ampleur de la transmission.

Plus encore que l'année précédente lors de l'épidémie de dengue, on observe durant les 5 premiers mois de l'année une baisse de la densité de vecteurs adultes, visible sur la figure 7 à la chute de l'IPPC. Le lien entre un impact des traitements adulticides réalisés par les services compétents et l'évolution de cet indice ne peut être écarté.

En parallèle, l'IM suit une évolution comparable quoique de moindre ampleur. L'effet possible des précipitations sur la hausse des deux indices en septembre a déjà été évoqué.

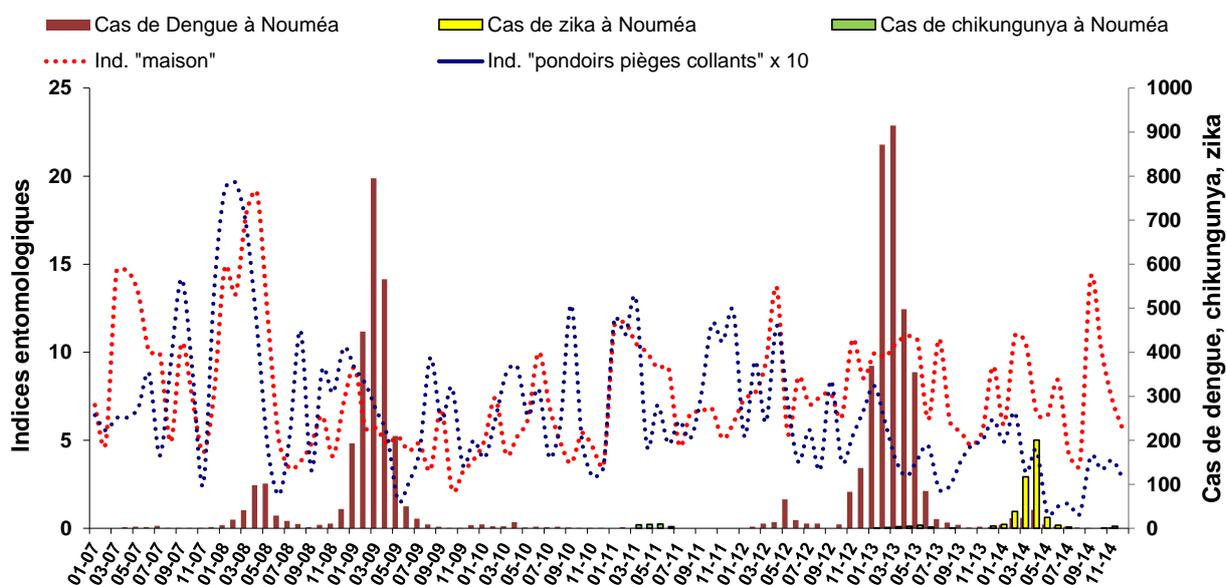


Figure 7 : Evolution temporelle des indices entomologiques moyens et du nombre de cas d'arboviroses à Nouméa de janvier 2007 à décembre 2014 (RSE IPNC).

I.2.3 - Types de gîtes et évolution

Malgré une amélioration sensible sur le terrain d'année en année, les sous-pots et les petits récipients regroupés sous l'appellation « vaisselle et boîtes » constituent près des deux tiers des gîtes positifs dans le « Grand Nouméa ». Les pneus ainsi que les seaux à boutures, essentiellement retrouvés au Mont-Dore et à Dumbéa, deviennent de plus en plus rares.

Les gîtes larvaires rangés dans la catégorie « Autres » sont en partie des récipients peu productifs comme des plastiques ou des végétaux aux feuilles engainantes comme les broméliacées. D'autres, de plus en plus rares, hébergent au contraire des centaines de vecteurs immatures, par exemple les gouttières, carcasses de voitures ou d'appareils ménagers (figure 8).

