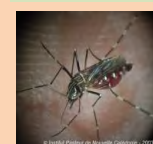
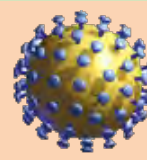
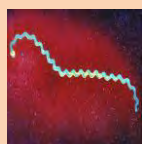
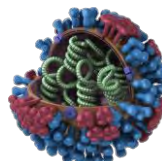
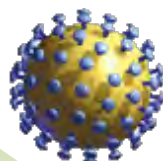
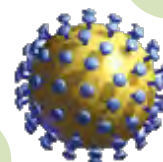
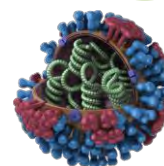
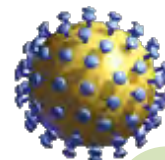
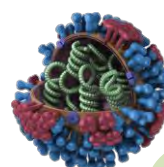


Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

La Recherche

Rapport d'activités

2014



Professeur Dominique BAUDON
Directeur général de l'IPNC

Doc. n° 158/2015-IPNC/DG du 21 juillet 2015

Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie - Membre du Réseau International des Instituts Pasteur

9-11, avenue Paul Doumer BP 61 - 98845 Nouméa Cedex Nouvelle-Calédonie

Téléphone : +687 27 02 80 - Télécopie : 687 27 33 90 E-mail : diripnc@pasteur.nc www.institutpasteur.nc

Recherche les chiffres et informations CLES **2014**

L'IPNC

- Etablissement secondaire de l'Institut Pasteur
- Fondation privée reconnue d'utilité publique
- Membre du réseau International des Instituts Pasteur
- *Mission principale : lutte contre les maladies infectieuses*

4 Activités principales

- **Recherche – Expertise -Innovation**
- Santé publique (surveillance biologique des maladies)
- Enseignement/formation
- Analyses médicales, analyses eaux & aliments

Effectif total : 78

dont **53** personnels scientifiques et associés 68%, et **25** personnels « support » 32 %

BUDGET IPNC : 9,7 millions € = 1,16 milliard XPF

4 Unités de Recherche & d'Expertise (URE)

- Leptospirose/ URE-L
- Dengue et autres Arboviroses/URE-DA
- Epidémiologie des maladies infectieuses/URE-Emi
- Entomologie médicale/ URE-Em

23 projets de recherche

11 Publications (Revue internationale)

7 Communications dont 1 poster
(Congrès internationaux)
et 4 communications en Nouvelle-Calédonie

**Recherche : 4 chercheurs (3 PhD)
2 masters, 3 techniciens**

Budget pour la Recherche

815 705 € 97,3 millions XFP

8,4 % du budget de l'IPNC

3 Laboratoires de Biologie Médicale

- Bactériologie/Parasitologie/Mycologie
- Immuno-sérologie/Biologie moléculaire
- Hématologie

6 biologistes (dont 2 internes)
31 techniciens de laboratoire

1 Laboratoire Hygiène et Environnement

1 ingénieur
3 techniciens de laboratoire

1 Laboratoire de Haute sécurité biologique P2 +, le seul présent en Nouvelle-Calédonie

Des faits marquants

Création du CRESICA, Consortium de coopération pour la recherche, l'enseignement supérieur et l'innovation en Nouvelle-Calédonie en septembre 2014 (Fiche de présentation du CRESICA).

Madame Pau-Langevin, Ministre des Outre-Mer, accompagnée de Monsieur Vincent Bouvier, Haut-Commissaire de la République, ont visité l'IPNC le 16 novembre 2014.

Epidémie de Zika virus : près de 1500 cas confirmés biologiquement.

Acquisition d'un **spectromètre de masse MALDI-TOF** (Bruker) pour l'identification bactérienne.

Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

La Recherche

Rapport d'activités

2014

Plan du Rapport

I – Les Unités de Recherche et d'Expertise	p 4
II – Liste des 23 projets de recherche.....	p 5
III – Les 23 fiches projets de recherche par thématique.....	p 8
IV - Valorisation scientifique	p 33
- Publications, communications, posters	
- Participation à des congrès	
- Première Journée scientifique de l'IPNC	
V - Résumés des communications dans des revues internationales	p 37

Annexes

1 - Présentation du CRESICA.....	p 41
2 - Le financement de la Recherche à l'IPNC.....	p 42
3 - Les bailleurs de fonds - Les partenaires impliqués dans les 23 projets de recherche....	p 43
4 - Liste des responsables des services, URE et laboratoire : courriels, annuaire.....	p 44
5 - Organigramme: décembre 2014.....	p 46
6 - Fiche de présentation générale de l'IPNC.....	p 47

Rapport réalisé avec la participation de :

Pr D. BAUDON :Directeur général
P. COCHOU :Directeur des affaires administratives et financières
C. GOARANT, M. MATSUI :URE - Leptospirose
M. DUPONT-ROUZEYROL, O. O'CONNORURE - Dengue et autres Arboviroses
L. GUILLAUMOT :URE - Entomologie médicale
A.C. GOURINAT :Laboratoire de Sérologie immunologie et biologie moléculaire
J. COLOT :Laboratoire de Bactériologie/parasitologie/Mycologie

Ce rapport présente une synthèse des activités de recherche de l'IPNC en 2014.

Si vous souhaitez avoir des informations plus détaillées sur un projet de recherche, vous pouvez vous adresser aux responsables d'URE et de laboratoires, dont vous trouverez les courriels et téléphones (actualisation 2015) en annexe 3 de ce rapport, pages 44 et 45

La Recherche en 2014 à l'IPNC

I – Les 4 Unités de Recherche et d'Expertise / URE

4 chercheurs (dont 3 PhD), deux masters, trois techniciennes de recherche
2 thématiques principales : Leptospirose, Arboviroses et ses vecteurs
1 23 projets de recherche en 2014

Unité de Recherche et d'expertise : URE	Chef de l'URE	Personnels en 2014
URE-Leptospirose :	Cyrille GOARANT (PhD - HDR)	- Mariko MATSUI (PhD, chercheur) - Sophie GEROUT (Volontaire Service Civique) - Marie-Estelle SOUPE-GILBERT (technicienne recherche) - Dominique GIRAULT (0,5 ETP technicienne Recherche)
URE- Dengue et Arboviroses	Myrielle DUPONT-ROUZEYROL (PhD)	- Elodie CALVEZ (MSc, Volontaire Service Civique) - Olivia O'CONNOR (technicienne recherche) - Dominique GIRAULT (0,5 ETP technicienne Recherche)
URE-Entomologie médicale	Laurent GUILLAUMOT (Ingénieur Recherche) Recrutement d'un entomologiste médical PhD prévu en 2015.	- 1 aide laborantin
URE- Epidémiologie des maladies infectieuses -	Recrutement d'un chercheur épidémiologiste PhD, prévu en 2015	

Les stagiaires en recherche dans les URE et le LBM en 2014

Stagiaires : URE Dengue et autres Arboviroses

Lanjiao Wang – Master 2, Génie Biologique, Ecole Polytechnique de l'Université de Nice Sophia Antipolis – Stage du 26/02/2014 au 1/09/2014, encadré par Myrielle Dupont-Rouzeyrol, **URE-DA**.

Sujet : Mise en place de la technique de compétence vectorielle à l'IPNC, modèle *Aedes aegypti* / virus de la dengue.

Matthias Richard – Master 1, Interactions Microorganismes Hôtes Environnement (IMHE), Université de Montpellier II – Stage du 7/04/2014 au 1/08/2014, encadré par Olivia O'Connor et Myrielle Dupont-Rouzeyrol, **URE-DA**. Sujet : Phylogénie moléculaire des arbovirus circulant en Nouvelle-Calédonie en 2013/2014 : virus de la dengue et virus zika.

Stagiaires : l'URE-Leptospirose

Flavien Bouchet – Master 2 Bio-Med, Montpellier - Stage d'avril à octobre 2014, encadré par Mariko Matsui, **UREL**. Sujet : Régulation des cytokines dans la physiopathologie de la leptospirose : Évaluation du rôle de L'IL-10 et des protéines SOCS *in vitro* sur macrophages.

