

2008



Rapport d'activités 2008



Institut Pasteur
de Nouvelle-Calédonie

SOMMAIRE GENERAL

INTRODUCTION.....	3
INTRODUCTION GENERALE	4
L'ANNEE 2008 EN QUELQUES CHIFFRES.....	5
ORGANIGRAMME FONCTIONNEL DE L'INSTITUT PASTEUR DE NOUVELLE-CALEDONIE.....	6
LISTE ALPHABETIQUE DU PERSONNEL AU 31/12/2008.....	7
LES INVESTISSEMENTS EN 2008	9
FINANCEMENTS 2008	10
ACTIVITES DE DIAGNOSTIC	11
GENERALITES	12
ACTIVITES DU CENTRE DE BIOLOGIE MEDICALE	13
HEMATOLOGIE.....	14
LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE.....	15
LABORATOIRE DE PARASITO-MYCOLOGIE	28
HYGIENE HOSPITALIERE.....	30
SERO-IMMUNOLOGIE	33
DIAGNOSTICS SPECIALISES	38
LABORATOIRE HYGIENE ENVIRONNEMENT.....	41
ACTIVITES DE SANTE PUBLIQUE.....	43
OBSERVATOIRE REGIONAL DU PNEUMOCOQUE EN NOUVELLE- CALEDONIE (ORP-NC).....	44
EVOLUTION DE L'INCIDENCE DES INFECTIONS INVASIVES A PNEUMOCOQUES EN 2008	45
SURVEILLANCE DE LA DENGUE EN NOUVELLE-CALEDONIE	47
SURVEILLANCE DE LA GRIPPE EN NOUVELLE-CALEDONIE	55
SURVEILLANCE DU VIH EN NOUVELLE-CALEDONIE	60
SURVEILLANCE DE LA LEPTOSPIROSE EN NOUVELLE-CALEDONIE ET DANS LA REGION DU PACIFIQUE INSULAIRE	63
SURVEILLANCE DES MYCOBACTERIOSES	71
SURVEILLANCE ENTOMOLOGIQUE.....	73
REGISTRE DU CANCER DE NOUVELLE-CALEDONIE	78

ACTIVITES DE RECHERCHE.....	85
LABORATOIRE DE RECHERCHE EN BACTERIOLOGIE	86
<i>LEPTOSPIRES ET LEPTOSPIROSES</i>	86
<i>GENOTYPAGE DES DETERMINANTS DE LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES ET SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE CHEZ LES GONOCOQUES</i>	90
<i>ETUDES SUR LES VIBRIO PATHOGENES DES CREVETTES D'ELEVAGE : COLLABORATION AVEC L'IFREMER</i>	93
LABORATOIRE DES BIOTOXINES	94
<i>PROGRAMME DE RECHERCHE</i>	94
LABORATOIRE D'EPIDEMIOLOGIE MOLECULAIRE	97
<i>ETUDE DU PORTAGE RHINO-PHARYNGE DU PNEUMOCOQUE EN NOUVELLE-CALEDONIE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 2 ANS</i>	97
<i>EPIDEMIOLOGIE MOLECULAIRE DES VIRUS DE LA DENGUE DES EPIDEMIES PASSEES ET ACTUELLES DE NOUVELLE- CALEDONIE ET DU PACIFIQUE SUD</i>	99
<i>HELICOBACTER PYLORI ET PATHOLOGIE GASTRODUODENALE : SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES ET PATHOGENICITE</i>	101
<i>PROJETS EN SOUMISSION</i>	103
LABORATOIRE D'EPIDEMIOLOGIE	105
<i>FACTEURS DE RISQUE DU MESOTHELIOME EN NOUVELLE-CALEDONIE, DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET GEOLOGIQUES</i>	105
 AUTRES ACTIVITES	 109
FORMATION DU PERSONNEL IPNC	110
FORMATION ET ENSEIGNEMENT DISPENSES PAR LE PERSONNEL	112
DIFFUSION DES CONNAISSANCES	114
COLLOQUES, CONGRES, REUNIONS SCIENTIFIQUES, COMMISSIONS, VISITES	118

INTRODUCTION

INTRODUCTION GENERALE	4
L'ANNEE 2008 EN QUELQUES CHIFFRES.....	5
ORGANIGRAMME FONCTIONNEL DE L'INSTITUT PASTEUR DE NOUVELLE-CALEDONIE	6
LISTE ALPHABETIQUE DU PERSONNEL AU 31/12/2008.....	7
LES INVESTISSEMENTS EN 2008	9
FINANCEMENTS 2008	10

INTRODUCTION GENERALE

L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, bientôt centenaire dans ce pays, traverse depuis plusieurs années une période d'incertitude, à la recherche d'une meilleure identité pasteurienne qui corresponde aux évolutions de la Nouvelle-Calédonie.

C'est dans ce cadre que se situe l'année 2008 qui doit être considérée comme une transition avec une nouvelle direction et la reprise de réflexions stratégiques prospectives.

Ce fut une année de travail chargée et importante compte tenu du contexte. La priorité a été de reconstruire l'image de l'IPNC auprès des partenaires, tout en ramenant une certaine paix sociale au sein du personnel. Sollicités, les uns comme les autres ont apporté leurs contributions sur les perspectives d'avenir.

L'IPNC a retrouvé enfin son équilibre budgétaire d'exploitation après 4 années de déficit grâce à des mesures progressives de restructuration et une plus grande rigueur de gestion initiées depuis 3 ans. D'une façon générale, plus de moyens ont été donnés à la recherche, aux activités de surveillance et à la démarche qualité. Le plateau technique de biologie moléculaire a été modernisé et renforcé.

L'activité du laboratoire de biologie médicale s'est poursuivie à un haut niveau sans être affectée par le transfert de l'activité anatomo-pathologique au CHT. Ces activités de diagnostic qui étaient essentielles lorsque l'IPNC était le seul laboratoire en Nouvelle-Calédonie, font l'objet d'une réflexion afin de les recibler sur l'analyse microbiologique hospitalière. La proximité du CHT reste importante pour la surveillance et les études cliniques. Quant au laboratoire d'hygiène des aliments et de l'environnement, ses activités ont progressé d'un quart, et un nécessaire ajustement tarifaire a réduit son déficit.

Sur le plan de la surveillance des endémies, l'année a été marquée par une épidémie de leptospirose et deux épidémies successives de dengue impliquant les sérotypes 1, puis 4. En fin d'année 2008, les 2 sérotypes circulaient concomitamment, ce qui pourrait être un signe précurseur d'un changement épidémiologique. Ces activités de santé publique se font en collaboration étroite et en pleine complémentarité avec les services de la DASS.

Malgré des moyens limités, la direction a voulu donner une impulsion nouvelle aux activités de recherche. Cela s'est traduit par une restructuration et un démarrage rapide du programme sur la leptospirose, avec un appui de l'Institut Pasteur ; et l'initiation d'un grand projet de recherche sur les pneumopathies de l'enfant en collaboration avec une équipe américaine.

L'étude de l'impact du vaccin heptavalent, 5 ans après son introduction, sur le portage rhino-pharyngé du pneumocoque chez les enfants de moins de 2 ans, a fourni des résultats qui pourront être pris en compte dans la nouvelle stratégie vaccinale du pays.

Le colloque international sur les biotoxines marines, co-organisé avec l'IRD, la CPS et l'Institut L. Malardé, a été un succès et a permis de réunir, pour la première fois, scientifiques et acteurs économiques.

Nous ne saurions terminer sans rappeler que nos diverses activités nous mettent en relation avec des équipes scientifiques extérieures d'Australie, du Réseau International des Instituts Pasteur, mais aussi des équipes médicales de la région du Pacifique.

Nous espérons que cette année de transition soit en fait une année de redémarrage avec en perspective pour l'année 2009, un aboutissement des réflexions stratégiques, et finalement, avec le soutien confiant de ses tutelles, un développement de l'IPNC au service de la Nouvelle-Calédonie.

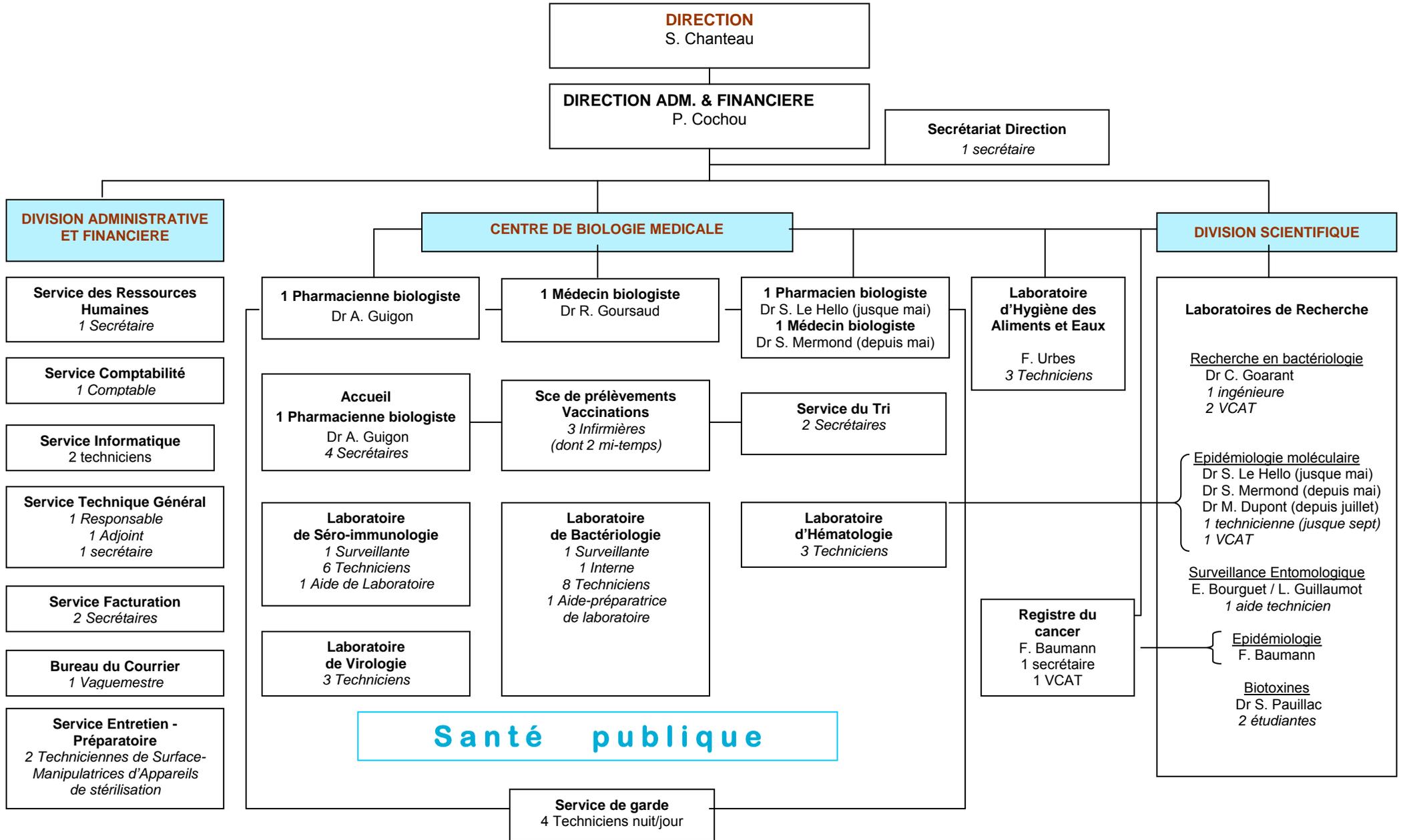
Suzanne CHANTEAU
Directrice
Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

L'ANNEE 2008 EN QUELQUES CHIFFRES

	2008	2007	2006	2005
Personnel				
Effectif total	68 + 7*	73 + 5*	76 + 5*	78 + 1*
Scientifiques, biol/chercheurs temps partiel	8 + 7*	8 + 5*	8 + 5*	10 + 1*
Techniciens labo + cadres de santé	38	41	44	41
Administratifs	19	21	21	22
Service général	3	3	3	5
Budget d'exploitation en M. FCFP				
Personnel (IPNC + Assistance technique + fonctionnaires)	537	586	593	590
Fonctionnement	409	360	327	313
Investissement	32	50	34	67
Total	978	996	954	970
Activités de Diagnostic				
Nombre d'actes (x1000)	169	136	174	169
Nombre de B/BP (x1000)	10 512	11 608	10 788	10 879
Valeur moyenne des actes (en B)	62	85	62	64

* : VCAT, internes, étudiants.

ORGANIGRAMME FONCTIONNEL DE L'INSTITUT PASTEUR DE NOUVELLE-CALÉDONIE



LISTE ALPHABETIQUE DU PERSONNEL AU 31/12/2008

1. PERSONNEL EN CDI AU 31/12/2008

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
BAUMANN Francine (Responsable du service Statistiques et Epidémiologie)	1
BROSSE Patricia (Technicienne de laboratoire)	1
CHANTEAU Suzanne (Directrice) – Janvier 08	IP Paris
COCHOU Pierre (Directeur Administratif et Financier)	IP Paris
COLLIN Viviane (Responsable du STG)	1
COUSTON Sylvie (Technicienne de laboratoire)	1
DAMBREVILLE Rachel (Secrétaire médico-sociale)	1
DUMAS Nathalie (Infirmière Diplômée d'Etat à mi-temps)	1
DUPONT-ROUZEYROL Myrielle (chercheur microbiologiste) – CDI 01/07/08	1
GALBY Karine (Technicienne de laboratoire)	1
FAVRELIERE Gaëlle (Technicienne de laboratoire) – CDI 13/05/08	1
FRAGASSI Florence (Technicienne de laboratoire)	1
GIRAULT Dominique (Technicienne de laboratoire)	2
GOARANT Cyrille (Resp. du labo de recher. en bactériologie) - CDI 01/03/08	IP Paris
GOPOEA Pétronille (Femme de service M.A.S.)	2
GOURSAUD Régis (Responsable du laboratoire de bactériologie)	IP Paris
GUIGON Aurélie (Biologiste adjointe) – CDI 01/06/08	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)	1
LAFFONT Stéphanie (Technicienne de laboratoire)	1
LARTIGUE Maximilien (Technicien de laboratoire)	1
LAZZAROTTO Lionel (Technicien de laboratoire)	1
LEAO KITU Jean (Agent de service)	1
LECUYER Irène (Surveillante de laboratoire)	2
LETHEZER Anne-Laure (Secrétaire médicale)	1
LETHEZER Camille (Surveillante de laboratoire)	2
LETOCART Catherine (Secrétaire médicale)	1
LONGEPIED Françoise (Technicienne de laboratoire)	1
MANAUTE Carole (Technicienne de laboratoire)	2
MASSENET Louise (Technicienne de laboratoire)	1
MATAIKA Nadine (Secrétaire médicale)	1
MAURON Carine (Technicienne de laboratoire)	1
MERMOND Sylvain (Biologiste adjoint) – CDI 12/05/08	IP Paris
MOEALI Carinne (Comptable)	1
MOLEANA Denise (Technicienne de laboratoire)	2
MOUX Claudina (Technicienne de laboratoire)	1
MROZ Sylvie (Technicienne de laboratoire)	2
PAPROCKI Nathalie (Secrétaire médicale)	1
PAUILLAC Serge (Responsable du Laboratoire des Biotoxines)	IP Paris
PAUILLAC-VERNEL Frédérique (Ingénieur au labo. de recherche en bactériologie)	IP Paris
PUYO Pascale (Infirmière Diplômée d'Etat)	1
ROUCHON Frédéric (Technicien Informaticien)	1
ROUSSELOT Martine (Aide de laboratoire)	2
SABOT Sidavy (Secrétaire de Direction)	1
SALGUEIRO Patricia (Technicienne de laboratoire)	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
TOUZE Franck (Technicien de laboratoire) – CDI 12/11/08	1
TREPTOW Sonia (Secrétaire médicale)	1
TROC Sylvie (Technicienne de laboratoire)	2
TUAIVA Jeannette (Secrétaire médico-sociale)	1
URBES Florence (Ingénieur)	1
VAAGAHU Marguerite (Laborantine)	2
VANIN Delphine (Technicienne de laboratoire)	1
VEDRENNE Lilian (Technicien Informaticien)	1

2. PERSONNEL EN CONTRAT TEMPORAIRE OU EN SUSPENSION DE CONTRAT

Nom et Fonction	Budget
BOURGUET Edouard (techn. ingénieur entomol.) – CDD 10/03/08 au 06/02/09	1
GUILLAUMOT Laurent (Technicien en entomologie) – cong.sabbat. 01/04/08 au 31/01/09	1
KUMAR-ROINÉ Shilpa (Doctorante) – Fév. 2006 à nov. 2009	1
LE BIHAN Sylvie (Technicienne de laboratoire) – CDD 01/04/08 au 31/12/08	1
LEMOUTON Sêhomi ((IDE à mi-temps) – congé parental 01/01/08 au 17/09/08	1
MAGNAT Elodie (VCAT Epidémio.) – 01/11/08 au 31/10/09	1
MATSUI Mariko (Doctorante) – Fév. 2007 à nov. 2009	1
MOUGATOGA Rowena (Secrétaire médicale) – CDD 01/12/08 au 30/11/09	1
O'CONNOR Olivia (VCAT Epidémio moléculaire) – 01/12/08 au 30/11/09	1
PEREZ Julie (VCAT au LRB) – 11/08/08 au 31/03/10	1
ROQUIGNY Nicolas (Interne bactério) – Novembre 2008 à fin octobre 2009	1
VIC Marlène (VCAT IFREMER, détachée au LRB) – 17/09/08 au 31/08/10	1

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

Nom et Fonction	Budget
ARROYO Colette (Technicienne de laboratoire) – Retraite 06/07/08	2
CHARAVAY Françoise (Technicienne de recherche) – 08/09/08	2
LE HELLO (Responsable du laboratoire d'hématologie) – 28/05/08	1
OBACH Dorothee – Fin VCAT 31/10/08	1
SCOTET Julie (Interne Bactério) – Fin internat 31/10/08	1
TRIBALLI Dominique (Technicienne de laboratoire) – Retraite 02/12/08	2

LES INVESTISSEMENTS EN 2008

1. EQUIPEMENT SCIENTIFIQUE

- 1 Stéréo classmag
- 1 Incubateur CO² 50L infra
- 1 Cuve pour mediaclave
- 1 Agitateur tridimension.
- 1 Incubateur modèle INE 5
- 1 Microcentrifugeuse EPP
- 1 RIOS 5 & réservoir 60L
- 2 Bain-marie CLIFTON 100° C
- 1 Lightcycler 480 PCR
- 1 Sension 156 PH/COND
- 1 PCR 9700 Gold 96 puits

2. MATERIEL DE BUREAU & INFORMATIQUE

- 1 Fax Samsung DSF 365 TP
- 1 Coffre Securit Hartman
- 1 Appareil photo + Access
- 1 Visioconférence Tandberg MXP 3000
- 1 Imprimante couleur Kyocera
- 1 Onduleur Modulys 6KVA
- 9 Ecrans plat viewsonic 19 pouces
- 1 Système serveur Blade center IBM
- 1 Imprimante étiquette TH
- 8 PC type bureautique
- 3 imprimantes scanner Canon

3. MATERIEL NON SCIENTIFIQUE

- 1 Congélateur armoire 10
- 1 Armoire réfrigérée 1 porte vitrée
- 3 Fauteuils de repos
- 1 Laveur microplaque

4. AMENAGEMENT DES LOCAUX

- 1 Rayonnage métallique
- 1 Groupe condensation ACS
- 1 Sonorisation d'ambiance
- 2 Climatiseurs Split système
- 4 Climatiseurs ACSON

5. LOGICIELS

- 1 Licence Oracle STD Edition
- 1 VMWARE V13 ENT
- 1 Licence virtual center

FINANCEMENTS 2008

1. SUBVENTIONS INSTITUTIONNELLES

1.1 GOUVERNEMENT DE NOUVELLE-CALÉDONIE

- Subvention pour la surveillance des maladies infectieuses à déclaration obligatoire et la tenue du Registre du cancer (Santé Publique – DASS)
- Conventions de remboursement de salaires pour 3 postes (directeur, 2 biologistes)

1.2 INSTITUT PASTEUR PARIS

- Subvention pour les actions de recherche (MRT)

1.3 INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

- Subvention pour le Registre du cancer

2. SUBVENTIONS DE PROJETS

2.1 INSTITUT PASTEUR A PARIS

- ACIP *Neisseria gonorrhoeae* – F Pauillac, C. Goarant
- ACIP « Pneumocoque » Afrique – S. Le Hello
- ANR « Parasite and host generic diversity in Helicobacter infections » - S. Le Hello
- ACIP « Mise au point et validation d'un test de diagnostic rapide de la leptospirose » - C. Goarant

2.2 AFD

- Développement laboratoires de contrôle – F. Urbes

2.3 SECRETARIAT D'ETAT POUR L'OUTRE-MER

- « Etiologies des infections respiratoires basses d'origine communautaire de l'adulte en Nouvelle-Calédonie » - A. Berlioz-Arthaud
- « Epidémiologie d'*Acinetobacter baumannii* » - S. Le Hello
- « Ciguatera : nouvelles perspectives thérapeutiques » – S. Pauillac
- « Amiante environnemental : comparaison de données épidémiologiques, géologiques et minéralogiques » – F. Baumann
- « Mise au point et validation d'un test de diagnostic rapide de la leptospirose » - C. Goarant.

ACTIVITES DE DIAGNOSTIC

GENERALITES	12
ACTIVITES DU CENTRE DE BIOLOGIE MEDICALE	13
HEMATOLOGIE	14
LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE	15
LABORATOIRE DE PARASITO-MYCOLOGIE.....	28
HYGIENE HOSPITALIERE	30
SERO-IMMUNOLOGIE	33
DIAGNOSTICS SPECIALISES.....	38
LABORATOIRE HYGIENE ENVIRONNEMENT.....	41

GENERALITES

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

	Nombre de B en 2007			Nombre de B en 2008		
	C.H.P.* (%)	Externes (%)	Total (%)	C.H.P. (%)	Externes(%)	Total (%)
Bactéριο./Parasito.	4 470 092 (87,8)	619 334 (12,2)	5 089 426 (100)	4 059 858 (86,38)	640 400 (13,62)	4 700 258 (100)
Hématologie	2 004 230 (83,8)	387 245 (16,2)	2 391 475 (100)	1 856 860 (82,75)	387 295 (17,25)	2 244 155 (100)
Séro-immuno, diagn. spécialisé**	1 336 078 (45,7)	1 587 756 (54,3)	2 923 834 (100)	1 245 545 (34,92)	2 321 690 (65,08)	3 567 235 (100)
Total	7 810 400 (75)	2 594 335 (25)	10 404 735 (100)	7 162 263 (68,14)	3 349 385 (31,86)	10 511 648 (100)

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

** En ce qui concerne le diagnostic spécialisé (810 286 B), les demandes externes (laboratoires privés) ont représenté 63,9% (518 007 B) du total. Il s'agit d'examens coûteux et non rentables, uniquement réalisés à l'IPNC.

2. LE LABORATOIRE D'HYGIENE ET ENVIRONNEMENT (LHE)

En 2008, un total de 7673 échantillons ont été analysés, soit une augmentation de 25% par rapport à 2007.

La progression notable des activités du LHE en 2008 et l'augmentation sensible des tarifs ont permis à ce service de réduire notablement son déficit. Les tarifs 2009 sont relevés et beaucoup plus proches des coûts réels d'exploitation.

ACTIVITES DU CENTRE DE BIOLOGIE MEDICALE

1. PRESENTATION GENERALE

Le Centre de Biologie Médicale de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie regroupe les principales disciplines du diagnostic de laboratoire, à l'exception de la biochimie et de l'anatomopathologie. Le recrutement des patients s'effectue pour environ 70% de l'activité par les services du Centre Hospitalier Territorial de Nouméa, le reste se partageant pour l'essentiel entre des dossiers en provenance des dispensaires de la province Nord, les prélèvements réalisés dans les locaux de l'Institut et les examens spécialisés demandés par les laboratoires privés.

Parallèlement à ses activités de diagnostic, le laboratoire est partie prenante de nombreuses activités de santé publique, en collaboration avec la DASS :

- Surveillance nosocomiale de l'hôpital territorial,
- Suivi du programme de lutte contre la Tuberculose, en collaboration avec l'Agence Sanitaire et Sociale,
- Surveillance de l'infection VIH/SIDA (dépistages anonymes, confirmation des cas, suivi biologique des patients sous traitement),
- Laboratoire de référence pour la dengue et la grippe : animation des réseaux de surveillance, confirmation des cas,
- Surveillance de la leptospirose.

2. SYNOPSIS DES ACTIVITES DE BIOLOGIE MEDICALE

Laboratoires	Nombre B 2005 (%)	Nombre B 2006 (%)	Nombre B 2007 (%)	Nombre B 2008 (%)
Bactériologie & Parasitologie	4 548 558 (46,9)	4 646 986 (48,3)	5 089 426 (48,9)	4 700 258 (44,72)
Hématologie	2 534 011 (26,1)	2 375 615 (24,7)	2 391 475 (22,9)	2 244 155 (21,35)
Sérologie, virologie, diagnostic spécialisé	2 615 883 (27)	2 589 995 (27)	2 923 834 (28,1)	3 567 235 (33,93)
Total	9 698 452 (100)	9 612 596 (100)	10 404 735 (100)	10 511 648 (100)

3. CONTROLE QUALITE

Comme chaque année, les contrôles de qualité font appel :

- à l'AFSSAPS (Bactériologie - Parasitologie - Hématologie - Sérologie) ;
- à l'Association de Biologie Praticienne ;
- à l'Organisation Mondiale de la Santé (HIV - Gonocoques) ;
- aux Centres Nationaux de Référence de l'IP à Paris.

HEMATOLOGIE

S. MERMOND (depuis mai 2008)
S. LE HELLO (jusqu'en mai 2008)

L'activité du laboratoire d'hématologie est stable par rapport à 2007. Le nombre d'actes s'élève à 65 791 dont 60 600 numérations sanguines, soit un total de 2 244 155 B (21% de l'activité du LABM).

Le plateau technique est composé de 2 automates d'hématologie Cell-Dyn 3700[®], Abbott[™] et d'un cytomètre de flux CD3-CD4-CD8 Facscount[®], Beckton-Dickinson[™].

1. CYTOLOGIE HEMATOLOGIQUE

1.1 CYTOMETRIE DU SANG

Un contrôle sur frottis a été réalisé pour 8% des hémogrammes (n= 4 822). Parmi eux, certains ont permis d'apporter des diagnostics de LMC, de LLC et la mise en évidence d'au moins 2 blastoses circulantes (sans myélogramme associé) dont 1 leucémie aiguë néonatale.

1.2 MYELOGRAMME ET HEMOPATHIES

	2004	2005	2006	2007	2008
Nombre de myélogrammes	143	172	136	168	128

En se basant sur les données des myélogrammes réalisés, les principales hémopathies diagnostiquées en 2008 sont par ordre décroissant :

- 8 diagnostics de myélomes dont 2 rechutes,
- 5 leucémies aiguës (4 myéloblastiques et 1 lymphoblastique),
- 2 myélogrammes en faveur d'un syndrome myéloprolifératif (1 LMC et 1 thrombocytémie essentielle),
- 3 infiltrations tumorales par des cellules non hématopoïétiques,
- 1 infiltration par des cellules de type lymphome de Burkitt,
- 5 myélodysplasies (2 cytopénies réfractaires, 1 AREB et 2 LMMC)
- 2 aspects compatibles avec une aplasie médullaire.

2. PARASITOLOGIE SANGUINE

2.1 RECHERCHE DE PALUDISME

	2004	2005	2006	2007	2008
Nombre d'examens Paludisme	160	94	100	100	75
Examens positifs	45	20	24	8	2

Le nombre de demande de recherche de paludisme ainsi que le nombre de cas positifs est en constante diminution depuis quelques années. En 2008, il s'agit d'un paludisme d'importation provenant du Pacifique et principalement du Vanuatu pendant la période des grandes vacances scolaires de décembre à février. On note 2 examens positifs avec un paludisme à *Plasmodium ovale* suite à un séjour en Afrique (Côte d'Ivoire) et 1 cas à *Plasmodium falciparum* chez une personne ayant voyagé au Vanuatu.

2.2 RECHERCHE DE MICROFILAIRES

Pour l'année 2008, nous avons eu 10 demandes de recherche de microfilaries dans le sang ; les résultats ont tous été négatifs. Le dernier cas de filariose lymphatique par mise en évidence directe du parasite remonte à 2002.

LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE

R. Goursaud

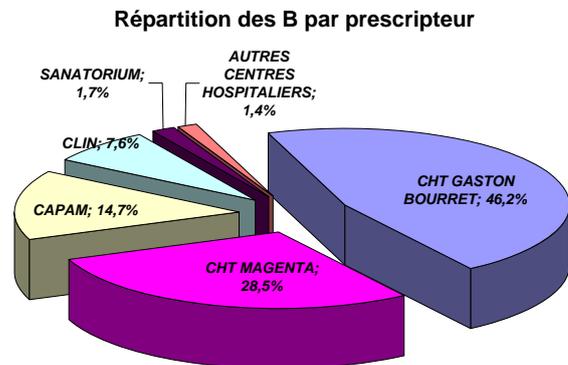
1. INTRODUCTION

L'année 2008 a été riche en bouleversements institutionnels, ce qui a quelque peu ralenti le rythme des améliorations du service de bactériologie. L'arrivée d'une nouvelle directrice et le départ de 2 des 3 biologistes, les consultations pour l'intégration de l'IPNC dans le futur hôpital de Koutio et son impact sur le positionnement durable de l'établissement dans le tissu sanitaire calédonien, ont mobilisé une grande part de notre énergie. Ajoutons à cela la participation aux négociations de réévaluation de la lettre-clé « B » auprès de la CAFAT, l'inspection du laboratoire par la DASS et la remise en route d'une démarche d'assurance Qualité plus formalisée, il ne restait de temps que pour assurer le fonctionnement quotidien du laboratoire.

La rénovation des locaux vétustes, étroits et peu adaptés, un temps, envisagée, a été abandonnée faute de consensus.

Le personnel du laboratoire de bactériologie est composé de 15 techniciens assurant 7 postes en journée et une présence continue 24/24h toute l'année. Son activité, en baisse de 5,8% sur un an, s'élève à 4 795 713 B, soit 37,7 % de l'activité du LABM de l'IPNC.

Les activités de microbiologie représentent 97,5% de notre activité, 1,2% étant de la parasitologie des selles, et le reste consacré à la mycologie et aux prélèvements de surface de l'hôpital.



1.1 COPROCULTURES

En 2008, **1219 coprocultures** ont été effectuées pour **952 patients**. En baisse de 10% par rapport à l'an passé, ce chiffre est toujours très inférieur à la moyenne de ces dix dernières années. 83% des demandes concernent des hospitalisés.

Le sex ratio (H/F) est de 1,18 et la répartition des âges, présentée sur le graphique ci-après, montre sans surprise que près de 30% des analyses sont prescrites avant 2 ans.

Au total, 286 germes ont été isolés chez 227 patients :

- 32 salmonelles, dont : *S. weltevreden* (12), *S. typhimurium* (13) et *S. enteritidis* (25), *S. typhi* (1),
- 19 Shigelles : (9) *flexneri* et (10) *sonnei*
- 16 Campylobacter : (13) *C. jejuni*
- 39 *E. coli** « entéro-pathogènes »**

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

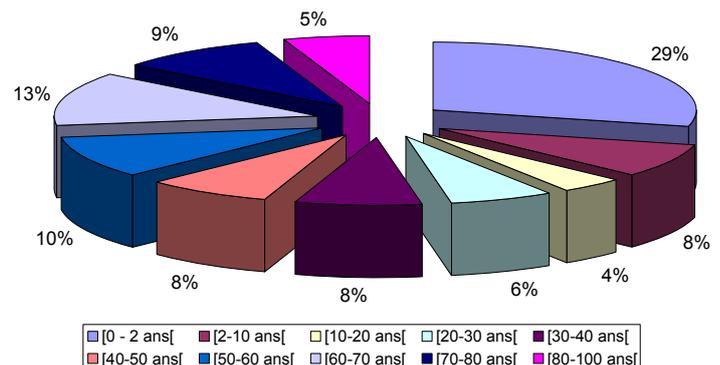
** = O142:K86 (7) ; O111:B4 (6) ; O126:B16 (6) ;

O128:B12 (5) ; O55:B5 (3) ; O114:K90 (3) ; O86:B7 (1) ; O127:B8 (1) ; O26:B6 (1) ; O119:B14 (1) ; O125:B15 (1)

A noter également 101 cultures pour recherche de *Clostridium difficile* (79 patients, 13 suspects, 10 positifs confirmés) et 109 recherches de la toxine A & B de ce germe (81 patients, 7 positifs.). Bien que non décrite par le fabricant, la recherche de toxine est possible directement sur l'isolement, et serait plus sensible que sur les selles ; toutefois nos positifs étaient tous détectables sur les selles.

17 *Rotavirus* (229 demandes pour 185 patients) ont été mis en évidence par agglutination (Latex) : activité stable, les demandes provenant essentiellement de pédiatrie et le taux de positif passant de 25% en 2006 à 19% en 2007, et 9% seulement en 2008, signant une épidémie moindre et dont l'acmé se situe plutôt en septembre et octobre.

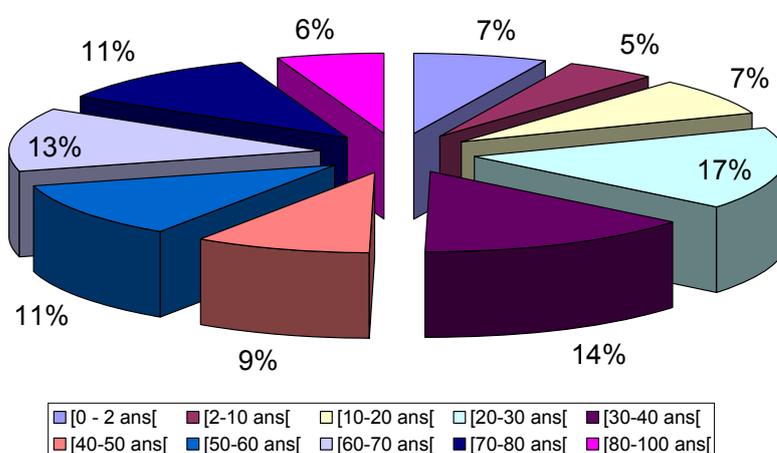
Répartition des coprocultures selon l'âge



1.2 TRACTUS UROGENITAL

1.2.1 Urines

Répartition des ECBU selon l'âge



Nous avons effectué **8493 ECBU pour 5341 patients**. 52% des échantillons étaient stériles, et 2611 germes ont été isolés chez 1909 patients (36%) parmi lesquels 305 avaient plus d'un germe, mais une leucocyturie significative.

Le sex ratio (H/F) est de 0,63, la répartition des tranches d'âges présentée ci-dessous. A noter un sex ratio plus faible (0,41) parmi les positifs, rendant probablement compte d'une plus forte demande d'ECBU systématiques chez la femme.

Nous avons également effectué 28 comptes d'Addis et 57 culots urinaires (suivi de 26 patients).

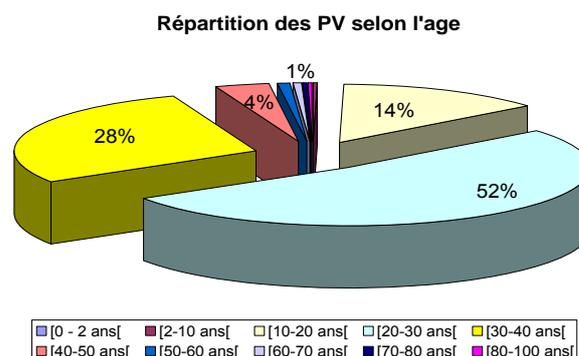
Les principaux germes isolés sont détaillés ci-dessous :

Entérobactéries	1 932	66%
<i>dont : Escherichia coli</i>	1 269	43%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	236	8%
<i>Proteus mirabilis</i>	156	5%
<i>Enterobacter cloacae</i>	58	3%
<i>Citrobacter koseri</i>	66	3%
Entérocoques	244	8%
<i>dont : Enterococcus faecalis (gpe D)</i>	232	
Levures	233	8%
<i>dont : Candida albicans</i>	145	5%
Streptocoques	212	7%
<i>dont : Streptococcus agalactiae (B)</i>	196	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	90	3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	93	3%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	34	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	15	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	20	

1.2.2 Sécrétions Génitales

1.2.2.1 Prélèvements vaginaux

Activité stable avec **3 122 prélèvements vaginaux chez 2 507 patientes**, cette analyse a permis d'isoler 2929 germes dont les plus fréquents sont répertoriés dans le tableau ci-après. Ces échantillons proviennent pour moitié des services du CHT Magenta (principalement des services des « grossesses à risque », et « Suites de couches ») ; le reste, essentiellement de consultations externes (CAPAM). L'âge de prélèvement est détaillé ci-contre. Plus de la moitié de ces examens sont prescrits chez des jeunes femmes de 20 à 30 ans.



Principaux germes isolés du tractus vaginal

Levures	1 056	40%
<i>dont : Candida albicans</i>	861	
Streptocoques	533	20%
<i>dont : Streptococcus agalactiae (B)</i>	491	19%
<i>Streptocoque pyogenes Groupe A</i>	16	
Entérobactéries	512	20%
<i>dont : Escherichia coli</i>	276	11%
<i>Proteus mirabilis</i>	135	5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	52	
<i>Citrobacter koseri</i>	21	
<i>Enterococcus faecalis (gpe D)</i>	194	7%
<i>Staphylococcus aureus</i>	235	9%
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	57	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16	

1.2.2.2 Prélèvements urétraux (chez l'homme)

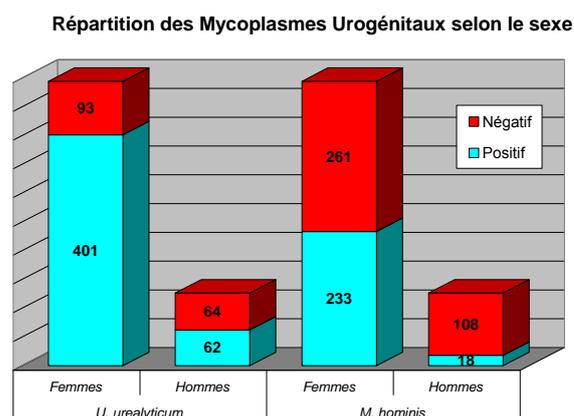
Avec **169 prélèvements urétraux chez 163 patients** (chiffres en légère progression), cette analyse a permis d'isoler **95 germes**, dont 68 gonocoques et 10 *Streptococcus agalactiae*.

La prescription d'un prélèvement urétral chez l'homme est ciblée sur une symptomatologie évocatrice et la majorité des prélèvements effectuée au laboratoire, expliquant la proportion élevée de *N. gonorrhoeae* retrouvée. Le nombre de souches isolées reste à peu près identique à celui des années passées, montrant que le problème des IST n'est toujours pas correctement maîtrisé en termes de Santé Publique.

17% des échantillons proviennent du CHT, 82% des patients étant reçus en consultation externe. Parmi eux, les ¼ sont adressés par le Centre de Dépistage des IST, dispensaire dont la proximité géographique avec l'IPNC facilite l'obtention d'échantillons systématiques avant traitement.

1.2.3 Mycoplasmes uro-génitaux.

Cette analyse est facultative lors d'une prescription d'un prélèvement génital : au total, **620 patients** en ont bénéficié (**660 échantillons reçus**, 116 hommes et 494 femmes, SR= 0,26). Si, globalement, on retrouve ***Ureaplasma urealyticum* dans 75%** des échantillons et ***Mycoplasma hominis* dans 40%**, ces chiffres cachent une importante disparité selon le sexe, comme le montrent les graphiques ci-après.



Depuis plusieurs années, il est remarquable de constater que 81% des femmes sont porteuses d'*U. urealyticum* (75% si on considère le seuil $>10^4$), contre seulement 49% des hommes. La pathogénicité d'*U. urealyticum* étant contestée chez la femme, sauf peut-être dans le cas des menaces d'accouchement prématuré, ce portage fréquent pourrait faire évoluer la stratégie thérapeutique actuelle, si on considère qu'elles représentent un réservoir important de contamination. En ce qui concerne *M. hominis*, on retrouve une proportion de femmes positives (47%, ou 39% si on considère le seuil $>10^4$) comparable au taux de positivité des hommes pour *U. urealyticum* (34%).

1.2.4 Ulcérations génitales

Seules **6 recherches de tréponèmes**, réalisées sur microscope à fond noir, ont été demandées en 2008. Aucun prélèvement n'était positif, pourtant, il persiste en Nouvelle-Calédonie des sérologies syphilitiques positives. Cet examen mériterait sans doute d'être plus fréquemment prescrit devant des signes évocateurs.

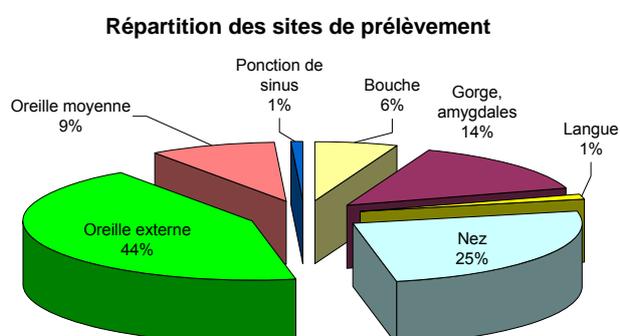
A noter que les recherches d'Herpès par examen direct et de *Chlamydiae* sont rapportées dans le chapitre « séro-immunologie » de ce rapport.

2. ORL (NEZ, GORGE, CONDUIT AUDITIF, PONCTION DE SINUS)

Ce regroupement ne concerne que **207 échantillons** obtenus chez **163 patients**. Le faible nombre de prélèvements provient du fait que les pathologies concernées sont essentiellement communautaires, alors que notre recrutement est à majorité hospitalier (85% pour ces analyses).

La répartition des différents sites de prélèvement apparaît sur le graphique ci-contre.

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



Enterobactéries	28	(20 dans les oreilles)
Dont <i>E. coli</i>	4	
<i>P. mirabilis</i>	4	
<i>S. marcescens</i>	5	(4 dans le nez)
<i>P. rettgeri</i>	4	
<i>S. pyogenes</i> (A)	13	(9 dans l'oreille externe)
<i>S. pneumoniae</i>	5	(oreilles)
<i>Staphylococcus aureus</i>	40	(12 dans le nez) 19 dans l'oreille externe)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27	(21 dans les oreilles)
<i>Candida albicans</i>	13	

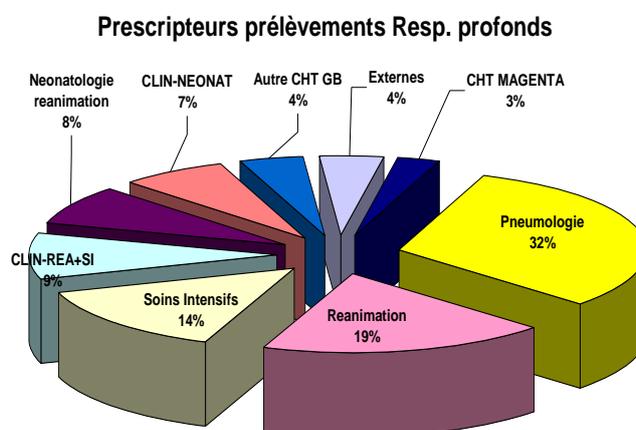
3. SECRETIONS RESPIRATOIRES

Les prélèvements « profond », invasifs et techniques, ont diminué de 18% par rapport à l'an passé, tandis que les prélèvements « superficiels » de seulement 10%.

3.1 PRELEVEMENTS RESPIRATOIRES PROFONDS (PRP)

Nous avons recensé sous cette dénomination les **447 échantillons** provenant de brossages bronchiques (17, 16 patients), d'aspirations trachéales protégées (229, 141 patients) et de lavages broncho-alvéolaires (201, 106 patients). La majorité de ces échantillons (88%) proviennent de 4 services : Réanimation, Pneumologie, Néo-natalogie et Soins Intensifs. Les aspirations trachéales protégées sont en majorité utilisées par la réanimation et la néonatalogie, encore qu'il apparaisse souvent que cette dénomination recouvre plutôt des « mini-LBA » pour lesquels la quantification des germes présents soit peu fiable (volume de dilution inconnu).

