

2011

RAPPORT D'ACTIVITÉS



INSTITUT PASTEUR
DE NOUVELLE-CALÉDONIE

Réseau International des Instituts Pasteur

SOMMAIRE GENERAL

SOMMAIRE GENERAL	1
INTRODUCTION.....	3
EDITORIAL	4
L'ANNEE 2011 EN QUELQUES CHIFFRES	5
ORGANIGRAMME DE L'INSTITUT PASTEUR DE NOUVELLE-CALEDONIE	6
LISTE ALPHABETIQUE DU PERSONNEL AU 31/12/2011.....	7
LES INVESTISSEMENTS 2011	9
LES FINANCEMENTS EXTERIEURS EN 2011	10
SERVICES ADMINISTRATIFS & TECHNIQUES.....	11
LE MANAGEMENT	12
LES SERVICES TECHNIQUES GENERAUX	14
LA DEMARCHE QUALITE	16
ACTIVITES DE DIAGNOSTIC	19
GENERALITES	20
ACTIVITES DU CENTRE DE BIOLOGIE MEDICALE	21
HEMATOLOGIE.....	22
LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE	23
LABORATOIRE DE PARASITO-MYCOLOGIE	27
LABORATOIRES SERO-IMMUNOLOGIE ET DIAGNOSTIC SPECIALISE	28
LABORATOIRE D'HYGIENE DES ALIMENTS ET DE L'ENVIRONNEMENT	29
ACTIVITES DE SANTE PUBLIQUE.....	31
SURVEILLANCE DES ANTIBIORESISTANCES EN NOUVELLE-CALEDONIE	32
SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE DES PNEUMOCOQUES EN NOUVELLE-CALEDONIE.....	36
SURVEILLANCE DE LA TUBERCULOSE ET DES MYCOBACTERIES EN NOUVELLE-CALEDONIE ET A WALLIS & FUTUNA.....	39
TUBERCULOSE & MYCOBACTERIES EN NOUVELLE-CALEDONIE.....	39
TUBERCULOSE & MYCOBACTERIES A WALLIS ET FUTUNA.....	40
SURVEILLANCE DE LA LEPTOSPIROSE EN NOUVELLE-CALEDONIE ET REGION DU PACIFIQUE INSULAIRE.....	41
SURVEILLANCE DE LA GRIPPE ET AUTRES VIRUS A TROPISME RESPIRATOIRE EN NOUVELLE-CALEDONIE	46
SURVEILLANCE DU VIH EN NOUVELLE-CALEDONIE	50
SURVEILLANCE DES ARBOVIROSES EN NOUVELLE-CALEDONIE.....	54
SURVEILLANCE ENTOMOLOGIQUE DES MOUSTIQUES VECTEURS DE LA DENGUE ET DU CHIKUNGUNYA.....	59

ACTIVITES DE RECHERCHE.....	65
LE CONSEIL SCIENTIFIQUE	66
LABORATOIRE DE RECHERCHE EN BACTERIOLOGIE	67
<i>LEPTOSPIRES ET LEPTOSPIROSES</i>	67
LABORATOIRE D'EPIDEMIOLOGIE MOLECULAIRE	72
<i>ARBOVIROSES : RECHERCHE SUR LA DENGUE ET LE CHIKUNGUNYA</i>	72
<i>LES PNEUMOCOQUES : SEROTYPES ET RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES EN 2009 EN NOUVELLE-CALEDONIE</i>	77
<i>BIO-PROSPECTION DE BACTERIES MARINES EXTREMOPHILES EN NOUVELLE-CALEDONIE</i>	82
UNITE EPIDEMIOLOGIE DES MALADIES INFECTIEUSES.....	84
LABORATOIRE D'ENTOMOLOGIE MEDICALE.....	86
AUTRES ACTIVITES	89
FORMATION CONTINUE DU PERSONNEL IPNC.....	90
FORMATION DISPENSEE PAR L'IPNC.....	93
PUBLICATIONS, DIFFUSION DES CONNAISSANCES, COMMUNICATIONS	94
MISSIONS, CONGRES, ATELIERS, SEMINAIRES HORS NOUVELLE-CALEDONIE.....	97

INTRODUCTION

EDITORIAL.....	4
L'ANNEE 2011 EN QUELQUES CHIFFRES	5
ORGANIGRAMME DE L'INSTITUT PASTEUR DE NOUVELLE-CALEDONIE.....	6
LISTE ALPHABETIQUE DU PERSONNEL AU 31/12/2011.....	7
LES INVESTISSEMENTS 2011	9
LES FINANCEMENTS EXTERIEURS EN 2011	10

EDITORIAL

Après 4 ans de direction de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC), je me permets de porter un regard global sur cette période. Je rappelle au préalable qu'il m'avait été confié plusieurs missions essentielles :

- retrouver un équilibre budgétaire,
- renforcer le secteur de la recherche, tout en améliorant notre expertise en biologie médicale et dans les activités de santé publique,
- repositionner l'IPNC dans le système de santé de la Nouvelle-Calédonie.

Le premier objectif a été atteint en 2009, grâce à des mesures progressives de restructuration et une plus grande rigueur de gestion, démarrées en 2006. Aujourd'hui sans être très confortable, la situation budgétaire de l'IPNC est saine ; et elle a permis des investissements importants tant sur le plan de la rénovation des locaux que de la performance des plateaux techniques. Cette amélioration budgétaire a aussi contribué à la réalisation de nos objectifs pour la recherche.

Cette recherche a fait l'objet d'une réflexion stratégique. Certaines thématiques ont été interrompues pour se recentrer sur celles portant sur les maladies infectieuses prioritaires en Nouvelle-Calédonie et dans tous pays du Pacifique, à savoir la leptospirose et les arboviroses (dengue, chikungunya,...). De nouveaux moyens en personnel et en fonctionnement ont été consentis pour le développement de ces programmes. Depuis un an, considérant le problème important que représente le rhumatisme articulaire aigu dans la région, l'IPNC a initié un nouveau programme de recherche sur ce sujet, en collaboration avec l'Agence Sanitaire et Sociale. On peut se réjouir de l'augmentation du nombre et de la qualité des publications, de la reconnaissance de nos chercheurs à un niveau national et international, et enfin, des sollicitations des pays du Pacifique pour bénéficier de notre expertise. Toutes ces avancées ont été reconnues et encouragées par le conseil scientifique de l'IPNC, composé de personnalités scientifiques étrangères.

Bien entendu, se sont poursuivies des activités de service. Le laboratoire de biologie médicale a vu une augmentation de 10% du volume des actes biologiques. Le laboratoire d'hygiène des aliments et de l'environnement est au maximum de ses capacités, en raison de la grande exigüité de ses locaux.

En ce qui concerne les activités de santé publique, elles restent une priorité pour l'IPNC. Bien que non reconnus officiellement comme laboratoires de référence de la Nouvelle-Calédonie, nos laboratoires ont continué de faire la preuve de leur efficacité, en particulier lors des dernières épidémies de grippe, dengue, chikungunya et leptospirose. D'ailleurs, l'IPNC est chargé par les autorités sanitaires d'assurer la veille microbiologique du pays.

Quant au repositionnement de l'IPNC dans le système de santé calédonien, nous regrettons de constater que l'objectif n'a pas été atteint.

Il suffit de lire les éditoriaux des années précédentes pour comprendre les espoirs que nous avons pour que l'IPNC soit reconnu dans un partenariat loyal, en pleine complémentarité avec les autres structures sanitaires. Une nouvelle convention devait redéfinir les missions de l'IPNC et ses modalités de fonctionnement. Elle devait envisager aussi le déplacement de l'Institut dans le futur médipôle. A ce jour, les négociations entre l'Institut Pasteur à Paris et le Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie n'ont pas abouti à un accord qui puisse permettre la réalisation de recherches de type pasteurien, c'est-à-dire alliant laboratoires et observations de terrain. On peut regretter que ce désaccord ait empêché plusieurs opportunités de recherche qui auraient pu apporter des connaissances utiles pour la lutte contre certaines maladies.

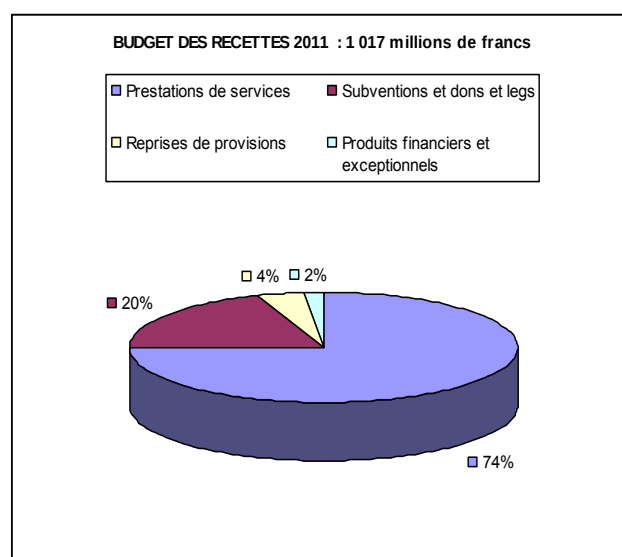
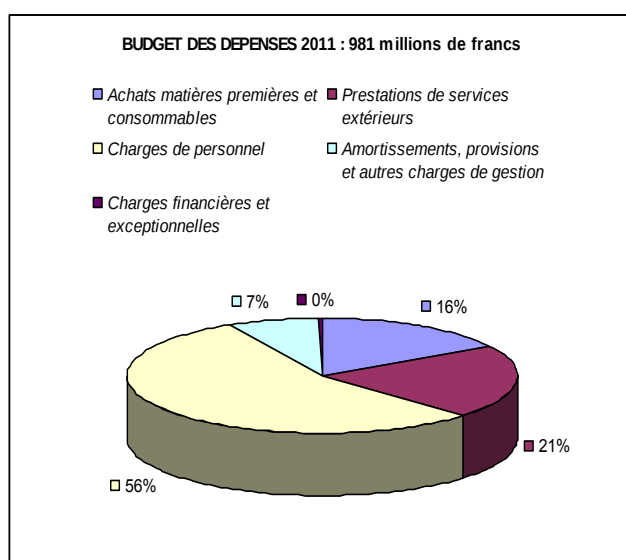
Cette situation d'incertitude concernant la convention, menaçante pour l'avenir de l'IPNC, a eu des répercussions néfastes sur la qualité des relations sociales et l'ambiance de travail. Elle ne peut perdurer. Quelle qu'elle soit, une solution rapide s'impose.

Suzanne CHANTEAU
Directrice
Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

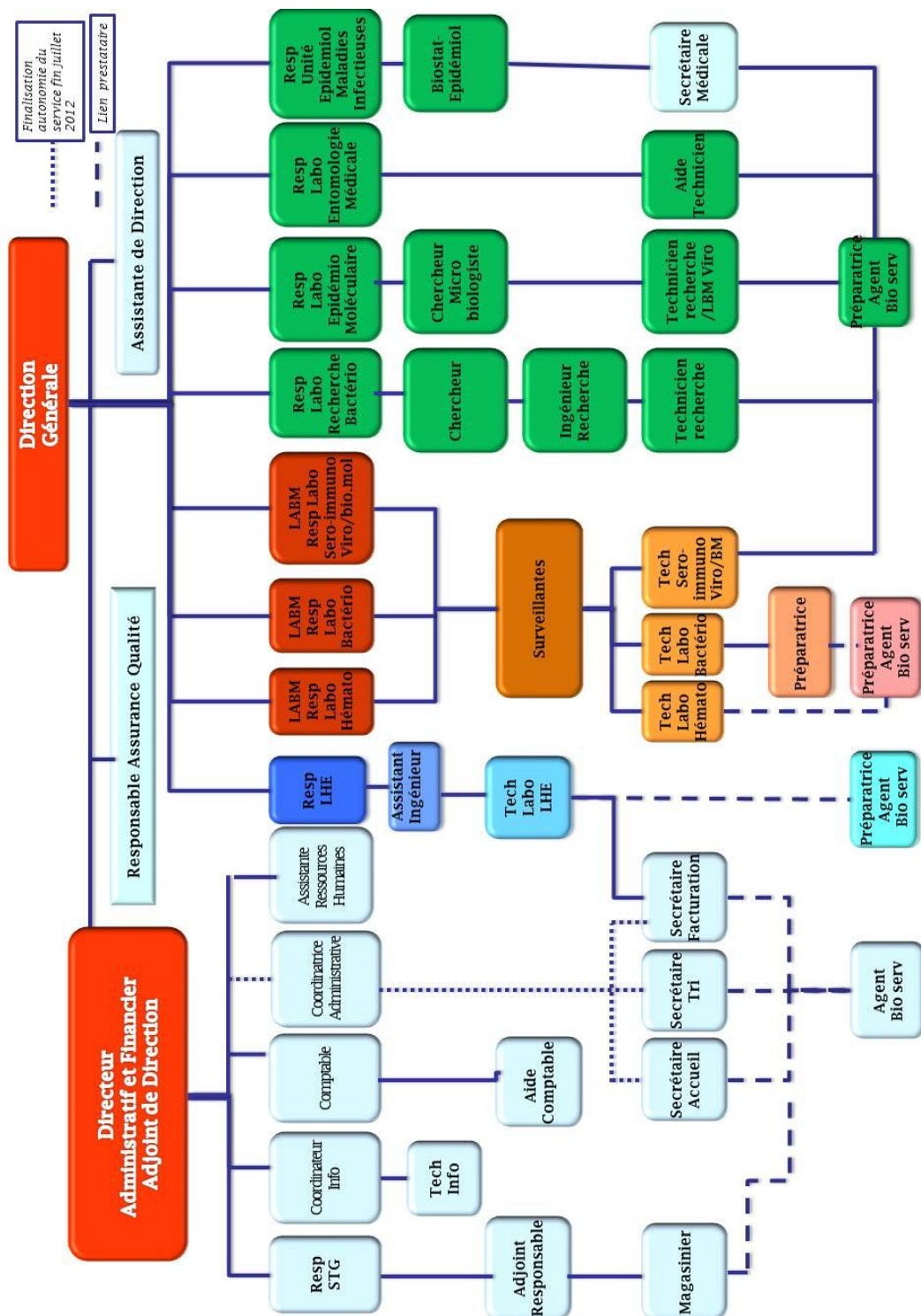
L'ANNEE 2011 EN QUELQUES CHIFFRES

	2011	2010	2009	2008
Personnel				
Effectif total au 31 décembre	72 + 4*	69 + 6*	71 + 6*	68 + 7*
Scientifiques, biologistes/chercheurs temps partiel	8 + 4*	6 + 6*	6 + 6*	8 + 7*
Techniciens labo + cadres de santé	40	40	43	38
Administratifs	22	21	19	19
Service général	2	2	3	3
Budget d'exploitation en millions FCFP				
Personnel (IPP + IPNC + Assistance technique + fonctionnaires)	540	540	542	537
Fonctionnement	437	424	431	409
Investissement	78	49	12	32
Total	1 055	1 013	985	978
Activités de Diagnostic				
Nombre d'actes (x1000)	180	168	188	169
Nombre de B/BP (x1000)	11 685	10 802	11 873	10 512
Valeur moyenne des actes (en B)	65	64	63	62

* : VCAT, internes, étudiants, détachés.



ORGANIGRAMME DE L'INSTITUT PASTEUR DE NOUVELLE-CALÉDONIE



LISTE ALPHABETIQUE DU PERSONNEL AU 31/12/2011

1. PERSONNEL EN CDI AU 31/12/2011

Statut : 1 = contractuel IPNC **2** = fonctionnaire territorial (charges salariales remboursées par IPNC)

Nom et Fonction	Statut
ANDRUET Sophie (Technicienne de laboratoire)	1
BARAQUET Philippe (Collaborateur au Service Technique Général)	1
BROSSE Patricia (Technicienne de laboratoire)	1
BUFARD Patricia (Infirmière Diplômée d'Etat à mi-temps)	1
CHANTEAU Suzanne (Directrice)	IP Paris
COCHOU Pierre (Directeur Administratif et Financier)	IP Paris
COLLIN Viviane (Responsable du STG)	1
COUSTON Sylvie (Technicienne de laboratoire)	1
DAMBREVILLE Rachèl (Secrétaire médicale)	1
D'ORTENZIO Eric (Médecin épidémiologiste)	IP Paris
DUPONT-ROUZEYROL Myrielle (chercheur microbiologiste)	1
GABARD Virginie ((Technicienne de laboratoire) - A cpter du 18/07/2011	1
GALBY Karine (Technicienne de laboratoire)	1
FRAGASSI Florence (Technicienne de laboratoire)	1
GIRAULT Dominique (Technicienne de laboratoire)	2
GOARANT Cyrille (Resp. du labo de recherche en bactériologie)	IP Paris
GOURINAT Ann-Claire (Biologiste adjointe)	1
GOURSAUD Régis (Responsable du laboratoire de bactériologie)	IP Paris
GUILLAUMOT Laurent (Technicien en entomologie)	1
HEMELSDAEL Emmanuel (Technicien de laboratoire)	2
HMAE Hélène (Femme de service M.A.S.)	2
ICARDI Ollivier (Technicien de laboratoire)	2
JEANNETTE Viviane (Secrétaire médicale)	1
KELETAONA Ilaïsa (Technicienne de laboratoire)	1
KILAMA Sosiasi (Aide de laboratoire)	1
LACABANNE Karen (secrétaire médicale - assistante Ressources Humaines)	1
LAFFONT Stéphanie (Technicienne de laboratoire)	1
LAMY-PIA Corinne (Technicienne de laboratoire)	1
LAUTOA Lyéna (Technicienne de laboratoire)	1
LAZZAROTTO Lionel (Technicien de laboratoire)	1
LEAO KITU Jean (Agent de service)	1
LE BIHAN (Technicienne de laboratoire)	1
LECUYER Irène (Surveillante de laboratoire)	2
LETHEZER Anne-Laure (Secrétaire médicale)	1
LETHEZER Camille (Surveillante de laboratoire)	2
LETOCART Catherine (Secrétaire médicale)	1
LUSSIEZ Véronique (Comptable)	1
MANAUTE Carole (Technicienne de laboratoire)	2
MERMOND Sylvain (Biologiste adjoint)	IP Paris
MOUGATOGA Rowena (Secrétaire médicale)	1
MOUX Claudina (Technicienne de laboratoire)	1
MROZ Sylvie (Technicienne de laboratoire)	2
O'CONNOR Olivia (Technicienne de recherche diagnostic spécialisé)	1
PAPROCKI Nathalie (Secrétaire médicale - coordinatrice administrative)	1
PERNOT Elise (Technicienne de laboratoire)	1
POITHILY Chantal (Technicienne de laboratoire)	1
PUYO Pascale (Infirmière Diplômée d'Etat)	1
ROUCHON Frédéric (Technicien Informaticien)	1
SABOT Sidavy (Secrétaire de Direction)	1
SALGUEIRO Patricia (Technicienne de laboratoire)	1

SAMADI Lodoiska (aide-comptable à temps partiel) - A cpter du 01/10/2011	1
SLAMET Irwana (Magasinier)	1
SOUPE Marie-Estelle (Technicienne de laboratoire) - A cpter du 01/05/2011	1
TAUHOLA Camélia (Secrétaire médicale)	1
TAXIER Carmen (Aide Préparatrice de laboratoire)	1
THOMAS Imelda (Technicienne de laboratoire)	1
TOURANCHEAU Stéphane (Technicien de laboratoire)	2
TREPTOW Sonia (Secrétaire médicale)	1
TROC Sylvie (Technicienne de laboratoire)	2
TUAIVA Jeannette-Mireille (Responsable Démarche Qualité)	1
URBES Florence (Ingénieur)	1
VAAGAHU Marguerite (Laborantine)	2
VANIN Delphine (Technicienne de laboratoire)	1
VEDRENNE Lilian (Technicien Informaticien)	1
WAMYTAN Nadine (Secrétaire médicale)	1
WEMAMA Marie-Joseph (Technicienne de laboratoire)	1

2. PERSONNEL EN CONTRAT TEMPORAIRE OU EN SUSPENSION DE CONTRAT

Nom et Fonction	Budget
BAROUX Noémie (Biostatisticienne) - 02/05/2011 au 30/04/2012	1
BARTHEL Anne (Interne L.E.M) - 02/05/2011 au 30/04/2012	1
BECAM Jérôme (VCAT L.R.B) – 01/01/11 au 31/03/12	1
CHALMIN Sophie (Interne Bactério) - 02/11/2011 au 31/10/2012	1
MATSUI Mariko (chercheur) – Mise à disposition pour 2 ans à cpter du 01/02/10	1
NAMANDA-VANDERBEKEN Allen (Technicienne de laboratoire) - 01/11/2011 au 16/05/2012	1
QUACH Charlotte (Technicienne de laboratoire) – CDD 01/11/10 au 13/09/11	1
VANDENBROCK Pauline (Technicienne de laboratoire) - 10/10/2011 au 30/06/2012	1

3. PERSONNEL AYANT CESSÉ SON ACTIVITÉ EN COURS D'ANNEE

Nom et Fonction	Budget
BRUYERE-OSTELLS Lilian (Technicien de laboratoire) - Démission au 15/05/2011	1
CHALUS Elodie (Interne Biologie Médicale) – 01/11/10 au 15/11/2011	1
DUFOURCQ Rémi (VCAT L.E.M.) - 01/03/10 au 30/06/11	1
LONGEPID Françoise (Technicienne de laboratoire) - Démission au 08/07/2011	1
MOLEANA Denise (Technicienne de laboratoire) - Retraite au 01/12/2011	2
ZURAWSKI Virginie (Interne Biologie Médicale/L.E.M.) – 01/05/10 au 30/04/11	1

LES INVESTISSEMENTS 2011

1. EQUIPEMENT SCIENTIFIQUE

- 6 Armoires à produits chimiques (Fischer)
- 1 Distillateur d'eau
- 2 Microscopes LEICA
- 1 Préparateur Eau MilliQ advantage (Millipore)
- 1 Automate RT-PCR Light cycler (Roche)
- 1 Automate extraction acides nucléiques Magna Pure (Roche)
- 1 PSMII (FASTER)
- 1 Agitateur de Khan
- 1 Agitateur rotatest
- 1 Congélateur -80°C

2. MATERIEL DE BUREAU & INFORMATIQUE

- 21 Ordinateurs PC
- 1 Onduleur 2 KvA
- 1 Extension stockage THECUS N8800 PRO
- 1 Imprimante KYOCERA 4020 DN
- 1 Tablette informatique ACER ICONIA W500

3. MATERIEL NON SCIENTIFIQUE

- 1 Imprimante pour automate
- 3 Déshumidificateurs

4. AMENAGEMENT - REHABILITATION DES LOCAUX

- 4 Climatiseurs Inverter dont 1 portable
- 1 Porte d'entrée à 2 vantaux
- 1 Porte automatique à l'accueil
- 1 Espace bureau open space
- 1 Cafeteria

LES FINANCEMENTS EXTERIEURS EN 2011

1. SUBVENTIONS INSTITUTIONNELLES

1.1 GOUVERNEMENT DE NOUVELLE-CALÉDONIE

- Subvention pour des activités de santé publique (maladies infectieuses et entomologie médicale).
- Conventions de remboursement de salaire (3 postes).
- Convention de mise à disposition d'un ingénieur de recherche.

1.2 INSTITUT PASTEUR PARIS, MINISTÈRE DE LA RECHERCHE ET DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR

- Subvention globale pour la recherche.

2. SUBVENTIONS DE PROJETS

2.1 INSTITUT PASTEUR PARIS

- ACIP « Mise en place d'un groupe de recherche sur la leptospirose dans le RIIP : méthodes, diagnostics, importance en santé publique ». Cyrille GOARANT.
- ACIP « Mise au point et évaluation de la performance d'un test rapide de diagnostic de la leptospirose ». Cyrille GOARANT.
- ACIP « Impact de la température sur l'expression et l'activité des enzymes de détoxification, et conséquences sur la résistance d'*Aedes aegypti* aux insecticides ». Laurent GUILLAUMOT.
- ACIP « Les pseudo-particules virales de dengue : applications en diagnostic immunologique et séroneutralisation ». Myrielle DUPONT-ROUZEYROL.

2.2 MINISTÈRE D'OUTRE-MER, FONDS DU PACIFIQUE

- - « Mise au point et validation d'un test de diagnostic rapide de la leptospirose » Ministère d'Outre-Mer. Cyrille GOARANT.
- « Virus de la dengue dans les états insulaires du Pacifique Sud : épidémiologie moléculaire, évolution génétique et diversité génétique intra-hôte chez l'homme et le vecteur ». Fonds du Pacifique. Myrielle DUPONT-ROUZEYROL. Coordination Van Mai CAO-LORMEAU (Institut L. Malardé, Tahiti).
- « Bio-prospection et biodiversité de micro-organismes des milieux extrêmes des lagons de la Nouvelle-Calédonie. Premières évaluations du potentiel de production de nouvelles molécules d'intérêt biotechnologique ». Ministère d'Outre-Mer. Myrielle DUPONT-ROUZEYROL.
- « La leptospirose dans les états insulaires du Pacifique : développement des capacités diagnostiques et évaluation du poids de la maladie ». Fonds du Pacifique. Cyrille GOARANT.

2.3 FONDATION B & M GATES

- « Étiologie des infections respiratoires basses chez l'enfant de moins de cinq ans ». Projet *PERCH*. Sylvain MERMOND. Coordination O. LEVINE, J. Hopkins School of Public Health, Baltimore, USA.

2.4 ANR

- « Virus de la dengue dans les états insulaires du Pacifique Sud : épidémiologie moléculaire, évolution génétique et diversité génétique intra-hôte chez l'homme et le vecteur ». Myrielle DUPONT-ROUZEYROL. Coordination Van Mai CAO-LORMEAU (Institut L. Malardé, Tahiti).

3. SUBVENTION & DON PARTICULIER

3.1 DON PFIZER

« Observatoire régional du pneumocoque ». Sylvain MERMOND.

3.2 CAFAT

Participation à la formation initiale d'un technicien de laboratoire.

SERVICES ADMINISTRATIFS & TECHNIQUES

LE MANAGEMENT	12
LES SERVICES TECHNIQUES GENERAUX	14
LA DEMARCHE QUALITE	16

LE MANAGEMENT

Suzanne CHANTEAU, Pierre COCHOU

L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC), durant de nombreuses années, a fonctionné sur un modèle de management qui avait peu évolué. Sans remettre en cause son histoire ni ses valeurs, l'IPNC doit s'adapter à un environnement extérieur en profonde mutation. Ces changements rapides l'obligent à revoir son organisation pour pouvoir répondre efficacement aux besoins des prescripteurs, des partenaires et de l'opinion publique. Cette évolution doit aussi prendre en compte le Code du Travail de la Nouvelle-Calédonie, et les normes locales, nationales ou internationales.

La complexité de la situation de l'IPNC rend la conduite aux changements sensible, et de ce fait, difficile à piloter:

- complexité interne : multiplicité des secteurs d'activités, gestion d'un laboratoire hospitalier de biologie médicale (24h/24h), multiplicité des statuts du personnel,
- incertitudes sur l'avenir : nouvelle convention en cours de négociation entre l'Institut Pasteur à Paris et le Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie, et intégration de l'IPNC dans le futur médipôle avec un recentrage des activités.

Plusieurs chantiers stratégiques ont été lancés depuis 3 ans : la démarche qualité, l'hygiène et la sécurité au travail, la réorganisation de certains services, sans compter les changements technologiques, la transformation des locaux,.... Ils nécessitent de la part de la direction, un plan de communication efficace sur le bien-fondé de ces changements et sur le rôle de chacun ; et de la part du personnel, une adaptation permanente pour trouver ses repères.

Pour donner de la cohérence globale à tous les projets en cours et à venir, la direction a opté pour un accompagnement dans sa politique sociale, de communication et de management, par des conseils externes.

1. MANAGEMENT ET COMMUNICATION

1.1 RENFORCEMENT DU SECTEUR « RESSOURCES HUMAINES »

- Accompagnement à la gestion des ressources humaines et des relations sociales,
- Accompagnement sur postes,
- Assistance à la mise en place d'outils de communication et de gestions des ressources humaines en entreprise.

1.2 RENFORCEMENT DU SECTEUR COMPTABILITE

- Elaboration d'un « Business Plan 2012-2018 » de l'IPNC, couvrant la période avant et après le déménagement vers le médipôle,
- Le poste de comptable remplacé par un poste de chef comptable et aide-comptable à temps partiel.

1.3 CONDUITE DES PROJETS DE SERVICE

- Formation de tous les encadrants à la conduite aux changements de leurs équipes,
- Adoption de la démarche « projet de service » pour les changements d'organisation dans certains secteurs.

1.4 COMMUNICATION INTERNE

- Développer une charte des valeurs de l'IPNC compatible avec la charte des valeurs de l'Institut Pasteur à Paris,
- Réviser le règlement intérieur et le faire appliquer.

1.5 DIALOGUE AVEC LES INSTANCES REPRESENTATIVES DU PERSONNEL (IRP)

- Formation des IRP et de la direction sur le fait syndical, la représentation du personnel, la relation salariés-employeur et le dialogue social,
- Mise en place du dispositif de Négociation Annuel Obligatoire (NAO).

2. EVALUATION DU PERSONNEL

- Mise en place du dispositif d'entretien annuel d'échange (EAE) : établissement de toutes les fiches de poste, du support d'EAE, des guides pour la conduite des EAE,
- Formation de tous les encadrants à la conduite des EAE.

3. LA FORMATION PROFESSIONNELLE CONTINUE

- Création d'un Comité pour la Formation Continue (CFC), propre à l'IPNC, en 2010,
- Formalisation de son organisation et de son mode de fonctionnement en 2011, (voir page 90),
- Mise en place de supports pour l'établissement du plan annuel de la formation professionnelle continue et d'outils de communication.

Fin 2011, un audit global des relations sociales à l'IPNC a été commandité par la direction. Il sera réalisé en mars 2012. A la suite des conclusions de cet audit, il sera proposé un plan d'actions pour l'amélioration de la qualité des relations au travail. Ce plan tiendra compte des projets en cours ci-dessus décrits. Ce plan est à partager avec les instances représentatives du personnel (Loi pays 2011-5 du 17 octobre 2011, Art. Lp.113).

LES SERVICES TECHNIQUES GENERAUX

Viviane COLLIN, Pierre COCHOU

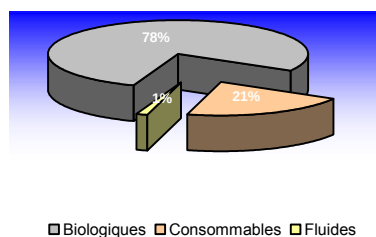
1. 2011 : ANNEE DES GRANDS PROJETS

Après une année 2010 centrée sur la réorganisation et l'élaboration d'un projet de service, le STG s'est consacré en 2011, en plus de ses activités courantes, au démarrage et à la concrétisation de nouveaux projets structurels pour l'atteinte des missions confiées à l'IPNC. Il s'agit essentiellement de la préparation et du suivi de la construction d'un laboratoire P2+, et la rénovation de plusieurs laboratoires et bureaux. Certains travaux initiés en 2011 ne s'achèveront qu'en 2012.

1.1 LES ACTIVITES DE BASE : ACHATS ET INVESTISSEMENTS

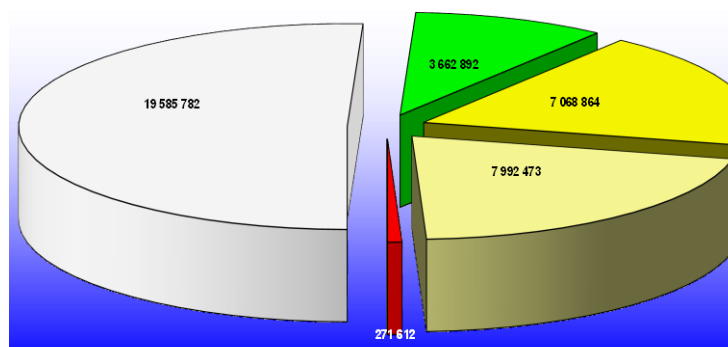
L'achat des produits biologiques et consommables ont représenté les 2/3 de l'activité du service. Les achats (188 millions FCFP en 2011, soit 1 575 835 Euro) se répartissent de la manière suivante :

REPARTITION DES ACHATS EN 2011



Les investissements en équipements scientifiques et non scientifiques, les aménagements représentent un budget de 38 581 629 XPF (323 315 euros).

DETAIL DES INVESTISSEMENTS 2011 EN XPF



1.2 LES RENOVATIONS ET REALISATIONS AU SEIN DE L'IPNC

Les rénovations commencées en 2010 se poursuivent en 2011 : la porte d'accès de l'accueil a été automatisée et celle d'entrée côté CHT changée. Des bureaux, postes de travail pour des étudiants et lieu de réunion ont été aménagés en open-space pour optimiser l'espace disponible. Plusieurs réhabilitations de locaux ont été réalisées, notamment la réfection de la salle de repos du bâtiment central, et les bureaux du service STG.

Chaque chantier engagé est conçu avec des solutions innovantes et /ou génératrice d'économie d'énergie : puits de lumière, climatiseur Inverter, spot à LED, isolation thermique adaptée....



1.3 LES ACTIONS SECURITE AU SEIN DE L'INSTITUT PASTEUR

Six armoires à produits chimiques et/ou solvants conformes aux règles de sécurité ont été installées. Des stations rince-œil, des gilets de sécurité, des gants anti-coupures ont été mis dans les laboratoires, suite à la phase d'étude des EvRP.

1.4 L'EVALUATION DES RISQUES PROFESSIONNELS (EvRP)

Avec un rythme plutôt lent au départ, la phase d'étude a permis une implication et une démarche participative d'une grande partie du personnel. La méthodologie initiale proposée a été modifiée pour répondre aux besoins spécifiques de l'établissement, puis validée par la direction, le personnel et le CHSCT.

Au total, 37 postes ont été évalués, certains couvrant plusieurs activités. Il reste 3 postes à évaluer en 2012. Certaines évaluations ont amené des actions correctives immédiates et des modifications de procédures. La collecte des FDS, la rédaction de procédures, l'achat et l'installation d'EPI ont été des actions réalisées dans l'année.

Un plan d'actions en collaboration avec les différents services dont le service Qualité, sera mis en place avec un suivi réalisé par le CHSCT, l'ensemble devant être intégré progressivement à la Gestion Electronique de Documents (GED).

1.5 LE MEDIPOLE

L'IPNC a déposé en 2010, les derniers plans micro-implantés répondant aux normes à respecter selon le type d'activités : le manuel de sécurité biologique de l'OMS, la NF ISO 15189, le GBEA, les prg COFRAC 59 :05 et LAB GTA 23, les recommandations de l'INRS (ED999, ED950) et du CNRS (risques biologiques). Il a été tenu compte également du code du travail de la Nouvelle-Calédonie. En 2011, l'IPNC est peu intervenu dans le projet médipôle, projet du Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie.

2. CONCLUSION POUR 2011 / PERSPECTIVES 2012

La réorganisation du service en 2010 a permis de rationaliser les fiches de postes, et de mener à bien les nouveaux chantiers de 2011, en plus des activités courantes.

Par ailleurs, les clients internes ont vu la réduction du temps de réponse à leurs demandes par la mise en ligne du logiciel de gestion de stock XL stock, l'installation d'un nouvel Autocom (réduction du taux de panne de 100%), et l'introduction de boîtes vocales sur les postes informatiques.

L'année 2012 sera encore une année de développement avec :

- la rénovation et la construction de locaux : l'achèvement du P2+, la réhabilitation des laboratoires de bactériologie et d'hématologie, de la façade de l'IPNC, du local ménage, la création d'un nouveau bureau et l'augmentation du volume de stockage (entrepôt à Numbo).
- d'importants investissements en matériel et logiciels (qualité).

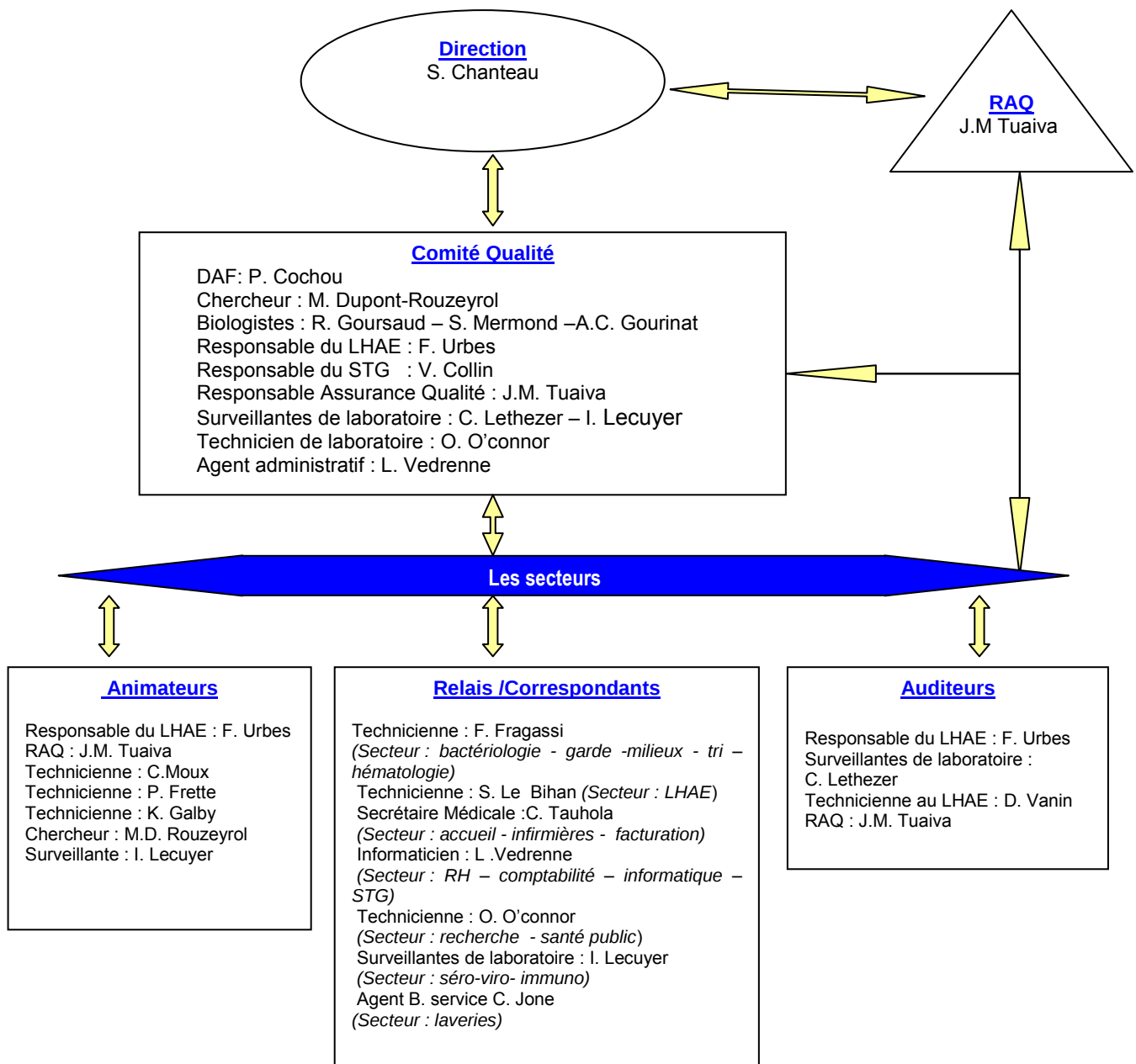
En 2012, le service STG s'impliquera de façon plus importante dans la démarche Qualité.