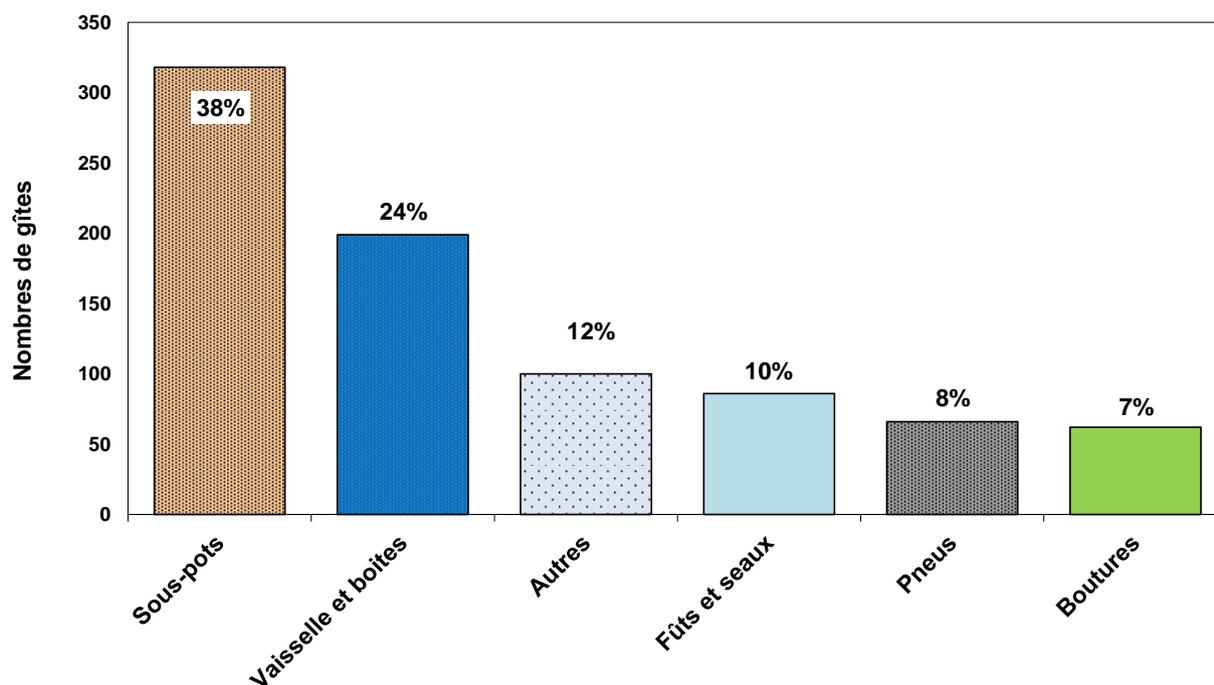


Figure 8 : Répartition des gîtes positifs d'*Ae. aegypti*, dans les 3 communes en 2014 (RSE IPNC)

I.2.4 - Le nombre de gîtes larvaires, le nombre larves et nymphes d'*Ae. aegypti* : des indicateurs de l'efficacité des stratégies de prévention et de lutte antivectorielle.

Le nombre de gîtes positifs à *Ae. aegypti*, ainsi que le nombre d'individus immatures de cette espèce par maison visitée a suivi une baisse constante entre 2000 et 2009 à Nouméa (figures 9 et 10). Ceci corrobore les témoignages des enquêteurs sur le terrain et traduit une bonne acceptation par la population des consignes de prévention.

Le retour à la hausse de ces indicateurs depuis 2009 à la période actuelle semble au contraire montrer une certaine lassitude des résidents dont il sera bon de tenir compte dans la stratégie de communication. Les points positifs sont que l'année 2014 voit une stabilisation de la situation, et que

les gîtes les plus productifs, les pneus et les seaux à boutures, ont pratiquement disparu de la zone urbaine.

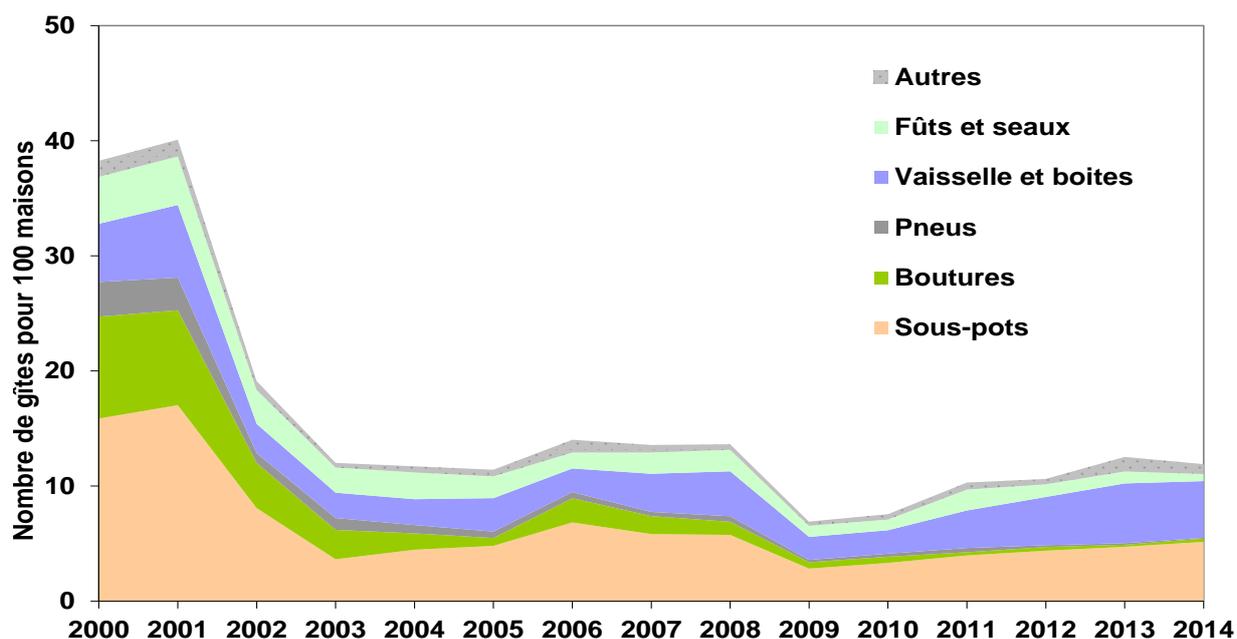


Figure 9 : Evolution du nombre de gîtes larvaires selon le type pour 100 maisons de 2000 à 2014 à Nouméa (graphique cumulé).