Emilie Barsac – DUT Génie biologique, option analyses biologiques et biochimiques. Stage de mars à juin 2014, encadré par Mariko Matsui, **UREL**. Sujet : Caractérisation des profils d'expression des cytokines *in vitro* sur macrophages murins induits par des leptospires virulents : validation des paramètres de PCR quantitative sur LightCycler 96 (Roche) et mise en place des essais sur cultures cellulaires.

Alison Kem-Seng - Licence 3ème année, Science de la vie, de la Terre et de l'Environnement, Université de la Nouvelle-Calédonie (UNC) - Stage du 9 décembre 2013 au 17 janvier 2014, encadré par Mariko Matsui.

Sujet : Mise en place des paramètres de PCR quantitative dans le cadre d'une étude sur l'immunologie dans la leptospirose.

Stage en LBM, Bactériologie

Benjamin De Georges. Volontaire service civique depuis le 1^{er} juillet 2014. Licence Pro Biotechnologie. Participe sous la supervision du Dr Colot à l'ACIP « Role of intestinal carriage in the global emergence of multidrug resistant and hypervirulent clones of *Klebsiella pneumoniae*: a population biology approach » (Coordinateur Sylvain BRISSE, IP Paris).

Marjorie Levant - Stage d'initiation à la recherche dans le cadre du projet Science académie, du 08 au 12 décembre 2014.

- Participation et Soutien à la recherche par les trois laboratoires de biologie médicale (LBM)

Dr Ann-Claire Gourinat : ImmunoSérologie et Biologie moléculaire

Dr Julien Colot : Bactériologie, Parasitologie, Mycologie

Dr Marie-Amélie Goujart : Hématologie

Dr Antoine Biron, biologiste polyvalent

Les internes en biologie médicale :

Magali Hypolite – Interne en Bactériologie, du 4/11/2013 au 31/10/2014.

Cédric Mou Chi San - Interne en Bactériologie, du 3/11/2014 au 31/10/2015.

Chloé Benard – Interne en hématologie et sérologie/virologie/biologie moléculaire, du 2/11/2014 au 3/05/2015.

Bénédicté Mélot - Médecin généraliste, DESC de Maladies Infectieuses du 4/11/2013 au 30/04/2014

II - Liste des 23 projets de recherche en cours ou finalisés en 2014, par thématique

Leptospirose : 8 projets URE Leptospirose

Chercheur principal : C. Goarant (IPNC / URE-L)

- 1 - Epidémiologie moléculaire de la leptospirose humaine en Nouvelle-Calédonie.
- 2 - Eco-épidémiologie de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie.
- 3 - La leptospirose dans les états insulaires du Pacifique : développement des capacités diagnostiques et évaluation du poids de la maladie.
- 4 - Modélisation de l'incidence de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie.
- 5 – Caractérisation de la virulence des souches de Leptospire impliqués dans les cas humains en Nouvelle-Calédonie.

Chercheur principal : M. Matsui (IPNC / URE-L)

- 6 - Etude de la physiopathologie rénale sur modèle animal lors du portage chronique de leptospire virulents.
- 7 - Rôle de l'IL 10 dans la physiopathologie de la leptospirose.
- 8 - Etude de la régulation du système flagellaire des leptospire *in vivo*.

Arboviroses : 11 projets
URE Dengue et arboviroses – URE Entomologie médicale

9 - Phylogénie moléculaire des Arbovirus en Nouvelle-Calédonie.

Chercheur principal : M. Dupont-Rouzeyrol

10 - ZikAe : Diagnostic, évolution moléculaire et compétence vectorielle pour *Aedes aegypti* du virus Zika en Afrique, Asie et dans le Pacifique.

Chercheur principal : M. Dupont-Rouzeyrol

11 – Evaluation de l'utilisation de tests non-invasifs pour le diagnostic précoce et la surveillance des arboviroses : Arbo-Virtuess.

Coordinateur: N. Roosens (Institut Scientifique de Santé Publique, Belgique) – Chercheurs IPNC : M. Dupont-Rouzeyrol, AC Gourinat, A. Biron.

12 – Mach2 : Mise en place et évaluation d'un nouveau test ELISA pour la détection des IgM anti-virus chikungunya.