Les principaux germes isolés, parmi les 138 retrouvés (4 dans les brossages, 28 dans les LBA et 106 dans les aspirations protégées), sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

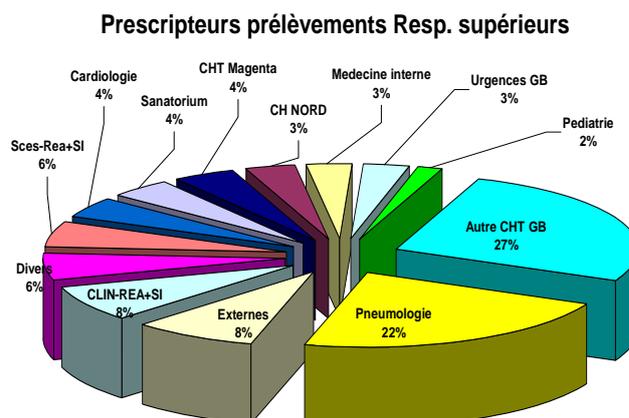


	ECBTP	Bross.	LBA	TOT	
Haemophilus	6	0	10	16	12%
dont :					
<i>Haemophilus influenzae</i>	5	0	10	15	11%
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1	0	0	1	
Entérobactéries	25	3	4	32	23%
dont :					
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	1	1	8	6%
<i>Enterobacter cloacae</i> & <i>aerogenes</i>	8	1	2	11	8%
<i>Escherichia coli</i>	3	0	1	4	3%
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	0	2	
<i>Citrobacter koseri</i>	3	0	0	3	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14	0	6	20	14%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	0	3	6	4%
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	0	1	13	9%
Levures	11	0	1	12	9%
dont :					
<i>Candida albicans</i>	4	0	1	5	4%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	0	1	10	7%
<i>Branhamella catarrhalis</i>	2	0	0	2	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	6	0	1	7	5%

3.2 PRELEVEMENTS RESPIRATOIRES SUPERFICIELS (PRS)

Sont recensés sous cette dénomination les expectorations et les aspirations « broncho-trachéales ». En 2008, nous colligeons 5 109 expectorations chez 1 971 patients et 1 174 aspirations (675 patients). Ces **6 283 prélèvements** sont à 88% d'origine hospitalière, dont 31% proviennent de la Pneumologie (1 978). Les analyses prescrites au titre du CLIN représentent 11 % des demandes.

Les principaux germes isolés (1 194) sont répertoriés ci-dessous : *H. influenzae* représente logiquement 1/4 des isollements, et le pneumocoque 12% . Il n'a pas été possible de rapprocher les autres germes isolés de l'appréciation quantitative qui est fournie au clinicien. Le tableau permet d'évaluer la responsabilité du pathogène identifié dans le syndrome respiratoire exploré.



	Aspiration	Crachats	PRS	
Haemophilus	73	287	360	30%
dont : <i>Haemophilus influenzae</i>	63	232	295	25%
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	10	55	65	5%
Entérobactéries	125	127	252	21%
dont : <i>Klebsiella pneumoniae</i>	31	25	56	5%
<i>Proteus mirabilis</i>	19	9	28	
<i>Escherichia coli</i>	16	18	34	3%
<i>Serratia marcescens</i>	10	21	31	3%
<i>Enterobacter aerogenes & cloacae</i>	30	36	66	6%
<i>Morganella morganii</i>	6	9	15	
<i>Citrobacter koseri</i>	7	5	12	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	45	78	123	10%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	37	102	139	12%
<i>Branhamella catarrhalis</i>	9	74	83	7%
<i>Staphylococcus aureus</i>	27	27	54	5%
Levures	41	9	50	4%
dont : <i>Candida albicans</i>	30	8	38	3%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	18	13	31	3%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	7	16	23	

La recherche d'**Actinomycètes** a été prescrite **54 fois** (39 patients, 30 aspirations, 17 LBA,) et seule une *Nocardia pseudobrasiliensis* a été trouvée chez un patient de 50 ans et confirmée par l'Observatoire Français des Nocardioses. **18 recherches d'Histoplasmes** (15 patients) n'ont pas permis d'isoler ce germe.

4. LIQUIDES BIOLOGIQUES

Ce regroupement de **1 102 analyses concerne 841 patients**. Il a en commun la numération des éléments cellulaires pour quantifier l'inflammation et provient en quasi-totalité d'explorations hospitalières, sauf les liquides articulaires adressés en externe pour 8% d'entre eux. A noter que la plupart des échantillons hospitaliers proviennent du CHT Gaston Bourret, sauf 27% de liquides articulaires et 58% des LCR qui nous sont adressés par le CHT Magenta (« Pôle mère-enfant »).

4.1 LIQUIDES PLEURAUX

218 analyses chez 131 patients ont permis d'isoler 31 germes (20 patients), parmi lesquels *S. pneumoniae* (5), *S. aureus* (4), *Pseudomonas aeruginosa* (3), divers Streptocoques (4) et un *Acinetobacter baumannii*.

4.2 LIQUIDES ARTICULAIRES

144 analyses chez 118 patients et seulement 33 germes isolés chez 30 patients, dont 17 *Staphylococcus aureus* et 6 *Streptocoques A*.

4.3 LIQUIDES CEPHALO-RACHIDIENS

Dans les **470 LCR explorés chez 393 patients** ont été isolés 27 germes (25 patients dont 15 avec une étiologie bactérienne retenue). Sur les 10 méningocoques (3 isolés de LCR et 3 d'hémocultures en provenance des CH de Nouméa, et 4 souches transmises par le CHN), on note deux membres de la même fratrie. Les cinq autres méningites étaient à pneumocoque ou à *Cryptococcus neoformans*.

Les isolements significatifs sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	Bébé (F) de 3 mois Bébé (M) de 3 mois F, 11 ans
<i>Neisseria meningitidis</i>	10	M, 65 ans, (Y/W135) (pas de subculture au CNR) M, 43 ans, (Y/W135) (pas de subculture au CNR) F, 2 ans, (B) M, 2 ans, (Y/W135) (pas de subculture au CNR) F, 51 ans, (B) F, 22 ans, (W135) M, 65 ans, (C.) F, 24 ans, (B) F, 16 ans, (C.)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	2	F, 23 ans, symptomatique 62 ans, ATCD de tuberculose en 2005

4.4 LIQUIDES PERITONEAUX (OU ASCITES), ET LIQUIDES BILIAIRES

Nous avons effectué chez **174 patients, exactement 242 analyses** (185 ascites, 57 biles) ayant conduit à l'isolement de 130 germes (81 patients). Les principaux germes identifiés sont sans surprise des Entérobactérie (58, dont 42 *E. coli*), des Entérocoques (15), divers Entérocoques (15) et des *Pseudomonas aeruginosa* (15).

4.5 LIQUIDES « AUTRES »

14 prélèvements d'épanchement péricardique et 33 liquides divers » chez environ 50 patients. Difficile d'analyser les résultats d'un groupe « fourre-tout » lié à une prescription souvent imprécise (ponctions de kystes ou de vésicules ; « liquides biologiques »), à des prélèvements mal ciblés (« écoulement de drain »), ou parfois inclassables (lait maternel, « ponction », vomissure...).

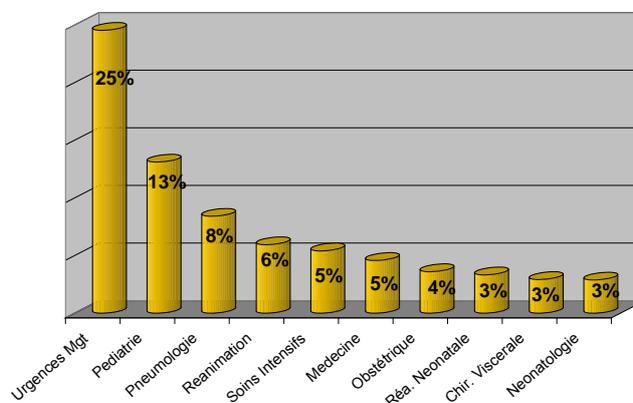
5. HEMOCULTURES

Avec au total **9 662 analyses pour 4 352 patients**, cet examen se révèle le plus prescrit en bactériologie, et se situe juste après l'ECBU en nombre de patients concernés.

Il est à noter que plus de 28% des isolements des adultes concernent des germes de faible pathogénicité (*S. coagulase nég.* ; microcoques, bacilles Gram +...) pouvant être considérés comme une souillure, proportion qui atteint même 64% chez les enfants.

Cette différence peut être partiellement rapportée aux difficultés de ponction (77% des hémocultures pédiatriques sont prélevées chez des nourrissons de moins de 2 ans), mais on peut également penser qu'une attention insuffisante est apportée à la qualité de la phase pré-analytique.

Services prescripteurs de 75% des hémocultures



5.1 HEMOCULTURES ADULTES

Avec **7 992 analyses chez 2 663 patients**, les prescriptions sont restées stables par rapport à l'an passé. Nous avons isolé au moins un germe chez 580 patients (22%), et au total 1 205 germes ont été identifiés, dont les principaux sont répertoriés ci-dessous.

A noter 3 décès brutaux à la saison chaude **par septicémie à *Vibrio vulnificus***, ayant entraîné la mise en place d'une cellule de crise avec la DASS pour déterminer les mesures prophylactiques à envisager concernant la pêche et la consommation de coquillages crus.

	Patients	Germes	
Entérobactéries	205	359	29,8%
<i>Dont : Escherichia coli</i>	79	138	11,5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	41	85	7,1%
<i>Enterobacter cloacae</i>	29	56	4,6%
<i>Proteus mirabilis</i>	7	8	
<i>Serratia marcescens</i>	10	16	
Streptocoques	115	197	16,3%
<i>Dont : Streptococcus pneumoniae</i>	46	83	6,9%
<i>Streptocoque pyogenes Groupe A</i>	34	54	4,5%
Bactéries anaérobies strictes	10	14	
Levures	11	20	
<i>Dont : Candida albicans</i>	7	7	
Entérocoques	16	21	1,7%
<i>Dont : Enterococcus faecalis (gpe D)</i>			
<i>Staphylococcus aureus</i>	87	193	16,0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	40	3,3%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11	18	
Germes 'peu pathogènes'	290	344	28,5%
<i>Dont : Staphylocoques coag. negative</i>	227	256	21,2%
Autres	63	88	

5.2 HEMOCULTURES PEDIATRIQUES

Avec **2 487 analyses chez 1 629 patients**, les prescriptions d'hémocultures pédiatriques (*un seul flacon, inoculum plus faible*) sont du même ordre de grandeur que l'an passé. Nous avons isolé au moins un germe chez 219 patients (9%), et au total 278 germes ont été identifiés, dont les principaux sont répertoriés ci-dessous.

	Patients	Germes	
Streptocoques	42	48	17,3%
<i>dont : Streptococcus pneumoniae</i>	20	24	8,6%
<i>Streptocoque pyogenes Groupe A</i>	6	6	
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	29	10,4%
Entérobactéries	11	13	4,7%
Germes 'peu pathogènes'	167	179	64,4%
<i>dont : Staphylococcus epidermidis</i>	54	64	23,0%
<i>Micrococcus sp</i>	18	18	6,5%
<i>Staphylococcus hominis</i>	31	31	11,2%
<i>Staphylococcus warneri</i>	24	25	9,0%

6. DISPOSITIFS INTRA TISSULAIRES

Cette analyse concerne essentiellement les dispositifs de drainage insérés chirurgicalement et les fragments tissulaires biopsiques, mais également les stérilets et le matériel de prothèse lorsqu'ils sont envoyés tels quels

après ablation. Cet examen a donné lieu à **300 analyses au bénéfice de 269 patients**. Nous recensons cette année 244 « dispositifs intra tissulaires » et 43 « fragments tissulaires » ayant conduit à l'isolement de 180 germes (144 chez 90 patients pour les DIT, 36 chez 25 patients pour les biopsies).

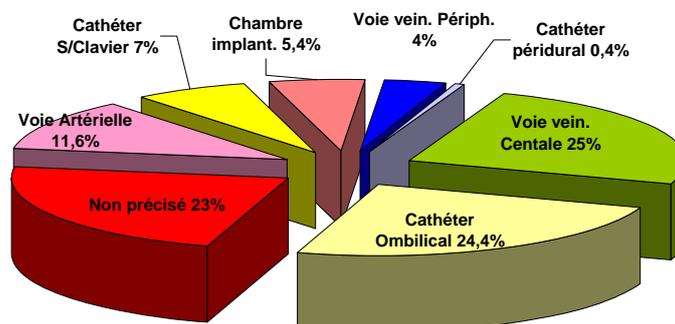
Au total, les principaux germes isolés sont listés ci-dessous.

	Germes	
Entérobactéries	53	29%
Dont : <i>Proteus mirabilis</i>	14	8%
<i>Enterobacter cloacae</i>	12	7%
<i>Escherichia coli</i>	9	5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	
Entérocoques	10	6%
Dont : <i>Enterococcus faecalis (gpe D)</i>	7	
Streptocoques	18	10%
Dont : <i>Streptococcus agalactiae (B)</i>	4	
<i>Streptocoque pyogenes Groupe A</i>	8	
<i>Staphylococcus aureus</i>	32	18%
Staphylocoques coag. negative	25	14%
Dont : <i>Staphylococcus epidermidis</i>	13	7%

7. DISPOSITIFS INTRA VASCULAIRES

La quantification mise en place (technique Brun-Buisson modifiée) évalue la colonisation ou la simple contamination du cathéter ; ne sont dénombrés ici que les cathéters présentant plus de 1 000 colonies/ml, et dont on peut donc suspecter qu'ils sont à l'origine du syndrome fébrile.

Types de dispositifs intra-vasculaires



Nous avons analysé en un an **489 cathéters issus de 377 patients**. Nous avons isolé au moins un germe chez 122 d'entre eux (99 monomicrobiens), soit au total 156 germes.

Les staphylocoques coagulase négative prédominent (41%), le plus souvent à *S. epidermidis*, faisant suspecter une contamination cutanée. *S. aureus* est le germe le plus isolé après les entérobactéries. A noter une infection cutanée ayant nécessité une amputation d'un doigt à *V. vulnificus*

La répartition des principaux germes isolés est présentée ci-dessous :

	Germes	%
Entérobactéries	36	23%
Dont : <i>Escherichia coli</i>	8	
<i>Enterobacter cloacae</i>	9	
Staphylocoques coag. negative	64	41%
Dont : <i>Staphylococcus epidermidis</i>	43	28%
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	14%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	8%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	

8. DISPOSITIFS INTRA CAVITAIRES

Seuls **115 patients ont bénéficié de 166 analyses** de dispositifs de sondages, essentiellement des sondes urinaires à demeure (52) ou des sondes d'intubation (106).

Au total, 108 germes ont été isolés, les plus fréquents étant présentés ci-dessous :

	Germes	%
Entérobactéries	28	26%
<i>Enterobacter cloacae</i>	7	
<i>Escherichia coli</i>	6	
Entérocoques	15	14%
<i>Enterococcus faecalis</i>	14	13%
Levures	18	17%
<i>Candida albicans</i>	14	13%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	12%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6	

On peut signaler au chapitre de dispositifs intra-cavitaires l'examen de **97 paires de flacons** à hémoculture ensemencés pour recherche de germes sur des **liquides de DPCA** (Dialyse péritonéale continue ambulatoire) pour **97 patients**.

Nous avons isolé 41 germes chez 26 de ces patients (27% de positivité) ; en voici les principaux :

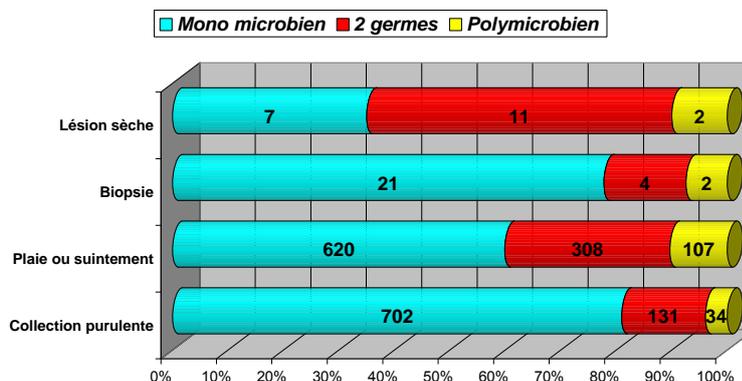
	Germes	%
Entérobactéries	16	39%
<i>Serratia marcescens</i>	5	
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	
Streptocoques	5	12%
Staphylocoques coag. Neg.	6	15%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	

A noter que la surveillance des dialyses péritonéales comporte le plus souvent le seul examen direct et la cytologie du liquide (183 analyses pour 42 patients), la culture n'étant indiquée qu'en cas de signes infectieux.

9. INFECTIONS TISSULAIRES

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

Répartition de la flore des échantillons tissulaires



9.1 SUPPURATIONS PROFONDES

Nous avons dénombré **1180 analyses au bénéfice de 1008 patients**, et ont été traités également 6 biopsies ou fragments tissulaires profonds provenant de 6 patients distincts.

1 071 germes ont été isolés chez 778 patients, dont 651 avaient un échantillon monomicrobien. Les principaux germes isolés sont reportés dans le tableau ci-dessous.

	Germes	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	480	45%
Entérobactéries	210	20%
<i>Escherichia coli</i>	75	7%
<i>Proteus mirabilis</i>	39	4%
<i>Enterobacter cloacae</i>	29	3%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26	
Morganella morganii	15	
Serratia marcescens	15	
Streptocoques	200	19%
Streptocoque pyogenes Groupe A	142	13%
<i>Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis</i>	14	
<i>Streptococcus agalactiae (B)</i>	21	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26	
Anaérobies	51	5%
<i>Bacteroides fragilis</i>	12	
<i>Peptostreptococcus sp</i>	14	
Entérocoques	31	3%
<i>Enterococcus faecalis (gpe D)</i>	25	

9.2 SUINTEMENTS SUPERFICIELS

Nous avons dénombré **1 476 analyses au bénéfice de 990 patients**, parmi lesquels 743 avaient au moins un germe dans un des échantillons examinés.

1 576 germes ont été isolés et 497 patients avaient un échantillon monomicrobien. Les principaux germes isolés sont reportés dans le tableau ci-dessous.

	Germes	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	612	39%
Entérobactéries	342	22%
<i>Proteus mirabilis</i>	99	6%
<i>Escherichia coli</i>	67	4%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	39	
<i>Enterobacter cloacae</i>	45	
Streptocoques	307	19%
Streptocoque pyogenes Groupe A	214	14%
<i>Streptococcus agalactiae (B)</i>	50	
<i>Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis</i>	31	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	145	9%
Entérocoques	65	4%
<i>Enterococcus faecalis (gpe D)</i>	59	4%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	37	
<i>Candida albicans</i>	15	

9.3 LESIONS CUTANEEES SECHES

Ce type de lésion est plus souvent d'origine mycosique, mais quelques prescripteurs demandent également une analyse bactériologique : **34 patients** ont ainsi été expertisés, un germe au moins a été retrouvé chez 16 d'entre eux et, sans surprise, *S. aureus* a été retrouvé chez 12 d'entre eux.

10. PRELEVEMENTS OCCULAIRES

10.1 CONJONCTIVE

En 2008, **136 patients ont eu 206 échantillons analysés**, parmi lesquels nous avons isolé 78 germes pour 60 patients. Les germes les plus fréquemment retrouvés sont détaillés ci-dessous.

<i>Haemophilus influenzae</i>	15	<i>Branhamella catarrhalis</i>	13
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	Entérobactéries	8

10.2 LESIONS CORNEENNES

Ces échantillons sont recueillis par un grattage cornéen réalisé par l'ophtalmologiste, et ensemencé immédiatement au lit du patient par le biologiste. **17 patients** ont ainsi été prélevés, 9 germes isolés, parmi lesquels :

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	<i>S. aureus</i>	1
<i>Staphylococcus coagulase (-)</i>	1	<i>Streptococcus oralis</i>	1

11. PRELEVEMENTS PROSPECTIFS

Théoriquement répartis en deux catégories, ces échantillons concernent soit un individu dont on explore en préopératoire le portage de bactéries multirésistantes (BMR) dans divers sites, soit un patient hospitalisé dont on recherche le portage rectal de BMR dangereuses pour la collectivité afin de l'isoler.

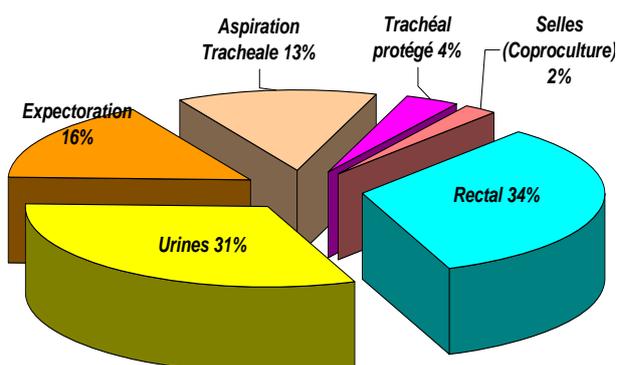
Il serait logique de ne traiter cette dernière analyse que dans le cadre des prélèvements destinés à être exploités par le service d'hygiène sous l'égide du CLIN¹. Toutefois, ce prélèvement rectal a été prescrit dans 248 cas (22%) par un service clinique sans référence au CLIN, parce que « l'écouvillonnage rectal » n'est pas inclus dans la liste des sites étudiés en pré-opératoire (*Nez, Pharynx, Aisselle, Périnée*).

Pourtant, le portage périnéal d'une BMR semble être mieux corrélé au risque individuel en préopératoire.

Nous avons donc étudié ensemble les 1142 écouvillonnages rectaux (655 patients) et les 84 échantillons « préopératoires » (81 patients), pour lesquels seuls les *S. aureus* sont recherchés ailleurs que sur le périnée.

Il faut également ajouter à ce chiffre **840 ECU** et **756 échantillons du tractus respiratoire**, prescrits par le CLIN chez respectivement **513 et 545 patients** dans le but de mettre en évidence une infection nosocomiale. Ces analyses n'étant pas traitées différemment des prescriptions hospitalières et leurs résultats étant également exploités au plan individuel, elles ont été incluses dans les chapitres correspondants déjà présentés. Nous présentons ci-après les résultats des recherches de BMR.

Analyses prescrites par le CLIN (en nb de patients)



¹ Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales

Principales BMR identifiées dans les prélèvements prospectifs et les écouvillonnages rectaux

Entérobactéries avec βLSE	40	
dont : <i>Klebsiella pneumoniae</i>	15	
<i>Enterobacter cloacae</i>	10	
<i>Escherichia coli</i>	9	
Entérobactéries avec Case HN	47	
dont : <i>Enterobacter cloacae</i>	20	
<i>Escherichia coli</i>	13	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	
<i>Citrobacter freundii</i>	4	
Autres BMR	10	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	
SARM (nez, pharynx)	4	5%
<i>Staphylococcus aureus</i>		

12. HELICOBACTER PYLORI

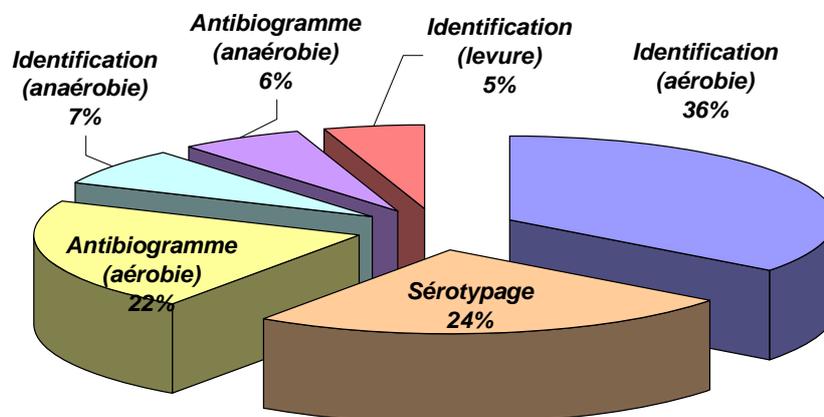
Cette année, nous avons reçu **53 échantillons prélevés chez 39 patients** au moyen de biopsies gastriques, antrales et/ou fundiques réalisées sous endoscopie. Chez 15 patients, *Helicobacter pylori* a été mis en évidence par test à l'urée et/ou culture sur milieux spéciaux sur une ou plusieurs de ces biopsies. L'an dernier, le nombre de prélèvements pour cet examen invasif était pratiquement du double, mais la prescription avait été dopée par un programme de recherche qui assurait la gratuité de l'analyse.

13. IDENTIFICATIONS ISOLEES

Nous recevons régulièrement diverses souches en provenance de laboratoires du territoire moins équipés pour l'identification et/ou l'antibiogramme de souches peu fréquentes, ou pour leur typage sérologique. Cette activité ne préjuge pas des échantillons reçus dans le cadre des réseaux pneumocoque ou gonocoque, dont l'activité est décrite par ailleurs.

Dans ce cadre, **83 échantillons prélevés chez 79 patients** nous ont été confiés, pour moitié par les laboratoires des hôpitaux du Nord, le reste provenant de divers laboratoires privés.

Sous-traitance : Type de recherches



LABORATOIRE DE PARASITO-MYCOLOGIE

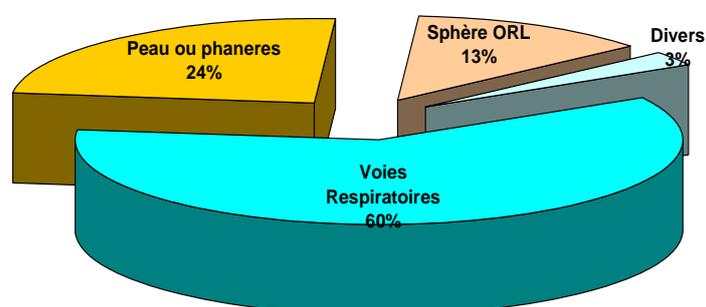
R. Goursaud, C. Lethezer

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, étant mises en évidence avec les germes identifiés dans le chapitre « Bactériologie », sauf dans le cas de lésions superficielles dont l'origine mycosique est suspectée.

Au total, **441 patients ont bénéficié de 541 analyses** dont la nature de l'échantillon est détaillée ci-dessous.

Nature des échantillons pour analyse mycologique



Parmi les 102 champignons filamenteux identifiés dont les principaux sont répertoriés ci-dessous, à noter que 19 seulement provenaient des voies respiratoires (*dont 11 Aspergillus*), 80 de la peau ou phanères, ou de lésions superficielles, et 2 de prélèvements profonds.

55 levures étaient retrouvées dont 17 dans les oreilles.

Le détail par espèces les plus fréquentes est présenté ci-dessous.

Levures	56
dont : <i>Candida parapsilosis</i>	21
<i>Candida albicans</i>	14
Trichophyton	33
dont : <i>Trichophyton rubrum</i>	24
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	9
Aspergillus	24
dont : <i>Aspergillus fumigatus</i>	9
<i>Aspergillus niger</i>	9
<i>Microsporum canis</i>	9
<i>Curvularia sp.</i>	6
<i>Cladosporium</i>	4

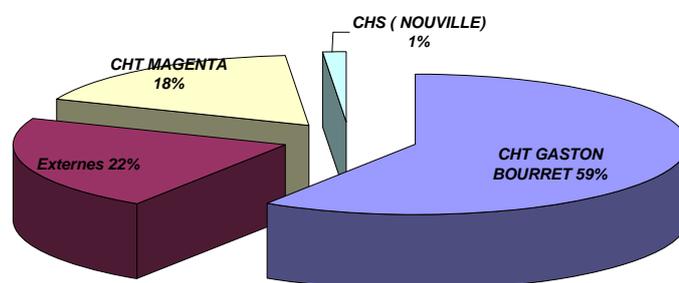
2. PARASITOLOGIE (HORS PARASITES SANGUICOLES)

L'analyse parasitologique des selles a été prescrite **930 fois pour 616 patients** dont la répartition des prescripteurs est présentée ci-dessous. Ces analyses se déclinent en :

Parasitologie des selles	921	(609 patients)
Recherche d'anguillule	9	(8 patients)
Recherche d'amibes	40	(39 patients)
Recherche de micro- ou cryptosporidies	7	(5 patients)

En outre, 21 autres prélèvements provenant de sites divers (*liquides de ponction, expectoration ou LBA, biopsies digestives...*) ont été également explorés malgré la faible valeur prédictive négative de tels échantillons.

Services prescripteurs d'analyses parasitaires



A total, 115 parasites ont été retrouvés, dont les principaux sont reportés dans le tableau ci-après. On ne dépiste qu'un faible poly-parasitisme (12 cas de double infestation).

Nématodes intestinaux	52	42%
dont : <i>Ankylostome</i>	26	21%
<i>Strongyloide stercoralis (Anguillule)</i>	15	12%
<i>Ascaris lumbricoide</i>	7	6%
<i>Trichuris trichiura (Trichocephale)</i>	1	
<i>Hymenolepis nana</i>	2	
Protozoaires	73	58%
dont : <i>Blastocystis hominis</i>	22	18%
<i>Entamoeba coli</i>	16	13%
<i>Endolimax nanus</i>	13	10%
<i>Entamoeba histolytica</i>	11	9%
<i>Giardia intestinalis (Lambliia)</i>	7	6%

3. MENINGITES A EOSINOPHILES

En 2008, nous avons réalisé la formule cytologique de **73 LCR (64 patients)**.

Parmi ceux-ci, nous avons considéré tous ceux présentant une éosinophilie supérieure ou égale à 20 % d'après les résultats de la Thèse de G. Legrand de 1996 « Méningites à éosinophiles dues à *Angiostrongylus cantonensis* : 46 cas en Nouvelle-Calédonie ».

Au total, **six patients** répondaient à ce critère cette année encore, ces patients avaient respectivement 22%, 39%, 48%, 70%, 74% et 88% d'éosinophiles.

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Nombre d'examen positifs	3	9	5	5	5	5	6	6

HYGIENE HOSPITALIERE

R. Goursaud

Outre la participation du chef de Service de Bactériologie comme membre à part entière du CLIN, avec en 2008 l'ouverture du CLIN au CHS de Nouville, notre contribution à l'hygiène hospitalière, en 2007, s'est conjuguée sous trois formes :

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

Les résultats des analyses ciblées ont été décrits au paragraphe 11 du chapitre « Bactériologie » et ne seront donc pas traités ici.

En ce qui concerne le signalement des germes particulièrement résistants (BMR) susceptibles d'entraîner une épidémie nosocomiale grave ou d'évoluer vers une impasse thérapeutique, leur présence est surlignée sur le résultat communiqué au service, via le Serveur dédié et sur le compte-rendu imprimé. En outre, chaque semaine, un biologiste du service assiste avec le praticien hospitalier référent en infectiologie à la visite des services de Réanimation et de Soins Intensifs. La déclaration en ligne sur l'Intranet du CHT a été abandonnée car les fiches « cliniques » n'étaient pas complétées par les services, mais l'alerte est maintenue par une copie des CR au service d'hygiène.

La surveillance des eaux et aliments étant traitée par le Laboratoire Hygiène, nous présenterons ici l'étude des surfaces réalisée dans les deux établissements.

Nombre de services concernés par type d'échantillonnage

CHT Gaston Bourret & Magenta		
	Étude des surfaces (Gélose contact)	29
	Étude des surfaces (Ecouvillonnage)	21
	Aéro-bio-contamination (Blocs chirurgicaux)	7
	Systèmes d'aération (Aspergillus)	20
CHS Nouville		
	Étude des surfaces (Gélose contact)	20
	Systèmes d'aération (Aspergillus)	17

Au total, nous avons analysé 2459 échantillons (*en augmentation de 186% par rapport à 2007*).

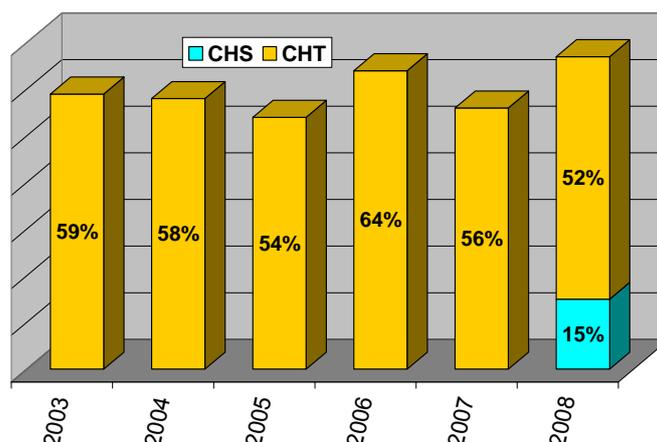
1. SURFACES PRELEVEES PAR GELOSES CONTACT (COUNTACT®)

Les critères de jugement appliqués sont ceux de l'*American Society for Microbiology*, reproduits ci-dessous : nous avons examiné **592 prélèvements**, et obtenu les résultats suivants :

Critères		CHS	CLIN
≤ 5 colonies / 25 cm ²	Satisfaisant	20	240
	Non Satisfaisant	111	221
6 – 10 colonies / 25 cm ²	Non Satisfaisant +	2	53
11 – 15 colonies / 25 cm ²	Non Satisfaisant ++	4	21
16 – 25 colonies / 25 cm ²	Non Satisfaisant +++	11	38
> 25 colonies / 25 cm ²	Non Satisfaisant ++++	94	109
	Total	131	461

Le nombre de prélèvements effectués est en augmentation du fait de la mise en place de contrôles au CHS. Pour sa première année, les résultats dans ce service ne sont pas très bons (*15% de bons résultats seulement*), alors que les CHT se maintiennent sur des résultats comparables, voire en légère diminution (*52% de satisfaisant*). Il demeure toutefois un trop grand nombre de résultats inacceptables s'ils ont effectivement été prélevé après bio-nettoyage (24% et 72% au CHS avec >25 col.).

Pourcentages de résultats satisfaisants



2. SURFACES PRELEVEES PAR ECOUVILLONNAGE

Il n'est pas possible d'appliquer les critères de jugement précédents puisque la surface écouvillonnée n'est toujours pas mentionnée sur les échantillons en raison de l'accessibilité difficile ou de la forme complexe des surfaces prélevées. Les **156 échantillons** reçus ont donc été classés en quatre catégories, comme indiqué dans le tableau ci-après. Nous recommandons depuis plusieurs années la mise en place d'un « écouvillonnage calibré » pour les zones dont le relief ne permet pas l'emploi de géloses contact.

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

Stérile	82
Paucimicrobien	37
Polymorphe sans dominance	26
Monomorphe	11
Total	156

3. SYSTEMES D'AERATION PRELEVES PAR ECOUVILLONNAGE

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

Les **166 échantillons** reçus (140 pour les 21 sites testés des CHT & 26 pour les 17 sites du CHS) ont donc permis d'isoler 10 *Aspergillus*, et 80 autres espèces habituellement non recherchées (levures, moisissures), mais témoignant à notre avis de la difficulté de désinfecter correctement les dispositifs examinés.

Identification des principaux <i>Aspergillus</i>	
<i>Aspergillus niger</i>	= 7
<i>Aspergillus fumigatus</i>	= 1
<i>Aspergillus versicolor</i>	= 1
<i>Aspergillus ochraceus</i>	= 1

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

Ces prélèvements sont uniquement destinés à dénombrer les germes présents dans l'atmosphère des blocs opératoires et salles stériles, à distance de la présence humaine et pendant le fonctionnement des dispositifs de ventilation à flux laminaire ultra-filtré. Le résultat est indiqué en nombre de colonies au m³ d'air impacté sous un volume de 100 l/mn, à deux niveaux dans la pièce (sous les grilles de sortie et au niveau de la table d'opération).

Deux types de géloses sont utilisés pour chaque prise d'essai, l'une destinée à dénombrer les mésophiles, l'autre utilisée pour dénombrer les moisissures. **7 blocs chirurgicaux** ont été ainsi testés (*29 échantillons au total*) : des mésophiles ont été retrouvés dans 16 prélèvements, et des moisissures dans 8 de ces pièces

A noter qu'exceptionnellement cette année, il a été retrouvé dans un prélèvement 30 colonies au m³ dont 4 *S. aureus*. Généralement, on dénombre rarement plus de 5 germes dans ce type d'échantillonnage lorsque les conditions de prélèvement sont respectées.

SERO-IMMUNOLOGIE

A. Guigon

1. SERODIAGNOSTIC DES INFECTIONS BACTERIENNES

1.1 TREPONEMATOSES (TPHA & VDRL)

	2004	2005	2006	2007	2008
Nombre d'examens	5997	5452	5222	5005	4886
Examens positifs	248	194	165	163	146

Les examens déclarés positifs sont ceux qui présentent une positivité simultanée en TPHA et VDRL, témoin probable d'une infection actuelle.

1.2 CHLAMYDIOSSES ET INFECTIONS A MYCOPLASMES

	2006		2007		2008	
	Nombre Examens	Nombre Positifs	Nombre Examens	Nombre Positifs	Nombre Examens	Nombre Positifs
<i>Chlamydia trachomatis</i>	443	191	446	205	584	404
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	166	5	351	40	55	4
Mycoplasmes génitaux :						
- <i>U. urealyticum</i>	107	2	109	3	122	1
- <i>M. hominis</i>	107	1	109	2	122	2

L'augmentation importante des demandes de sérologies de *Mycoplasma pneumoniae* en 2007 était liée à la mise en place d'une étude sur l'étiologie des pneumonies communautaires de l'adulte (enquête Respari) qui s'est terminé en décembre 2007.

La sérologie *Mycoplasma pneumoniae* a été arrêtée en 2008 compte tenu du faible nombre des demandes et de la mauvaise stabilité des coffrets dans le temps. Mais il est envisageable de le remettre en place pour d'autres projets de recherche.

1.3 SALMONELLOSES (WIDAL ET FELIX)

	2004	2005	2006	2007	2008
Nombre d'examens	83	78	57	67	87
Examens positifs (avec anti-O)	3	1	2	1	0

1.4 BRUCELLOSE (ROSE BENGAL ET WRIGHT)

	2004	2005	2006	2007	2008
Nombre d'examens	16	22	20	31	47
Examens positifs	0	2	1*	0	0

* patient résident de Wallis

1.5 STREPTOCOCCIES

	2004	2005	2006	2007	2008
Anti Streptolysines					
Nombre d'examens	754	669	558	568	580
Examens positifs (> 200 ui)	454	458	297	296	413
Anti Streptodornases					
Nombre d'examens	754	669	558	568	580
Examens positifs (> 200 ui)	535	489	358	439	395

1.6 RICKETTSIOSES (REACTION DE FIXATION DU COMPLEMENT)

	2005		2006		2007		2008	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Fièvre Q	18	0	61	0	402*	3	66	1

* Augmentation importante des demandes de sérologies de Fièvre Q liée à l'enquête Respari.

Compte tenu de l'arrêt de la commercialisation des réactifs permettant la fixation du complément, cette activité a dû être arrêtée en 2008.

2. SERODIAGNOSTIC DES INFECTIONS PARASITAIRES

2.1 AMIBIASE (REACTIONS D'HEMAGGLUTINATION ET D'IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE)

	2004	2005	2006	2007	2008
Nombre de sérologies	119	153	204	155	171
Sérologies positives*	44	62	57	49	52

* positivité simultanée des 2 tests de dépistage

2.2 TOXOPLASMOSE

	2004	2005	2006	2007	2008
Nombre d'examens (Ig G+ IgM)	3126	3005	3279	3255	3436
Sérologies positives (IgM)	92	80	58	82	60
Sérologies douteuses en IgM	Non rens.	Non rens.	Non rens.	Non rens.	82
IgA et IgM par ISAGA	25	31	71	119	55
Test d'avidité des IgG	68	69	62	76	21

La toxoplasmose est un problème de santé publique important sur le territoire. Il s'est confirmé lors d'une étude rétrospective menée en 2001, que le nombre de séroconversions constatées en cours de grossesse est au moins 1.5 fois plus élevé en Nouvelle-Calédonie qu'en France métropolitaine (*Bull Soc Pathol Exot, 2004, 97, 4, 271-273*). Afin d'aider à la résolution des cas sérologiques difficiles et pour limiter les traitements parasitostatiques (Spiramycine) inutiles, l'IPNC propose deux tests supplémentaires :

- la mesure de l'avidité des IgG (aide à la datation) : 58 tests faits en 2008, dont 40 ont permis de conclure à une contamination ancienne de plus de 4 mois à la date du prélèvement,

- la recherche couplée des IgM et des IgA par ISAGA, pour rechercher des IgM non spécifiques en ELISA et augmenter la sensibilité du diagnostic en période néonatale : sur 55 tests, une positivité franche (indice supérieur ou égal à 9) a été retrouvée 9 fois en IgA et 3 fois en IgM.

3. SERODIAGNOSTIC DES INFECTIONS VIRALES

3.1 RUBEOLE

Le laboratoire fait partie depuis 1998 du réseau national de surveillance de la Rubéole congénitale (RENARUB).

	2004	2005	2006	2007	2008
Recherche d'IgG :					
Nombre de sérologies	1225	1207	1317	1272	1401
Recherche d'IgM :					
Nombre de sérologies	43	58	72	66	23
Sérologies positives	1	1	0	0	0

25 patientes soit 1.8 % présentaient des sérologies rubéoliques négatives en IgG (absence de vaccination ou faible immunité vaccinale).

3.2 HEPATITES VIRALES

3.2.1 Anticorps

	2005		2006		2007		2008	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Hépatite A :								
. IgM HVA	472	181	421	96	246	8	218	3
. Ig totales HVA	99	76	214	169	228	165	134	114
Hépatite B :								
. anti HBs	3538	2545	3291	2198	3337	2536	3249	2518
. anti HBc (IgG)	1278	406	1218	373	1257	338	1229	399
. anti HBe	270	147	351	161	298	134	318	158
Hépatite C :								
. Dépistage	1075	33	1098	30	1298	44	1323	24

3.2.2 Antigènes

	2005		2006		2007		2007	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Hépatite B								
. Antigène HBs	4719	317	3966	232	3758	231	3525	223
. Antigène HBe	311	105	416	97	388	82	366	58

3.3 RETROVIRUS (V.I.H.)

	2005		2006		2007		2008	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Test de dépistage	3803	2	3920	3	4059	9	4349	7
Test de confirmation (WB)	14	2	24	3	48	9	50	4

En 2008, 4 nouvelles infections à VIH ont été détectées en Nouvelle-Calédonie. Dans le même temps, 11 patients connaissant préalablement leur séropositivité sont arrivés sur le territoire. Le cumul des cas depuis 1986 est de 317, dont 179 dépistés localement.

3.4 INFECTIONS A VIRUS RESPIRATOIRES (REACTIONS DE FIXATION DU COMPLEMENT)

	2005		2006		2007		2008	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Grippe A	37	17	91	34	421	168	62	36
Grippe B	37	12	90	39	421	122	62	33
Para-influenzae 1	-	-	-	-	-	-	53	2
Para-influenzae 2	-	-	-	-	-	-	53	1
Para-influenzae 3	15	6	56	8	397	14	53	5
Adénovirus	15	3	59	8	401	43	58	13
V.R. Syncytial	17	4	56	7	397	60	53	12

Compte tenu de l'arrêt de commercialisation des réactifs permettant la fixation du complément, cette activité a du être arrêtée en 2008.

Les demandes de sérologie des virus pneumotropes sont désormais envoyées au laboratoire Pasteur Cerba en métropole.

3.5 INFECTIONS A VIRUS NEUROTROPES (REACTIONS DE FIXATION DU COMPLEMENT)

	2005		2006		2007		2008	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Coxsackies, Echovirus*	99	11	120	31	117	25	87	28
Poliovirus 1, 2,3	96	3	120	3	117	1	110	2
Herpès virus	140	24	176	29	177	35	186	78
Oreillons	99	0	123	1	120	0	111	5
Varicelle-Zona	108	8	125	7	120	4	123	22
Rougeole	97	15	123	9	118	4	110	17

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

Compte tenu de l'arrêt de commercialisation des réactifs permettant la fixation du complément, cette activité a du être arrêtée en 2008.

Les demandes de sérologie des virus neurotropes sont désormais envoyées au laboratoire Cerba en métropole, avec l'avantage de tester à la fois les IgG et les IgM, ce qui diminue les problèmes liés à l'interprétation des sérologies.

4. MARQUEURS TUMORAUX

	2004	2005	2006	2007	2008
Alpha foeto-protéine	356	393	376	432	376
Antigène carcino-embryonnaire	422	428	405	395	309
CA 125	159	145	169	124	140
CA 19.9	228	249	268	264	186
CA 15.3	200	191	231	174	182
P.S.A. total	790	781	868	898	825
P.S.A. libre	-	12	57	91	168

5. IMMUNO-PATHOLOGIE

5.1 EXPLORATIONS DES ALLERGIES

	2004	2005	2006	2007	2008
Dosage IgE Totales	468	374	332	305	279
Dépistage allergie respiratoire	143	94	107	93	50
Dépistage allergie alimentaire	11	3	3	1	0
IgE spécifiques panel Pneumallergènes	264	222	227	222	163
IgE spécifiques panel Trophallergènes	64	49	37	61	45
IgE spécifiques (un allergène isolé)	39	38	30	31	6

Le diagnostic des allergies a été arrêté à l'IPNC fin 2008 compte tenu de la faible demande des analyses et de problèmes techniques survenus sur les bandelettes. Ainsi, seul a été gardé le dosage des IgE totales, permettant un 1^{er} screening. Le reste de l'allergie spécialisée est envoyé au laboratoire Pasteur Cerba.