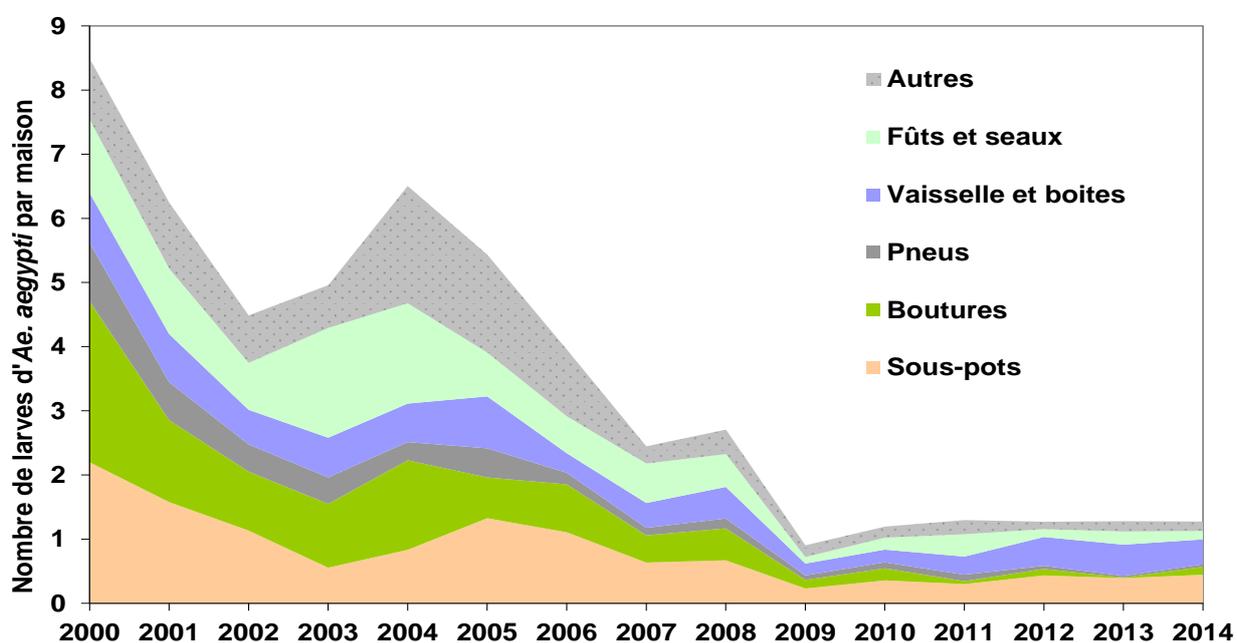


Figure 10 : Evolution du nombre de larves et nymphes d'*Ae. aegypti* par maison en fonction du type de gîte de 2000 à 2014 à Nouméa (graphique cumulé).

II - Suivi de la sensibilité des moustiques aux insecticides

En l'absence de traitement spécifique et de vaccin opérationnel, le contrôle des épidémies dues aux virus de dengue, chikungunya et Zika repose essentiellement sur la lutte contre le moustique vecteur, c'est-à-dire *Ae. aegypti* en Nouvelle-Calédonie.

Les deux axes de cette lutte sont d'une part l'élimination des stades immatures du moustique à travers l'élimination des gîtes larvaires par les agents des autorités sanitaires ou par les résidents, et d'autre part, la lutte contre les vecteurs adultes par pulvérisations spatiales d'insecticides autour des foyers de transmission. Ces traitements sont réalisés avec de la deltaméthrine avec une particularité à Nouméa, où ce produit n'est utilisé qu'aux abords immédiats du domicile des patients (nébulisation à chaud), et complétés avec du malathion dans un rayon de 100m autour du cas (nébulisation à froid).

Une perte de sensibilité des populations d'*Ae. aegypti* de Nouvelle-Calédonie à la deltaméthrine a été mise en évidence en 2003. Ce phénomène fait depuis lors l'objet d'un suivi régulier au moyen de tests réalisés selon le protocole et avec les papiers imprégnés d'insecticide fournis par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). La surveillance de la sensibilité au malathion a été renforcée en 2014.

En 2014, 14 populations d'*Ae. aegypti* de Nouvelle-Calédonie ont été testées et comparées à la souche de référence sensible « Bora Bora ». Les mortalités obtenues sont présentées dans les tableaux 1 et 2. Le temps « Kd 50% » (de l'anglais « knock down », « assommé ») est le temps nécessaire pour que 50% des moustiques soumis au test soient neutralisés par l'effet « coup de poing » de l'insecticide. On considère qu'une population est sensible quand la mortalité est égale ou supérieure à 98%, tolérante de 95 à 97%, et résistante quand elle est égale ou inférieure à 94%.

Tableau 1 : Mortalités obtenues chez 8 populations d'*Aedes aegypti* de Nouméa après exposition aux insecticides mentionnés durant 60 mn, et observation de 24 h.

Population testée	Noumea							
	Rivière Salée	Trianon	Ouémo	Fbg Blanchot	Fbg Blanchot	Vallée ds Colons	Quartier Latin	Anse Vata
Type de gîte	Bouture	Ch. De racc. OPT	Bouture	Divers, boutures, seaux	Bouture	Event ch. raccdt OPT	Gouttière	Boîte de raccordement
Date du test	22/01/14	11/02/14	18/02/14	05/03/14	10/03/14	27/03/14	10/04/14	20/06/14
Mortalité Deltaméthrine	87%	80%	91%	97%	99%	99%	95%	94%
Tps Kd 50%	21,2	22,5	15,7	11,6	13,8	11,2	11,5	15,2
Mortalité Malathion	99%	98%	99%	100%	100%	100%	100%	99%

Tableau 2 : Mortalités obtenues chez 6 populations d'*Aedes aegypti* de Dumbéa, le Mont Dore et La Foa, après exposition aux insecticides mentionnés durant 60 mn, et observation de 24 h.

Population testée	Dumbéa			Mont Dore		La Foa
	Koutio	Koutio	Kati-ramona	Robinson	St Michel	
Type de gîte	Pneus	Sous-pot	Sous-pot, seu, brouette	Pneus, boutures	Pneus	Pneus, divers
Date du test	07/03/14	29/10/14	24/11/14	26/04/14	16/10/14	13/06/14
Mortalité Deltaméthrine	98%	96%	98%	100%	97%	100%
Tps Kd 50%	21,4	12,0	13,5	12,2	12,2	7,8
Mortalité Malathion	100%	100%		100%	100%	100%

La sensibilité à la deltaméthrine des populations d'*Ae. aegypti* de Nouméa reste stable, voire en légère hausse par rapport à l'année précédente. Seules 4 populations sont clairement résistantes.