LA DEMARCHE QUALITE

Mireille J. TUAIVA et le Comité Qualité

La démarche qualité à l'IPNC s'appuie sur le modèle de Shortell pour répondre aux exigences clients, réglementaires et légales, par un système de management impliquant l'ensemble de dispositifs spécifiques valorisés par la culture qualité des professionnels de l'IPNC.

1. ORGANIGRAMME FONCTIONNEL



2. EVOLUTION DE LA POLITIQUE QUALITE ET DES OBJECTIFS

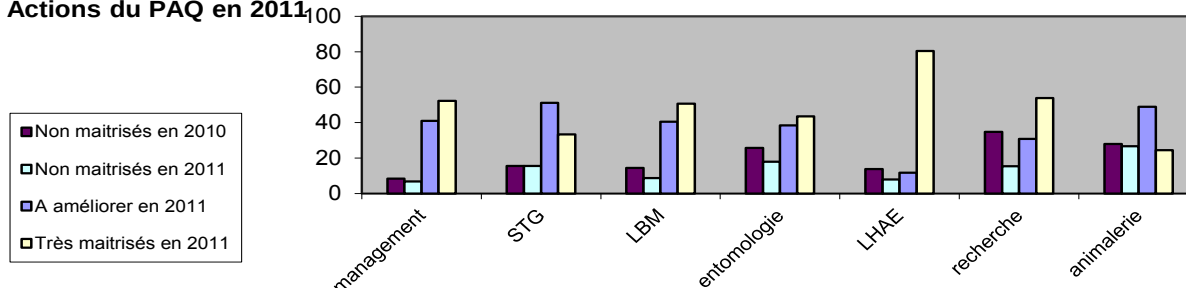
- Suivre les objectifs sectoriels du plan annuel qualité (PAQ) défini sur 5 ans (2011-2015) ;
- Promouvoir la démarche qualité par la mobilisation du personnel ressource compétent et formé (auditeurs-relais-animateurs), mais aussi une sensibilisation générale à la qualité ;
- Maîtriser la gestion documentaire et la culture qualité par l'élaboration des différents documents (procédures, modes opératoires, enregistrements, données diverses) ;
- Mettre en place un système de management conforme aux exigences des référentiels ISO 15189, 17025, 9001 etc. ;
- Suivre les programmes des évaluations externes de la qualité et l'amélioration continue de la qualité dans les secteurs d'activités en mettant en place des indicateurs qualité.

3. LES ACTIVITES QUALITE EN 2011

- ✓ Les réunions du comité qualité : 5 réunions tenues en 2011 ;
- ✓ Les réunions des personnes ressources en qualité ;
- ✓ La formation du personnel sur l'utilisation de la Gestion Electronique de Documents (GED) ;
- ✓ La formation de la RAQ en métrologie (initiation) ;
- ✓ La bio-information en bactériologie, hématologie et séro-virologie ;
- ✓ La planification et le suivi des actions sectorielles du PAQ ;
- ✓ La mise en place par les responsables sectoriels des fiches de sécurité des produits nocifs utilisés dans les laboratoires (bactériologie, préparatoire des milieux, laverie, hématologie, LHAE, recherche), suite à l'établissement de la carte des risques (EVRP) par la responsable sécurité V. Collin ;
- ✓ La planification et le suivi des audits internes sur les procédures ou modes opératoires (4 audits en 2011) ;
- ✓ L'inventaire du matériel par secteur d'activités ;
- ✓ Le suivi de la mise en place du comité pour la formation professionnelle continue (CFC) ;
- ✓ La mise en place d'une fiche d'évaluation du personnel en bactériologie ;
- ✓ La mise en place d'une collaboration avec la cellule qualité du CHT GB pour répondre aux demandes d'actions correctives et préventives et les non conformités ;
- ✓ Le traitement des événements indésirables : 82 % des points concernant l'IPNC et 69% des points concernant le CHT solutionnés ou améliorés ;
- ✓ La mise en place d'un suivi et recensement des réunions diverses : (qualité, service, formation, information, etc.) ;
- ✓ Le recensement des contrôles de qualité externe du laboratoire de biologie médicale et du LHAE ;
- ✓ La gestion documentaire sur la GED : 800 documents essentiellement opérationnels (500 en 2010 et 300 en 2011).

4. LE PLAN D' ACTIONS QUINQUENNAL (PAQ) 2011-2015

Actions du PAQ en 2011



A la fin de l'année 2011, 50% des actions du PAQ quinquennal ont été réalisées.

5. LES CONTROLES DE QUALITE EXTERNES

L'IPNC est inscrit à plusieurs contrôles de qualité externe dans les secteurs et domaines suivants en 2011.

Secteurs	Centres de contrôles externes	Nombre d'envois par an	libellés
LHAE	Ass. AGLAE	4	Microbiologie sur eaux résiduaires, eaux de surface et eaux de baignade
		4	Microbiologie de base sur eaux propres
		3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> et staphylocoques pathogène sur eaux propres
		6	<i>Legionella pneumophila</i> par culture sur eaux propre et eaux de tours aérés
	RAEMA	2	Echantillon de poudre contaminée mimant un aliment.
Hématologie	Ass. de biologie praticienne	4	cytologie -hématologie cellulaire
	Probiocal	2	Hémogramme
Bactériologie	Ass. de biologie praticienne	4	Bactériologie générale
		3	parasitologie
		3	mycologie
		3	mycoplasme
	Queensland mycobact. ref.labor.	1	lames ED en double aveugle
Sérologie, immuno-virologie	Ass. de biologie praticienne	4	Toxoplasmose
		4	rubéole
		4	syphilis
		4	Hépatites
		4	CMV
		4	Epstein Barr. Virus (EBV)
		3	<i>C. trachomatis</i> (séro+ PCR)
	National Sérology Référence Laboratory (NRL)	3	Sérologie HIV
		3	Charge virale HIV
		3	<i>C. Trachomatis</i> . gonocoque (PCR)
		3	PCR HSV 1 ET 2
	RCPA / QAP	2	Ag cryptocoque
		2	Amibiase
		3	Leptospirose
		2	Mycoplasme
	WHO / EQAP	2	Grippe aviaire/saisonnière

Le contrôle de l'AFSSAPS s'effectue dans chaque domaine : bactériologie, parasitologie, hématologie, sérologie.

6. PREVISIONS POUR 2012

Investissements à l'étude :

- logiciel qualité adapté à nos besoins, logiciel thermo-server pour la métrologie et la mise en place de tous les besoins en métrologie ;
- Mise en place du manuel d'assurance qualité et des processus.

ACTIVITES DE DIAGNOSTIC

GENERALITES	20
ACTIVITES DU CENTRE DE BIOLOGIE MEDICALE	21
HEMATOLOGIE	22
LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE	23
LABORATOIRE DE PARASITO-MYCOLOGIE.....	27
LABORATOIRES SERO-IMMUNOLOGIE ET DIAGNOSTIC SPECIALISE	28
LABORATOIRE D'HYGIENE DES ALIMENTS ET DE L'ENVIRONNEMENT	29

GENERALITES

1. REPARTITION DES ACTIVITES DU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE ENTRE LES CHP ET LES EXTERNES

	Nombre de B en 2010			Nombre de B en 2011		
	C.H.P.* (%)	Externes (%)	Total (%)	C.H.P. * (%)	Externes(%)	Total (%)
Bactério./Parasito.	4 574 625 (86,36)	722 635 (13,64)	5 297 260 (100)	4 780 015 (86,72)	731 440 (13,28)	5 511 455 (100)
Hématologie	2 214 855 (85,72)	368 825 (14,28)	2 583 680 (100)	2 349 230 (85,72)	391 250 (14,28)	2 740 480 (100)
Séro-immuno, diagn. spécialisé	1 399 795 (48,06)	1 512 965 (51,94)	2 912 760 (100)	1 560 270 (45,45)	1 872 905 (54,55)	3 433 175 (100)
Total	8 189 275 (75,87)	2 604 425 (24,13)	10 793 700 (100)	8 689 515 (74,37)	2 995 595 (25,63)	11 685 110 (100)

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

2. LE LABORATOIRE D'HYGIENE DES ALIMENTS ET DE L'ENVIRONNEMENT (LHAE)

En 2011, un total de **8 877** échantillons ont été analysés, en légère hausse par rapport à 2010. Ils se répartissent en échantillons alimentaires (33%), d'eaux (50%), de produits industriels (6%) et d'analyses environnementales pour l'hôpital (11%).

Malgré les efforts de l'ensemble de l'équipe et le constant ajustement de nos tarifs, l'équilibre budgétaire du LHAE n'est toujours pas atteint.

ACTIVITES DU CENTRE DE BIOLOGIE MEDICALE

1. PRESENTATION GENERALE

Le Centre de Biologie Médicale de l'IPNC regroupe les principales disciplines du diagnostic de laboratoire, à l'exception de la biochimie et de l'anatomopathologie.

Parallèlement à ses activités de diagnostic, le laboratoire est partie prenante de nombreuses activités de santé publique, en collaboration avec la DASS, le CHT, les réseaux sentinelles grippe et dengue/chikungunya, l'Agence Sanitaire et Social et les laboratoires privés. Ces activités font l'objet de chapitres séparés (pages 32 à 64) :

- Surveillance des antibiorésistances bactériennes en Nouvelle-Calédonie
- Surveillance de la résistance des pneumocoques en Nouvelle-Calédonie
- Surveillance des mycobactéries en Nouvelle-Calédonie et Wallis & Futuna
- Surveillance de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie et région du Pacifique insulaire
- Surveillance de la grippe et autres virus à tropisme respiratoire en Nouvelle-Calédonie
- Surveillance de l'infection VIH en Nouvelle-Calédonie
- Surveillance des arboviroses (dengue, chikungunya) en Nouvelle-Calédonie

2. EVOLUTION DES ACTIVITES DE BIOLOGIE MEDICALE

En 2011, l'activité totale du centre de biologie médicale s'élève 11,7 millions de B, soit une augmentation de 8,3% par rapport à 2010.

Laboratoires	Nombre B 2008 (%)	Nombre B 2009 (%)	Nombre B 2010 (%)	Nombre B 2011 (%)
Bactériologie & Parasitologie	4 700 258 (44,72)	5 135 114 (43,25)	5 297 260 (49,07)	5 511 455 (47,16)
Hématologie	2 244 155 (21,35)	2 415 410 (20,34)	2 583 680 (23,94)	2 740 480 (23,45)
Sérologie, virologie, diagnostic spécialisé	3 567 235 (33,93)	4 322 905 (36,41)	2 912 760 (26,99)	3 433 175 (29,39)
Total	10 511 648 (100)	11 873 429 (100)	10 793 700 (100)	11 685 110 (100)

3. CONTROLES QUALITES

Comme chaque année, les contrôles de qualité font appel :

- à l'AFSSAPS (Bactériologie - Parasitologie - Sérologie) ;
- à l'Association de Biologie Praticienne ;
- Pro.Bio.Qual (hémogrammes) ;
- à l'Organisation Mondiale de la Santé (HIV, grippe H5N1, Gonocoques) ;
- aux Centres Nationaux de Référence de l'IP à Paris ;
- aux Centres Collaborateurs OMS : grippe (Melbourne), tuberculose (Pathology Queensland, Brisbane)
- NRL et RCPA (contrôles australiens).

HEMATOLOGIE

Sylvain MERMOND, Virginie ZURAWSKI, Anne BARTHEL

L'activité du laboratoire d'hématologie est en augmentation par rapport aux années précédentes (+ 6,1% par rapport à 2009 et + 21% par rapport à 2007) ; elle représentait 22,2% de l'activité du LABM en 2011.

La plateforme de cytologie hématologique se compose de 2 automates Cell-Dyn 3700® (Abbott™), d'un Facscount® (Beckton-Dickinson™) pour le suivi des sous-populations lymphocytaires CD3-CD4-CD8, d'un colorateur Aerospray (Ellitech™) et de 3 microscopes. Deux techniciens à temps plein assurent l'activité de jour et 1 technicien l'activité de garde (parallèlement à l'activité de microbiologie).

1. CYTOLOGIE HEMATOLOGIQUE

1.1 HEMOGRAMMES

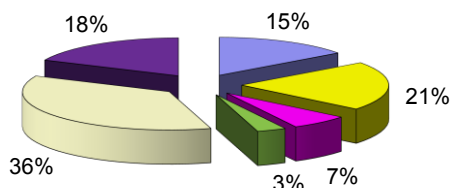
En 2011, nous avons effectué 66164 hémogrammes correspondant au niveau d'activité de 2009.

A noter que l'année 2011 a été marquée par une épidémie de leptospirose et de Chikungunya qui a pu engendrer une augmentation globale de notre activité.

1.2 MYELOGRAMMES

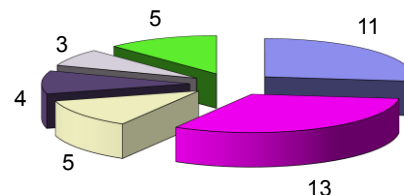
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Nombre de myélogrammes	143	172	136	168	128	117	165	189

Indications des myélogrammes



- Suivi de myélome ou Waldenström
- Bilan de gammapathie monoclonale
- Suivi de leucémie aiguë ou syndrome myélodysplasique
- Suspicion de leucémie (diagnostic initial ou rechute)
- Cytopénies
- Autres

Contribution au diagnostic étiologique



- En faveur d'un myélome (diagnostic initial ou rechute)
- Leucémie aiguë (diagnostic initial ou rechute)
- Syndrome myélodysplasique
- En faveur d'une aplasie médullaire
- Anémie mégalo-blastique
- Syndrome d'activation macrophagique

2. PARASITOLOGIE SANGUINE

La demande de recherche de *Plasmodium* reste faible avec 106 demandes dont 8 positives correspondant à 7 nouveaux cas de paludisme. Il s'agit d'un paludisme d'importation en provenance du Vanuatu, d'Afrique, d'Inde et du Laos. Les espèces identifiées sont *P. falciparum* (n = 2) et *P. vivax* (n = 5).

Nous avons établi une collaboration avec le CNR du Paludisme basé à Paris (Hôpital Bichat), afin de leur transmettre systématiquement nos souches pour la confirmation d'espèce par PCR, et la réalisation, si possible, de tests de chimio-sensibilité sur les souches de *P. falciparum*.

Un faux positif avec le test rapide Optimal-IT a ainsi été infirmé par la méthode PCR au CNR (Dr Sandrine Houzé).

3. CYTOMETRIE EN FLUX

Nous avons transmis 26 demandes de cytométrie en flux (19 patients) au laboratoire CERBA, ce qui a permis de mettre en évidence 3 lymphoproliférations B, 1 lymphoprolifération associée à HTLV-1, et de confirmer le caractère myéloïde d'une leucémie. Par ailleurs, nous avons effectué 497 typages lymphocytaires CD3/CD4/CD8 pour le suivi des patients séropositifs ou la caractérisation de déficits immunitaires.

4. EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE ET FORMATION CONTINUE

Le laboratoire d'hématologie est inscrit aux programmes suivants : contrôle de l'hémogramme (PRO.BIO.QUAL), typage lymphocytaire (UK NEQAS), formation continue en cytologie hématologique et en parasitologie (ABP), et formation continue par internet organisée par l'association FCBM (e-Hématimage).

LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE

Régis GOURSAUD, Elodie CHALUS, Camille LETHEZER, Sophie CHALMIN

1. INTRODUCTION

L'année 2011 a marqué un tournant dans l'évolution de l'organisation du laboratoire. Ces modifications dictées tant par les exigences de la Démarche Qualité que par la pression du CHT sur la continuité des soins, et la mise en place progressive du « Dossier Patient Informatisé » ont nécessité de multiples réflexions, et entraîné des questionnements sociaux préoccupants.

Le personnel du laboratoire de bactériologie est composé de 15 techniciens assurant 7 postes en journée et une présence continue 24h/24h toute l'année. Son activité a produit 5,55 M de B (45% de l'activité du LBM), soit 4,32% de plus qu'en 2010, malgré l'abandon de l'activité « hygiène hospitalière » transférée au LHAE.

Les activités de microbiologie se décomposent en 97,8% pour la bactériologie et 2,2 % pour la parasitologie des selles et la mycologie. Le rapport détaillé est disponible sur demande à l'adresse courriel diripnc@pasteur.nc. En ce qui concerne les mycobactéries, les données 2011 sont intégrées dans les activités de santé publique (pages 39 à 40).

2. HEMOCULTURES

C'est l'examen le plus prescrit (**10 320 analyses pour 4 292 patients**) en raison de notre recrutement hospitalier. Le chiffre est stable depuis 2008, avec cette année 2/3 d'adultes (% en légère augmentation).

Plus d'un quart (26%) des isollements pour les adultes sont des germes de faible pathogénicité (*S. coagulase nég.*; *microcoques*, *bacilles Gram +...*) pouvant être considérés comme une souillure, proportion qui atteint même 69% chez les enfants (67 % des hémocultures pédiatriques sont prélevées chez des nourrissons de moins de 2 ans).

2.1 HEMOCULTURES ADULTES

Pour 8 444 hémocultures (2 965 patients), 1 876 germes ont été isolés chez 683 patients (23 %).

	Patients	Germes
Entérobactéries	284	586
Dont : <i>Escherichia coli</i>	106	170
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	48	105
<i>Enterobacter cloacae</i>	51	136
<i>Proteus mirabilis</i>	14	25
<i>Serratia marcescens</i>	16	41
Streptocoques	93	152
Dont : <i>Streptococcus pneumoniae</i>	30	49
<i>Streptococcus pyogenes</i> Groupe A	32	48
Bactéries anaérobies strictes	23	36
Levures	15	34
Dont : <i>Candida albicans</i>	8	17
Entérocoques	27	66
Dont : <i>Enterococcus faecalis</i> (gpe D)	21	58
<i>Staphylococcus aureus</i>	120	248
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	33	77
<i>Acinetobacter baumannii</i>	26	47
Germes 'flore cutanée'	305	483
Dont : <i>Staphylococcus epidermidis</i>	129	221
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	29	55

2.2 HEMOCULTURES PEDIATRIQUES

Pour 1 876 hémocultures (1 332 patients), 314 germes ont été identifiés chez 208 patients (16%).

	Patients	Germes	
Streptocoques	23	30	10%
dont : <i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	4	
<i>Streptococcus agalactiae</i> (B)	6	7	
<i>Streptocoque pyogenes</i> Groupe A	2	3	
<i>Neisseria meningitidis</i>	1	1	
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	18	
Entérobactéries	18	30	10%
Germes 'Flore cutanée'	173	216	69%
dont : <i>Staphylococcus epidermidis</i>	67	94	30%
<i>Micrococcus</i> sp	28	28	
<i>Staphylococcus hominis</i>	19	22	
<i>Staphylococcus warneri</i>	22	23	

3. COPROCULTURES

En 2011, **1 382 coprocultures** ont été effectuées pour 1 052 patients. A signaler :

- 74 échantillons, soit 52 patients, contenaient une salmonelle. Parmi ces patients, 21 nous étaient communiqués par un autre laboratoire pour le sérotypage de la souche, et 6 isolées de divers prélèvements. On a ainsi identifié dans les selles de nos patients 25 souches, dont principalement : *S. ser. weltevreden* (14), *S. ser. typhimurium* (6) *S. ser. enteritidis* (6), les deux premiers sérovars étant les plus représentés dans l'échantillon calédonien, avec respectivement 22 et 14 souches sur 52,
- 16 Shigelles: *flexneri* (4) et *sonnei* (12) ; 3 autres ayant été identifiées à partir de souches transmises,
- 10 *Campylobacter jejuni*,
- 29 *E. coli* « entéro-pathogènes » sans prédominance d'un type particulier, les plus fréquents étant : *O127:B8* (6); *O125:B15* (3); *O126:B16* (3) &; *O26:B6* (3),
- 64 Rotavirus dont 70% sont survenus à la saison fraîche (juillet-septembre, 40% pour le seul mois d'août).

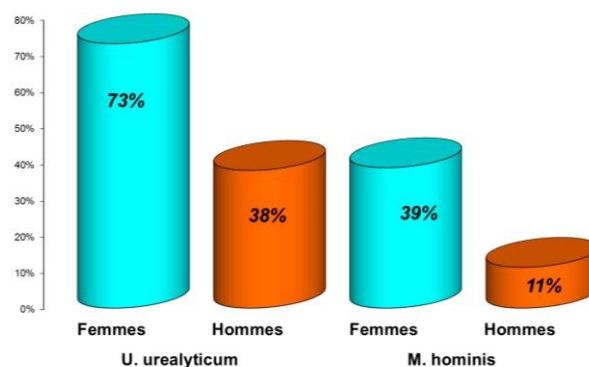
4. TRACTUS UROGENITAL

- **9 428 ECU**, 3 517 germes isolés : 69% sont des Entérobactéries (43% *E coli*),
- **3 516 prélèvements vaginaux**, 3608 germes isolés : 44% levures, 23% *Streptococcus agalactiae* (B), 21% Entérobactéries. A noter l'isolement de 78 *N. gonorrhoeae* (2,2% des germes isolés),
- **146 prélèvements urétraux**, 100 germes isolés dont 56 gonocoques,
- **3 recherches de tréponèmes**, tous négatifs en microscopie à fond noir. Examen difficile et peu prescrit, ne doit pas masquer la persistance en Nouvelle-Calédonie des sérologies syphilitiques positives.

- **923 recherches de mycoplasmes uro-génitaux**.
dont 678 retrouvent *Ureaplasma urealyticum* (77%)
et 380 *Mycoplasma hominis* (43%)

La population féminine représente un réservoir important de contamination par *U. urealyticum* comme le montre le graphique ci-contre.

Pourcentage de positivité des MUG selon le sexe



5. LIQUIDES BIOLOGIQUES

Au total, **1 191 liquides biologiques** ont été analysés et proviennent en quasi-totalité d'explorations hospitalières. Sur les **529 LCR examinés (464 patients)**, 29 germes ont été isolés chez 21 patients, dont quatre avec un méningocoque (3 du groupe B, et un Y), un pneumocoque chez 5 autres, et *Haemophilus influenzae* chez 3 patients. A noter pour les méningocoques 3 *purpura fulminans* sans atteinte méningée clinique, respectivement dus à une souche des groupes A, C et W135.

Les autres types de liquides sont essentiellement des ponctions pleurales (150 patients, 10 isollements), des liquides péritonéaux (157 patients) et articulaires (115 patients, 34 isollements dont 16 *S. aureus*).

6. SECRECTIONS RESPIRATOIRES

- **238 prélèvements profonds respiratoires**, 98 germes isolés dont 26% d'Entérobactéries, 16% de *Pseudomonas aeruginosa*, 12% de *Staphylococcus aureus*, 8% d' *H. influenzae*.
- **4 031 prélèvements superficiels respiratoires** (2 428 expectorations et 1 603 aspirations bronchiques) en quasi-totalité d'origine hospitalière : 2 191 germes isolés dont 25% d'Entérobactéries, 22% de *H. influenzae*, 14% de *P. aeruginosa*, 8% de pneumocoques et 8% de *S. aureus*.
- **92** recherches d'Actinomycètes (une *Nocardia* isolée d'une plaie chronique) et **44** recherches d'histoplasmes, toutes négatives.

7. DISPOSITIFS DIVERS & BIOPSIES

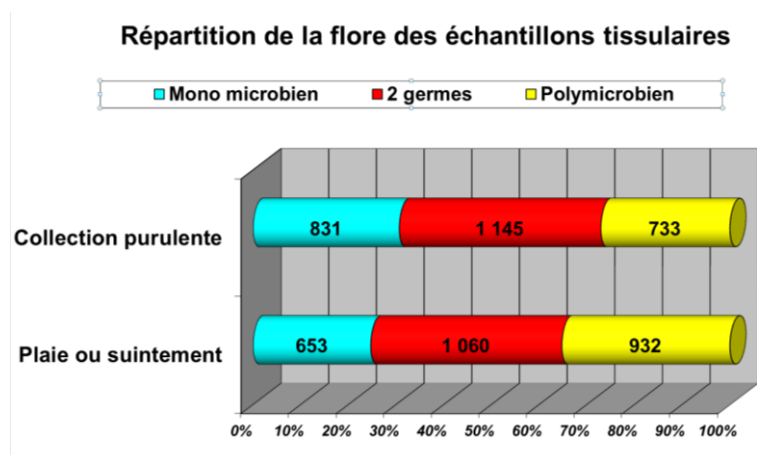
Ils sont représentés par **190 dispositifs intra-tissulaires** (stérilets, prothèses, drains), **715 cathéters** ou chambres implantables, **114 dispositifs intra-cavitaires** (sondes d'intubation, sondes urinaires). **101 fragments biopsiques** ont été également examinés, pour 64 patients dont la moitié présentait une flore monomorphe.

Courant 2010, un protocole de prélèvement chirurgical des infections profondes non documentées a été mis en place à la demande des infectiologues. L'analyse classique porte sur trois échantillons distincts, et en cas de stérilité, une amplification génomique de l'ARN16s est réalisée sur un échantillon conservé à -20°C.

En 2011, 62 échantillons ont été adressés pour ce protocole, et seuls 21 sont restés stériles. Parmi ceux-ci, l'identification d'un pathogène par la biologie moléculaire n'a été possible que pour un seul d'entre eux. Une réévaluation de ce protocole semble donc nécessaire.

8. INFECTIONS TISSULAIRES

En fonction du contexte, un des trois types d'investigation prévus à la table nationale de codage de biologie est retenu : « Suppurations profondes », (N° NABM = 5224) « Suintements superficiels » (N°= 5215) et « Lésions cutanées sèches » (N°= 5214).



- **1 578 suppurations profondes = 2 709 germes isolés**

(29% *S. aureus*, 8% streptocoques A, 26% d'entérobactéries,)

- **1 345 suintements superficiels = 2 645 germes isolés**

(35% *S. aureus*, 10% de streptocoques A, 30% d'entérobactéries,)

- **1 seule lésion cutanée sèche**

9. PRELEVEMENTS OCULAIRES

Au total 190 prélèvements analysés (**167 conjonctivites, 23 lésions cornéennes**). Les 3/4 des conjonctivites explorées étaient prélevées chez des enfants de moins de 2 ans.

Les germes pathogènes les plus fréquemment retrouvés dans les lésions cornéennes (n=11) sont les *Pseudomonas aeruginosa* (5)). Dans les conjonctivites (n=63), on retrouve essentiellement :

<i>Staphylococcus aureus</i>	16	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4
Entérobactéries	11	Autres streptocoques	8

10. PRELEVEMENTS PROSPECTIFS DANS LE CADRE DU CLIN ET ISOLEMENT DE BACTERIES MULTI-RESISTANTES (BMR)

La liste des germes à surveiller a été réactualisée fin 2011 pour suivre les nouvelles recommandations de la Société Française d'Hygiène Hospitalière et du Comité Technique National des Infections Nosocomiales.

La méthodologie a également été modifiée en cours d'année, puisque le portage de bactéries multi-résistantes (BMR) chez les patients hospitalisés dans les services à risques est désormais réalisé sur deux écouvillons, un rectal et un nasal dédié à la seule recherche des SARM.

Dorénavant, nous n'analyserons plus de prélèvements respiratoires, ni d'ECBU systématiques chez ces patients.

Dans ce rapport, nous ne distinguons plus cette année les BMR isolées de prélèvements systématiques, de celle provenant d'échantillons à visée diagnostique.

La situation concernant les *Staphylococcus aureus* méticilline-résistant (SARM), les entérocoques résistants aux glycopeptides ou exprimant une β -lactamase de spectre étendu (EBLSE), et les autres bactéries multi-résistantes (BMR) est exposée dans le chapitre sur les activités de santé publique, paragraphe sur la surveillance des antibiorésistances en Nouvelle-Calédonie, pages 32 à 35 .

11. HELICOBACTER PYLORI

Sur **29 biopsies analysées** (22 patients), *Helicobacter pylori* a été mis en évidence chez 4 patients.

12. IDENTIFICATIONS, ANTIBIOGRAMMES OU SEROTYPAGE DE BACTERIES

En plus des réseaux pneumocoques et gonocoques, nous avons reçu 95 souches bactériennes pour l'identification et/ou l'antibiogramme ou le typage sérologique : 22 en provenance des laboratoires des hôpitaux du Nord et 73 des laboratoires privés.

LABORATOIRE DE PARASITO-MYCOLOGIE

Régis GOURSAUD, Camille LETHEZER

1. MYCOLOGIE

Pour faciliter l'organisation, le poste « Mycologie » ne concerne que les champignons dont la croissance nécessite généralement plus de 48 h. Les levures sont donc exclues de ce chapitre, sauf dans le cas de lésions superficielles dont l'origine mycosique est suspectée.

Sur 736 analyses effectuées, 159 champignons ont été identifiés (132 *patients*), parmi lesquels 74 levures et 34 dermatophytes (dont 26 *Trichophyton rubrum*).

2. PARASITOLOGIE DES SELLES

Sur 908 examens de selles, 116 parasites ont été retrouvés, dont les principaux sont reportés dans le tableau ci-après. On ne dépiste qu'un faible poly-parasitisme (18 cas de double infestation).

Nématodes intestinaux	60	52%
dont : <i>Ankylostome</i>	34	29%
<i>Strongyloides stercoralis</i> (Anguillule)	14	12%
<i>Ascaris lumbricoide</i>	4	
<i>Trichuris trichiura</i> (Trichocéphale)	7	
<i>Loa loa</i>	1	
Protozoaires	56	48%
dont : <i>Entamoeba coli</i>	22	19%
<i>Giardia intestinalis</i> (Lamblia)	11	
<i>Blastocystis hominis</i>	10	
<i>Endolimax nanus</i>	7	
<i>Entamoeba histolytica</i> (minuta)	3	

3. MENINGITES A EOSINOPHILES

En 2011, nous avons réalisé la formule cytologique de **105 LCR (86 patients)**. Parmi ceux-ci, nous avons considéré tous ceux présentant une éosinophilie supérieure ou égale à 20 % (thèse de G. Legrand, 1996).

Au total, **dix patients** répondaient à ce critère et avaient entre 19% et 90% d'éosinophiles, et un tableau clinique compatible. Le nombre de méningites à éosinophiles, stable depuis 5 ans, a doublé cette année.

LABORATOIRES SERO-IMMUNOLOGIE ET DIAGNOSTIC SPECIALISE

Ann-Claire GOURINAT, Irène LECUYER

Les données détaillées de ces laboratoires sont disponibles sur demande à l'adresse courriel diripnc@pasteur.nc.

1. LABORATOIRE DE SERO-IMMUNOLOGIE

Pour les maladies infectieuses, l'IPNC pratique les sérodiagnostics suivants :

- **Les infections bactériennes** : tréponématoses, chlamydiae, salmonellose, brucellose, infections à mycoplasmes, à streptocoques.
- **Les infections parasitaires** : toxoplasmose, amibiase, paludisme. La toxoplasmose est un sujet de préoccupation en Nouvelle-Calédonie où le nombre de séroconversions constatées en cours de grossesse est plus de 1.5 fois plus élevé qu'en France métropolitaine.
- **Les infections virales** : rubéole, hépatites virales, mononucléose infectieuse, infection à CMV, herpès simplex virus et varicelle-zona.

En ce qui concerne les pathologies non infectieuses, l'IPNC réalise le dosage des marqueurs tumoraux, et l'exploration des phénomènes immuno-pathologiques (protéines de l'inflammation, recherche d'auto-anticorps, allergies).

2. LABORATOIRE DE DIAGNOSTIC SPECIALISE

L'essentiel de l'activité de ce laboratoire est centré sur le diagnostic de la dengue, du chikungunya, de la grippe, de la leptospirose et du HIV qui seront développés dans le chapitre Santé Publique (pages 41 à 58). Le regroupement de ces maladies dans ce même laboratoire trouve sa cohérence par l'utilisation d'un plateau technique commun, essentiellement centré sur les techniques d'amplification génique, souvent issues des développements et transferts effectués par les laboratoires de recherche de l'IPNC. De fait, il requiert de la part de son personnel, compétence et disponibilité, car il doit sans cesse s'adapter à l'évolution des épidémies, comme ce fut le cas cette année avec l'apparition de cas autochtones de Chikungunya.

L'IPNC a acquis en 2011 un extracteur automatique d'ADN et d'ARN (MagnaPure Roche*), et d'un nouvel automate de PCR en temps réel (Light Cycler 2.0 Roche*), permettant d'augmenter la capacité du laboratoire, notamment en période épidémique.

Les autres examens spécialisés réalisés à l'IPNC sont :

- le diagnostic des infections à **herpes simplex virus 1 et 2**, à **cytomegalovirus (CMV)**, à **enterovirus**, et à **virus varicelle-zona (VZV)** par RT PCR ;
- le diagnostic des **viroses respiratoires** (immunofluorescence et RT-PCR) ;
- le diagnostic des **pneumopathies atypiques** (*Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydophila pneumonia* par RT-PCR) ;
- le diagnostic des **infections à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*** : RT-PCR.

3. SURVEILLANCE DE LA POLIOMYELITIS EN NOUVELLE-CALÉDONIE

Depuis plusieurs années, l'IPNC participe à la surveillance de l'éradication de la poliomyélite en Nouvelle-Calédonie. Pour toute suspicion de paralysie flasque aiguë, des prélèvements de selles sont envoyés au Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory à Melbourne, centre de référence de la poliomyélite. En 2011, aucune suspicion n'a été déclarée.

LABORATOIRE D'HYGIENE DES ALIMENTS ET DE L'ENVIRONNEMENT

Florence URBES

1. ACTIVITE ANALYTIQUE

En 2011, le nombre d'échantillons analysés est en légère hausse par rapport à 2010 (**8 877 versus 8 146**), en raison de la reprise par le LHAE des analyses environnementales du CHT, réalisées jusqu'en 2010 par le laboratoire de bactériologie de l'IPNC. Les échantillons se répartissent de la façon suivante : aliments (33%), eaux (50%), produits industriels (6%) et environnement pour l'hôpital (11%).

1.1 HYGIENE HOSPITALIERE

Les analyses sont effectuées dans le cadre de la lutte contre les infections nosocomiales.

Le nombre d'échantillons d'eaux analysés (n= 882) est en hausse par rapport à 2010, lié au renforcement de l'équipe hygiène du CHT. Les eaux analysées sont les suivantes :

- eaux utilisées pour les soins standards,
- eaux utilisées au service d'hémodialyse (dialyse classique et hémofiltration mise en place sur cette année), incluant le dosage des endotoxines,
- recherches de Légionelles sur les eaux des ballons et les circuits d'eaux chaudes,
- analyse classique de potabilité (type D1) de l'eau de boisson, des cuisines et des services,
- eaux et solutions de rinçage des endoscopes,
- analyse de stérilité des collyres produits par la pharmacie.

Les analyses d'aliments (n= 248, stable par rapport à 2010) concernent la cuisine centrale, ainsi que les cuisines satellites. Les analyses environnementales (n=930) concernent les contrôles de surfaces, d'air dans les salles d'opération et de climatiseurs.

1.2 AUTOCONTROLES

1.2.1 Aliments

Cette activité est en légère hausse (n=2 695) liée à une certaine reprise des analyses de crevettes et de quelques clients supplémentaires.

Ces analyses concernent la restauration à caractère social (crèches, collèges, lycées, cliniques) et commerciale, des artisans et entreprises agro-alimentaires, dans le cadre des demandes d'agréments d'hygiène, des plans d'autocontrôles et des contrôles obligatoires pour l'exportation des produits calédoniens (crevettes, thon et cerf).

1.2.2 Eaux

3 142 échantillons d'eaux ont été analysés, parmi lesquels :

- eaux de piscine,
- eaux de baignades (mer, rivière),
- eaux de boisson (bateaux, sociétés agro-alimentaires, particuliers, collectivités),
- eaux de process industriel,
- eaux d'écloseries ou de bassins de crevettes,
- recherche de Légionelles (eaux chaudes, eaux de tours-aéroréfrigérantes).

Ces analyses sont en diminution par rapport à 2010, en raison de la non-reconduction du suivi microbien des eaux d'élevages des crevettes.

La recherche de *Legionella* a été effectuée pour le compte principalement d'industriels (avec une majorité de recherches pour les tours aéroréfrigérantes). L'IPNC est le seul laboratoire de Nouvelle-Calédonie à proposer cette analyse. Un second cas humain a été diagnostiqué début 2011 (source de contamination non identifiée).

Un bilan des résultats de nos analyses de 2005 à 2010 a été publié dans le journal Inform'action du Secrétariat de la Communauté du Pacifique, pour sensibiliser les professionnels de santé sur les légionelles et leur risque en Nouvelle-Calédonie.

1.2.3 Produits industriels

Nous avons effectué 553 analyses de produits industriels pour le compte d'une entreprise locale de produits sous licence internationale, et quelques analyses diverses.

1.3 CONTROLES OFFICIELS

Il s'agit des analyses de potabilité de l'eau, des eaux de baignade et des eaux de piscine (n= 413), réalisées pour le compte de la DASS en Nouvelle-Calédonie, et pour la DAVAR (Direction des Affaires Vétérinaires, Agricoles et Rurales). Ce chiffre est en diminution par rapport à 2010. Les campagnes d'état de la ressource en eau ont été moins nombreuses, et la délibération sur la qualité des eaux de baignade adoptée en juin 2010, obligeant les collectivités à garantir la bonne qualité de leurs eaux de baignade, n'a pas été suivie pour le début de la saison balnéaire 2011-2012.

Le suivi bactériologique de la ressource en eaux pour la DAVAR sera assuré par l'IPNC en 2012.

2. ACTIVITES DE FORMATION, D'AUDITS, DE CONSEIL

En 2011, nous avons assuré des formations en hygiène alimentaire et une sensibilisation au risque d'exposition aux Légionelles.

Le LHAE assure pour le compte d'un organisme certificateur métropolitain des audits qualité de la filière crevette, depuis leur production jusqu'à leur transformation.

Le laboratoire propose également cette prestation auprès des différentes entreprises locales, en complément des analyses microbiologiques.

En collaboration avec le SIVAP (Service d'Inspection Vétérinaire Agroalimentaire et Phytosanitaire), le LNC (Laboratoire de Nouvelle-Calédonie) et Agrocontrol (laboratoire privé d'analyses alimentaires), nous avons participé à la modification des textes réglementaires sur la salubrité des denrées alimentaires en Nouvelle-Calédonie, arrêté qui est sorti en Novembre 2011.

3. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Malgré les efforts de l'ensemble de l'équipe et le constant ajustement de nos tarifs, le LHAE est à nouveau déficitaire en 2011. Ceci peut s'expliquer par les problèmes de la filière crevette, la diminution du nombre de contrôles officiels, et la perte de quelques marchés au profit de la concurrence.

La reprise des analyses environnementales des hôpitaux (hors cliniques privées) au sein de notre laboratoire, a permis de limiter ces diminutions d'analyses et d'assurer un meilleur suivi de l'hygiène hospitalière.

Les analyses courantes restent notre activité principale, mais nous avons des activités spécifiques (recherche des Légionelles, des endotoxines, accompagnement de la filière crevette) et prenons en compte les besoins particuliers exprimés par nos clients.