DIAGNOSTICS SPECIALISES

A. Guigon, Irène Lecuyer

Ce laboratoire résulte du regroupement des analyses de virologie médicale et des activités diagnostiques précédemment réalisées par des unités spécialisées (Leptospires et Arbovirus). Ce regroupement trouve sa cohérence par l'utilisation d'un plateau technique commun, essentiellement centré sur les techniques d'amplification génique, souvent issues des développements et transferts effectués par les laboratoires de recherche de l'IPNC. Il concentre l'essentiel des programmes de surveillance des maladies infectieuses confiés par la Nouvelle-Calédonie à l'IPNC (Dengue, VIH, Leptospirose et Grippe). De fait, il requiert de la part de son personnel, compétence et disponibilité car il doit sans cesse s'adapter à l'évolution de ces épidémies ou faire face aux urgences en cas d'importation, ou face à de nouvelles menaces (virus de grippe nouvelle par exemple).

1. DIAGNOSTIC DES INFECTIONS A HERPESVIRIDES

1.1 EXAMENS DIRECTS (IMMUNOFLUORESCENCE)

	2005		2006		2007		2008	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs/douteux
<i>HSV 1</i>	89	5	112	8	80	7	100	12
<i>HSV 2</i>	89	5	116	6	80	2	100	11
<i>CMV</i>	127	3	224	4	160	1	174	4

1.2 RECHERCHES DES GENOMES VIRAUX HSV 1/2 PAR AMPLIFICATION GENIQUE

Virus recherché	2005		2006		2007		2008	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
<i>Herpès : - HSV-1</i>	183	4	224	7	149	12	293	19
<i>- HSV-2</i>	183	7	224	12	149	6	293	17

La PCR herpès 1/2 a été adaptée sur Light Cycler © (méthode en temps réel avec sondes d'hybridation de type Fret, selon la publication de *Whiley et al*, J. Clin. Virol, 2004).

2. DIAGNOSTIC DES VIROSES RESPIRATOIRES

2.1 EXAMENS DIRECTS (IMMUNOFLUORESCENCE)

	2005		2006		2007		2008	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
<i>Grippe A</i>	640	10	724	50	852	86	535	38
<i>Grippe B</i>	640	27	724	31	852	0	535	0
<i>Para-influenzae 3</i>	640	19	724	16	852	15	535	19
<i>VRS</i>	640	97	724	105	852	110	535	35
<i>Adénovirus</i>	640	3	724	10	852	8	535	3

2.2 DÉTECTION MOLÉCULAIRE (PCR REAL TIME)

Virus recherché	2006		2007		2008	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Sous types : Grippe A	36	H1 : 7 H3 : 23	308	H1 : 14 H3 : 79	31	H1 : 14 H3 : 3
Grippe B	11	3	70	0	14	0
Grippe H5N1	-	-	-	-	2	0

L'augmentation importante des demandes de PCR grippe est liée à la mise en place d'une étude sur l'étiologie des pneumonies communautaires de l'adulte (enquête Respari), qui a débuté en décembre 2006 et s'est achevée en décembre 2007.

En 2008, les résultats positifs en H3 provenaient de cas de Wallis et Futuna.

3. SUIVI VIROLOGIQUE DES PATIENTS INFECTÉS PAR LE VIH-1 : QUANTIFICATION VIRALE

	2004	2005	2006	2007	2008
VIH (charge virale)	302	344	354	357	348

4. DIAGNOSTIC DE LA DENGUE

La Nouvelle-Calédonie a subi en 2008, deux épidémies successives de dengue ; la première a incriminé le sérotype 1 et a débuté en décembre 2007 ; la seconde est liée au sérotype 4 qui s'est implanté en octobre dans la région de Koné.

La dernière épidémie de type 4 qu'ait connue la Nouvelle-Calédonie remonte à 1979, ce qui laisse présager pour 2009 une épidémie de grande ampleur.

4.1 ANTIGÈNE NS1

	2007		2008		
	Nombre	Positifs	Nombre	Positifs	Douteux
NS1 strip (technique rapide)	153	7	1515	217	19
NS1 Elisa	302	20	5257	999	23

Deux techniques détectant l'antigène NS1 du virus de la dengue sont en place à l'IPNC dont le test NS1 Ag STRIP® (BIO-RAD), test rapide adapté à un faible nombre d'échantillons (hors épidémie), et le test NS1 Ag Elisa permettant de traiter un grand nombre d'échantillons donc parfaitement adapté à un contexte épidémique.

4.2 MISE EN EVIDENCE DU GENOME PAR PCR

Virus recherché	2004	2005	2006	2007	2008
Dengue 1 à 4	1210	259	421	273	1099
Positifs :	179	2	4	27	233
Type	1	3 & 4	1 & 3	1 & 3	1-2-3-4

Courant 2007, la PCR a été peu à peu supplantée par les tests NS1, beaucoup plus facilement réalisables, et n'est donc plus effectuée de façon systématique sur tous les prélèvements. Elle peut être mise en œuvre d'emblée dans les cas de forte suspicion clinique prélevés précocement (à J0 ou J1 du début des symptômes), et sur les prélèvements NS1 positifs afin de déterminer le sérotype du virus en cause (notamment pour les cas d'importation).

En 2008, la PCR a permis de mettre en évidence tous les 4 sérotypes de virus, les sérotypes 2 et 3 provenant de cas d'importation.

4.3 SEROLOGIE

	2003	2004	2005	2006	2007	2008
IgM (kit Panbio)	7980	2728	799	1051	1080	4847
Positifs :	1997	281	52	49	80	597
IgM (kit Pentax)	-	-	-	-	113	355
Positifs :	-	-	-	-	28	148

La commercialisation du kit Pentax a été arrêtée en octobre 2008. Il avait été adopté à l'IPNC pour pallier les réactions non spécifiques du kit Panbio.

5. DIAGNOSTIC DES INFECTIONS A *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* ET *GONOCOQUE*

	2005		2006		2007		2008	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
Recherche antigènes <i>Chlamydiae</i>	520	104	469	122	540	125	635	143
PCR <i>Chlamydiae</i>	662	166	583	157	554	154	670	185
PCR <i>Gonocoque</i>	163	10	99	5	7	1	6	0

6. DIAGNOSTIC DE LA LEPTOSPIROSE HUMAINE

6.1 EXAMENS SERO-IMMUNOLOGIQUES (MAT : MICROAGGLUTINATION TEST)

	2004	2005	2006	2007	2008
Nombre d'examens (MAT)	1208	1195	1196	1242	2607

6.2 MISE EN EVIDENCE DU GENOME PAR PCR

	2004	2005	2006	2007	2008
Nombre de PCR réalisées	130	202	322	253	674
Positives	-	-	-	21	75

7. DIAGNOSTIC DES PNEUMOPATHIES BACTERIENNES ATYPIQUES (PCR REAL TIME)

	2006		2007		2008	
	Examens	Positifs	Examens	Positifs	Examens	Positifs
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	14	0	175	0	25	4
<i>Chlamydiae pneumoniae</i>	13	0	172	1	15	0

L'augmentation importante des demandes de PCR *legionella sp*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydiae pneumoniae* est liée à la mise en place d'une étude sur l'étiologie des pneumonies communautaires de l'adulte (enquête Respari), qui a débuté en décembre 2006 et s'est achevée en décembre 2007.

8. 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.

Ainsi, 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 2008, 1 envoi, dont le résultat était négatif a été réalisé.

LABORATOIRE HYGIENE ENVIRONNEMENT

F. Urbes

1. ACTIVITE ANALYTIQUE

En 2008, un total de **7673** échantillons ont été analysés, soit une augmentation de 25 % par rapport à 2007. Ils se répartissent en échantillons alimentaires (37%), d'eaux (44%) et de produits industriels (19%).

1.1 HYGIENE HOSPITALIERE

Les analyses effectuées dans le cadre de la surveillance de l'hygiène hospitalière sont en légère diminution par rapport à 2007, ceci est dû à une modification du plan de contrôle.

Sur les 191 aliments prélevés (hôpital de Magenta et points de distribution satellite), 14% ne présentaient pas de résultats microbiologiques satisfaisants.

Les analyses d'eaux (n= 776) ont été réalisées dans le cadre des plans de contrôle de l'hygiène hospitalière :

- des analyses de la qualité des eaux utilisées pour les soins : analyses très complètes incluant les paramètres Staphylocoques pathogènes et *Pseudomonas aeruginosa*, pour la lutte contre les infections nosocomiales,
- des analyses des eaux utilisées au service d'hémodialyse, incluant le dosage des endotoxines,
- des recherches de légionelles sur les eaux des ballons d'eaux chaudes,
- des analyses classiques de potabilité (type D1) pour les carafes d'eau et les fontaines réfrigérantes, en cuisine ou dans les services,
- des analyses des eaux de rinçage des endoscopes avec recherche de mycobactéries,
- des analyses d'eau de la piscine de rééducation.

Le taux d'analyses non-conformes est de 10 %.

1.2 AUTOCONTROLES

1.2.1 Aliments

2 676 échantillons alimentaires (42 % d'augmentation) ont été analysés dans le cadre d'autocontrôles. Les analyses concernent la restauration à caractère social (crèches, collèges, lycées) et commerciale, des artisans ou entreprises agro-alimentaires et des producteurs de crevettes. Ces analyses, réalisées à la demande de clients privés, rentrent dans le cadre des demandes d'agrément d'hygiène pour les entreprises agro-alimentaires suivies par les Services Vétérinaires du territoire (SIVAP) et par le service d'inspection et de prévention des risques environnementaux et sanitaires (SIPRES) de la ville de Nouméa . En grande majorité, les analyses étaient satisfaisantes.

1.2.2 Eaux

2 270 échantillons d'eaux ont été analysés (eaux de piscine, de baignades, de boisson pour les bateaux et les puits, ..).

La recherche de *Legionella* a été effectuée pour le compte principalement d'industriels (avec une majorité de recherches pour les tours-aéroréfrigérantes). Le nombre de *Legionella pneumophila* et spp. trouvé est stable par rapport à 2007 (27% versus 24 %).

1.2.3 Produits industriels et surfaces des cliniques

687 contrôles de surface des cliniques, 648 analyses de produits industriels pour le compte d'une entreprise locale de produits d'entretien sous licence internationale et 110 analyses diverses ont été réalisées.

1.3 CONTROLES OFFICIELS

Il s'agit des analyses de potabilité de l'eau et des eaux de baignade (n= 315), réalisées pour le compte de la DASS (Direction de l'Action Sanitaire et Sociale) en Nouvelle-Calédonie, et pour la DAVAR (Direction des Affaires Vétérinaires, Agricoles et Rurales).

2. ACTIVITES DE FORMATION ET D'AUDITS

En 2008, une formation en hygiène alimentaire a été réalisée pour le compte d'une société de pêche et une session de formations aux prélèvements d'eau a été effectuée pour les infirmiers de l'armée.

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

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

3. ETUDES ET ACTIVITES INTERNATIONALES

Nous avons collectionné et envoyé des souches de *Legionella* pour un projet de mise au point de RT-PCR avec l'Institut Pasteur de Paris.

Nous avons collectionné et envoyé des souches d'*Entérocoques Vancomycine résistants* pour caractériser l'espèce et le mécanisme de résistance van avec le CNR Entérocoques.

4. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Une forte progression des activités du LHE en 2008 et un réajustement tarifaire ont permis de réduire le déficit de ce service de 65%. Un 2ème ajustement est prévu en 2009 afin d'atteindre l'équilibre budgétaire sans lequel le laboratoire ne pourra être pérennisé, à moins d'une mise en place d'une convention tarifaire officialisée.

ACTIVITES DE SANTE PUBLIQUE

OBSERVATOIRE REGIONAL DU PNEUMOCOQUE EN NOUVELLE- CALEDONIE (ORP-NC)	44
EVOLUTION DE L'INCIDENCE DES INFECTIONS INVASIVES A PNEUMOCOQUES EN 2008.....	45
SURVEILLANCE DE LA DENGUE EN NOUVELLE-CALEDONIE	47
SURVEILLANCE DE LA GRIPPE EN NOUVELLE-CALEDONIE.....	55
SURVEILLANCE DU VIH EN NOUVELLE-CALEDONIE	60
SURVEILLANCE DE LA LEPTOSPIROSE EN NOUVELLE-CALEDONIE ET DANS LA REGION DU PACIFIQUE INSULAIRE	63
SURVEILLANCE DES MYCOBACTERIOSES	71
SURVEILLANCE ENTOMOLOGIQUE	73
REGISTRE DU CANCER DE NOUVELLE-CALEDONIE	78

OBSERVATOIRE REGIONAL DU PNEUMOCOQUE EN NOUVELLE-CALEDONIE (ORP-NC)

Responsables :

- S. MERMOND, médecin-biologiste (depuis mai 2008)
- S. LE HELLO, pharmacien-biologiste (jusqu'en mai 2008)

Collaborateurs IPNC :

- F. CHARAVAY, technicienne (jusqu'en août 2008)
- M. DUPONT-ROUZEYROL, chercheur, LEM (depuis juillet 2008)
- R. GOURSAUD, médecin-biologiste, LABM-Bactériologie

Collaborateurs externes :

- S. TARDIEU, médecin biologiste, laboratoire de la Province Nord
- N. BRINGUIER, biologiste, représentante des laboratoires privés de NC
- M-C. PLOY, coordinatrice des ORP, Limoges
- E. VARON, CNRP, Paris

L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie est devenu Observatoire Régional du Pneumocoque (ORP) à partir de Janvier 2007, sous l'égide du Centre National de Référence du Pneumocoque.

Pour remplir sa mission, l'ORP-NC, organise le recueil régulier de données cliniques et bactériologiques pertinentes à partir d'un réseau de laboratoires représentatif de l'ensemble du territoire. Il contribue à l'obtention de données régulières et fiables concernant la résistance des pneumocoques aux antibiotiques d'intérêt médical et les infections pneumococciques de Nouvelle-Calédonie.

Etant donné la fréquence élevée d'isolement des pneumocoques dans les laboratoires de microbiologie, l'effort est porté sur l'estimation des infections « invasives » par le recensement des isolats de prélèvement d'interprétation univoque (LCR, hémocultures, liquide pleural). Un échantillon de souches non invasives provenant d'infections respiratoires et d'otites moyennes aiguës (OMA) a été sélectionné.

Ainsi, en 2008, 128 (96 en 2007) souches ont été recueillies sur tout le Territoire, réparties selon le tableau 1.

Tableau 1. Origine des souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées en 2008 dans le cadre de l'ORP-NC adressées et étudiées à l'IPNC.

Répartition des souches par centre et par type de prélèvement dans l'ORP Nouvelle-Calédonie	TOTAL		IPNC		NORD		PRIVE	
	N	%	N	%	N	%	N	%
NOMBRE TOTAL DE SOUCHES	128	100.00%	98	92,71%	15	2,08%	15	5,21%
Hémoculture	89	69.5%	66	74%	13	14.58%	10	11.55%
Liquide céphalo-rachidien	4	3%	3	75%	1	25%	-	-
Souches respiratoires	24	19%	24	100%	-	-	-	-
Otite moyenne aiguë	9	7%	3	33.5%	1	11%	5	55.5%
Liquide pleural	2	1.5%	2	100%	-	-	-	-

L'ORP-NC réalise l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches de pneumocoques. Cette étude est complétée par la détermination systématique de la CMI à la pénicilline, amoxicilline et céfotaxime. Cette surveillance permet d'estimer la fréquence de la résistance pour les souches isolées d'infections sévères, d'OMA ou d'infections respiratoires (Tableau 2).

1. RESISTANCE AUX BETA-LACTAMINES

En 2008 en Nouvelle-Calédonie, 17% des souches étudiées sont de sensibilité diminuée à la pénicilline (CMI>0.064 µg/ml) (PSDP) contre 38% en France métropolitaine en 2006. Les souches hautement résistantes (CMI>1 µg/ml pour la pénicilline et CMI>2 µg/ml pour l'amoxicilline et le céfotaxime) sont apparues pour la première fois en NC en 2007 mais restent très peu fréquentes. Cette résistance aux bêta-lactamines varie en fonction de l'âge et le type de prélèvement.

2. RESISTANCE AUX MACROLIDES ET QUINOLONES

En 2008, le taux de résistance des pneumocoques aux macrolides a significativement baissé de 19% à 8.5% contre 41% en France métropolitaine en 2005. Par contre, le taux de résistance aux fluoroquinolones (FQ) reste proche de 0%. L'effort est fait depuis quelques années pour limiter l'utilisation des nouvelles FQ anti-pneumococciques.

Tableau 2. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *S. pneumoniae* isolées en 2008, ORP-NC.

Répartition de la sensibilité des souches aux différents antibiotiques	Sensible		Intermédiaire		Résistant		I+R		I+R 2007
	N	%	N	%	N	%	N	%	%
Pénicilline (n= 128)	106	83%	12	9.5%	10	7.5%	22	17%	16.5%
Amoxicilline (n= 128)	116	90.5%	10	8%	2	1.5%	12	9.5%	13.5%
Céfotaxime (n= 128)	117	91.5%	6	4.5%	5	4%	11	8.5%	4%
Erythromycine (n= 119)	109	91.5%	-	-	10	8.5%	10	8.5%	19%
Cotrimoxazole (n= 119)	26	22%	77	64.5%	16	13.5%	93	78%	22%
Rifampicine (n= 119)	119	100%	-	-	-	-	-	0%	0%
Pristinamycine (n= 119)	119	100%	-	-	-	-	-	0%	0%
Chloramphénicol (n= 119)	119	100%	-	-	-	-	-	0%	0%
Tétracycline (n= 119)	106	89%	9	7.5%	4	3.5%	13	11%	25%
Fosfomycine (n= 119)	118	99%	-	-	1	1%	1	1%	4%
Norfloxacine (n= 119)	110	92.5%	-	-	9	7.5%	9	7.5%	4%
Péfloxacin (n= 119)	102	86%	17	14%	-	-	17	14%	0%
Sparfloxacine (n= 119)	119	100%	-	-	-	-	-	0%	0%
Lévofloxacine (n= 119)	118	99%	1	1%	-	-	1	1%	0%

3. MULTI-RESISTANCE

La multi-résistance, définie chez le pneumocoque par la résistance à au moins 3 familles d'antibiotiques, reste stable et concerne 12% (16,5% en 2007) de l'ensemble des souches étudiées réparties quasiment toutes chez les souches PSDP.

4. RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES ET SEROGROUPES

En 2008, les sérogroupes 19 et 1 sont le plus souvent associés à des PSDP (près de 70% de ces PSDP sont du sérotype 19). Aux USA depuis 1999, l'émergence de certains clones de sérotype 19A de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines à l'origine d'une recrudescence d'infections invasives a été rapportée.

EVOLUTION DE L'INCIDENCE DES INFECTIONS INVASIVES A PNEUMOCOQUES EN 2008

93 cas d'infections invasives à pneumocoques (méningites + bactériémies) ont été recensés en 2008 en Nouvelle-Calédonie. L'incidence annuelle brute sur cette période est de 37 cas/100 000 habitants, contre 12,8 en France métropolitaine en 2005 (BEH fév. 2007), en légère augmentation par rapport à 2007 (26 cas/100 000). Les méningites à pneumocoque (4 cas en 2008) représentent 3% des cas d'infections invasives et leur incidence brute est de 1.6 cas/100 000 habitants (contre 1,2 en France, et 3,7 selon l'ORP-NC 2007).

La mise à disposition pour l'enfant de moins de 2 ans du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (Prevenar[®], Pn7) contre les sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F depuis 2004 en Nouvelle-Calédonie rend nécessaire la surveillance épidémiologique des sérotypes impliqués dans les infections invasives.

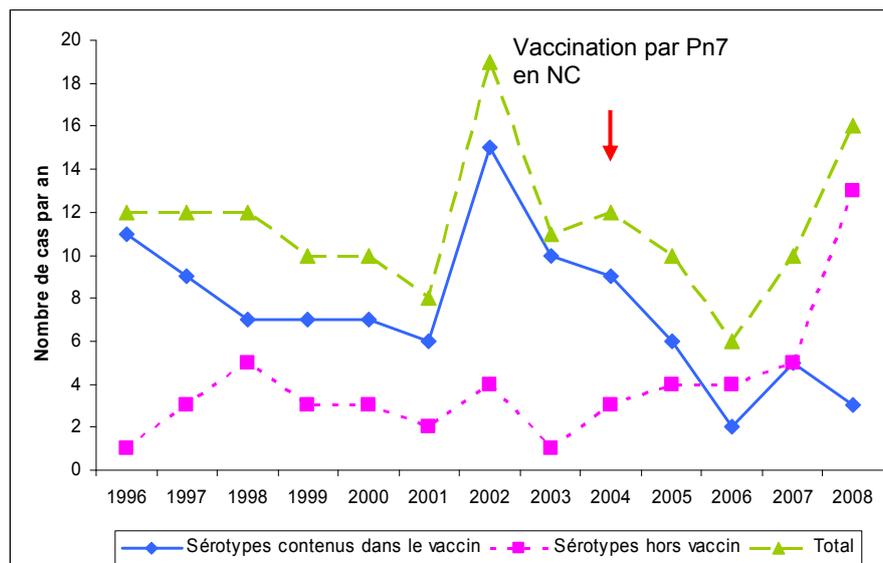


Figure 1. Nombre annuel de cas d'infections invasives (méningites et bactériémies) à pneumocoque

Quatre ans après la mise en place de cette vaccination, les données de l'ORP-NC 2008 concernant les infections invasives à pneumocoque de l'enfant de moins de 5 ans montre une augmentation, cependant non significative, du nombre de cas d'infections invasives entre 2006 et 2008. Chez les enfants de moins de 2 ans, cibles de la vaccination, si en 2006 il avait été constaté un impact favorable de la vaccination par le Pn7, cet effet « positif » immédiat n'est pas confirmé en 2008.

Depuis la mise en place du programme de vaccination en 2004, on observe une nette diminution de l'implication des sérotypes vaccinaux et l'explosion depuis 2007 de l'implication des sérotypes non-vaccinaux dans les infections invasives. Ceci est conforme aux données de la littérature. Ces observations supportent l'intérêt d'un suivi sérotypique des infections à pneumocoques menées dans le cadre de l'ORP-NC. De plus, la mise en place de prochains vaccins à 11 et 13 valences rend nécessaire le suivi sur le long terme des infections invasives à pneumocoques, ainsi que du portage rhino-pharyngé chez les enfants de moins de 2 ans (cf. activités de recherche du LEM).

Parmi les infections invasives à pneumocoques chez l'adulte en 2008, on note :

- environ 60% de pneumopathies avec bactériémies (chiffre stable par rapport à 2007) ;
- une mortalité d'environ 5% (en baisse de moitié par rapport à 2007) ;
- une distribution sérotypique particulière dominée par le sérotype 1 (30%), le 12 (26%) puis par le 19 et le 4 (11%).

A noter que le sérotype 1 est connu en Nouvelle-Calédonie comme étant un sérotype invasif et épidémiogène, prédominant dans tout le Pacifique. En 2008, on note aussi que le sérotype 12 représente un quart des infections invasives de l'adulte, alors qu'il était peu représenté en 2007.

La poursuite de la surveillance devra permettre :

- de suivre l'évolution de l'incidence des infections invasives chez les jeunes enfants en fonction de leur statut vaccinal par le Pn7 ;
- de préparer des études d'impact vaccinal plus poussées sur les **pneumonies et/ou otites moyennes aiguës**, si une enquête étiologique est menée ;
- de tester l'effet indirect positif ou négatif de la vaccination dans les groupes non vaccinés (enfants/adultes) ;
- de confirmer le **glissement sérotypique** des sérotypes rares et invasifs de l'adulte vers l'enfant vacciné ou la modification capsulaire (« switch ») des sérotypes inclus dans le vaccin Pn7.

SURVEILLANCE DE LA DENGUE EN NOUVELLE-CALÉDONIE

Responsable :

- GUIGON Aurélie, pharmacienne biologiste

Collaborateur IPNC :

- GUILLAUMOT Laurent, technicien entomologiste

Partenariat :

- DASS de Nouvelle-Calédonie
- Réseau de surveillance sentinelle dengue
- Communauté du Pacifique Sud

Centre de Référence :

- AASKOV John, CCOMS Arbovirus, Queensland University of Technology, Brisbane, Australie.

1. INTRODUCTION

L'IPNC est le laboratoire de référence pour la dengue en Nouvelle-Calédonie. L'année 2008 a été marquée par 2 épidémies successives de dengue impliquant les sérotypes 1 puis 4. Le laboratoire de virologie a été fortement impliqué dans le diagnostic biologique de la dengue, mettant tout en œuvre pour confirmer biologiquement l'ensemble des patients suspects de dengue. Ainsi plus de 1200 patients ont été déclarés par l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) aux autorités sanitaires, permettant de mieux cibler les actions d'épandage et d'étaler au maximum le pic épidémique.

La surveillance biologique de la dengue est assurée par le laboratoire de Virologie de l'IPNC. Elle associe un volet actif, représenté par l'activité fournie par le Réseau Sentinelle, et l'exploitation des demandes d'examen, reçues hors réseau.

2. LE RESEAU SENTINELLE DE L'ANNEE 2008

2.1 COMPOSITION

La composition du Réseau Sentinelle reste sensiblement la même que celle des années précédentes, soit 29 centres publics ou libéraux répartis sur l'ensemble des 3 Provinces de façon à avoir une représentativité correcte, tant au niveau géographique que socio-économique.

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

L'ensemble des centres de santé provinciaux sont toutefois mobilisables pour le réseau afin d'identifier au plus vite d'éventuels foyers réintroduits. De même, les praticiens libéraux de zones sensibles (proximité d'un cas) peuvent, sur proposition de la DASS-NC, participer temporairement à l'activité sentinelle. Ainsi, compte tenu de la situation épidémique de l'année 2008, les autorités sanitaires ont décidé, dès janvier 2008, 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 à l'IPNC par la DASS-NC). Cela a donc permis de dépister le maximum de patients permettant de cibler les épandages en priorité autour des cas confirmés biologiquement.

2.2 MODE DE FONCTIONNEMENT

Le médecin: Face à un cas cliniquement suspect, le médecin sentinelle remplit une fiche de renseignements qu'il adresse à l'IPNC, et prescrit le bilan biologique en vue de la confirmation éventuelle du cas.

Le laboratoire : Les examens spécifiques sont pris en charge par la subvention de Santé Publique versée par la Nouvelle-Calédonie à l'Institut Pasteur. Les autres analyses, prescrites simultanément (numération-formule-plaquettes, par exemple), sont à la charge du patient et remboursables dans les conditions habituelles des régimes sociaux. Le choix des paramètres diagnostiques de la dengue est à l'initiative du laboratoire, en fonction de la date annoncée de début de la maladie.

La DASS-NC (Direction des Affaires Sanitaires et Sociales) : 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 de la commune pour les agglomérations hors Nouméa).

Les organismes de lutte anti-vectorielle s'occupent de la recherche de gîtes larvaires ainsi que de la démoustication autour de l'habitation du cas suspect et effectuent tout au long de l'année de nombreuses actions de prévention sur la dengue.

L'année 2007 avait marqué un tournant dans la lutte anti-vectorielle péri focale. Avant octobre 2007, les organismes de lutte anti-vectorielle réalisaient devant chaque cas suspect de dengue, un épandage à J1, J2 et J8 puisque les techniques de diagnostic biologiques ne pouvaient être réalisées quotidiennement. Depuis octobre 2007, la mise en place de tests de dépistage rapide et précoce, basés sur la détection de l'antigène NS1, a complètement modifié ce fonctionnement, puisque désormais, seuls les patients présentant un test positif font l'objet d'une lutte anti-vectorielle, ou suspicion clinique très forte en l'absence de positivité des paramètres.

3. TESTS DISPONIBLES

L'IPNC dispose actuellement d'une batterie 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 positifs dès les premiers symptômes), et les tests tardifs mettant en évidence les IgM dont l'apparition nécessite environ une semaine, mais pouvant persister jusqu'à 2 mois. Cette combinaison de tests permet d'apporter un diagnostic dans la plupart des cas suspects de dengue.

3.1 ANTIGENE NS1

Depuis 2007, le laboratoire dispose de 2 tests mettant en évidence l'antigène NS1 du virus de la Dengue. L'antigène NS1 est une protéine produite en excès lors de la réplication virale et peut persister jusqu'au 10ème jour. Sa détection est plus simple que la PCR pour une sensibilité quasiment équivalente.

un test immunochromatographique, le Dengue NS1 Ag STRIP® (BIO-RAD), test unitaire, très facile à mettre en œuvre, permettant un rendu de résultat dans la ½ journée, particulièrement bien adapté à la période inter-épidémique.

un test Elisa en microplaque (Platelia® Dengue NS1 BIO-RAD), adapté aux séries plus grandes et donc parfaitement bien adapté à la période épidémique.

3.2 PCR DENGUE

Depuis la mise en place des tests NS1, la PCR n'est plus utilisée comme technique de première ligne. Celle-ci reste néanmoins systématiquement réalisée chez les patients prélevés très précocement (J+1 à compter du début des signes cliniques), ou cliniquement fortement suspects de dengue en cas de négativité du test NS1, ainsi que chez les patients présentant un test NS1 douteux. D'autre part, cette technique est régulièrement mise en œuvre devant toute suspicion de dengue chez un patient revenant d'un pays étranger, pour veiller au risque d'introduction d'un nouveau sérotype ainsi qu'en période épidémique pour la surveillance épidémiologique.

3.3 IGM DENGUE

Devant le nombre non négligeable de faux positifs du test IgM dengue Panbio (Dengue IgM Capture Elisa Kit®, PANBIO), vraisemblablement liés pour la majorité d'entre eux, à des réactions croisées avec les anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite A ou avec les facteurs rhumatoïdes, le laboratoire a mis en place un test de confirmation des IgM (Anti-Dengue Virus IgM Detection PA Kit®, PENTAX) plus spécifique. Toute sérologie dengue positive par le test Panbio a été confirmée par le test Pentax, ce qui ne sera plus le cas en 2009 en raison de l'arrêt de la commercialisation de ce test.

3.4 STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

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. Toute l'année, ce test a donc été réalisé quotidiennement (jours ouvrables) par le service de Virologie, et un système d'astreinte a été mis en place pendant les week-ends prolongés ou les jours fériés.

En fonction des résultats de ce test et des renseignements cliniques, les tests de 2^{nde} intention (IgM ou PCR) peuvent être mis en place.

4. RESULTATS GLOBAUX DU LABORATOIRE

4.1 DEFINITION DES CAS DE DENGUE

Les notions de cas « possible, probable et confirmé » ont été établies sur des critères biologiques et épidémiologiques. Ne sont retenus comme cas positifs que les cas probables ou confirmés.

Cas possible	IgM positive, sans argument épidémiologique et sans autre diagnostic retrouvé
Cas probable	IgM positive, avec argument épidémiologique
Cas confirmé	Séroconversion (IgM de négatif à positif) ou PCR + ou Ag NS1 +

4.2 DEMANDES TRAITÉES PAR LE LABORATOIRE

	Nombre de demandes Réseau	Nombre de demandes Hors réseau	Nombre de demandes total	Examens positifs	Examens douteux
NS1 strip	793	722	1515	217	19
NS1 Elisa	3191	2066	5257	999	23
IgM panbio	3048	1799	4847	597	-
IgM pentax	205	150	355	148	-
PCR	500	599	1099	233	-

4.3 CAS DE DENGUE DIAGNOSTIQUES AU LABORATOIRE

L'IPNC, seul laboratoire de diagnostic de la dengue du Territoire, dispose du panel complet des tests biologiques (diagnostic directe et indirect). Cette position privilégiée permet de centraliser les déclarations pour une meilleure surveillance épidémiologique. En 2008, d'autres territoires comme Wallis et Futuna, ou Vanuatu ont sollicité l'IPNC pour prendre en charge certains de leurs prélèvements, notamment pour la réalisation du sérotypage.

Origine	Nombre de Patients testés par le laboratoire				
	Total des demandes	Cas de dengue	Cas possibles	Cas probables	Cas confirmés
Nouvelle-Calédonie	5262	1131	0	122	1008
Vanuatu	28	14	0	6	8
Wallis et Futuna	6	1	1	0	0

Le Vanuatu a subi comme de nombreuses îles du Pacifique en 2008, une épidémie de dengue incriminant le sérotype 4.

5. BILAN DES CAS DE DENGUE DE 2008

5.1 CARACTERISTIQUES ET EVOLUTION DES CAS DE DENGUE DE 2008

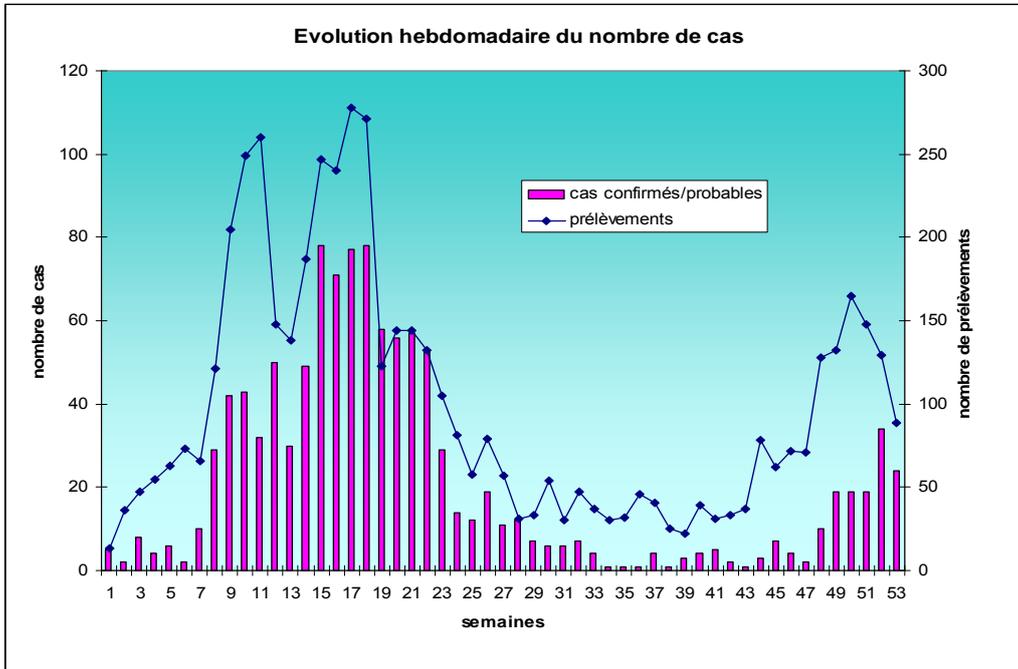
Au total, **1131 cas de dengue** ont été diagnostiqués au laboratoire pour l'année 2008, dont **1008 cas confirmés et 123 probables**.

Sur ces 1131 demandes,

- 989 l'ont été sur la positivité de l'antigène NS1,
- 123 l'ont été sur la présence d'IgM uniquement,
- 19 l'ont été sur la positivité de la PCR uniquement.

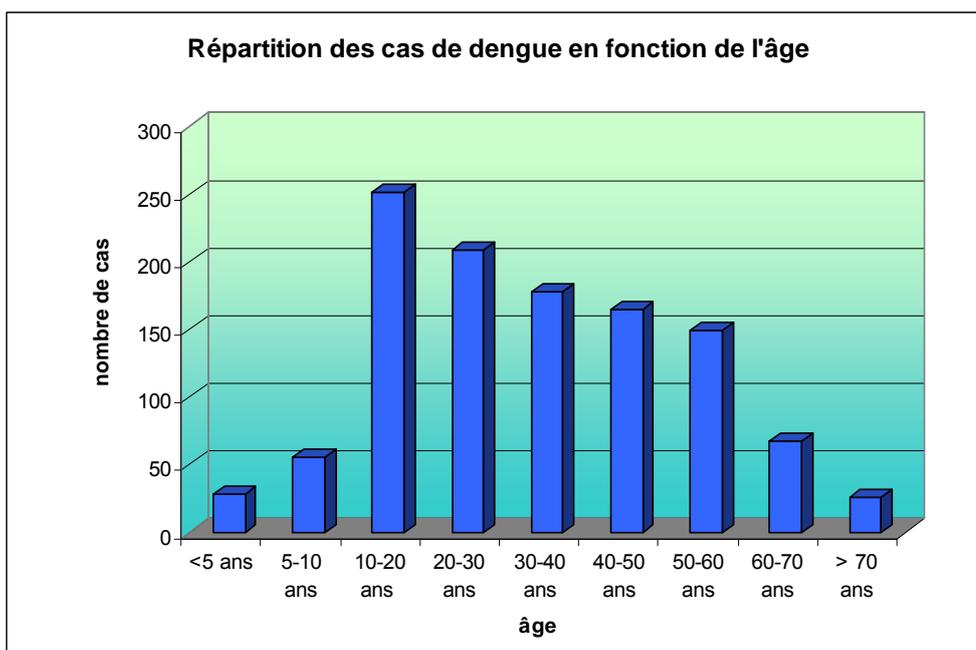
Ces résultats montrent l'intérêt de l'utilisation du test NS1 en première intention ; en effet ce test présente de nombreux avantages :

- il couvre une période assez large, allant parfois du début des signes cliniques à 10 jours après, ceci permettant de diagnostiquer une grande majorité des patients,
- il couvre en grande partie la période de virémie, d'où son intérêt pour l'efficacité des actions d'épandage,
- il est facilement réalisable et peut être mis en œuvre pour un grand nombre d'échantillons en une série.



L'année 2008 a été marquée par une augmentation significative du nombre de cas durant les mois de mars à juin (période chaude et humide), en relation avec la circulation du sérotype DEN-1 ainsi qu'un redémarrage épidémique dès le mois d'octobre en relation avec une co-circulation des sérotypes DEN-1 et DEN-4. Le pourcentage de positivité des prélèvements a atteint son maximum entre les semaines 12 à 23 (32,7 % en moyenne avec un pic à 47.2% en semaine 19).

5.2 REPARTITION GLOBALE DES CAS PAR AGE



5.3 REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES CAS

5.3.1 Epidémie de dengue DEN-1

Cette épidémie a débuté à Nouméa dans le quartier de Ducos mi-décembre 2007, et a rapidement touché Dumbéa dès janvier 2008. L'ensemble du territoire a été touché par la suite. Lifou et l'île des Pins ont payé le plus lourd tribut avec respectivement 244 et 88 cas confirmés ou probables.

5.3.2 Epidémie de dengue DEN-4

Cette épidémie a démarré à Koné (tribu de Bako) en octobre 2008. Compte tenu de la faible immunité de population contre le sérotype DEN-4, cette épidémie a rapidement diffusé dans la province nord, puis Nouméa.

5.3.3 Cumul du nombre de cas en 2008 par commune (Données DASS-IPNC)

PROVINCE SUD		PROVINCE NORD		PROVINCE ILES	
COMMUNE	NBE DE CAS	COMMUNE	NBE DE CAS	COMMUNE	NBE DE CAS
Nouméa	387	Koné	29	Lifou	244
Dumbéa	155	Poya	15	Maré	10
Ile des Pins	88	Canala	9	Ouvéa	4
Mont Dore	78	Ponérihouen	8		
Yaté	39	Hienghène	5		
Païta	34	Houailou	4		
La Foa	12	Poindimié	3		
Boulouparis	7	Voh	3		
Bourail	5	Pouembout	2		
Thio	2	Koumac	2		
Sarraméa	1	Ouégoa	1		
Moindou	1	Kouaoua	1		
Farino	0	Pouébo	1		
		Touho	1		
		Poum	0		
		Kaala	0		
		Gomen	0		

Ce tableau intègre également les quelques cas de dengue déclarés cliniquement aux autorités sanitaires et qui n'ont donc pas bénéficié de bilan biologique.

5.4 CAS D'IMPORTATION

12 cas, détectés chez des patients au retour de voyage en zone de circulation active des virus de la dengue, ont été identifiés. Tous les sérotypes existants ont pu être détectés : DEN-1 (en provenance d'Indonésie), DEN-2 (en provenance d'Indonésie), DEN-3 (en provenance d'Indonésie), DEN-4 (en provenance d'Indonésie, de Fidji, du Vanuatu). Cette multiplicité des cas et d'introduction de sérotypes différents montre le risque permanent auquel la Nouvelle-Calédonie est exposée, malgré les mesures de contrôle aux frontières. En effet, la non-détection de ces cas peut facilement permettre une implantation d'un nouveau sérotype sur le territoire, et par conséquent générer une épidémie. En 2008, les cas d'importation impliquant les sérotypes DEN-2 et DEN-3 ont pu être contenus et n'ont pas entraîné d'épidémie, ce qui n'a pas été le cas du sérotype DEN-4. En 2008, de nombreux pays du Pacifique Sud (Samoa, Kiribati, Vanuatu, Fidji....) ont subi tour à tour des épidémies de dengue à sérotype DEN-4, multipliant alors le risque d'introduction de ce sérotype sur le territoire. C'est ainsi que le virus DEN-4 a commencé à s'implanter dans la région de Koné en octobre 2008.

5.4.1 Répartition par sérotype

Compte tenu de la très forte demande des examens biologiques de laboratoire, le sérotypage n'a pas pu être réalisé chez tous les patients. L'IPNC a systématiquement réalisé un sérotypage pour tous les cas d'importation. En ce qui concerne les cas locaux, le sérotypage a été réalisé sur tout nouveau foyer de dengue (à l'échelle des quartiers, districts ou communes) en début d'épidémie puis de façon régulière dans les différentes communes du territoire pour assurer la surveillance virologique. Le virus DEN-1 a circulé de façon quasi-exclusive probablement jusqu'à septembre-octobre 2008. A partir d'octobre 2008, date de la première mise en évidence du sérotype DEN-4 à Kone, les deux sérotypes ont co-circulé jusqu'à la fin de l'année. L'absence de sérotypage systématique ne permet donc pas de pouvoir déterminer les proportions respectives de chaque sérotype mais il est très probable qu'en 2009, le sérotype DEN-1 s'éteigne progressivement au profit du sérotype DEN-4. En effet la Nouvelle-Calédonie a déjà subi en 2003-2004 une épidémie de sérotype DEN-1 de grande ampleur, ce qui laisse présager une immunité de population assez importante vis-à-vis de ce sérotype. En revanche la dernière épidémie de sérotype DEN-4 qu'a connue le territoire remonte aux années 79-80, ce qui suppose que tous les moins de 30 ans ainsi que tous les nouveaux arrivants des 30 dernières années n'ont jamais rencontré ce virus.

5.5 ANALYSE GENETIQUE DES SOUCHES CIRCULANTES

Ce travail a été réalisé en collaboration avec le WHO Collaborating Centre for arbovirus Reference and Research (Pr Aaskov) en Australie. Une sélection de prélèvements confirmés en dengue (DEN-1 ou DEN-4) ont été envoyées en Australie pour séquençage et comparaison avec les souches virales circulantes dans d'autres pays asiatiques ou du pacifique.

Comme le montre l'arbre phylogénétique ci-après, les souches calédoniennes de DEN-1 de 2007-2008 sont très proches de celle isolée en 2007 d'un cas d'importation de Polynésie Française. Les souches de DEN-4 sont en cours d'analyses.

6. CONCLUSION

Deux épidémies de dengue incriminant les sérotypes 1 et 4 se sont succédé en Nouvelle-Calédonie en 2008. Les nouveaux tests basés sur la détection de l'antigène NS1 mis en place en 2007 ont permis un diagnostic précoce et rapide de la plupart des cas suspects de dengue (87,4% des cas). Cette rapidité dans le rendu des résultats a permis aux autorités sanitaires d'entreprendre une nouvelle stratégie de lutte contre la dengue, notamment en ciblant les actions de démositication autour des cas biologiquement confirmés, permettant par voie de conséquence une meilleure mobilisation des moyens humains et matériels.

Enfin, il semble difficilement évitable que la Nouvelle-Calédonie soit épargnée l'année prochaine par une nouvelle épidémie de très grande ampleur impliquant le sérotype DEN-4. En effet, la dernière circulation du sérotype DEN-4 sur le territoire remontant à une trentaine d'années, la population susceptible risque d'être très importante, rendant l'épidémie difficilement contrôlable.