Malgré une utilisation exclusive de la deltaméthrine dans les communes de Dumbéa et du Mont Dore lors de l'épidémie de dengue de 2013, et de Zika au début de 2014, le niveau de sensibilité à cet insecticide s'est amélioré pour ces deux communes. On remarquera la différence importante du temps « Kd50% » entre les deux populations de Koutio pour des mortalités voisines, ce qui suggère que des mécanismes de résistance différents peuvent être en cause.

La population de moustiques provenant de La Foa montre une sensibilité totale, corroborée par un temps « Kd50% » très court par rapport aux autres.

La sensibilité au malathion des populations étudiées est bonne.

La sensibilité des moustiques *Ae. aegypti* du « Grand Nouméa » à la deltaméthrine a évolué au cours du temps comme l'indique la figure 11. Les dates clés sont , -2005 : arrêt de la deltaméthrine au profit du malathion dans le Grand Nouméa, 2009 : reprise de la deltaméthrine, 2011 : épidémie de chikungunya et reprise du malathion à Nouméa seulement en association avec la deltaméthrine, 2013 : épidémie de dengue de grande ampleur, avec circulation concomitante de chikungunya. Enfin, circulation du virus Zika en 2014. Cette évolution illustre l'intérêt, pour la gestion des résistances, de l'utilisation de plusieurs insecticides appartenant à des familles différentes, et ayant par conséquent des modes d'action différents également.

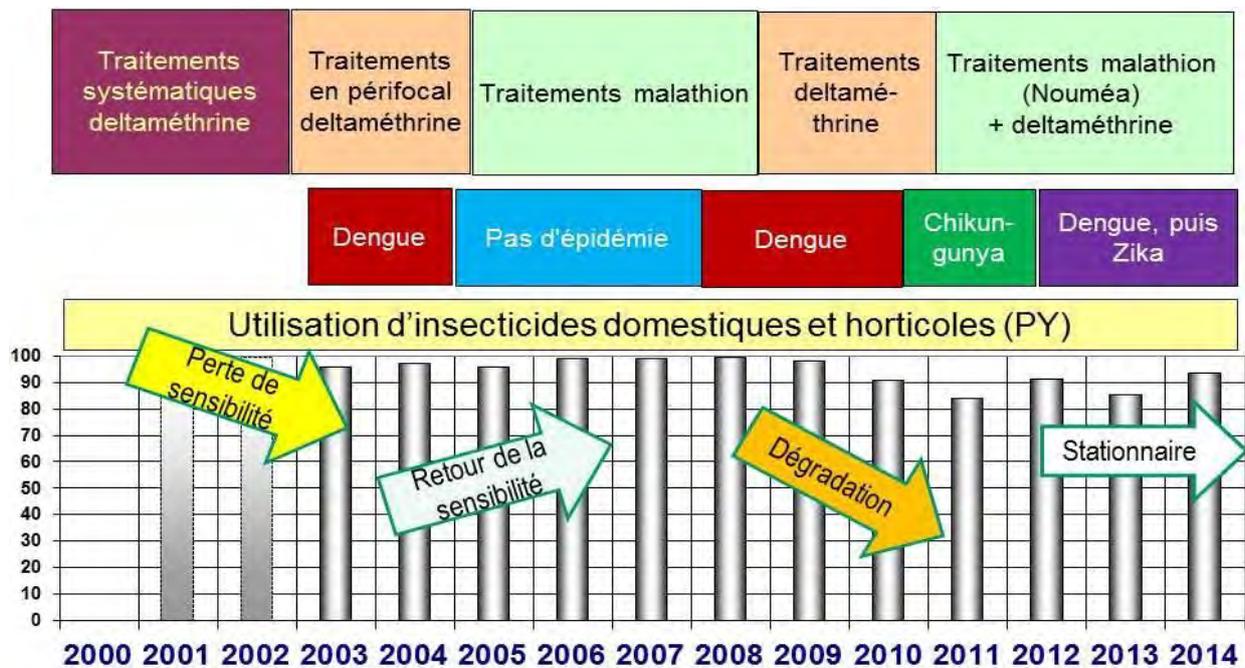


Figure 11 : Evolution de la sensibilité d'*Ae. aegypti* à la deltaméthrine dans le « Grand Nouméa » de 2003 à 2014 en fonction des types de traitements réalisés et des épidémies d'arboviroses.

III - Surveillance entomologique aux frontières

Aucune introduction d'espèce exogène n'est à signaler pour 2014

La faune culicidienne de Nouvelle-Calédonie se compose de 19 espèces et 3 formes non décrites parmi lesquelles, seul *Ae. aegypti* représente une menace pour la santé publique. En revanche, elle est indemne de moustiques du genre *Anopheles*, vecteurs potentiels du paludisme, ainsi que de plusieurs espèces d'*Aedes* dont entre autres *Ae. albopictus*, vecteur particulièrement efficace du chikungunya ou encore *Ae. polynesiensis*, vecteur de filariose lymphatique. Ces espèces sont présentes dans des pays voisins avec lesquels des liaisons aériennes et maritimes sont fréquentes.

La surveillance entomologique aux frontières a pour but le maintien de ce *statu quo*, dans le cadre du Règlement Sanitaire International (RSI).