ACTIVITES DE SANTE PUBLIQUE

SURVEILLANCE DES ANTIBIORESISTANCES EN NOUVELLE-CALEDONIE	32
SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE DES PNEUMOCOQUES EN NOUVELLE-CALEDONIE	36
SURVEILLANCE DE LA TUBERCULOSE ET DES MYCOBACTERIES EN NOUVELLE-CALEDONIE ET A WALLIS & FUTUNA	39
<i>TUBERCULOSE & MYCOBACTERIES EN NOUVELLE-CALEDONIE</i>	39
<i>TUBERCULOSE & MYCOBACTERIES A WALLIS ET FUTUNA</i>	40
SURVEILLANCE DE LA LEPTOSPIROSE EN NOUVELLE-CALEDONIE ET REGION DU PACIFIQUE INSULAIRE.....	41
SURVEILLANCE DE LA GRIPPE ET AUTRES VIRUS A TROPISME RESPIRATOIRE EN NOUVELLE-CALEDONIE	46
SURVEILLANCE DU VIH EN NOUVELLE-CALEDONIE	50
SURVEILLANCE DES ARBOVIROSES EN NOUVELLE-CALEDONIE	54
SURVEILLANCE ENTOMOLOGIQUE DES MOUSTIQUES VECTEURS DE LA DENGUE ET DU CHIKUNGUNYA.....	59

SURVEILLANCE DES ANTIBIORESISTANCES EN NOUVELLE-CALEDONIE

Responsable :

- Régis GOURSAUD, médecin biologiste, LABM-bactériologie, IPNC
- Eric D'ORTENZIO, médecin épidémiologiste, Unité d'Épidémiologie des Maladies Infectieuses, IPNC

Collaborateurs :

- Sylvain MERMOND, médecin biologiste, IPNC
- Élodie CHALUS, Nathalie RIVOIRE, Nicolas ROQUIGNY, Julie SCOTET, internes en biologie, IPNC
- Ann-Claire GOURINAT, Aurélie GUIGON, Simon LE HELLO, pharmaciens biologistes, IPNC
- Camille LETHEZER, surveillante, IPNC

Collaborateurs hôpitaux:

- Flore LACASSIN, référente infectiologue, présidente du CLIN, service de médecine interne, CHT
- Blandine VAUDEL, Pharmacienne hygiéniste, CHT

Cofinancement

- Gouvernement de Nouvelle-Calédonie (ASS)

1. CONTEXTE

Le suivi de l'évolution de la résistance aux antibiotiques des bactéries pathogènes ou opportunistes 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 transmission croisée ou par la pression antibiotique.

Toutefois, il est maintenant admis que ces résistances peuvent avoir une origine extrahospitalière, surtout en ce qui concerne les résistances portées par des éléments transférables extra-chromosomiques (ex. : plasmides), l'hôpital jouant le rôle de « révélateur ». Même s'il est difficile de mesurer l'importance relative du lieu d'acquisition des résistances, il est indubitable que leur diffusion communautaire est avérée et que leur éradication est impossible : seule une surveillance active permettra de lutter précocement et efficacement contre leur diffusion.

La lutte contre les Infections Liées aux Soins (ILS) doit se compléter d'actions visant à réduire l'émergence des bactéries multi résistantes (BMR). Deux mesures sont essentielles dans cette lutte : la prévention de la transmission croisée (mesures d'hygiène et de désinfection) et l'usage raisonné et adapté des antibiotiques.

Les choix thérapeutiques doivent être guidés par la documentation précise de la sensibilité du germe en cause. Outre la préservation des molécules d'efficacité supérieure, la désescalade éventuelle du traitement de première intention aura pour effet de limiter la sélection de résistances tout en limitant l'usage de spécialités coûteuses.

Dans une population insulaire préservée, il serait déraisonnable d'ignorer le risque de diffusion communautaire de souches résistantes apparues ou sélectionnées. Ainsi, l'idée d'une fédération des CLIN de N-C (incluant les établissements privés, le CHS et les hôpitaux du Nord) a été actée en novembre 2011 par la création du C-CLIN, dans laquelle l'IPNC aura toute sa place du fait de son expérience dans ce domaine et des expertises qu'il pourra réaliser en tant que centre de référence.

2. METHODES

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

- le dépistage des BMR sur milieux sélectifs dans des services hospitaliers « à risques », selon un protocole établi par le CLIN et détaillé ci-dessous ;
- la caractérisation des mécanismes de résistances lors de l'identification d'isolats cliniques présentant des résistances inhabituelles au sein des isolements quotidiens réalisés par le laboratoire.

Le dépistage cible le portage :

- d'entérobactéries porteuses d'une β -lactamase de spectre étendu (EBLSE) ou d'une céphalosporinase de haut niveau (CaseHN),
- de bactéries résistantes aux céphalosporines de 3ème génération (C3G) ;
- de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) ;
- d'entérocoques résistants à la vancomycine (VRE).

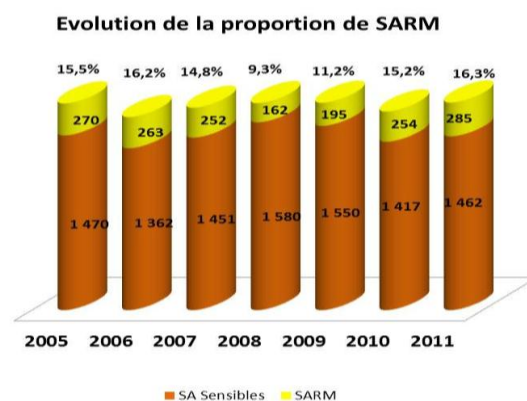
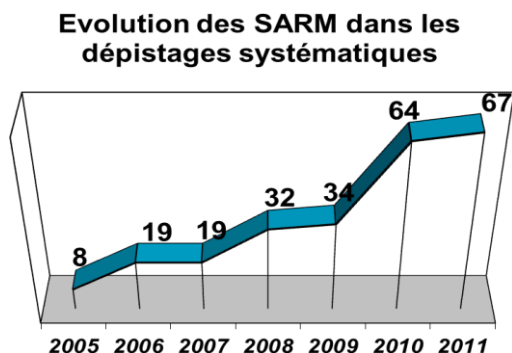
Ce protocole a été modifié fin 2011 pour s'adapter aux dernières recommandations publiées en 2010 par la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH), suite aux travaux du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) qui modifiait certains protocoles de dépistage. L'adoption de ces protocoles permettra une comparaison plus aisée avec des services comparables des hôpitaux métropolitains.

Sont également signalées sans recommandation particulière les simples modifications de sensibilité correspondant à la sélection de souches par un mésusage des antibiotiques, ces modifications n'impliquant pas encore une réduction drastique des molécules utilisables. Toutefois, ce signalement permet le suivi de la politique mise en œuvre par le CLIN sur le bon usage des antibiotiques.

3. RESULTATS DE LA SURVEILLANCE EN 2011

3.1 STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILLINE-RESISTANT (SARM)

Le nombre de **SARM** (n=285) retrouvés dans les isolats cliniques continue à augmenter de façon lente, atteignant son chiffre le plus élevé, **soit 16,3% des isolats**. Dans les dépistages systématiques, malgré l'inadéquation du type de prélèvement (*l'écouvillonnage nasal est plus représentatif d'un portage que le rectal*), l'augmentation est plus manifeste sur cet échantillon réduit.



A noter en 2010 notre participation à la thèse d'A. Merlet qui a recensé les souches de *S. aureus* exprimant la PVL (*Leucocidine de Pantón-Valentine*) isolées de sites profonds. A l'opposé de la métropole, la totalité de ces souches sont des SAMS (*sensibles à la méticilline*). Les 47 souches isolées de l'étude appartenaient à 11 clones différents, dont un (agr4 ST121) représentait 53% des 47 souches. La gravité potentielle de ces souches mériterait la mise en place d'un suivi prospectif destiné à mieux en connaître la prévalence.

3.2 ENTEROCOQUES RESISTANTS AUX GLYCOPEPTIDES (ERG)

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

Depuis, une souche a été isolée fin 2009, 2 autres patients 2010 et surtout 9 nouveaux patients ont été dépistés en 2011, portant le total des patients porteurs à 20. La clonalité de ces derniers isolats est toujours en cours d'étude au centre national de référence.

3.3 ENTEROBACTERIE EXPRIMANT UNE β -LACTAMASE DE SPECTRE ETENDU (EBLSE)

L'augmentation régulière des EBLSE est préoccupante, notamment car ces résistances sont portées par des plasmides responsables d'un possible transfert inter espèces et sont souvent à l'origine de résistances croisées (aminosides, fluoroquinolones).

Ce phénomène est d'autant plus inquiétant que ces plasmides, qui jusqu'en 2000 étaient essentiellement hébergés chez *Klebsiella* ou *Enterobacter*, sont maintenant retrouvés dans le monde chez *Escherichia coli*. Ce germe, largement majoritaire dans le tube digestif, est à l'origine de portage et de transmission croisée en communautaire. Il est dès lors illusoire d'envisager leur éradication. Les mesures de surveillance et de lutte ont fait l'objet de recommandations précises dans un rapport du Haut Conseil de la Santé Publique en février 2010.

De très nombreux plasmides ont été décrits, mais la tendance mondiale est à la diffusion du type CTX-M, et sa diffusion autrefois prédominante chez des germes présent en faible quantité dans les selles (*E. cloacae* et *K.*

pneumoniae : $10^2/g$) est maintenant présente chez *E. coli* ($10^8/g$). De plus, a émergé en 2010 un *Escherichia coli* porteur du plasmide NDM1, lui conférant une résistance à pratiquement tous les antibiotiques. Cette souche, isolée primitivement en Inde, se dissémine progressivement dans le monde entier (Australie en particulier). Leur identification au laboratoire, que ce soit dans les échantillons de dépistage ou les isolats cliniques, demande des tests complémentaires pour les différencier des céphalosporinases chromosomiques hyper-produites, dont l'épidémicité est moindre et sont plus le reflet d'un mésusage des antibiotiques.

La multiplicité des clones et la difficulté d'en tirer des informations épidémiologiques nous a conduit à ne pas alourdir l'identification génomique de ces plasmides, toutefois nous conservons systématiquement en collection les souches présentant des caractères inhabituels. En cas de suspicion de phénotype pouvant indiquer la présence d'une métallo-carbapénémase, la souche est envoyée pour confirmation et étude génomique dans un centre de référence

L'ensemble des interventions de l'IPNC donne lieu également à des alertes dont seule la rapidité de mise en œuvre permet d'espérer la limitation de l'implantation de souches multirésistantes.

En 2011, nous avons isolé une EBLSE chez 155 patients (336 échantillons), dont 1/3 (n=55) étaient des « dépistages systématiques » sur écouvillonnage rectal. Chez 87 % des patients, les entérobactéries exprimant cette résistance plasmidique étaient : *K. pneumoniae* (n= 65), *E. coli* (n=63) ou *E. cloacae* (n= 13). Parmi les autres germes, 10 patients hébergeaient un *Citrobacter* et 6 une *Serratia marcescens*.

En 2011, aucune métallo-bétalactamase n'a été retrouvée dans les entérobactéries, par contre a été isolé en août un *Enterobacter cloacae* exprimant une carbapénémase de type IMI-1. Cette résistance inhabituelle est chromosomique et donc moins susceptible de diffusion à d'autres espèce. Aucun cas secondaire n'a été dépisté, mais une telle survenue justifie la vigilance mise en place dans le laboratoire.

3.4 AUTRES BACTERIES MULTI RESISTANTES (BMR)

Il s'agit de germes fréquemment responsable d'infections acquises à l'hôpital, généralement issus de l'environnement, et dont les multiples résistances naturelles ou acquises rendent difficile la mise en place d'une antibiothérapie adaptée.

Stenotrophomonas maltophilia présente une imperméabilité importante aux antibiotiques, doublée de carbapénémases chromosomiques. A la faible efficacité des β -lactamines et des quinolones s'ajoute une résistance enzymatique aux aminosides : l'antibiothérapie doit faire appel à des associations d'antibiotiques après estimation de la CMI et/ou de la bactéricidie in vitro des associations.

En 2011, 28 patients ont été trouvés porteurs de ce germe, majoritairement dans des prélèvements respiratoires (n=16) et 7 fois à l'origine de septicémies. Seuls 5 patients avaient une souche résistante à l'association ticarcilline-acide clavulanique.

Depuis 2004, un clone d'***Acinetobacter baumannii*** multi résistant (Type V = R à toutes les β -lactamines y compris l'imipénème) est sous surveillance étroite. En 2011, le nombre d'isolement d'*A. baumannii* est stable (125 patients sur 161 prélèvements), parmi lesquels 51 présentaient une Céphalosporinase hyper produite (Phénotypes III & IV) et 31 une carbapénémase (Phénotype V). En sept ans, le phénotype V a très significativement baissé entre 2004 (94/148, 64%) et 2011 (31/125, 25%) ($p<0,05$), grâce à la mise en œuvre des précautions complémentaires. Toutefois, la persistance de circulation de ce phénotype laisse planer une menace permanente tant individuelle (risque d'impasse thérapeutique) que collective (fermeture de services en cas d'épidémie) qui nécessite la mise en place de mesure plus drastiques pour limiter le risque.

Enfin, chez ***Pseudomonas aeruginosa***, la résistance aux β -lactamines est liée à l'hyperproduction d'une enzyme naturelle et la résistance à l'imipénème est généralement le fait d'une imperméabilité ou d'un efflux accru. Elle peut dans de rares cas être conférée par une métallo-bétalactamase située sur des éléments mobiles (plasmides ou transposons), avec donc un risque de diffusion inter-espèces et une contagiosité accrue.

Nous nous sommes intéressés en 2011 aux résistances de *P. aeruginosa* vis-à-vis des céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) et des carbapénèmes. Sur 351 patients infectés ou colonisés, 47 étaient résistants aux C3G isolément, 12 au seul imipénème et 12 avaient une résistance à la fois aux C3G, à l'imipénème, et fréquemment aux fluoroquinolones et aux aminosides. Chez 8 de ces patients, seule la colistine, l'aztréonam et la fosfomycine étaient encore actives in vitro. Cette bactérie est donc actuellement un problème émergent avec un nombre deux fois plus élevé de patients que l'an passé. La possibilité de diffusion et d'extension des résistances nous oblige à poursuivre la surveillance active de ces souches.

4. CONCLUSION

En résumé, il est important de souligner que la simple mobilisation des équipes de soin autour d'une communication ciblée sur la résistance de *A. baumannii* a permis la diminution significative du nombre de souches de phénotype V. Toutefois, la persistance de circulation de ces souches extrêmement résistantes et l'augmentation des *P. aeruginosa* multi-résistants plaident en faveur d'un accroissement des mesures de prévention. La simple application des « précautions complémentaires » recommandées autour de ces patients

(matériel de soin dédié, port de tabliers jetables et désinfection répétée des mains entre chaque geste), ne suffira sans doute pas à maîtriser le risque d'une épidémie hospitalière aux conséquences dramatiques, ni de la diffusion communautaire de ces souches.

L'augmentation du nombre de *S. aureus* résistants à la méticilline, phénomène mondial, n'épargne pas la Nouvelle-Calédonie, même si sa situation insulaire lui permet d'avoir encore une proportion plus faible de ces souches, qui se traduit par une épidémiologie moléculaire originale des clones PVL+.

En ce qui concerne les EBSLE, la Nouvelle-Calédonie n'échappe pas non plus à la diffusion préoccupante de ces résistances plasmidiques, et l'expression de ces résistances par *E. coli*, germe le plus représenté dans les selles (10^8 /g de fèces), doit nous amener à une vigilance renforcée pour limiter leur extension, tant leur éradication est maintenant illusoire et l'apparition de nouvelles molécules efficaces peu probable, même à moyen terme.

SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE DES PNEUMOCOQUES EN NOUVELLE-CALÉDONIE

Responsable

- Sylvain MERMOND, médecin biologiste

Collaborateurs IPNC

- Eric D'ORTENZIO, médecin épidémiologiste, Unité d'Epidémiologie
 - Régis GOURSAUD, médecin biologiste, LABM-Bactériologie
 - Myrielle DUPONT, chercheur microbiologiste
 - Rémi DUFOURQ, VCAT, LEM
 - Olivia O'CONNOR, technicienne, LEM
 - Camille LETHEZER, surveillante
 - Elodie CHALUS, interne bactério depuis novembre 2010
 - Nathalie RIVOIRE, interne bactério de novembre 2009 à fin octobre 2010
 - Rachel DAMBREVILLE, secrétaire, Unité d'Epidémiologie

Collaborateurs externes

- Sylvie TARDIEU, médecin biologiste, laboratoire des hôpitaux de la Province Nord
 - Virginie FALCOT, biologiste, laboratoires Calédobio
 - Jérôme COLLIGNON, biologiste, laboratoires Alma-Magnin
 - Marie-Cécile PLOY, coordinatrice des ORP, CHU de Limoges
 - Emmanuelle VARON, Centre National de Référence des Pneumocoques, Paris
 - Shahin OFTADEH, Pneumococcal Reference Lab, Centre for Infectious Diseases & Microbiology, Westmead Hospital, Westmead, Australia.

Cofinancement

- Gouvernement de Nouvelle-Calédonie (ASS)

1. CONTEXTE ET OBJECTIFS

Dans le cadre de sa mission d'Observatoire Régional du Pneumocoque pour la Nouvelle-Calédonie (ORP-NC), l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) effectue un suivi de la résistance aux antibiotiques et des sérotypes circulants. Ces données sont utiles pour voir l'impact des campagnes de vaccination entreprises depuis 2006, évaluer l'utilité des nouveaux vaccins, et faire des recommandations pour la prise en charge thérapeutique.

2. MATERIEL ET METHODES

Le protocole suivi par l'ORP-NC est calqué sur celui des ORP métropolitains (voir rapport d'activité 2010, http://www.institutpasteur.nc/IMG/pdf/2010_complet.pdf).

3. RESULTATS

En 2011, l'ORP-NC a recueilli 70 souches de pneumocoques dont 38 souches invasives (32 souches isolées d'hémocultures et 6 de LCR). Nous avons pu étudier la sensibilité aux antibiotiques pour 67 souches.

Le tableau 1 présente l'origine géographique des souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées en 2011, en fonction du type de prélèvement.

Tableau 1. Répartition des souches par centre et par type de prélèvement en 2011

	TOTAL		IPNC		CHT du Nord		PRIVE	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hémoculture	32	45,8	25	47,2	-	-	7	43,7
Liquide céphalo-rachidien	6	8,5	5	9,4	1	100	-	-
Souches respiratoires	24	34,3	22	41,5	-	-	2	12,6
Otite moyenne aiguë	8	11,4	1	1,9	-	-	7	43,7
Liquide pleural	-	-	-	-	-	-	-	-
NOMBRE TOTAL DE SOUCHES	70	100	53	100	1	100	16	100

Les données concernant la résistance aux antibiotiques des souches isolées en 2011 sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2. Résumé de la résistance aux antibiotiques des souches de *S. pneumoniae* étudiées en 2011 par l'ORP-NC selon le CA-SFM 2011.

% I+R	Bactériémies		Méningites		Souches respiratoires (n = 23)	Oite moyenne aiguë (n = 7)	I+R 2011
	Enfant* (n = 4)	Adulte (n = 27)	Enfant* (n = 2)	Adulte (n = 4)			
Pénicilline G	50%	14,8%	100%	0%	37,5%	14,3%	25,4%
Amoxicilline	0%	0%	50%	0%	12,5%	0%	6%
Céfotaxime	0%	0%	50%	0%	4,2%	0%	3%
Erythromycine	50%	29,6%	100%	0%	39,1%	14,3%	32,8%
Cotrimoxazole	100%	63%	50%	75%	73,9%	57,1%	70,2%
Rifampicine	0%	7,4%	0%	25%	4,3%	0%	6%
Pristinamycine	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Chloramphénicol	0%	3,7%	0%	0%	0%	0%	1,5%
Tétracycline	50%	25,9%	100%	25%	34,8%	14,3%	31,3%
Fosfomycine	0%	0%	0%	0%	0%	14,3%	1,5%
Test à la Norfloxacine 5 µg	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Vancomycine	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

* Enfant : âge < 16 ans

3.1 RESISTANCE AUX BETA-LACTAMINES

En 2011, la proportion des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (définis par une CMI de la pénicilline G >0,06 mg/L) est à 26,4%, stable par rapport à 2010. Il n'a pas été isolé de souches résistantes à la pénicilline (CMI >2 mg/L).

Les souches non sensibles à l'amoxicilline (CMI > 0,5 mg/L) représentent 6% des souches analysées (versus 12,5% en 2010), et aucune souche n'est résistante (CMI > 2 mg/L). La résistance au céfotaxime (CMI > 0,5 mg/L) concerne seulement 3% des souches.

3.2 RESISTANCE AUX MACROLIDES ET QUINOLONES

En 2011, aucune souche de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones n'a été dépistée avec le test à la norfloxacine.

Par contre, la résistance aux macrolides (I+R pour l'érythromycine) concerne 32,8% des souches de pneumocoques isolées en augmentation constante depuis 2008 (Figure 1). De plus, les souches résistantes à l'érythromycine sont dans 91% des cas des souches multi-résistantes (tableau 2).

3.3 EVOLUTION DES RESISTANCES

Le suivi épidémiologique des souches depuis 2007 montre une augmentation notable de la résistance à la pénicilline G et à l'érythromycine. Contrairement à la baisse régulièrement constatée en métropole depuis le plan antibiotique lancé fin 2001, nous observons en Nouvelle-Calédonie une tendance depuis 2 ans à l'augmentation du nombre de souches de sensibilité diminuée à la pénicilline.

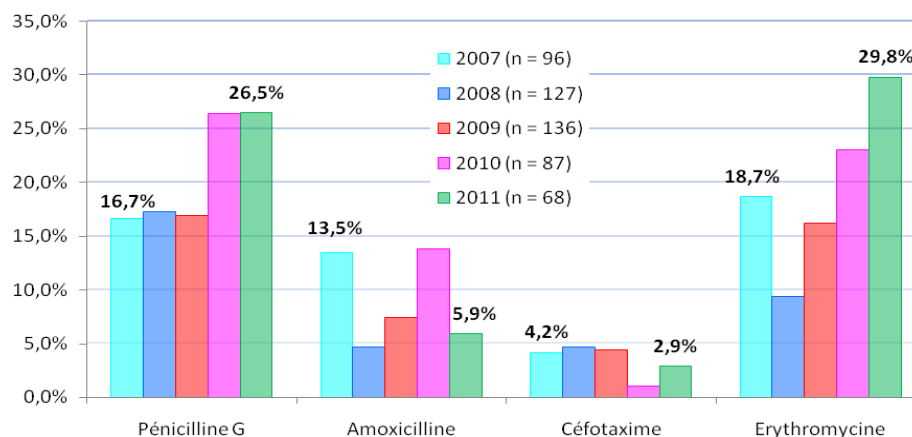


Figure 1. Evolution de la résistance (I+R) aux bêta-lactamines et à l'érythromycine toutes souches confondues entre 2008 et 2011 (données analysées selon le CA-SFM 2008 en raison du suivi épidémiologique).

3.4 MULTI-RESISTANCE

En 2011, la multi-résistance (définie comme la résistance à au moins 3 familles d'antibiotiques) concerne environ 30% des souches étudiées.

3.5 RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES ET SEROGROUPES

Depuis 2007, le sérotype 19 est le sérotype le plus souvent associé au phénotype de sensibilité diminuée à la pénicilline. En 2011, 50% des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline appartiennent au sérotype 19 (9/18).

3.6 EVOLUTION DE L'INCIDENCE DES INFECTIONS INVASIVES A PNEUMOCOQUES EN 2011

En 2011, l'ORP-NC a recensé 40 infections invasives à pneumocoque : 8 LCR positifs (dont 2 négatifs en culture, diagnostiqués sur la seule positivité des antigènes solubles) et 32 hémocultures positives.

Chez l'enfant (<16 ans), nous avons enregistré 7 infections invasives à pneumocoque (4 septicémies et 3 méningites dont une négative en culture) contre 13 en 2010. Les sérogroupes étaient les suivants : 19 (n = 4), 15 (n = 1), 3 (n = 1).

Pour les infections invasives survenant chez les enfants de moins de 5 ans et référencées à l'IPNC, le nombre de cas semble être en diminution (figure 2) ; cependant, les fluctuations annuelles sont importantes et il reste difficile de conclure sur l'impact de la vaccination chez l'enfant à partir des seules données.

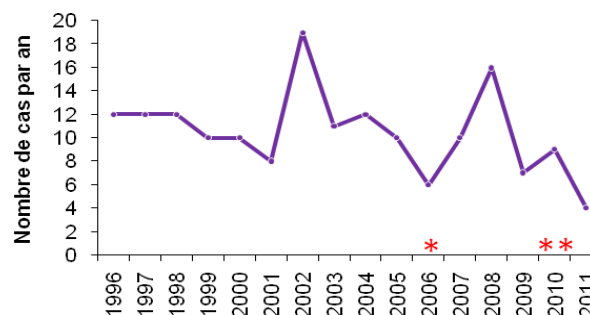


Figure 2. Suivi des infections invasives (méningites et bactériémies) chez les enfants de moins de 5 ans référencées à l'IPNC ; * Introduction du Prevenar® (vaccination recommandée), ** Introduction du Prevenar 13® (vaccination recommandée).

Le sérotype 19 reste prédominant et notamment dans les infections invasives de l'enfant, comme l'illustre la figure 3.

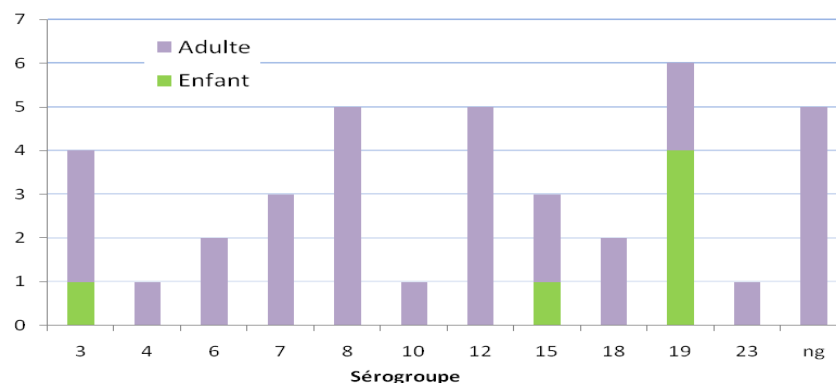


Figure 3. Sérogroupes responsables d'infections invasives en 2011.

3.7 MISE EN PLACE DE LA TECHNIQUE DE SEROTYPAGE PAR PCR MULTIPLEX : ETUDE DES SEROTYPES CIRCULANT EN 2009

La méthode de référence pour le sérotypage des pneumocoques est celle du gonflement de la capsule (méthode de Quellung), qui ne peut être réalisée que dans un laboratoire spécialisé, en l'occurrence en Australie pour la Nouvelle-Calédonie. Elle est délicate et coûteuse. En 2011, une méthode de sérotypage par PCR multiplex a été transférée à l'IPNC, et les premiers résultats comparatifs entre les 2 méthodes sur des souches de 2009 sont exposés dans le chapitre sur la recherche, pages 77 à 81.

SURVEILLANCE DE LA TUBERCULOSE ET DES MYCOBACTERIES EN NOUVELLE-CALÉDONIE ET A WALLIS & FUTUNA

Responsable

- Régis GOURSAUD, médecin biologiste, laboratoire bactériologie

Collaborateurs internes

- Elodie CHALUS, Sophie CHALMIN, internes en biologie
- Camille LETHEZER, surveillante
- Marie-José WEMAMA, technicienne référente

Collaborateurs externes

- DASS de Nouvelle-Calédonie
- Agence Sanitaire Sociale

Cofinancement avec IPNC

- Gouvernement de Nouvelle-Calédonie (Agence Sanitaire et Sociale)
- Agence de Santé de Wallis & Futuna

TUBERCULOSE & MYCOBACTERIES EN NOUVELLE-CALÉDONIE

1. BILAN DE L'ANNEE 2011

En 2011, un total de 4277 échantillons ont été reçus à l'IPNC, dont 250 pour Wallis et Futuna. Les 4027 échantillons du territoire correspondent à 1551 patients différents provenant de 90 prescripteurs distincts, dont les principaux sont listés ci-dessous :

- Pneumologie (1338 échantillons, soit 31%),
- Laboratoires privés (860 échantillons, soit 20%),
- Médecine Interne (359 échantillons, soit 8%),
- Hôpitaux du Nord (300 échantillons, soit 7%),
- Cardiologie (281 échantillons, soit 6%),
- Pédiatrie (213 échantillons, soit 5%).

1.1 RESULTATS DE L'EXAMEN DIRECT AU COURS DE L'ANNEE 2011

109 examens directs révélaient la présence de BAAR dans l'échantillon examiné.

Examens directs 2011						
Négatifs	Positifs ED (+)					
ED(-)	DTX	P0	P1	P2	P3	Tot
4162	12	16	27	33	21	109

Ces examens directs correspondaient à 26 patients différents, parmi lesquels **16 étaient de nouveaux cas de tuberculose**, 2 des mycobactéries non tuberculeuses, et 9 examens « douteux » n'ont pas été confirmés en culture (2 étaient des patients BH+).

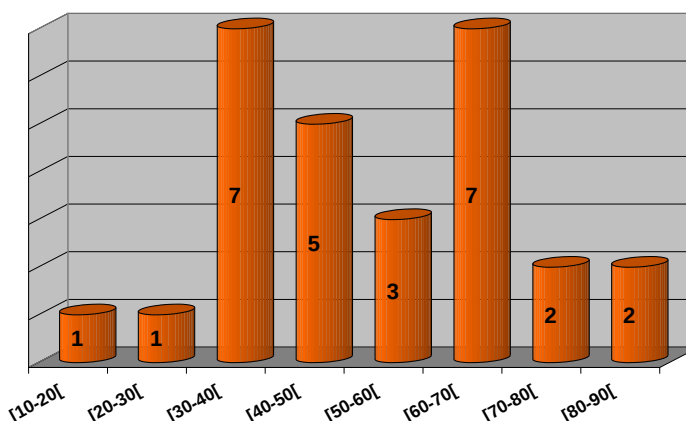
1.2 RESULTATS APRES CULTURE AU COURS DE L'ANNEE 2011

Au total, 60 patients ont été trouvés positifs en culture.

- 28 BK (dont 15 BK dépistés dès l'examen direct). 20 sont d'origine respiratoire (dont 12 de patients bacillifères), 3 des ascites et 5 des biopsies ganglionnaires.
- 32 autres patients étaient porteurs d'une mycobactérie non tuberculeuse isolée à la culture (2 seulement sont ED+).

Les souches tuberculeuses proviennent de 8 femmes et 20 hommes, âgés de 18 à 84 ans (médiane 54 ans), dont les tranches d'âge sont détaillées dans le graphique ci-contre.

1 - Répartition des BK 'C(+)' selon la tranche d'âge



1.3 MYCOBACTERIES NON TUBERCULEUSES ISOLEES EN 2011

Parmi les 32 souches de bacilles non tuberculeux (anciennement « MAT ») isolées, on dénombre 2 *M. gordonae* et 11 *M. avium-intracellulare*, « potentiellement » pathogènes. Seules 2 MAT ont été retrouvées à l'ED en faible nombre. En règle générale, ces MAT sont rarement retrouvées sur plusieurs prélèvements, ni en quantité notable. L'identification biochimique n'est que présomptive, en raison du nombre limité de tests disponibles. *M. peregrinum* (6) et *M. fortuitum complexe* (5) sont les plus retrouvés.

1.4 SENSIBILITE AUX ANTI-TUBERCULEUX MAJEURS AU COURS DE L'ANNEE 2011

Sur les 28 souches, toutes étaient sensibles aux 3 antituberculeux de première ligne (Isoniazide, Rifampicine, Ethambutol), et une seule était résistante à la Streptomycine, sans conséquence thérapeutique.

2. PARTICIPATION AU DIAGNOSTIC DE LA LEPRE EN 2011

2.1 METHODES DE DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE

Le diagnostic de la lèpre comporte l'examen d'apposition de scarifications exsangues des lobes des deux oreilles et d'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.

2.2 RESULTAT EN 2011

Nous avons reçu à l'IPNC, cette année, 20 échantillons (comportant 3 appositions) correspondant à 18 patients, dont 14 positifs.

Parmi ces patients, huit nouveaux cas ont été dépistés en 2011, ainsi que deux rechutes. A noter que deux cas de lèpre lépromateuse ont interféré avec la recherche de BAAR dans les crachats, avec, pour l'un d'eux, une évolution spectaculaire avec un faciès léonin.

TUBERCULOSE & MYCOBACTERIES A WALLIS ET FUTUNA

1. CONTEXTE

L'hôpital de Sia à Wallis nous fait parvenir l'ensemble des échantillons recueillis pour la recherche des mycobactéries dans l'archipel.

La collecte des échantillons est réalisée par le laboratoire de l'hôpital de Wallis qui conditionne les crachats, conservés « au frais » sans conservateur, et les expédie une fois par semaine à l'IPNC, dans une glacière à +4°C. Le respect de la chaîne du froid n'est pas enregistré mais le transfert s'effectuant en quelques heures, les prélèvements sont encore réfrigérés à réception.

Il faut noter cependant que certains patients sont transférés ou consultent au CHT de Nouméa avant tout prélèvement diagnostique, ce qui fait que nos isolements ne représentent qu'une partie, non quantifiée, des patients contaminés à Wallis et Futuna.

2. RESULTATS

Au total, en 2011, nous avons reçu 250 échantillons, concernant 88 patients.

La majorité de ces prélèvements étaient des expectorations, seuls 6 tubages gastriques ont été pratiqués. Nous avons reçu 19 LBA, 3 ponctions pleurales et 2 urines.

A l'examen direct, 6 des échantillons respiratoires étaient positifs, dont un faiblement, chez deux patients dont la culture a permis d'identifier, chez l'un d'eux, un bacille tuberculeux.

La culture a été positive pour 11 échantillons au total, chez six malades. Nous avons identifié deux BK, tous deux sensibles aux antituberculeux de première ligne, et 4 patients porteurs de mycobactéries non tuberculeuses. Un des deux patients présentait une tuberculose rénale (seule l'urine était positive).

SURVEILLANCE DE LA LEPTOSPIROSE EN NOUVELLE-CALEDONIE ET REGION DU PACIFIQUE INSULAIRE

Responsable

- Ann-Claire GOURINAT, pharmacien biologiste

Collaborateurs IPNC

- Cyrille GOARANT, chercheur en bactériologie
- Eric D'ORTENZIO, médecin épidémiologiste
- Jérôme BECAM, VCAT depuis avril 2010
- Irène LECUYER, surveillante laboratoire séro-immuno- virologie

Collaborateurs externes

- DASS de Nouvelle-Calédonie
- Institut Pasteur à Paris

Cofinancement

- Gouvernement de Nouvelle-Calédonie (ASS)
- Agence de Santé de Wallis & Futuna

Introduction

La leptospirose est la zoonose la plus répandue au niveau mondial : on estime que les formes graves de leptospirose représentent annuellement plus de 500 000 cas, principalement en région intertropicale, dans des pays en voie de développement. Pour diverses raisons, la leptospirose est négligée et fait par conséquent l'objet d'une sous-notification dans de nombreuses régions du monde.

Cette maladie est étudiée depuis plus de 20 ans à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC), actuellement au Laboratoire de Recherche en Bactériologie. L'IPNC a acquis au cours des années une expertise reconnue sur cette maladie. En Nouvelle-Calédonie, la totalité des examens nécessaires au diagnostic biologique de la leptospirose humaine sont traités par l'IPNC. Cette situation d'exhaustivité confère aux résultats du laboratoire un intérêt épidémiologique certain.

En Nouvelle-Calédonie et dans les autres collectivités françaises du Pacifique, la leptospirose est reconnue depuis de nombreuses années comme un réel problème de santé publique. Son épidémiologie est endémique avec des flambées épidémiques lors des périodes de forte pluviométrie, comme au début des années 2008 et 2009. A l'opposé, une incidence réduite a caractérisé l'année 2010, parallèlement à une sécheresse qui a affecté la Nouvelle-Calédonie. En 2011, la survenue de forts épisodes pluvieux en saison chaude a été associée à une incidence accrue, proche de celle observée en 2008.

1. CONTEXTE 2011

Comme en 2008 et 2009, la Nouvelle-Calédonie a connu en 2011 une situation climatique marquée par l'influence de la phase « La Niña » du phénomène El Niño, caractérisée par d'importants épisodes pluvieux en saison chaude. Ces éléments peuvent avoir contribué à une nouvelle augmentation de l'incidence de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie, comme en témoigne l'accroissement très notable du nombre de cas confirmés au laboratoire.

2. STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

2.1 PARAMETRES DIAGNOSTIQUES

En fonction de la date d'apparition des premiers symptômes, deux approches diagnostiques sont mises en œuvre.

Le test le plus ancien et le plus connu des praticiens pour le diagnostic de la leptospirose est le test d'agglutination microscopique (MAT, d'après Martin et Pettit), basé sur l'agglutination de suspensions vivantes de *Leptospira* par le sérum à tester, permettant la détection des anticorps totaux. Il se positive 8 à 12 jours après le début de la maladie. La réponse est en principe spécifique de sérotype, mais il peut y avoir des réactions croisées entre sérogroupes surtout sur des sérums précoces. Le MAT nécessite l'emploi d'une batterie représentative des souches de *Leptospira* décrites en Nouvelle-Calédonie (actuellement : 11 antigènes sélectionnés). D'un principe simple, le MAT est cependant une technique peu standardisée, délicate à maintenir et qui requiert une expérience certaine de la part des techniciens. Pour garantir la qualité de cette analyse, l'IPNC

participe à des programmes internationaux de contrôle de qualité (Royal College of Pathologists of Australasia et International Leptospira Society / National Reference Laboratory de Melbourne).

Chaque fois que possible, il est demandé une paire de prélèvements de sérum, précoce et tardif, pour étudier l'évolution des titres agglutinants et, le plus souvent, déterminer le sérotype présomptif en cause.

Le laboratoire peut également mettre en évidence l'ADN bactérien par une technique de PCR en temps réel (technologie SYBR-Green I sur LightCycler LC2.0, Roche Diagnostics), sur des prélèvements sanguins précoces (J0 à J6 par rapport à l'apparition des symptômes), sur des liquides céphalo-rachidiens en cas de méningites, ou sur des urines prélevées tardivement (au-delà de la première semaine de maladie), comme schématisé dans la figure n°1 ci-dessous.

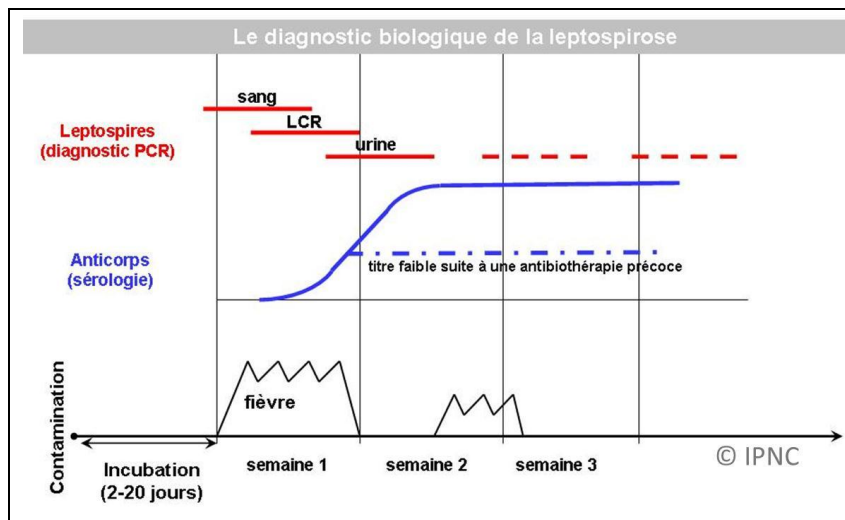


Figure n°1 : Positivité des tests de diagnostic biologique de la leptospirose en fonction du délai d'apparition des signes cliniques.