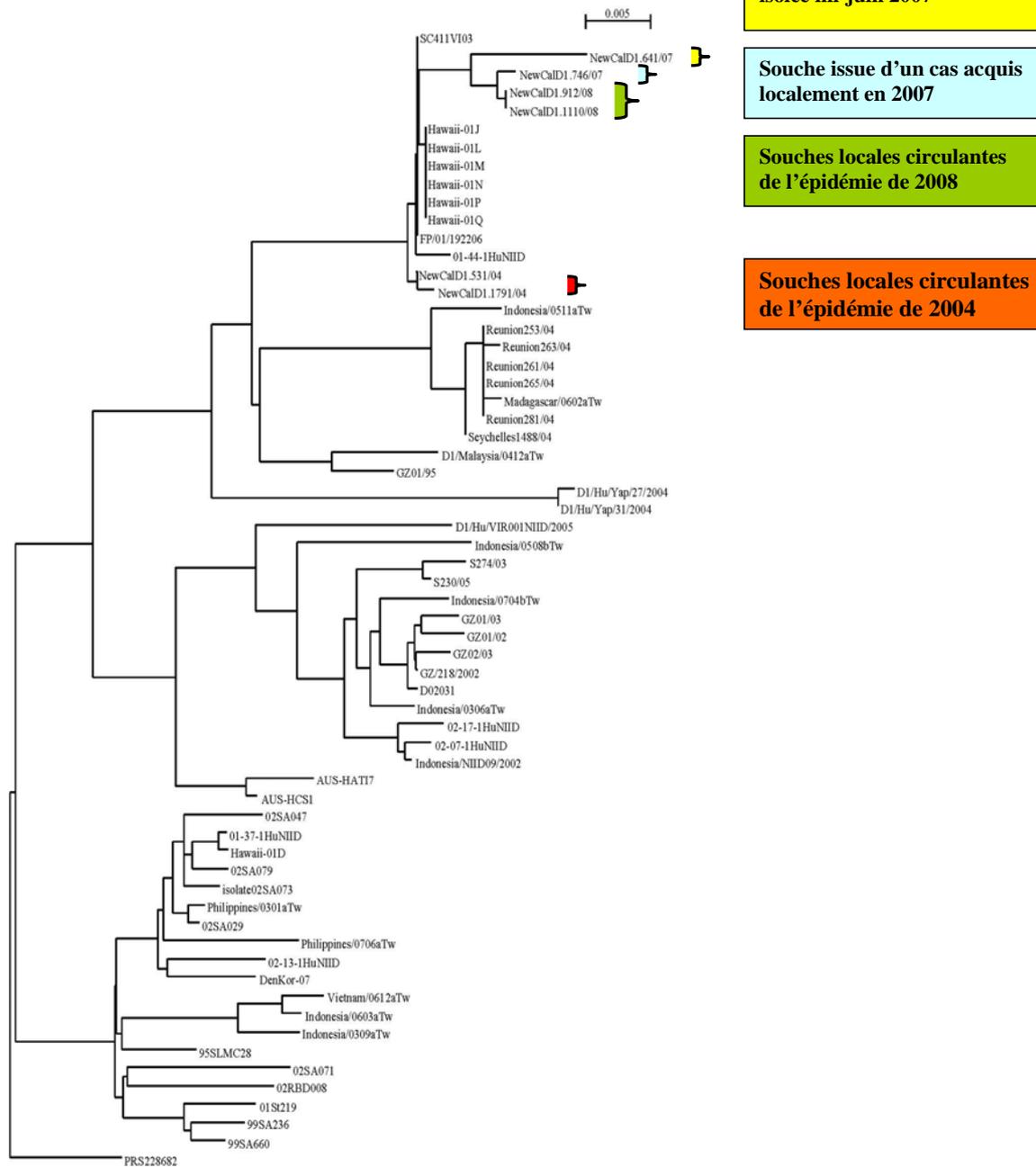


Figure 3 : Arbre phylogénétique des souches de virus dengue DEN-1 en 2008

SURVEILLANCE DE LA GRIPPE EN NOUVELLE-CALEDONIE

Responsable :

- GUIGON Aurélie, pharmacienne biologiste

Partenariat :

- DASS de Nouvelle-Calédonie
- Réseau de surveillance sentinelle grippe
- Communauté du Pacifique Sud (financement par le Centre for Disease Control, USA)

Centre de Référence :

- CCOMS Grippe, Melbourne, Australie

1. INTRODUCTION

Bien qu'habituellement considérée comme banale et bénigne, la grippe est à l'origine d'une morbidité importante en relation avec son fort potentiel épidémique (voire pandémique). Les formes graves ainsi que la mortalité imputable à cette maladie sont loin d'être négligeables chez les personnes à risque non vaccinées. D'autre part, le risque d'émergence de nouveaux virus grippaux, comme par exemple le virus H5N1, pourraient être responsables d'une morbi-mortalité bien plus importantes que celles d'une grippe saisonnière et justifie pleinement l'organisation d'une surveillance mondiale de l'ensemble de ces virus.

La Nouvelle-Calédonie participe activement à cette surveillance à travers son Réseau Sentinelle. Cette activité a été officiellement reconnue par l'OMS en 2004, qui a inclus l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie dans le réseau mondial des centres nationaux pour la grippe.

2. CONTEXTE DE LA GRIPPE EN 2008

En 2008, la Nouvelle-Calédonie a connu une forte augmentation des consultations pour syndrome pseudo-grippal en rapport notamment avec une épidémie de dengue qui a sévi tout au long de l'année.

Une seule épidémie liée au virus de la grippe a été mise en évidence cette année, pendant la saison froide (grippe saisonnière de l'hémisphère sud), ce qui diffère des années précédentes où 2 pics épidémiques étaient régulièrement retrouvés (grippe saisonnière de l'hémisphère sud et grippe saisonnière de l'hémisphère nord liée au trafic de voyageurs vers la métropole pendant les vacances d'été).

3. PARAMETRES DIAGNOSTIQUES

Les diagnostics de laboratoire reposent essentiellement sur la mise en évidence du virus grippal par PCR et par immunofluorescence directe (spécificité A ou B) essentiellement sur sécrétions nasales ou pharyngées.

Le laboratoire dispose de 3 types de PCR :

- * Grippe A : - sous-typage H1 et H3 (PCR « maison » d'après Stone, 2004)
 - sous-typage H5N1 (kit commercial Biomérieux Nuclisens EasyQ Influenza H5 and N1)

- * Grippe B : (PCR « maison » d'après Smith, 2003)

Enfin, lors de chaque épidémie grippale, certains prélèvements ou virus sont sélectionnés et envoyés au centre collaborateur OMS de Melbourne (Australie), pour analyse génétique, tests de résistance aux antiviraux et évaluation de leur intérêt en tant que souche vaccinale.

Par ailleurs, l'IPNC renseigne de façon hebdomadaire le site internet *Flunet* de l'OMS avec les données épidémiologiques de la Nouvelle-Calédonie (nombre de demandes de diagnostic biologique de grippe, nombre de positifs, type et sous-types).

4. RESEAU SENTINELLE EN 2008

Depuis décembre 2006, la surveillance de la grippe en Nouvelle-Calédonie a été étendue au service de pneumologie. La composition du réseau reste quasiment identique à celle de l'année précédente : 3 services hospitaliers, 4 dispensaires, 5 cabinets privés, l'IPNC, la DASS-NC.

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 (Tamiflu® par exemple) susceptibles d'être utilisés en cas de pandémie grippale.

Type de structure	Site
Hospitalière	Urgences Adultes (Gaston Bourret)
	Urgences Pédiatriques (Magenta)
	Pneumologie (Gaston Bourret)
Dispensaire	Centre Médical Polyvalent (Nouméa Centre)
	Centre Médical Rivière Salée
	Centre Médical Boulari (Mont Dore)
	Centre Médical Païta (Païta)
Cabinet libéral	Cabinet Dr V. (Ducos)
	Cabinet Dr L. (Ducos)
	Cabinet Dr D. (Nouméa Sud)
	Cabinet Dr J. (Dumbéa)
	Cabinet Dr S. (Val plaisance)

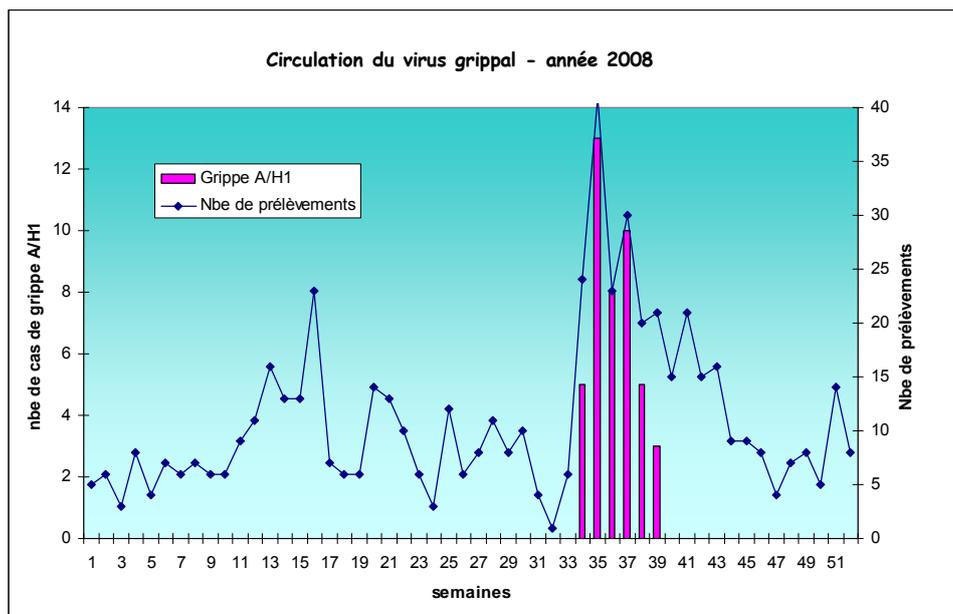
5. RESULTATS

5.1 RESULTATS GLOBAUX

Comme chaque année, on peut observer le bon recrutement des patients prélevés dans le cadre du réseau sentinelle comme l'attestent les pourcentages de positivité dans le tableau suivant :

		Réseau sentinelle	Hors réseau	Total
Nombre de Recherches effectuées		96 (16,8%)	476 (83,2%)	572 (100%)
Recherches positives	Grippe A	22 (50%)	22 (50%)	44 (100%)
	Grippe B	0	0	0
Pourcentage de positivité		22,9%	4,6%	7,8%

En 2008, une seule période de circulation de virus grippal a été mise en évidence. L'épidémie a duré un peu moins d'un mois et demi, le premier cas ayant été prélevé le 18/08/2008 et le dernier cas positif le 27/09/2008. Les cliniciens avaient déjà attiré l'attention sur une recrudescence de consultations pour symptômes grippaux dès la première semaine d'août.



5.2 ANALYSE VIROLOGIQUE DU SOUS-TYPE CIRCULANT

Les prélèvements réalisés ou prescrits pendant cette période, notamment par les médecins membres du réseau sentinelle grippe, ont permis de mettre en évidence une souche de virus Influenza type A sous-type H1, sous-type n'ayant pas circulé en Nouvelle-Calédonie depuis juillet 2006.

Les souches ont été transmises à notre centre collaborateur OMS de Melbourne, qui a identifié ces souches comme apparentées à la souche **A/Brisbane/59/2007** (souche qui entrera dans la composition du prochain vaccin hémisphère nord).

En 2008, le sous-type H1 a très peu circulé chez nos voisins de Nouvelle-Zélande et d'Australie par rapport au H3 ou à la grippe B, qui ont été responsables de flambées épidémiques.

5.3 RESISTANCE AUX ANTIVIRAUX

Le centre OMS de Melbourne a également réalisé sur nos souches des tests de résistance aux inhibiteurs de la neuraminidase, antiviraux potentiellement utilisables en cas de pandémie grippale. Fait nouveau et qui appelle à la vigilance, toutes nos souches (ainsi qu'une majorité des souches A/H1 isolées dans le Pacifique Sud pendant la grippe saisonnière de 2008 de l'hémisphère sud) étaient **résistantes à l'Oseltamivir** (TAMIFLU®). L'analyse du génome viral a permis de détecter la mutation H274Y sur le gène de la neuraminidase, déjà connue pour conférer une résistance à l'oseltamivir. Cette tendance des virus A/H1 a également été reportée cette année en Europe et en Amérique du Nord. Les souches étaient encore sensibles au Zanamivir (RELENZA®).

6. MISE A JOUR DE LA FORMULATION VACCINALE

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

Les conférences de consensus sur l'actualisation des vaccins grippaux, tenues en février et septembre 2008 ont proposé les formulations suivantes pour les vaccins :

Pour l'hémisphère Nord (WHO-Weekly Epidemiological Record, Vol. 83, 9, 2008, 77–88) :

- un virus de type A/Brisbane/59/2007 (H1N1)
- un virus de type A/Brisbane/10/2007 (H3N2)
- un virus de type B/Florida/4/2006.

Pour l'hémisphère Sud (WHO-Weekly Epidemiological Record, Vol. 83, 41, 2008, 365–372) :

- un virus de type A/Brisbane/59/2007 (H1N1)
- un virus de type A/Brisbane/10/2007 (H3N2)
- un virus de type B/Florida/4/2006.

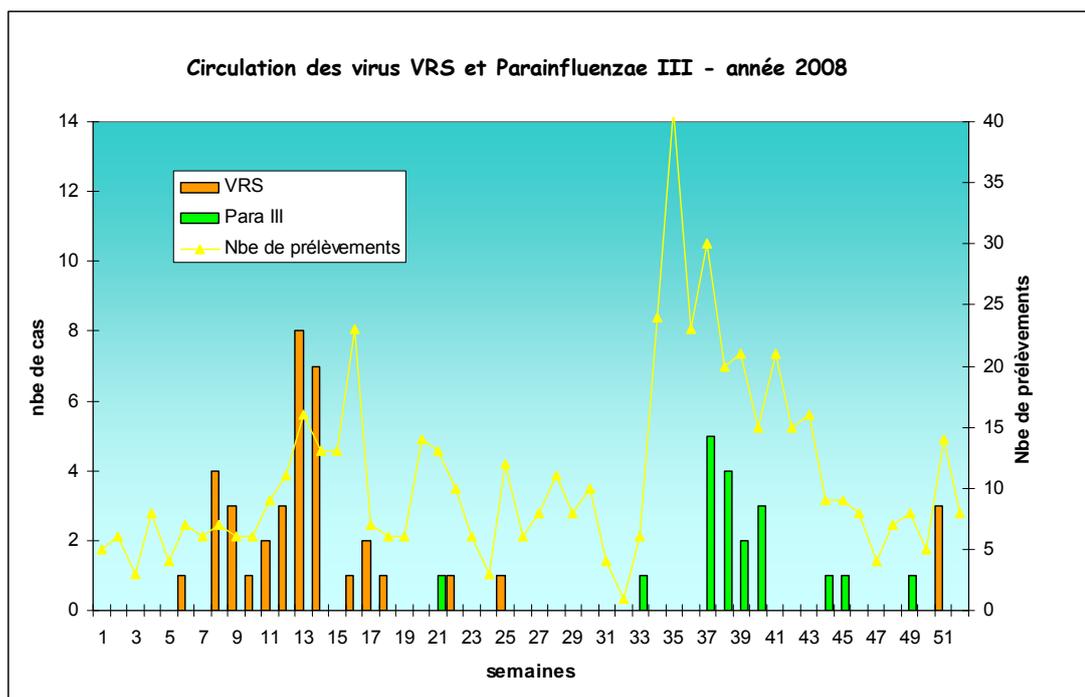
7. RECOMMANDATIONS LOCALES

Il semble désormais acquis que les périodes de circulation des virus grippaux en Nouvelle-Calédonie peuvent être multiples et peu prévisibles dans une même année.

En l'état actuel, la vaccination est recommandée, pour des raisons stratégiques (approvisionnement en vaccins, disponibilité des patients...) en fin d'année, avant les grandes vacances scolaires. Si l'immunisation ainsi conférée semble adéquate pour les Calédoniens voyageant en France en janvier - février ou pour les flambées locales, souvent rencontrées de mars à juillet, la couverture du pic d'origine régionale, à partir de juin ou plus tardif est moins évidente.

8. AUTRES VIRUS A TROPISME RESPIRATOIRE

Sur tous les prélèvements reçus au laboratoire, il est systématiquement pratiqué, en plus des virus grippaux, la recherche de deux autres agents classiquement responsables de viroses respiratoires : le virus *Parainfluenzae* de type 3 et le Virus Respiratoire Syncytial (VRS).



Comme chaque année, on constate en 2008 un pic de circulation du VRS durant le second trimestre (pic semaines 13 et 14). 35 cas ont été confirmés cette année et l'essentiel des patients sont des enfants de moins d'un an hospitalisés pour bronchiolite.

Une circulation du virus Parainfluenzae III a pu également être mise en évidence en 2008 durant les semaines 37 à 45 avec confirmation de 16 cas. Dans 25% des cas, ce virus était associé au virus A de la grippe.

9. PREPARATION DU LABORATOIRE A LA PANDEMIE GRIPPALE

En tant que Laboratoire de référence de la grippe pour le territoire, le laboratoire de Virologie doit se préparer de façon active à une éventuelle pandémie grippale. Ainsi en 2008, plusieurs exercices se sont déroulés tout au long de l'année afin d'entraîner le personnel à la manipulation de prélèvements suspects en conditions apparentées à un laboratoire de type P3. Deux exercices ont été organisés lors de la réalisation du contrôle qualité grippe aviaire de l'OMS (envoi semestriel) et deux manipulations ont été réalisées sur des prélèvements de patients cliniquement suspects de grippe aviaire (dont les examens se sont révélés négatifs). D'autre part, l'IPNC a obtenu un budget de la CPS permettant la formation de 2 techniciens au travail en laboratoire P3 et à la manipulation de la grippe aviaire pour l'année 2009 (Institut Pasteur du Cambodge). Enfin, la préparation du personnel à une éventuelle pandémie grippale sera complétée par la construction prochaine d'un laboratoire P2+(financement Gouvernement /IPNC).

10. ACTIVITES REGIONALES

L'Institut Pasteur pilote un projet régional pour le développement de la surveillance de la grippe humaine saisonnière dans les états insulaires du Pacifique, en collaboration avec le Réseau Océanien de Surveillance de

la Santé Publique (ROSSP) créé sous l'égide de la Communauté du Pacifique (CPS) et l'OMS – bureau régional de Manille.

En l'état, seules la Nouvelle-Calédonie et la Polynésie Française conduisent une surveillance continue de la grippe. De fait, la région apparaît comme une « zone d'ombre » problématique car proche de l'Asie du Sud-est dans le réseau mondial de l'OMS. A terme, ce programme équipera 6 territoires pour la détection et la surveillance continue des viroses respiratoires majeures : Grippe A et B et le virus respiratoire syncytial (VRS). Ses composantes majeures sont :

- la mise en place, dans les états participants, de moyens de laboratoire simples, mais fiables et sensibles, en l'occurrence la détection virale directe par immunofluorescence,
- la confirmation par PCR à partir d'échantillons conservés dans l'éthanol, transmis à Nouméa,
- la création de réseaux sentinelles localement représentatifs.

En 2008, 1 site supplémentaire a été équipé à Kiribati, ce qui porte à 11 le nombre de laboratoires capables de réaliser une surveillance de première ligne de la grippe (Iles Salomon, Samoa, Pohnpei, Papouasie Nouvelle-Guinée, Tonga, Iles Cook, Palau, Guam, Wallis & Futuna, Fiji.). Grâce à ce système, un foyer de grippe A/H3 a pu être identifié en juin à Wallis et Futuna.

11. CONCLUSION

La surveillance continue de la grippe en Nouvelle-Calédonie en 2008 n'a montré cette année qu'une seule épidémie contrairement aux années précédentes. En effet, la Nouvelle-Calédonie n'a pas subi l'habituel pic grippal correspondant à la grippe saisonnière de l'hémisphère nord.

En 2008, le réseau mondial de surveillance a pu mettre en évidence la forte progression des souches résistantes à certains antiviraux dont l'oseltamivir, posant le problème des traitements en cas de pandémie grippale incriminant ce type de virus. Cette tendance a été confirmée sur le territoire puisque 100% des souches envoyées au centre collaborateur de Melbourne présentaient cette résistance.

Enfin, compte tenu de ces nouveaux éléments, il semble encore plus indispensable que l'ensemble des acteurs de santé publique et particulièrement l'IPNC se prépare activement et durablement à une éventuelle pandémie.

SURVEILLANCE DU VIH EN NOUVELLE-CALEDONIE

Responsable :

- GUIGON Aurélie, pharmacienne biologiste

Partenariat :

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

1. INTRODUCTION

Environ 150 patients disposent aujourd'hui en Nouvelle-Calédonie d'une prise en charge au titre de l'infection par le VIH, et ce nombre s'accroît annuellement. Ainsi en 2008, 15 nouveaux patients ont été diagnostiqués déclarés à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie. La forte prévalence sur le territoire des autres infections sexuellement transmissibles comme la syphilis ou les infections à *Chlamydiae trachomatis* témoignent des difficultés rencontrées dans la mise en place des mesures de prévention de la transmission sexuelle du VIH. De ce fait, bien que l'incidence du VIH soit plus faible en Nouvelle-Calédonie qu'en métropole, il est impératif de renforcer la surveillance et la prévention de cette maladie.

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 au clinicien dans la prise en charge de son patient.

2. ACTIVITES DE DEPISTAGE TRAITEES A L'IPNC

Les dépistages anonymes sont en nette augmentation cette année (1716 versus 1306) et essentiellement effectués au Centre Médical Polyvalent de Nouméa (83% des prélèvements).

Type de Dépistage	Dépistages traités par l'IPNC en 2008
Nominatif	2633
Anonyme	1716
Total	4349

Durant l'année 2008, 4 nouvelles infections à VIH ont été détectées en Nouvelle-Calédonie. Dans le même temps, 11 patients connaissant préalablement leur séropositivité, sont arrivés sur le territoire.

3. EXAMENS DE SUIVI

L'IPNC est le laboratoire de référence pour le suivi des patients séropositifs sur le territoire calédonien.

Il s'agit :

- de la numération des lymphocytes par la cytométrie de flux après double marquage immuno-fluorescent CD4/CD3 ou CD8/CD3 sur automate Facscount® (Becton Dickinson™). En 2008, 392 numérations ont été réalisés.
- de la mesure de la charge virale plasmatique par quantification de l'ARN viral par technique PCR basée sur le principe NASBA (*Nucleic Acid Sequence Based Amplification*) avec détection en temps réel (Nuclisens Easy-Q HIV1, bioMérieux). Cette technique permet un seuil de détection à 25-50 copies d'ARN viral par ml. La technique a été complétée par une extraction automatisée de l'ARN par la silice magnétique, sur l'automate EasyMag (bioMérieux). Cette mesure a été réalisée pour 124 patients.

4. 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 résistance aux antirétroviraux et de l'ADN proviral du HIV. Depuis 2008, un nouvel examen est à la disponibilité des cliniciens : le dépistage du HLA B5701. Un travail, issu d'une collaboration étroite entre le CMP, l'IPNC et la

DASS-NC, a été réalisé en 2008 pour faire accepter la prise en charge de l'intégralité de ces examens par le Fond Autonome de Dépistage, demande qui a été acceptée.

4.1 GENOTYPAGES 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 tous les patients, avant toute instauration d'un traitement antirétroviral. Ceci permet d'adapter d'emblée le traitement. 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.

Depuis cette mise en place, 57 génotypages ont été envoyés au Laboratoire Cerba, correspondant à 50 patients suivis. 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 associées à un phénotype de résistance est ensuite effectuée par comparaison avec une banque de données actualisée (algorithmes ANRS).

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	17	14
	Patients dépistés hors-territoire	11	8
Antiprotéases	Patients dépistés sur le territoire	12	19
	Patients dépistés hors territoire	9	10

A compter de février 2007, les mutations de résistance retrouvées ont été répertoriées à l'IPNC : correspondant à 33 patients sur les 50 ayant déjà eu un génotypage. Les résultats suivants montrent la fréquence des mutations de résistance les plus communément décrites et qui peuvent affecter les inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI), les non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) et les inhibiteurs de protéase (IP).

Classe	Mécanisme et mutations	% des patients génotypés
INTI	excision du INTI déjà incorporé : M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y/F et K219Q/E = les TAMs résistance croisée à l'ensemble des INTI excepté la lamivudine	27,3 %
	Diminution d'incorporation des INTI au profit de nucléotides naturels : - mutation M184V - mutations Q151M, L74V, K65R, K70E	36,4% 3%
INNTI	une seule mutation peut entraîner une résistance croisée de haut niveau à l'efavirenz et la névirapine	33,3 % (au moins 1 mutation)
IP	I84V : conférant une résistance croisée aux IP	18,2%

4.2 DEPISTAGE DU HLA B5701

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

Cette analyse, envoyée au Laboratoire Cerba, fait désormais partie du bilan initial de tout nouveau patient séropositif en Nouvelle-Calédonie.

4.3 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 notamment 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, réalisée par le Laboratoire Cerba, fait désormais partie du bilan de suivi des bébés nés de mères séropositives en Nouvelle-Calédonie. Ce cas s'est présenté une fois en 2008.

5. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

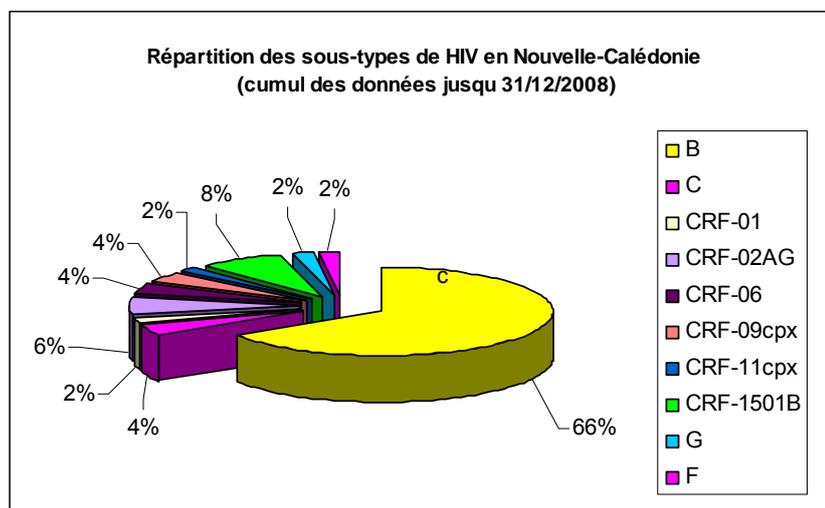
5.1 FICHIER HIV AU 31/12/2008

Le cumul des cas des patients déclarés séropositifs, enregistrés à l'Institut Pasteur depuis 1986 est de 317, dont 179 (56.5%) dépistés localement et 138 connaissant leur statut avant leur arrivée en Nouvelle-Calédonie. Parmi ces patients, on compte 80 femmes, 231 hommes et 6 patients de sexe non précisé lors de la déclaration.

Parmi les patients, on compte 5 enfants contaminés à la naissance. Au total, 23 enfants nés de mères séropositives ont été signalés, dont 2 en 2008. La plupart font, ou ont fait, l'objet d'un suivi depuis leur naissance pour déterminer leur statut. A ce jour, 15 sont déclarés non infectés, 2 de statut encore indéterminé, 6 hors Nouvelle-Calédonie ou perdus de vue.

5.2 ETUDE DES TYPES ET SOUS-TYPES VIRAUX CIRCULANT EN NOUVELLE-CALÉDONIE

La quasi-totalité des virus chez les patients de Nouvelle-Calédonie sont de type 1, seuls 2 patients étaient porteurs du VIH-2. Sur 50 patients ayant eu un génotypage depuis 2004, les sous-types suivants ont été retrouvés :



6. CONCLUSION

Le nombre de patients diagnostiqués ou déclarés à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie en 2008 reste globalement stable par rapport aux années précédentes malgré une augmentation importante de 30% des dépistages anonymes et gratuits. Il ne faut cependant pas relâcher cette surveillance en raison de la forte prévalence des infections sexuellement transmissibles sur le territoire. Ceci pourrait être révélateur d'un impact limité des actions de prévention contre la transmission sexuelle du VIH, actions qu'il faudrait probablement renforcer dans les années futures.

L'année 2008 a été marquée par l'acceptation de la prise en charge de nouvelles analyses par le Fond Autonome de Dépistage en particulier les génotypages de résistance aux antirétroviraux ou le dépistage du HLA B5701 qui sont désormais des « incontournables » pour une bonne prise en charge des patients séropositifs.

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

Responsable :

- GUIGON Aurélie, pharmacienne biologiste

Collaborateurs IPNC :

- GOARANT Cyrille, vétérinaire et Dr Sc
- VERNEL-PAUILLAC Frédérique, ingénieur de recherche
- PEREZ Julie, VCAT (depuis août 2008)

Collaborateurs externes :

- DASS de Nouvelle-Calédonie
- Communauté du Pacifique Sud
- Institut Pasteur du Cambodge
- Hôpital de Futuna

Centre de référence :

- Centre National de référence des leptospires, Institut Pasteur, Paris, France

1. INTRODUCTION

La Leptospirose est l'une des pathologies infectieuses majeures en Nouvelle-Calédonie. Sur un fond d'endémie présent tout au long de l'année, des recrudescences saisonnières de la maladie sont habituellement constatées pendant les mois chauds et pluvieux. Dans certains cas, comme en 2008, cette maladie peut revêtir un caractère épidémique. Les contaminations humaines sont classiquement rencontrées dans les zones d'élevage bovin de la côte Ouest et en milieu rural mélanésien (habitat en tribu).

L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) traite la totalité des examens nécessaires au diagnostic biologique de la Leptospirose prescrits sur le Territoire. Cette situation confère aux résultats du laboratoire un intérêt épidémiologique certain.

L'année 2008 a été marquée par une pluviométrie très importante par rapport aux valeurs normales, sous l'influence du phénomène climatique « la Ninã », expliquant sans doute un nombre de cas diagnostiqués très important par rapport aux années précédentes. Dans le même temps, le laboratoire a été sollicité tout au long de l'année pour des prélèvements d'origine régionale, essentiellement transmis par l'Agence de Santé de Wallis & Futuna, territoire dans lequel cette maladie a une incidence parmi les plus importantes au monde.

2. CONTEXTE DE LA LEPTOSPIROSE EN 2008

En 2008, la Nouvelle-Calédonie a connu deux situations particulières qui ont pu contribuer à une très nette augmentation du nombre d'analyses réalisées pour diagnostiquer la leptospirose à l'IPNC, ainsi qu'à l'importance du nombre de cas confirmés au laboratoire :

- une situation météorologique exceptionnelle (saison des pluies qualifiée par les services météorologiques de « record »), sous l'influence du phénomène « la Ninã », qui a engendré des inondations très importantes notamment en Province Nord au cours du 1^{er} semestre 2008. En mars, la pluviométrie a été deux fois supérieure aux normales saisonnières, et en avril plus de trois fois la normale (ce qui constitue un record de pluviométrie depuis 1951).
- Un contexte d'épidémie de dengue (plus de 1300 cas confirmés en 2008), dont un des diagnostics différentiels est la leptospirose (fièvre importante, myalgies, signes hémorragiques par exemple). De ce fait, les cliniciens de Nouvelle-Calédonie ont donc très régulièrement demandé en parallèle pour leurs patients, des examens biologiques de dengue et de leptospirose.

3. STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

3.1 PARAMETRES DIAGNOSTIQUES

Le test de première ligne pour le diagnostic de la leptospirose est le test d'Agglutination microscopique (MAT, d'après Martin et Petit), basée sur l'agglutination de suspensions vivantes de *Leptospira* par le sérum à tester. Cet examen détecte les anticorps totaux et se positive en 10 à 12 jours après le début de la maladie. La réponse est spécifique de séro groupe et nécessite l'emploi d'une batterie représentative des souches de *Leptospira* décrites en Nouvelle-Calédonie (actuellement : 11 antigènes sélectionnés). Au besoin, en particulier à l'occasion d'enquêtes régionales, le panel complet (23 antigènes) est utilisé. D'un principe simple, le MAT est cependant

une technique peu standardisée, délicate à maintenir et qui requiert une expérience certaine de la part des techniciens. Pour garantir la qualité de cette analyse, l'IPNC participe à des programmes internationaux de contrôle de qualité (Royal College of Pathologists of Australasia et International Leptospira Society / National Reference Laboratory of Melbourne).

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

Le laboratoire peut mettre en évidence l'ADN bactérien par une technique de PCR (SYBR-Green sur LightCycler, Roche Diagnostics) sur des prélèvements sanguins précoces (J1 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 1.

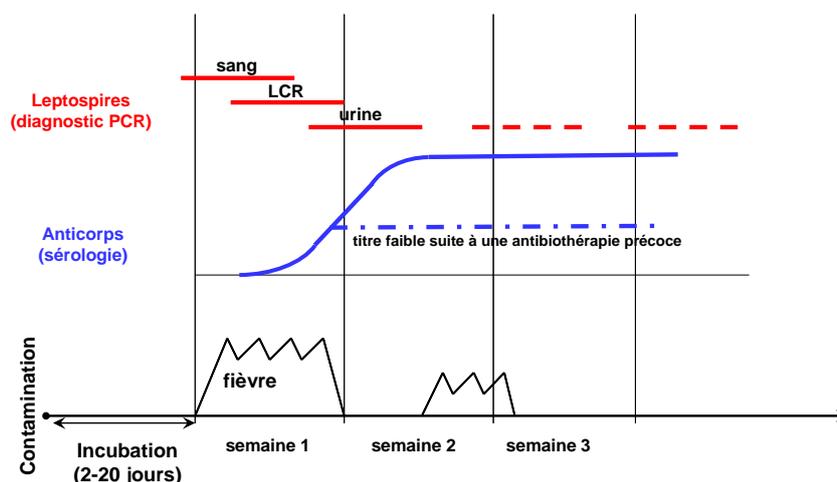


Figure 1 : Positivité des tests de diagnostic biologique de la leptospirose en fonction du délai d'apparition des signes cliniques.

3.2 INTERPRETATION

Cas probable	un prélèvement unique 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)

4. ACTIVITE POUR L'ANNEE 2008

4.1 RESULTATS GLOBAUX DU LABORATOIRE (NOUVELLE-CALEDONIE ET REGION)

Année	2003	2004	2005	2006	2007	2008	
Nombre d'échantillons testés	1873	1208	1195	1196	1310	2823	
Nombre d'analyses réalisées	sérologies MAT	1825	1208	1195	1196	1277	2607
	tests PCR	159	130	202	322	252	674
	Total	1984	1338	1338	1518	1518	3281
Patients testés positifs pour la Leptospirose	19	52	67	99	110	210	
% positifs	1 %	4.3 %	5.6 %	8.3 %	8.4 %	7.4 %	

L'activité de 2008 a donc été considérablement augmentée par rapport aux années précédentes :

- environ deux fois par rapport à la moyenne des 5 dernières années pour l'activité de sérologie leptospirose,
- plus de 3 fois par rapport à la moyenne des 5 dernières années pour l'activité de PCR leptospirose, cette augmentation d'activité reflète toutefois une réelle augmentation du nombre de cas dépistés.

4.2 RESULTATS GLOBAUX POUR LA NOUVELLE-CALÉDONIE

4.2.1 Activité et nombre de cas :

Année		2008 (activité locale Nouvelle-Calédonie)
Nombre d'échantillons testés		2696
Patients testés positifs pour la Leptospirose	cas confirmés	108
	cas probables	49
	Total	157

Parmi les 157 cas diagnostiqués au laboratoire :

- **33 cas** l'ont été par séroconversion ou séroascension,
- **64 cas** l'ont été par PCR uniquement,
- **11 cas** l'ont été par PCR + sérologie,
- **49 cas** l'ont été par une sérologie MAT positive sur un prélèvement.

4.2.2 Evolution au cours de l'année :

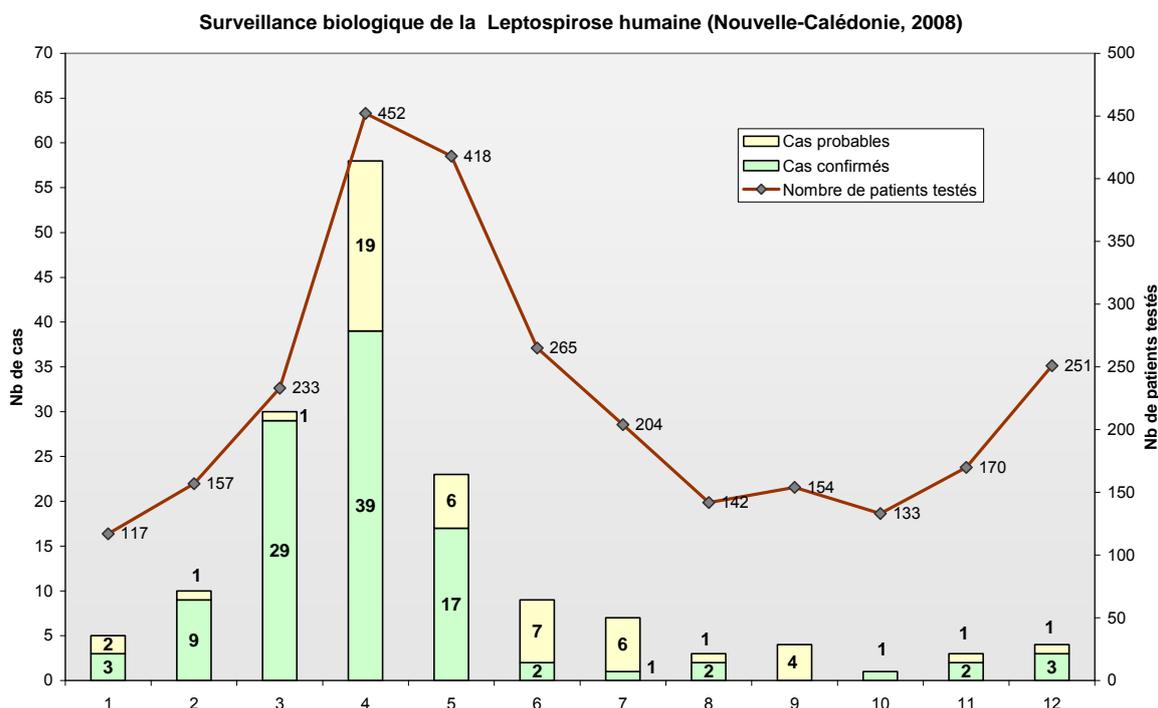


Figure 2 : Evolution mensuelle du nombre de patients testés vis-à-vis de la leptospirose et de cas positifs de leptospirose.

Comme le montre la figure n°2, une nette recrudescence des cas a été observée au cours des mois de mars et avril, en relation avec les importantes précipitations mesurées au cours de cette période (2 à 3 fois les normales saisonnières)¹. En effet, jusqu'à 58 cas ont été reportés pour le seul mois de mars 2008 (contre 10 au mois de mars 2007).

D'autre part, la mise en évidence de cas tout au long de l'année 2008, illustre bien l'endémicité de cette maladie en Nouvelle-Calédonie.

4.2.3 Données concernant les cas positifs de leptospirose

4.2.3.1 Origine géographique des malades (commune de résidence)

La carte suivante (figure n°3) montre une distribution large de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie, touchant les Provinces Nord et Sud. La province des Iles ainsi que l'île-des-Pins restent apparemment épargnées par cette maladie, bien qu'il soit également possible qu'un traitement empirique soit mis en place, du fait du caractère urgent et des difficultés d'acheminement des échantillons.

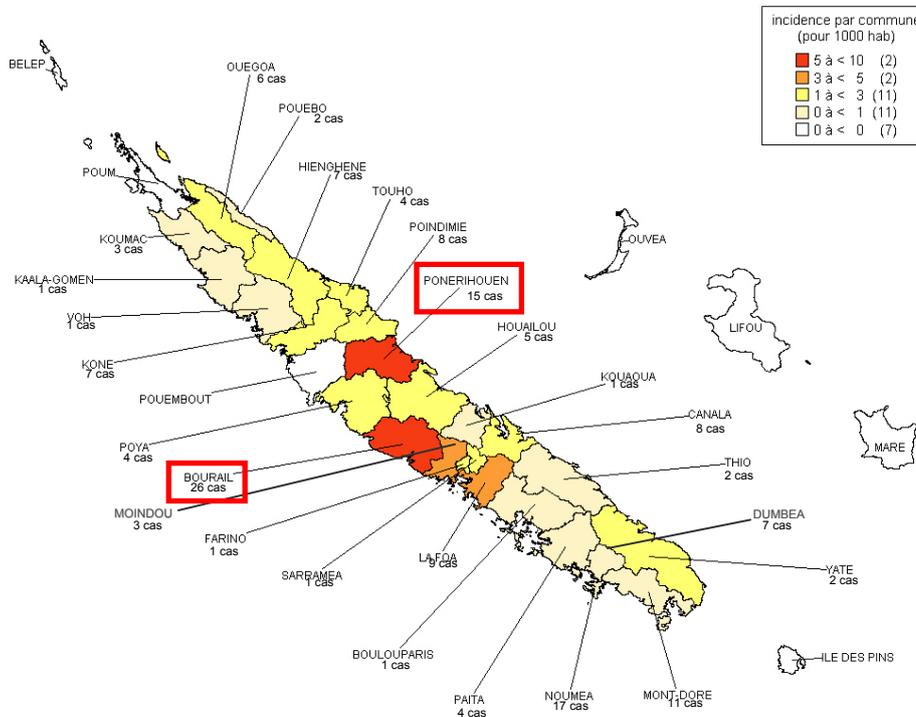


Figure 3 : Répartition géographique des cas de 2008 et incidence pour 1000 habitants de la leptospirose

4.2.3.2 Age et sexe des malades

Le Sex ratio M/F est de 2.1 (106 patients masculins sur 157 cas). L'âge moyen est de 36 ans (5 à 84 ans). La répartition des malades par tranches d'âges se présente de la façon suivante :

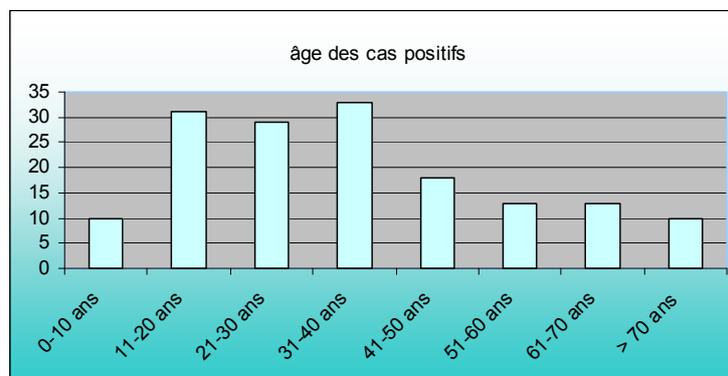


Figure 4 : Répartition des cas de leptospirose de 2008 par tranche d'âge

4.2.3.3 Données épidémiologiques

Les tableaux suivants sont établis à partir des fiches de renseignements accompagnant 793 demandes d'examens (dont 109 cas confirmés ou probables sur les 157 mis en évidence en 2008).

La plupart des situations habituellement à risque, au contact d'un environnement ou d'animaux potentiellement contaminés, est retrouvée chez les patients malades ou non. Ceci traduit une exposition permanente des populations dans leur environnement quotidien.

	Animaux	bovins	porcs	chevaux	chiens	Rats/souris
						
Odd ratio	1.85	3.9	2.27	3.29	1.11	2.7
IC 95%	[1.15-2.99]	[2.44-6.93]	[1.43-3.6]	[2.1-5.1]	[0.74-1.67]	[1.74-4.19]
χ^2 (IC 95%)	6.51	35.95	12.57	26.69	0.24	20.75
	significatif	significatif	significatif	significatif	non significatif	significatif

	Pêche	Baignade	Chasse
			
Odd ratio	2.38	2.89	2.63
IC 95%	[1.43-3.96]	[1.9-4.41]	[1.52-4.55]
χ^2 (IC 95%)	1.68	25.89	12.6
	significatif	significatif	significatif

4.2.3.4 Mortalité

Parmi les 157 cas de leptospirose, 5 patients sont décédés de causes directement imputables à cette maladie (3 femmes et 2 hommes), soit une mortalité globale de 3,2%. Ce taux de mortalité reste faible comparé aux taux de mortalité de la leptospirose rencontrés dans la littérature. Ce faible taux est lié à la bonne connaissance de la maladie par les cliniciens du territoire, à la rapidité de la mise en place d'un traitement adapté, mais également à l'accessibilité du diagnostic biologique.

Les patients décédés étaient respectivement âgés de 36, 57, 64, 66, et 79 ans, d'où une moyenne de 60,4 ans.

Le taux de mortalité chez les plus de 55 ans (31 patients) s'élève donc à 12,9% des cas, alors que chez les moins de 55 ans (126 patients), il n'est que de 0,8%.

4.2.3.5 Signes cliniques

La figure suivante a été effectuée à partir des fiches de renseignements accompagnant 793 demandes d'examens (dont 109 cas confirmés ou probables sur les 157 mis en évidence en 2008).