III.1 - Surveillance de l'Aéroport International de La Tontouta

L'Aéroport International fait l'objet d'une surveillance depuis 1979. Dans le cadre de cette surveillance, au cours de missions ayant lieu une semaine sur deux, sont mis en œuvre 6 pièges lumineux à dégagement de CO₂, et trois séances de captures sur « appât humain » ou au filet sont réalisées.

Un total de 23 missions de piégeage a été réalisé en 2014, au cours desquelles ont été capturés et identifiés 13354 moustiques adultes, appartenant à 12 espèces réparties en 3 genres comme indiqué sur la figure 12.

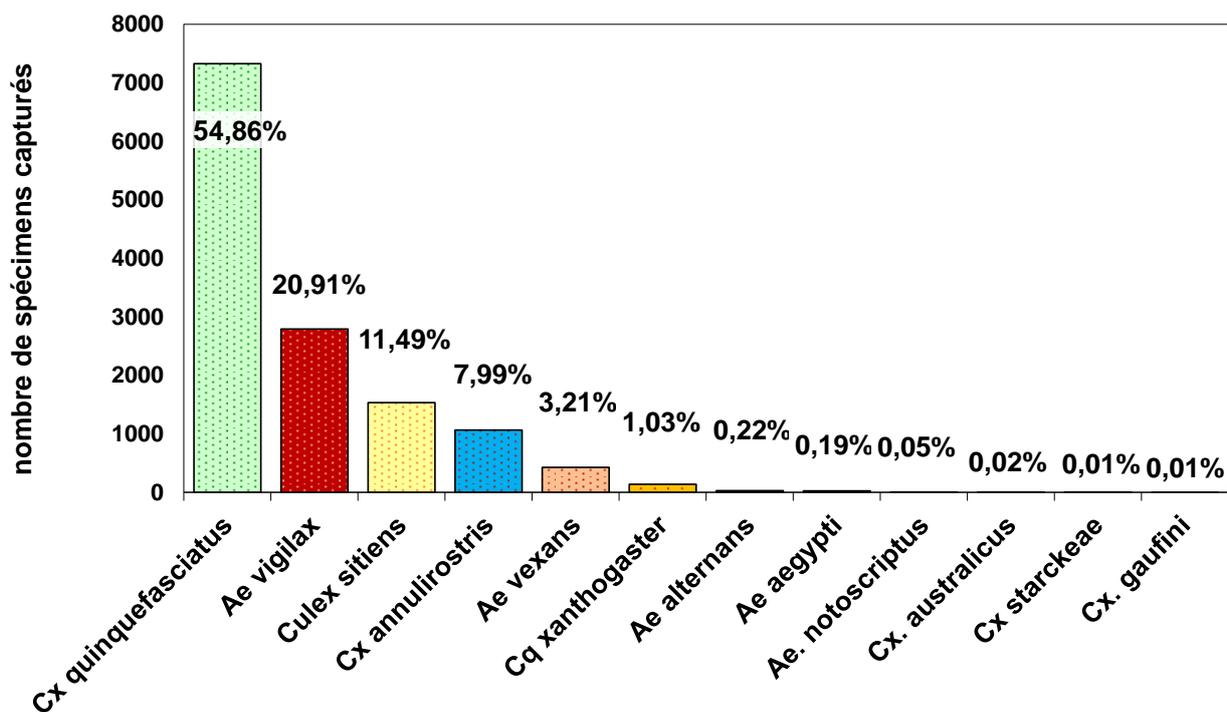


Figure 12 : Répartition par espèce des culicidés adultes capturés à Tontouta en 2014.

Le total des captures est en augmentation considérable par rapport à l'année antérieure.

L'espèce *Culex quinquefasciatus*, moustique d'eaux usées, est très largement majoritaire, avec plus de la moitié des spécimens capturés.

Parmi les autres espèces, on retrouve *Aedes vigilax*, et *Culex sitiens*, moustiques inféodés aux marécages d'eau salée, et *Culex annulirostris*, moustique pullulant dans les fossés remplis d'eau douce et prairies inondées. Aucun de ces moustiques n'est considéré comme vecteur de maladies en Nouvelle-Calédonie.

Un total de 25 adultes *Ae. aegypti* ont été capturés dans la zone surveillée. Ce nombre reste modéré, bien qu'en augmentation par rapport aux captures de l'année précédente.

Aucune introduction d'espèce exogène de moustique n'est à signaler pour 2014.

III.2 - Surveillance des zones portuaires de Nouméa

Les six zones portuaires de Nouméa surveillées en continu sont les suivantes.

1. Le port des carburants de Numbo, géré par la société Mobil.
2. Le port de la cimenterie de Numbo, géré par la société Tokuyama.
3. Le port de la Société Le Nickel.
4. Le Port Autonome de la Nouvelle-Calédonie.
5. La marina de Port Moselle.
6. La base Navale de la Pointe Chaleix.

La surveillance s'exerce sur un rythme hebdomadaire au moyen de pièges pondoires collants (PPC) et de pièges lumineux à dégagement de CO₂.

En 2014, un total de 1422 culicidés adultes ont été identifiés dans le cadre de la surveillance des zones portuaires, dont 975 provenant des pièges lumineux, et 447 des PPC. Ces moustiques appartiennent à 7 espèces réparties en 3 genres.