Les praticiens intègrent maintenant la disponibilité de cette technique de diagnostic précoce, qui contribue ainsi de façon croissante au diagnostic biologique de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie.

2.2 DEFINITIONS DE CAS

Cas probable	un prélèvement unique ayant un titre MAT supérieur au 1/400 ^{ème}
Cas confirmé	PCR positive Ou Séroconversion (de négatif à titre MAT $\geq$ 1/400^{ème}) Ou séroascension (titres agglutinants x 4)

3. ACTIVITE POUR L'ANNEE 2011

3.1 RESULTATS GLOBAUX DU LABORATOIRE DE L'IPNC

L'activité de 2011 a été proche de la moyenne des dernières années, mais apparaît relativement modeste pour une année ayant connu une période épidémique.

Année	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Nombre d'échantillons testés	1196	1310	2823	4512	1612	2719
Nombre d'analyses réalisées	sérologies MAT	1196	1277	2607	4479	1493
	tests PCR	322	252	674	936	353
	Total	1518	1518	3281	5415	1846
Patients testés positifs pour la Leptospirose	99	110	210	214	51	138
% positifs	8,3 %	8,4 %	7,4 %	4,7 %	3,2 %	5,1 %

Cette activité modeste pourrait être due à un recours important par les cliniciens en milieu isolé à un traitement antibiotique présomptif, sur la seule base d'un diagnostic clinique (en l'absence d'épidémie de dengue, diminuant ainsi les difficultés de diagnostic différentiel entre ces deux maladies). Ceci résulterait en une sous-estimation du nombre de cas réels. Une moindre sensibilisation du corps médical, inquiété par l'introduction et la circulation du

virus Chikungunya en Nouvelle-Calédonie, peut également être suspectée. Le taux de positivité, moyen, suggère que d'autres cas auraient été mis en évidence avec un accroissement des demandes.

3.2 RESULTATS GLOBAUX POUR LA NOUVELLE-CALEDONIE

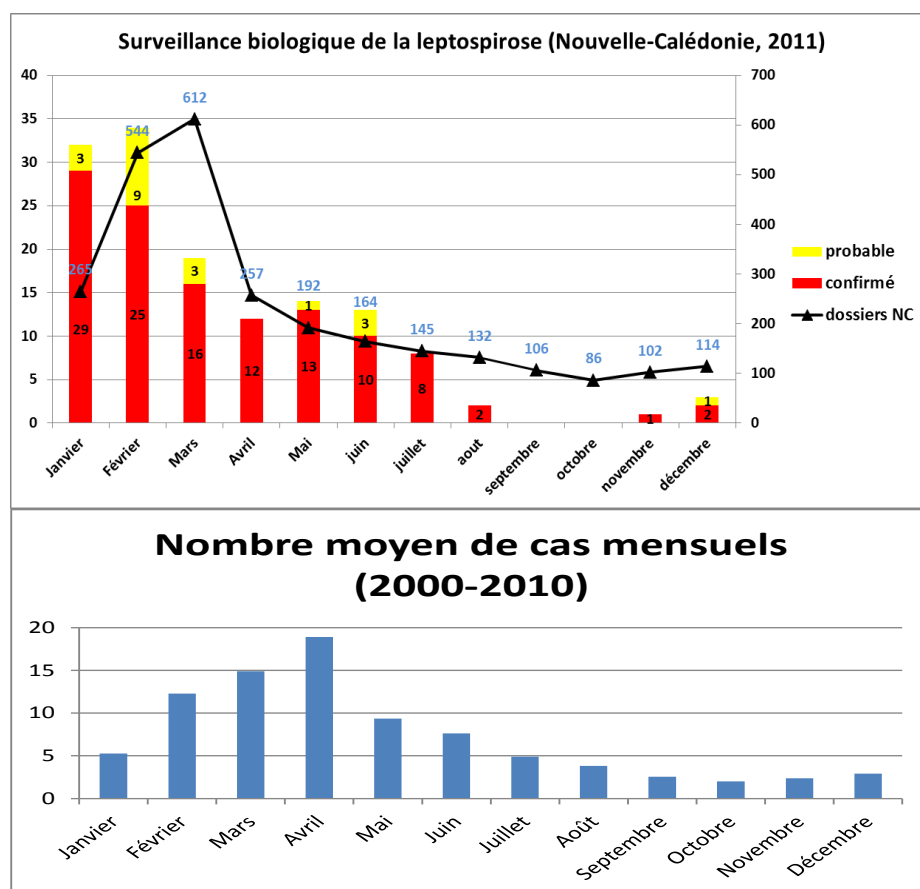
3.2.1 Activité et nombre de cas

Année 2011	2011 (activité locale Nouvelle-Calédonie)
Nombre d'échantillons testés	2719
cas confirmés	118
cas probables	20
Total	138

Parmi ces 138 cas, il est intéressant de noter que 109 (79%) ont été confirmés par PCR (soit 93,2% des cas confirmés). Cet élément souligne l'intérêt de la PCR face à une suspicion de leptospirose lors d'une consultation précoce. Une meilleure sensibilisation du corps médical à la disponibilité rapide et aux avantages de cette technique de confirmation précoce, permettrait probablement une détection d'un nombre accru de cas.

3.2.2 Évolution au cours de l'année

Comme le montre la figure 2 ci-dessous, la leptospirose a connu une phase épidémique en début d'année, avec 32 et 34 cas en janvier et février respectivement (47,8% des cas de l'année), pour revenir à un niveau quasi moyen ensuite (19 cas en mars puis 12 en avril). La saisonnalité diffère légèrement de celle observée classiquement, le pic épidémique étant généralement observé en mars (en 2009), ou avril (en 2008). Les conditions météorologiques de fin décembre 2010 à mi-février 2011 expliquent très probablement ce phénomène. Dans l'ensemble, le premier semestre a regroupé 89,9% des cas (contre 78,7% en moyenne sur 2000-2010) et 95,6% des cas ont été diagnostiqués avant fin juillet (contre 84,3% en moyenne sur la même période).



Figures 2 et 3 : Évolution mensuelle du nombre de dossiers traités à l'IPNC et des cas de leptospirose en Nouvelle-Calédonie au cours de l'année 2011.

Comparaison avec la saisonnalité moyenne au cours des années 2000 à 2010.

3.2.3 Sérogroupes identifiables parmi les cas positifs (40 sur 138 cas)

Le séro groupe est identifié de façon présomptive par l'antigène donnant le titre le plus élevé dans la réaction sérologique de micro-agglutination. Ceci a permis d'identifier présomptivement les sérogroupes *Icterohaemorrhagiae* (22 cas), *Australis* (8 cas), *Panama* (1 cas) et *Pyrogenes* (9 cas).

3.2.4 Espèces et génotypes identifiables (106 génotypes sur 109 cas diagnostiqués en PCR)

Cent neuf cas sur les 138 diagnostiqués (79%) l'ont été par PCR, ou par combinaison de la PCR et de la sérologie. La PCR en temps réel utilisée à l'IPNC permet la différenciation de plusieurs espèces génomiques de *Leptospira*, en fonction de la température de dissociation du produit (T_m), notamment des deux espèces présentes en Nouvelle-Calédonie, *L. interrogans* et *L. borgpetersenii*. Les travaux de recherche du Laboratoire de Recherche en Bactériologie ont permis de mettre en place une identification du séro groupe présomptif par le séquençage du produit de la PCR diagnostique (Perez et Goarant, 2010). Dans le cadre des activités de recherche sur la leptospirose, cette approche a permis d'identifier de façon présomptive la souche infectante dans 106 cas sur 138 (près de 77%). Au total, en combinant les résultats de la MAT et du génotypage, 134 des 138 cas ont pu être documentés.

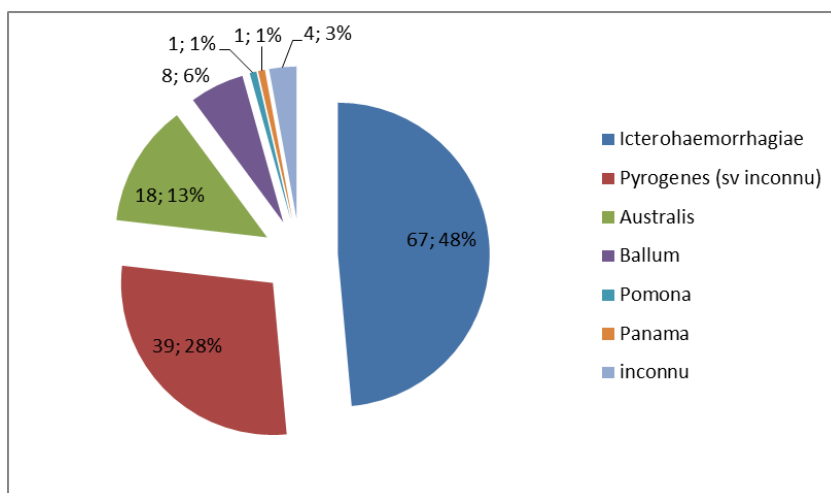


Figure 4 : Contribution présomptive des différents sérogroupes aux cas humains de leptospirose en 2011 en Nouvelle-Calédonie (compilation des résultats issus de la sérologie et du génotypage des produits de la PCR diagnostique).

Ainsi, si le séro groupe *Icterohaemorrhagiae*, classiquement associé aux rats, représente toujours le séro groupe majoritaire, le séro groupe *Pyrogenes* (correspondant au génotype I5) dont le réservoir demeure inconnu, apparaît comme d'importance croissante, et a été responsable de 28,3% des cas de leptospirose humaine en 2011. La possible émergence de cette souche de réservoir inconnu a été décrite dans un poster conjoint avec la DASS-Nouvelle-Calédonie présenté à la Gordon Conference « Biology of Spirochetes » en janvier 2012.

3.3 INVESTIGATION D'UN EPISODE DE CAS GROUPES DE LEPTOSPIROSE

Suite à l'observation à l'IPNC du diagnostic quasi simultané de 2 cas affectant des personnes portant le même nom de famille et d'âge voisin, un contact a été pris avec les services prescripteurs du CHT. L'enquête réalisée par les cliniciens du CHT a permis de confirmer que ces deux cas index correspondaient effectivement à deux cousins ayant participé à une baignade dans un lieu commun, et d'identifier un troisième cas ayant été exposé de la même façon. Cet épisode de cas groupés a été signalé à la DASS et une investigation commune proposée. L'enquête de la DASS et les analyses réalisées par l'IPNC ont permis de porter à 8 le nombre de cas confirmés liés à cette exposition commune. Lors d'une mission commune DASS-IPNC, la zone de contamination probable a pu être visitée, la source demeurant inconnue. Une autre mission a été réalisée par l'IPNC en accord avec la DASS, visant à investiguer l'hypothèse écologiquement la plus probable : celle d'une source i) massive et ii) proche du lieu de baignade. La visite des foyers proches du lieu de baignade a permis d'identifier un parc à cochon suspect, ayant hébergé pendant 3 mois un cochon sauvage ramené de la Côte Est, et à proximité duquel cet animal a été abattu quelques jours avant la baignade à l'origine de la contamination. Divers prélèvements environnementaux ont été effectués. Les PCR réalisées sur des prélèvements de sols semblent confirmer cette source de contamination. Néanmoins, les difficultés inhérentes au travail avec des échantillons telluriques n'ont pas permis de la confirmer avec certitude (séquences des produits d'amplifications incomplètes ou imparfaites). Ces cas groupés ont pu être attribués par le séquençage des produits de la PCR diagnostique à la souche de séro groupe *Pyrogenes* dont le réservoir reste inconnu (cf. supra). Ces investigations suggérant que les cochons sauvages pourraient constituer ce réservoir, les travaux futurs s'efforceront d'évaluer cette hypothèse.

4. CONCLUSION

L'année 2011 a été marquée par une flambée épidémique précoce (janvier et février, cumulant 66 cas), mais de durée relativement brève. Ainsi, les mois d'août à décembre n'ont cumulé que 6 cas, aucun cas n'étant notamment diagnostiqué lors des mois de septembre et octobre. Toutefois, avec un total annuel de 138 cas, l'incidence a été d'environ 55 cas pour 100 000 habitants, un niveau bien supérieur à 2010 (environ 17 pour 100 000 habitants). Cette observation est très probablement à mettre en parallèle avec le retour à une phase « La Niña » du phénomène « El Niño ».

Le diagnostic moléculaire précoce occupe une place toujours croissante, étant intervenu dans la confirmation de 109 cas (79 %). 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. Combinée aux résultats issus de la sérologie, la souche infectante a pu être identifiée pour 134 des 138 cas (soit 97,1% des cas).

SURVEILLANCE DE LA GRIPPE ET AUTRES VIRUS A TROPISME RESPIRATOIRE EN NOUVELLE-CALÉDONIE

Responsable

- Ann-Claire GOURINAT, pharmacien biologiste

Partenariat et collaborations

- DASS de Nouvelle-Calédonie
- Membres du comité de lutte contre la grippe
- Réseau sentinelle grippe de Nouvelle-Calédonie
- Secrétariat de la Communauté du Pacifique (financement par le CDC d'Atlanta, USA)
- CNR Grippe à l'IP

Centre de Référence

- CCOMS Grippe, Melbourne, Australie

Cofinancement

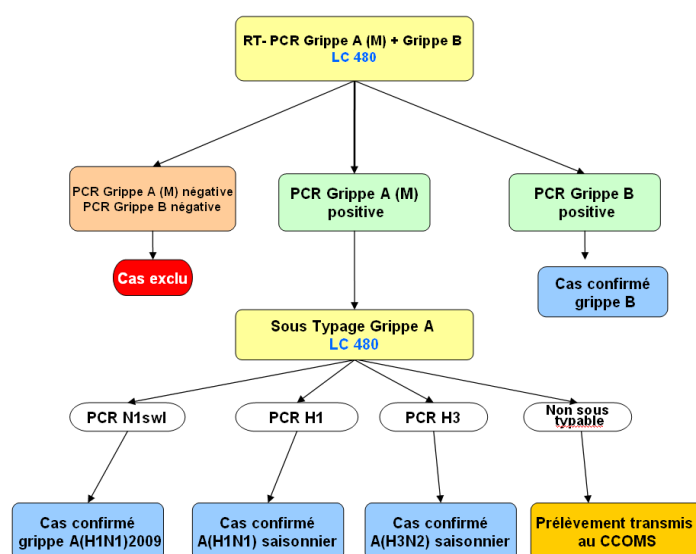
- Gouvernement de Nouvelle-Calédonie (Agence Sanitaire et Sociale)

Introduction

La grippe est un problème majeur de santé publique par la morbidité et la surmortalité importante observées au cours des épidémies et pandémies. En 2009, plus de 500 cas de grippe A(H1N1)2009 ont été confirmés biologiquement en Nouvelle-Calédonie. Cette pandémie a montré l'extrême facilité du virus grippal à s'adapter à l'homme et aux animaux. La Nouvelle-Calédonie participe activement à la surveillance de la grippe à travers un Réseau Sentinelle animé par la DASS-NC. Cette activité a été officiellement reconnue par l'OMS en 2004, qui a inclus l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) dans le réseau mondial des centres nationaux pour la grippe (National Influenza Center, NIC). L'IPNC a su parfaitement jouer son rôle de laboratoire de référence pendant la pandémie de 2009.

1. STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

Après l'épidémie de 2009, la stratégie diagnostique s'est bien améliorée par rapport aux années précédentes. Désormais, la biologie moléculaire est la technique de choix en matière de surveillance grippale. La recherche des virus grippaux de type A et B s'effectue à l'IPNC sur light Cyclor 480 (Roche), à partir des méthodes de référence du CNR grippe (IPP) et du CCOMS de Melbourne. Une RT-PCR multiplex ciblant le fragment 7 (protéines de matrice M) du génome de la grippe A et un fragment spécifique de la grippe B sont utilisés en première intention. De même, une RT-PCR ciblant le gène de la GAPDH est réalisée pour chaque patient de manière à contrôler la présence d'inhibiteurs de PCR. En cas de positivité de la grippe A, un sous-typage est réalisé pour déterminer le sous-type circulant (H3N2/(H1N1)2009/ H1N1).



1. Stratégie de dépistage de la grippe par RT-PCR

La recherche du virus aviaire A/H5N1 peut être faite à l'IPNC en cas de suspicion par le clinicien, lorsque des critères bien précis sont remplis. Le sous-typage est alors réalisé en RT-PCR temps réel, selon le protocole du CDC. La technique commerciale Biomérieux Nuclisens EasyQ a été abandonnée en début d'année 2011, au profit de la PCR du CDC. Aucune demande de diagnostic de grippe aviaire n'a été enregistrée en 2011.

2. ACTIVITES POUR L'ANNEE 2011

2.1 RESULTATS GLOBAUX

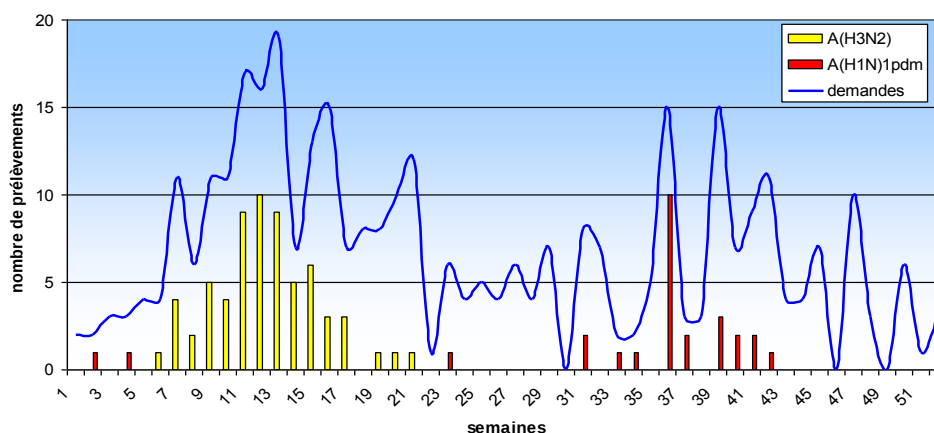
2.1.1 Activité et nombre de cas

Au total en 2011, 351 prélèvements venant du réseau sentinelle et du CHT ont été analysés par RT-PCR : avec 64 cas positifs pour la grippe A(H3N2) et 27 cas de grippe A(H1N1)2009. Le pourcentage de positivité de la grippe A s'élève à 26% (29% en 2010).

2.1.2 Dynamique de l'épidémie

Cette année a été marquée par une bi-saisonnalité de la grippe avec un premier pic en mars-avril, et un deuxième pendant l'hiver austral en septembre.

Ces pics saisonniers ont été étroitement liés aux souches circulantes dans le Pacifique sud, puisque les sous-types isolés étaient identiques à ceux circulant en Australie et en Nouvelle-Zélande à la même période.



2. RT-PCR grippe Laboratoire de virologie 2011

On peut noter que 2011 aura été marqué par un retour de la circulation du virus A(H1N1)2009, puisque 27 cas ont été mis en évidence contre 2 cas en 2010.

2.2 ANALYSE VIROLOGIQUE DES SOUS-TYPES CIRCULANTS ET ETUDE DE LA RESISTANCE AUX ANTIVIRAUX

L'IPNC a transmis 13 souches au CCOMS grippe de Melbourne, en vue de réaliser les tests d'inhibition de l'hémagglutination, pour connaître les souches auxquelles les virus sont apparentés et leurs niveaux de résistance aux antiviraux.

Les virus grippaux étaient antigéniquement apparentés à la souche **A/California/7/2009-like** et à la souche **A/Perth/16/2009-like**.

L'étude de la résistance aux inhibiteurs de la neuraminidase n'a décelé aucune résistance à l'Oseltamivir (Tamiflu®) et au Zanamivir (Relenza®).

3. RESEAU SENTINELLE 2011

Les médecins « sentinelles » tiennent un rôle essentiel dans la surveillance de la grippe. La détection précoce d'une épidémie peut permettre aux autorités sanitaires de diffuser des messages de prévention à la population, mais également, si des prélèvements sont adressés à l'Institut Pasteur, d'isoler des souches grippales pouvant rentrer dans les compositions vaccinales. L'analyse plus poussée de ces souches permet également de surveiller la résistance du virus grippal aux antiviraux susceptibles d'être utilisés en cas de pandémie grippale.

Les prélèvements respiratoires (écouvillon nasal et pharyngé) accompagnés d'une fiche de renseignements cliniques sont transmis à l'IPNC, et le nombre des consultations des syndromes pseudo-grippaux sont transmis à la DASS-NC directement par les médecins du Réseau Sentinelle.

Une RT-PCR grippe A et grippe B est réalisée sur tous les prélèvements respiratoires reçus. Si la PCR est négative et que plusieurs patients sont atteints d'un syndrome pseudo-grippal, des investigations supplémentaires peuvent être menées à la demande de la DASS-NC. Une PCR multiplex recherchant différents virus respiratoires est alors mise en œuvre pour trouver l'étiologie d'un foyer épidémique. Les résultats et les fiches de renseignements sont transmis à la DASS-NC de façon hebdomadaire.

Site	Lieu
CMIA (Centre Médical Inter-Armée)	Nouméa
Centre Médical CAFAT Receiving	Nouméa
Centre Médical CAFAT Rivière Salée	Nouméa
CMS Ile des Pins	Iles des Pins
CMS Chépénehé	Lifou
Urgences Hôpital de Poindimié	Poindimié
Urgences Hôpital de Koumac	Koumac
Centre médical Vavouto (usine du Nord)	Koné
Centre médical de Goro (usine du Sud)	Goro

Le nombre de prélèvements analysés en RT-PCR dans le cadre du réseau sentinelle grippe s'élève à 157, ce qui représente 45% des PCR réalisées.

4. MISE A JOUR DE LA FORMULATION VACCINALE

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

Les conférences de consensus sur l'actualisation des vaccins grippaux, tenues en février et septembre 2011 ont proposé les formulations suivantes pour les vaccins :

Pour l'hémisphère Nord (WHO-Weekly Epidemiological Record, Vol. 86, 2011, (81–92) :

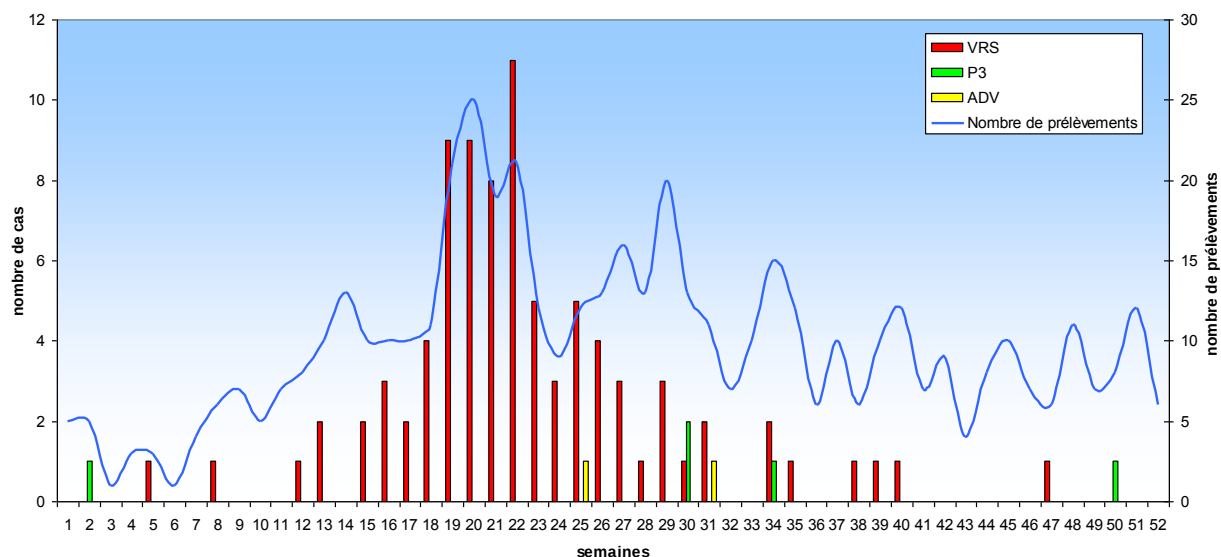
- un virus de type A/California/7/2009 (H1N1),
- un virus de type A/Perth/16/2009 (H3N2),
- un virus de type B/Brisbane/60/2008.

Pour l'hémisphère Sud les recommandations sont à nouveau les mêmes que pour l'hémisphère Nord.

5. AUTRES VIRUS A TROPISME RESPIRATOIRE

Les demandes de recherche de virus respiratoires : Adénovirus (ADV), Virus Respiratoire Syncytial (VRS) et Virus *Parainfluenzae* de type 3 (P3), proviennent des services du CHT (pédiatrie en majorité).

La mise en évidence de l'ADV et du P3 se fait par immunofluorescence indirecte (Mono Fluo Kit Biorad®), et par test rapide immunochromatographique pour le VRS (BinaxNOW Inverness*).



3. Circulation des virus VRS, Parainfluenzae III et Adénovirus en 2011

Comme chaque année, un pic de circulation du VRS a été observé durant la fin du premier trimestre. Le nombre de cas reste stable par rapport à 2010. L'essentiel des patients sont des enfants de moins de 2 ans (63%), hospitalisés pour une bronchiolite.

La circulation des virus *Parainfluenzae* III et Adénovirus reste discrète avec 7 cas au total pendant l'année.

6. CONTROLE DE QUALITE EXTERNE

L'IPNC a continué en 2011 à participer aux contrôles qualité grippe (aviaire et saisonnière) organisés par l'OMS deux fois dans l'année. Les résultats ont été très satisfaisants, puisque toutes les souches grippales A(H5N1), A(H1N1)2009, A et B saisonnier ont été identifiées avec succès.

Conclusions

L'année 2011 aura été marquée par deux pics épidémiques associés aux souches A(H3N2) et A(H1N1)2009 respectivement. Fort heureusement, les souches isolées en Nouvelle-Calédonie étaient représentatives des souches sélectionnées dans la composition du vaccin antigrippal 2011. Le retour du virus A(H1N1)2009 pendant l'hiver austral prouve bien qu'une partie de la population n'avait pas été immunisée "naturellement" lors de l'épidémie de 2009, et que la vaccination contre cette souche reste souhaitable au sein des populations à risque.

Au mois de novembre 2011, ont débuté les travaux du laboratoire de biosécurité P2+. Ce laboratoire cofinancé par le Gouvernement, un don privé et l'IPNC, permettra au personnel de travailler dans des conditions conformes à la manipulation des agents infectieux hautement pathogènes, à partir de février 2012.

SURVEILLANCE DU VIH EN NOUVELLE-CALEDONIE

Responsable

- Ann-Claire GOURINAT, pharmacien biologiste

Partenariat

- DASS de Nouvelle-Calédonie
- Centre Médical Polyvalent de Nouméa
- Centre Protection materno-infantile

INTRODUCTION

L'IPNC est le laboratoire référent pour la confirmation du diagnostic de l'infection par le VIH, et du suivi biologique propre à cette infection. De même, l'arrivée de patients séropositifs sur le territoire doit être déclarée par l'infectiologue à l'IPNC, qui attribuera un identifiant anonyme à ce nouveau patient. L'évolution de l'infection par le VIH chez les patients séropositifs est actuellement de mieux en mieux contrôlée, notamment grâce à un panel plus large d'antirétroviraux disponibles. D'autre part, de nouveaux outils biologiques sont désormais disponibles, et peuvent apporter une aide précieuse aux cliniciens. En 2011, 18 nouveaux patients ont été diagnostiqués ou déclarés à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, et ont pu bénéficier d'une prise en charge optimum au niveau thérapeutique et biologique.

1. ACTIVITES DE DEPISTAGE TRAITEES A L'IPNC

1.1 DONNEES QUANTITATIVES

Type de Dépistage	Dépistages traités par l'IPNC en 2011
Nominatif	2746
Anonyme	1490
Total	4236

Les dépistages anonymes sont essentiellement effectués au Centre Médical Polyvalent de Nouméa, 1310 soit 88% des demandes.

1.2 DONNEES QUALITATIVES

Durant l'année 2011, 10 nouvelles infections à VIH ont été détectées en Nouvelle-Calédonie.

L'origine du prescripteur initial est la suivante :

- Service de Pneumologie du CHT Gaston Bourret (1),
- Médecins généralistes (3),
- CMS (3),
- CMP (2),
- Gynécologue (1).

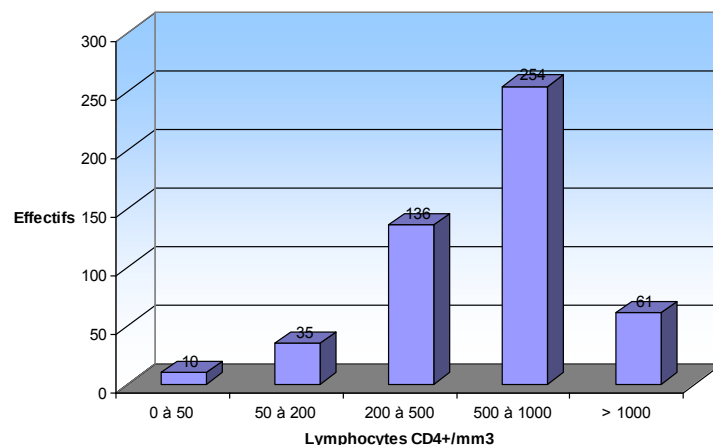
On peut noter que 02 infections ont été dépistées pendant la grossesse, dont une en stade de primo-infection.

Dans le même temps, 8 patients connaissant préalablement leur séropositivité, sont arrivés sur le territoire.

2. EXAMENS DE SUIVI

2.1 NUMERATION DES LYMPHOCYTES CD4

La technique utilisée est la cytométrie de flux après double marquage immuno-fluorescent CD4/CD3 ou CD8/CD3 sur automate Facscount® (Becton Dickinson™). En 2011, 496 demandes ont été traitées par le laboratoire d'hématologie, chiffre stable par rapport à 2010.



2.2 LA MESURE DE LA CHARGE VIRALE PLASMATIQUE

2.2.1 Technique utilisée

La méthode de quantification de l'ARN du VIH 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). Depuis avril 2010 c'est la version 2.0 qui est utilisée. Ce nouveau test est capable de détecter des charges virales, mêmes faibles (≥ 10 copies d'ARN viral par ml), offrant ainsi l'un des plus hauts degrés de sensibilité disponibles sur le marché. Une extraction automatisée de l'ARN par la silice magnétique, sur l'automate EasyMag (bioMérieux) est préalablement réalisée.

La fréquence d'exécution des analyses est d'environ 3 à 4 séries par mois, ce qui correspond, pour l'année 2011, à un délai moyen de réponse d'une semaine.

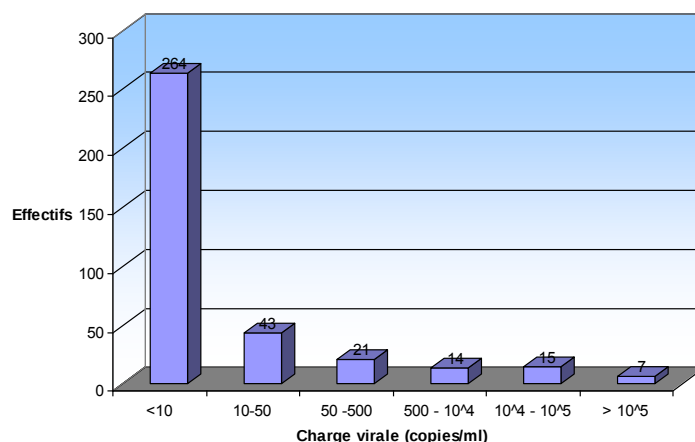
2.2.2 Analyse des prescriptions

364 prescriptions de charges virales HIV ont été reçues au laboratoire, leurs origines se répartissent comme suit :

- ⇒ CDAG (CMP et dispensaires Païta - Dumbéa) 28.4 %
- ⇒ CHT : 47.4 %
- ⇒ médecins libéraux : 6.6 %
- ⇒ laboratoires privés (n'inclut pas tous les LBM) : 17.5 %

2.2.3 Résultats globaux chez les patients infectés

La présence d'ARN viral dans le plasma témoigne d'une répllication 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. La répartition des résultats des charges virales sur 364 prescriptions est la suivante :



Il est important de noter que ces données ne sont pas exhaustives, car certains laboratoires privés de biologie médicale continuent à envoyer les charges virales en France, malgré la réalisation de cet examen sur le territoire.

3. EXAMENS SPECIALISES

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 la résistance aux antirétroviraux, de l'ADN proviral du HIV, du dépistage du HLA B5701 et du test de tropisme CCR5.

3.1 GENOTYPAGE DE RESISTANCE 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 donc réalisé de façon systématique chez les patients, avant toute instauration d'un traitement antirétroviral. Ceci permet d'adapter d'emblée le traitement pour les patients ayant été contaminés par une souche présentant des résistances. D'autre part, 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. La technique utilisée 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). En 2011, 16 génotypes de résistance ont été envoyés au laboratoire CERBA.

Famille d'antiviraux		Souches résistantes à au moins un représentant de la famille	Souches sensibles
Inhibiteurs de la transcriptase inverse	Patients dépistés sur le territoire	4	10
	Patients dépistés hors territoire	0	2
Antiprotéases	Patients dépistés sur le territoire	3	11
	Patients dépistés hors territoire	0	2

3.2 DEPISTAGE DU LOCUS 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 locus HLA.

Cette analyse fait désormais partie du bilan initial de tout nouveau patient séropositif en Nouvelle-Calédonie et est envoyée au laboratoire CERBA. En 2011, 20 demandes ont été transmises et cette recherche a été positive pour 2 patients.

3.3 ADN PROVIRAL DU HIV

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. Deux enfants ont été suivis par cette technique en 2011 et la recherche de l'ADN proviral a été négative.

3.4 TEST DE TROPISME CCR5

Le Maraviroc (Celsenti[®]) 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 2011, 02 demandes de détermination du tropisme ont été transmises et ont révélé l'inactivité des inhibiteurs du CCR5.

4. DONNEES EPIDEMOLOGIQUES

4.1 FILE HIV AU 31/12/2011

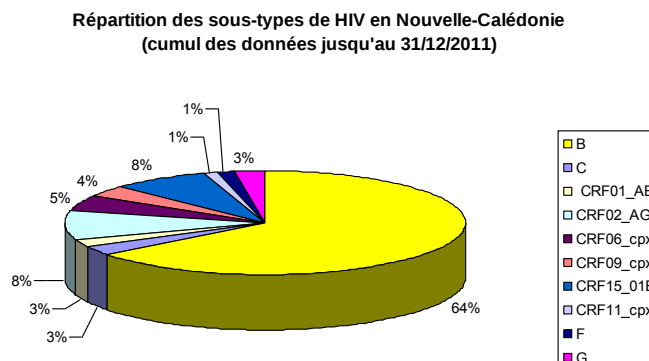
Le cumul des cas des patients déclarés séropositifs, enregistrés à l'Institut Pasteur est de 362, dont 200 (55.2%) dépistés localement et 154 connaissant leur statut avant leur arrivée en Nouvelle-Calédonie. Parmi ces patients, on compte 95 femmes, 261 hommes et 6 patients de sexe non précisé lors de la déclaration.

Année	Dépistés hors NC	Dépistage local	Sexe féminin	Sexe masculin	Inconnu (CDAG)	Total
2011	8	10	10(56%)	8 (44%)	0	18
Cumul 1986-2011	162	200	95(26%)	261 (72%)	6 (2%)	362

Parmi les patients, on compte 5 enfants contaminés à la naissance (dont 3 dépistés localement et 2 encore suivis en Nouvelle-Calédonie en 2011). Au total, 26 enfants nés de mères séropositives ont été signalés. En 2011, deux bébés sont nés de mère séropositive et n'ont pas montré pour l'instant d'infection après leur naissance.

4.2 ETUDE DES TYPES ET SOUS-TYPES VIRAUX CIRCULANT EN NOUVELLE-CALEDONIE

Depuis 1986, date de la première notification d'un cas de séropositivité VIH en Nouvelle-Calédonie, 362 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. Sur 79 patients ayant eu un génotypage depuis 2004, les sous-types suivants ont été retrouvés :



Parmi les nouveaux patients dépistés en Nouvelle-Calédonie, 1 était apparenté au VIH-1 sous-type non B CRF02_AG, 1 au CRF01_AE, 1 au CRF06_cpx, 1 au CRF15_01B, et 4 autres au sous-type B.

CONCLUSION

On observe en 2011 une augmentation du nombre de cas enregistrés dans la file active, ainsi qu'une discrète augmentation des cas dépistés localement (10 cas en 2011 contre 7 en 2010). On peut noter aussi une augmentation de cas au sein de la population féminine puisque la moitié des nouveaux cas ont été dépistés chez des femmes. Il est essentiel de ne pas relâcher les moyens de surveillance et de lutte, en raison de la forte prévalence des infections sexuellement transmissibles sur le territoire.

SURVEILLANCE DES ARBOVIROSES EN NOUVELLE-CALÉDONIE

Responsable

- Ann-Claire GOURINAT, pharmacien biologiste

Collaborateurs IPNC

- Irène LECUYER, surveillante laboratoire séro-immuno- virologie
- Myrielle DUPONT-ROUZEYROL, chercheur
- Laurent GUILLAUMOT, responsable laboratoire entomologie
- Eric D'ORTENZIO, Responsable de l'Unité d'épidémiologie des maladies infectieuses

Partenariat

- DASS de Nouvelle-Calédonie
- Organismes de lutte anti-vectorielle (SIPRES [Nouméa], communes)
- Réseau de surveillance sentinelle dengue
- Secrétariat de la Communauté du Pacifique
- Institut Malardé, Papeete, Tahiti

Centre de Référence

- CCOMS Dengue & Arbovirose, Brisbane, Australie

Cofinancement

- Gouvernement de Nouvelle-Calédonie (Agence Sanitaire et Sociale)

Introduction

Si la situation épidémiologique de la dengue en 2011 a été très calme, celle du Chikungunya restera comme l'année de l'apparition des premiers cas autochtones sur le territoire.

La Dengue endémo-épidémique a toujours été au cœur d'un système de surveillance accrue via le réseau sentinelle. Le Chikungunya faisait jusqu'en février 2011 l'objet d'une surveillance plus sporadique, recherché uniquement chez les voyageurs de retour de zone d'endémie. Les moyens biologiques de surveillance préexistants à l'IPNC ont permis très rapidement de mettre en évidence les premiers foyers épidémiques, et de focaliser la lutte anti-vectorielle autour de ces cas. Cette épidémie restera de très faible intensité et très localisée, puisqu'elle n'a touché que quelques quartiers de la ville de Nouméa.

Ces deux arboviroses qui partagent le même vecteur en Nouvelle-Calédonie, *Aedes aegypti*, font désormais l'objet d'une surveillance biologique permanente, via le réseau de surveillance Dengue-Chikungunya animé par la Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle-Calédonie (DASS-NC).

1. ACTIVITE DE SURVEILLANCE DE LA DENGUE

1.1 LE RESEAU SENTINELLE

Les autorités sanitaires ont décidé dès janvier 2008 (début de l'épidémie due au sérotype 1), d'étendre le réseau sentinelle à l'ensemble des médecins du territoire. Cette décision a permis aux cliniciens du territoire de bénéficier pour leurs patients, de la gratuité des examens de diagnostic biologique de la dengue (activité subventionnée par la DASS-NC à l'IPNC). Ainsi, à chaque demande, une fiche réseau sentinelle doit être dûment remplie par le prescripteur. Cette initiative s'est prolongée tout au long de l'année 2011, pouvant permettre de détecter un début de foyer épidémique.