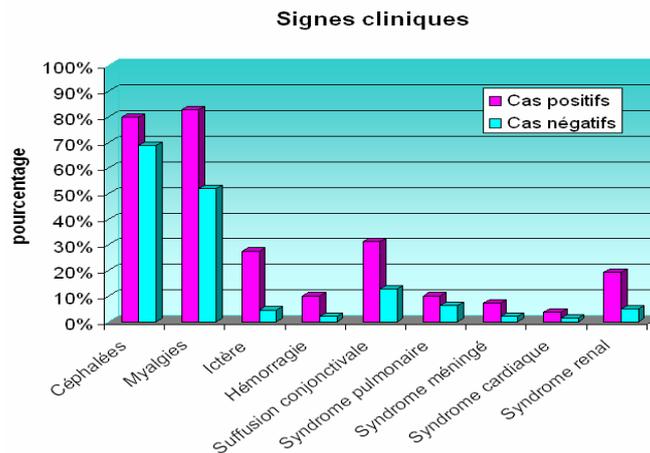


Figure 5 : Comparaison des signes cliniques des patients suspects de leptospirose en 2008

Outre la fièvre (non mentionnée dans la figure 5), les symptômes de recrutement des patients sont les céphalées et les myalgies.

4.2.3.6 Données d'hospitalisation

Compte tenu du contexte épidémique de la leptospirose en 2008, une étude a été menée par l'IPNC durant le premier semestre 2008, en collaboration avec la DASS afin d'estimer le coût « financier » parmi lesquels les hospitalisations, le suivi biologique, la thérapeutique, ainsi que le coût « social » parmi lesquels les arrêts de travail, le nombre d'années de vie perdues, la mortalité. Les résultats de cette étude font actuellement l'objet d'une publication (Goarant et al. 2009).

Concernant uniquement les données d'hospitalisation, 101 patients sur les 157 ont été hospitalisés (en hôpital ou en dispensaire), soit 64,3% des patients atteints de leptospirose, pour un total de 736 jours d'hospitalisation (soit 7.3 jours par patient hospitalisé, extrêmes 2 à 55 jours).

Parmi les patients hospitalisés, 14 ont été hospitalisés au moins une partie de leur séjour en service de réanimation/soins intensifs (pour un total de 118 jours, extrêmes 2 à 26 jours).

4.2.3.7 Sérogroupes identifiables parmi les cas positifs (80 sur 157) :

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

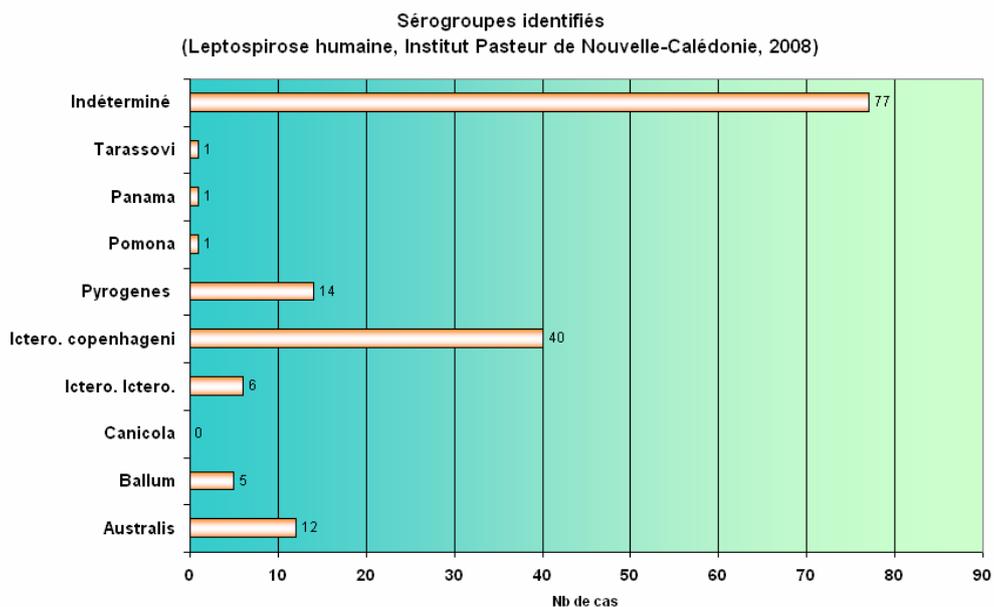


Figure 6 : Sérogroupes identifiés parmi les cas de leptospirose en 2008 (cas indéterminés = PCR positive seule ou sérologie MAR positive avec coagglutinations)

4.2.3.8 Espèces génomiques identifiables

75 cas sur les 157 diagnostiqués l'ont été au moins par PCR. Comme la montre la figure 7, la PCR en temps réel utilisée à l'IPNC (Mérien et al., 2005)² permet la différenciation de plusieurs espèces génomiques de *Leptospira* en fonction du Tm. Les travaux de L. Salaun (Salaun et al, 2006)³ ont permis de montrer qu'à priori, seules 2 espèces de *Leptospira* étaient présentes sur le territoire calédonien :

- *Leptospira interrogans* (Tm = 83.4°C)
- *Leptospira borgpetersenii* (Tm= 86.4 °C)

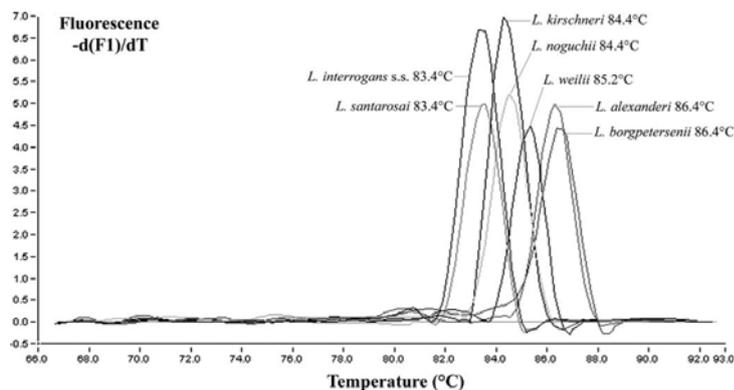


Figure 7 : Identification des génoespèces par PCR temps réel (figure issue de Mérien et al, 2005)²

L'analyse des Tm sur les patients positifs en PCR a donc permis de déterminer que *L. interrogans* était probablement incriminé dans 76 % des cas (57/75) et que *L. borgpetersenii* l'était dans 24% des cas (18/75).

Les 5 décès étaient dus à *L. interrogans*.

4.3 AUTRES ACTIVITES

4.3.1 Epidémie de Futuna

Pour la 5ème année consécutive, l'île de Futuna (archipel de Wallis & Futuna) a connu une épidémie saisonnière forte de leptospirose, centrée sur la saison chaude et humide (mars – juin). 127 prélèvements ont été adressés à l'IPNC, correspondant à 111 patients différents. 53 cas ont pu être biologiquement confirmés. Les sérogroupes identifiés se répartissent comme indiqué dans le tableau ci-dessous.

Sérogroupe présumé (MAT)	Nombre	%
Australis	19	35,8%
Icterohaemorrhagiae	25	47,2%
Panama	1	1,9%
Pyrogenes	1	1,9%
Indéterminé (Coagg. ou PCR seule)	7	13,2%
Total	53	100%

L'expérience clinique acquise au dispensaire par l'équipe médicale en place à Futuna permet un diagnostic et une prise en charge très précoce des cas.

4.3.2 Etude chez les travailleurs de l'OCEF

Suite à une recrudescence des cas de leptospirose professionnelle chez les travailleurs de l'OCEF (Office de Commercialisation et d'Entreposage Frigorifique), entreprise qui s'occupe de l'abattage du bétail (sur le site de Bourail, essentiellement bovins et porcs), le SMIT (Service Médical du Travail Interentreprises) a proposé la vaccination contre la leptospirose à l'ensemble des salariés de cette entreprise. L'IPNC et le SMIT ont proposé un suivi de la cinétique des anticorps post-vaccinaux par sérologie MAT (panel élargi composé de 23 souches dont le sérovar icterohemorrhagiae). Des prélèvements sanguins ont été proposés au personnel 3 mois après leur primo-injection. Seules 11 personnes se sont portées volontaires, dont les résultats sont présentés ci-dessous. Il

est intéressant de constater que sur ces 11 salariés, les anticorps qui devraient être induits par la vaccination ne sont peu ou pas présents, seul un salarié (Salarié C du tableau ci-dessous) présentant une immunité compatible avec une origine exclusivement vaccinale, les 3 autres salariés pour lesquels une réactivité du panel MAT est notée (salariés A, B et D), présentant plus probablement une immunité consécutive à une voire plusieurs leptospiroses, même si celle-ci n'était pas documentée pour le salarié D. Du fait de ces résultats et de la faible participation du personnel, cette étude n'a pas été poursuivie.

Salariés sans antécédent connu de leptospirose	Salariés connus pour des antécédents de leptospirose	Réactivité du panel MAT
0	2	<p>Salarié A (connu pour 4 leptospiroses) - Australis 800 - Icterohemorragiae 200</p> <p>Salarié B (connu pour 6 leptospiroses) - Australis 800 - Canicola 200, Icterohemorragiae 100</p>
9	0	<p>7 salariés : aucune réactivité du panel MAT</p> <p>Salarié C : - Icterohemorragiae 100</p> <p>Salarié D : - Australis 400, Icterohemorragiae 400 - Serramanga patoc :200</p>

4.3.3 Sérologies sur sérums animaux

A la demande des vétérinaires du territoire, l'IPNC peut être amené à réaliser des sérologies sur des prélèvements sanguins issus d'animaux, parmi lesquels les chevaux et les chiens sont les plus fréquemment retrouvés.

	MAT négatif	MAT avec au moins un titre ≥ 400 ou PCR positive	MAT avec au moins un titre ≥ 100 et < 400
Chevaux	1	Pomona : 5 Pyrogenes : 2 Coagglutination : 1	6
Chiens	0	Copenhageni : 3 PCR + : 1	1
Taureaux	0	0	1

5. CONCLUSION

L'année 2008 a été marquée par un contexte météorologique particulier avec le phénomène «La Ninã» qui est probablement à l'origine d'une flambée de type épidémique de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie durant le premier semestre. Le laboratoire en charge du diagnostic de la leptospirose a dû faire face à une très forte augmentation du nombre d'analyses (2 à 3 fois plus que les 5 dernières années). 48% des cas positifs ont été diagnostiqués par PCR (40% des cas par PCR seule), ce qui prouve que cette technique est désormais un outil incontournable pour les médecins du territoire, dont les patients consultent de plus en plus précocement. La rapidité du diagnostic de la leptospirose réalisé par l'IPNC a permis une alerte précoce de la situation épidémique aux autorités sanitaires, d'où une information rapide du risque aux cliniciens ainsi qu'à l'ensemble de la population calédonienne par voie de presse. Cette réactivité a probablement eu un impact sur la bonne prise en charge des patients atteints de leptospirose, et de ce fait, sur la mortalité liée à cette maladie, qui reste en Nouvelle-Calédonie relativement faible en comparaison d'autres pays. Cette situation épidémique a également permis à l'IPNC en partenariat avec la DASS-NC d'évaluer de façon plus précise l'impact d'une telle maladie en termes de santé publique (coût social et économique).

Dans le même temps, l'activité régionale s'est maintenue, principalement dans le cadre du suivi des flambées épidémiques sur l'île de Futuna.

SURVEILLANCE DES MYCOBACTERIOSES

R. Goursaud

L'IPNC est le laboratoire de référence des mycobactéries pour la Nouvelle-Calédonie.

1. ANALYSE EN FONCTION DU NOMBRE DE PRELEVEMENTS RECUS

Pour l'année 2008, 3630 prélèvements ont été reçus pour la recherche de mycobactéries. 70 examens direct (ED) étaient positifs, soit 18 patients (17 BK et 1 BH dans une biopsie).

2008	A	Dtx	P0	P1	P2	P3	Total
ED	3483	4	10	14	10	32	3553

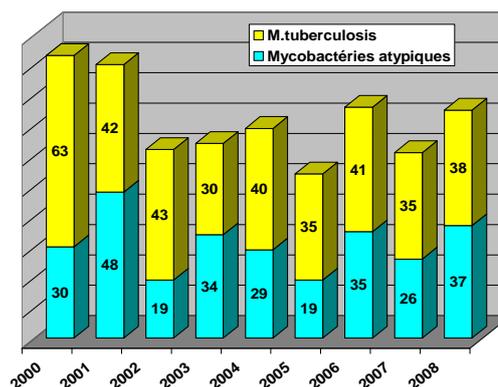
A : absence de BAAR; DTX = 3 bacilles pour 200 champs ; P0 < 10 pour 100 champs (X 1000) ; P1 100 à 99 bacilles pour 100 champs ; P2 1 à 9 bacilles par champ ; P3 > 10 bacilles par champ

Au total, 208 cultures étaient positives, correspondant à **76 patients**, parmi lesquels 38 sont des tuberculeux alors que les 38 autres étaient porteurs de mycobactéries non tuberculeuses.

2. ANALYSE EN FONCTION DU NOMBRE DE PATIENTS

Ces **3630 prélèvements (1343 patients)** ont permis de diagnostiquer **38 nouveaux cas de tuberculose** et **37 porteurs d'une mycobactérie atypique**. Par rapport à 2007, on note une baisse de 14% des prélèvements reçus, mais seulement de 9% en nombre de patients. 17 des 38 patients tuberculeux avaient au moins un examen direct avec des BAAR (soit une sensibilité de la microscopie de 45%). L'hôpital de Wallis et Futuna nous a adressé 192 prélèvements (66 patients) parmi lesquels seuls 10 se sont révélés positifs en culture et seulement pour les mycobactéries atypiques.

Evolution en Nb de patients Positifs



3. ANALYSE DES PATIENTS TUBERCULEUX

Nous avons considéré comme bacillifère un malade avec un examen microscopique positif, soit dans une expectoration, soit dans un tubage gastrique. Les 17 bacillifères ont été diagnostiqués à partir d'au moins une expectoration (362 tubages ont été examinés, négatifs pour la quasi-totalité ; seuls 5 étaient positifs mais l'expectoration prélevée le même jour l'était aussi).

Formes Pulmonaires								Formes Extra-Pulmonaires				Total			
Bacillifères				Non-Bacillifères											
2005	2006	2007	2008	2005	2006	2007	2008	2005	2006	2007	2007	2005	2006	2007	2008
15	12	11	17	14	25	17	12	6	2	7	8	35	39	35	38

Le nombre de patients tuberculeux est stable depuis 2005. La proportion de bacillifères représente 59% des formes pulmonaires.

4. SENSIBILITE DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS AUX ANTI-TUBERCULEUX MAJEURS

Depuis fin 2005, il a été décidé de réaliser une étude de la sensibilité des souches de chaque nouveau tuberculeux dépisté. En 2008, nous avons testé la sensibilité des 38 souches à l'Isoniazide, l'Ethambutol, la Rifampicine et la Streptomycine. L'étude de cette sensibilité est faite par la méthode des proportions simplifiée, méthode retenue localement en raison du faible nombre de souches à examiner et des rares résistances. Seules six souches se sont avérées moins sensibles, 2 étant « Intermédiaires » à la Streptomycine, les 4 autres résistantes à l'Isoniazide et la Streptomycine. Ces dernières se sont révélées à l'enquête être des résistances primaires chez des contacts avérés d'un cas index qui s'était, il y a plusieurs années, dissimulé aux enquêteurs.

5. ANALYSE DES PATIENTS PORTEURS DE MYCOBACTERIES ATYPIQUES

Nous avons isolé 51 mycobactéries non tuberculeuses chez 37 patients, dont 35 sur des prélèvements d'origine pulmonaire, une biopsie digestive et une urine. Deux de ces patients étaient porteurs successifs de deux mycobactéries différentes, et chez quatre autres la même souche a été isolée à deux ou trois reprises en culture. Aucun de ces prélèvements n'avait de BAAR détectables à l'examen direct et la plupart des cultures montraient un nombre limité de colonies (19 avaient moins de 10 colonies et quatre autres moins de 20).

Répartition des espèces de mycobactéries atypique

Groupe I, mycobactéries photochromogènes			
M. asiaticum	1		
Groupe II, mycobactéries scotochromogènes			
M. gordonae	9	M. flavescens	2
M. scrofulaceum	1		
Groupe III, mycobactéries non chromogènes			
M. avium /IC	4	M. terrae	1
M. nonchromogenicum	3		
Groupe IV, mycobactéries à croissance rapide			
fortuitum		vaca	
peregrinum	3	M. smegmatis	4
fallax	1		
Mycobactéries atypiques non identifiables localement : 6			

NB : en raison d'une approche limitée aux tests culturaux et biochimique, l'identification n'est que « présomptive ».

6. MYCOBACTERIUM LEPRAE

Nous avons réalisé 71 examens microscopiques (24 dossiers) pour 22 patients. Parmi ces 22, 15 étaient positifs, dont **six nouveaux cas et une « rechute »**.

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Nombre d'exams (OD+OG+N)	312	183	189	113	70	68	38	71
Nombre patients positifs	25	14	10	11	8	11	9	15
Nombre nouveaux cas			2	6	0	1	2	6

A noter que seuls 50% des lames positives présentaient des BH décelables sur le mouchage nasal.

7. RELATIONS AVEC LES STRUCTURES SANITAIRES GOUVERNEMENTALES

Les contacts réguliers avec la DASS et l'Agence Sanitaire et Sociale dans le cadre des actions de santé publique consistent principalement en :

- La communication immédiate de tout nouveau cas bacillifère
- L'établissement d'un rapport mensuel comportant les résultats nominatifs (ED, Culture & sensibilité) pour les patients positifs ;
- La participation à deux séances annuelles de formation des équipes de lutte contre la Tuberculose

En 2008, le service a participé, sous l'égide de la CPS, à l'élaboration d'une harmonisation des pratiques de dépistage des pays francophones d'Océanie, notamment en ce qui concerne l'utilisation des tests de dosage de l'interféron γ .

Une collaboration régionale a également été établie pour l'étude sur deux ans de la sensibilité et de l'épidémiologie moléculaire des *M. tuberculosis* isolés dans l'archipel des KIRIBATI (74 échantillons).

SURVEILLANCE ENTOMOLOGIQUE

Responsables :

- Laurent GUILLAUMOT, technicien entomologiste jusqu'au 31 mars
- Edouard BOURGUET, technicien entomologiste à partir du 1^{er} avril

Aide technicien :

- Sosiasi KILAMA, aide technicien entomologiste

Collaborateurs IPNC :

- Laboratoire de Sérologie-Virologie

Partenaires locaux :

- la DASS de Nouvelle-Calédonie
- les services de santé des Provinces
- les services communaux concernés

Partenaires nationaux et internationaux :

- Institut Pasteur Paris (IPP),
- Secrétariat de la Communauté du Pacifique (CPS)
- Institut de Recherche pour le Développement (IRD),
- Organisation Mondiale de la Santé (OMS),
- Centre for Disease Control (CDC),
- Queensland Institute of Medical Research (QIMR),
- Unités d'entomologie médicale du Réseau International des Instituts Pasteur,
- Edward Grey Institute, Department of Zoology, University of Oxford

Le laboratoire d'Entomologie de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) a pour mission principale la surveillance des populations de moustiques vecteurs de dengue et autres arboviroses au niveau local et régional. En 2008, le responsable du laboratoire, Laurent GUILLAUMOT, en congé sabbatique à partir d'avril a été remplacé par Edouard BOURGUET.

1. RESEAU DE SURVEILLANCE ENTOMOLOGIQUE DE LA DENGUE.

Ce réseau, animé par l'IPNC depuis 1997 et mis en œuvre en partenariat avec la DASS et les communes de Nouméa, du Mont-Dore et de Dumbéa, a pour objet le suivi dans le temps et dans l'espace de la densité vectorielle du moustique *Aedes aegypti*, seul vecteur du virus de la dengue en Nouvelle-Calédonie. Ceci permet d'apprécier le risque épidémique, l'impact des mesures de prévention et de lutte contre la maladie mises en place par la collectivité, et de les modifier si nécessaire.

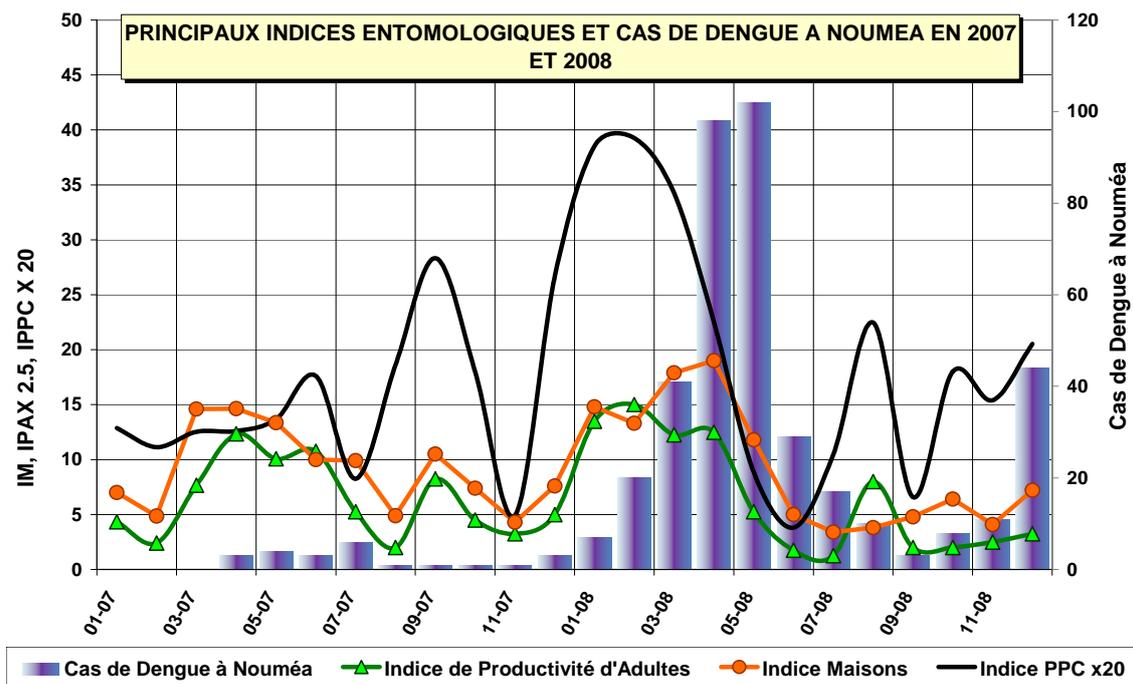
Dans chacun des 5 secteurs répartis sur les 3 communes, une centaine d'habitations sont visitées chaque mois de façon aléatoire, et les abords sont inspectés à la recherche de gîtes larvaires. Les données incluant le nombre de récipients positifs, leur nature et le nombre d'*Ae. aegypti* immatures sont relevées en vue du calcul d'indices entomologiques, et des échantillons sont prélevés pour confirmation d'identification au laboratoire. De plus, sur la commune de Nouméa, la pose de pièges pondoires collants (PPC) permet depuis 2005 d'avoir une meilleure idée de la densité des vecteurs adultes.

Au cours de ces activités en 2008, un total de 6600 habitations a été visité, et 1072 collections d'eau contenant 23 114 *Ae. aegypti* en fin de stade pré-imaginal ont été dénombrées.

Les principaux indices calculés sont les suivants :

- **Indice « Maisons »** (IM) = nombre de maisons avec au moins 1 gîte positif *Ae. aegypti* x 100 / Nb de maisons visitées.
- **Indice de Productivité d'Adultes** (IPA) = nombre d'*Ae. aegypti* en fin de stade pré imaginal / Nb de maisons visitées.
- **Indice Pondoires Pièges Collants** (IPPC) = nombre de femelles *Ae. aegypti* adultes capturées par piège.

Le graphique suivant montre l'évolution de ces indices durant les années 2007 (année non épidémique), et 2008 qui a vu une circulation intense du virus de sérotype 1 (DEN1) auquel est venu s'ajouter le sérotype 4 (DEN 4) à partir de septembre.



La hausse des indices larvaires, quoique modérée, intervient dès janvier en 2008, et la densité de vecteurs adultes (IPPC) atteint un niveau nettement supérieur.

Parallèlement à ces activités régulières en zone urbaine, des enquêtes entomologiques ponctuelles sont menées en zone rurale à la demande des communes ou des Provinces. Une mission dans l'île de Lifou a ainsi été effectuée en février 2008 (épidémie).

Le nombre de moustiques identifiés dans le cadre des activités du réseau entomologique s'élève à 6207 en 2008.

2. SURVEILLANCE ENTOMOLOGIQUE AUX FRONTIERES

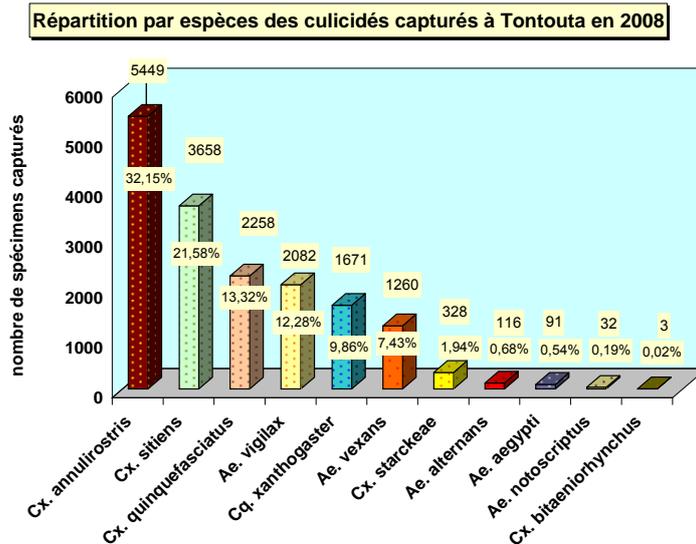
2.1 PRESENTATION

La Nouvelle-Calédonie compte actuellement une seule espèce de moustique vecteur actif, *Ae. aegypti*, et une seule maladie à transmission vectorielle, la dengue. Des épidémies de dengue sévissent régulièrement. La menace d'introduction d'espèces exogènes dangereuses est pourtant réelle, en particulier les anophèles vecteurs du paludisme (présents au Vanuatu), et d'autres espèces du genre *Aedes* comme *Ae. albopictus* ou *Ae. polynesiensis*. Afin de détecter précocement une telle introduction pour être en mesure d'y porter remède dans les plus brefs délais, une surveillance régulière des points d'entrée dans le pays est assurée depuis 1979 à l'Aéroport International de La Tontouta, et depuis 2006, dans les zones portuaires de Nouméa susceptibles de recevoir des navires en provenance de l'étranger.

2.2 AEROPORT DE LA TONTOUTA

Les moyens de captures utilisés sont les pièges lumineux à dégagement de CO₂, les captures sur appât humain et les captures larvaires.

En 2008, au total, 16 948 moustiques ont été capturés et identifiés dans la zone sensible de l'aéroport au cours de 24 missions. Les espèces retrouvées sont présentées dans le graphique suivant.



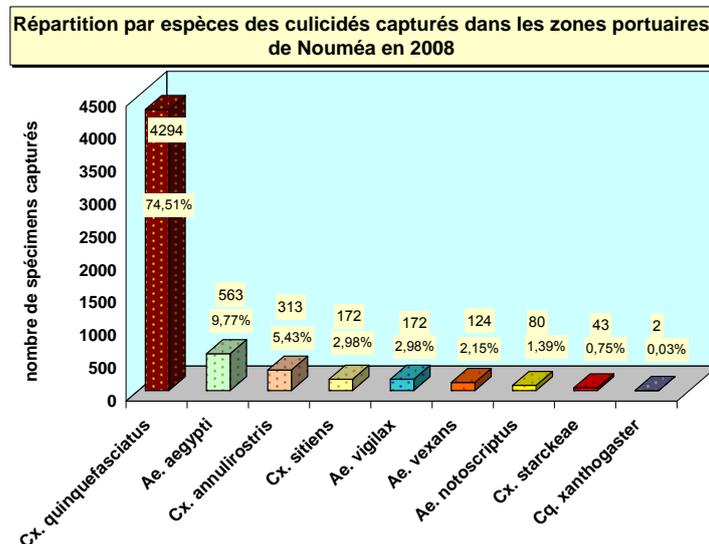
L'espèce prédominante est *Culex annulirostris*, dont les larves se développent dans les fossés et les prairies inondées. On note la présence de 91 spécimens d'*Ae. aegypti*, malgré des mesures importantes de prévention autour de l'aéroport. Aucune introduction d'espèces exogènes n'est à signaler.

2.3 ZONES PORTUAIRES DE NOUMEA

Les zones portuaires surveillées sont les installations du port des carburants de Numbo, le port de la cimenterie Holcim, celui de la Société Le Nickel (SLN), le Port Autonome, la Base Navale de la Pointe Chaleix, et la marina de Port-Moselle.

Les moyens de captures utilisés ont été des pièges lumineux à dégagement de CO₂ posés et relevés deux fois par semaine, des pièges pondoires collants relevés une fois par semaine, et les captures larvaires.

Au total, 5 763 moustiques ont été capturés et identifiés dans l'ensemble de ces zones. Le graphique ci-après présente les espèces retrouvées.



L'espèce de loin la plus fréquente est *Culex quinquefasciatus*, particulièrement abondante au port de la SLN et au Port Autonome. Un nombre important d'*Ae. aegypti* a été capturé autour du port de la cimenterie Holcim. Aucune introduction d'espèce exogène n'est à signaler.

3. SENSIBILITE DES MOUSTIQUES VECTEURS AUX INSECTICIDES

La surveillance de la résistance des moustiques aux insecticides utilisés par les pouvoirs publics dans le cadre de la lutte anti vectorielle en Nouvelle-Calédonie s'est poursuivie en 2008.

Le produit testé est la deltaméthrine vis-à-vis de laquelle une perte de sensibilité a été mise en évidence à partir de 2003. Le retour à une sensibilité normale des moustiques vecteurs à ce produit, et en général aux pyréthrinoides, constitue un enjeu important pour l'avenir de la lutte contre les épidémies de dengue.

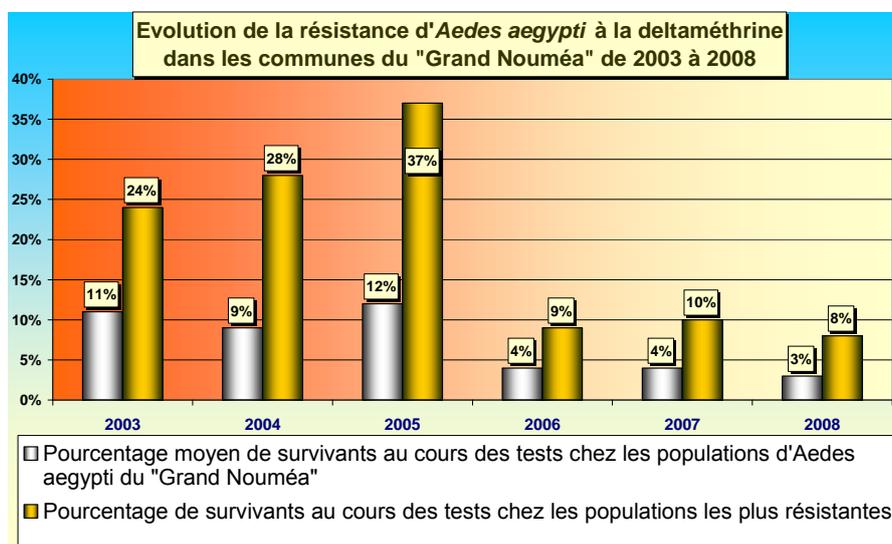
Les tests ont été réalisés selon le protocole standard, le matériel et les produits de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Des lots de moustiques femelles issues de populations locales, non gorgées et âgées de 1 à 5 jours, sont mis en contact avec des papiers imprégnés de deltaméthrine. La mortalité est comptabilisée après un temps d'observation de 24 heures.

Le tableau suivant fait état des tests réalisés durant l'année.

Population testée	<i>Aedes aegypti</i>						
	Nouméa (Ouémo)	Dumbéa (Auteuil)	Mont Dore (Robinson)	Païta (Ondémia-Tiaré)	Lifou (Hnathalo)	Nouméa (Faubourg Blanchot)	Mont Dore (St Michel)
Date de capture	14/11/07	12/11/07	31/03/08	18/03/08	21/05/08	27/08/08	29/10/08
Type de gîte	Sous-pot	Sous-pot	Pneus	Boîte	Divers pneu boîte pochon	Vaisselle + bouture	Pneus
Date du test	23/01/08	21/03/08	07/05/08	12/06/08	22/07/08	15/10/08	20/11/08
Mortalité obtenue après 50 mn de contact	92%	95%	96%	98%	100%	99%	100%

Comme au cours des années précédentes, les moustiques sont sensibles à la deltaméthrine (mortalité 100%) dans les communes non urbaines, ici l'île de Lifou. Dans les communes du « Grand Nouméa » la sensibilité des moustiques à cet insecticide revient progressivement depuis 2006 (mortalité de 92 et 100%).

Le graphique ci-après présente l'évolution de la situation dans ces communes au cours des années antérieures.



Les éléments ayant probablement favorisé cette évolution sont l'absence d'épidémie de dengue de 2004 à 2007, et l'utilisation pour les traitements péri-focaux d'un insecticide alternatif, le malathion, appartenant à la famille des organophosphorés. En revanche, l'utilisation par la population d'insecticides à usage domestique ou horticole, qui sont pour la plupart des pyréthrinoides, a vraisemblablement freiné cette amélioration.

A l'heure actuelle, la deltaméthrine a retrouvé un niveau d'efficacité qui permet d'envisager de nouveau son utilisation sur le terrain pour un temps limité.

4. ACTIVITES DE FORMATION ET D'EXPERTISE

Les compétences du laboratoire d'Entomologie de l'IPNC sont régulièrement sollicitées pour des activités de formation, à la demande des collectivités (Provinces, communes) pour leurs personnels permanents ou

temporaires, et d'entreprises privées ou de leurs département Hygiène et Sécurité comme Vale Inco (Goro Nickel).

De même, le laboratoire joue toujours son rôle de référence lors des prises de décisions en matière de stratégie pour la prévention et la lutte contre les moustiques vecteurs de dengue. Il est aussi sollicité régulièrement pour l'étalonnage des nébulisateurs d'insecticides de certaines municipalités (8 appareils réglés en 2008).

A l'extérieur, le responsable du laboratoire a participé activement aux activités du groupe des entomologistes du Réseau International des Instituts Pasteur.

5. PERSPECTIVES

A l'heure actuelle, la recherche de nouvelles stratégies de lutte contre les vecteurs de la dengue devient une nécessité du fait de l'emploi de plus en plus difficile des insecticides en nébulisation spatiale (problèmes de résistances, retrait du marché de certains produits, problèmes d'acceptation par les populations). L'étude de méthodes alternatives envisageables au niveau de la Nouvelle-Calédonie est prévue.

Pour se donner des moyens toujours plus fins d'apprécier la densité vectorielle d'*Ae. aegypti*, de nouvelles méthodes de captures et d'échantillonnage sont également à l'étude.

Enfin, une extension du réseau de surveillance entomologique aux zones rurales (provinces Nord et Loyauté) serait utile dans la connaissance de la dynamique des différentes espèces de moustiques, et de leur rôle éventuel dans les épidémies de dengue en Nouvelle-Calédonie, et en général dans les milieux insulaires du Pacifique. Le renforcement en personnel et l'extension de la surface de laboratoire seront nécessaires.

REGISTRE DU CANCER DE NOUVELLE-CALÉDONIE

Responsable :

- Francine BAUMANN, Epidémiologiste

Collaborateurs internes :

- Simon LE HELLO, pharmacien biologiste jusqu'à mai 2008
- Sylvain MERMOND, médecin biologiste depuis mai 2008
- Dorothée OBACH, jusqu'à octobre 2008
- Elodie MAGNAT
- Rachèl DAMBREVILLE

Collaborateurs externes :

- Yannick ROUGIER (jusqu'à mars 08) et Vincent ROULEAU, responsables du service d'anatomo-cyto-pathologie du CHT de Nouméa
- Dominique DUBOURDIEU et Viviane VERHAEGEN, laboratoire d'anatomie pathologique de l'Alma, Nouméa
- Erik CAMUS, Chef du service de gynécologie – CHT G. Bourret, Nouméa
- les médecins du Service de pneumologie – CHT G. Bourret, Nouméa
- Catherine HELLOIN, Chef du Service Administratif du Contrôle Médical, CAFAT, Nouméa
- Sylvie BARNY, Médecin épidémiologiste, DASS, Nouméa
- Bernard ROUCHON, Directeur de l'Agence Sanitaire et Sociale de Nouvelle-Calédonie

1. PRESENTATION DU REGISTRE– OBJECTIFS

La Nouvelle-Calédonie (NC) est un pays d'outre-mer insulaire, dont la population pluriethnique a été recensée en 2004 à 230 268 habitants. L'unité géoclimatique et la diversité génétique et culturelle de la population en font un modèle d'étude épidémiologique des cancers. Le Registre du Cancer de Nouvelle-Calédonie recense toutes les tumeurs malignes survenues chez les résidents de Nouvelle-Calédonie, y compris celles diagnostiquées ou traitées à l'extérieur. Sont exclues : les tumeurs bénignes, les récidives et les métastases dont la tumeur primitive est connue et enregistrée. Les tumeurs malignes *in situ* sont enregistrées mais exclues de l'analyse. Les tumeurs cutanées autres que mélanomes sont enregistrées mais analysées séparément.

Il est à noter que le laboratoire d'anatomo-cytopathologie, jusque là un service de l'IPNC, a été transféré au CHT depuis le 1^{er} Janvier 2008.

Les missions du registre sont : la surveillance de l'incidence des cancers, la mise en évidence des différences interethniques ou géographiques, l'évaluation de programmes de dépistage ou de prévention, et la conduite de travaux de recherche épidémiologique. Le registre fonctionne sous la supervision d'un Comité du Registre présidé par la DASS NC. Ce comité se réunit annuellement pour valider les travaux de l'année, discuter des problèmes rencontrés par le registre, et formuler des recommandations pour l'année à venir.

Les principaux objectifs pour l'année 2008 étaient de :

- améliorer la qualité du registre et son contrôle, en suivant les directives de l'audit réalisé en 2006 (rapport fourni en 2007),
- écrire et publier le rapport 2006,
- achever et valider le recueil des données 2007,
- intégrer les données nominatives et autres données ajoutées dans la base informatisée depuis le passage à la version 4 de CANREG,
- poursuivre les travaux de recherche sur l'exposition à l'amiante environnemental,
- mettre en place une évaluation de la campagne de dépistage du cancer du col de l'utérus,
- initier une étude de survie des cancers broncho-pulmonaires,
- participer aux groupes de travail sur l'amiante classé priorité par le gouvernement de Nouvelle-Calédonie, et sur les cancers (Agence Sanitaire de Nouvelle-Calédonie, DASS-NC...),
- diffuser l'information par l'écriture de rapports ou d'articles, la présentation des résultats à des colloques grand public (Ligue contre le cancer), ou congrès internationaux (International Association of Cancer Registries).

2. ETAT D'AVANCEMENT DU RECUEIL ET DE LA VALIDATION DES CAS

2.1 SOURCES DE DONNEES

Les différentes sources du registre sont :

- les deux laboratoires d'anatomo-cyto-pathologie. Tous les comptes-rendus (CR) concernant les cancers sont récupérés trimestriellement directement auprès du laboratoire du CHT de Nouvelle-Calédonie. Son

responsable est fréquemment sollicité pour aider à l'interprétation des CR. Les CR du laboratoire libéral sont envoyés annuellement à la DASS, qui nous les adresse ensuite, ce qui peut entraîner un retard important dans l'enregistrement des cas.

- Le laboratoire de cytologie (hématologie) de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC). Les doubles de CR sont recueillis concernant les leucémies et myélomes et le responsable du laboratoire est consulté ponctuellement pour l'interprétation ou des précisions sur les CR.
- Les déclarations de cancer adressées par les médecins et chirurgiens (CHT, cliniques privées, dispensaires...). Ces déclarations ne sont pas exhaustives, elles sont bien suivies par la plupart des services hospitaliers, suite à la mise en place d'une demande de déclaration au registre envoyée avec le CR histologique du laboratoire du CHT, et quelques médecins privés. L'ensemble des médecins référents est contacté deux fois par an pour des demandes de compléments de données. Alors que les données administratives sont généralement obtenues sans difficulté, les données médicales, en particulier celles concernant le traitement, sont obtenues de façon plus hétérogène.
- Le service des archives du CHT. La procédure est lourde, car le personnel de ce service est peu disponible et les dossiers ne sont pas tous retrouvés. L'accès à cette source a été obtenu en 2008 pour les données de pneumologie.
- Le service du contrôle médical de la CAFAT, caisse primaire d'assurance maladie, dont le fichier informatisé regroupe toutes les caisses, et les données des Evacuations Sanitaires. Ce fichier est consulté depuis 2007 pour vérifier et compléter les données nominatives, de résidence, dates de naissance et de décès, dernières nouvelles. Il a été fait de façon rétrospective sur l'ensemble des cancers 2005 à 2007 et une partie des cancers antérieurs à 2005. Ce retard sera rattrapé petit à petit.
- La base informatisée de données des analyses médicales du laboratoire de l'IPNC. Cette base est accessible directement par nos services, et est consultée systématiquement pour chaque nouveau cas.
- La base informatisée de données du CHT. Cette base est consultée systématiquement pour chaque nouveau cas.
- Les certificats de décès. Le fichier anonyme des certificats de décès est tenu par la DASS, et une procédure de croisement annuel a été mise au point en 2007. En raison principalement de l'anonymat de cette base de données, les premiers croisements ont été très décevants : 50% seulement des cancers à courte survie ont été retrouvés, et les diagnostics mentionnés ne sont pas fiables.
- Les services d'état-civil des mairies. Ces services sont consultés une fois par an pour compléter et vérifier les données administratives.

2.2 AMELIORATION ET CONTROLE DE LA QUALITE

Suite à un audit du registre réalisé en novembre 2006, il a été recommandé de contrôler et d'améliorer l'exhaustivité des données en croisant avec celles issues des certificats de décès, du contrôle médical de la CAFAT et du réseau oncologique pluridisciplinaire.

Le croisement avec le fichier anonyme des causes médicales de décès, réalisé sur les cancers à courte survie, n'a pas permis d'améliorer l'exhaustivité du registre en raison de la concordance insuffisante entre les données des deux fichiers, et de l'anonymat du fichier des décès.

Le rapprochement avec les données administratives de la CAFAT a permis d'améliorer la connaissance du statut vital ainsi que la qualité des données administratives (date de naissance, communes de résidence). La consultation de la base de données administrative du CHT a été également mise en place depuis 2007, permettant de contrôler et compléter les données des laboratoires d'anatomopathologiques ou médicales. Ces deux nouvelles sources de données (CAFAT, CHT) ont permis d'améliorer la fiabilité du registre et de recueillir les dates de décès, de façon plus complète qu'à partir des données du registre des décès.

La collaboration avec le réseau oncologique pluridisciplinaire est en cours de discussion en 2008. Nous avons obtenu l'accord de principe du président du réseau, il manque encore pour cette année l'adhésion unanime des membres.

La consultation des dossiers médicaux aux archives du CHT a pu être mise en place ; elle a été réalisée pour les cancers broncho-pulmonaires depuis 1990.

La version 4 du logiciel CANREG a été installée au 3^{ème} trimestre 2008, avec l'ajout des données nominatives, de la date de décès, du nombre de sources et du stade TNM. Afin d'améliorer la saisie et le codage des données, une secrétaire a été formée et disponible à ¾ temps pour le registre. Les données des années 2005 et 2004 ont été entièrement reprises, ainsi que tous les cancers broncho-pulmonaires à partir de 1990 et les cancers du col de l'utérus à partir de 1985, afin de compléter les données à partir des nouvelles sources, préciser ou revoir les codages saisis, et saisir les données nominatives.

En conclusion, l'audit a permis de mettre à jour les faiblesses du registre, et de stimuler le rapprochement auprès d'autres sources de données. Le registre a mis ainsi en place quatre sources supplémentaires de données depuis 2007. Nous espérons que la mise en place de la collaboration avec le réseau oncologique permettra un véritable contrôle de cette exhaustivité.

Procédures écrites – transmission des méthodes

Toujours dans le cadre d'une démarche qualité, plusieurs procédures ont été mises en place en 2008 :

- Recherche et élimination des doublons,
- Compléments des données manquantes,
- Validation d'un nouveau cas à inclure au registre,
- Recueil du statut vital et de la date de décès,
- Contrôle du codage et de la saisie des données,
- Classification des tumeurs avant analyse statistique des données.