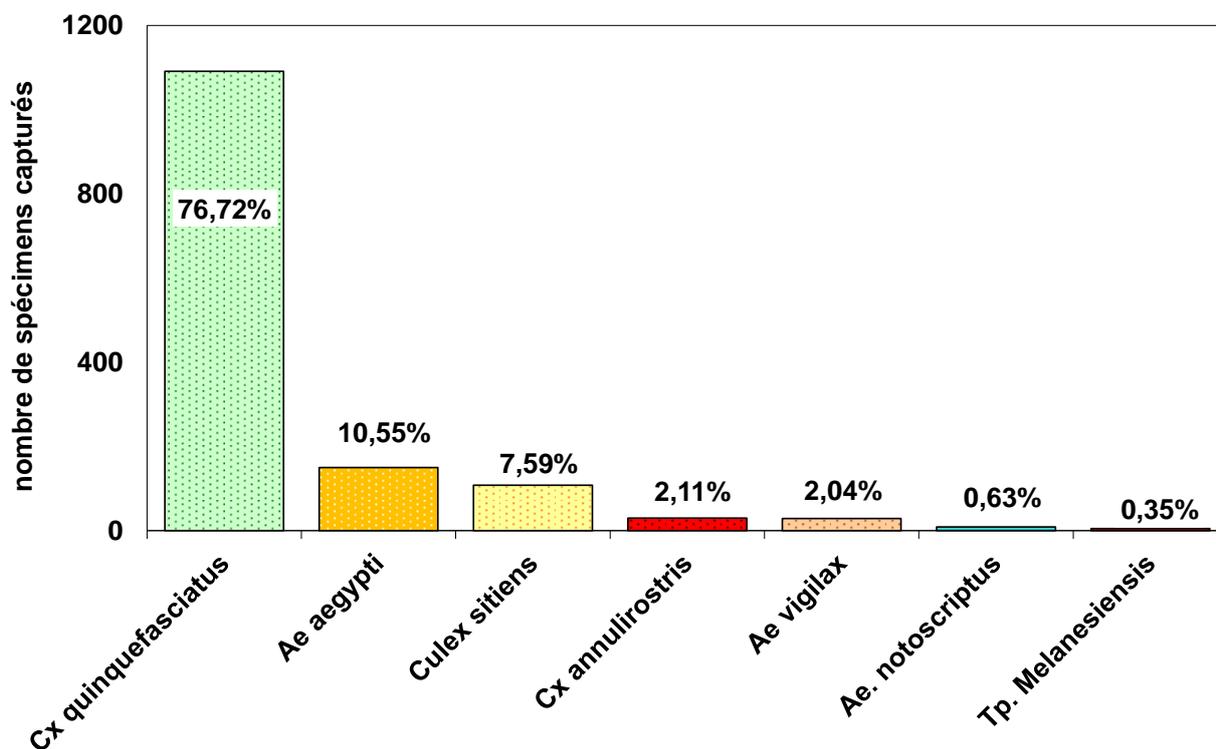


Figure 13 : Répartition par espèces des culicidés adultes capturés dans les zones portuaires de Nouméa en 2014.

Le nombre total des captures est en diminution très nette. Une grande majorité des spécimens appartiennent à l'espèce *Cx. quinquefasciatus*.

Un total de 98 adultes *Ae. aegypti* ont été capturés. Ils proviennent essentiellement du voisinage de la cimenterie de Numbo, et de Port Moselle, mais également du Port Autonome, particulièrement autour de l'Ecole des Métiers de la Mer, où des recherches de gîtes larvaires devront être menées.

Aucune introduction d'espèce exogène de moustique n'est à signaler pour 2014.

IV - Formation

IV-.1 - Formation des agents de prévention de la dengue de la Province Sud

Organisme demandeur : Service de Prévention et de Promotion de la Santé de la Province Sud (SPPS).

- Lieu : NOUMEA, Locaux du SPPS, le 4 décembre 2014 (1 groupe).
- Lieu : LA FOA, locaux du Syndicat Intercommunal à Vocation Multiple (SIVM), le 13 décembre 2014 (1 groupe).

Personnes formées : agents recrutés dans le cadre du Programme Provincial d'Insertion Citoyenne (PPIC) pour la prévention des maladies à transmission vectorielle.

V - Communications grand public dans le cadre de la mobilisation contre la dengue

Fête de la Science 2014

Participation au stand IPNC au Village des Sciences au Collège de Boulari, le 27 septembre 2014.

VI - Conclusion

Les résultats obtenus en matière de diminution de la densité vectorielle depuis le début des années 2000 n'ont pas permis à la Nouvelle-Calédonie d'échapper à l'épidémie due au virus Zika.

Une poursuite de la recherche de stratégies de lutte anti-vectorielle alternatives devra être conduite malgré le maintien de la sensibilité aux insecticides des vecteurs locaux à un niveau acceptable d'un point de vue opérationnel.

La Nouvelle-Calédonie reste pour l'instant préservée de l'introduction de vecteurs exogènes, en particulier des anophèles vecteurs du paludisme et d'*Aedes albopictus*.

Financements

Les activités décrites dans le présent rapport ont été subventionnées essentiellement par la Nouvelle-Calédonie (budget de l'ASS-NC).

La surveillance entomologique aux frontières est en partie prise en charge par les organismes gestionnaires des ports et aéroport internationaux : Sté Mobil, Sté Tokuyama, SLN, Port Autonome de Nouvelle-Calédonie, Sté Sodemo (Port Moselle), Marine Nationale (Base Chaleix) et CCI (Aéroport de Tontouta)

Personnels de l'IPNC impliqués dans les activités de Santé publique 2014

79 personnels à l'IPNC (77 ETP) en décembre 2014

55 personnels (70 %) étaient impliqués dans les activités techniques,
dont 14 scientifiques et 34 techniciens (LBM-LHE)

24 (30 %) étaient des personnels supports des activités techniques
5 cadres administratifs, 7 secrétaires médicales, 9 agents administratifs, 3 agents bioservice

Environ 1 personnel administratif pour 2,3 personnels impliqués dans les activités techniques.