Quotidiennement, l'IPNC transmet à la DASS-NC les coordonnées des patients dont le diagnostic biologique est en faveur d'une dengue. La DASS-NC centralise les données et se charge d'informer les organismes de lutte anti-vectorielle des cas suspects (Service d'Inspection et de Prévention des Risques Environnementaux et Sanitaires [SIPRES] pour Nouméa, service technique des communes pour les agglomérations hors Nouméa).

1.2 TESTS DISPONIBLES – STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

L'IPNC dispose actuellement d'un panel de tests différents permettant de porter un diagnostic de dengue à différents stades de la maladie. On distingue ainsi les tests précoces (PCR et Ag NS1) et les tests tardifs mettant en évidence les IgM.

- L'antigène NS1 est une protéine produite en excès lors de la réplication virale et peut persister jusqu'au 10ème jour de la maladie. Il est mis en évidence par le test ELISA en microplaque Platelia® Dengue NS1 (BIO-RAD).
- La RT-PCR temps réel est utilisée pour déterminer le sérotype d'un échantillon positif en AgNS1.

- Pour la mise en évidence des IgM dengue, le test ELISA Panbio (Dengue IgM Capture ELISA Kit®, PANBIO) est utilisé. Toutefois, certains sérums peuvent se révéler faussement positif avec ce kit. Cela peut être dû à des réactions croisées avec les anticorps dirigés contre l'hépatite A, la leptospirose, le paludisme ou la présence de facteurs rhumatoïdes. D'autres kits ELISA IgM dengue ont été évalués par l'IPNC et l'un d'eux, (Euroimmun*dengue IgM), est actuellement utilisé en seconde intention pour confirmer la positivité d'une sérologie IgM. En dehors des périodes d'épidémie, la recherche de l'antigène NS1 et la sérologie IgM sont réalisées trois fois par semaine.

Conformément à la demande des autorités sanitaires, le test NS1 a été mis en place de façon systématique sur l'ensemble des patients ayant une demande de diagnostic dengue, lorsque le délai entre l'apparition des signes cliniques et le prélèvement est inférieur à 9 jours.

1.3 RESULTATS GLOBAUX DU LABORATOIRE

	Nombre de demandes Réseau	Nombre de demandes hors Réseau	Nombre total de demandes	Examens positifs	Examens douteux
NS1 ELISA	2058	955	3013	4	2
IgM ELISA	2114	1385	3499	11	0

Tableau 1. Activité Sérologie Dengue en 2011

1.3.1 Caractéristiques et évolution des cas

Au total, 11 cas positifs en IgM (cas possibles) et 4 cas positifs en AgNS1 ont été diagnostiqués au laboratoire. Parmi les cas positifs en AgNS1, seulement 3 cas ont été confirmés en PCR, le 4^{ème} cas correspondant à un faux positif en technique Elisa AgNS1 BioRad.

Concernant les cas "possibles" en IgM, aucun 2^{ème} prélèvement n'ayant été transmis au laboratoire, il n'a pas été possible de confirmer ces suspicions de dengue. La positivité isolée d'IgM anti-dengue n'est pas un argument suffisant pour établir un diagnostic de certitude au laboratoire, car les réactions croisées (non spécifiques) sont régulièrement décrites avec ce type de sérologie. Il est nécessaire de fournir au laboratoire un 2^{ème} sérum sur lequel sera pratiquée la recherche des IgG anti-dengue qui permettront de confirmer ou d'infirmer la suspicion de la maladie.

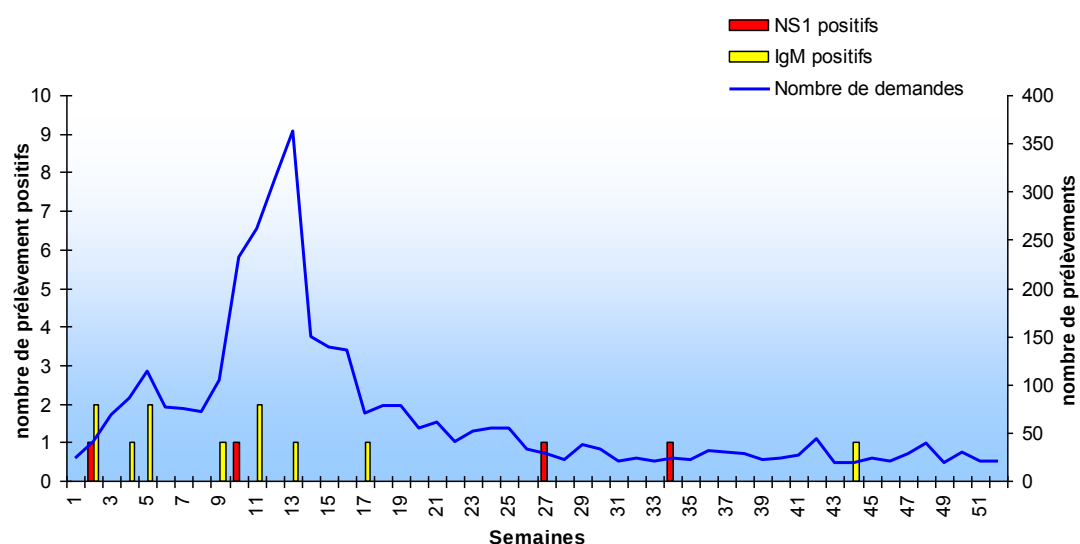


Figure 1. Répartition par semaine des cas positifs et des demandes de Dengue en 2011 en Nouvelle-Calédonie.

Ainsi, l'année 2011 se caractérise par l'absence de cas autochtone confirmé biologiquement. Les 3 cas confirmés (NS1 et PCR) correspondent à des cas d'importation. Les patients positifs en IgM n'ont pas pu être confirmés et restent selon les définitions de la DASS-NC des cas "possibles" de dengue.

Par contre, on observe un pic d'augmentation de l'activité du laboratoire de virologie entre les semaines 9 à 17 qui correspondent à la période chaude et humide en Nouvelle-Calédonie. Cette augmentation est en réalité due à

la circulation du virus Chikungunya, car, sur la plupart des demandes de Chikungunya, une recherche de Dengue était aussi demandée sur le même prélèvement.

1.3.2 Cas d'importation

Un sérotypage par PCR a été systématiquement réalisé chez les patients présentant un AgNS1 positif de retour de voyage. Les virus de sérotype DENV-1 (retour des Philippines) et DENV-3 (retour du Salvador) ont été isolés en semaine 3 et 35 respectivement. Un 3^{ème} cas (retour de Thaïlande) en semaine 28 n'a pas pu être sérotypé car le prélèvement était trop tardif. Ce patient était de même positif en IgM Dengue.

Nos résultats sont communiqués en temps réel à la DASS-NC qui informe immédiatement les municipalités pour la mise en place rapide de la lutte anti-vectorielle. Ces actions ont sûrement permis d'éviter la transmission locale du virus et l'apparition de cas secondaires autochtones de dengue.

1.4 CONCLUSION

En 2010, une situation endémo-épidémique du virus de la DENV-1 était suggérée. En 2011, il n'a été rapporté aucun cas autochtone de dengue confirmé par l'IPNC. Le virus a-t-il circulé à bas bruit et n'a pas été mis en évidence avec les moyens de surveillances en place, ou bien a-t-il cessé de circuler en Nouvelle-Calédonie en 2011? Quoi qu'il en soit, il est essentiel de rester vigilant face à l'introduction de nouveaux sérotypes qui pourraient donner lieu à de nouvelles épidémies comme ce fut le cas en 2009 avec le sérotype DENV-4. Les introductions multiples de cas importés se font désormais tout au long de l'année, et le système de surveillance doit être particulièrement performant pour les voyageurs.

2. ACTIVITE DE SURVEILLANCE DU CHIKUNGUNYA EN 2011

2.1 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Plusieurs examens sont disponibles pour mettre en évidence une infection par le virus Chikungunya :

- La RT-PCR en temps réel permet de détecter l'ARN du virus dans le sang du patient de façon précoce, du 1^{er} au 7^{ème} jour d'apparition des symptômes. Cette technique est réalisée à l'IPNC depuis 2005. Elle a ensuite été optimisée en 2011 sur Light Cycler 480 par l'ajout entre autre d'un contrôle interne.

- La sérologie IgM permet de diagnostiquer indirectement une infection par le Chikungunya. Elle détecte la présence d'anticorps de type IgM, dirigés contre le virus à partir du 5^{ème} jour suivant l'apparition des signes cliniques jusqu'à plusieurs mois. La détection de ces IgM est basée, depuis mars 2011, sur une technique commerciale de type ELISA (NovaTec*) réalisée sur automate de microplaque ELISA (Elispeed*). Cette technique possède une bonne sensibilité mais peut parfois présenter un manque de spécificité qui amène à des réactions faussement positives. En conséquence, toutes les sérologies IgM positives en technique commerciale sont ensuite contrôlées par une 2^{ème} technique développée par le CNR arbovirus (Institut Pasteur Paris), et mise en place à l'IPNC dès la fin mars 2011. Cette 2^{ème} sérologie (MAC-ELISA) présente une bien meilleure spécificité et permet d'éliminer les faux positifs. Cette technique particulièrement longue et complexe a été, au début de l'épidémie, réalisée par le laboratoire d'Epidémiologie Moléculaire (LEM de l'IPNC) car son exécution était difficilement réalisable en routine. Cette technique a ensuite pu être adaptée en routine sur l'automate de microplaque ELISA.

Un diagnostic de certitude ne peut pas être établi uniquement à partir d'une seule sérologie IgM positive. Cependant, pour des raisons évidentes en santé publique, peuvent être considérés comme cas de Chikungunya, des malades présentant un tableau clinique typique et des liens épidémiologiques étroits avec un cas confirmé. Il est en général nécessaire de mettre en évidence la présence d'IgG anti-Chikungunya à partir d'un 2^{ème} prélèvement réalisé à distance. Les IgG sont détectables à partir du 10^{ème} jour suivant le début des signes cliniques, et la mise en évidence d'une séroconversion ou séroascension permet de confirmer le diagnostic d'infection par le Chikungunya. Cette sérologie IgG développée par le CNR a également été transférée à l'IPNC en mars 2011 et réalisée par le LEM.

2.2 ANALYSE DES CAS DE CHIKUNGUNYA

2.2.1 Analyses sérologiques : détection des IgM et des IgG

L'année 2011 a été marquée par une épidémie qui a débuté fin février, suite à un cas importé d'Indonésie. Les autorités sanitaires ont été informées tardivement de ce cas pour lequel le prélèvement a été transmis dans un laboratoire en France métropolitaine. Une investigation autour du cas a été immédiatement mise en place par la DASS-NC, et a permis d'identifier rapidement un premier cas autochtone. Toutes les suspicions d'infection par le virus Chikungunya ont par la suite été transmises à l'IPNC.

Parmi les 755 cas suspects adressés au laboratoire de virologie pour la réalisation d'une sérologie IgM Chikungunya, 96 (12,7%) patients ont présenté un résultat positif en technique commerciale Novalisa*. Parmi les patients ayant des IgM confirmés par la technique MAC-ELISA, un second sérum a pu être obtenu chez 4 patients, où une recherche d'IgG anti-Chikungunya a été pratiquée sur les paires de sérum. Une ascension significative du taux des IgG anti-Chikungunya a été mise en évidence chez 3 patients, confirmant ainsi une infection récente. Un taux stable d'IgG et d'IgM anti-Chikungunya a été retrouvé chez un patient originaire de la côte Est de la Nouvelle-Calédonie, laissant conclure à une probable infection ancienne à virus Chikungunya, ou bien par un autre alphavirus. Les 3 autres patients positifs en IgM ont été considérés comme cas confirmés sur la base des signes cliniques et du contexte épidémiologique.

	Echantillons analysés	Echantillons positifs
IgM Novatec*	755	96 (12,7%)
MAC ELISA CNR	96	9 (8.4%)
IgG CNR	8	4

Tableau 2. Activité Sérologie Chikungunya en 2011

Les sérologies IgM Novatec étaient réalisées trois fois par semaine et le test de confirmation MAC ELISA, une fois par semaine. Les résultats des sérologies positives étaient transmis en temps réel à la DASS-NC qui se chargeait d'organiser une lutte anti-vectorielle autour des cas.

2.2.2 Analyse des cas détectés en RT-PCR

Après le 1^{er} cas autochtone confirmé en PCR par le CNR, l'IPNC a reçu 2065 demandes de PCR Chikungunya dont 25 se sont révélés positifs (figure 2).

Les analyses PCR ont été massivement demandées à partir de la semaine 9, au cours de laquelle le 1^{er} cas autochtone a été confirmé. Un pic d'activité a été observé en semaine 13 (306 PCR). A partir de la semaine 24 (dernier cas confirmé en PCR), les demandes ont baissé mais elles resteront stables jusqu'en fin d'année (maintien du système de surveillance par les autorités sanitaires).

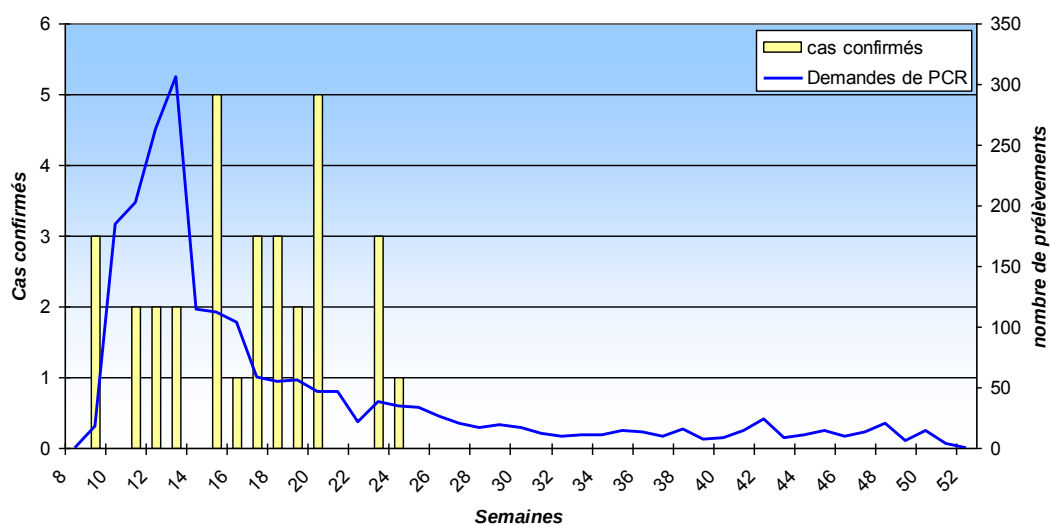


Figure 2. Répartition des demandes de PCR et des cas confirmés de Chikungunya en 2011 en Nouvelle-Calédonie

De la semaine 9 jusqu'à la fin de l'année 2011, les RT-PCR Chikungunya étaient réalisées quotidiennement à la demande de la DASS-NC.

2.3 CONCLUSION

La Nouvelle-Calédonie a connu, en 2011, sa première épidémie de Chikungunya qui a été de faible ampleur, puisque 32 cas seulement ont été répertoriés. Les moyens de lutte anti-vectorielle mis en œuvre autour de ces cas, la sensibilisation des populations et un contexte climatologique favorable ont certainement participé à la limitation de cette épidémie.

L'IPNC a su répondre rapidement et efficacement aux nombreuses demandes de diagnostic par sérologie et par PCR. Le CNR arbovirus de l'IPP a apporté toute son expertise et a permis de transférer les techniques IgM et IgG de confirmation MAC ELISA, évitant ainsi une sur-déclaration du nombre de cas suspects, et donc des épandages non justifiés.

Aucun cas de Chikungunya n'est à signaler depuis le mois de juin 2011, laissant penser que le virus a cessé de circuler en Nouvelle-Calédonie.

Le poids économique lié à cette maladie en cas d'épidémie de grande ampleur doit inciter à maintenir un système de surveillance continue, via le réseau sentinelle Dengue-Chikungunya, ainsi qu'une surveillance optimale au niveau des frontières.

SURVEILLANCE ENTOMOLOGIQUE DES MOUSTIQUES VECTEURS DE LA DENGUE ET DU CHIKUNGUNYA

Responsable

- Laurent GUILLAUMOT, entomologiste

Aide-technicien

- Sosiasi KILAMA, aide-technicien entomologiste

Collaborateurs IPNC

- Eric D'ORTENZIO, médecin épidémiologiste
- Ann-Claire GOURINAT, pharmacien biologiste
- Myrielle DUPONT-ROUZEYROL, chercheur, virologue

Partenaires locaux

- DASS de Nouvelle-Calédonie
- Services de santé des Provinces
- Services communaux concernés
- Météo-France

Partenaires nationaux et internationaux :

- Institut Pasteur Paris (IPP)
- Secrétariat de la Communauté du Pacifique (CPS)
- Institut de Recherche pour le Développement (IRD)
- Queensland Institute of Medical Research (QIMR),

Cofinancement

- Gouvernement de Nouvelle-Calédonie (Agence Sanitaire et Sociale)

INTRODUCTION

L'année 2011 a été marquée en Nouvelle-Calédonie par la première apparition et la première transmission locale du virus du chikungunya (CHIKV).

De même que les virus de dengue (DENV) qui provoquent des épidémies dont la fréquence sinon l'intensité augmente régulièrement, le CHIKV est transmis par le moustique *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linné, 1762), espèce anthropophile présente dans la majorité des pays tropicaux du monde, capable de transmettre également la fièvre jaune.

Aucun traitement ni vaccin n'existent actuellement contre ces deux maladies. Dans la situation actuelle, seule la lutte anti-vectorielle (LAV) et la prévention permettent de limiter les épidémies dues à ces virus.

Dans ce contexte, la surveillance des moustiques vecteurs par le Laboratoire d'Entomologie Médicale de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) s'organise autour de trois axes :

- Surveillance des populations d'*Aedes 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 environs immédiats des points d'entrée internationaux.

Parallèlement à ces activités, le Laboratoire d'Entomologie Médicale de l'IPNC joue un rôle de conseil auprès des autorités sanitaires en matière de LAV, et assume des fonctions de formation.

L'année 2011 a été exceptionnellement calme du point de vue de la transmission de la dengue, aucune transmission locale n'ayant été confirmée au laboratoire. Le chikungunya a été responsable de 33 cas localisés dans les communes de Nouméa et Dumbéa.

1. LE RESEAU DE SURVEILLANCE ENTOMOLOGIQUE DES VECTEURS DE LA DENGUE ET DU CHIKUNGUNYA

Le RSE a poursuivi ses activités en 2011 sans changement majeur par rapport aux années précédentes. Cette structure a été mise en place en 1997 à l'initiative de l'IPNC, de la DASS-NC et des municipalités de Nouméa et du Mont-Dore. La Ville de Dumbéa les a rejointes en 2006.

1.1 FONCTIONNEMENT DU RSE EN 2011

1.1.1 Secteurs surveillés

Un total de 5 secteurs, dont 3 à Nouméa, un au Mont-Dore et un à Dumbéa sont surveillés. Ils sont constitués d'ensembles de maisons individuelles homogènes et représentatifs d'un certain type d'habitat. Ces maisons sont regroupées en « grappes » de 15 à 35 environ, soit un total de 10330 maisons.

- **Nouméa Ouest** : (2600 maisons recensées) : Rivière-Salée, Ducos (rue de Papeete), Logicoop, Vallée du Tir, Doniambo, Kaméré, Tindu, Montravel, Normandie.
- **Nouméa Est** : (2463 maisons recensées) : Ouémo, Magenta, Haut-Magenta, Magenta-Aérodrome, Portes de Fer, 4ème Km, 6ème Km, 7ème Km, Vallée des Colons.
- **Nouméa Sud** : (1545 maisons recensées) : Faubourg Blanchot, N'Géa, Trianon, Orphelinat, Val Plaisance, Motor-Pool, Anse-Vata.
- **Mont-Dore** : (1508 maisons recensées) : Robinson, Saint-Michel et Yahoué.
- **Dumbéa** : (2214 maisons recensées) : Koutio, Auteuil, Tonghoué, Katiramona.

1.1.2 Mode opératoire

Chaque mois, une centaine de maisons sont tirées au sort dans chacun des secteurs indiqués ci-dessus et visitées par les enquêteurs du RSE, qui procèdent à une recherche des gîtes larvaires et au comptage des larves au stade 4 et nymphes d'*Aedes aegypti*. Des échantillons sont récoltés et les données consignées sur le terrain. Les maisons visitées ne sont remises dans la base de tirage qu'après 3 mois.

Par ailleurs, des Pondoires Pièges Collants (PPC) sont mis en place dans les secteurs de Nouméa, à raison d'un par groupe de maisons visitées. Ces pièges sont destinés à la capture des femelles *Aedes* à la recherche d'un gîte de ponte.

1.1.3 Indices entomologiques

Les données récoltées sont consignées sur des fiches de travail en vue du calcul des indices entomologiques suivants.

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

Cet indice est un bon indicateur du comportement de la population vis-à-vis du vecteur.

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

L'Indice de Breteau, faisant partie comme l'IM des indices officiels utilisés par l'OMS, est ici pondéré en fonction du nombre de vecteurs immatures dénombrés.

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

Cet indice donne une meilleure idée de la densité vectorielle réelle.

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

Cet indice reflète la densité vectorielle proprement dite. Il est présenté pour le Mont-Dore et Dumbéa.

- **Indice « Pondoires Pièges Collants » (IPPC)** =
$$\frac{\text{nbre de femelles } Ae. aegypti \text{ collées}}{\text{nombre de pièges posés}} \times 10$$

Cet indice donne des indications sur la présence du vecteur au stade où se fait la transmission des virus.

1.2 RESULTATS DU RSE EN 2011

1.2.1 Les indices par secteurs

Les indices larvaires remontent en début d'année mais restent à un niveau relativement faible dans l'ensemble malgré les fortes précipitations du mois de janvier dues majoritairement à la dépression tropicale forte VANIA. Ces indices sont cependant en hausse par rapport aux deux années précédentes.

Seule la commune du Mont Dore voit ces mêmes indices augmenter au cours des trois premiers mois, pour chuter brusquement à partir d'avril. Cette tendance, qui peut être associée à la campagne médiatique de prévention due à la circulation du virus du chikungunya, n'est pas retrouvée dans les autres secteurs surveillés. Ceci vient en contradiction avec le fait que les communes de Nouméa et Dumbéa sont les seules en Nouvelle-Calédonie où des cas de la maladie ont été confirmés, et où par conséquent la lutte contre le moustique vecteur a été la plus intense.

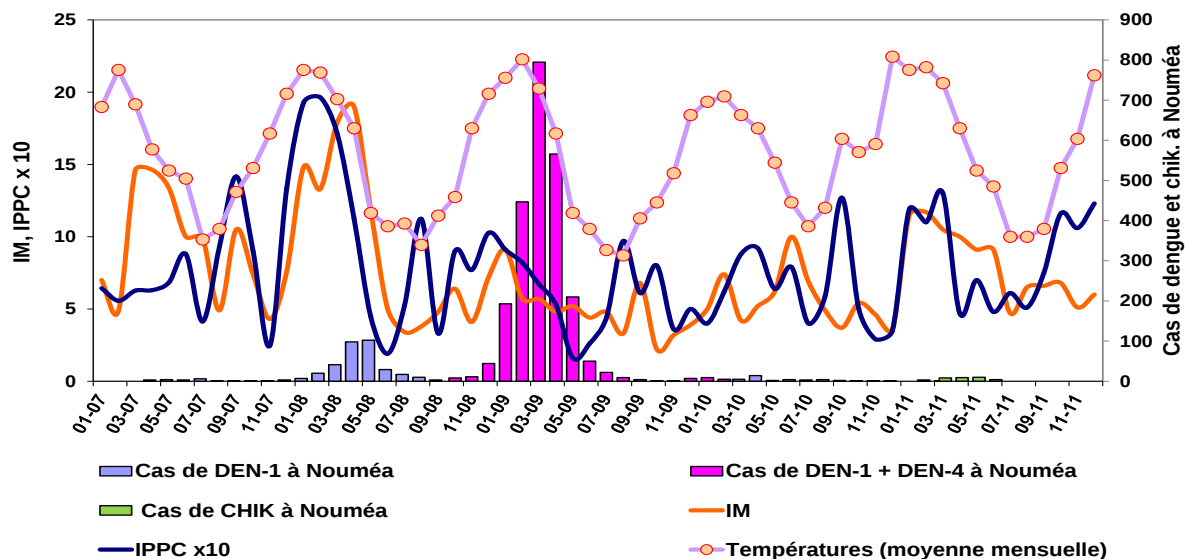
Les températures relativement hautes en début d'année auraient pu également influencer à la hausse les populations du vecteur et favoriser une reprise de la transmission de la dengue, mais cela n'a apparemment pas été le cas.

L'Indice Pondoires Pièges Collants a tendance à remonter en fin d'année, probablement lié à la faible quantité de gîtes de ponte alternatifs, comme souligné dans de précédents rapports.

Le détail des indices peut être consulté sur le site de l'IPNC : <http://www.institutpasteur.nc/spip.php?article211>

1.2.2 Evolution des Indices et épidémies de dengue

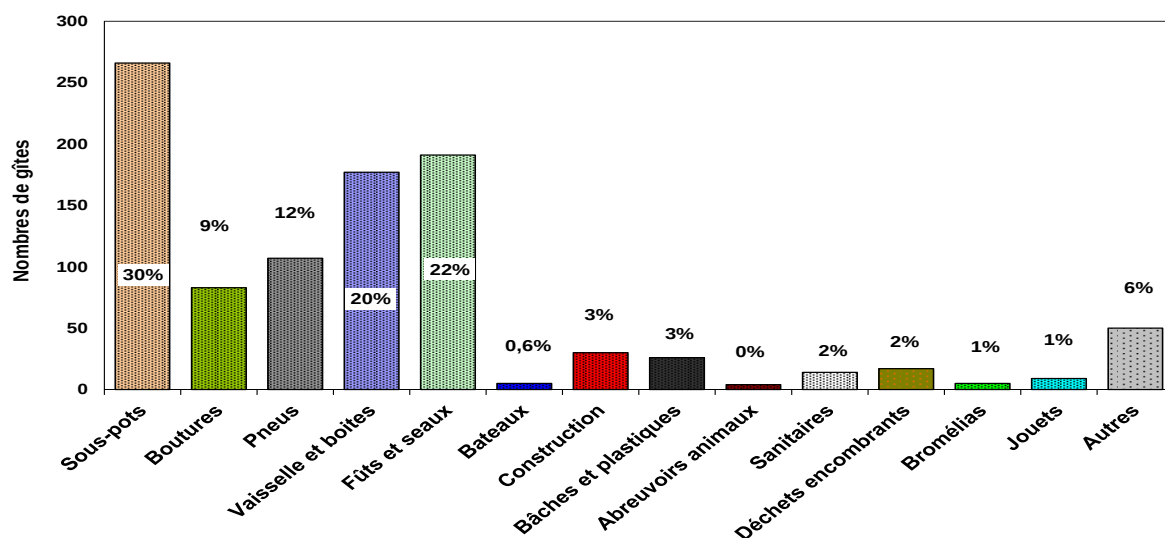
Figure 1 : Evolution temporelle des indices entomologiques et cas de dengue à Nouméa de janvier 2007 à Décembre 2011



La hausse et le maintien à un niveau élevé des températures en début d'année 2011 apparaissent clairement sur la figure 1. Comme il a été dit plus haut, la reprise attendue de l'épidémie de dengue n'a pas eu lieu, pour des raisons qui restent difficiles à interpréter pour le moment. L'introduction du virus CHIK en février intervient à une date déjà tardive pour que les conditions d'une diffusion rapide soient réunies. La densité relativement modérée d'*Ae. aegypti* à cette période et l'intensité des mesures de lutte anti-vectorielle mises en œuvre dès que possible ont pu contribuer à prévenir le démarrage d'une épidémie de grande ampleur.

1.2.3 Types de gîtes et évolution

Figure 2 : Répartition des gîtes positifs *Ae. aegypti*, dans les 3 communes en 2011



Les sous-pots représentent toujours la majorité des gîtes positifs et les messages de prévention visant ce type de récipient ne doivent pas se relâcher. Les seaux à boutures ont tendance à régresser par rapport aux années précédentes, mais la proportion de pneus usagés augmente, uniquement dans les communes périphériques. Ils restent anecdotiques à Nouméa. Les gîtes de négligence comme la vaisselle usagée et les boîtes vides, ainsi que les seaux et fûts de stockage d'eau de pluie augmentent également. Les autres types de gîtes restent largement minoritaires en nombre, mais certains d'entre eux peuvent produire des quantités redoutables de vecteurs.

2. SUIVI DE LA RESISTANCE DES MOUSTIQUES AUX INSECTICIDES

En Nouvelle-Calédonie la résistance des insectes aux insecticides a été mise en évidence en 2003 chez le moustique vecteur *Ae. aegypti* vis-à-vis de la deltaméthrine, un insecticide de la classe des pyréthroïdes utilisé par les pouvoirs publics depuis la fin des années 1980. La plupart des insecticides à usage domestique disponibles sur le marché appartiennent à la même famille chimique, au sein de laquelle les résistances croisées sont la règle.

L'évolution de cette résistance fait l'objet d'un suivi régulier au Laboratoire d'Entomologie Médicale de l'IPNC par le biais de tests conduits régulièrement selon le protocole et au moyen de matériel et de produits fournis par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Les moustiques testés en 2011 sont des *Ae. aegypti* issus de populations collectées sur le terrain (F0) aux stades immatures. Les insectes sont élevés en insectarium. En 2011 ont été testées 10 populations d'*Ae. aegypti* provenant du Grand Nouméa, une population de Lifou en plus de la souche de référence sensible, « Bora Bora ». Les tests sont réalisés selon la méthode des papiers imprégnés fournis par l'OMS.

Durant les 60 minutes de contact, les moustiques étourdis par l'effet d'assommoir de l'insecticide (en angl. *knock down effect*, ou Kd) sont dénombrés toutes les 5 minutes, ce qui permet le calcul d'un temps Kd 50%, qui est le temps nécessaire pour que 50% des individus testés soient étourdis, et d'un temps Kd 95% basé sur le même principe.

Tableau 1a.

Population testée		<i>Aedes aegypti</i>					
		Bora-Bora	Noumea N'Gea	Nouméa Normandie	Noumea Ste Marie	Nouméa Vallée des Colons	Nouméa Anse Vata
Date de capture			03/03/11	04/03/11	10/03/11	24/03/11	11/05/11
Type de gîte		Souche de référence	Sous-pot	Pneus	Sous-pot	Sous-pot	Boîte de raccordement
Mortalité à 24h après contact de 60 mn		100%	70%	92%	85%	45%	93%
Temps Kd en minutes	50%	6,2	25,5	22,5	15,0	23,7	16,4
	95%	15,2	43,9	39,0	28,0	41,5	40,7

Tableau 1b.

Population testée		<i>Aedes aegypti</i>					
		Nouméa Squat Nouville	Dumbéa Koutio	Nouméa Normandie	Nouméa Normandie	Nouméa Normandie	Lifou
Date de capture		19/05/11	25/05/11	01/06/11	01/06/11	01/06/11	28/09/11
Type de gîte		Seau	Sous-pot	Pneus	Réservoir plastique	Seaux avec gravats	Pneus
Mortalité à 24h après contact de 60 mn		99%	76%	98%	95%	92%	100%
Temps Kd en minutes	50%	11,7	20,2	10,9	16,6	25,2	
	95%	18,8	37,9	20,5	29,9	41,6	

Les taux de mortalité obtenus durant l'année 2011 sont les plus faibles relevés depuis la détection du phénomène de résistance en 2003. La population de la Vallée des Colons (VdC) en particulier, avec 45% de mortalité seulement, montre une sensibilité à l'insecticide très affaiblie. Il convient de souligner que cette population a été collectée à la fin du mois de mars, alors que des épandages de deltaméthrine avaient déjà été réalisés dans le quartier pour lutter contre les premiers cas de chikungunya. Il peut exister un lien entre ces deux faits.

On notera également que la population de N'Géa, avec une mortalité supérieure à celle de la VdC, montre des temps Kd supérieurs. Ceci est encore plus vrai pour la dernière population provenant de Normandie, avec 92% de mortalité. Un complément d'étude est en cours pour élucider ces contradictions apparentes. Pour des raisons techniques, les temps Kd de la population provenant de Lifou n'ont pas pu être déterminés.

3. SURVEILLANCE ENTOMOLOGIQUE AUX FRONTIERES

La faune des culicidés de Nouvelle-Calédonie se compose de 19 espèces décrites et 3 « formes » non décrites, soit 22 espèces connues parmi lesquelles une seule pose un problème de santé publique, *Ae. aegypti*. Des informations sur ces moustiques peuvent être consultées sur le site internet de l'IPNC à la page suivante : <http://www.institutpasteur.nc/spip.php?article160> (bas de la page).

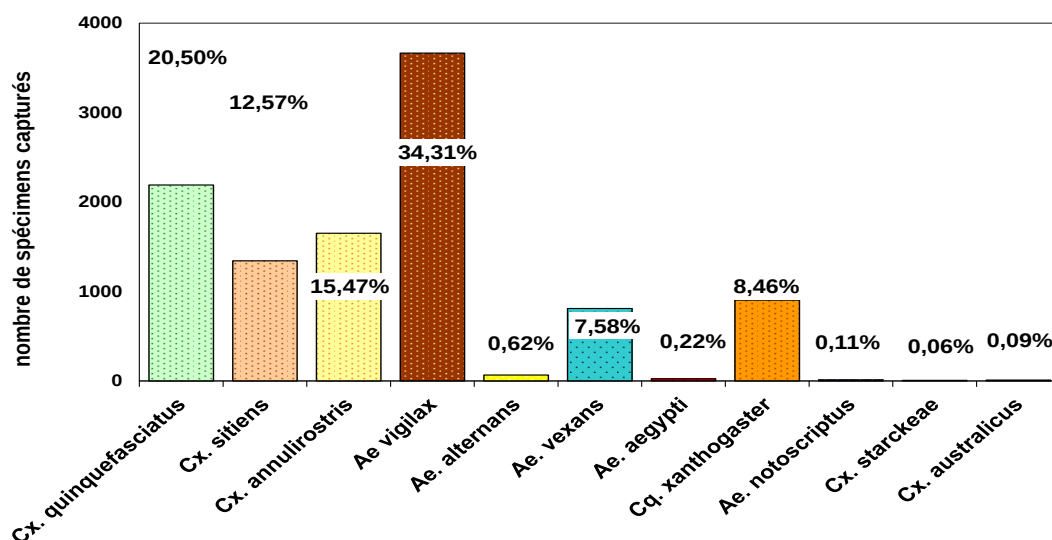
Aucune introduction d'espèce exogène n'a eu lieu depuis au moins une cinquantaine d'années (cf. inventaire de Jean Rageau, 1958). La surveillance entomologique aux frontières a pour objet la vérification du maintien de ce statu quo et la détection précoce autour des points d'entrée - ports et aéroports internationaux - d'une introduction éventuelle d'espèce exogène dangereuse, ainsi que la mise en conformité du Règlement Sanitaire International (RSI).

3.1 SURVEILLANCE DE L'AEROPORT INTERNATIONAL DE 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 sont réalisées. De plus, des prélèvements de larves ont lieu en présence de gîtes potentiels.

Au total, 27 missions ont été réalisées en 2010, au cours desquelles ont été capturés et identifiés 10.699 moustiques adultes. Onze espèces réparties en 3 genres ont été identifiées.

Figure 3 - Répartition par espèces des culicidés adultes capturés à Tontouta en 2011



L'année 2011 est marquée par une pullulation remarquable du moustique de marécages salés *Ae. vigilax*. Cette abondance semble être cyclique, des captures très importantes de ce moustique avaient eu lieu durant l'année 2006. Par comparaison, les captures de *Culex quinquefasciatus*, qui prolifère dans les caniveaux, fosses septiques et en général dans des eaux usées, restent modérées. Au total, 23 adultes *Ae. aegypti* ont été capturés.

Les captures larvaires ont révélé la présence de 47 *Culex annulirostris*, 63 *Aedes vexans*, moustiques inféodés aux fossés marécages d'eau douce ainsi que 2 larves carnivores d'*Aedes alternans*.

Aucune espèce exogène n'a été identifiée.

3.2 SURVEILLANCE DES ZONES PORTUAIRES DE NOUMEA

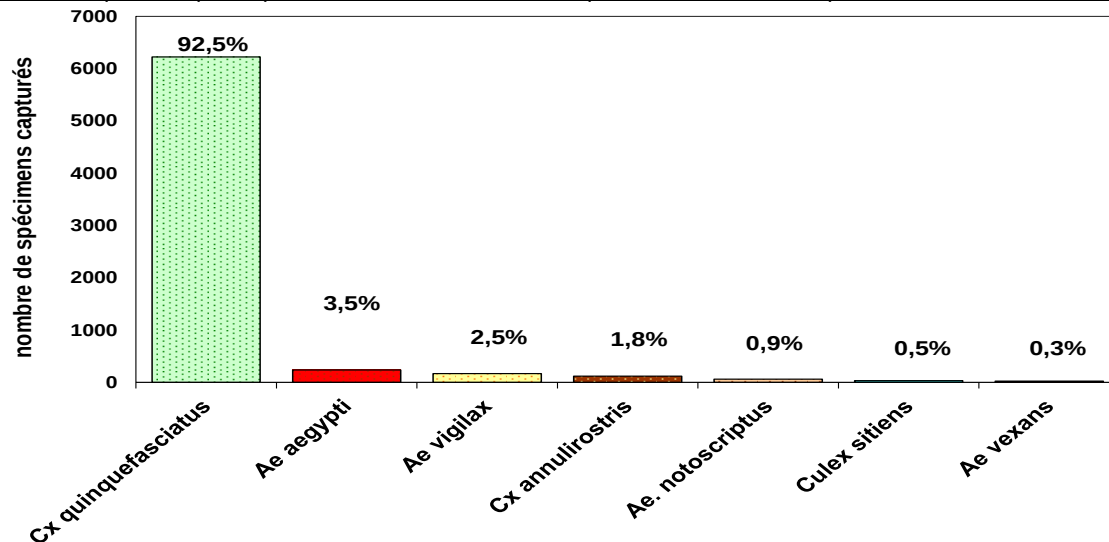
Six zones portuaires de Nouméa susceptibles de recevoir des navires en provenance de l'étranger sont surveillées en continu sur un rythme hebdomadaire au moyen de pièges pondoires collants (PPC) et de pièges lumineux à dégagement de CO₂.

1. Le port des carburants de Numbo (Sté Mobil).
2. Le port de la cimenterie Holcim à Numbo.
3. Le port de la Société Le Nickel.
4. Le Port Autonome de la Nouvelle-Calédonie.

5. La marina de Port Moselle (Sté SODEMO).
6. La base Navale de la Pointe Chaleix.

En 2011, 6725 culicidés adultes ont été identifiés dans le cadre de la surveillance des zones portuaires, dont 4556 dans les pièges lumineux, et 2169 dans les PPC. Ces moustiques appartiennent à 7 espèces réparties en 2 genres.

Figure 4 : Répartition par espèces des culicidés adultes capturés dans les zones portuaires de Nouméa en 2011.



Le moustique d'eaux usées *C. quinquefasciatus* représente l'essentiel des captures, soit 92,5%. Une grande partie de ces moustiques provient de la SLN et du Port autonome où des dysfonctionnements dans les systèmes d'écoulement des eaux semblent persister.