2.3 SUIVI DES PATIENTS

Le suivi des patients se fait de façon systématique auprès de différentes sources :

- les deux laboratoires d'anatomo-cyto-pathologie,
- le laboratoire de cytologie (hématologie) de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie,
- le fichier informatisé du contrôle médical de la CAFAT,
- le fichier informatisé annuel des certificats de décès.

La mise à jour du suivi pour les années précédant 2005 a été réalisée pour les cancers broncho-pulmonaires en consultant :

- les médecins et chirurgiens de pneumologie,
- le service des archives du CHT,
- le fichier informatisé du contrôle médical de la CAFAT,
- les services d'état-civil des mairies.

2.4 NOMBRE DE CAS PAR ANNEE, PAR SEXE, PAR LOCALISATION ET PAR TRANCHE D'AGE, EN 2006

Chez les hommes

SITE	Tous	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75 +
Lèvre	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Langue	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
Bouche	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0
Glandes salivaires	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Amygdale	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2	0	0
Oropharynx	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
Nasopharynx	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Hypopharynx	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Pharynx SAI	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
Œsophage	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	3	4	0	0
Estomac	13	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2	6	2	0	1
Intestin grêle	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
Pancréas	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Colon	12	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	2	2	1	1	1	2
Rectum	9	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	0	1	4
Anus	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Foie	5	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	1
Voies biliaires	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nez, sinus, oreil.moyen.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Larynx	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0
Bronche, poumon	53	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	6	13	5	11	4	11
Thymus, cœur	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0
Os, cartilage artic.	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
Mélanome cutané	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	1	0	1
Autres T. cutanées	33	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	4	3	7	3	3	11
Mésotéliome	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Sarcome de Kaposi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tissu conjonctif	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Sein	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1
Verge	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Prostate	92	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	9	10	15	19	15	23
Testicule	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Autres org.génitaux	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vessie	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	3
Rein, voies urinaires	12	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	1	4	0	0	2	2
Œil	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cerveau, syst. nerveux	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Thyroïde	10	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	3	3	1	1	0
Autres gl. Endocrines	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Maladie de Hodgkin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lymphomes non hodgkin.	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2	4	0	3
Myélome multiple	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1
Leucémie lymphoïde	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Leucémie myéloïde	5	0	0	0	3	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
Leucémies SAI	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Site prim. Incertain	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Toutes localisations	331	1	0	1	3	0	0	4	6	11	17	31	47	52	55	32	71

Chez les femmes

SITE	Tous	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75 +
Lèvre	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Langue	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1
Bouche	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Glandes salivaires	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
Amygdale	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Oropharynx	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Nasopharynx	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Hypopharynx	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pharynx SAI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Œsophage	3	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
Estomac	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4	1	1	1	0	1
Intestin grêle	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pancréas	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Colon	14	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	2	1	4	1	3
Rectum	7	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	2	3
Anus	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1
Foie	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Voies biliaires	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Nez, sinus, oreil.moyen.	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Larynx	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bronche, poumon	17	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	2	3	2	8
Thymus, cœur	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0
Os, cartilage artic.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mélanome cutané	5	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	1	1	0	0	0
Autres T. cutanées	24	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	2	5	1	3	10
Mésotéliome	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1
Sarcome de Kaposi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tissu conjonctif	3	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Sein	78	0	0	0	0	0	1	1	6	8	8	13	11	7	7	10	6
Col utérin	14	0	0	0	0	0	0	1	2	2	4	3	1	0	0	0	1
Vulve	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
Vagin	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Corps utérin	31	0	0	0	0	1	0	0	3	6	2	2	6	3	4	0	4
Utérus SAI	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Ovaire	10	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	2	1	1	2	1
Autres org.génitaux	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vessie	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Rein, voies urinaires	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	1	1	0
Œil	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cerveau, syst. nerveux	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Thyroïde	37	0	0	0	0	1	3	7	2	6	2	4	3	4	4	1	0
Autres gl. Endocrines	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Maladie de Hodgkin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lymphomes non hodgkin.	5	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	2	0	0	0	0
Myélome multiple	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0
Leucémie lymphoïde	5	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	1	0	1
Leucémie myéloïde	4	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0
Leucémies SAI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Site prim. Incertain	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1
Toutes localisations	311	0	0	1	1	3	7	15	16	27	29	31	38	32	32	30	49

2.5 NOMBRE MOYEN DE SOURCES PAR CAS ET POURCENTAGE DE CONFIRMATION HISTOLOGIQUE PAR LOCALISATION, 2007

Site	Nb de cas	Nb de sources	% vérification Histo ou Cyto
Bouche-Pharynx	22	2.5	100%
Œsophage	9	2.7	100%
Estomac	19	2.8	100%
Côlon	34	2.6	100%
Rectum	20	2.6	100%
Foie et VB	6	2.1	64%
Pancréas	7	2.0	71%
Larynx	7	2.8	100%
Bronches	78	4.2	100%
Médiastin-Plèvre	9	2.5	100%
Os	5	2.3	83%
Mélanome	12	2.6	100%
Col utérus	18	4.3	100%
Endomètre	22	2.4	100%
Ovaires	4	2.4	100%
Prostate	124	3.5	100%
Testicules	3	3.0	100%
Lymphomes-Myélomes-Leucémies	36	3.3	100%
Total	703	3.02	97.5%

Cette procédure a été mise en place en 2008, après celle de CANREG 4 ; elle n'a été réalisée que sur les données 2007.

3. AUTRES TRAVAUX DE SURVEILLANCE ET DE SANTE PUBLIQUE

3.1 SURVIE DES CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES

Une étude de la survie des cancers broncho-pulmonaires en Nouvelle-Calédonie, et de son évolution sur la période 1990-2005 a démarré en 2008. L'ensemble des dossiers a été revu et complété auprès des archives du CHT et du cabinet libéral de pneumologie de Nouméa, du contrôle médical de la CAFAT, et des certificats de décès. L'analyse se fera selon le sexe, le groupe d'âge, la communauté ethno-culturelle, la province de résidence, la catégorie histologique du cancer, et le stade au diagnostic. Elle sera finalisé en 2009.

3.2 EVALUATION DE LA CAMPAGNE DE DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS EN NOUVELLE-CALÉDONIE

Une campagne de dépistage du cancer du col de l'utérus a été mise en route en 1994 par les autorités sanitaires de Nouvelle-Calédonie, en accord avec les caisses d'assurance maladie. Une étude rétrospective sur les cancers du col enregistrés au registre du cancer de 1989 à 2003 a fait ressortir des différences inter-provinciales.

Les objectifs de cette étude sont d'évaluer la campagne de dépistage du cancer du col de l'utérus sur la population cible du dépistage en Nouvelle-Calédonie, c'est-à-dire les femmes de 17 à 65 ans.

Les sources de données sont :

- Le Registre des cancers de Nouvelle-Calédonie
- Les laboratoires d'anatomo-cyto-pathologie : une extraction informatique a été réalisée auprès des deux laboratoires de Nouvelle-Calédonie concernant tous les frottis cervicaux et les histologies de 1998 (date de mise en place de la base de données informatisée) à 2007. Les variables recueillies incluent : l'âge, le numéro d'enregistrement, l'origine géographique, la couverture sociale, la date et le(s) résultat(s) du frottis et /ou de l'histologie.
- La CAFAT et les mairies de naissance pour les dates de décès
- L'Institut de la Statistiques et des Etudes Economiques pour les données de population.

Périodes d'évaluation

Afin d'étudier les critères d'évaluation à court terme, l'analyse des données des frottis de dépistage et des histologies examinera l'évolution dans le temps des résultats sur la période 1998-2008 pour les données du CHT, et 2003-2008 pour l'ensemble des données des deux laboratoires.

Pour comparer les cancers du col sur les périodes avant et après campagne de dépistage, et de présenter des indicateurs d'évaluation à long terme, l'analyse des cancers du col de l'utérus portera sur tous les cancers du col recensés de 1985 à 2008 inclus.

Indicateurs à étudier

L'évaluation des données de frottis s'appuiera sur les indicateurs retenus dans les recommandations européennes en matière d'assurance de la qualité du dépistage du cancer du col de l'utérus, ceux de l'ANAES ainsi que ceux du cahier des charges du dépistage organisé du cancer du col en France métropolitaine. Quatre catégories d'indicateurs d'évaluation ont été mises en place : les indicateurs de qualité, de suivi, d'efficacité, et d'impact.

Indicateurs à long terme

L'analyse des cancers du col de l'utérus fournit des indicateurs d'efficacité. Les périodes avant et après campagne seront comparées sur les données suivantes : taux d'incidence standardisés sur la population mondiale, âges et stades au diagnostic, durée de survie. Les analyses seront faites selon les provinces, les ethnies et les tranches d'âge.

L'étude a démarré en mars 2008 et se terminera en avril 2009.

ACTIVITES DE RECHERCHE

LABORATOIRE DE RECHERCHE EN BACTERIOLOGIE	86
LEPTOSPIRES ET LEPTOSPIROSES	86
GENOTYPAGE DES DETERMINANTS DE LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES ET SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE CHEZ LES GONOCOQUES.....	90
ETUDES SUR LES VIBRIO PATHOGENES DES CREVETTES D'ELEVAGE : COLLABORATION AVEC L'IFREMER	93
LABORATOIRE DES BIOTOXINES.....	94
PROGRAMME DE RECHERCHE	94
LABORATOIRE D'EPIDEMIOLOGIE MOLECULAIRE.....	97
ETUDE DU PORTAGE RHINO-PHARYNGE DU PNEUMOCOQUE EN NOUVELLE-CALEDONIE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 2 ANS	97
EPIDEMIOLOGIE MOLECULAIRE DES VIRUS DE LA DENGUE DES EPIDEMIES PASSEES ET ACTUELLES DE NOUVELLE- CALEDONIE ET DU PACIFIQUE SUD	99
HELICOBACTER PYLORI ET PATHOLOGIE GASTRODUODENALE : SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES ET PATHOGENICITE.....	101
PROJETS EN SOUMISSION.....	103
LABORATOIRE D'EPIDEMIOLOGIE	105
FACTEURS DE RISQUE DU MESOTHELIOME EN NOUVELLE-CALEDONIE, DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET GEOLOGIQUES.....	105

LABORATOIRE DE RECHERCHE EN BACTERIOLOGIE

Responsable :

- Cyrille GOARANT, Dr Vet., Dr Sc.

Chercheurs :

- Frédérique VERNEL-PAUILLAC, Ingénieure de recherche
- Julie PEREZ, Volontaire Civile à l'Aide Technique, depuis août 2008
- Marlène VIC, Volontaire Civile à l'Aide Technique à l'IFREMER, depuis septembre 2008, détachée à 4/5^e de temps au LRB

Collaborateurs locaux :

- Patrick BARRIERE (Centre de Régulation des Gros Gibiers)
- Sylvana BIMA-BLUM (Vétérinaire libérale à Bourail)
- Dominique BONTE (Service des Urgences, Centre Hospitalier Territorial)
- Fabrice BRESCIA (Institut Agronomique néo-Calédonien)
- Yannick LABREUCHE (Institut Français pour l'Exploitation de la Mer IFREMER)
- Flore LACASSIN (Service de Médecine Interne, Centre Hospitalier Territorial)
- Sylvie LAUMOND-BARNY (Direction des Affaires Sanitaires et Sociales, Nouvelle-Calédonie)
- Céline MARCHAL (Laboratoires Officiels de la Nouvelle-Calédonie)
- Marc MIKULSKI (Service de Réanimation / Soins intensifs, Centre Hospitalier Territorial)
- Frédéric TOUZAIN (Service de Transfusion Sanguine, Centre Hospitalier Territorial)

Collaborateurs nationaux :

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

Collaborateurs étrangers :

- Pascal BOISIER (Centre Pasteur du Cameroun)
- Bertrand GUILLARD et Sopheak HEM (Institut Pasteur du Cambodge)
- Frédérique LE ROUX (IFREMER détachée à Harvard Medical School)
- Robert NICHOLAS (University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, North Carolina, USA)
- Antoine TALARMIN et Elisoa RATSIMA HARINIAINA (Institut Pasteur de Madagascar)
- John TAPSALL et Tiffany SCHULTZ, (WHO Collaborating Centre for STD, Department of Microbiology, The Prince of Wales Hospital, Randwick, NSW, Australie)

Financements: Institut Pasteur Nouvelle-Calédonie, Institut Pasteur Paris, DASS NC, Secrétariat d'Etat pour l'Outre-mer.

LEPTOSPIRES ET LEPTOSPIROSES

Cyrille Goarant, Julie Perez, Frédérique Vernel-Pauillac

1. INDICATEURS PRONOSTIQUES DANS LES FORMES GRAVES DE LEPTOSPIROSE

1.1 CONTEXTE ET RAPPEL

La leptospirose chez l'homme a des présentations cliniques très variées, allant d'une maladie bénigne à guérison spontanée à des formes graves, incluant un tableau de choc septique et une défaillance multi-viscérale parfois fatale. Lors d'un diagnostic de leptospirose, les cliniciens doivent ainsi évaluer le risque d'aggravation de l'état du patient, afin de proposer une prise en charge adaptée. Dans l'état actuel des connaissances, il n'existe pas de critères objectifs autres que ceux recueillis lors de l'examen clinique pour évaluer ce pronostic.

Le projet « Interactions des effecteurs immunitaires de l'hôte avec les *Leptospires* pathogènes : rôle et importance des cytokines » a été débuté en 2005 et visait à décrire la réponse cytokinique à une infection par *Leptospira* et à évaluer si certains éléments de cette réponse peuvent constituer des indicateurs pronostiques de gravité de l'expression clinique de cette maladie.

Lors de l'infection expérimentale du hamster (hôte sensible) par une souche virulente de *Leptospira*, la cascade d'expression des cytokines pro- et anti-inflammatoires avait été établie grâce à l'étude de la cinétique de production de leurs ARNm. Ceci avait permis d'établir un profil de production en termes d'évènements précoces (durant les premières 24 h) et tardifs (de 1 à 4 jours post-infection) à l'aide d'un modèle d'infection sévère sur modèle animal. Des explants primaires de cellules de hamsters infectés par la même souche de *Leptospira* virulente ont été étudiés par la même technique moléculaire, confirmant la pertinence de cette approche, puisque

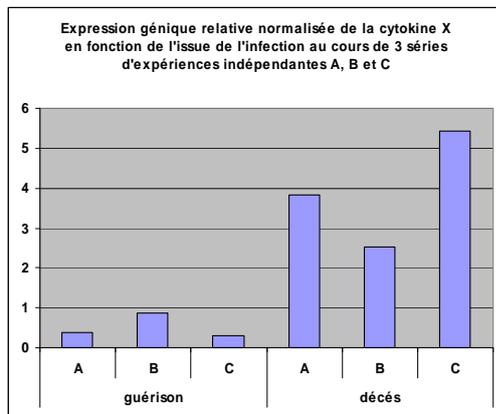
la réponse observée de ces cellules isolées de hamsters placées en culture est comparable à celle observée *in vivo* lors de l'infection des animaux.

1.2 OBJECTIFS

Les objectifs de nos travaux en 2008 visaient, après infection par une souche virulente de *Leptospira*, à établir un profil cytokinique spécifique selon que l'issue de l'infection *in vivo* chez le hamster est létale ou non, afin de mettre en évidence des facteurs pronostiques d'évolution de la maladie. Ces facteurs à valeur pronostique seraient ensuite étudiés sur des cas de leptospirose humaine.

1.3 ÉVALUATION DE LA VALEUR PRONOSTIQUE DES NIVEAUX D'EXPRESSION GENIQUE DES CYTOKINES CHEZ LE HAMSTER

Nos travaux ont tout d'abord visé à déterminer un modèle d'infection de l'animal modèle avec une souche virulente de *Leptospira* qui conduise à une évolution fatale spontanée d'environ 50% et à la guérison spontanée des autres 50% des animaux infectés (modèle DL₅₀).



Niveaux d'expression différentiels de 3 cytokines en fonction de l'issue de l'infection expérimentale

Ce modèle mis au point, deux séries d'expériences identiques ont été menées : trois jours après une infection à cette DL₅₀ par la souche virulente de *Leptospira*, les animaux sont brièvement anesthésiés (1-2 minutes) afin de réaliser un prélèvement sanguin (300 µL). Les ARNs totaux sont extraits de cet échantillon, permettant l'étude de l'expression génique des cytokines.

Les animaux sont suivis quotidiennement, les individus survivants 3 semaines après l'infection sont considérés comme spontanément guéris.

Des animaux ayant subi une injection équivalente de milieu de culture stérile sont étudiés de la même façon afin d'exprimer les niveaux d'expression génique sous forme relative normalisée.

L'analyse des résultats d'expression génique en fonction du devenir des animaux nous a permis de montrer la bonne valeur pronostique des niveaux d'expression de 3 des cytokines étudiées.

Une troisième série d'expérience identique sera menée début 2009 pour conforter ces résultats et ce travail fera l'objet d'une publication.

1.4 MISE EN PLACE D'UN PROJET D'ETUDE DE LA REPONSE CYTOKINIQUE DE PATIENTS HOSPITALISES POUR LEPTOSPIROSE.

Les résultats suffisamment solides obtenus sur notre modèle animal de leptospirose nous ont ainsi permis d'envisager l'étude de ces mêmes facteurs pronostiques chez des humains volontaires affectés par une leptospirose. Une collaboration a été établie avec les cliniciens du Centre Hospitalier Territorial (Drs. Flore Lacassin, Marc Mikulski et Dominique Bonte), avec un médecin épidémiologiste du Centre Pasteur du Cameroun (Pascal Boisier) et avec la Direction Médicale de l'Institut Pasteur de Paris (Annick Dubois), permettant d'établir un protocole de suivi des patients, de mettre en forme une demande d'autorisation de recherche biomédicale et de préciser les termes du formulaire de consentement éclairé. La participation à l'étude sera proposée au démarrage de l'étude aux patients adultes consentants hospitalisés pour une leptospirose au Centre Hospitalier Territorial.

Le délai nécessaire à l'obtention de l'autorisation de recherche biomédicale devrait repousser le début de cette étude à la fin du premier trimestre 2009.

2. TRAVAUX SUR L'EPIDEMIE DE LEPTOSPIROSE EN NOUVELLE-CALÉDONIE

Sous l'effet d'une phase « La Niña » de l'oscillation El Niño, la Nouvelle-Calédonie a connu une année particulièrement arrosée et de nombreuses inondations. Comme lors d'épisodes climatiques semblables (notamment au cours des années 1997 et 1999), la leptospirose a connu une incidence anormalement élevée de cas de leptospirose. La détection rapide de l'augmentation du nombre de cas a conduit à inciter les professionnels de santé à la vigilance sur cette maladie, rendue d'autant plus nécessaire qu'une épidémie simultanée de dengue complique notablement le diagnostic clinique différentiel (Guigon et Goarant, 2008).

En collaboration avec la Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de la Nouvelle-Calédonie, une étude épidémiologique précise des 135 cas du premier semestre a permis de préciser la distribution géographique de la leptospirose, ainsi que d'évaluer le coût médical et social de cette maladie au cours d'une épidémie. Dans le

cadre d'un travail en collaboration avec la DASS de la Nouvelle-Calédonie, il a ainsi pu être calculé qu'en moyenne, un cas de leptospirose au cours de cette épidémie avait eu un coût médical d'environ 5350 € et avait nécessité plus de 7 jours d'hospitalisation y compris 1,25 jours de soins intensifs. Cette épidémie s'est également accompagnée de la perte de plus de 1430 jours de travail et a été responsable de 5 décès. Ces travaux, qui visent à faire prendre conscience de la nécessité d'une vigilance forte sur cette maladie, font l'objet d'une publication (Goarant et al. 2009).

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

L'éco-épidémiologie de la leptospirose est extrêmement complexe et mêle environnement, vecteurs (rongeurs) et espèces sensibles dont l'homme. Une meilleure connaissance de son épidémiologie entre les différentes espèces animales, l'environnement et l'homme permettrait à l'évidence d'améliorer les stratégies de prévention.

Un projet d'étude de l'histoire naturelle de la leptospirose a été mis en œuvre en fin d'année 2008. Il a reçu un accueil favorable de nos partenaires institutionnels (Direction des Affaires Sanitaires et Sociales et Direction des Affaires Vétérinaires, Agroalimentaires et Rurales de la Nouvelle-Calédonie).

Nos premiers travaux dans la mise en place de ce projet, en dehors de la nécessaire concertation avec les institutions citées, ont consisté à rechercher et établir les collaborations scientifiques, ainsi qu'à choisir un site d'étude.

Concernant le choix de la zone d'étude, l'analyse précise de l'épidémie de leptospirose du premier semestre nous a permis de préciser les zones de plus forte incidence dans la région de Bourail. Trois zones correspondant à des districts de recensement ont montré une incidence très élevée. Le district de Boghen, dans lequel l'habitat est beaucoup plus dispersé a été exclu du fait des difficultés prévisibles liées à sa grande taille. Des contacts ont été établis avec les coutumiers des tribus de Ny, Pothé et Bouirou avec l'aide des médiatrices de la DEFE de la Province Sud. Après présentation du geste coutumier, les responsables coutumiers des tribus de Pothé et Bouirou nous ont assuré leur entier soutien dans cette étude et nos travaux pourront se dérouler sur ces sites début 2009.

Concernant les prélèvements animaux, un accord a été passé avec le Dr Sylvana BIMA-BLUM vétérinaire à Bourail, qui nous fournit des échantillons biologiques d'animaux pour lesquels une suspicion clinique de leptospirose est établie. Un accord de principe pour la réalisation de prélèvements animaux à l'abattoir de Bourail a également été obtenu, qui devrait nous permettre l'échantillonnage de bovins et cervidés. Le Centre de Régulation de Gros Gibiers (Patrick BARRIERE) pourrait nous fournir des échantillons de sérums et de tissu rénal de gros gibier abattu dans le cadre de leurs actions (cervidés, cochons sauvages).

Les rongeurs étant considérés comme jouant un rôle de premier plan dans la circulation et l'épidémiologie de la leptospirose, une collaboration a été établie avec Fabrice BRESCIA de l'Institut Agronomique néo-Calédonien (IAC) qui possède une bonne expertise dans la capture, l'identification et l'écologie des rongeurs.

Enfin, au laboratoire, des travaux préliminaires ont débuté visant à choisir des techniques d'extraction des acides nucléiques depuis des échantillons environnementaux complexes (eaux, boues...).

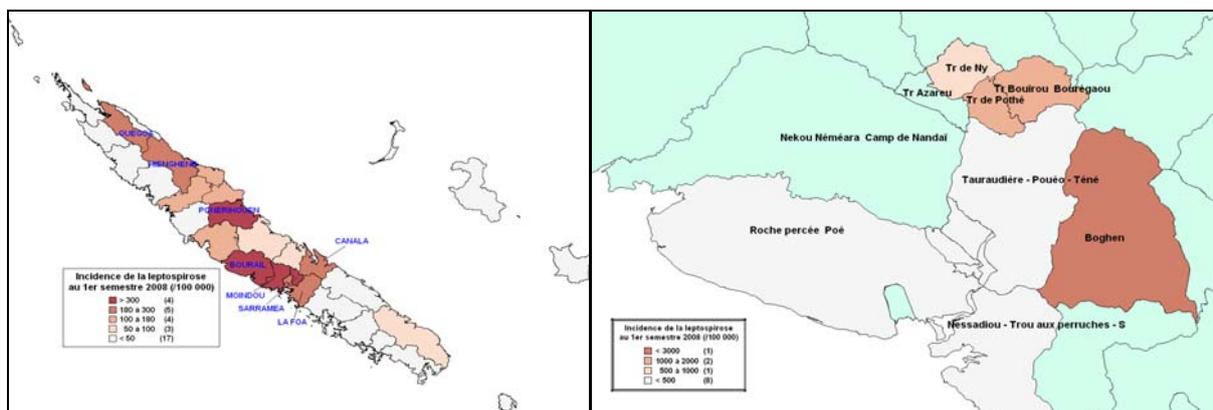


Figure : Incidence de la leptospirose par commune en Nouvelle-Calédonie au cours de l'épidémie du premier semestre 2008. Analyse précise des domiciliations des cas dans la commune de Bourail et localisation des zones d'étude.

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

Dans les pays en voie de développement, la leptospirose est reconnue comme liée aux habitats précaires ou insalubres et affectant des populations à faibles revenus et très souvent faiblement médicalisées. Ainsi, très peu de médecins de pays tropicaux où sévit la leptospirose disposent, comme c'est le cas en Nouvelle-Calédonie, d'un accès à un diagnostic moléculaire de la leptospirose, pourtant seul susceptible d'établir un diagnostic rapide dans les premiers jours de la maladie. Or, la mise en œuvre rapide d'une antibiothérapie est un des éléments primordiaux d'une guérison rapide et évitant la survenue de complications à l'issue parfois fatale. Ainsi, il apparaît

clairement que la sophistication des techniques diagnostiques est en désaccord avec la nature des structures de soins et de diagnostic auxquelles ont accès la grande majorité des populations exposées à la leptospirose. La mise au point et la distribution de techniques simples et rapides permettant un diagnostic précoce de la leptospirose est reconnu comme une priorité de recherche par l'Organisation Mondiale de la Santé. C'est dans ce contexte que s'inscrit notre projet de mise au point d'un test de diagnostic rapide reposant sur la détection d'antigènes de leptospires circulants s'inscrit.

Ce projet a débuté en 2008 en collaboration avec la Plateforme 5 (Farida Nato) et le Centre National de Référence (Mathieu Picardeau) de l'Institut Pasteur à Paris. La protéine cible choisie a été produite en système recombinant puis purifiée et a servi à l'immunisation de souris dans le but de produire des anticorps monoclonaux. Un autre composant de la paroi des leptospires a servi à l'immunisation d'un autre lot de souris. Les tests des premiers anticorps obtenus sont très encourageants pour la protéine choisie, le screening de ceux obtenus avec l'autre composant de la paroi semble indiquer une très grande spécificité des épitopes de cet antigène et une nouvelle série d'immunisation a du être débutée.

Au cours de l'année 2009, les anticorps monoclonaux ainsi sélectionnés seront testés sur une collection très large de leptospires pathogènes afin d'évaluer leurs spécificité et sensibilité. Ceux offrant les meilleurs résultats dans ce cadre seront alors choisis pour produire un nombre limité de tests de diagnostic rapide, afin d'évaluer leur performance sur des sérums de référence.

GENOTYPAGE DES DETERMINANTS DE LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES ET SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE CHEZ LES GONOCOQUES

Cyrille Goarant, Frédérique Vernel-Pauillac

1. MISE AU POINT ET VALIDATION D'OUTILS DE GENOTYPAGE

1.1 RAPPEL

En Nouvelle-Calédonie les isolats de *Neisseria gonorrhoeae*, agent étiologique de la gonorrhée sont toujours considérés comme sensibles à la pénicilline. Ils semblent montrer une diminution de cette sensibilité sans toutefois franchir le cap d'être résistants. En l'absence de déterminants plasmidiques de résistance à cet antibiotique dans les isolats calédoniens, des déterminants chromosomiques peuvent être responsables d'une diminution graduelle de la sensibilité. Ce mécanisme est bien décrit chez le gonocoque et s'explique par l'acquisition ordonnée de mutations sur des gènes codant des protéines liant la pénicilline (*penA* et *ponA*), le promoteur d'une pompe à efflux (*mtrR*) et la porine de la membrane externe (*porB*). Nous avons développé une technique de génotypage des déterminants *penA* et *ponA* et montré la présence et la circulation, en Nouvelle-Calédonie, de souches portant ces mutations.

Nos travaux précédents avaient permis la mise au point de techniques de génotypage de ces déterminants et d'expliquer sur les isolats calédoniens cette perte relative de sensibilité.

Les fluoroquinolones constitueront le traitement de remplacement dans le cas où la résistance à la pénicilline deviendrait trop fréquente en Nouvelle-Calédonie. Les mécanismes de la résistance aux quinolones chez le gonocoque sont bien connus. Au niveau génétique, ils correspondent à des mutations ponctuelles au sein de zones déterminant la résistance aux quinolones des gènes *gyrA* et *parC* codant respectivement la sous-unité A de l'ADN-gyrase et la topoisomérase IV, enzymes intervenant dans la réplication de l'ADN. Ces zones déterminant la résistance aux quinolones sont appelées QRDR (pour quinolone resistance determining region) et sont bien caractérisées chez le gonocoque.

1.2 MISE EN EVIDENCE DE NOUVELLES MUTATIONS AU SEIN DU SYSTEME D'EFFLUX AGISSANT SUR LA RESISTANCE A LA PENICILLINE - TECHNIQUE DE GENOTYPAGE

Au cours de nos travaux antérieurs sur la résistance à la pénicilline, nous nous étions notamment intéressés au système d'efflux, qui permet aux gonocoques d'éjecter l'antibiotique qui pénètre dans la cellule, réduisant ainsi sa sensibilité. Cette augmentation de l'efflux, connue sous le nom de déterminant *mtrR*, est le plus fréquemment une mutation spécifique (délétion -A) dans une séquence répétée de 13 pb au sein du promoteur du gène du régulateur transcriptionnel *mtrR*. La présence du déterminant *mtrR* entraîne la surexpression de 3 gènes liés en tandem dans l'opéron *mtrCDE* codant pour la pompe à efflux MtrC-MtrD-MtrE. Au sein de ce promoteur de *mtrR*, une autre mutation (insertion +T à la fin d'une séquence répétée de 15 pb) a été mise en évidence sur les isolats calédoniens. Elle a été montrée, dans le cadre d'un travail en collaboration, comme corrélée avec une augmentation forte de la résistance au Triton X-100 et une hausse modérée de la résistance à l'érythromycine, confirmant ainsi que cette mutation induit une augmentation de l'efflux (Nandhi et al., 2008). Nous avons développé un test de génotypage permettant d'inclure la détection de cette mutation lors du génotypage du promoteur du régulateur *mtrR*.

Nous avons pu confirmer une prévalence relativement importante de cette nouvelle mutation (insertion d'un T dans la zone promotrice de *mtrR*) dans les isolats calédoniens. Toutefois, cette mutation confère une résistance nettement inférieure à celle que confère la délétion d'un A. Les travaux sur la caractérisation génétique de cette mutation se poursuivent.

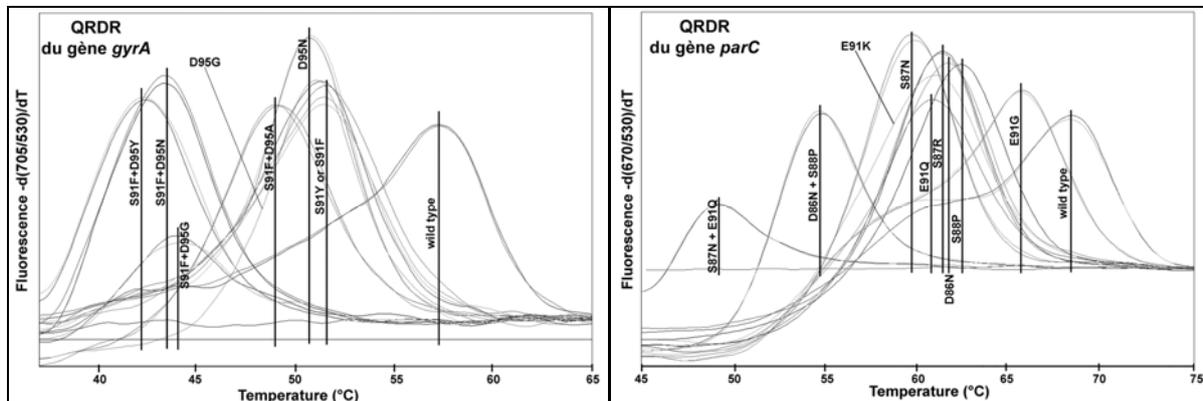
Enfin, au sein de la région codante de ce régulateur transcriptionnel, des mutations dans la zone de fixation à l'ADN ont été montrées comme contribuant à l'augmentation de l'efflux. Un test de génotypage de cette région nous a permis de mettre en évidence, au sein des isolats calédoniens, une mutation non encore décrite (*mtrR* G45S). L'effet de cette mutation particulière sur l'expression du système d'efflux n'est pas encore connu.

1.3 MISE AU POINT D'UNE TECHNIQUE DE GENOTYPAGE DES DETERMINANTS DE LA RESISTANCE AUX QUINOLONNES

En utilisant les mêmes outils et technologies moléculaires que ceux utilisés pour génotyper les déterminants de la résistance à la pénicilline, nous avons développé un test duplex, permettant de caractériser simultanément les QRDRs des gènes *gyrA* et *parC* des isolats de *N. gonorrhoeae*. Ces tests ont été validés sur des souches de référence de l'Organisation Mondiale de la Santé de différents niveaux de résistance et de diverses origines géographiques. Ces essais nous ont permis de confirmer que toutes les souches ayant une séquence « sauvage » de leurs QRDRs étaient sensibles aux quinolones. Nos travaux confirment également que les premières mutations sont observées sur le QRDR du gène *gyrA*, conduisant à une résistance modérée, ensuite

sur le QRDR du gène *parC*, induisant une résistance complète chez ces souches. Ces techniques ont été validées par le séquençage des mutants observés et ont fait l'objet d'une publication (Vernel Pauillac et al., 2009).

Notre technique permet, contrairement à d'autres techniques publiées précédemment, de détecter en une seule réaction des mutations sur l'ensemble de la longueur des QRDRs des 2 gènes ciblés, ainsi que de détecter l'ensemble des mutations, y compris les doubles mutations, non mises en évidence par les techniques antérieures. La grande majorité des mutants peut aussi être identifiée directement par l'analyse des courbes de fusion (voir figure ci-dessous).



Génotypage des QRDR des gènes *gyrA* et *parC* de souches de *N. gonorrhoeae*.

2. VALIDATION DES OUTILS DEVELOPPES SUR DES SOUCHES D'ORIGINES GEOGRAPHIQUES VARIEES : PROJET ACIP

La caractérisation chez le gonocoque des déterminants chromosomiques décrits ci-dessus fait l'objet d'une surveillance accrue au niveau mondial parce que leur présence est étroitement liée au caractère multi-résistant de la souche. Cependant cette surveillance est inégalement opérée en fonction des moyens disponibles et mis en œuvre. Dans le but de valider sur différentes zones géographiques les outils de génotypage que nous avons développés, nous avons initié en 2006 un projet bénéficiant d'un financement de la Direction des Affaires Internationales de l'Institut Pasteur de Paris dans le cadre des Actions Concertées Inter-Pasteuriennes (ACIP) et coordonné une étude visant à caractériser l'ensemble des déterminants chromosomiques liés à la résistance à la pénicilline et aux fluoroquinolones sur un panel de souches malgaches, cambodgiennes et néo-calédoniennes. Ces 3 régions recèlent pour les gonocoques des particularités bien spécifiques dans l'expression phénotypique de leur résistance, particularités qu'il nous appartenait de mettre en évidence au niveau génétique par nos protocoles utilisant la PCR en temps réel.

Nos outils ont permis de corréler les caractéristiques phénotypiques avec les profils génotypiques dans l'ensemble des isolats non producteurs de pénicillinases de façon très satisfaisante. Seules 4 souches /172 ont présenté une difficulté d'interprétation pour un unique déterminant. Toutes issues de Madagascar, ces discordances soulignent probablement une diversité de séquence dont il faudrait tenir compte pour une utilisation locale de ces protocoles. De plus, les résultats obtenus confirment par ailleurs qu'une franche résistance à la pénicilline ainsi qu'aux fluoroquinolones est établie au Cambodge alors qu'en Nouvelle-Calédonie, nos isolats ne présentent aucune de ces résistances. Pour les échantillons issus de Madagascar, le typage moléculaire confirme l'absence de franche résistance aux fluoroquinolones et la présence de l'allèle *porB1a* avec une forte prévalence.

Ce travail démontre clairement que nos techniques de génotypage constituent un moyen pratique, fiable, robuste et adaptable pour la prédiction et la surveillance des résistances cliniques du gonocoque, et ce validé sur différentes zones géographiques. Utilisant une approche moléculaire, elles peuvent être mises en œuvre sur des souches non viables expédiées de régions où les techniques disponibles ne permettent pas de conserver des isolats viables de cette bactérie.

Ce projet, abouti fin 2008, a fait l'objet d'un rapport final et une publication a été soumise (Vernel Pauillac et al., STI).

3. APPLICATION A LA SURVEILLANCE EN NOUVELLE-CALEDONIE ET MISE EN PLACE DU RESEAU DE SURVEILLANCE DES GONOCOQUES (RESGO)

La surveillance de la sensibilité des gonocoques aux antibiotiques est assurée en routine par le Laboratoire d'Analyses et de Biologie Médicales de l'IPNC, par les techniques de bactériologie étudiant les phénotypes de sensibilité. Nous y avons ajouté, dès les premiers travaux de mise au point des techniques de génotypage, un suivi moléculaire et avons montré la pertinence et la complémentarité de cette approche.

En 2008, nous avons sollicité les laboratoires privés de Nouvelle-Calédonie afin d'obtenir les souches de *N. gonorrhoeae* qu'ils isolent. Cette demande a été structurée dans le cadre d'un réseau de surveillance du

gonocoque (RESGO) et a reçu un accueil favorable de plusieurs laboratoires hospitaliers ou privés. Ce réseau RESGO nous permet de recueillir des souches isolées ailleurs qu'au LABM de l'IPNC et d'avoir ainsi une meilleure représentativité des souches de gonocoques circulant en Nouvelle-Calédonie. En échange de la fourniture des souches, les laboratoires participant bénéficient ainsi d'un antibiogramme complet ainsi que de la détermination de la CMI à la pénicilline G (en routine) ainsi qu'à la ciprofloxacine lorsqu'une sensibilité diminuée aux quinolones est suspectée.

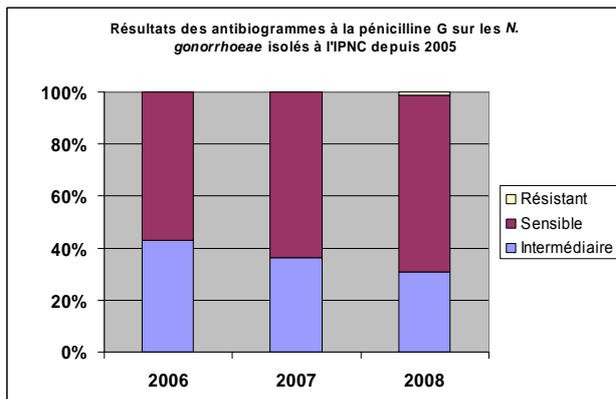
L'étude a ainsi pu, en 2008, s'appuyer sur 153 isolats de gonocoques isolés par le LABM de l'IPNC ou les laboratoires participant au réseau RESGO.

Seuls 2 isolats résistants à la pénicilline ont été détectés, résultant tous deux d'importation. Ces deux souches expriment une pénicillinase et sont, de surcroît, résistantes aux quinolones. Elles illustrent le risque majeur lié à l'importation de souches résistantes qui, non contrôlées à temps, pourraient diffuser très rapidement en Nouvelle-Calédonie. Leur détection et caractérisation rapide ont très vraisemblablement permis d'éviter leur dissémination

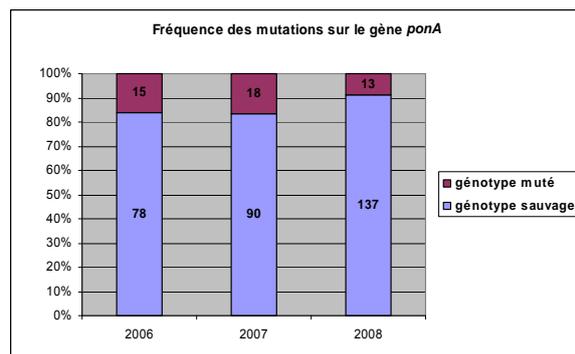
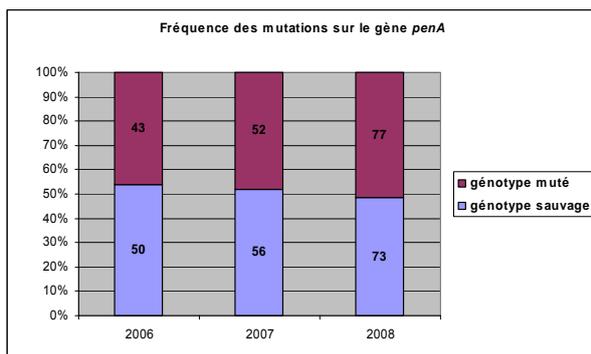
et l'installation de souches résistantes en Nouvelle-Calédonie.

A l'exception de ces 2 isolats résistants, les parts respectives de souches sensibles et de souches à sensibilité intermédiaire (qui restent cliniquement curables par la pénicilline) ne montrent pas d'évolution inquiétante en comparaison des années précédentes.

Plus précisément au niveau des déterminants génétiques, on note une augmentation légère du pourcentage de souches présentant le déterminant *penA*, non significative parallèlement à une

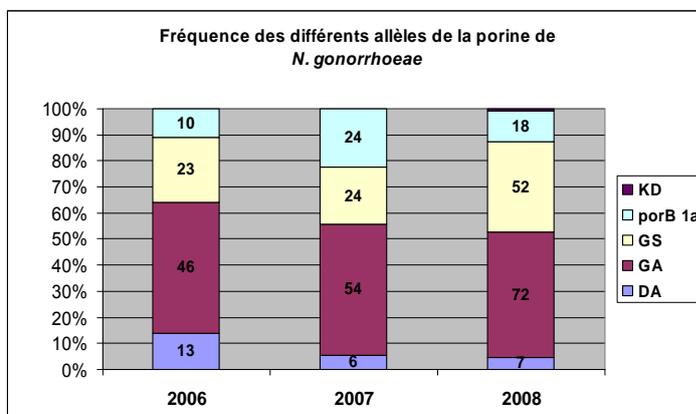


diminution des souches présentant le déterminant *ponA*.



Les allèles du gène de la porine mis en évidence sont toujours en majorité d'un génotype lié à la sensibilité (GA génotype sauvage et DA mutation ne diminuant pas la sensibilité). Le génotype GS, mis en évidence au cours de nos travaux antérieurs (Vernel-Pauillac et al., 2008) semble devenir plus prévalent dans les isolats étudiés.

L'augmentation, même faible, de la prévalence de ce génotype, associé à une sensibilité diminuée à la pénicilline, aux tétracyclines et à l'érythromycine, illustre la nécessité de la vigilance dans la surveillance de la résistance.



L'augmentation (notée en 2007) de la prévalence des allèles 1a de la porine (allèle plus fréquemment associé à des infections invasives) n'est pas confirmée sur l'année 2008 et ne semble donc pas nécessiter de vigilance renforcée.

Enfin, nous avons pu confirmer une prévalence relativement importante de la mutation nouvelle (insertion d'un T dans la zone promotrice de *mtrR*) et l'absence de la délétion du A dans cette même zone promotrice, à l'exception d'une des 2

souches résistantes résultant d'importation et discutées ci-dessus. De la même façon, l'ensemble des souches sont sensibles à la ciprofloxacine, à l'exception des 2 souches d'importation qui sont toutes les 2 résistantes et présentent des mutations sur les QRDRs des 2 gènes *gyrA* et *parC*.

ETUDES SUR LES VIBRIO PATHOGENES DES CREVETTES D'ELEVAGE : COLLABORATION AVEC L'IFREMER

Cyrille Goarant, Marlène Vic et Yannick Labreuche

Financements : Ifremer, Institut Pasteur Nouvelle-Calédonie, Secrétariat d'Etat pour l'Outre mer

La filière de production de crevettes d'élevage est le second secteur à l'exportation de la Nouvelle-Calédonie. Elle est affectée depuis 1993 par des phénomènes de mortalité de saison fraîche impliquant *Vibrio penaeicida* et depuis fin 1997 par une maladie de saison chaude impliquant un autre *Vibrio*, *V. nigripulchritudo*. L'Institut Français de Recherche et d'Exploitation de la MER (Ifremer) mène sur ces deux *Vibrio* un programme visant, notamment, à déterminer les facteurs de virulence des souches virulentes pour la crevette. Des travaux de l'Ifremer ont notamment montré la sécrétion par *V. penaeicida* de toxines protéiques létales pour les crevettes, suspectées de jouer un rôle important dans la pathogénie de la maladie de saison fraîche. Chez les souches hautement pathogènes de *V. nigripulchritudo*, un plasmide corrélé à la virulence a été mis en évidence et fait l'objet d'un programme d'étude.

L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie a historiquement collaboré avec le laboratoire calédonien de l'IFREMER dans les travaux sur ces *Vibrio*. Du fait de mouvements de personnel, cette collaboration avait été ralentie au cours des 2 dernières années. Elle a repris en septembre 2008 par le détachement à l'IPNC d'un VCAT Ifremer.