**Personnels de l'IPNC, en ETP impliqués dans les activités de santé publique
(Hors période épidémique)**

7,12 ETP soit 9,1 % des ETP

Surveillance biologique :	4,25 ETP
Surveillance entomologique :	1,67 ETP (0,82 entomologiste – 0,85 aide entomologiste)
Support administratif :	1,20 ETP (dont 1 secrétaire médicale 1 ETP)

Scientifiques :	2,1 ETP (dont 0,82 entomologiste médical)
Techniciens :	2,97 ETP
Aide entomologiste	0,85 ETP
Support administratif	1,20 ETP (dont 1 secrétaire médicale temps plein)

Financement des activités de Santé publique-2014

Résumé

Le rapport financier complet sera transmis courant avril 2015.

Pour mener à bien l'ensemble de ses missions, l'IPNC a bénéficié en 2014 de produits d'exploitation (ressources financières) d'un total de : **1,16 milliards de XFP** (9,5 millions €)

Dépenses liées aux activités de santé publique en 2014
152,4 Millions XFP, soit 13,1 % du Budget

Origine des ressources financières pour la mise en œuvre des missions de santé publique

Participation de la Nouvelle-Calédonie : 119,7 millions XFP (78,5 %)
Ressources propres de l'IPNC : 32,7 millions XFP (21,5 %)

Les ressources financières pour les activités de santé publique
152,7 millions XFP

Origine des ressources :

1) Subventions de la Nouvelle-Calédonie - Total 119,3 Millions XFP provenant :

1.1 – d'une subvention santé publique (DASS-NC) permettant la réalisation des missions demandées par la DASS sur la surveillance biologique des maladies et la surveillance entomologique :	50,5 M
1.2 – D'un complément de financement lié aux épidémies :	57,5 M
1.3 – D'une subvention de financement de personnels (1 personnel) :	6,7 M
1.4 – D'une subvention de financement d'équipement (labo P2+) :	5 M

2) Participation financière de l'IPNC - Total 32,7 Millions XFP

Ce financement provient des ressources propres de l'IPNC (activités de biologie médicale).

Il est donc important de noter que l'IPNC, sur ses ressources propres provenant de son activité de biologie médicale, a financé en 2014, 21,5 % des activités de santé publique.

A partir de 2015, les missions de santé publique demandées par la DASS à l'IPNC seront totalement financées par la Nouvelle-Calédonie.

Il s'agit en effet d'une prestation de services demandée à l'IPNC.

82 personnels au 16 mars 2015

Dont : 16 scientifiques (10 chercheurs dont 3 stagiaires, 6 biologistes médicaux) – 34 techniciens de laboratoire
5 cadres administratifs

Locaux de 1500 m² dont 700 m² de laboratoire – Un laboratoire de Haute sécurité biologique de niveau L 2+ (P2 +)

L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) est un établissement secondaire de l'Institut Pasteur (Paris) (IP), fondation privée reconnue d'utilité publique. En 1955, l'Institut de microbiologie de Nouvelle-Calédonie créé en 1913, devient l'Institut Pasteur de Nouméa, puis prend son appellation actuelle d'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie en 1989.

L'IPNC est membre du Réseau international des Instituts Pasteur (RIIP) dont il partage la mission principale, **la lutte contre les maladies infectieuses**. Il assure dans ce but quatre missions : **Recherche, Santé Publique, Service, Formation**.
Ce réseau regroupe 32 Instituts répartis sur les cinq continents, avec près de 10 000 collaborateurs.

Les laboratoires de service

Laboratoire de Biologie Médicale, laboratoire Hygiène et environnement

L'IPNC réalise les examens de microbiologie et d'hématologie du Centre Hospitalier Territorial Gaston Bourret (CHT) dont il partage les locaux. Il est aussi un laboratoire de biologie médicale pour la population de NC et assure des examens spécialisés.

Les examens de biologie médicale sont réalisés dans les laboratoires de Bactériologie-Parasitologie, d'Immuno-sérologie/biologie moléculaire et d'Hématologie.

Près de 250 000 examens sont réalisés chaque année

Le Laboratoire Hygiène et Environnement réalise des analyses microbiologiques des eaux et des aliments. Il a un rôle d'expertise auprès de la Nouvelle-Calédonie (eaux de baignade, produits export types crevettes, le thon.) **Il participe aussi à la surveillance de l'hygiène hospitalière.**

Près de 9000 échantillons sont analysés (eaux-aliments) annuellement

L'IPNC : un Centre de Recherche

3 grandes thématiques : les Arboviroses, la Leptospirose, le Rhumatisme Articulaires Aigu

4 Unités de recherche et d'expertise- URE

URE-Leptospirose/URE-Arboviroses/URE Epidémiologie des maladies infectieuses/URE Entomologie médicale

Les différents thèmes de recherche s'appuient sur les priorités de santé publique de la Nouvelle-Calédonie et de la Région Pacifique.

17 programmes de recherche sont en cours en 2015 sur les thèmes suivants : leptospirose (6), Arboviroses (5), Rhumatisme articulaire aigu (4), Entomologie médicale (2)

Tous ces programmes se font en collaboration avec des structures et organisations nationales et internationales (RIIP et IP, IRD, IFREMER, Université de la Nouvelle-Calédonie, Institut Agronomique Calédonien, Monash University Australia, Collaborating Centre for Arbovirus Reference and Research Australia, Westmead hospital Australia, Murdoch Research Children Institute of Melbourne, Melbourne University), Institut de Recherche L. Malardé (Polynésie Fr).