Les captures d'*Ae. aegypti* viennent au deuxième rang. Le problème récurrent de gîtes larvaires générés par les activités des entreprises au voisinage de la Sté Holcim à Numbo devra être résolu.

Aucune espèce exogène n'a été identifiée.

CONCLUSION

Les conditions météorologiques annoncées pour l'année 2011 semblaient prédire une année propice à la circulation des virus de dengue en Nouvelle-Calédonie. Cependant, aucune épidémie n'a eu lieu. En revanche, le chikungunya a fait sa première apparition dans le Pacifique. Toutefois, l'épidémie n'a pas eu l'ampleur que l'on pouvait craindre compte tenu ici encore des conditions propices au vecteur, et à l'absence d'immunité de l'ensemble de la population humaine. Comme il a été dit plus haut, il reste possible que la densité relativement modérée d'*Ae. Aegypti*, jointe à l'intensité des mesures de lutte anti-vectorielle mises en œuvre dès que possible, aient pu contribuer à limiter la propagation du virus.

Cependant, il serait illusoire de se reposer sur ces résultats, l'évolution des indices entomologiques montre qu'un retour au laxisme des habitants a tendance à s'installer dès lors qu'aucune épidémie ne vient rappeler les citoyens à l'ordre. Par ailleurs, l'évolution de la résistance aux insecticides est préoccupante et la recherche consciencieuse de nouvelles stratégies de lutte anti-vectorielle respectueuses de l'environnement doit se poursuivre.

ACTIVITES DE RECHERCHE

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE	66
LABORATOIRE DE RECHERCHE EN BACTERIOLOGIE	67
<i>LEPTOSPIRES ET LEPTOSPIROSES</i>	67
LABORATOIRE D'EPIDEMIOLOGIE MOLECULAIRE	72
<i>ARBOVIROSES : RECHERCHE SUR LA DENGUE ET LE CHIKUNGUNYA</i>	72
<i>LES PNEUMOCOQUES : SEROTYPES ET RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES EN 2009 EN NOUVELLE-CALEDONIE</i>	77
<i>BIO-PROSPECTION DE BACTERIES MARINES EXTREMOPHILES EN NOUVELLE-CALEDONIE</i>	82
UNITE EPIDEMIOLOGIE DES MALADIES INFECTIEUSES.....	84
LABORATOIRE D'ENTOMOLOGIE MEDICALE	86

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE

Le Conseil Scientifique consultatif de l'IPNC a été créé en 2010. Il se réunit tous les 18 mois et a comme missions de :

- conseiller le directeur sur les orientations stratégiques, les partenariats à développer, les techniques à transférer ;
- examiner les projets de recherche et les activités de santé publique en cours, avec une attention portée aux moyens à y consacrer ;
- établir un rapport d'évaluation incluant des recommandations.

Les membres du Conseil Scientifique sont nommés par la Directrice Générale de l'Institut Pasteur Paris :

- Pr John AASKOV, Queensland University of Technology, Brisbane, Australie. Président;
- Pr Ben ADLER, Director, Australian Research Council Centre of Excellence in Structural and Functional - Microbial Genomics, Monash University, Melbourne, Australie. Secrétaire;
- Pr Brian KAY, Queensland Institute of Medical Research, Brisbane, Australie;
- Pr Vincent DEUBEL, Directeur, Institut Pasteur, Phnom Penh, Cambodge ;
- Dr Flore LACASSIN, Chef du service de médecine interne, Hôpital Gaston Bourret, Nouméa, Nouvelle-Calédonie.

Réuni en décembre 2010, le Conseil Scientifique avait émis les recommandations suivantes :

- consolider les projets de recherche par un renforcement des équipes ;
- structurer la recherche en 3 unité-programmes : leptospiroses, dengue/arbovirus, et rhumatisme articulaire aigu ;
- recruter un chercheur senior pour le programme dengue/arbovirus ;
- renforcer la direction administrative et financière, en particulier le secteur des ressources humaines ;
- formaliser la procédure de planification des projets de recherche ;
- dégager des moyens financiers pour la participation à des congrès, la formation et de courts séjours des chercheurs dans des laboratoires extérieurs ;
- construire le laboratoire P2+ le plus tôt possible.

La prochaine réunion du Conseil Scientifique est programmée pour le mois de mai 2012. Dans l'attente, pour lui permettre de suivre les progrès réalisés et les contraintes rencontrées, un rapport à mi-parcours a été envoyé en septembre 2011.

LABORATOIRE DE RECHERCHE EN BACTÉRIOLOGIE

Responsable :

- Cyrille GOARANT, Dr Vet., Dr Sc., HDR

Chercheurs, techniciens et stagiaires:

- Mariko MATSUI, Dr Sc., post-doctorante, depuis le 1^{er} février 2010
- Jérôme BECAM, Volontaire Civile à l'Aide Technique, depuis le 1^{er} avril 2010
- Lilian BRUYERE-OSTELLS, technicien de recherche, d'avril 2010 à mai 2011
- Marie-Estelle SOUPE, technicienne de recherche, à partir du 1er mai 2011
- Louise ROCHE, stagiaire en Master 2^{ème} année, du 03 janvier au 10 juin 2011
- Suzanne CHANTEAU, directrice

Collaborateurs locaux :

- Ann-Claire GOURINAT, biologiste médicale, responsable du Laboratoire de diagnostic séro-immuno-virologie
- Eric D'ORTENZIO, responsable de l'unité d'Epidémiologie des Maladies Infectieuses
- Noémie BAROUX, bio-statisticienne, unité d'Epidémiologie des Maladies Infectieuses
- Vincent ROULEAU (Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Centre Hospitalier Territorial Gaston Bourret)
- Dominique BONTE (Service des Urgences, Centre Hospitalier Territorial)
- Fabrice BRESCIA (Institut Agronomique néo-Calédonien)
- Flore LACASSIN (Service de Médecine Interne, Centre Hospitalier Territorial)
- Céline MARCHAL (Laboratoires Officiels de la Nouvelle-Calédonie)
- Marc MIKULSKI (Service de Réanimation / Soins intensifs, Centre Hospitalier Territorial)
- Clarisse MAJOREL (IRD – Plateforme du Vivant)

Collaborateurs nationaux :

- Farida NATO (Plateforme Technique PF 5, Institut Pasteur de Paris)
- Mathieu PICARDEAU et Pascale BOURHY (Unité de Biologie des Spirochètes, Institut Pasteur de Paris)

Collaborateurs étrangers :

- Franck BERGER (Institut Pasteur de Guyane)
- Pascal BOISIER (Centre Pasteur du Cameroun)
- Mireille DOSSO et Kouamé KOUADIO (Institut Pasteur de Cote d'Ivoire)
- Bertrand GUILLARD et Sopheak HEM (Institut Pasteur du Cambodge)
- Antoine TALARMIN et Stéphanie GUYOMARD (Institut Pasteur de Guadeloupe)
- Ben ADLER et Gerald MURRAY, Department of Microbiology, Monash University, Australie

Cofinancement avec IPNC

- Ministère de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur
- Ministère de l'Outre-Mer
- Gouvernement de Nouvelle-Calédonie (ASS)
- Réseau International des Institut Pasteur

LEPTOSPIRES ET LEPTOSPIROSES

Cyrille Goarant, Mariko Matsui, Jérôme Becam, Marie-Estelle Soupé, Lilian Bruyere-Ostells

1. INDICATEURS PRONOSTIQUES DANS LES FORMES GRAVES DE LEPTOSPIROSE

En collaboration avec les cliniciens du Centre Hospitalier Territorial et le Dr Pascal BOISIER

1.1 CONTEXTE ET RAPPEL

La leptospirose a des présentations cliniques très variées chez l'homme, d'un syndrome grippal à guérison spontanée à des tableaux de choc septique et de défaillance multi-viscérale à l'issue fatale. L'appréciation du risque d'aggravation par les cliniciens est importante, afin d'optimiser la disponibilité des services de soins. Néanmoins, ce pronostic est délicat car il existe très peu de critères objectifs, autres que ceux de l'examen clinique.

Lors de l'infection d'un modèle animal sensible reproduisant les formes humaines de la maladie, l'étude de l'expression génique de marqueurs pro- et anti-inflammatoires avait permis de corrélérer l'expression génique de certains effecteurs immunitaires à l'issue spontanée de la maladie. Ces facteurs ayant montré une certaine valeur pronostique sont actuellement étudiés sur des cas de leptospirose humaine, dans le cadre d'une étude clinique en collaboration avec le Centre Hospitalier Territorial Gaston Bourret.

1.2 ETAT D'AVANCEMENT DU PROJET

Débutée en avril 2009, cette étude prévoyait le recrutement de 30 à 50 patients atteints de leptospirose sur une durée de deux années. Le recrutement des patients s'est achevé en 2011, quarante-huit patients ont pu être inclus à l'issue de la période d'inclusion de 2 années. Les analyses sur les échantillons de ces patients ont été réalisées. L'ensemble des données relatives à ces patients a pu être saisi à l'aide d'une application dédiée. L'analyse statistique des résultats de cette étude devrait être réalisée dans le courant de l'année 2012.

2. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA LEPTOSPIROSE EN MODELE ANIMAL

En collaboration avec Vincent Rouleau du Centre Hospitalier Territorial

2.1 CONTEXTE ET OBJECTIFS

Le tableau clinique de la leptospirose est complexe allant de formes peu graves, voire asymptomatiques jusqu'à des formes sévères parfois fatales. L'étude des mécanismes par lesquels les leptospires activent le système immunitaire de l'hôte a révélé l'importance des médiateurs de l'inflammation dont les cytokines tels que le *Tumor Necrosis Factor* (TNF)- α , l'interféron (IFN)- γ et les interleukines (IL)-1, IL-6 et IL-10. Une étude pionnière a notamment mis en évidence une corrélation entre les niveaux sériques de TNF- α , et la sévérité des symptômes observés sur des patients atteints de leptospirose. De façon analogue, nous avons montré qu'il existait une expression différentielle des cytokines sanguines, corrélée avec le pronostic vital de hamsters infectés par *L. interrogans* serovar Icterohaemorrhagiae (rapport annuel 2009). D'autres travaux récents en modèle animal ont également mis en évidence une surexpression des cytokines TNF- α et IL-10, en relation avec une atteinte hémorragique pulmonaire sévère.

Nous nous sommes intéressés à la caractérisation du profil d'expression génique de ces mêmes médiateurs de l'inflammation au niveau des organes cibles de la leptospirose, en employant des techniques de RT-qPCR. L'étude comparative des profils cytokiniques entre un modèle sensible, le hamster, et un modèle résistant à la leptospirose, la souris, a été initiée. Cette étude a pour objectif d'identifier des différences d'expression entre les deux espèces en corrélation avec la symptomatologie et le pronostic vital engagé chez le hamster, opposés à l'absence de symptômes et la guérison rapide chez la souris. L'étude de la charge bactérienne et l'observation des lésions tissulaires en anatomie pathologique complètent cette étude. Cela pourrait permettre de mieux comprendre la physiopathologie de la leptospirose au niveau des différents organes cibles au cours de l'infection.

2.2 EXPERIMENTATIONS

L'essentiel des expérimentations a été réalisé en 2010, puis complété en 2011 par une série de manipulations effectuées afin d'observer le possible effet du milieu de culture EMJH. Ceci a permis de mettre en évidence une action de l'EMJH sur la régulation des cytokines au temps 3h post-infection (p.i.), point précoce qui fut alors éliminé des cinétiques.

Le suivi histologique a permis de visualiser les lésions tissulaires dans les organes d'animaux infectés par la souche Verdun virulente de *L. interrogans* serovar Icterohaemorrhagiae (LiVv). Les colorations HE (hématoxyline-éosine) et WS (Warthin-Starry) ont été utilisées respectivement pour l'observation des lésions tissulaires, et pour la localisation des leptospires (rapport annuel 2010).

Après la mise au point des techniques de biologie moléculaire en 2010, nous avons étudié l'expression des médiateurs de l'inflammation dont la Cyclo-Oxygénase-2 (COX-2), les cytokines IL-1 β , IL-6, IL-10, le TNF- α , et les chimiokines γ *interferon-inducible protein 10 kDa* (IP-10)/CXCL10 et *macrophage inflammatory protein-1 α* (MIP-1 α)/CCL3. Parallèlement, la charge bactérienne a été estimée par RT-qPCR en quantifiant l'expression du gène de l'ARNr 16S spécifique des leptospires. La quantification des expressions géniques a été obtenue après normalisation par deux gènes de référence (GAPDH et β -actine), grâce au logiciel qBASE+ (Biogazelle).

2.3 RESULTATS

Les résultats mettent en évidence une dissémination rapide des spirochètes dans les organes de hamsters et de souris. Cependant, la quantité de leptospires augmente continuellement dans les tissus du hamster (modèle sensible), tandis qu'ils sont rapidement éliminés des tissus des souris résistantes (Figure 1). La dissémination des leptospires s'accompagne de lésions sévères dans les organes des hamsters, plus marquées en fin de cinétique (4,5 jours p.i.), alors que peu de lésions ont été observées chez les souris. Par ailleurs, les résultats ont montré une régulation précoce des médiateurs de l'inflammation dans les organes murins à l'inverse d'une surexpression massive et tardive dans les tissus de hamsters à l'image de l'IL-1 β (Figure 2). Cela contraste avec l'induction rapide de la cytokine anti-inflammatoire IL-10 dans les organes des souris, comparativement à l'expression tardive de cette cytokine dans les tissus des hamsters (Figure 3).

Ces travaux ont été soumis à publication et acceptés dans le journal *Infection and Immunity* en 2011.

2.4 CONCLUSIONS

Le rôle des cytokines et des chimiokines dans la physiopathologie de la leptospirose est mis en avant dans cette étude, notamment l'importance de la balance cytokinique entre les médiateurs inflammatoires, dont l'IL-10 qui pourrait être un facteur prépondérant dans la réponse immunitaire précoce à la leptospirose.

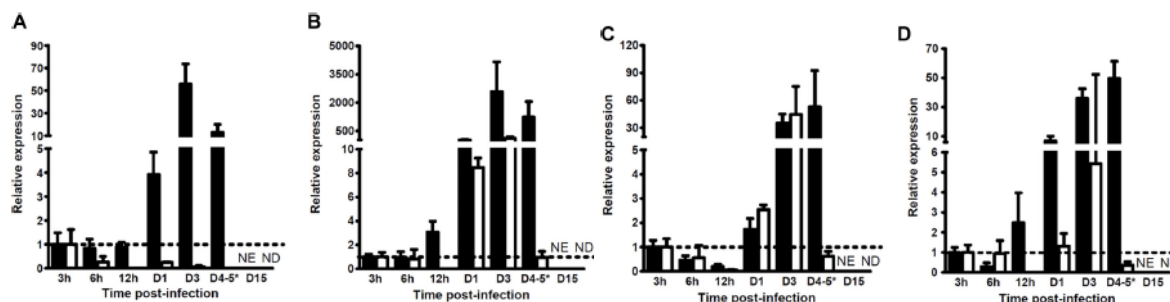


Figure 1 : Cinétique de la charge bactérienne dans le sang (A), le foie (B), les reins (C) et les poumons (D) de hamsters (■) et de souris (□) infectés par la souche LiVv. NE : non évalué ; ND : non détecté.

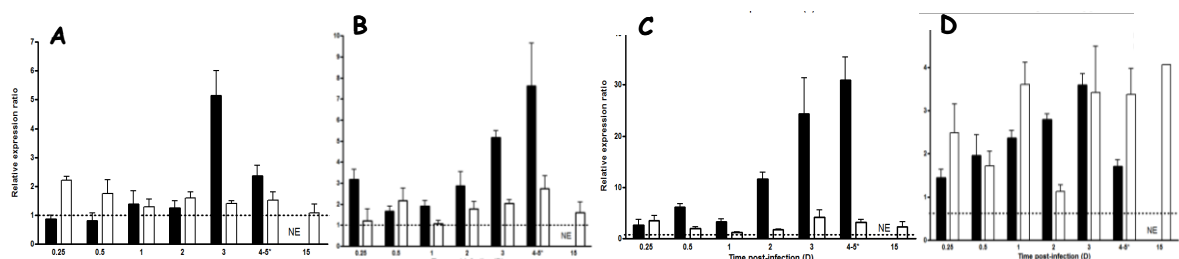


Figure 2 : Profils d'expression de la cytokine pro-inflammatoire IL-1β dans le sang (A), le foie (B), les reins (C) et les poumons (D) de hamsters (■) et de souris (□) infectés par la souche LiVv. NE : non évalué.

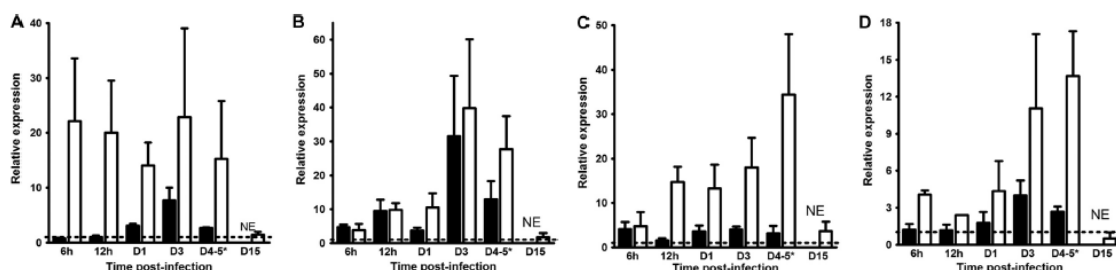


Figure 3 : Profils d'expression de la cytokine anti-inflammatoire IL-10 dans le sang (A), le foie (B), les reins (C) et les poumons (D) de hamsters (■) et de souris (□) infectés par la souche LiVv. NE : non évalué.

2.5 PERSPECTIVES ET ETUDES PRELIMINAIRES

Cette étude a permis de constituer une précieuse banque d'ARN total utilisée pour plusieurs autres projets de quantification de l'expression de gènes de l'hôte ou des leptospires. Il s'agit dans un premier temps de déterminer les gènes de référence adéquats à la normalisation de l'expression génique. Nous nous sommes ensuite attachés à l'étude de la régulation *in vivo* de gènes de leptospires potentiellement impliqués dans l'adhésion de la bactérie, et pouvant représenter des facteurs de virulences associés à leur dissémination. Ces travaux seront achevés et soumis à publication en 2012.

Nous avons montré que les leptospires disséminaient rapidement dans les organes des animaux, mais aucun leptospire n'est détectable 15 jours p.i. dans les tissus des souris infectées, même dans les reins qui constituent pourtant l'organe privilégié de colonisation de ces spirochètes. Cela illustre que la souche LiVv utilisée dans notre étude n'induit pas de portage chronique chez la souris, et constituerait un modèle d'infection intéressant à comparer avec d'autres souches conduisant à une colonisation persistante de tissus rénaux de l'hôte.

En suivant la même approche expérimentale, le travail de stage de Mlle Louise Roche s'est intéressé à l'infection expérimentale des animaux par la souche virulente B3-13S de *L. borgpetersenii* du sérotype Ballum. L'analyse des lésions tissulaires et l'estimation de la charge bactérienne ont montré que cette souche conduisait à une forme d'infection sévère dans les hamsters, tandis qu'elle entraîne un portage chronique au niveau rénal dans les souris asymptomatiques. Parallèlement, les profils d'expression des cytokines IL-1β, TNF-α et IL-10

mettent en évidence une tendance similaire à celle observée avec la souche LiVv, à savoir une expression plus importante de l'IL-10 dans le sang des souris infectées comparativement au modèle hamster.

3. ECO-EPIDEMIOLOGIE DE LA LEPTOSPIROSE EN NOUVELLE-CALEDONIE

La leptospirose est une zoonose complexe qui mêle environnement, animaux-réservoirs (rongeurs, mais aussi d'autres mammifères domestiques ou sauvages), et hôtes sensibles dont l'homme. Une meilleure connaissance des populations-réservoirs (espèces, densités, répartition) et des souches de leptospires permettra de mieux appréhender un des maillons peu connu de cette maladie et de définir des stratégies de lutte adaptées.

3.1 TYPAGE MOLECULAIRE DES LEPTOSPIRES DANS LES ECHANTILLONS BIOLOGIQUES

Le typage moléculaire des souches infectantes par séquençage direct des produits d'une PCR diagnostique ayant été validé (rapport annuel 2010 et publication), cette approche a été généralisée à tous les échantillons du diagnostic. Ceci a permis de documenter la souche infectante pour 134 des 138 cas humains (97%) de l'année 2011, alors que la sérologie seule n'aurait permis d'en identifier que 40 sur 138 (29%) (voir rubrique « surveillance de la leptospirose »).

3.2 DYNAMIQUE DES RONGEURS ET DE LEUR PORTAGE DE LEPTOSPIRES DANS UNE ZONE D'HYPERENDEMIE DE LEPTOSPIROSE

En collaboration avec Fabrice Brescia de l'Institut Agronomique néo-Calédonien

Dans le cadre d'un site pilote (les tribus de Poté et Buiru, sur la commune de Bourail), nous avons caractérisé les populations de rongeurs et les souches de leptospires pathogènes qu'ils hébergent (prévalence, génotypes) au cours de 4 campagnes d'échantillonnage couvrant les saisons chaudes et fraîches de 2009 et 2010. L'analyse globale des résultats a été achevée en 2011.

Ceux-ci montrent qu'à l'occasion d'une saison chaude particulièrement pluvieuse (l'été 2008-2009), les densités de population de rongeurs augmentent de façon massive, en accord avec les études menées ailleurs sur les effets des variations météorologiques sur ces populations animales. Parallèlement, la prévalence du portage rénal de leptospires pathogènes par ces rongeurs est également maximale au cours de la même période. Ces facteurs météorologiques contribueraient ainsi à accroître de façon massive la contamination environnementale par les leptospires issus de ce réservoir animal. Les mêmes facteurs météorologiques sont également connus pour conduire à une survie accrue des leptospires dans l'environnement (chaud et humide) et à une exposition beaucoup plus fréquente des habitants avec les eaux et les sols inondés sources de contamination. Ainsi, ces travaux concluent à des effets conjugués des fortes pluies de saison chaude expliquant la forte recrudescence des cas humains de leptospirose. Ils montrent également par ce suivi des populations réservoirs que la meilleure saison pour la lutte contre les rongeurs serait la fin de la saison fraîche, lorsque les ressources alimentaires limitantes favoriseraient la consommation d'appâts et que les effectifs de rongeurs sont à leurs niveaux les plus bas.

Les progrès des prévisions de saisons de fortes pluies grâce à la meilleure modélisation du phénomène El Niño pourraient ouvrir la voie à des actions ciblées de lutte contre les rongeurs pour le meilleur contrôle de la leptospirose humaine. Ces travaux ont été publiés dans la revue PLoS Neglected Tropical Diseases en 2011.

Perez J, Brescia F, Becam J, Mauron C, Goarant C. (2011) Rodent abundance dynamics and leptospirosis carriage in an area of hyper-endemicity in New Caledonia. PLoS neglected tropical diseases, 5(10):e1361.

3.3 ROLE DES AUTRES MAMMIFERES COMME RESERVOIRS DE LEPTOSPIRES PATHOGENES

La contribution d'autres animaux d'élevage ou sauvages dans la circulation des leptospires pathogènes et les contaminations humaines a été étudiée en 2011 par l'analyse d'échantillons d'animaux sauvages ou de rente. Des échantillons de reins de porcs (domestiques ou sauvages) nous ont notamment été fournis par le Centre de Régulation des gros Gibiers (AICA-CREG, Patrick Barrière), les Laboratoires officiels de la Nouvelle-Calédonie (DAVAR-LNC, Dr Céline Marchal) ou des chasseurs. Un portage de *L. interrogans* appartenant vraisemblablement aux sérogroupes Pomona ou Australis a été mis en évidence chez certains individus.

En fin d'année, une convention multipartite a été négociée entre l'Institut Agronomique néo-Calédonien, la DAVAR, l'AICA-CREG et l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie. Celle-ci devrait être signée en début d'année 2012 et permettre le recueil d'un nombre accru d'échantillons de Mammifères sauvages.

4. DEVELOPPEMENT ET EVALUATION D'UN TEST DE DIAGNOSTIC RAPIDE

En collaboration avec la plateforme PF5 (F Nato, S Dartevelle) et le CNR leptospiroses (P Bourhy, M Picardeau), Institut Pasteur Paris

Le test mis au point vise à la détection des IgM spécifiques anti-*Leptospira* à l'aide de bandelettes placées 15 minutes dans une dilution du sérum du patient. Ce test a été évalué à l'aide de sérums de patients de Nouvelle-Calédonie et a montré une bonne sensibilité et une très bonne spécificité. Il est répétable et reproductible entre plusieurs manipulateurs. L'épreuve de vieillissement accéléré prédit une bonne stabilité de conservation à température ambiante. De plus, nous avons montré que ce test rapide se positive souvent plus précocement que le test MAT de référence. Les résultats de ces travaux feront l'objet d'une publication en cours de finalisation.

5. MECANISMES DE VIRULENCE DES LEPTOSPIRES PATHOGENES

En collaboration avec l'Institut Pasteur à Paris, l'unité de biologie des spirochètes (M Picardeau), Monash University en Australie (G Murray, B Adler)

Très peu de connaissances ont été acquises sur les mécanismes physio-pathologiques conduisant aux formes graves de leptospirose. Les facteurs de virulence des leptospires pathogènes sont notamment très mal élucidés, compromettant le développement de stratégies thérapeutiques originales, de vaccins ou d'outils diagnostiques novateurs et performants. Le développement (à l'Institut Pasteur à Paris) d'une technique de mutagenèse aléatoire des leptospires pathogènes a toutefois permis d'identifier quelques facteurs contribuant à la virulence des leptospires. Dans ce contexte, les équipes de l'Institut Pasteur à Paris et de Monash University en Australie ont renforcé leur collaboration et mis à disposition de la communauté scientifique des mutants aléatoires générés dans le cadre de leurs programmes. Récemment, un mutant a été obtenu par insertion du transposon dans un gène codant pour une protéine de fonction inconnue présentant des homologies avec des régulateurs transcriptionnels des bactéries à Gram positif. Ce mutant ne contient effectivement qu'un transposon, ne présente pas d'altération de la croissance en culture *in vitro*, mais présente un phénotype altéré dans sa virulence *in vivo* sur modèle animal sensible.

La caractérisation de ce mutant pourrait permettre d'identifier certains mécanismes originaux impliqués dans la virulence des leptospires pathogènes. Ce travail, débuté à la fin de l'année 2011, pourrait faire l'objet d'une thèse à partir d'avril 2012.

6. ACTIVITES REGIONALES ET INTERNATIONALES

La leptospirose, considérée comme une maladie tropicale négligée et parfois décrite comme émergente, constitue un réel problème de santé publique dans nombre de pays en voie de développement, mais connaît aussi une recrudescence avérée dans des pays développés tempérés. Dans les pays tropicaux en développement, où les populations sont souvent moins médicalisées, les tableaux cliniques de syndromes grippaux fébriles peuvent avoir des étiologies variées et posent un grave problème de diagnostic différentiel (grippe, dengue, hépatites, paludisme, fièvres hémorragiques virales...). Même face à un tableau clinique de syndrome ictéro-hémorragique, le clinicien n'envisage la leptospirose que s'il est sensibilisé à cette pathologie et s'il peut disposer d'un diagnostic de confirmation à un tarif et d'une accessibilité acceptables. Ainsi, certains syndromes fébriles peuvent rester d'étiologie inconnue par défaut de disponibilité du diagnostic de leptospirose.

Le diagnostic de certitude de la leptospirose repose sur la mise en évidence de leptospires dans les liquides biologiques, soit après mise en culture – ce qui reste long et très délicat – ou après amplification génique à partir de sang, d'urine, ou plus rarement de LCR ; soit par une séroconversion, nécessitant donc 2 prélèvements successifs pour la mise en évidence par le test de micro-agglutination (MAT) particulièrement délicat aussi et qui n'est mis en œuvre que dans un nombre limité de laboratoires spécialisés. La mise en place de ces techniques de diagnostic doit se faire en appui avec des centres référents expérimentés sur ces techniques.

Cette difficulté diagnostique est un des éléments contribuant significativement à la sous-estimation de cette maladie dans nombre de pays. Pourtant, un diagnostic précoce permet une prise en charge médicale efficace, améliorant très significativement le pronostic. Pour les gestionnaires de la santé publique, la reconnaissance de la présence de cette maladie (à la fois zoonotique et environnementale) et l'évaluation de son importance peuvent permettre d'orienter des décisions touchant aux priorités sanitaires locales ou régionales, à la politique de santé publique vétérinaire, à l'aménagement du territoire dans le cadre de la gestion hydrographique ou des déchets ou au contrôle des espèces animales sauvages ou en divagation.

Le Laboratoire de Recherche en Bactériologie coordonne deux projets visant à développer (dans des pays où la leptospirose pourrait être fortement sous-estimée) une capacité diagnostique de cette maladie et d'évaluer dans ces régions la présence et l'importance de la leptospirose par une étude de sa contribution à des syndromes fébriles de diagnostic différentiel complexe.

Le premier projet regroupe des instituts membres du RIIP (Cambodge, Guadeloupe, Guyane, Cameroun et Côte d'Ivoire) avec le soutien du Centre National de Référence à l'Institut Pasteur de Paris) et bénéficie d'un financement de la Division Internationale de l'Institut Pasteur. La capacité diagnostique de la leptospirose est désormais acquise dans l'ensemble des Instituts partenaires. Le nombre de patients recrutés pour l'étude clinique, tout comme le nombre de cas confirmés de leptospirose sont très variables selon les partenaires.

Le second projet a reçu en 2011 le soutien financier du Fonds Pacifique de Secrétariat Permanent pour le Pacifique auprès du Ministère des Affaires étrangères et européennes (MAEE). Il associe Fiji, le Vanuatu et la collectivité de Wallis et Futuna. L'année 2011 a permis de lancer ce projet, de dresser l'état de l'art et d'identifier les partenaires et leurs besoins. Les transferts de technologie nécessaires à la mise en place de la seconde phase (étude clinique) seront réalisés en début d'année 2012.

LABORATOIRE D'ÉPIDÉMIOLOGIE MOLECULAIRE

Responsable : S. MERMOND, médecin biologiste

ARBOVIROSES : RECHERCHE SUR LA DENGUE ET LE CHIKUNGUNYA

Responsable :

- Myrielle DUPONT-ROUZEYROL, chercheur microbiologiste, Laboratoire Epidémiologie Moléculaire

Collaborateurs IPNC:

- Laurent GUILLAUMOT, responsable du Laboratoire d'Entomologie Médicale
- Ann-Claire GOURINAT, biologiste médicale, responsable du Laboratoire de diagnostic séro-immuno-virologie
- Eric D'ORTENZIO, responsable de l'unité d'Epidémiologie des Maladies Infectieuses
- Noémie BAROUX, bio-statisticienne, unité d'Epidémiologie des Maladies Infectieuses
- Olivia O'CONNOR, technicienne de recherche
- Suzanne CHANTEAU, directrice IPNC

Collaborateurs externes :

- Van Mai CAO-LORMEAU, Hervé Bossin, Institut de Recherches L. Malardé, Tahiti, Polynésie Française.
- John AASKOV, WHO Collaborating Centre for Arbovirus Reference and Research, Australia
- Marc GRANDADAM, Valérie Caro, Marie Vazeille, Anna-Bella Failloux, Institut Pasteur, Paris
- Pei Gang WANG, Hong-Kong Pasteur Research Center.

1. ÉPIDÉMIOLOGIE MOLECULAIRE DES VIRUS DE LA DENGUE DES ÉPIDÉMIES PASSÉES ET ACTUELLES DE NOUVELLE- CALÉDONIE ET DU PACIFIQUE SUD (PROJET DEN-PACSUD)

M. Dupont-Rouzeyrol, O. O'Connor, M. Grandadam, J. Aaskov, S. Chanteau, V-M. Cao-Lormeau.

Co-financement : Fonds du Pacifique (2008-2011), ANR (2009-2012)

1.1 CONTEXTE

La dengue classique et ses formes sévères restent un problème de santé publique majeur dans pratiquement toutes les régions tropicales et intertropicales. L'agent étiologique de la dengue est un virus à ARN de la famille des *Flaviviridae* transmis par des moustiques du genre *Aedes*, principalement *Ae aegypti*, mais également *Ae albopictus* et des vecteurs endémiques tels qu'*Ae polynesiensis*. Il existe quatre sérotypes de dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 et DENV-4). L'infection induit une immunité durable contre le sérotype infectant, mais l'immunité croisée contre les autres sérotypes n'est que temporaire.

Dans le Pacifique Sud, les plus lointaines épidémies de « dengue probable » datent de la seconde moitié du XIX^{ème} siècle. Entre 1943 et 1944, la DENV-1 a été à l'origine d'une véritable pandémie dans la région. Puis le virus n'a plus été détecté, avant de ré-émerger 20 ans plus tard avec la DENV-3. Depuis, des épidémies dues aux différents sérotypes de dengue se sont succédées de façon régulière dans les îles du Pacifique Sud (SPIC). Les premières formes hémorragiques sont apparues dans la région au début des années 70, avec des épidémies de DENV-2 en 1971 en Polynésie française et de DENV-1 en 1975 à Tonga.

L'histoire aussi bien passée que contemporaine de la dengue dans le Pacifique Sud (Polynésie française, Îles Cook, Samoa, Tonga, Fidji, Wallis et Futuna-WF, Nouvelle Calédonie, Vanuatu) montre la nécessité d'y coordonner aussi bien les activités de surveillance que de recherche. Les contextes géographique et sociologique qu'elles partagent (insularité, climat, présence de vecteurs endémiques, faibles flux de population...) font de l'épidémiologie de la dengue dans ces îles une exception parmi les autres régions du monde où circule le virus. De plus, la multiplication des échanges commerciaux avec ces régions et entre les îles s'est montrée particulièrement propice à l'émergence d'épidémies de dengue en cascade, notamment en 2003-2004 et en 2007-2008 avec la DENV-1 et plus récemment en 2008-2009 avec la DENV-4.

L'objectif de cette étude est de caractériser l'évolution génétique des souches virales de dengue dans les îles du Pacifique Sud (sources d'introduction, dérive génétique, événements de recombinaisons), en l'associant à différents facteurs: temporels, géographiques, éco-biologiques (climat, vecteurs), épidémiologiques (période épidémique / inter-épidémique), cliniques... Cette étude contribuera à identifier les événements et les facteurs qui caractérisent l'épidémiologie de la dengue dans la région.

1.2 RESULTATS ET DISCUSSION

L'année 2011 a été principalement consacrée à l'analyse des arbres phylogénétiques obtenus précédemment (épidémies de DENV-3 (1989-1996), DENV-4 (2008-2010), DENV-1 (2001-2010) et DENV-2 (1998-1999)) et à l'analyse des mutations observées lors des séquençages de génome complet.

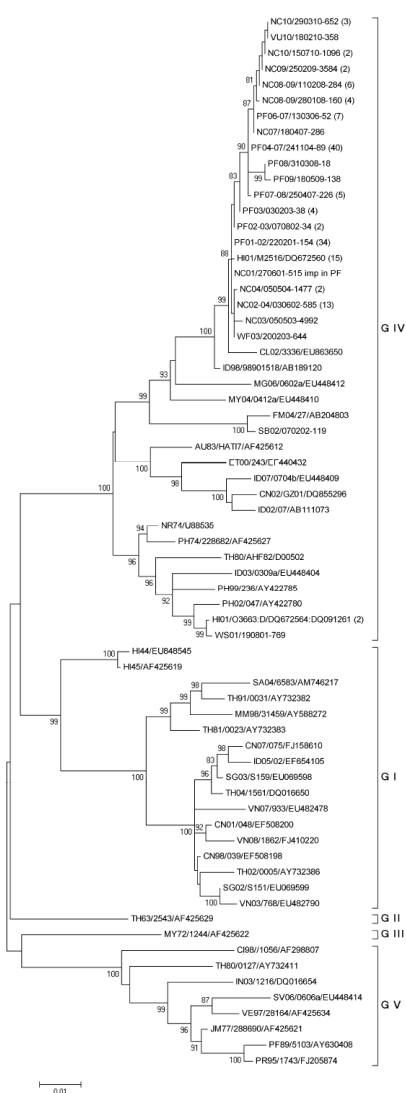


Figure 1: Arbre phylogénétique des souches de DEN1₂₀₀₁₋₁₀ du Pacifique basé sur la séquence complète du gène E. Entre parenthèse le nombre de souches séquencées identiques. Seuls les « bootstraps » significatifs (≥ 80) sont présentés en pourcentage équivalent (1000 répliques).

La figure 1, présente les résultats obtenus à partir de l'analyse de 67 séquences de gène E de DENV-1. Les souches de DENV-1 de 2001-2010 appartiennent au génotype IV et sont proches de souches d'Indonésie témoignant d'une introduction du virus par l'Asie du Sud-Est, au début des années 2000. L'analyse génétique des souches montre que des mutations apparues en 2000 pour la première fois en Polynésie Française (PF) se sont fixées à travers le temps sur toutes les souches. Par ailleurs, d'autres mutations sont partagées uniquement par les souches les plus récentes de NC et du Vanuatu. A l'inverse, certaines mutations sont spécifiques à la NC ou à la PF.

Les analyses phylogénétiques réalisées sur les épidémies de DENV-3 de 1989-1996, DENV-4 de 2008-2010, DENV-1 de 2001-2010 et DENV-2 de 1998-1999 confirment les précédentes observations de la circulation prédominante d'un seul sérotype/génotype dans le Pacifique Sud, principalement introduit d'Asie du Sud-Est. Au sein de chaque génotype, les souches des SPIC forment un clade « Pacifique » suggérant une évolution commune de ces souches dans la région. L'analyse génétique complète du gène E des souches des SPIC montre l'émergence à travers le temps de mutations spécifiques d'une île ou d'un groupe de pays. Plus spécifiquement, en analysant la fixation des mutations sur le gène E dans le temps et l'espace des souches de NC, PF et WF, on peut s'apercevoir que la plupart d'entre elles apparaissent pendant la première phase de l'épidémie. Une fois ces mutations acquises dans l'un de ces pays, ces mutations sont conservées et transmises aux souches collectées ultérieurement.

A l'inverse, on trouve des mutations acquises localement durant la période de réémergence de l'épidémie (seconde phase). Enfin, même si la plupart de ces mutations en nucléotides sont silencieuses, elles semblent spécifiques du contexte régional et/ou local. Certaines des mutations sont à l'origine de substitutions en acides aminés de la protéine d'enveloppe E, pouvant conférer un avantage sélectif au virus.

1.3 PERSPECTIVES

Ces résultats témoignent de l'impact des facteurs environnementaux sur l'évolution des virus de la Dengue. Le profil épidémiologique particulier des épidémies dans le Pacifique Sud (absence prolongée de co-circulation de plusieurs sérotypes...) suggère une soumission du virus à des contraintes spécifiques. La perspective proche d'un futur vaccin contre les 4 sérotypes de virus de la dengue doit tenir compte de ce contexte insulaire, différent de celui des pays où se font actuellement les essais vaccinaux.

Par ailleurs, la surveillance épidémiologique proactive coordonnée contre la dengue peut être étendue à celle d'autres arboviroses à risque pour la région.

2. LES PSEUDO-PARTICULES VIRALES : APPLICATION AU SERODIAGNOSTIC ET A LA SERONEUTRALISATION

PG. Wang, M. Grandadam, N. Baroux, S. Chanteau, M. Dupont-Rouzeyrol.