Le travail mené en 2008 a consisté à produire et purifier une quantité suffisante de protéine toxique de *V. penaeicida* pour pouvoir progresser sur sa caractérisation. Les techniques de production et de purification ont ainsi été optimisées. Des essais en zymogramme ont permis de montrer une forte activité protéasique de la protéine suspectée comme étant responsable de la toxicité. Plusieurs inhibiteurs de protéases ont été testés pour évaluer leur capacité inhiber parallèlement les activités toxique et protéasique. Malheureusement, aucun des inhibiteurs disponibles testé n'a permis d'inhiber ces activités. Au cours de l'année 2009, une nouvelle production de masse et purification de cette protéine devrait permettre de faire réaliser le microséquençage de cette protéine auprès d'une plateforme spécialisée de l'Institut Pasteur de Paris, afin d'en parfaire la description et d'envisager la recherche de son support génétique.

LABORATOIRE DES BIOTOXINES

Responsable :

-Serge PAUILLAC, PhD, HDR, Chef de Laboratoire IP

Doctorantes :

- Shilpa KUMAR-ROINE, Université de la Nouvelle-Calédonie (depuis Février 2006)
- Mariko MATSUI, Université de la Nouvelle-Calédonie (depuis Février 2007)

Collaborateurs régionaux :

- Dominique LAURENT (UMR 152, IRD Centre de Nouméa-Université Paul Sabatier Toulouse III)
- Mireille CHINAIN et Hélène T. DARIUS (Laboratoire des Micro-algues Toxiques, Institut Louis Malardé, Tahiti, Polynésie Française)

Collaborateurs nationaux :

- Jordi MOLGO et Evelyne BENOÏT (Institut de Neurobiologie Alfred Fessard, CNRS, Gif-sur-Yvette)
- Nicole Tandeau de MARSAC (Unité des Cyanobactéries, Institut Pasteur à Paris)

Collaborateurs étrangers :

- Richard LEWIS (Institute for Molecular Bioscience, University of Queensland, Brisbane, Australie)
- Stjepko GOLUBIC (Biological Science Center, Boston University, USA)

Financements : Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, Institut Pasteur Paris, IRD, Institut Malardé, Secrétariat d'Etat pour l'Outre-mer.

Il est à noter qu'en raison du départ du responsable, l'activité de ce laboratoire cessera au 31 août 2009.

PROGRAMME DE RECHERCHE

La ciguatera est le terme qui désigne à la fois un phénomène écotoxicologique tropical touchant les écosystèmes coralliens et le syndrome clinique polymorphe qui en résulte. En raison de l'**impact environnemental et des incidences sanitaires, nutritionnelles et socio-économiques de la ciguatera** dans les pays insulaires tropicaux, les deux grands défis actuels pour les chercheurs sont : i) la mise au point d'une part, de tests de détection des poissons ciguatériques et d'autre part, de tests de diagnostic à l'usage des patients ; ii) la recherche d'antidotes spécifiques capables de neutraliser l'activité des ciguatoxines (CTXs). Dans ce contexte, nos recherches sont déclinées selon trois axes principaux :

- 1) étude du phénomène ciguatérique sur le plan moléculaire, notamment le mode d'action des CTXs dans un modèle murin et plus tard au cours de l'intoxication humaine ;
- 2) application à l'étude de remèdes traditionnels utilisés dans le traitement de la ciguatera dans le Pacifique.
- 3) des études environnementales (prélèvements *in natura* d'algues, de cyanobactéries et d'organismes marins vecteurs potentiels de toxines), toxicologiques et chimiques sont entreprises en collaboration avec le centre IRD de Nouméa.

1. ÉTUDE DES MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE LA CIGUATERA

Le mode d'action des CTXs sur les canaux ioniques (Na^+ , K^+ et Ca^{2+}) sensibles au potentiel ne permet pas d'expliquer la diversité des symptômes ciguatériques. Utilisant un dosage chimique et des techniques de biologie moléculaire, nous avons mis en évidence la surproduction de radical oxyde nitrique ($\text{NO}\cdot$) lié à l'induction de l'enzyme responsable, l'oxyde nitrique synthase inductible (iNOS) *in vitro* sur culture de macrophages murins RAW 264.7 (Kumar-Roiné *et al.*, 2008), mais également *in vivo* sur souris OF1 (Pauillac *et al.*, 2008).

Cette implication pourrait expliquer non seulement la diversité mais aussi la durée des symptômes observés chez les malades ciguatériques. En effet, aux bas niveaux physiologiques, le radical libre inorganique $\text{NO}\cdot$ sert de messenger intra- ou inter-cellulaire pour, en particulier, déclencher certains mécanismes responsables de la vasorelaxation, la neurotransmission, ou la cytotoxicité. Il est cependant remarquable que de tels mécanismes soient à l'origine de certains symptômes comme l'hypotension, la bradycardie et le prurit observés au cours des intoxications ciguatériques ou de signes cliniques identifiables chez la souris (dyspnée, érection, démangeaisons...) ou encore de phénomènes provoqués *in vitro* sur des cellules cibles (gonflement des

érythrocytes de grenouille, vasodilatation...). De plus, l'excès de NO a été associé à des manifestations neurotoxiques, en se combinant notamment avec d'autres radicaux libres oxygénés.

Enfin, l'implication de la iNOS pourrait également expliquer les fatigues chroniques et les phénomènes d'hypersensibilisation rencontrés dans le syndrome ciguatérique, symptômes qui n'étaient pas expliqués par la seule action des CTXs sur les canaux sodium.

Les preuves de l'implication de la iNOS nous ont naturellement conduit à étudier la régulation de la balance entre cytokines pro- et anti-inflammatoires dans la physiopathologie de la ciguatera.

Les niveaux d'expression de l'ARNm de l'iNOS et de 4 cytokines pro-inflammatoires importantes (IL-1 β , IL-6, IL-11 et TNF- α) et d'une cytokine anti-inflammatoire (IL-10) ont été mesurés par PCR en temps réel ou PCR quantitative (qPCR) sur un thermocycleur LightCycler 2.0 (Roche Applied Science) comparativement à celui d'un gène de référence, la glyceraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase (GAPDH). Dans ces expériences conduites sur des cultures de macrophages murins RAW 264.7 en plaques de microtitration à 24 puits, l'effet de la P-CTX-1B (3 nM) a été comparé avec celui d'un inducteur connu des processus inflammatoires, le lipopolysaccharide bactérien ou LPS (0,5 μ g/ml).

1.1 CINETIQUE DE PRODUCTION DES ARNM DE L'I NOS ET DES CYTOKINES

L'analyse sur 24 ou 48h de cette production normalisée de médiateurs pro- et anti-inflammatoires a révélé que la P-CTX-1B induisait la surexpression des mRNA de l'IL-1 β , IL-6, IL-10, du TNF- α et de l'iNOS à des degrés différents et surtout avec des profils distincts comparativement au LPS. De plus contrairement au LPS, la P-CTX-1B ne module pas l'expression de l'IL-11.

Ces résultats constituent la première preuve directe de l'activité modulatrice de l'inflammation de la P-CTX-1B.

Les brévétotoxines ou PbTxS constituent une famille de toxines marines partageant des similitudes structurales et pharmacologiques avec les CTXs.

1.2 ETUDE DE L'ACTIVITE D'AUTRES TOXINES MOINS PUISSANTES

Ayant à l'esprit que la P-CTX-1B est la plus puissante des CTXs du Pacifique (DL₅₀ en ip chez la souris de 0,33 μ g/Kg), dans le but de mettre en évidence une corrélation entre toxicité et activité inflammatoire, nous avons étudié les effets sur les cellules RAW 264.7 de deux toxines moins puissantes, la P-CTX-3C (1000 nM ; DL₅₀ = 2,5 μ g/Kg) et la PbTx-3 (1000 nM ; DL₅₀ > 200 μ g/Kg). Contrairement à la P-CTX-1B et à des concentrations environ 330 fois supérieures, ces deux toxines se sont révélées incapables d'induire la synthèse d'iNOS et de cytokines inflammatoires, mettant entre évidence la liaison toxicité-potential inflammatoire de ces toxines.

Les résultats décrits au paragraphe 1. sont décrits en détails dans un article sous presse dans la revue *Toxicon* (Matsui et al., 2009).

2. APPLICATION A L'ETUDE DES REMEDES TRADITIONNELS DU PACIFIQUE

2.1 SELECTION DE PLANTES MEDICINALES PAR LEUR CAPACITE A INHIBER LA PRODUCTION DE NO

Jusqu'à présent la médecine occidentale n'offre qu'un traitement supportif et symptomatique aux malades ciguatériques, c'est pourquoi de nombreux remèdes traditionnels à base de plantes sont utilisés avec un certain succès dans le Pacifique. Dans ce contexte, nous avons développé un test de criblage bio-guidé sur cellules RAW 264.7, basé sur la capacité d'extraits aqueux de plantes à inhiber la surproduction de NO induite par le LPS.

Parmi les 28 plantes testées, *Euphorbia hirta* (Euphorbiaceae), *Syzygium malaccense* (Myrtaceae), *Schinus terebenthifolius* (Anacardiaceae), *Punica granatum* (Punicaceae), *Cerbera manghas* (Apocynaceae), *Vitex trifolia* (Labiataeae) et *Ximenia americana* (Olacaceae) ont montré une forte activité inhibitrice, validant ainsi leur utilisation comme remèdes traditionnels contre la ciguatera, et également leur potentiel curatif à l'égard d'autres maladies caractérisées par une surproduction de NO.

Ces résultats ont été publiés dans la revue *Journal of Ethnopharmacology* (Kumar-Roiné et al., 2009).

2.2 ETUDE DE VITEX TRIFOLIA

2.2.1 Cinétique de l'activité anti-inflammatoire de *V. trifolia*

L'activité anti-inflammatoire d'extrait aqueux de *V. trifolia* a été évaluée dans le système LPS/cellules RAW 264.7 par qPCR et par ELISA.

L'étude cinétique sur 12 ou 24 h montre que la surexpression des ARNm de l'IL-1 β , IL-6, et de l'iNOS induite par le LPS est significativement réduite en présence de l'extrait aqueux de *V. trifolia*. De même, un effet inhibiteur non négligeable est observé sur l'induction de l'ARNm du TNF- α . En revanche, l'extrait de *V. trifolia* renforce transitoirement l'effet inducteur du LPS sur la production de l'ARNm de l'IL-10. En effet, après 2 h d'incubation, le niveau d'expression de ce dernier redevenant sensiblement proche de l'expression liée au LPS.

Ces résultats obtenus au niveau transcriptionnel ont été ensuite confirmés au niveau protéique par le dosage en ELISA de l'IL-6, IL-10 et du TNF- α .

2.2.2 Relation dose-effet de l'extrait aqueux de *V. trifolia*

L'influence de la dose d'extrait de *V. trifolia* (250, 2500 ou 5000 $\mu\text{g/ml}$) a été évaluée sur des cellules RAW 264.7 traitées au LPS durant 8 h. L'effet inhibiteur de *V. trifolia* confirmé auparavant sur la surexpression des ARNm de l'IL-1 β , IL-6 et de l'iNOS induite par le LPS apparaît dans ces conditions proportionnel à la concentration d'extrait de plante ajouté au milieu de culture. Ces résultats mettent donc en évidence un net effet dose *in vitro* de l'extrait de feuille de *V. trifolia*.

Les résultats décrits au paragraphe 2.2. sont décrits en détails dans un article soumis à la revue *Journal of Ethnopharmacology* (Matsui et al., 2009).

2.3 ETUDE DE HELIOTROPIUM FOERTHERIANUM

Parmi les remèdes traditionnellement utilisés dans le Pacifique pour soigner la ciguatera les décoctions de *H. foertherianum* occupent une place de choix. Pour cette raison, l'efficacité de ce remède a été étudiée dans 2 systèmes *in vitro* permettant de mettre en évidence :

2.3.1 L'inhibition de la production des médiateurs de l'inflammation

L'addition simultanée de LPS et d'extrait aqueux de *H. foertherianum* à une culture de cellules RAW 264.7 induit une légère mais néanmoins significative réduction de la production des ARNm de l'IL-1 β et de l'iNOS mesurée par qPCR. De même la production de l'ARNm de l'IL-10 normalement induite par l'action du LPS se trouve diminuée durant les 4-8 h suivant l'addition de l'extrait de plante.

Afin de mieux discerner son activité par concentration des molécules actives, l'extrait brut a été fractionné par partage liquide/liquide dans le système *n*-butanol-eau. Seule la fraction butanolique a démontré une activité inhibitrice de la surproduction de nitrites induite par le LPS (dosée par le réactif de Griess). Ce dernier résultat montre que les molécules actives, solubles dans la phase butanolique, sont donc non polaires.

2.3.2 L'inhibition compétitive de la fixation de [³H]-PbTx-3 sur son site sur le canal Na⁺

Dans le but d'explorer davantage le mode d'action par lequel *H. foertherianum* confère un effet bénéfique aux patients ciguatériques, sa capacité à interférer ou à inhiber la fixation de [³H]-PbTx-3 au site 5 du canal Na⁺ a été évaluée sur synaptosomes de cerveaux de rats. En absence de CTX radiomarquée, la PbTx-3 tritiée (disponible commercialement) permet de mesurer l'affinité d'un inhibiteur (K_i) et de déterminer sa concentration inhibitrice à 50 % (IC_{50}). Les courbes d'inhibition montrent un net effet de l'extrait brut et de la fraction butanolique par rapport à la fraction aqueuse qui demeure totalement inactive. Les IC_{50} ont été normalisées par rapport à la P-CTX-3C prise comme référence. Ainsi comme précédemment, la fraction butanolique ($IC_{50} = 3,48 \pm 0,41$ Eqv P-CTX-3C) semble concentrer la majorité de l'activité de l'extrait brut ($IC_{50} = 4,25 \pm 1,58$ Eqv P-CTX-3C).

Les résultats décrits au paragraphe 2.3 sont décrits en détails dans un article soumis à la revue *Toxicon* (Kumar-Roiné et al. 2009).

3. CONCLUSION

L'implication des processus inflammatoires dans la pathogénèse de la ciguatera a été établie par nos expériences *in vivo* et *in vitro* dans un modèle murin et l'observation des symptômes et signes cliniques chez les patients.

Nos résultats obtenus avec les extraits de plantes traditionnellement utilisées dans le Pacifique pour le traitement de la ciguatera ont confirmé scientifiquement l'efficacité *in vitro* de la plupart de ces remèdes. Nos efforts se sont particulièrement portés sur 2 plantes, *V. trifolia* et *H. foertherianum*, dont le fractionnement bio-guidé sera poursuivi jusqu'à l'isolement des principes actifs.

Comme mentionné au début de ce rapport, le Laboratoire des Biotoxines cessera son activité au 31 août 2009, cependant les deux doctorantes en co-direction avec l'IRD (Dr. D. Laurent), soutiendront leur thèse à l'Université de Nouvelle-Calédonie en novembre 2009.

LABORATOIRE D'ÉPIDÉMIOLOGIE MOLECULAIRE

Responsable :

- Sylvain Mermond, médecin-biologiste (*depuis mai 2008*)
- Simon Le Hello, pharmacien-biologiste (*jusqu'en mai 2008*)

Collaborateurs LEM :

- Françoise Charavay, technicienne (*jusqu'en août 2008*)
- Myrielle Dupont-Rouzeyrol, chercheur (*depuis juillet 2008*)
- Olivia O'Connor, VCAT

Collaborateurs IPNC :

- Julie Scotet, interne en biologie
- Régis Goursaud, médecin-biologiste, LABM-Bactériologie
- Francine Baumann, épidémiologiste
- Aurélie Guigon, pharmacienne-biologiste, LABM-Immuno-Séro-Virologie

Collaborateurs externes :

- S. Oftadeh, Pneumococcal Reference Lab, Sydney, Australie
- Van Mai Cao-Lormeau, Institut Louis Malardé, Tahiti
- John Aaskov, WHOCC for Arbovirus Reference and Research, Brisbane, Australie
- Sébastien Breurec, Institut Pasteur de Dakar, Sénégal
- Isabelle Missotte, L. Besson-Léaud, Service de Pédiatrie, CHT Gaston Bourret, Nouvelle-Calédonie
- Jennifer Moïsi, M. Knoll, O. Levine, Johns Hopkins School of Public Health, Baltimore, USA
- Bernard Genelle, Service Hépatogastro-entérologie, CHT Gaston Bourret, Nouvelle-Calédonie
- Vincent Rouleau, Service Anatomocytopathologie, CHT Gaston Bourret, Nouvelle-Calédonie

ETUDE DU PORTAGE RHINO-PHARYNGE DU PNEUMOCOQUE EN NOUVELLE-CALEDONIE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 2 ANS

S. Le Hello, J. Scotet, M Dupont, F. Bauman, F. Charavay, R. Goursaud, S. Oftadeh

Financements : Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, Institut Pasteur Paris (ACIP), DASS NC

1. INTRODUCTION

Streptococcus pneumoniae est une bactérie commensale des voies aériennes supérieures de l'homme. La colonisation du rhinopharynx par le pneumocoque varie en fonction de l'âge et de l'environnement. Elle apparaît très précocement au cours de premiers mois de la vie et atteint un pic chez les enfants âgés de deux à trois ans, avec environ un enfant sur deux colonisé par le pneumocoque. Le portage, en général asymptomatique, constitue la première étape dans la transmission interindividuelle de ce pathogène et dans le développement des infections à pneumocoque.

En Nouvelle-Calédonie, une étude menée entre 1999 et 2001, avant l'introduction du vaccin conjugué heptavalent (Prévenar®), avait fourni des données de répartition des sérotypes des souches invasives de pneumocoques, montrant une bonne concordance avec les sérotypes inclus dans le vaccin conjugué (70%). Dans une étude réalisée en 2002 chez les enfants sains de 2 à 24 mois, la concordance vaccinale était en revanche plus faible avec les souches de portage rhinopharyngé (46%). Il a également été établi lors de cette étude que 52% des enfants étaient porteurs de pneumocoque, avec un pourcentage de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline de 21%.

Sur la base de ces études, les autorités sanitaires ont autorisé l'utilisation du vaccin Prevenar® pour la prévention des infections invasives à pneumocoque chez les enfants de moins de 2 ans en Nouvelle-Calédonie. Ce vaccin est utilisé sur le territoire calédonien depuis 2004 et fait partie des nouvelles recommandations du calendrier vaccinal depuis 2006.

La généralisation du vaccin conjugué heptavalent en Nouvelle-Calédonie a ainsi rendu nécessaire la surveillance épidémiologique des souches de pneumocoque en circulation dans la population, en particulier celles ciblées par les recommandations vaccinales, ainsi que de leur distribution sérotypique.

L'objectif principal de notre étude est d'étudier l'impact du vaccin conjugué heptavalent conjugué sur le portage rhinopharyngé du pneumocoque chez les enfants sains âgés de 2 à 24 mois en 2008.

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- étude globale du portage rhinopharyngé chez les enfants sains de 2 à 24 mois, en particulier la résistance aux beta-lactamines et la distribution sérotypique des souches isolées, et comparaison avec la période pré-vaccinale.
- comparaison entre les enfants vaccinés et non vaccinés,
- évaluation de la couverture vaccinale chez les enfants de moins de deux ans.

2. PRINCIPAUX RESULTATS ET CONCLUSIONS

Nous avons observé une diminution significative du taux global de portage rhinopharyngé des pneumocoques depuis l'introduction du Prévenar en 2004 (-10,2%), touchant principalement les sérotypes vaccinaux (-24,7%). En parallèle, il a été observé une augmentation du portage des sérotypes non vaccinaux (Figure 1), et ce quelque soit le statut vaccinal des enfants. Ces résultats sont conformes aux données de la littérature.

Le taux de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP), qui atteint 29,0% des souches, a quant à lui augmenté (+8,2%). Rappelons que la proportion de PSDP en France métropolitaine atteignait 38,2%. Cette augmentation du portage de PSDP est particulièrement surprenante, dans la mesure où ce vaccin inclut les sérotypes les plus souvent associés à une sensibilité diminuée à la pénicilline. Mais la diminution du portage de la plupart des sérotypes vaccinaux est contrebalancée par l'augmentation parallèle de sérotypes vaccinaux devenus plus résistants, tels que les sérotypes 19A (+54,4% de PSDP) et 15B (+35,7% de PSDP).

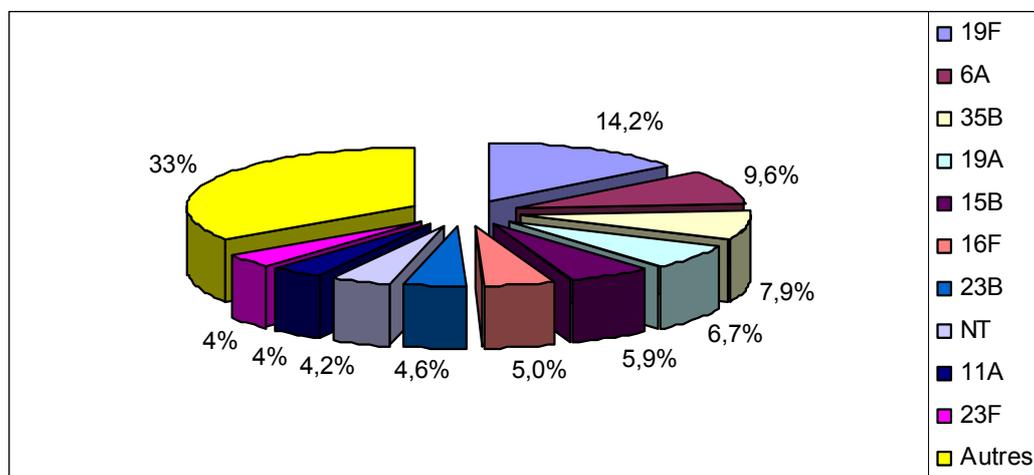


Figure 1 : Répartition générale des sérotypes

En 2002, le risque de portage de pneumocoques était deux fois plus élevé chez les mélanésiens que dans les autres ethnies. D'où un taux de portage plus élevé dans les provinces Nord et des Iles où l'ethnie mélanésienne est la plus représentée (Figure 2). Depuis l'introduction du vaccin, on note une diminution significative du taux de portage global chez les enfants mélanésiens (-9,7%), tout en restant significativement supérieur à celui des autres ethnies. Cette baisse pourrait être expliquée par une modification des habitudes culturelles mélanésiennes au cours des dernières années.

En revanche, en 2002, les Mélanésiens avaient deux fois moins de risque de portage de PSDP que les autres ethnies, mais en 2008 ce taux a significativement augmenté (+10,2%). Chez les enfants européens, le taux de PSDP a diminué en 2008 (-16%) mais il reste le plus élevé de toutes les ethnies. Ceci peut être expliqué par un meilleur accès aux soins et un recours plus fréquent aux antibiotiques. En effet, plus d'un enfant européen sur deux ont consommé des antibiotiques dans les trois mois précédents l'inclusion.

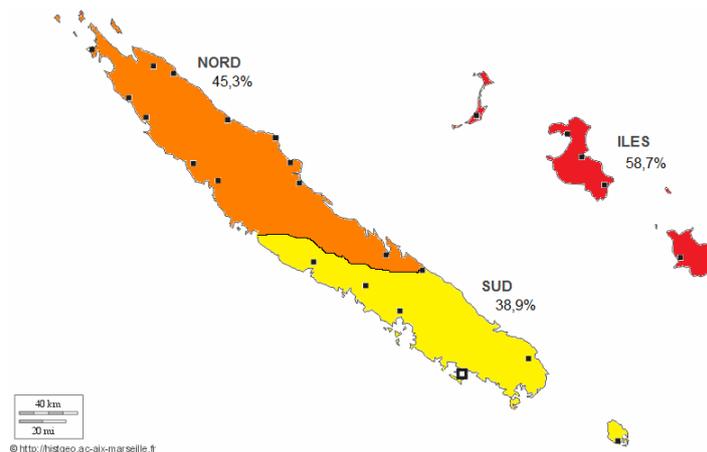


Figure 2 : Répartition du portage rhinopharyngé en fonction de la province de résidence - 2008

Le taux de PSDP est supérieur chez les enfants vaccinés (+14,5%), avec une différence significative entre les enfants ayant reçu le schéma complet de vaccination et ceux partiellement vaccinés (+21,1% de PSDP chez les enfants totalement vaccinés). Comme pour les résultats du portage global de PSDP, les taux les plus importants de PSDP chez les vaccinés ont été observés chez les Européens, en province Nord, et chez les enfants âgés de plus de 18 mois.

Ces résultats confirment l'efficacité du vaccin conjugué heptavalent sur le portage des sérotypes inclus dans le vaccin, le glissement sérotypique avec l'émergence de nouveaux sérotypes non vaccinaux et de sensibilité diminuée à la pénicilline, et l'effet indirect positif sur les enfants non vaccinés.

Ce travail montre la nécessité d'une surveillance continue du pneumocoque, associant les 3 provinces pour avoir une bonne représentativité de la Nouvelle-Calédonie.

EPIDEMIOLOGIE MOLECULAIRE DES VIRUS DE LA DENGUE DES EPIDEMIES PASSEES ET ACTUELLES DE NOUVELLE- CALEDONIE ET DU PACIFIQUE SUD

M. Dupont-Rouzeyrol, O. O'Connor, A. Guigon, VM. Cao- Lormeau, J. Aaskov

Financements : Institut Pasteur Nouvelle-Calédonie, Institut L Malardé, Fonds du Pacifique (France)

1. INTRODUCTION

Cette nouvelle thématique de recherche, débutée en novembre 2008, émane d'une collaboration avec l'Institut Louis Malardé à Tahiti (coordonateur du projet) et le Centre Collaborateur OMS des Arbovirus en Australie. Ce projet financé par les Fonds du Pacifique Sud (France) comporte trois volets :

- Epidémiologie moléculaire et évolution génétique des virus de la dengue dans le Pacifique Sud (participation IPNC) ;
- Diversité génétique intra-hôte du virus de la dengue chez des personnes infectées ;
- Evolution génétique et diversité intra-hôte du virus de la dengue chez les moustiques.

La dengue classique et ses formes sévères restent un problème de santé publique majeur dans pratiquement toutes les régions tropicales et intertropicales du globe et a progressé de façon spectaculaire au cours des dernières décennies. Selon les estimations de l'OMS, environ 2,5 milliards d'individus sont exposés au risque d'infection par le virus de la dengue. Chaque année dans le monde, il y aurait près de 50 millions de cas d'infection, 500 000 hospitalisations et plus de 24 000 décès, dont une très forte proportion d'enfants.

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 (Stegomyia) aegypti*, mais également *Ae albopictus* et des vecteurs endémiques tels qu'*Ae polynesiensis*. Il existe quatre sérotypes de dengue (DEN1, DEN2, DEN3 et DEN4). L'infection induit une immunité durable contre le sérotype infectant, mais l'immunité croisée contre les autres sérotypes n'est que temporaire. L'infection par le virus de la dengue peut se manifester par diverses formes

cliniques allant de la fièvre de dengue classique à la dengue hémorragique qui peut parfois se compliquer d'un syndrome de choc hypovolémique, souvent fatal.

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 DEN1 a été à l'origine d'une véritable pandémie dans la région. Puis le virus a cessé de circuler pour ne ré-émerger que 20 ans plus tard avec la DEN3. Depuis, des épidémies dues aux différents sérotypes de dengue se sont succédées de façon régulière dans les îles du Pacifique Sud. Les premières formes hémorragiques décrites dans la région datent du début des années 70, avec des épidémies de DEN2 en 1971 en Polynésie française et de DEN1 en 1975 à Tonga.

Epidémiologie moléculaire et évolution génétique

L'histoire aussi bien passée que contemporaine de la dengue dans le Pacifique Sud (Polynésie française, Îles Cook, Samoa, Tonga, Fidji, Wallis et Futuna, 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 2001-2002 et en 2007-2008 avec la DEN1 et plus récemment en 2008-2009 avec la DEN4.

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, écobiologiques (climat, vecteurs), épidémiologiques (période épidémique / inter-épidémique), cliniques... Cette étude multidisciplinaire contribuera à identifier les événements et les facteurs qui caractérisent l'épidémiologie de la dengue dans la région.

2. ETAT D'AVANCEMENT DES TRAVAUX

L'IPNC a conservé une collection précieuse de sérums des patients confirmés pour la dengue des précédentes épidémies. Cette étude s'intéresse aux souches des épidémies de DEN3 de 1989-1990 et 1995-1996, et de DEN2 de 1998-1999. Pour chacune de ces épidémies, les sérums suivants ont été sélectionnés et inoculés : début, pic et fin de l'épidémie, dernier isolat et, si il y a lieu, période inter-épidémique. Après répllication virale sur cellules Véro, l'ARN viral a été extrait et amplifié par RT-PCR. Le séquençage du gène E (codant pour l'enveloppe du virus de la dengue) des produits d'amplification est en cours de réalisation. Une fois les séquences obtenues, un alignement pourra être fait entre les souches d'une même épidémie. Ces alignements permettront de suivre l'évolution génétique du virus et de comparer les profils d'évolution de l'épidémie entre la Nouvelle-Calédonie et la Polynésie Française.

Par ailleurs, le virus DEN4 a été en 2008, à l'origine d'épidémies dans de nombreuses îles du Pacifique. Dans le cadre d'un suivi épidémiologique moléculaire à l'échelle du Pacifique, nous collaborons avec le CCOMS en Australie (envoi de souches DEN4 du Vanuatu et de Nouvelle-Calédonie). Les résultats sont présentés dans le volet Santé-Publique Dengue du rapport d'activité 2008.

3. PERSPECTIVES

Les résultats obtenus contribueront également à compléter des données qui pourraient, en collaboration avec d'autres partenaires, permettre une meilleure connaissance: i) de l'impact des facteurs environnementaux sur l'évolution génétique du virus de la Dengue ; ii) des résultats/causes des caractéristiques épidémiologiques des épidémies de dengue dans le Pacifique Sud.

Le profil épidémiologique particulier des épidémies de dengue dans le Pacifique Sud (absence prolongée de co-circulation de plusieurs sérotypes...) suggère que le virus de la dengue est soumis à des contraintes spécifiques à la région. L'identification de ces contraintes (certainement différentes des celles de l'Asie du Sud-Est, Amérique Latine où des vaccins sont en cours d'essai) permettra peut-être d'anticiper l'impact potentiel des futurs vaccins anti-dengue dans les îles du Pacifique.

HELICOBACTER PYLORI ET PATHOLOGIE GASTRODUODENALE : SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES ET PATHOGENICITE

O. O'Connor, S. Le Hello, R. Goursaud, S. Breurec

Financements : Institut Pasteur Nouvelle-Calédonie, Institut Pasteur Paris (ACIP), ANR

1. INTRODUCTION

La découverte d'*Helicobacter pylori* et de son lien avec les pathologies gastroduodénales a valu à Marshall et à Warren de recevoir le prix Nobel de médecine 2005. Chez la plupart des individus, la gastrite chronique évolue sans autre conséquence et reste asymptomatique. Une proportion non négligeable de ces patients (environ 10% des personnes infectées) développera au cours du temps une maladie ulcéreuse, et 1 % une néoplasie gastrique (tumeur).

Le traitement couramment utilisé contre *H. pylori* correspond à une trithérapie de 7 jours associant un inhibiteur de la pompe à proton et deux antibiotiques parmi l'amoxicilline, le métronidazole et la clarithromycine. Néanmoins des échecs thérapeutiques apparaissent avec l'émergence de souches résistantes. Devant ce phénomène, l'étude *in vitro* de la sensibilité aux antibiotiques d'*H. pylori* s'avère indispensable avant la mise en route du traitement par le praticien.

Les facteurs de pathogénicité ne sont pas encore totalement connus, cependant deux d'entre eux semblent important : la cytotoxine *vacA* et l'îlot de pathogénicité *cag* (*cag*-PAI). Toutes les souches d'*H. pylori* possèdent le gène *vacA* codant pour une cytotoxine vacuolisante. Ce gène est sujet à un polymorphisme génétique favorisant ou non le risque de développer une maladie ulcéreuse. L'îlot de pathogénicité *cag* est impliqué dans plusieurs processus majeurs, notamment la sécrétion et la translocation de la protéine CagA dans la cellule épithéliale gastrique. La taille de la protéine *cagA* est fonction du nombre de répétition et de la phosphorylation du motif EPIYA. Ainsi des souches d'*H. pylori* possédant de nombreux motifs EPIYA sont plus fréquemment associées à la survenue de cancer gastrique.

Les objectifs de ce projet sont : i) d'étudier les caractéristiques phénotypiques et génotypiques des souches originaires de Nouvelle-Calédonie en lien avec la pathologie gastroduodénale et l'origine ethnique des patients chez qui les souches sont isolées ; ii) de déterminer la sensibilité des souches aux antibiotiques ; et iii) d'explorer les associations possibles entre la diversité génétique du gène *cagA* et les caractères pathologiques.

2. ETAT D'AVANCEMENT DES TRAVAUX

Les patients sont recrutés à partir des consultations ou des hospitalisations par des gastro-entérologues du CHT Gaston Bourret. Les souches d'*H. pylori* sont isolées à partir des biopsies gastriques. Les profils de sensibilité pour les antibiotiques d'intérêt (amoxicilline, clarithromycine, métronidazole) sont étudiés. Les gènes *vacA* et *cagA* sont ensuite amplifiés par PCR et les amplicons séquencés. Les données obtenues sont ensuite analysées statistiquement.

2.1 ETUDE REALISEE EN 2003-2004 :

Lors de cette étude, 52 souches ont été isolées sur un ensemble de 145 patients prélevés (soit une fréquence d'isolement de 36%). Vingt et une souches proviennent de patients d'origine mélanésienne. Les pourcentages de résistance aux antibiotiques des souches sont représentés dans le tableau 1.

Tableau 1: Pourcentage de résistance aux antibiotiques

	AMX C: 0.5 mg/L	CLARI C: 1 mg/L	MTZ C: 8 mg/L
Sensible	100%	88.46%	51.92%
Intermédiaire		1.92%	
Résistant		9.62%	48.08%

AMX: Amoxicilline; CLARI: Clarithromycine; MTZ: Métronidazole

C: Concentration critique

Environ 87% des souches possèdent le gène *cagA*. Pour le gène *vacA*, on observe une grande variabilité avec une prédominance de certains génotypes pouvant favoriser l'apparition d'un cancer gastrique.

Malgré le faible nombre de souches récoltées en 2003-2004, il a été mis en évidence que les pathologies cancéreuses sont significativement liées à la présence d'*H. pylori*. C'est notamment le cas pour les adénocarcinomes ($p = 0,04$) ou les stades pré-cancéreux tels que la dysplasie de GIN ($p = 0,003$). Aucune autre pathologie gastro-duodénale ne semble être le résultat d'infection par *H. pylori*.

2.2 ETUDE REALISEE EN 2007-2008 :

Seuls 16 patients ont pu être inclus dans l'étude. Ce faible rendement s'explique par les traitements préventifs administrés aux patients souffrant de douleurs abdominales et qui constituent généralement un critère d'exclusion du projet. Sur cet échantillon, 10 souches d'*H. pylori* ont été isolées. Les pourcentages de résistance aux antibiotiques des souches sont représentés dans le tableau 2.

Tableau 2: Pourcentage de résistance aux antibiotiques

	AMX C: 0.5 mg/L	CLARI C: 1 mg/L	MTZ C: 8 mg/L
Sensible	100%	70%	70%
Intermédiaire		10%	
Résistant		20%	30%

AMX: Amoxicilline; CLARI: Clarithromycine; MTZ: Métronidazole

C: Concentration critique

Le faible nombre de souches isolées et analysées ne nous permet pas de conclure statistiquement sur un lien entre pathologies gastriques et présence d'*H. pylori*.

PROJETS EN SOUMISSION

1. EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES DE L'ENFANT EN NOUVELLE-CALEDONIE (PERCH-NC)

S. Mermond, M. Dupont-Rouzeyrol, I. Missotte, O. O'Connor, R. Goursaud, J. Moïsi, O. Levin

1.1 INTRODUCTION

Dans le monde, les infections respiratoires basses (IRB) sont une cause importante de morbidité et de mortalité, et selon l'OMS une des plus fréquentes causes de décès chez l'enfant de moins de 5ans. La stratégie actuelle de traitement et de prévention s'appuie sur des données obtenues dans les années 1980.

Le projet international PERCH (Pneumonia Etiology Research for Child Health), est financé par la Fondation Gates et piloté par une équipe de Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health (Baltimore, USA). Le comité scientifique est composé de Orin Levin, P. Martin et A. Scott. Le projet '5 ans) comporte 2 phases : la phase 1 d'initiation dans 2 sites pilotes en Nouvelle-Calédonie et au Kenya ; et la phase 2 d'extension à 5 pays en développement qui bénéficieront des standards obtenus au cours de la phase 1.

Ce projet mondial vise à réactualiser les données sur les germes responsables des IRB. En effet depuis les années 80, de nombreuses modifications sont intervenues en rapport notamment avec l'extension de la couverture vaccinale contre certaines bactéries (*Haemophilus influenzae* type b, pneumocoques), l'épidémie mondiale liée au VIH, la modification des modes de vies avec une urbanisation croissante et l'accès aux soins. Par ailleurs, la disponibilité de nouvelles techniques de diagnostic moléculaire plus sensibles, permet aujourd'hui de mettre en évidence de nouveaux pathogènes et de mieux connaître leurs mécanismes de résistance. L'actualisation de l'étiologie des IRB permettra d'identifier de nouvelles cibles pour les stratégies vaccinales de demain et d'actualiser les schémas thérapeutiques actuels.

En Nouvelle-Calédonie, il n'existe actuellement aucune donnée sur les germes impliqués dans les infections respiratoires de l'enfant ; les schémas thérapeutiques actuels sont fondés sur les recommandations métropolitaines sans que leur adéquation avec l'épidémiologie locale n'ait été vérifiée.

1.2 OBJECTIFS

1.2.1 Objectif principal

L'objectif principal du projet PERCH est d'actualiser les données sur l'épidémiologie des pneumopathies de l'enfant dans le monde afin d'adapter au mieux les traitements et les nouvelles stratégies de prévention (vaccins).

Au niveau local, l'objectif majeur est de décrire les étiologies des infections respiratoires basses (IRB) de l'enfant afin d'en améliorer la prise en charge.

1.2.2 Objectifs secondaires

- Valider les protocoles d'antibiothérapie actuellement en place à la lumière des résultats microbiologiques de l'étude (étiologies, résistances)
- Evaluer l'intérêt de l'analyse bactériologique de l'expectoration dirigée avec manœuvres d'accélération du flux expiratoire (AFE) pour le diagnostic étiologique des IRB
- Evaluer l'intérêt d'une recherche virale élargie pour le diagnostic étiologique des IRB
- Comparer les résultats obtenus à partir des différentes méthodes de diagnostic mises en œuvre
- Déterminer la spécificité de nouvelles méthodes de diagnostic (PCR multiplex, MassTag PCR)

1.3 METHODES

Il s'agit d'une étude cas / témoin: inclusion de 250 patients âgés de 1 mois à 15 ans, hospitalisés pour un épisode d'infection respiratoire basse et pour lesquels le consentement éclairé des parents ainsi que l'assentiment de l'enfant (si possible) auront été obtenus. Un sujet contrôle hospitalisé pour un motif indépendant de l'étude sera inclus pour chaque patient. L'appariement se fera sur l'âge et sur la période d'hospitalisation pour éviter les biais de saisonnalité.

1.4 ETAT D'AVANCEMENT FIN 2008

Le protocole détaillé de l'étude (mode opératoire, méthode, hypothèse, description des risques, feuilles de consentement, suivi de l'anonymat...) a été soumis au CoRC (Comité pour la Recherche Clinique) de l'Institut Pasteur Paris afin d'obtenir un avis scientifique et éthique sur le projet avant sa soumission aux Comités de Protection des Personnes.

Plusieurs réunions ont été organisées avec le service de Pédiatrie pour définir les protocoles et procédures adéquates. Un projet de budget détaillé a été présenté au coordonateur du projet.

Une mission de deux épidémiologistes de JHBSPH est en préparation pour le mois d'avril 2009 (visite de l'IPNC, visite du service de pédiatrie du CHT, aide à la mise en place des procédures et de la base de données, notion d'éthique et d'information des patients).

2. CARACTERISATION PHENOTYPIQUE ET GENOTYPIQUE DE LA RESISTANCE DU PNEUMOCOQUE PARMIS LES SOUCHES RESPONSABLES D'INFECTIONS EN NOUVELLE-CALEDONIE

S. Mermond, M. Dupont-Rouzeyrol, S. Oftadeh

Le pneumocoque est une bactérie impliquée dans un grand nombre d'infections communautaires de l'enfant et de l'adulte. Il constitue un problème majeur de santé publique en raison de la morbi-mortalité associée à ces infections et de l'émergence de souches résistantes aux antibiotiques. Dans ce contexte, il est nécessaire de poursuivre et de compléter les études menées par l'IPNC sur le pneumocoque en Nouvelle-Calédonie : suivi de l'évolution de la résistance aux antibiotiques, étude de la résistance aux macrolides, surveillance des sérotypes en circulation et des sérotypes impliqués dans les infections invasives. De nouveaux vaccins pour l'enfant de moins de deux ans à 11 et 13 valences sont en cours de développement et vont dans les années à venir remplacer le Prevenar à 7 valences. La politique de surveillance déjà mise en place permettra alors de suivre au mieux les apports et les conséquences de ces nouveaux vaccins sur la circulation des sérotypes et le profil de résistance des pneumocoques en Nouvelle-Calédonie.

Le pneumocoque est naturellement sensible à un grand nombre d'antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram positif. Cependant, depuis l'introduction de la pénicilline dans les années 1940, des souches résistantes sont apparues et leur isolement est de plus en plus fréquent. La pression antibiotique continue s'est accompagnée d'une augmentation de la résistance du pneumocoque qui s'est étendue aux céphalosporines, aux macrolides et aux nouvelles fluoroquinolones avec apparition de souches multi-résistantes (résistance à plus de 3 familles d'antibiotiques). La dissémination de clones internationaux multi-résistants participe également à cette émergence. A cet effet, la résistance à l'érythromycine et autres macrolides chez *S. pneumoniae* augmente rapidement et est maintenant plus prévalente que la résistance aux β -lactamines dans certaines parties du monde. En France, la proportion de souches résistantes aux pénicillines ou aux macrolides s'établit à environ 35% et 45% respectivement. De plus 90% des souches de PSDP sont résistantes aux macrolides. En Nouvelle-Calédonie, la résistance aux macrolides chez le pneumocoque n'a jamais été étudiée. Cette résistance est médiée essentiellement par deux mécanismes : une mutation de la cible ribosomiale ou un efflux actif.

Devant la diffusion mondiale de certains clones associés à la résistance aux antibiotiques ou à la virulence, une investigation épidémiologique complète du pneumocoque par des techniques moléculaires (PFGE, MLST) permettra de surveiller les souches en circulation, d'identifier des clones virulents et d'évaluer l'impact des nouvelles politiques vaccinales.

Cette étude sera réalisée en 2009 et fera l'objet d'une demande de financement au Secrétariat de l'Outre-Mer.

LABORATOIRE D'ÉPIDÉMIOLOGIE

FACTEURS DE RISQUE DU MESOTHELIOME EN NOUVELLE-CALEDONIE, DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET GEOLOGIQUES

Responsable :

- Francine BAUMANN, épidémiologiste

Collaborateurs :

- Pierre MAURIZOT, géologue au BRGM-NC,
- Bernard ROBINEAU, géologue à l'IRD, directeur du Centre National de Recherche sur le Nickel et son Environnement
- Jean-Paul AMBROSI, géochimiste de l'environnement, CNRS-IRD,
- Jean-François VIEL, éco-épidémiologiste, UMR CNRS 6249 « Chrono-Environnement ».

Financements : Gouvernement Nouvelle-Calédonie, Secrétariat d'Etat pour l'Outre-mer, Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

1. JUSTIFICATION ET OBJECTIFS

Le mésothéliome pleural est une tumeur maligne rare de la plèvre dont la survie médiane est de 11 mois ; l'origine est le plus souvent professionnelle, imputable à l'amiante utilisée dans l'industrie. En Nouvelle-Calédonie, cinq à six nouveaux cas de mésothéliome confirmés par l'histologie sont enregistrés en moyenne chaque année. Des travaux de l'unité 88 de l'INSERM durant la période 1993-1995 révélaient qu'une pratique mélanésienne consistant à revêtir les murs des habitations d'un enduit appelé « Pö », fabriqué à partir d'une roche composée de trémolite, était fortement associée au risque de mésothéliome.

Cependant l'utilisation du Pö n'est probablement pas la seule source d'exposition à la trémolite. Afin de mieux cerner l'origine environnementale des mésothéliomes, une étude cas-témoins a été réalisée par le Registre du Cancer de Nouvelle-Calédonie sur tous les mésothéliomes confirmés histologiquement, enregistrés de 1984 à 2002. L'incidence standardisée était globalement aussi élevée chez les femmes (2.9 pour 100 000 femmes année) que chez les hommes (3.2 pour 100 000 hommes année) ; ces chiffres sont 15 à 60 fois ceux de l'incidence estimée pour la France. Les cas étaient également répartis dans toutes les classes d'âge à partir de 30 ans, ce qui correspondait clairement à une exposition environnementale à l'amiante dès l'enfance. Le Risque Relatif estimé pour le groupe mélanésien était de 16 par rapport au groupe européen.