Ils bénéficient de **financements de plusieurs bailleurs de fonds** : IP, MESR, MOM, MAEE, Gouvernement de Nouvelle-Calédonie, Fonds Pacifique à travers l'AFD, Agence Nationale pour la Recherche.

Par ses capacités techniques et scientifiques, l'IPNC est partie prenante de la « Plate-forme de recherche pour les sciences du vivant de la Nouvelle-Calédonie » qui mutualise des moyens technologiques de 6 organismes de recherche présents localement avec le soutien de l'Etat français. L'IPNC est un des membres fondateurs du CRESICA, Consortium de coopération pour la Recherche, l'Enseignement Supérieur et l'Innovation en Nouvelle-Calédonie, créé en septembre 2014.

Publications en 2014 dans des revues internationales : 14, dont 6 en 1^{er} auteur

7 participations à des congrès internationaux avec 3 Communications et 1 Poster : 5 en 1^{er} auteur

La 2^e Journée scientifique internationale de l'IPNC sera organisée le 19 novembre 2015 sur le thème :
« Arboviroses et vecteurs en Nouvelle-Calédonie et dans le Pacifique »

Santé Publique

Surveillance biologique des maladies - Surveillance entomologique

A la demande des autorités sanitaires locales, la Direction des Actions Sanitaires et Sociales (DASS), l'Agence Sanitaire et Sociale (ASS), et en collaboration étroite avec elles, l'IPNC participe à la veille sanitaire et à la surveillance épidémiologique des maladies. Il réalise en particulier la surveillance biologique des maladies infectieuses endémiques (leptospirose, tuberculose, infections sexuellement transmissibles, infections à pneumocoques, etc.), et celles à risque épidémique comme la dengue, le chikungunya, le Zika et la grippe.

Références et expertises

- L'IPNC est Centre National de Référence OMS pour la Grippe humaine et la Grippe aviaire.
- Il tient lieu de Laboratoire de référence pour la surveillance biologique de la dengue et autres arboviroses pour la Nouvelle-Calédonie (NC), de la leptospirose pour la NC et Wallis & Futuna.
- L'IPNC (P 2+) a été désigné comme le laboratoire pour le diagnostic des cas possibles d'Ebola VD sur le territoire calédonien.
- Il est laboratoire de niveau 2 dans le Réseau Océanien de Surveillance de la Santé Publique.
- Il est l'Observatoire Régional du Pneumocoque permettant le suivi des sérotypes circulants.
- Le laboratoire d'entomologie médicale de l'IPNC, en partenariat étroit avec la DASS et les communes du « Grand Nouméa », est responsable du suivi spatio-temporel de la densité, ainsi que de la vérification de la sensibilité aux insecticides des moustiques vecteurs de maladies. Il a également à charge la surveillance autour des zones portuaires et aéroportuaires dans le cadre du Règlement Sanitaire International.

L'IPNC participe au suivi de la résistance aux antibiotiques des bactéries d'intérêt médical en collaboration étroite avec les cliniciens du CHT G. Bourret et des autres Hôpitaux de NC ; il est membre du Comité de lutte contre les Infections nosocomiales du CHT.

Cette surveillance biologique se fait en collaboration étroite avec nos laboratoires permettant ainsi l'isolement et/ou l'identification moléculaire de virus comme ceux de la dengue, du chikungunya, du Zika, de la grippe humaine (dont celui de la Grippe pandémique A/H1N1), de la grippe aviaire, du VIH, et de bactéries comme les leptospires, le pneumocoque, le bacille de la tuberculose.

Le Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie finance en partie la surveillance biologique des maladies infectieuses et la surveillance entomologique.

Enseignement - Formation

- Les Laboratoires de l'IPNC peuvent accueillir des stagiaires (Licence, Master, Thèse de doctorat, stage post-doctoral, internat de biologie, Thèse de médecine et de pharmacie), ainsi que des techniciens de laboratoire dans le cadre de la formation initiale ou continue.
- L'IPNC organise ou participe à des cours et ateliers pour la formation locale et régionale de techniciens de laboratoire.
- Les scientifiques participent à des enseignements dispensés à l'Université de la Nouvelle-Calédonie.

L'avenir

L'installation de l'IPNC au sein du futur Médipôle fin 2016 à KOUTIO, avec le CHT Gaston Bourret et le Pôle Cancérologie, va permettre un agrandissement des surfaces des laboratoires pour fournir des prestations et une expertise de haut niveau dans le respect des normes internationales d'hygiène et de biosécurité.

L'objectif sera d'obtenir dans les deux ans suivant l'installation les accréditations COFRAC pour les laboratoires de biologie médicales et pour le laboratoire Hygiène et environnement.

Cette nouvelle implantation permettra un renforcement des missions de laboratoire de référence, et le développement de la recherche avec la participation plus importante de chercheurs calédoniens et de la région Pacifique.

Dans le cadre de la lutte contre les maladies infectieuses, l'IPNC se veut être un observatoire microbiologique pour la santé humaine au bénéfice des populations de Nouvelle-Calédonie et de la région Pacifique. Les quatre missions - *Service, Santé publique, Recherche, Formation* - sont étroitement intriquées et se potentialisent mutuellement. C'est ce qui fait la force et la qualité de l'IPNC et qui explique la reconnaissance scientifique qu'il a au niveau local, régional et international.

« L'esprit pasteurien, c'est la foi scientifique qui donne l'ardeur au travail, l'imagination qui inspire les idées, la persévérance qui les poursuit, la critique qui les contrôle, la rigueur expérimentale qui les prouve »

Emile Roux, Directeur de l'Institut Pasteur (Paris) de 1904 à 1933