Financement : ACIP (2010-2012)

2.1 CONTEXTE

Dans l'attente d'un vaccin et en absence de traitement spécifique, il est important de disposer de tests performants de diagnostic : par RT-PCR, isolement viral ou détection de l'antigène NS1 dans les 5 premiers jours, et ensuite par des méthodes séro immunologiques, aujourd'hui largement développés et commercialisés.

L'Institut Pasteur de Hong Kong (HKU-PRC) a développé des lignées stables de cellules humaines produisant des pseudo-particules virales pour les 4 sérotypes de virus Dengue, appelées « virus-like particles » (VLP) co-expression des protéines d'enveloppe pré-M et E du virus. Les VLP sont une source d'antigènes natifs non infectieux, proposée pour le développement de candidats vaccins et de tests de diagnostic pour un nombre croissant de virus. L'intégration d'un système rapporteur dans ces VLP pourrait permettre leur utilisation dans un test de séroneutralisation, pour des enquêtes séro-épidémiologiques en population.

L'objectif de ce travail est d'utiliser les VLP pour :

- 1- mettre au point un test immunodiagnostique spécifique de chacun des 4 sérotypes du virus ;
- 2- développer un test de séroneutralisation pour le dosage des anticorps spécifiques, plus facile à mettre en œuvre que le test de référence actuel.

2.2 RESULTATS ET DISCUSSION

L'IPNC est en charge du volet 1 et HKU-PRC du volet 2.

Des sérums IgM+ de la sérothèque IPNC ont été retestés en Elisa indirect IgM/IgG anti-dengue du commerce afin de confirmer le sérotype de virus. Les VLP des 4 sérotypes, utilisés comme sources antigéniques, ont été produits et purifiés par ultracentrifugation.

Après des premiers essais décevants avec la méthode Elisa indirect, une méthode de capture d'IgM (Mac-Elisa) a été mise au point avec les 4 VLP. La sensibilité a été évaluée sur 49 sérum témoins positif confirmés dengue (gold standard= séroconversion ou sérum tardif après confirmation par PCR et IgM positif) et la spécificité sur 75 sérums témoins négatifs dengue (24 IgM+ leptospirose, 14 IgM+ chikungunya et 37 sérums de donneurs de sang). La sensibilité pour le diagnostic de la dengue est de 87,8% [75,8-94,3] et la spécificité de 98,7% [92,8-99,8] ; le LR+ de 65.8 [9,367-462,446] et le LR- de 0.124 [0,059-0,263].

Par contre, l'analyse de la sensibilité et spécificité pour le sérodiagnostic du sérotype n'est pas assez satisfaisante (tableau 2).

Tableau 2 : Performance du test Mac-Elisa dengue par sérotype

	Sérums DENV-1 n=14/49	Sérums DENV-2 n=15/49	Sérums DENV-3 n=20/49
Sensibilité	92.9	73.3	85
Spécificité	40	17.7	37.9

En conclusion, les VLP sont une bonne source d'antigène pour le sérodiagnostic de la dengue par détection des IgM par Mac-Elisa, mais ce test ne peut être utilisé comme outil pour le diagnostic du sérotype en cause. Le volet 2 du projet est en cours.

3. CHIKUNGUNYA : SOUCHE VIRALE A L'ORIGINE DES CAS AUTOCHTONES ET COMPETENCE DU VECTEUR LOCAL *Aedes aegypti*

M. Dupont-Rouzeyrol, L. Guillaumot, V. Caro, E. D'Ortenzio, AC. Gourinat, M. Vazeille, N. Baroux, S. Chanteau, M. Grandadam, AB. Failloux

3.1 CONTEXTE

Cette étude a pu voir le jour grâce au travail conjoint des laboratoires d'épidémiologie moléculaire, de diagnostic spécialisé, d'entomologie médicale et d'épidémiologie des maladies infectieuses de l'IPNC en collaboration avec le CNR des Arbovirus, la Plateforme de Génotypage des Pathogènes et l'unité de Génétique Moléculaire des Bunyavirus/ département de virologie de l'Institut Pasteur à Paris.

Le virus chikungunya est un virus à ARN de la famille des *Togaviridae* transmis principalement à l'Homme par le moustique *Aedes aegypti*. Il existe 3 lignées phylogénétiquement distinctes de virus chikungunya : Afrique de l'Ouest, Asie, et Afrique de l'Est, Centrale et du Sud (ECSA). Les souches de virus chikungunya de l'Océan Indien, à l'origine de l'épidémie de Chikungunya de 2005-2006 dans l'île de La Réunion, dérivent du groupe ECSA, mais l'analyse de la séquence du gène codant pour la protéine d'enveloppe E1 a révélé la présence d'une valine à la place d'une alanine en position 226 (E1-A226V). Cette substitution, non présente au début de l'épidémie, serait à l'origine de la flambée épidémique. Ainsi la mutation E1-A226V a été corrélée à une augmentation des capacités de transmission du virus chikungunya par *Aedes albopictus*, jusque-là non décrit comme vecteur du virus. Cet élément évolutif clé est à l'origine de la transmission et de la dissémination du Chikungunya dans cette région, et même jusqu'en Asie et en Europe (Italie).

3.2 RESULTATS ET DISCUSSION

En Nouvelle-Calédonie, le seul vecteur connu du virus chikungunya est *Ae. aegypti* (*Ae. albopictus* n'ayant jamais été observé). Une analyse phylogénétique de la souche 2011 à l'origine de l'épidémie calédonienne (CHIK-NC) par analyse de la séquence des gènes E2-6K-E1, montre une alanine en position E1-226 comme la lignée asiatique, corroborant avec l'origine indonésienne des cas d'importation (Figure 1).

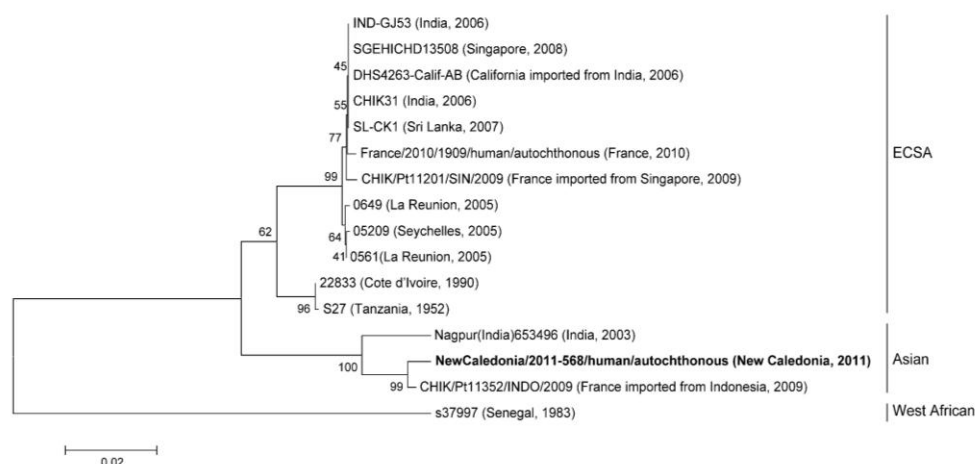


Figure 1. Analyse phylogénétique basée sur la séquence nucléotidique complète du gène codant pour la protéine E1 de plusieurs virus Chikungunya. Les valeurs de « bootstrap » (1000 répliques) sont indiquées aux nœuds principaux. L'échelle représente le nombre de substitution par site.

En parallèle, une étude de compétence vectorielle du moustique local *Ae. aegypti* a été réalisée vis-à-vis du virus CHIK-NC et du virus chikungunya de la Réunion comportant la mutation A226V (CHIK-RE). Les moustiques calédoniens transmettent de façon équivalente les deux virus. Quelle que soit la souche virale, le virus est détecté dans la salive du moustique dès le 3^{ème} jour après ingestion du repas infectieux. La durée d'incubation extrinsèque du virus chez le vecteur est donc très courte et le caractère de résistance du moustique à la deltaméthrine n'affecte pas le taux de transmission.

On peut s'étonner du faible nombre de cas recensés pour une première épidémie de Chikungunya en Nouvelle-Calédonie, alors que la densité vectorielle était élevée et la population non immune. Les mesures rapides et importantes de lutte anti-vectorielle ont certainement permis de ralentir la propagation de l'épidémie jusqu'au début de la saison fraîche où la transmission s'est arrêtée. D'autres facteurs méconnus peuvent aussi avoir joué un rôle dans la dynamique de cette épidémie.

LES PNEUMOCOQUES : SEROTYPES ET RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES EN 2009 EN NOUVELLE-CALÉDONIE

Responsable :

- Sylvain MERMOND, médecin biologiste

Collaborateurs IPNC:

- Olivia O'CONNOR, technicienne de recherche
- Rémi DUFOURCQ, VCAT (jusqu'en juin 2011)
- Elodie CHALUS, interne en biologie médicale (jusqu'au 31 octobre 2011)
- Eric D'ORTENZIO, responsable de l'unité d'Epidémiologie des Maladies Infectieuses

Collaborateur externe :

- Shahin OFTADEH, Pneumococcal Reference Laboratory, Westmead hospital, Australia

1. CONTEXTE

Streptococcus pneumoniae est une bactérie à Gram positif essentiellement humaine. Hôte naturel des voies respiratoires supérieures, le pneumocoque est un des pathogènes les plus virulents parmi les bactéries responsables d'infections humaines.

Cause majeure d'infections invasives communautaires telles que les méningites et les bactériémies, le pneumocoque est également à l'origine d'infections non invasives très fréquentes comme les pneumopathies ou les otites moyennes aiguës. Ces infections représentent aujourd'hui un problème de santé publique de par leur fréquence et leur gravité potentielle. Elles touchent toutes les fractions de la population, mais représentent un poids plus important en termes de mortalité et de morbidité chez les enfants de moins de 2 ans et les personnes âgées. Dans les pays en voie de développement, l'importance des infections invasives à pneumocoque est considérable.

Le pneumocoque est naturellement sensible à de nombreux antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram positif. Cependant, depuis une quinzaine d'années, l'émergence et la diffusion de la résistance des pneumocoques à la pénicilline, ainsi que l'apparition de souches multirésistantes, sont observées à travers le monde, notamment en raison d'un mésusage des antibiotiques. En 2008, 32% des infections invasives impliquaient un pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) associant dans 85% des cas une résistance aux macrolides. La multi-résistance, définie chez le pneumocoque par la résistance à au moins 3 familles d'antibiotiques, concerne 28% de l'ensemble des souches étudiées par le Centre National de Référence des Pneumocoques en 2009.

La prévention des infections invasives à pneumocoque passe actuellement par la vaccination : le Prévenar13[®], vaccin polysaccharidique conjugué à 13 valences (PCV13) remplaçant le Prévenar[®] (PCV7) depuis 2010, est recommandé chez le nourrisson à partir de 2 mois et le Pneumo23[®] chez l'adulte présentant certains facteurs de risque.

En Nouvelle-Calédonie, une étude a été réalisée en 2002 chez les enfants sains âgés de 2 à 24 mois, avant l'introduction du Prévenar[®] sur le territoire. Elle a mis en évidence un taux de portage rhinopharyngé de *S. pneumoniae* de 52 %, dont 21 % étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline. La concordance entre les sérotypes vaccinaux contenus dans le PCV7 et ceux des souches de portage était faible (46,9 %) ; elle était meilleure chez les Européens (77 %) que chez les Mélanésiens (43 %).

Une étude de 2009 démontre que le taux de portage a significativement diminué de 52 % en 2002 à 42,1 % en 2008. Les sérotypes en cause ont aussi évolués : le portage des sérotypes vaccinaux a très significativement diminué (22,2 % vs 46,9 %) au profit des sérotypes non vaccinaux. De plus, certains sérotypes sont apparus plus résistants depuis l'introduction du PCV7, principalement les sérotypes 19F, 19A et 15B.

L'étude réalisée avant introduction de la vaccination, sur l'épidémiologie des infections pneumococciques en Nouvelle-Calédonie, avait mis en évidence que les sérotypes les plus fréquemment associés aux infections invasives à pneumocoque étaient les sérotypes 1, 12F, 19F, 23F et 6B, ces deux derniers étant prédominants chez les enfants de deux ans.

La diminution significative du portage des sérotypes 6B et 23F observée en 2009, montre un impact favorable du vaccin sur les infections invasives à pneumocoque chez les jeunes enfants. Les 1ères doses de PCV7 ont été distribuées en Nouvelle-Calédonie en 2004 et la vaccination est rentrée dans le calendrier vaccinal en 2006 (vaccin recommandé).

Les objectifs de notre étude sont :

- de faire un état des lieux des sérotypes responsables d'infections invasives et non invasives en Nouvelle-Calédonie, et de leur sensibilité aux antibiotiques,
- d'évaluer l'impact du PCV7,
- d'estimer la concordance entre les sérotypes responsables d'infections invasives et le PCV13.

2. METHODES

En 2009, 281 souches ont été isolées et conservées dans la collection de l'IPNC (106 souches invasives isolées de sites normalement stériles et 175 souches non invasives). Dans le cadre de notre étude, nous avons pu analyser 270 de ces souches, dont 105 souches invasives.

Lors de leur remise en culture, l'identification des souches de *S. pneumoniae* a été confirmée par un nouveau test de sensibilité à l'optochine ainsi que par la vérification de leur solubilité dans la bile.

Nous avons également étudié leur sensibilité aux antibiotiques (bêta-lactamines, érythromycine, kanamycine, tétracycline, norfloxacine, chloramphénicol, triméthoprim-sulfaméthoxazole).

En cas de résistance à l'oxacilline (diamètre < à 26 mm), la résistance aux bêta-lactamines a été confirmée par la détermination de la concentration minimal inhibitrice (dilution en milieu solide) pour la pénicilline, l'amoxicilline et le céfotaxime.

Le sérogroupage des souches étudiées a été réalisé par un test d'agglutination (Pneumotest-latex, Statens Serum Institut, Danemark). Le sérotypage a ensuite été déterminé par 2 méthodes :

- la méthode de référence par gonflement capsulaire (réaction de Quellung), réalisée par le laboratoire de référence du pneumocoque de Westmead (Australie),
- une méthode moléculaire par PCR multiplex, mise en place à l'IPNC à cette occasion et qui permet l'identification de 29 sérotypes différents : 1, 3, 4, 5, 6A/B/C, 7F, 7C, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B/C, 16F, 17F, 18A/B/C/F, 19A, 19F, 20, 22, 23F, 31, 33F, 34, 35B, 35F, 38.

3. RESULTATS

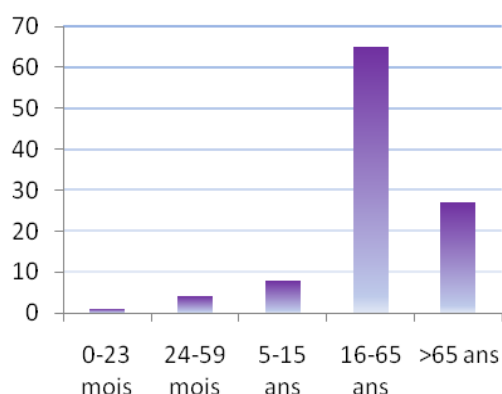
3.1 SEROTYPES CIRCULANTS ET COUVERTURE SEROTYPIQUE

Le site d'isolement des 270 souches étudiées est précisé dans le tableau 1.

Tableau 1 : Sites d'isolement des souches de pneumocoques isolées en 2009 en fonction de l'âge.

Nombre de souches étudiées	Souches invasives			Souches respiratoires	Souches d'OMA	Autres sites
	Hémoculture	LCR	Ponctions liquidiennes			
Adulte (n = 232)	80	7	5	110	5	7
Enfant (n = 38)	11	2	0	22	12	9
TOTAL	91	9	5	132	17	16

* Adulte : âge > 15 ans ; OMA : Otite Moyenne Aiguë.



La distribution par classe d'âge (figure 1) montre que 87,6% des souches invasives sont isolées chez l'adulte et que 25,7% d'entre elles surviennent chez des patients de plus de 65 ans. Les infections invasives chez les enfants de moins de 5 ans représentent 4,7% de l'ensemble des souches invasives de notre étude.

Figure 1 : Distribution des souches invasives en fonction de l'âge.

Le sérotype 12F représente près de 50% des souches responsables d'infections invasives en 2009 (52/105). Viennent ensuite par ordre de fréquence les sérotypes 1, 8, et 19A (figure 2).

Les couvertures sérotypiques du PVC7 et du PCV13 pour les souches invasives ne sont respectivement que de 15,4% et 53,8% chez l'enfant et de 8,7% et 32,6% chez l'adulte.

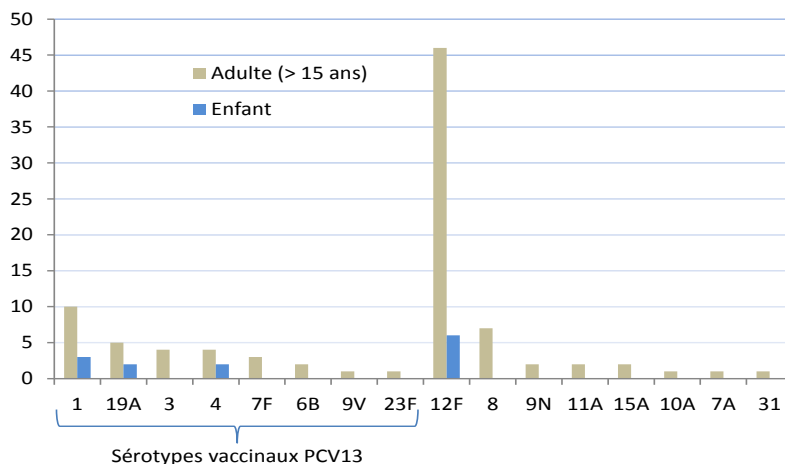


Figure 2 : Principaux sérotypes invasifs isolés en 2009 chez l'adulte et chez l'enfant.

Parmi les souches non invasives, le sérotype 3 est majoritaire, suivi par les sérotypes 12F, 19A et 19F (figure 3).

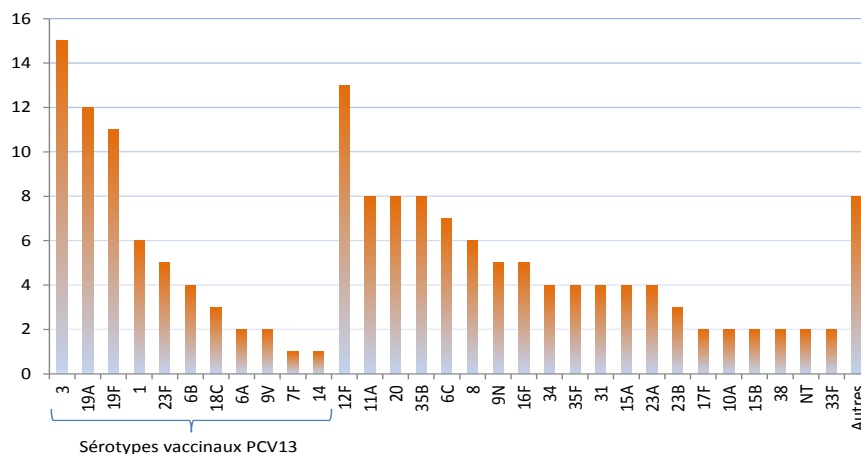


Figure 3 : Principaux sérotypes non invasifs isolés en 2009 quel que soit l'âge.

3.2 RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) représentent 12,2% des souches étudiées (n = 33, dont 7 souches invasives). Les sérotypes les plus souvent associés à une diminution de sensibilité à la pénicilline sont les sérotypes 19A, 19F, 15A, 23F, 14 et 15B (figure 4). Dans 81% des cas il s'agit de souches non invasives. Parmi les 7 souches de PSDP invasives (sérotypes 19A, 15A et 9V), 6 sont retrouvées chez l'adulte (5 hémocultures, 1 LCR) et 1 chez un enfant (hémoculture). Les souches résistantes à la pénicilline (CMI > 1 mg/L, n = 5) et à l'amoxicilline (CMI > 2 mg/L, n = 3) correspondent à des souches non invasives. Aucune souche résistante au céfotaxime (CMI > 2 mg/L) n'a été identifiée.

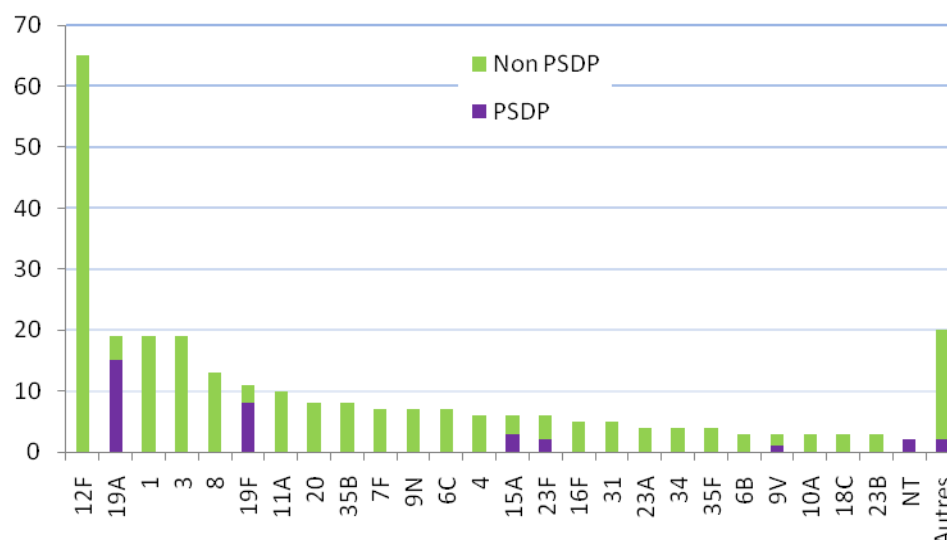


Figure 4 : Distribution des souches de sensibilité diminuée à la pénicilline parmi les sérotypes isolés en 2009.

Sur les 270 souches pour lesquelles les 6 marqueurs ont été étudiés, 58 soit 21,5% n'ont aucun marqueur de résistance.

La multi-résistance (résistance à au moins 3 familles d'antibiotiques) concerne 14,8% des souches testées (40/270). Il s'agit de souches non invasives dans 80% des cas (32/40). Le sérotype 19A représente plus de 60% des souches invasives multi-résistantes (5/8). Parmi les souches multi-résistantes, 72,5% (n = 29) sont à la fois de sensibilité diminuée à la pénicilline et résistantes aux macrolides.

3.3 EVALUATION DE LA PCR POUR LE SÉROTYPAGE DES PNEUMOCOQUES

A ce jour, 237 souches ont pu être sérotypées par PCR (tableau 2). Nous avons obtenu un résultat pour 202 souches ; pour 35 souches la PCR était négative (9 sérotypes non recherchés en PCR et 15 sérotypes rendus faussement négatifs) ou objectivait la présence d'inhibiteurs (n = 11).

Tableau 2 : Comparaison des résultats de sérotypage entre la PCR et la méthode de Quellung.

Nombre de souches		Résultat de la PCR (n = 237)				PCR non réalisée (n = 33)
		Négatif (n = 24)	Concordant avec la méthode de Quellung (n = 192)	Non concordant avec la méthode de Quellung (n = 10)	Présence d'inhibiteurs (n = 11)	
Sérotypes (Quellung) (n = 270)	Identifiables en PCR (n = 247)	15	192	7	7	26
	Non identifiables en PCR (n = 21)	9	0	3	2	7
	Non typables (n = 2)	0	0	0	2	0

La concordance globale entre la PCR et la méthode de référence (Quellung) pour les sérotypes identifiables en PCR était de 89,7% (192/214). La PCR n'était cependant pas capable de faire la distinction entre les sérotypes 6A, 6B et 6C, 18A et 18C, ni entre les sérotypes 15B et 15C. Pour 15 souches, la PCR était négative alors que les sérotypes en causes (7F, 10A, 16F, 19A, 23F, 31, 35B) étaient potentiellement identifiables. Pour les 8 souches de sérotypes 23F (n = 3) et 31 (n = 5), 7 PCR étaient négatives et 1 discordante.

Sur les 105 souches invasives de notre étude, 93 ont été testées en PCR. La comparaison des résultats a permis de mettre en évidence une concordance de 94,6% (88/93) entre la PCR et la méthode de référence. Les discordances concernaient 3 souches isolées chez l'adulte (3 hémocultures et 1 LCR) de sérotypes 4 (n = 2) et

11A, correspondant au sérotype 12F en PCR. La PCR était par ailleurs faussement négative pour 2 autres souches de sérotypes 7F et 31.

4. DISCUSSION

Concernant la distribution sérotypique, le profil épidémiologique de l'année 2009 doit attirer l'attention. On note ainsi une nette prédominance du sérotype 12F qui représente 24,1% de l'ensemble des sérotypes et 50% des sérotypes invasifs, confirmant le caractère hyperinvasif de ce sérotype. Ce profil diffère de celui observé les années antérieures en Nouvelle-Calédonie : en 1999-2001, le sérotype 12F ne représentait que 8% de l'ensemble des souches et seulement 11,1% des sérotypes invasifs. Bien qu'en progression, le sérotype 12F ne représente en métropole que 4% des infections invasives. Avant de tirer des conclusions hâtives sur l'impact de la vaccination par le PCV7 ou d'évaluer l'impact attendu du PCV13 en Nouvelle-Calédonie sur ces seuls résultats, une étude complémentaire intégrant les souches de 2010 sera faite.

Le taux de PSDP dans notre échantillon reste faible puisqu'il n'est que de 12,2% contre 31% en métropole en 2009. Le sérotype 12F est très prédominant mais il reste constamment sensible aux bêta-lactamines. Les sérotypes 19A, 19F et 15A, parfois responsables d'infections invasives, sont pour leur part fréquemment associés à une diminution de sensibilité à la pénicilline. Nos résultats sont comparables avec ceux de la France métropolitaine où les souches les plus résistantes aux bêta-lactamines ont un sérotype 19A, 14, 19F, 23F et 9V. Le phénomène de multi-résistance reste faible en Nouvelle-Calédonie puisqu'il est évalué à 14,8% contre 28% en métropole. A l'inverse, 60% des souches métropolitaines n'ont aucun marqueur de résistance contre seulement 21,5% pour les souches de notre étude.

La PCR mise en place semble adaptée au suivi des souches invasives qui circulent en Nouvelle-Calédonie puisqu'elle permet potentiellement d'identifier 97,1% (102/105) des souches invasives isolées en 2009. Les résultats de la PCR montrent une bonne corrélation (94,6%) avec la méthode de référence pour le sérotypage des souches invasives mais doit cependant être améliorée pour la détection de certains sérotypes (23F et 31).

BIO-PROSPECTION DE BACTERIES MARINES EXTREMOPHILES EN NOUVELLE-CALÉDONIE

Responsable:

- Myrielle DUPONT-ROUZEYROL, chercheur microbiologiste

Collaborateurs IPNC:

- Rémi DUFOURCQ, VCAT (jusqu'au 31 juin 2011)
- Elefterios CHALKIADAKIS, Doctorant Ifremer-IPNC
- Cyrille GOARANT, chef laboratoire de recherche en bactériologie
- Suzanne CHANTEAU, directrice

Collaborateurs externes :

- Jean GUEZENNEC et Christelle SIMON-COLIN, Ifremer Brest, France.
- Lionel LOUBERSAC, Yannick LABREUCHE et Thierry Laugier, Ifremer Nouméa, Nouvelle-Calédonie.
- Eric DESLANDES, plateforme BIODIMAR, Université Bretagne Occidentale, Brest, France
- Amid AMIR, Université de Nouvelle-Calédonie, Nouméa

Co-financements : Ministère Outre-Mer (2009-2011), Ifremer, Institut Pasteur Nouvelle-Calédonie

1. CONTEXTE

Les microorganismes marins (bactéries et micro-algues) représentent la plus grande part de vie dans les océans mais on estime que 99% d'entre eux sont encore à découvrir. Or, les avancées dans le domaine de la biologie moléculaire et de microbiologie rendent désormais possibles l'étude et l'utilisation de ces microorganismes marins. Négligés jusqu'à présent, ces organismes pourraient donc bien être le principal gisement de nouvelles molécules des prochaines décennies.

La diversité des milieux et des habitats marins se reflète dans la diversité des organismes et de leurs métabolites. L'exploration des écosystèmes atypiques (sédiments des fonds sous-marins, les lagunes hyper salines, tapis microbiens, etc...) a permis la découverte de microorganismes qui, en réponse à des conditions environnementales extrêmes, ont développé au cours de l'évolution, des moyens d'adaptation nécessaire à leur survie et leur prolifération. Ce projet biotechnologique sur les bactéries « extrémophiles » a pour objectif de rechercher des biomolécules d'intérêt que sont les exo polysaccharides (EPS) et les poly hydroxy-alcanoates (PHA). Ces biopolymères marins ont montré leur potentiel de valorisation dans les domaines de l'environnement, l'alimentation, la cosmétique, la santé, etc ...

La Nouvelle-Calédonie est dotée d'un ensemble d'atouts pour ce projet : milieux naturels littoraux, côtiers et marins au sein desquels existent des gradients thermiques, d'hypersalure/dessalure, de chocs UV, de PH, d'évaporation, d'inondation/exondation, déterminant des habitats atypiques dans lesquels les micro-organismes doivent développer des stratégies adaptatives et de défense potentiellement uniques.



Diversité des milieux atypiques de Nouvelle-Calédonie (tanne salée, massif corallien) ; colonies bactériennes mucoïdes (EPS)

2. ETAT D'AVANCEMENT DES TRAVAUX

2.1 COLLECTION

Deux campagnes de prospection (avril 2010 et 2011) ont permis de constituer une collection de 770 isolats bactériens conservés à -80°C, en double exemplaires à l'IPNC et à l'IFREME-NC (St-Vincent).

2.2 BIOPOLYMERES

Le criblage des isolats de 2011 a permis d'identifier un nombre significatif de souches aptes à produire des EPS. Ainsi sur l'ensemble de la collection, 54,9% des souches ont la capacité de produire des EPS sur milieu sélectif parmi lesquelles 43 souches ont été définies à haut potentiel de production d'EPS. En 2011, 10 EPS ont pu être produits en fermenteur et caractérisés par des méthodes colorimétriques et par chromatographie phase gazeuse. Les résultats obtenus montrent des compositions variables et originales qui pourraient rendre ces EPS intéressants.

Concernant les PHA, une seule souche sur toute la collection a été identifiée comme productrice de PHA, par une méthode moléculaire. Les premiers tests sur cette souche semblent prometteurs. Des analyses complémentaires sont en cours.

2.3 ANTIBIOTIQUES

Les biotechnologies ouvrent également un espoir et de nouvelles approches pour la recherche de nouveaux médicaments, notamment des antibiotiques. C'est dans cette optique qu'un criblage de l'activité antibactérienne a été mené sur la collection de souches: environ 10% d'entre elles présentaient une activité inhibitrice de la croissance bactérienne d'un panel de bactéries de référence.

Dix souches parmi les plus intéressantes ont été sélectionnées pour une identification par séquençage de l'ARN ribosomal 16S (genres *Photobacterium*, *Salinivibrio*, et *Pseudoalteromonas*).

Après culture en milieu liquide, le fractionnement chimique du surnageant et du culot bactérien a été effectué par la plateforme BIODIMAR (Brest, France). Les fractions actives seront identifiées.

3. PERSPECTIVES

Cette collaboration étroite Ifremer/IPNC A abouti à un transfert du savoir-faire de Brest en Nouvelle-Calédonie (IPNC, Ifremer NC), en partenariat avec l'Université de la Nouvelle Calédonie.

Les objectifs à venir du projet sont :

- 1- Compléter les analyses des EPS et PHA produits (RMN...) afin de pouvoir identifier au mieux les domaines de valorisation des EPS et PHA, et publier les résultats;
- 2- Mettre en place l'analyse physicochimique des EPS sur HPLC disponible sur le territoire ;
- 3- Développer une méthode de criblage moléculaire des PHA à courte chaîne car jusqu'à présent seuls les PHA à moyenne chaîne ont été recherchés. Or ces deux types de PHA sont valorisables par l'industrie.
- 4- Evaluer le potentiel de valorisation industrielle des biopolymères produits.

UNITE EPIDEMIOLOGIE DES MALADIES INFECTIEUSES

Responsable :

- Eric D'ORTENZIO, Médecin Epidémiologiste, MD, MPH

Personnel de l'unité :

- Noémie BAROUX, Biostatisticienne-Epidémiologiste, depuis mai 2011
- Sarah TUBIANA, Stagiaire en Mastère Spécialisé de Santé Publique, Ecole Pasteur/Cnam, du 1^{er} mai au 30 septembre 2011
- Rachèl DAMBREVILLE, Secrétaire Médicale

Collaborateurs IPNC :

- Myrielle DUPONT-ROUZEYROL, Laboratoire d'Epidémiologie Moléculaire
- Cyrille GOARANT, Responsable du laboratoire de Recherche en Bactériologie
- Ann-Claire GOURINAT, Responsable du Laboratoire de Sérologie-Virologie
- Régis GOURSAUD, Responsable du Laboratoire de Bactériologie-Parasitologie
- Laurent GUILLAUMOT, Responsable du Laboratoire d'Entomologie Médicale
- Sylvain MERMOND, Responsable du Laboratoire d'Epidémiologie Moléculaire
- Florence URBES, Responsable du Laboratoire d'Hygiène et de l'Environnement

Collaborateurs locaux et extérieurs :

- Bernard ROUCHON, Directeur de l'Agence Sanitaire et Sociale de Nouvelle-Calédonie
- Flore LACASSIN, Chef du Service de Médecine Interne, Centre Hospitalier Territorial de Nouméa
- Marc MIKULSKI, Service de Réanimation / Soins intensifs, Centre Hospitalier Territorial de Nouméa
- Corinne JOUBERT, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Territorial de Nouméa
- Thomas HUE, Chercheur Vétérinaire, Institut Agronomique Calédonien, Nouméa
- Pascal FRISON, Département de Santé Publique, Secrétariat général de la Communauté du Pacifique
- Simon REID, Département de Santé Publique, Secrétariat général de la Communauté du Pacifique
- Andrew STEER, Université de Melbourne, Australie
- Pierre SMEESTERS, Université de Melbourne, Australie
- Arnaud FONTANET, Unité d'Epidémiologie des Maladies Emergentes, Institut Pasteur, Paris
- Institut de Microbiologie et Maladies Infectieuses (INSERM), Paris

Cofinancements :

- Gouvernement de Nouvelle-Calédonie, Agence Sanitaire et Sociale
- Institut Pasteur Paris et Nouvelle-Calédonie

1. INTRODUCTION

La nouvelle unité d'épidémiologie des maladies infectieuses (UEMI) a véritablement initié ses premiers travaux qu'en 2011. Ses missions sont : la recherche en épidémiologie, le soutien méthodologique, l'analyse de données, les conseils, l'enseignement et la formation.

Un espace de travail « Open Space » a été aménagé. Des logiciels Stata version 11 et EndNote version 5 et des ouvrages sur l'Epidémiologie et les Maladies Infectieuses ont été acquis.

2. RECHERCHE EN EPIDEMIOLOGIE

2.1 RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) est une maladie inflammatoire secondaire à des angines bactériennes à streptocoque du groupe A non traitées et touchent principalement les enfants de 6 à 15 ans. La complication majeure du RAA est la cardiopathie rhumatismale, qui sans traitement, peut évoluer vers une insuffisance cardiaque sévère et le décès. Le RAA reste fréquent dans les pays en développement mais également dans les états et territoires du Pacifique. Cette pathologie, quasiment disparue d'Europe et des États-Unis depuis les années 50 est un important problème de santé publique en Nouvelle-Calédonie. Des vaccins sont en cours de développement avec un ciblage sur des souches spécifiques du streptocoque du groupe A. Le RAA et la cardiopathie rhumatismale nécessitent des actions conjointes de prévention, de surveillance et de recherche. L'UEMI mène des études épidémiologiques sur la prévalence de la cardiopathie rhumatismale en Nouvelle-Calédonie, les facteurs de risque environnementaux dans ces populations et s'intéresse aux souches de streptocoque du groupe A responsables d'infections invasives, d'angines et d'impétigos, qui circulent en Nouvelle-Calédonie. Ces études sont faites en collaboration avec l'Agence Sanitaire et Sociale de Nouvelle-Calédonie (ASS-NC), en charge du programme de prévention et

de prise en charge, et avec les cliniciens des hôpitaux. Les différentes études réalisées ou en cours en 2011 sont :

- Etude de la prévalence de la cardiopathie rhumatismale en Nouvelle-Calédonie (Investigateur principal ASS-NC, Co-Investigateur UEMI)
- Etude sur les facteurs de risques environnementaux de la survenue de la cardiopathie rhumatismale en Nouvelle-Calédonie (Investigateur principal UEMI, Co-Investigateur : ASS-NC)
- Etude des *emm*-types des souches de streptocoque du groupe A circulant en Nouvelle-Calédonie (Investigateur principal : UEMI, Co-Investigateur : LABM, LEM, CHT, CHN, Université de Melbourne, Australie).

2.2 LEPTOSPIROSE

La leptospirose, maladie parfois mortelle, se transmet à l'homme par l'urine d'animaux infectés, directement par le contact cutané ou muqueux avec ces animaux ou, le plus souvent, indirectement au contact de boues ou d'eaux souillées. Les rongeurs sont les réservoirs principaux mais tous les mammifères peuvent véhiculer la leptospirose. Son incidence annuelle moyenne en Nouvelle-Calédonie est de 45/100 000 habitants, atteignant 80/100 000 habitants certaines années épidémiques, soit une incidence 100 à 200 fois plus élevée qu'en France métropolitaine. La leptospirose, considérée comme une maladie tropicale négligée, tend également à se développer dans les villes. Les différentes études réalisées ou en cours en 2011 sont :

- Etude sur les déterminants de la leptospirose humaine sévère en Nouvelle-Calédonie (Investigateur principal : UEMI ; co-investigateurs: laboratoire de recherche en bactériologie de l'IPNC, CHT et CHN)
- Etude sur l'évaluation du poids de la leptospirose à Fidji, Futuna et au Vanuatu (Investigateur principal : laboratoire de recherche en bactériologie de l'IPNC ; co-investigateur : UEMI)
- Etude sur la performance d'un test de diagnostic rapide de la leptospirose (Investigateur principal : laboratoire de recherche en bactériologie de l'IPNC; co-investigateur : UEMI)

2.3 ARBOVIROSES

Le responsable de l'unité participe au groupe de travail international coordonné par l'Institut de Microbiologie et Maladies Infectieuses (INSERM) sur les infections arbovirales asymptomatiques.

La proportion d'infections asymptomatiques au cours des infections arbovirales est difficile à estimer. Les quelques études dont on dispose montre que pour le chikungunya le pourcentage d'infections asymptomatiques varie de 16% à 30% ; pour la dengue de 75% à 90% et qu'il se situe autour de 50% pour les infections par le virus West Nile. Les caractéristiques de ces infections et leurs rôles sur la dynamique de transmission ne sont pas connues. Les objectifs de ce groupe de travail sont (i) de faire le point des connaissances sur les infections arbovirales asymptomatiques et (ii) de réfléchir à des pistes de recherche permettant de mieux comprendre les caractéristiques de ces infections asymptomatiques et de leur importance épidémiologique.