Dans l'étude éco-épidémiologique à l'échelle des communes réalisée en 2004, deux foyers ont été mis en évidence : un tiers des cas sont regroupés sur les communes de Houailou et Bourail, dans la région centrale de Nouvelle-Calédonie, et 19% sur les communes de Koné-Touho-Poindimié, au Nord. En particulier, l'incidence brute était 120 fois plus élevée à Houailou que dans la capitale Nouméa.

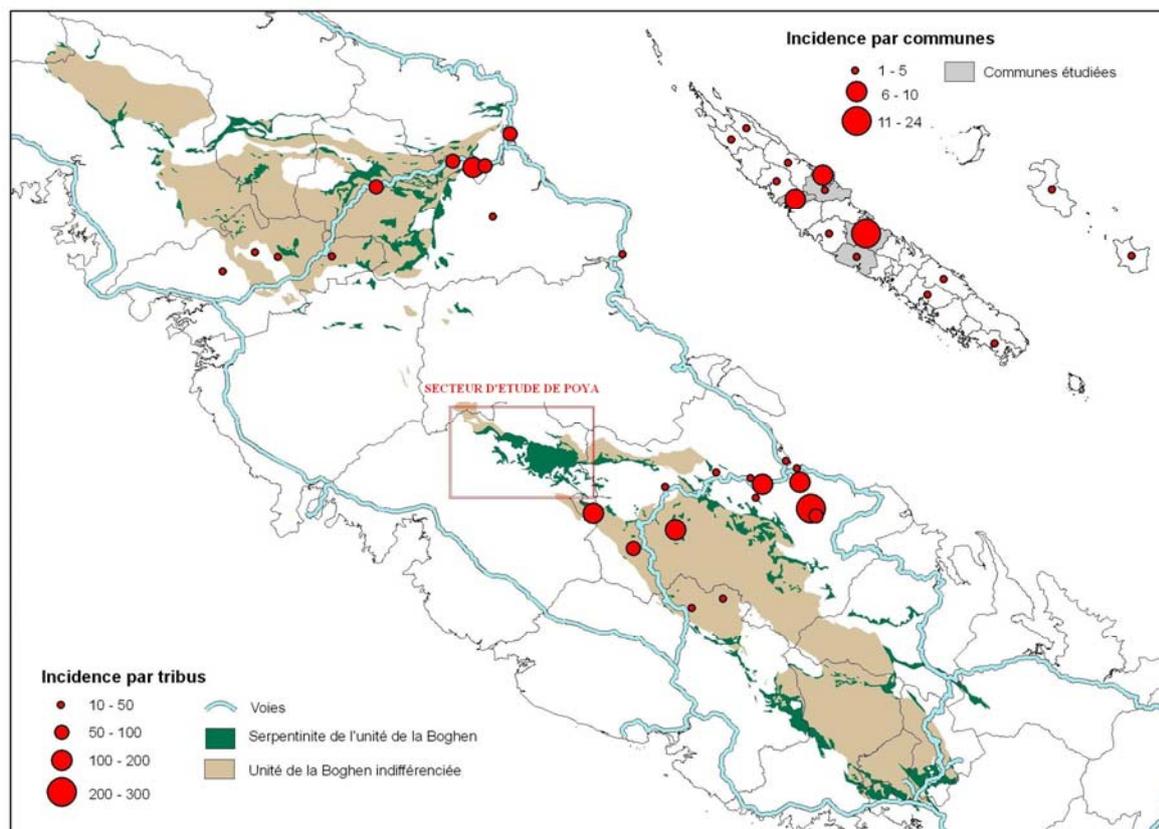


Figure 1 – Carte de la région centrale de la Grande Terre, incidences brutes par tribu du mésothéliome malin pleural pour les communes de Koné –Touho – Poindimié et Houailou-Bourail, et incidences standardisées par commune, 1984-2003, pour 100 000 personnes année.

La présence de serpentinite dans le sol de la commune de résidence est ressortie comme étant significativement associée au mésothéliome ($p=0.017$). Or la NC est riche en unité ophiolitiques et en roches ultrabasiques et basiques sur plus du tiers de sa surface. Les histoires et donc les caractéristiques minéralogiques de ces différents complexes géologiques potentiellement amiantifères sont très variés. Il était donc important de pouvoir distinguer ces évolutions et ces compositions différentes afin de déterminer, par comparaison avec les données épidémiologiques, la plus ou moins grande nocivité des formations.

Notre projet a donc pour objectif de mieux cerner les facteurs de risque environnementaux de l'exposition à l'amiante, afin d'envisager une meilleure gestion du risque. Il se décline en cinq étapes successives :

2. METHODOLOGIE ET CALENDRIER.

- A. Les résultats de la première étude éco-épidémiologique sur tous les mésothéliomes confirmés histologiquement de 1984 à 2002 en Nouvelle-Calédonie ont justifié la mise en route d'un programme de recherche en 2005 sur Houailou et Bourail, deux régions géologiquement très différentes et pourtant particulièrement touchées (35.3% des cas). Des enquêtes épidémiologiques et géologiques ont été menées autour des cas de mésothéliomes recensés, afin de relever les informations concernant les différentes sources possibles d'exposition aux fibres d'amiante. L'ensemble des données relevées : histoire résidentielle des cas, histoire scolaire et professionnelle, localisation des bâtiments recouverts de Pö, identification des substrats potentiellement amiantifères, ainsi que les résultats des analyses géochimiques des échantillons ont été rassemblés dans un Système d'Information Géographique.
- B. Une deuxième étude a démarré en 2006 autour de la région de Koné-Touho-Poindimié, seconde zone à risque environnemental identifiée. Cette zone présente pour partie des similitudes géologiques avec la région de Houailou-Bourail : un noyau de roches métamorphiques de type Boghen, avec de nombreux corps de serpentinite. Une enquête épidémiologique et géologique a été menée dans ce secteur autour des indicateurs du risque que constituent les cas de mésothéliome.
- C. Ces études ont été complétées par la pose de capteurs de fibres dans l'air dans les zones à risque mises en évidence par l'enquête épidémiologique. Un susceptibilité magnétique de terrain a été mis au point et testé pour détecter la serpentinite sur les pistes et carrières. La vérification d'un contraste significatif entre le

revêtement de serpentinite et les autres types de revêtement de piste a permis de mettre en route une seconde phase : la fabrication d'un appareil enregistreur dédié, couplé avec un GPS.

- D. Nos premiers résultats montrent la complexité du problème en Nouvelle-Calédonie. Le pö n'est pas toujours amiantifère et pour une partie des cas l'exposition n'a pas été mise en évidence. Les cas de mésothéliome ne sont pas corrélés spatialement avec un seul contexte géologique ; la part de l'impact du chrysotile et de la trémolite n'est pas encore évaluée. Le risque d'exposition des populations à l'amiante semble augmenter avec la présence d'axes de circulation et l'utilisation de serpentinite comme matériau de recouvrement. L'hypothèse d'un facteur minéralogique (nature chimique, et surtout dimensions des fibres) qui pourrait être associée à leur dangerosité doit également être étudiée. Or la région centrale de la commune de Poya se situe dans le contexte géologique favorable à l'amiante environnemental. Le Pö trémolitique y a été identifié pour la première fois et la présence de fibres à des taux élevés a été démontrée. Une étude a démarré en 2007 dans ce secteur « témoin » et les deux secteurs à risque élevé, ayant pour objectif de comparer les tribus avec cas et les tribus sans cas sur les facteurs suivants :
- présence, nature et morphologie des fibres dans le pö,
 - présence, nature et morphologie des fibres de chrysotile ou de trémolite dans les affleurements,
 - présence de pistes recouvertes de serpentinite,
 - proximité du secteur minier,
 - présence, nature et morphologie des fibres dans l'air (capteurs).
- E. L'évaluation d'une méthode de télédétection dite "hyperspectrale" afin de cartographier les formations géologiques potentiellement amiantifères est en cours. Cette méthode est basée sur l'enregistrement par différents types de capteurs (satellite, aéroporté, terrain) du spectre d'émission des terrains naturels dans de nombreuses longueurs d'onde. Certaines phases minérales, dont les minéraux fibreux, peuvent être ainsi caractérisées. Cette méthode pourra améliorer nos connaissances sur la distribution des fibres dans les milieux naturel et aménagé.
- F. Un dernier projet a été soumis au Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie, afin d'étendre l'étude éco-épidémiologique, réalisée à l'échelle des tribus, à l'ensemble des zones potentiellement amiantifères du territoire, et de vérifier sur une base de données historiques de photographies aériennes la présence des facteurs : cases, pistes, carrières dans les années d'exposition (30 ans avant la maladie). Il est en attente de financement.

3. RESULTATS

L'étude géologique de la région Houaïlou–Bourail a montré que les occurrences de serpentinites étaient presque systématiquement porteuses de fibres: les corps de serpentinites encaissés dans l'unité de la Boghen contiennent préférentiellement des amphiboles (trémolite-ferro-actinolite), et les accidents serpentiniteux des massifs de péridotites contiennent du chrysotile, de l'antigorite et /ou de la lizardite. Les cas de mésothéliome se répartissent surtout à la périphérie de l'unité métamorphique de la Boghen, plus particulièrement à proximité des massifs miniers. De façon surprenante, ces cas se concentrent dans les régions qui ne présentent que des roches à fibres de serpentine. D'autre part, plusieurs types de Pö ont été utilisés: certains à amphiboles fibreuses, d'autres contenant des fibres de chrysotile, ou d'autres argileux sans fibres. L'utilisation du Pö a été imposée pour blanchir les habitations à partir des années 30 ; elle a progressivement disparu à partir des années 50, avec le remplacement du torchis par le béton et la tôle ondulée. Enfin, les formations à serpentinite sont souvent exploitées en carrières de matériaux « tout venant » pour aménager la voirie proche. Les pistes recouvertes de serpentinite représentent ainsi une source d'exposition depuis les années 1950, période de développement de l'activité minière et de la circulation dans cette région.

Dans le secteur Koné-Touho-Poindimié, les cas de mésothéliome se répartissent le long de la transversale et sur la Côte Est. La confrontation des données épidémiologiques et géologiques fait apparaître la coïncidence de fortes incidences pour toutes les tribus situées en bordure de l'unité métamorphique de la Boghen, où les sources potentielles d'amiante sont nombreuses et toujours associées aux serpentinites. Des incidences importantes apparaissent également dans certaines tribus de la Côte Est, près de filons de serpentinite et de quelques sources très ponctuelles dans les schistes métamorphiques. Les premiers résultats d'analyse minéralogique soulignent la présence fréquente d'antigorite à desquamation fibreuse associée au chrysotile dans les serpentinites, ou à la trémolite-actinolite dans certains Pö ou terres blanches. Tous les cas nés avant 1960 ont vécu pendant leur enfance dans une case en torchis. Contrairement à la région de Houaïlou, les cases n'étaient pas systématiquement recouvertes de Pö dans la région de Touho et Poindimié. La route transversale recoupe de nombreux corps de serpentinite qui contiennent des filonnets de chrysotile et des failles à antigorite ou trémolite. De grandes carrières ont été ouvertes pour utiliser ce matériau comme soubassement des pistes et de l'ancienne transversale.

4. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Nos enquêtes sur les deux régions à incidence les plus élevées de mésothéliome montrent que le Pö n'est pas toujours amiantifère et qu'il ne concerne qu'une partie des cas. La présence de roches ou terres porteuses de minéraux asbestiformes est liée à des occurrences d'amiante encaissées dans les diverses formations métamorphiques. Les deux grandes familles de minéraux asbestiformes sont retrouvées : serpentines (chrysotile

et surtout antigorite montrant un habitus fibreux) et amphiboles (série trémolite-actinolite). La présence de cas est plus souvent associée aux serpentines. L'utilisation de serpentinite sur les routes représente très probablement une importante source d'exposition aux fibres d'amiante pour les populations environnantes.

L'enquête épidémiologique menée jusqu'à présent est purement descriptive. Afin d'évaluer la part des différents facteurs de risque, l'étude éco-épidémiologique sera étendue à l'ensemble des tribus de la Grande Terre, prenant en compte à la fois les secteurs où le mésothéliome a été enregistré et les secteurs indemnes de cas. La présence effective de ces facteurs dans les années probables d'exposition sera vérifiée par l'analyse de photographies aériennes.

AUTRES ACTIVITES

FORMATION DU PERSONNEL IPNC	110
FORMATION ET ENSEIGNEMENT DISPENSES PAR LE PERSONNEL	112
DIFFUSION DES CONNAISSANCES	114
COLLOQUES, CONGRES, REUNIONS SCIENTIFIQUES, COMMISSIONS, VISITES	118

FORMATION DU PERSONNEL IPNC

1. FORMATION A L'EXTERIEUR

- S. Tourancheau. Automate d'hématologie (ABBOT), Melbourne, Australie, 3-6 mars 08.
- M. Lartigue. Automate d'hématologie (ABBOT), Melbourne, Australie, 3-6 mars 08.
- F. Urbes. Cours de Microbiologie et maîtrise de la sécurité des aliments. Institut Pasteur de Lille. 19-30 mai 08.
- F. Baumann. Formation et passage de la base de données du registre du cancer du logiciel CANREG 3 à CANREG 4, par International Agency for Research on Cancer (IACR), Lyon, 8-12 juillet 08.
- F. Baumann. Cours « *NCC international course introduction to cancer registration and its application to cancer epidemiology* », par l'IARC, Séoul, Corée du Sud, 23 - 27 septembre 08.
- L. Guillaumot. Licence générale en biologie obtenue par Validation des Acquis de l'Expérience. 11 septembre 08. Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines
- C. Goarant. Cours sur l'Analyse de séquences. Institut Pasteur Paris, 24 Novembre au 05 décembre 08.
- Dupont-Rouzeyrol M. Stage sur le diagnostic multiplex des virus respiratoires, manipulation en conditions de laboratoire P3. Institut Pasteur du Cambodge, Phnom-Penh, 01-14 décembre 08.

2. FORMATION A NOUMEA

2.1 STAGES DE FORMATION PROFESSIONNELLE CONTINUE

2.1.1 Institut de Formation des Personnels Administratifs (I.F.A.P.)

Bénéficiaires	Nature du stage	Dates
Kilama S. Troc S.	Autoformation tuteurée « Word – 08 ICA WO » 4 demi-journées de 3h	23 au 25/07 24-25/11 & 1-2/12
Couston S. Massenet L. Troc S.	Autoformation tuteurée « Excel – 08 ICA EX » 4 demi-journées de 3h	11-12-18/03 & 1-2/12 29-30/09 & 1-2/10 17 au 20/11
Sabot S.	Indesign – 081C 010	09 au 13/06
Lecuyer I. Troc S. Tuaiva J.	Initiation à la démarche Qualité 08 AC 016	17/07
Puyo P.	La relation d'aide – 08 SC 017	08 au 11/07
Lethezer C.	Sauveteur-secouriste du Travail - recyclage	26/08

2.1.2 Autres

Bénéficiaires	Organisme	Nature du stage	Dates
Rouchon F.	ISI	Oracle Database 10G : administration workshop 1	21 au 25/04
Vedrenne L.	SYSCOM	VMWare : Vi3 Install et configure	01 au 04/04
08 agents de maîtrise & techniciens 12 employés, techniciens, agents maîtrise & cadres	Nouméa School of English	Cours d'anglais Niveau « intermédiaires » Niveau « avancé »	Mars à novembre 1h/sem. 1h/sem.
Lecuyer I. Lethezer C.	IFC Demos	Powerpoint – les bases	04-05/06
Baraquet P. Collin V. Rouchon F. Vedrenne L.	BBS	KIMOCE	10 au 13/06
Couston S. Lecuyer I. Troc S.	Jean-Yves MENNY	Sauveteur-secouriste du Travail - Recyclage	06/08
02 techniciens		Lutte contre le feu	29/03
04 techniciens		Lutte contre le feu	09/10
Collin V.		CHSCT	20 au 22/05
Baraquet P. Collin V.		Code du travail de NC : titre V1 « Santé & sécurité au travail »	08 au 09/08
Collin V.		Gérer la sécurité	21/04
Collin V.		Chargée de sécurité & prévention	21/04, 15/05, 19/06, 30/07, 21/11, 28/11
2 cadres 3 agents de maîtrise 2 ouvriers	BUREAU VERITAS	Conduite des autoclaves	04/09

FORMATION ET ENSEIGNEMENT DISPENSES PAR LE PERSONNEL

1. FORMATION

1.1 FORMATION EN ENTOMOLOGIE

Bénéficiaires	Formation/Intervention	Date
- les techniciens sécurité des entreprises opérant sur le site de Goro Nickel	- Lutte anti-vectorielle	05 février 08
- agents PPIC (Programme Provincial d'Insertion Citoyenne). La Foa	- Lutte anti-vectorielle	19 février 08

Formation dispensée par L. Guillaumot et S. Kilama.

1.2 FORMATION DISPENSEE PAR RESPONSABLE DU LHE

Bénéficiaires	Formation/Intervention	Date
- Infirmiers du service de santé des armées en Nouvelle-Calédonie	- Bonnes pratiques en prélèvements des eaux.	4 sessions de 1h : 16/10 – 20/11 – 08/12 – 18/12
- Société Pacific Tuna	- Améliorer les bases de l'hygiène dans une pêcherie.	2h – 19/08

1.3 ACCUEIL D'INTERNES, DOCTORANTS, VCAT

- Scotet Julie, stage d'internat en Biologie médicale. 1^{er} novembre 07 au 31 octobre 08 (Laboratoire de Bactériologie, Dr R. Goursaud).
- Obach Dorothée, VCAT, registre du cancer. 1^{er} novembre 07 au 31 octobre 08.
- Magnat Elodie, VCAT, registre du cancer. 1^{er} novembre 08 au 31 octobre 09.
- O'Connor Olivia, VCAT, laboratoire d'épidémiologie moléculaire. 1^{er} décembre 07 au 30 novembre 2009.
- VIC Marlène, VCAT IFREMER détachée au Laboratoire de recherche en bactériologie. 1^{er} septembre 08 au 31 août 09.
- Perez Julie, VCAT, laboratoire de recherche en bactériologie. 1^{er} août 08 au 31 mars 2010.
- Shilpa Kumar-Roiné, doctorante au laboratoire des biotoxines en co-direction avec l'IRD. Février 2006 à novembre 2009. La ciguatera : nouvelles perspectives thérapeutiques
- Mariko Matsui, doctorante au laboratoire des biotoxines en co-direction avec l'IRD. Février 2007 à novembre 2009. Rôle des cytokines dans la ciguatera : application à l'étude du potentiel thérapeutique des principes actifs des remèdes traditionnels utilisés dans le Pacifique.

2. ACCUEIL DE STAGIAIRES

Bénéficiaire	Provenance	Nature du Stage	Date
Barny Morgane	Faculté de pharmacie - Caen	Stage d'observation.	15 au 25/07
Bearline Marie-Louise	Lycée Escoffier	Validation BEP métiers Hygiène - Propreté & Environnement.	04 au 22/08
Bossion Emma	Lycée La Forbine - Marseille	Stage de validation 1 ^{ère} année BTS Analyses biologique.	26/05 au 04/07
Dambreville Rachèl	CNED Lyon, formation à titre personnel	Stage pratique 1 ^{ère} année BTS Assistant Direction.	05/05 au 25/07
Durbet Elodie	Faculté de pharmacie - Grenoble	Thèse d'exercice sur la ciguatera.	04/08 au 31/10
Faupala Christian	Agence de Santé de Wallis et Futuna	Initiation aux techniques de diagnostic biologique basées sur l'immunofluorescence.	20 au 31/10
Greene Malorie	Lycée Lapérouse – Terminale S	Stage d'observation au labo de bactério, hémato., séro. et immuno.	08 au 19/12
Habault Guillaume	Université C. Bernard - Lyon	Découverte de la recherche.	01 au 31/07
Henry Emilie	Université de NC – Licence SV - STU	Initiation aux techniques de biologie moléculaire.	01/12/08 Au 31/01/09
Magnat Elodie	Université C. Bernard – Lyon	Mémoire Master Santé Publique.	01/03 au 31/07
Malivao Hélène	Agence de Santé de Wallis et Futuna	Initiation aux techniques de diagnostic biologique basées sur l'immunofluorescence.	01 au 07/09
Oudard Romain	Université de Bretagne occidentale	Découverte du L.H.E.	30/06 au 01/08
Thaebouin Marina	Lycée Vakié - Houailou	Stage BEP métiers Hygiène - Propreté & Environnement.	30/06 au 18/07
Tokotuu Amole	Institut National formation personnels du ministère de l'agriculture (INFOMA)	Découverte de la vie en entreprise.	25 au 31/08

3. FORMATION EN INTERNE DES TECHNICIENS IPNC

- Anticorps antinucléaires : 09 juillet
- Lupus : 23 juillet
- CMV et grossesse : 07 août
- Rubéole et grossesse : 14 août
- Surveillance de la grippe, pourquoi ? : 19 septembre
- *Mycoplasma pneumoniae* : 26 septembre.

DIFFUSION DES CONNAISSANCES

1. PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES DANS DES JOURNAUX A COMITE DE LECTURE

1. De Lorgeril J., Gueguen Y., Goarant C., Goyard E., Mugnier C., Fievet J., Piquemal D. & Bachere E. A relationship between antimicrobial peptide gene expression and capacity of a selected shrimp line to survive a *Vibrio* infection. *Molecular Immunology*, 2008, 45, 3438-45.
2. Page S., Vernel-Pauillac F., O'Connor O., Bremont S., Charavay F., Courvalin P., Goarant C., Le Hello S. RT-PCR detection of *gyrA* and *parC* mutations in *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008, 52, 4155-8.
3. Reynaud Y., Saulnier D., Mazel D., Goarant C. & Le Roux F. Correlation between the detection of a plasmid and high virulence of *Vibrio nigripulchritudo*, a pathogen of the shrimp *Litopenaeus stylirostris*. *Appl Environ Microbiol.* 2008, 74, 3038-47.
4. Vernel-Pauillac F., Nandi S., Nicholas R. & Goarant C. Genotyping as a tool for antibiotic resistance surveillance of *Neisseria gonorrhoeae* in New Caledonia: evidence of a novel genotype associated with reduced penicillin susceptibility. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008, 52, 3293-300.
5. Le Hello S., Falcot V., Lacassin F., Baumann F., Nordmann P., Naas T. Molecular epidemiology of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in New Caledonia. *Clin Microbiol Infect.* 2008 Oct;14(10):977-81.
6. Le Hello S., Page S., Garin B. Fluoroquinolone resistance in a clinical isolate of *Streptococcus pneumoniae* in the South Pacific. *Int J Antimicrob Agents.* 2008 Jul;32(1):91-2.
7. Ishtiaq F., Guillaumot L., Clegg S.M., Phillimore A.B, Black R.A, Owens I.P.F, Mundy N.I, and Sheldon B.C. Avian haematozoan parasites and their associations with mosquitoes across Southwest Pacific Islands. *Molecular Ecology.* 2008. 17, 4545–4555
8. Laurent D., Kerbrat A.-S., Darius H.T., Girard E., Golubic S., Benoit E., Sauviat M.-P., Chinain M., Molgó J. and Pauillac S. (2008). Are cyanobacteria involved in ciguatera fish poisoning-like outbreaks in New Caledonia ? *Harmful Algae* 7, 827-838nb.
9. Kumar-Roiné S., Matsui M., Chinain M., Laurent D. and Pauillac S. (2008). Modulation of inducible nitric oxide synthase gene expression in RAW 264.7 murine macrophages by Pacific ciguatoxin. *Nitric Oxide* 19, 21-28.
10. Estivals M, Du Couedic L, Lacassin F, Mermond S, Levenes H. Septicémie, pneumopathie bilatérale et pleurésie purulente à *Burkholderia pseudomallei* (mélioïdose) d'évolution favorable sous antibiothérapie adaptée, prolongée. « Un diagnostic peut en cacher un autre ». *Rev Mal Respir.* 2008; 25: 319-22.

2. COMMUNICATIONS ORALES OU AFFICHEES A DES CONGRES, COLLOQUES

- Nandi S., Zhao S., Vernel-Pauillac F., Goarant C. & Nicholas R. Identification of novel *mtrR* and *penB* mutations in *N. gonorrhoeae* isolates from New Caledonia. 16th International Pathogenic Neisseria Conference. Rotterdam, 7-12 septembre 08.
- Vernel-Pauillac F. Genotyping as a tool for Antibiotic Resistance Surveillance of *Neisseria gonorrhoeae*. Roche User Group, Taupo, New Zealand, 19-22 octobre 2008.
- Walling E., Ansquer D., Vourey E. & Goarant C. Shrimp pathogen detection in the farming environment: Analysis of pond water and sediment samples using molecular tools. Book of abstracts Seventh Symposium on Diseases in Asian Aquaculture, 22-26 June 2008, Taipei, Taiwan.
- Matsui, M., Kumar-Roiné, S., Laurent, D., Chinain, M. and Pauillac, S. Novel Implication of the inflammatory system in ciguatera fish poisoning. 27th Annual Symposium of the Society of Toxicologic Pathology, San Francisco, USA, 22-26 June 2008.
- Laurent, D., Kerbrat, A.-S., De Frémicourt, I., Darius, H.T., Chinain, M. and Pauillac, S. (2008). Involvement of cyanobacteria in the tropical ecotoxicological phenomenon of ciguatera fish poisoning. In: Moestrup, Ø. et al. (eds), *Proceedings of the 12th International Conference on Harmful Algae*. ISSHA and IOC of UNESCO, Copenhagen, Denmark, pp 306-308
- Pauillac, S. Vernel-Pauillac, F., Kumar-Roiné, S., Sauviat, M.-P., Benoit, E., Chinain, M. and Laurent, D. (2008). First evidence of the implication of nitric oxide in ciguatera fish poisoning. In: Moestrup, Ø. et

- al. (eds), *Proceedings of the 12th International Conference on Harmful Algae*. ISSHA and IOC of UNESCO, Copenhagen, Denmark, pp 316-318.
- Pauillac, S., Kumar-Roiné, S., Matsui, M., Darius, H.T., Chinain, M. and Laurent, D. Modulation of inducible nitric oxide synthase gene expression by Pacific ciguatoxin-1B in a mouse model for ciguatera fish poisoning. LightCycler User Group, Taupo, New Zealand, 19-22 October 2008.
 - Kumar-Roiné, S., Matsui, M., Reybier, K., Darius, H.T., Chinain, M., Pauillac, S. and Laurent, D. Assessment of the therapeutic efficacy of medicinal plants used against ciguatera fish poisoning through inhibition of nitric oxide production. 5^{ème} Conférence Internationale des Plantes Aromatiques et Médicinales, Nouméa, Nouvelle-Calédonie, 3-6 novembre 2008.
 - Matsui, M., Kumar-Roiné, S., Chinain, M., Laurent, D. and Pauillac, S. Evaluation of the anti-inflammatory potential of plants extracts traditionally used for the treatment of Ciguatera in the South Pacific. 5^{ème} Conférence Internationale des Plantes Aromatiques et Médicinales, Nouméa, Nouvelle-Calédonie, 3-6 novembre 2008.
 - S. Pauillac. Participation à 10 communications et posters lors du Congrès international sur la ciguatera et les biotoxines associées. 27 au 30 octobre à Nouméa – IRD :
 - 1) Gentien P., Quod J.-P., Chinain M., Pauillac S. and Laurent D. The global problem of harmful algal blooms: necessity for integrated research programs.
 - 2) Chinain M., Darius H.T., Litaker R. W., Faust M. A., Wang Z., Laurent D. and Pauillac, S. Species and toxin variability in *Gambierdiscus*: implications for CFP risk assessment and management.
 - 3) Chinain M., Darius H.T., Ung A., Tchou Fouc M., Revel T., Cruchet P., Pauillac S. and Laurent D. Ciguatera risk management in French Polynesia: the example of Raivavae Island.
 - 4) Pauillac S., Kumar-Roiné S., Matsui M., Reybier K., Darius H.T., Chinain M. and Laurent D. *In vitro* and *in vivo* modulation of inducible nitric oxide synthase gene expression in a mouse model for ciguatera.
 - 5) Matsui M., Kumar-Roiné S., Darius H.T., Chinain M., Laurent D. and Pauillac S. First evidence for the implication of inflammatory process in Ciguatera Fish Poisoning.
 - 6) Laurent D., Chinain M. and Pauillac S. Folk remedies for Ciguatera Fish Poisoning in the Pacific region.
 - 7) Kumar-Roiné S., Darius H.T., Matsui M., Reybier K., Chinain M., Pauillac S. and Laurent D. Assessment of the therapeutic efficacy of medicinal plants used against ciguatera fish poisoning through inhibition of nitric oxide production and brevetoxin binding.
 - 8) Laurent D., Kerbrat A.-S., Darius H.T., Peyraud-Thomas C., Mejean A., Molgó J., Llewellyn L., Tandeau de Marsac N., Lewis R.J., Golubic S., Pauillac S. and Chinain M. A new ecotoxicological phenomenon related to marine benthic Oscillatoriales (cyanobacteria) blooms.
 - 9) Kerbrat A.-S., Darius H.T., Pauillac S., Chinain M. and Laurent D. Co-occurrence of ciguatoxin-like and paralytic shellfish-like toxins of *Trichodesmium* spp. from New-Caledonian lagoon.
 - 10) Kerbrat A.-S., Videault A., Pauillac S., Chinain M. and Laurent D. Ciguatera and man's influence in New Caledonia : Prony Bay, site of construction of a nickel plant versus Ouvea, a tropical atoll reputed to be safe of ciguatera intoxication.
 - F. Baumann, M.B. Bourrat. Ciguatera Prevalence in New Caledonia : results of Investigations in Noumea, 2005. Ciguatera and related biotoxins Workshop, Nouméa, Nouvelle-Calédonie, 27-31 octobre 2008.
 - F. Baumann, V. Rouleau, M. Barbiez-Bejan. Cutaneous malignant mesothelioma in New Caledonia : incidence and histological data by gender, age and ethnicity, 1989-2007. 30^{ème} Congrès scientifique de l'IACR – Sydney, Australia, 18-20 Nov. 2008.
 - S. Mermond, M. Estivals, H. Levenes, P. Martin, A. Berlioz-Arthaud, S. Le Hello. Frequency of pneumococcus in community acquired acute pneumonia among hospitalized patients in New Caledonia. ISPPD6. 6th International Symposium on Pneumococci & Pneumococcal Diseases, 8-12 June 2008, Reykjavik, Iceland.
 - S. Mermond, A. Guigon. HIV testing in the reference laboratory of New Caledonia. WHO Technical consultation on HIV testing, 28-30 July 2008, Hanoi, Vietnam.
 - S. Mermond. Evolution des résistances bactériennes en Nouvelle-Calédonie – à propos de 2 germes particuliers. Congrès de Pneumologie et d'Allergologie. 17-21 novembre 2008. Nouméa.

- S. Mermond, A. Guigon, C. Cathaldo. Dengue fever and laboratory strategy for dengue diagnosis in New Caledonia. 15th Meeting of the Coordinating Body of the Pacific Public Health Surveillance Network (PPHSN). 28 Nov 2008. Nandi. Fiji Islands
- S. Mermond, A. Guigon. Laboratory strategy for influenzae surveillance. Second Pacific Avian and Pandemic Influenza Task Force (PAPITaF) Meeting – Working Towards Regional Preparedness. Communauté du Pacifique Sud. 24 – 26 Nov 2008. Nandi. Fiji Islands.

3. COMMUNICATIONS DANS DES REUNIONS

- Goarant C. & Vernel-Pauillac F. Leptospires et leptospiroses au Laboratoire de Recherche en Bactériologie de l'IPNC, collaborations possibles avec la DAVAR réunion avec la Direction des Affaires Vétérinaires, Alimentaires et Rurales de la Nouvelle-Calédonie. 21 février 08.
- Baumann F, Goarant C, Guillaumot L, Le Hello S, Pauillac S, Vernel Pauillac F. Présentation des programmes de recherche et orientations. Commission d'évaluation scientifique, Institut Pasteur Paris, 10 mars 2008.
- Chanteau S. Implementing and supervising research in the Pasteur Institutes Network. Pasteur Scientific Advisory Board. Paris, 14 Mars 2008.
- F. Baumann. Participation aux réunions du groupe de travail « Amiante » piloté par la DASS-NC.
- F. Baumann, D. Obach, R. Dambreville, V. Rouleau, S. Laumond. Epidémiologie des cancers en Nouvelle-Calédonie – Données 2006 et Prévention et Dépistage des Cancers. Journées de la Ligue contre le cancer – Nouméa, Nouvelle-Calédonie, octobre 2008.
- F. Baumann. facteurs de risque du mésothéliome en Nouvelle-Calédonie : données Epidémiologiques et Géologiques. Doctoriales 2008 de l'Université de la Nouvelle-Calédonie octobre 2008.
- F. Baumann, D. Obach, R. Dambreville, V. Rouleau, S. Laumond. Rapport sur les données 2006 du Registre du cancer. Présentation au Comité du registre. Décembre 2008
- Chanteau S, Goarant C, Dupont Rouzeyrol M, Guigon A, Mermond S, Vernel-Pauillac F. Présentation de l'IPNC et orientations stratégiques des programmes de recherches. Réunion des Instituts d'Asie-Pacifique, Vientiane (Laos). 15-18 décembre 08.

4. ACTIVITES D'INFORMATION ET DE CONSEIL

- Guigon A. & Goarant C. Pendant l'épidémie de dengue, n'oublions pas la leptospirose ! Bulletin Médical Calédonien et Polynésien. 2008 - 51, 29.
- Goarant C. Expertise d'un projet répondant à l'appel d'offre Europôle Mer axe 1 « Génomique Marine et Chimie bleue ». Mars 2008.
- Informations grand public tout au long de l'année dans les médias locaux (radio, télévision, presse) sur la dengue, la grippe, le paludisme et l'amiante.

5. RAPPORTS, MEMOIRES DE THESES ET DOCUMENTS DIVERS

- Rapport annuel technique 2007 de l'IPNC. Activités de diagnostic, de santé publique et de recherches. Août 2008. 120 pages. <http://www.institutpasteur.nc>
- L. Guillaumot. Rapports mensuels de la surveillance entomologique des vecteurs de la dengue, destinés aux autorités sanitaires et municipalités.
- S. Mermond. «Epidémiologie des pneumopathies communautaires de l'adulte responsables d'hospitalisation en Nouvelle-Calédonie : étude prospective menée sur 137 patients entre le 1^{er} décembre 2006 et le 30 novembre 2007». Mémoire pour DES de biologie médicale tenant lieu de thèse pour le D.E. de docteur en médecine. Université Clermont-Ferrand I, 11 avril 08.
- J. Scotet. Préparation mémoire de DES de Biologie Médicale tenant lieu de thèse de D.E. de docteur en pharmacie : Etude de l'impact du vaccin heptavalent conjugué sur le portage rhinopharyngé du pneumocoque chez les enfants âgés de deux à vingt-quatre mois en Nouvelle-Calédonie. Soutenance programmée le 1^{er} octobre 2009.
- E. Magnat. Rapport de stage de Master 2 : « Choix des indicateurs et résultats préliminaires dans l'évaluation de la campagne de dépistage du cancer du col de l'utérus en Nouvelle-Calédonie » - Université Claude Bernard – Lyon 1.

6. CONFERENCES INTERNES

- Goarant C. & Vernel-Pauillac F. Activités actuelles du Laboratoire de Recherche en Bactériologie de l'IPNC, orientations possibles. 31 janvier 2008.
- R. Levy, gynécologue -CHT Magenta. « Infections materno-foetales, vues d'un clinicien », 27 mars 08.
- C. Goarant et F. Pauillac. « PCR en temps réel : principes et applications à la quantification des Leptospires et au génotypage chez Neisseria gonorrhoeae », 22 et 24 avril 08.
- S. Le Hello et F. Charavay. "Bilan de l'ORP-NC 2007", 13 et 15 mai 08.
- J.F. Viel, éco-épidémiologiste – Faculté Médecine de Besançon. « Une approche éco-épidémiologique : dioxines émises par l'usine d'incinération d'ordures ménagères de Besançon et lymphomes non hodgkiniens », 16 mai 08.
- C. Marchal, C. Goarant et A. Guigon. « Situation endémique et épidémies de leptospirose en Nouvelle-Calédonie : connaissances des cas humains et vétérinaires », 22 mai 08.
- M. Matsui. « Novel implication of the inflammatory system in Ciguatera Fish Poisoning ». 17 juin 08.
- M. Dupont-Rouzeyrol. « Régulation de la perméabilité membranaire et de la sensibilité aux antibiotiques chez les bactéries à Gram négatif ». 24 juillet 08.
- E. Magnat. « Evaluation de la campagne de dépistage du cancer du col de l'utérus en Nouvelle-Calédonie : choix des indicateurs ». 21 août 08.
- J. Perez. "L'histoire naturelle de la leptospirose en Nouvelle -Calédonie, épidémiologie générale et études sur un site pilote", 25 septembre 08.
- F. Droetto et C. Lehmann, Centre Médical Polyvalent de Nouméa. «Prise en charge des infections sexuellement transmissibles en Nouvelle-Calédonie», 30 novembre et 02 octobre 08.
- Dr. G. Guillemin, Université de NSW, Australie. « Métabolisme du tryptophane et neuroinflammation ». 7 novembre 08.

COLLOQUES, CONGRES, REUNIONS SCIENTIFIQUES, COMMISSIONS, VISITES

1. COLLOQUES, CONGRES, CONFERENCES, ATELIERS

- S. Chanteau. Conseil consultatif d'orientation scientifique de l'Institut Pasteur. Paris, 13-20 mars 08.
- P. Cochou. Réunion des directeurs administratifs et financiers du RIIP et réunions avec divers services. Institut Pasteur. Paris, 26-28 mars 08.
- A. Guigon. Réunion des centres nationaux contre la grippe des régions du Pacifique Occidental et de l'Asie du Sud-Est, Tokyo (Japon). Atelier OMS. 21-24 avril 08.
- S. Chanteau. Assemblée des Cent, colloque scientifique du RIIP et conférence du « Centenaire de la Société de Pathologie Exotique », Institut Pasteur. Paris, 19-28 juin 08.
- S. et F. Pauillac. Congrès « Applied Science Roche User group », Taupo (Nouvelle-Zélande), 19-25 octobre 08.
- S. Chanteau. Réunion des directeurs du Réseau International des Instituts Pasteur et manifestations des 120 ans de l'Institut Pasteur. Paris, 12-14 novembre 08.
- F. Baumann. Congrès annuel de l' «International Association of Cancer Registries», Sydney (Australie), 17-20 novembre 08.
- S. Mermond. WHO Technical consultation on HIV testing, 28-30 Juillet 2008, Hanoï, Vietnam.
- P. Cochou. Réunions de travail au sein du réseau des Instituts Pasteur avec les services financiers, IP Pasteur, 19-23 octobre 08.
- S. Mermond. Second Pacific Avian and Pandemic Influenza Task Force (PAPITaF) Meeting – Working Towards Regional Preparedness. Communauté du Pacifique Sud. 24 – 26 novembre 2008. Nandi. Fiji Islands.
- S. Mermond. Dengue Meeting Day. Communauté du Pacifique Sud. 27 Nov. 2008. Nandi. Fiji Islands.
- S. Mermond. 15th Meeting of the Coordinating Body of the Pacific Public Health Surveillance Network (PPHSN). 28 Nov 2008. Nandi. Fiji Islands.
- S. Chanteau. Réunion des directeurs du Réseau International des Instituts Pasteur pour la région Asie-Pacifique, Vientiane (Laos), 15-18 décembre 08.
- M. Dupont-Rouzeyrol. Réunion des directeurs du Réseau International des Instituts Pasteur pour la région Asie-Pacifique, Vientiane (Laos), 15-16 décembre 08.

2. MISSIONS EN NOUVELLE-CALEDONIE

- F. Baumann. Enquête épidémiologique « mésothéliome » à Hienghène, Koumac, Ouegoa, Poum et Ponérihouen, 14-18 janvier 08.
- L. Guillaumot. Evaluation de la situation entomologique suite à l'épidémie de dengue à Lifou Lifou, 18-19 mars 08.
- F. Baumann et D. Obach. Pose et récupération de capteurs de poussière pour projet « Mésothéliome », Koné, Touho et Poindimié, 17-21 mars 08.
- F. Baumann. Pose de capteurs dans le cadre de l'enquête épidémiologique « mésothéliome », col de Boghen, Gohapin et Koné, 10-12 avril 08.
- E. Bourguet. Participation à l'ACIP du groupe des entomologistes du RIIP à Pasteur Paris. 21-25 avril 09.
- F. Baumann et Pr J.F. Viel. Enquête épidémiologique sur l'amiante, Koné, Touho et Poindimié, 13-15 mai 08.
- F. Baumann et Pr J.F. Viel. Enquête épidémiologique sur l'amiante, Poya, Houailou et Bourail, 19-21 mai 08.
- F. Baumann. Accompagnement de l'expert amiante du BRGM, dans le cadre du programme MOM2, Koné, Koniambo et tribus de Koné -Tiwaka, 1-2 juillet 08.
- F. Baumann. Enquêtes épidémiologiques amiante, Ouvéa, 4-6 août 08.
- C. Goarant et J. Perez. Etude éco-épidémiologique de la leptospirose, réunion de travail avec le médiateur de la Province Sud et visite aux médecins et vétérinaires, Bourail, 4 septembre 08.
- F. Baumann et D. Obach (VCAT). Pose de capteurs dans le cadre de l'enquête épidémiologique « mésothéliome », Houailou, 3-4 septembre 08.

- F. Baumann. Enquête épidémiologique « amiante », tribus de Poya, Koné, Touho et Poindimié, 10-12 septembre 08.
- F. Baumann. Enquête épidémiologique « amiante » à Houailou, Nérin Néoa et Nédivin, 15-16 septembre 08.
- C. Goarant. Etude sérologique de la leptospirose auprès des salariés de l'OCEF, Bourail, 23 septembre 08.
- E. Bourguet. Participation à la «Fête de la Science », Lifou, 26 septembre 08.
- C. Goarant et J. Perez. Etude éco-épidémiologique de la leptospirose, Tribu de Pothé, Bourail, 19 novembre 08.
- E. Bourguet. Etude entomologique à la suite des premiers cas de dengue 4, Kobé, 01 décembre 08.
- C. Goarant et J. Perez. Etude éco-épidémiologique de la leptospirose, tribu de Bouirou, Bourail, 14 décembre 08.

3. COMMISSIONS

- Goursaud R. Participation aux réunions de la Commission Médicale d'Etablissement du Centre Hospitalier Territorial de Nouvelle-Calédonie.

4. VISITES

- Dr Theresa Turski du Center of Disease Control (Atlanta – USA). 04 mars
- Dr Jean Michel Alonso & Alain Jacquier (IPP) et Pr Marcel Golberg (INSERM). Comité d'évaluation scientifique de l'IPNC. 10 au 12 mars.
- Drs Christophe Louis et Olivier Ballu, pharmaciens inspecteurs, DASS NC - Inspection du laboratoire d'analyses de biologie médicale de l'IPNC. 11 avril.
- Thierry Legalois, ingénieur conseil de l'Institut Pasteur Paris – Projets Médipôle et laboratoire P3. 14 au 18 avril.
- Pr Jean-François Viel - Faculté médecine Besançon. Mission d'expertise sur le programme de recherche : « Facteurs de risques environnementaux du mésothéliome malin pleural en Nouvelle-Calédonie ». 12 au 21 mai
- Dr Moira McKinnon et Mme Maria Bautista, représentantes AUSAID : évaluation du Projet régional océanien à la préparation d'une pandémie de grippe. 06 juin.
- Dr Nadine Sannino, médecin spécialiste en santé publique et experte dans l'évaluation et l'accompagnement stratégique. Mission d'expertise de l'IPNC. 27 juillet au 08 août.
- Dr Yves Charpak (Directeur des Affaires Internationales IPP) et Marc Jouan (secrétaire général du RIIP) : contacts avec les autorités de tutelle et les partenaires techniques. 29 septembre au 1^{er} octobre.
- Pr. John Aaskov, CCOMS Dengue, Queensland University of Technology, Brisbane, Australie. 03 Novembre.
- Dr Mai Lormeau, Labo de référence dengue de la Polynésie française. Institut Louis Malardé Tahiti. Réunion scientifique dans le cadre du programme de projet de recherche financé par les Fonds du Pacifique. 03 au 06 novembre.



Institut Pasteur
de Nouvelle-Calédonie

www.institutpasteur.nc

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