3. APPUI METHODOLOGIQUE ET ANALYSE DE DONNEES

3.1 APPUI METHODOLOGIQUE

- Corédacteur du Bulletin entomologique de surveillance de *Aedes aegypti* (Laboratoire d'entomologie médicale, IPNC)
- Surveillance du pneumocoque en NC (Laboratoire d'épidémiologie moléculaire, IPNC)
- Suivi des enfants de mères porteuses de l'hépatite B et sérovaccinés à la naissance en Nouvelle Calédonie de 2008 à 2010 (Service de néonatalogie, CHT)
- Création d'un masque de saisie pour l'Observatoire Régionale du Pneumocoque et saisie des données (Laboratoire d'épidémiologie moléculaire, IPNC)

3.2 ANALYSE DE DONNEES

- Projet Perch : Infections respiratoires basses de l'enfant en NC (Laboratoire d'épidémiologie moléculaire, IPNC et CHT) ;
- Sensibilité aux anti-tuberculeux en NC (laboratoire de bactériologie, IPNC) ;
- Compétence vectorielle d'*Aedes aegypti* en NC (Laboratoire d'entomologie médicale, IPNC, d'épidémiologie moléculaire, IPNC et Institut pasteur Paris) ;
- Performance d'un test de sérologie dengue VLP (laboratoire d'épidémiologie moléculaire, IPNC) ;
- Séroprévalence de la grippe A(H1N1) chez les femmes enceintes en NC (Laboratoire de virologie, IPNC) ;
- Suivi des enfants de mères porteuses de l'hépatite B et sérovaccinés à la naissance en Nouvelle-Calédonie de 2008 à 2010 (Service de néonatalogie, CHT) ;
- Légionnelles environnementales en NC (Laboratoire d'hygiène et de l'environnement, IPNC).

LABORATOIRE D'ENTOMOLOGIE MEDICALE

Responsable :

- Laurent GUILLAUMOT, entomologiste

Aide technicien :

- Sosiasi KILAMA, aide technicien entomologiste

Collaborateurs IPNC :

- Eric D'ORTENZIO, médecin épidémiologiste
- Ann Claire GOURINAT, pharmacien biologiste
- Myrielle DUPONT-ROUZEYROL, chercheur, virologue

Partenaires locaux :

- Anne PFANNSTIEL, Jean-Paul GRANGEON (DASS-NC)
- Françoise MATHIEU-DAUDE, Morgan MANGEAS, Elodie DESCLOUX, Christophe MENKES, Magali TEURLAI, Matthieu LENGAINNE (Institut de Recherche pour le Développement – IRD-NC)
- Thomas HUE (Institut Agronomique néo-Calédonien – IAC)
- Céline MARCHAL (Laboratoires Officiels de Nouvelle-Calédonie – LNC)
- Nathalie DAVAL (Clinique vétérinaire du Regain)
- Anne LEROY, Temai TEHEI (Météo-France)
- Lucien SWILLEN (Consultant LAV)

Partenaires nationaux et internationaux :

- Anna-Bella FAILLOUX, Marc GRANDADAM (Institut Pasteur Paris)
- Narendra SINGH, Justus BENZLER (Secrétariat de la Communauté du Pacifique - CPS)
- Isabelle DUSFOUR (Institut Pasteur de la Guyane)
- Carlos ROBELLO (Institut Pasteur de Montevideo)
- Danièle DEFAYE (Museum National d'Histoire Naturelle – Paris)
- Clare STRODE (Liverpool School of Tropical Medicine – Royaume-Uni)
- Reynold 'OFANO (Ministère de la Santé de Tonga)
- Francis SCHAFFNER (Université de Zurich – Suisse)

Cofinancements

- Gouvernement de Nouvelle-Calédonie (Agence Sanitaire et Sociale)
- Réseau International des Instituts Pasteur
- Ministère de l'Outre-Mer, Paris

1. ETUDE DE LA COMPETENCE VECTORIELLE D'*Aedes Aegypti* VIS-A-VIS DU VIRUS CHIKUNGUNYA

Voir le chapitre Laboratoire d'Epidémiologie Moléculaire.

2. INFLUENCE DU CLIMAT SUR LES EPIDEMIES DE DENGUE

Elodie Descoux, Morgan Mangeas, Christophe Menkes, Matthieu Lengaigne, Anne Leroy, Temai Tehei, Laurent Guillaumot, Magali Teurlai, Ann-Claire Gourinat, Justus Benzler, Anne Pfannstiel, Jean-Paul Grangeon, Nicolas Degallier, Xavier De Lamballerie.

2.1 CONTEXTE

La dynamique des épidémies de dengue obéit à des interactions complexes entre les virus, les moustiques vecteurs et les hôtes humains, vis-à-vis desquelles les facteurs environnementaux et climatiques jouent un rôle important. En Nouvelle-Calédonie et particulièrement à Nouméa, des données météorologiques et épidémiologiques sont enregistrées depuis 1971 et des indices entomologiques de densité vectorielle sont disponibles à partir de 2000. Ceci rend possible l'analyse de ces éléments et leur modélisation dans le but d'expliquer et prévoir les épidémies de dengue.

2.2 TRAVAUX EFFECTUES

Des modèles multivariés basés sur les données climatiques ont pu être élaborés pour estimer le risque d'épidémie de dengue à Nouméa. Les variables météorologiques fournissant la meilleure explication sont le nombre de jours montrant des températures supérieures à 32°C durant les 3 premiers mois de l'année, et le nombre de jours où l'humidité relative maximum a été supérieure à 95% en janvier. Les meilleurs variables

prédictives sont la température maximum en décembre et l'humidité relative maximum en octobre, novembre et décembre de l'année antérieure.

2.3 CONCLUSION

D'après ces modèles, l'occurrence des épidémies de dengue à Nouméa durant les quarante dernières années semblent basée principalement sur des éléments climatiques.

Le manuscrit été accepté pour une publication dans la revue PLoS Neglected Tropical Diseases.

3. EVALUATION D'UN COPEPODE ENDEMIQUE POUR LA LUTTE CONTRE *Aedes aegypti*

Laurent Guillaumot, Danièle Defaye

3.1 CONTEXTE

Les crustacés de l'ordre des copépodes, et particulièrement certaines espèces appartenant au genre *Mesocyclops*, ont démontré dans plusieurs régions du monde un comportement de prédation vis-à-vis des larves de moustiques en général, et d'*Aedes aegypti* en particulier, qui en font un moyen alternatif de lutte antivectorielle particulièrement intéressant. Aucune des espèces auxquelles il est fait référence ci-dessus n'est présente naturellement en Nouvelle-Calédonie et une introduction n'est pas souhaitable dans un biotope fragile. Par contre une espèce endémique, *Mesocyclops medialis* (Defaye, 2001) a été décrite récemment et pourrait s'avérer un candidat de choix pour cette utilisation.

3.2 TRAVAUX EFFECTUES EN 2011

Des spécimens de copépodes ont été collectés dans des mares et fossés voisins de l'aéroport de Tontouta. Plusieurs souches issues d'une femelle unique correspondant à la description de l'espèce recherchée ont été mises en élevage à l'insectarium de l'IPNC. Les spécimens envoyés au MNHN de Paris ont été confirmés comme appartenant à l'espèce *Mesocyclops medialis*.

Les tests ont consisté en :

- 1) Des essais de plein air au cours desquels des récipients contenant 4 litres d'eau et 20 copépodes ont été exposés dans un environnement où des *Aedes aegypti* sauvages sont présents. Ces récipients se sont peuplés de larves en moins de deux semaines.
- 2) Des essais au laboratoire : des copépodes ont été placés individuellement dans des gobelets contenant 100 ml d'eau. Dix larves d'*Ae. aegypti* au stade 1 ont été introduites dans les gobelets et les survivantes dénombrées après 24h. Plus de la moitié des larves ont survécu.

3.3 CONCLUSION

Le copépode *Mesocyclops medialis* ne semble pas présenter un intérêt pour la lutte contre le vecteur *Ae. aegypti*.

4. PREMIERE TRANSMISSION AUTOCHTONE DE LEISHMANIOSE CANINE EN NOUVELLE-CALEDONIE

Nathalie Daval, Céline Marchal, Thomas Hüe, Laurent Guillaumot.

4.1 CONTEXTE

Un chien n'ayant jamais quitté le territoire a été diagnostiqué porteur de *Leishmania infantum* dans une commune du « Grand Nouméa ». D'autres chiens ayant vécu dans le même foyer, mais morts depuis, avaient séjourné notamment en Espagne, pays endémique. La Nouvelle-Calédonie, réputée indemne de phlébotomes vecteurs (deux espèces endémiques mais rares d'*Australophlebotomus*, *a priori* non vecteurs, sont présentes), n'avait jusque-là connu que des cas importés de cette affection transmissible à l'homme. La question du mode de transmission se pose.

4.2 TRAVAUX EFFECTUES

La première question soulevée est celle d'une éventuelle présence non décelée auparavant de phlébotomes, A la demande conjointe de la DASS-NC et de la DAVAR, des piégeages ont été réalisés durant plusieurs semaines autour du cas avec des pièges divers, y compris des papiers huilés. Plusieurs espèces de *Psychodinae* ont été repérées, mais aucun phlébotome n'a pu être identifié.

4.3 CONCLUSION

En l'absence du vecteur habituel, un autre mode de transmission doit être envisagé : autre vecteur (tiques, puces) ? Transmission horizontale par voie vénérienne ou autre (morsures) ? Une publication doit être soumise à propos de ce cas prochainement.

5. PREMIERE IDENTIFICATION D'*Aedes albopictus* AUX ILES TONGA

Laurent Guillaumot, Francis Schaffner, Reynold 'Ofanoa, Narendra Singh, Lucien Swillen

Le moustique *Aedes albopictus*, vecteur de premier plan des virus de dengue et du chikungunya, était totalement absent du Pacifique Sud jusqu'en 1979, date à laquelle il a été mentionné aux Iles Salomon. Puis, il a été retrouvé à Fidji en 1989 par l'entomologiste de l'IPNC. Son aire de répartition dans cette partie du monde n'avait pas évolué depuis cette date de façon connue. Il a été identifié pour la première fois à Tonga en juillet 2011, au cours d'un stage de formation à l'identification et la lutte contre les moustiques vecteurs, organisé conjointement avec la CPS-SOPAC pour le Ministère de la Santé de Tonga. L'identification des spécimens collectés a été confirmée à l'Université de Zurich. Une publication à propos de cette extension de l'aire de répartition d'*Ae. albopictus* sera soumise courant 2012.

AUTRES ACTIVITES

FORMATION CONTINUE DU PERSONNEL IPNC	90
FORMATION DISPENSEE PAR L'IPNC	93
PUBLICATIONS, DIFFUSION DES CONNAISSANCES, COMMUNICATIONS.....	94
MISSIONS, CONGRES, ATELIERS, SEMINAIRES HORS NOUVELLE-CALEDONIE.....	97

FORMATION CONTINUE DU PERSONNEL IPNC

1. LE COMITE DE FORMATION PROFESSIONNELLE CONTINUE

La formation professionnelle continue (FPC) a pour objet de permettre l'adaptation des salariés au changement des techniques et des conditions de travail, de favoriser leur promotion sociale par l'accès aux différents niveaux de la culture et de la qualification professionnelle.

Un Comité pour la Formation Continue (CFC) de l'IPNC a été créé en 2010. Après avoir rencontré quelques difficultés de fonctionnement en 2011, son rôle, ses missions, son organisation et son mode de fonctionnement ont été mieux définis et formalisés en fin d'année, avec l'accompagnement d'une consultante.

Le CFC a pour rôle:

- Etre une force de proposition concernant le développement du plan formation annuel auprès de la direction ;
- Etablir un pré-plan de formation annuel, après avoir donné un avis sur les demandes de formation faites par le personnel ;
- Réaliser une veille de l'offre de formation ;
- Informer les salariés du calendrier des actions de formation interne.

Ses missions sont de conseiller et informer le personnel, faire le bilan annuel des FPC, communiquer sur les actions du CFC par des bulletins trimestriels.

Il est désormais constitué de 4 membres :

- Un chargé de la coordination : Sylvain MERMOND, biologiste médical ;
- Un chargé d'investigation : Karen LACABANNE, assistante pour les ressources humaines ;
- Un chargé de développement du pré-plan formation : Dominique GIRAULT, technicienne au laboratoire de biologie médicale ;
- Un chargé de la communication : Olivia O'CONNOR, technicienne de recherche.

Des outils ont été développés pour améliorer et optimiser la formation professionnelle continue à l'IPNC :

- Une fiche de recensement des demandes de formation ;
- Une fiche d'évaluation globale des formations externes, à remplir par le salarié ;
- Un canevas pour faciliter la préparation du pré-plan et du bilan annuel.

La FPC en Nouvelle-Calédonie est contrainte par l'éloignement géographique et la petite population (250 000 hab.). La formation du personnel par un enseignement à distance (e-learning) et par des formateurs internes est encouragée. Une formation de formateurs (9 cadres et 9 agents) a été organisée en 2011.

2. FORMATION A L'EXTERIEUR DE LA NOUVELLE- CALEDONIE

- CHALKIADAKIS Elefterios. Formation aux techniques de fermentation, de production, purification et caractérisation des bio-polymères bactériens. Ifremer Brest. 27/11/10 au 23/01/11.
- WEMAMA Marie-José. La pratique de mycobactériologie & manipulation au laboratoire NSB3. Institut Pasteur de Madagascar. 06/04 au 06/05/11.
- GOARANT Cyrille. Habilitation à l'expérimentation animale. Université Paris-Descartes. 25/09 au 09/10/11.
- URBES Florence. Eaux de consommation & baignade. Institut Pasteur de Lille (France). 03 au 07/11/11.
- PERNOT Elise. Perfectionnement en hématologie. Hôpital St. Antoine Paris. 21/11 au 01/12/11.
- MATSUI Mariko. Cours d'immunologie approfondie. Institut Pasteur à Paris. 14/11 au 17/12/11.

3. FORMATION EN NOUVELLE-CALEDONIE

3.1 ANIMATION SCIENTIFIQUE INTRA-IPNC

Sous la responsabilité de Cyrille GOARANT.

Locuteur(s)	Sujet	Date
Mariko MATSUI Post-doctorante au LRB	<i>Exposé de la démarche scientifique d'un TP du cours de Microbiologie Générale IPP 2010.</i>	Janvier 2011

Locuteur(s)	Sujet	Date
Eric D'ORTENZIO Responsable UEMI	<i>Le Chikungunya, préparation de l'IPNC et risque d'importation en NC.</i>	Janvier 2011
Jérôme BECAM VCAT au LRB	<i>Présentation d'article : invasion des UPEC dans l'épithélium de la vessie (article PLoS Pathog, 2009, 5(5) : e1000415.</i>	Février 2011
Eleftherios CHALKIADAKIS Doctorant Ifremer/IPNC	<i>Sujet de thèse de sciences : bioprospection sur des bactéries des milieux marins extrêmes de Nouvelle-Calédonie et premiers résultats sur les EPS.</i>	Février 2011
Virginie ZURAWSKI Interne de biologie médicale	<i>Sujet de thèse de biologie médicale : projet PERCH : présentation des premiers résultats.</i>	Mars 2011
Elodie CHALUS Interne de biologie médicale	<i>Sujet de thèse de biologie médicale : suivi des sérotypes et résistance aux antibiotiques des pneumocoques.</i>	Mars 2011
Myrielle DUPONT (chercheur LEM) Laurent GUILLAUMOT (responsable labo. entomologie)	<i>Projet d'étude de génétique des populations d'Aedes en Nouvelle-Calédonie en parallèle à la compétence vectorielle.</i>	Avril 2011
Eric D'ORTENZIO (responsable UEMI), Cyrille GOARANT (responsable LRB)	<i>Etude de cas groupés de leptospirose.</i>	Avril 2011
Rémi DUFOURCQ VCAT au LEM	<i>Bioprospection des milieux marins extrêmes de Nouvelle-Calédonie et premiers résultats sur les propriétés antibactériennes.</i>	Mai 2011
Sarah TUBIANA Stagiaire M2, UEMI	<i>Projet d'étude sur les facteurs de risque des formes graves de leptospirose.</i>	Mai 2011
Louise Roche Stagiaire M2 au LRB	<i>Comparaisons d'infections d'animaux sensibles et réservoirs avec des souches de L. interrogans Icterohaemorrhagiae et L. borgpetersenii Ballum.</i>	Juin 2011
Mariko MATSUI Post-doctorante au LRB	<i>Bilan du projet de comparaison souris-hamsters - Physio-patho de la leptospirose</i>	Juin 2011
Externe: F. LE ROUX, Chercheur IFREMER	<i>Vibrios infecting marine invertebrates: new insights into vibrio virulence and their adaptive gene reservoirs.</i>	Juillet 2011
Externe: C. ARJOREL, Ingénieure IRD	<i>Détermination des marqueurs moléculaires impliqués dans l'adaptation du champignon P.albus aux sols ultramafiques riches en Nickel.</i>	Août 2011
Ann-Claire GOURINAT Biologiste, responsable labo référence OMS grippe	<i>Quelques points forts de la réunion OMS Asie-Pacifique sur la grippe.</i>	Août 2011
Anne BARTHEL Interne biologiste	<i>La sphérocytose héréditaire : Aspects clinico-biologiques et intérêt diagnostique de la cytométrie en flux et du VGMS.</i>	Septembre 2011
Sarah TUBIANA Stagiaire M2, UEMI	<i>Résultats de l'étude sur les facteurs de risque des formes graves de leptospirose en Nouvelle-Calédonie.</i>	Septembre 2011
Noémie BAROUX Biostat-épidémiologiste UEMI	<i>Projets de recherche sur le RAA IPNC/ASS-NC.</i>	Octobre 2011
Jérôme BECAM VCAT au LRB	<i>Sujet de thèse : étude d'un mutant atténué de Leptospira interrogans.</i>	Octobre 2011
Florence URBES Responsable LHE	<i>Legionella et légionellose en Nouvelle-Calédonie.</i>	Novembre 2011

3.2 FORMATION PROFESSIONNELLE CONTINUE INTRA-IPNC

Intervenant	Thème & date	Bénéficiaires
E. D'ORTENZIO - N. BAROUX Epidémiologistes UEMI	Introduction à l'épidémiologie. Août	Biologistes, chercheurs, internes, techniciens
E. D'ORTENZIO - N. BAROUX Epidemiologistes UEMI	Savoir-faire en épidémiologie. Août	Biologistes, chercheurs, internes, techniciens
R. GOURSAUD - S. MERMOND Biologistes LBM	Utilisation du microscope - Sept./Nov.	30 techniciens
M. DUPONT - O. O'CONNOR Chercheur et technicienne LEM	Initiation à la biologie moléculaire - Nov./Déc.	1 biologiste - 1 surveillante - 1 responsable - 10 techniciens

3.3 FORMATION PROFESSIONNELLE CONTINUE DISPENSEE PAR DES TIERS

Hygiène et sécurité

- « Sensibilisation au risque chimique », (Kaptitude e-learning) : 2 techniciennes

Conditions de travail & qualité :

- « Gérer le mécontentement & réduire les tensions avec le public », (IFAP) : 1 secrétaire médicale
- « Les fondamentaux du management », (IFAP) : la coordinatrice du secrétariat médical
- « Mieux comprendre & gérer son stress », (CCI - NC) : 1 secrétaire médicale
- « Formation de formateurs », (Atout majeur): 9 cadres & 9 agents
- « Notions en métrologie », (Institut de la qualité) : la responsable assurance qualité
- « Soins d'urgence AFGSU - niveau 2 », (CHT GB CESU) : 1 infirmière

Informatique :

- « Utilisation Microsoft Office », (IFAP) : 9 agents
- « Utilisation de Dx-Care » (SIO+Medasys), 3 biologistes (26 juillet) + 1 biologiste (6 & 10 juin / 10 octobre)

Biologie médicale (MEDICINim@ge) : 3 biologistes, 1 technicien

Formation sur automates :

- Utilisation du préparateur d'eau MiliQ (Intermed) : laboratoires de recherches
- Utilisation de l'automate d'extraction des acides nucléiques MagnaPure (Roche) : 5 techniciens

FORMATION DISPENSEE PAR L'IPNC

1. ACCUEIL D'INTERNES EN BIOLOGIE MEDICALE, DE STAGIAIRE EN MASTER, DE VOLONTAIRES A L'ASSISTANCE TECHNIQUE, DOCTORANT ET POST-DOCTORANT

- Becam Jérôme, VCAT, laboratoire de recherche en bactériologie. 1^{er} avril 2010 au 31 mars 2012.
- Chalkiadakis Eleférios, doctorant codirigé par l'IFREMER et l'IPNC, laboratoire d'Epidémiologie Moléculaire, depuis 15 septembre 2010 pour 3 ans.
- Chalus Elodie, interne en bactériologie. 02 novembre 2010 au 31 octobre 2011.
- Chalmin Sophie, interne en bactériologie. 02 novembre 2011 au 31 octobre 2012.
- Barthel Anne, interne en hématologie et sérologie-virologie. 02 mai 2011 au 30 avril 2012.
- Dufourcq Rémi, VCAT, laboratoire d'épidémiologie moléculaire. 1^{er} mars 2010 au 30 juin 2011.
- Tubiana Sarah, stagiaire Master Santé Publique, spécialité « risques infectieux » : mai à septembre 2011.
- Matsui Mariko, post-doctorante du Gouvernement de Nouvelle-Calédonie, mise à disposition du laboratoire de recherche en bactériologie. 1^{er} février 2010 au 31 janvier 2012.
- Zurawski Virginie, interne au laboratoire d'épidémiologie moléculaire. 2 mai 2010 au 30 avril 2011.

2. ACCUEIL DE JEUNES EN STAGE D'OBSERVATION

- 01 stagiaire de niveau Collège
- 02 stagiaires de niveau Bac +2.

3. FORMATION SUR LA LUTTE ANTI-VECTORIELLE

Le laboratoire d'entomologie médicale a dispensé des formations de sensibilisation et de lutte contre les moustiques vecteurs de dengue et de chikungunya à :

- 50 agents de la Province Sud de la Nouvelle-Calédonie,
- 26 personnes d'une société privée et ses contractants,
- 22 officiers publics de la Santé et de l'Environnement de Tonga., en collaboration avec le Secrétariat général de la Communauté du Pacifique (CPS),
- 2 agents du Ministère de la Santé des Iles Tonga, dans le cadre d'un transfert de compétences et harmonisation des méthodes de lutte anti-vectorielle dans les pays du Pacifique. En partenariat avec le Secrétariat général de la Communauté du Pacifique (CPS), du 07 au 16 décembre 2011.

4. AUTRES

- Gourinat A.C. : cours du « module infectiologie » : cas clinico-biologiques. Ecole d'infirmières IFPSS Nouméa. mai 2011.
- Goursaud R. « Sensibilisation au conditionnement des prélèvements bactériologique », personnel de soins du bloc du CHT, 20 & 21 décembre
- Goursaud R. « Rôle du laboratoire dans le dépistage de la tuberculose », participation aux formations de personnel de soins par L'ASS à la CPS (10 aout & 28 sept.)
- D'Ortenzio E. « Les risques épidémiques ». Lycée Lapérouse, classe de seconde.
- Baroux N. « Qu'est-ce que l'épidémiologie ». Lycée Polyvalent des Iles Loyautés, Lifou, classe de 1^{ère} S

PUBLICATIONS, DIFFUSION DES CONNAISSANCES, COMMUNICATIONS

1. PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

1. Goarant C, Marchal C, Gourinat A-C: La surveillance de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie : approche pluridisciplinaire d'une zoonose endémique. *Bulletin Epidémiologique, Santé Animale et Alimentation* 2011, 43:22-25.
2. Le Roux F, Labreuche Y, Davis BM, Iqbal N, Mangenot S, Goarant C, Mazel D, Waldor MK: virulence of an emerging pathogenic lineage of *Vibrio nigripulchritudo* is dependant on two plasmids. *Environmental Microbiology* 2011, **13**(2):296-306
3. Vogler AJ, Chan F, Wagner DM, Roumagnac P, Lee J, Nera R, Eppinger M, Ravel J, Rahalison L, Rasoamanana BW, Beckstrom-Sternberg SM, Achtman M, Chanteau S, Keim P : phylogeography and Molecular Epidemiology of *Yersinia pestis* in Madagascar. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2011 Sept; 5(9):e1319.
4. Matsui M, Rouleau V, Bruyère-Ostells L, Goarant C : gene expression profiles of immune mediators and histopathological findings in animal models of leptospirosis: comparison between susceptible hamsters and resistant mice. *Infection & Immunity*, 2011, 79(11):4480-4492.
5. Perez J, Brescia F, Becam J, Mauron C, Goarant C: rodent abundance dynamics and leptospirosis carriage in an area of hyper-endemicity in New Caledonia. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2011, 5(10):e1361.
6. Tapsall JW et al. dont Goarant C et Goursaud R : WHO Western Pacific and South East Asian Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programmes: Surveillance of antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the WHO Western Pacific and South East Asian Regions, 2009. *Communicable diseases intelligence* 2011, 35(1):2-7.
7. Letendre J, Dupont-Rouzeyrol M, Hanquet AC, Durand F, Budzinski H, Chan P, Vaudry D, Rocher B. Impact of toxicant exposure on the proteomic response to intertidal condition in *Mytilus edulis*. *Comp Biochem Physiol Part D- Genomics Proteomics*. 2011 Dec;6(4):357-69.
8. Mermond S, Chalus E, Guillaume JB, Lacassin F, Descloux E. Cas clinique de parasitologie. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2011 ; 431:83-84.
9. Guillaumot L. : note sur l'utilisation de bacs contenant des poissons prédateurs de larves en vue du contrôle du moustique vecteur de la dengue *Aedes aegypti* en Nouvelle-Calédonie. *Bulletin Médical Calédonien & Polynésien* ; avril 2011,57 :18-21.
10. Gourinat AC, Shaw R, D'Ortenzio E. Séroprévalence de l'infection au virus de la grippe pandémique A(H1N1) 2009 chez des femmes enceintes, Nouvelle-Calédonie, 2009. *Inform'Action*. 2011; 34 :9-12
11. Dupont-Rouzeyrol M, Gourinat AC, D'Ortenzio E, Chanteau S, Caro V, Grandadam M. Chikungunya: New Caledonia. *Promed*, Archive Number: 20110511.1446
12. Mermond S., Zurawski V, D'Ortenzio E., Driscoll A.J., DeLuca A.N., Deloria-Knoll M., Moïsi J.C., Murdoch D.R., Missotte I, Besson-Leaud L., Chevalier C., Debarnot V., Feray F., Noireterre S., Duparc B., Fresnais F., O'Connor O., Dupont-Rouzeyrol M., Levine O.S.: lower respiratory infections among hospitalized children in New Caledonia : a pilot study for the pneumonia etiology research for child health project ". *Clinical Infectious Diseases*. (in press).
13. Descloux E, Mangeas M, Menkes CE, Lengaigne M, Leroy A, Tehei T, **Guillaumot L**, Teurlai M, Gourinat AC, Benzler J, Pfannstiel A, Grangeon JP, Degallier N, De Lamballerie X, (2012) Climate-Based Models for Understanding and Forecasting Dengue Epidemics. . *PLoS Neglected Tropical Diseases* (in press).
14. Guillaumot L, Singh N, Swillen L, 'Ofanoa R, Tokavou N, Aedes vectors in Tonga: identification for improved surveillance and control, *Inform'Action*. Oct. 2011; 34 : 30-31

2. COMMUNICATIONS ORALES OU AFFICHEES A DES CONGRES, COLLOQUES OU ATELIERS

2.1 EN NOUVELLE-CALÉDONIE

2.1.1 Communications orales

- D'Ortenzio E. Conférence «Les émergences du chikungunya dans l'Océan Indien et dans le monde depuis 2005 ». Association Médicale de Nouvelle-Calédonie et Société Calédonienne de Santé publique. Avril 2011.
- D'Ortenzio E. Maladies à transmission vectorielle. Conférence Grand Public de l'IRD, Nouméa. Juin 2011.
- D'Ortenzio E. Facteurs de risque de la cardiopathie rhumatismale en NC. Atelier RAA organisé par l'Agence Sanitaire & Sociale de NC. Décembre 2011.

- Baroux N. Ethique et dépistage du rhumatisme articulaire aigu (RAA). Atelier RAA organisé par l'Agence Sanitaire & Sociale de NC. Décembre 2011.
- Gourinat AC.: actualités du dépistage biologique du HIV. Syndicat des biologistes de Nouvelle-Calédonie. Juillet 2011.
- Gourinat AC.: dépistage des IST à l'IPNC. Ateliers des territoires français du Pacifique. Décembre 2011.
- Gourinat AC.: détermination du tropisme du VIH-1 et traitement par antagoniste du récepteur CCR5 (Celsentri®). Information en infectiologie. Décembre 2011.
- Mermond S. Faut-il encore se faire vacciner en 2011? Conférence Société Calédonienne de Santé Publique. CCI Nouméa. Mai 2011.

2.1.2 Communications affichées

- Chalkiadakis E, Dufourcq R, Dupont-Rouzeyrol M, Schmitt S, Amir H, Loubersac L, Guezennec J, Chanteau S, Simon-Colin C. Valorisation de biopolymères d'intérêt biotechnologique produits par des bactéries issues de milieux atypiques des lagons de la Nouvelle-Calédonie. Doctoriales de l'Université de Nouvelle-Calédonie. Octobre 2011.

2.2 HORS NOUVELLE-CALEDONIE

2.2.1 Communications orales

- Goarant C, Gourinat AC: An overview of leptospirosis diagnosis and surveillance in New Caledonia. Multidisciplinary meeting on Leptospirosis Outbreak Response, groupe de travail conjoint OMS et Health and Climate Foundation. Février 2011. Marseille, France.
- Goarant C, Gourinat AC: molecular epidemiology of leptospirosis in New Caledonia. Roche User Group Applied Science. Novembre 2011, Taupo, Nouvelle-Zélande.
- Gourinat A-C, Goarant C: 20 years of molecular diagnosis of leptospirosis in New Caledonia. Roche User Group Molecular Diagnostics. Novembre 2011, Taupo, Nouvelle-Zélande.
- Matsui M, Rouleau V, Goarant C: gene expression profiles of immune mediators related to histopathological findings in animal models of leptospirosis: comparison between susceptible hamsters and resistant mice. VIIth International Leptospirosis Society Scientific Meeting. September 2011, Merida, Mexico.
- Mermond S, Zurawski V, D'Ortenzio E, Driscoll A, Deluca A, Knoll M, Moïsi J, Murdoch D, Missotte I, Besson-Leaud L, Chevalier C, Debarnot V, Feray F, Noireterre S, Duparc B, O'Connor O, Dupont-Rouzeyrol M, Levine O. Etiology of lower respiratory infections among hospitalized children in New Caledonia and relevance of induced sputum analysis. Atelier sur la surveillance & détection des maladies respiratoires & émergentes. Mai 2011, Phnom Penh, Cambodge.

2.2.2 Communications affichées

- Matsui M, Soupé ME, Goarant C: Studying leptospirosis pathophysiology using animal models. Roche User Group Applied Science annual meeting. Novembre 2011, Taupo, Nouvelle-Zélande.
- Matsui M, Rouleau V, Goarant C: Gene expression profiles of immune mediators related to histopathological findings in animal models of leptospirosis: comparison between susceptible hamsters and resistant mice. Scientific International Meeting of the Young Researchers from Institut Pasteur International Network. Novembre 2011, Paris, France.
- Perez J, Brescia F, Becam J, Goarant C.: Deciphering leptospirosis eco-epidemiology in New Caledonia. International Symposium on "Surveillance and Discovery in Respiratory and Other Emerging Infectious Diseases". Mai 2011, Phnom Penh, Cambodia.
- Merlet A, Labbe JL, Mikulski M. Goursaud R, Descloux E, Cazorla C, Etienne J, Lacassin F : implication de la leucocidine de Pantone Valentine dans les infections sévères à *Staphylococcus aureus* en Nouvelle-Calédonie. Journées nationales d'infectiologie à Toulouse, juin 2011.

3. EXPERTISE, ORGANISATION OU PARTICIPATION A DES ATELIERS, COMITES DE PILOTAGE

3.1 EXPERTISE

- D'Ortenzio E. Séminaire sur les arbovirus. Institut de Microbiologie & Maladies Infectieuses - Paris - juin 2011.
- D'Ortenzio E. « Maladies infectieuses émergentes dans le Pacifique ». Atelier organisé dans le cadre du programme PACE-Net financé par l'Union européenne/ Brisbane, Australie. Juillet 2011.
- Goarant C. « Mesures à prendre face au déclenchement d'une épidémie de leptospirose ». Réunion conjointe OMS et Health and Climate Foundation. Février 2011. Marseille, France

- Goarant C. « Diagnostic biologique de la leptospirose ». Consultation par la Haute Autorité de Santé (Paris). De janvier à juin 2011.
- Guillaumot L.: «Towards improvement of dengue control in the Pacific : advances and hurdles ». Atelier sur le contrôle intégré des moustiques Aedes, vecteurs du virus de la dengue et autres arbovirus. Agence Internationale de l'Energie Atomique. Autriche. Novembre 2011.

3.2 ORGANISATION D'UN ATELIER DE LANCEMENT DU PROJET SUR LA LEPTOSPIROSE POUR LES PARTENAIRES DU PACIFIQUE

Projet financé par les Fonds du Pacifique (Ministère des Affaires Etrangères, France), associant les Iles Fidji, le Vanuatu et la collectivité de Wallis & Futuna, en collaboration avec le Secrétariat général de la Communauté du Pacifique (CPS). Novembre 2011, Suva, Fidji.

- Goarant C.: Leptospira taxonomies and leptospirosis as an animal disease.
- Goarant C, D'Ortenzio E, Gourinat AC, Chanteau S: Leptospirosis in Pacific Island States: development of diagnostic capabilities and disease burden assessment. A brief overview of the project.
- Goarant C, D'Ortenzio E, Gourinat AC, Matsui M, Becam J, Tubiana J, Chanteau S, Soupé ME.: Current projects on leptospirosis at Institut Pasteur in New Caledonia.
- Gourinat A-C, Goarant C.: Leptospirosis diagnosis at Institut Pasteur in New Caledonia.
- D'Ortenzio E, Goarant C.: Leptospirosis as a public health concern in New Caledonia, as a case study.
- D'Ortenzio E, Goarant C.: The human disease leptospirosis.

3.3 PARTICIPATION A DES COMITES DE PILOTAGE, REUNIONS TECHNIQUES

- D'Ortenzio E.: Réunion du comité de pilotage « Rhumatisme Articulaire Aigu ». Agence Sanitaire et Sociale de la Nouvelle-Calédonie, Nouméa.
- D'Ortenzio E.: Réunions du comité pilotage « Baromètre de la Santé en Nouvelle-Calédonie ». Agence Sanitaire et Sociale de la Nouvelle-Calédonie. Nouméa.
- Gourinat AC, D'Ortenzio E. : Réunions du comité de pilotage pour une étude sur la prévalence des IST en Nouvelle-Calédonie. Agence Sanitaire et Sociale de la Nouvelle-Calédonie, Nouméa.
- D'Ortenzio E. : Réunions Chikungunya organisées par le CHT G. Bourret, Nouméa
- D'Ortenzio E, Gourinat AC. Séminaire sur les IST. Agence Sanitaire et Sociale de la Nouvelle-Calédonie, Nouméa. Avril 2011.
- Dupont-Rouzeyrol M, D'Ortenzio E, Chanteau S : Recherches sur le Chikungunya, réunion organisée par la DASS-NC. Mars 2001, Nouméa
- Dupont-Rouzeyrol M, Chalkiadakis E, Simon-Colin C. Biodiversité des Bactéries Marines : un immense réservoir de molécules nouvelles ». Séminaire ADECAL, Nouméa, NC. Avril 2011.
- Guillaumot L., Gourinat AC: Réunions du Comité de Lutte contre le Chikungunya organisées par la DASS-NC, Nouméa
- Goarant C. : Participation à des réunions du comité de pilotage de la Plateforme des Sciences du Vivant, plateau technique de biologie moléculaire inter-organismes de Nouvelle-Calédonie.

4. MEMOIRES DE THESES

- Rivoire Nathalie : « Bilan à 5 ans d'un protocole de prélèvement cornéen à visée microbiologique au centre hospitalier territorial de Nouméa ». Mémoire de doctorat de pharmacie, DES de biologie médicale. Soutenu le 12 mai 2011.
- Zurawski Virginie : « Etude de l'étiologie des infections respiratoires basses de l'enfant en Nouvelle-Calédonie ». Mémoire de doctorat de pharmacie, DES de biologie médicale. Soutenu le 15 juin 2011.
- Sarah Tubiana : « Déterminants de la leptospirose sévère chez les adultes en Nouvelle-Calédonie ». Mémoire de Master de Santé Publique, spécialité « risques infectieux », soutenu en décembre 2011.

5. GRAND PUBLIC

5.1 FETE DE LA SCIENCE

- Journée porte ouverte pour des classes du niveau Collège et Lycée ;
- Stands « Présentations de l'IPNC » et « Entomologie médicale » dans les villages des sciences de Lifou, Koné et Nouméa. Octobre 2011.

5.2 LUTTE CONTRE LA DENGUE ET LE CHIKUNGUNYA

- Animation d'un stand « Entomologie médicale » dans le cadre de la semaine de lutte contre la dengue et le chikungunya, co-organisée avec la DASS-NC, et la ville de Nouméa. 17 au 21 octobre 2011.

MISSIONS, CONGRES, ATELIERS, SEMINAIRES HORS NOUVELLE-CALEDONIE

- Goarant C. Réunion sur la leptospirose, « Leptospirosis Outbreak Response » organisée conjointement par l'OMS et Health and Climate Foundation, Février 2011. Marseille, France.
- Guillaumot L: Réunion ACIP : « Impact of temperature on *Aedes aegypti* insecticide resistance». Participation de IP Guyane, IP Uruguay, Liverpool School of Tropical Health. Institut Pasteur, Paris, Mars 2011.
- D'Ortenzio E. Réunion sur les grands projets de recherche clinique au sein du Réseau International des Instituts Pasteur et les projets de recherche dans la région Asie-Pacifique. Paris. 29-30 mars 2011.
- Mermond S, Chanteau S. Atelier sur la surveillance & détection des maladies respiratoires & émergentes. Mai 2011, Phnom Penh, Cambodge.
- Gourinat A.C. Réunion des centres nationaux de la grippe dans la région du Pacifique occidental et Asie du Sud-est. Laos. 6-11 juin 2011.
- D'Ortenzio E. Séminaire sur les arboviroses. Institut Pasteur à Paris. 22-26 juin 2011.
- Chanteau S. Assemblée des cent de l'Institut Pasteur. Juin 2011. Paris, France
- Matsui M. VII congrès de la Société Internationale de la leptospirose. Mexique. 19-22 septembre 2011.
- Goarant C, Gourinat AC. Séminaire Roche. Nouvelle-Zélande. 31 oct. au 6 novembre 2011
- Chanteau S. Conseil des directeurs du Réseau International des instituts Pasteur. 8-9 Novembre 2011. Paris, France.
- Matsui M, Chanteau S. Colloque scientifique des jeunes chercheurs. Institut Pasteur à Paris. 10 novembre 2011.
- Goarant C, D'Ortenzio E. Atelier "Leptospirose dans le Pacifique". Suva, Fidji. 24-25 novembre 2011.



INSTITUT PASTEUR

DE NOUVELLE-CALÉDONIE

Réseau International des Instituts Pasteur

Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

9, 11, avenue Paul Doumer

B.P. 61 - 98845 Nouméa Cedex

Tél. : + 687 27 26 66 - Fax : + 687 27 33 90

www.institutpasteur.nc