Coordinateur: D. Rousset (IP-Guyane) – Chercheurs IPNC : M. Dupont-Rouzeyrol.

13 - Séroprévalence des arboviroses en Nouvelle-Calédonie : ESANC.

Coordinateur : JP. Grangeon (DASS-NC). – Chercheurs IPNC : M. Dupont-Rouzeyrol, O. O'Connor

14 - Risque de transmission du virus de la dengue de la mère à l'enfant en période prénatale et durant la lactation : DENNAT.

Coordinateur: E Descloux (CHT-NC) – Chercheur IPNC : M. Dupont-Rouzeyrol, O. O'Connor, AC Gourinat.

15 - AeDenPac. : Le moustique *Aedes aegypti*, vecteur de la dengue et du chikungunya dans le Pacifique : surveillance et acquisition des connaissances pour un meilleur contrôle.

Coordinateur : L. Guillaumot.(IPNC) - Chercheurs IPNC : M. Dupont-Rouzeyrol, E. Calvez, D. Girault, O. O'Connor, AC Gourinat Collaborations nationales : Institut Louis Malardé (Tahiti). IRD, Nouméa. CHT Gaston-Bourret, DASS-NC. Collaborations internationales : Ministère de la Santé de Fidji. Ministère de la Santé de Tonga. Université d'Otago, Nouvelle-Zélande. Secrétariat général de la Communauté du Pacifique.

16 - REAGIR - Résistance aux pyréthrinoïdes chez *Aedes aegypti* : évaluation de nouveaux candidats insecticides et étude du phénomène de réversion.

Coordinateur : I. Dusfour (IP Guyane) - Chercheurs IPNC : L. Guillaumot Collaborations nationales : IRD, Montpellier. Laboratoire d'Ecologie Alpine (Grenoble)

17 - Evaluation d'une stratégie d'auto-dissémination du pyriproxifène pour la lutte contre le moustique *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae) en Nouvelle-Calédonie.

Chercheur principal: JP Grangeon (DASS-NC) - Chercheurs IPNC : L. Guillaumot Collaborations nationales : DASS-NC, Mairie de Nouméa.

18 - Aedes System : Evaluation d'un procédé innovant de lutte contre les gîtes larvaires du moustique *Aedes aegypti* liés au bâti.

Coordinateur : C Carbou (ADECAL-Technopole) - Chercheurs IPNC : L Guillaumot Collaborations nationales : DASS-NC, IRD.

19 - ArboPac : Arboviroses dans les Outre-Mer du Pacifique Sud : vers une meilleure connaissance des vecteurs et du risque épidémiologique.

Chercheur principal: F Mathieu-Daudé (IRD) Chercheurs IPNC: L Guillaumot, M Dupont-Rouzeyrol Collaborations nationales : IRD, Nouméa. Institut Louis Malardé (ILM), Tahiti. Agence de Santé des îles Wallis & Futuna, Service Territorial de l'Environnement des îles Wallis & Futuna. Anna-Bella Failloux (IP Paris), UNC, Nouméa. CNRS, Villejuif, France.

Bactériologie : 4 projets

20 - Etude de la susceptibilité génétique aux infections invasives à Streptocoque du Groupe A dans le Pacifique : Nouvelle-Calédonie.

Coordinateur : Thomas Parks, University of Oxford Roosevelt, Drive, Oxford, OX3 7BN, UK
Chercheurs IPNC : J Colot, D. Baudon, N. Baroux.

21 - Emergence de *Klebsiella pneumoniae* hypervirulentes en Nouvelle-Calédonie.

Coordinateur : J. Colot, IPNC Chercheurs IPNC : B Melot, C. Goarant, B. De Georges

22 - Portage intestinal de *Klebsiella pneumoniae* (étude multicentrique en population).

Coordinateur : Sylvain Brisse (IP Paris)
Chercheurs IPNC : J Colot, B De Georges, C. Goarant.

23 - Epidémiologie moléculaire de la mélioidose en Nouvelle-Calédonie.

Coordinateur : J. Colot, IPNC Chercheurs IPNC : B Melot, C. Goarant.

III - Les 23 fiches projets de recherche par thématique

Leptospirose : 8 projets

1- Epidémiologie moléculaire de la leptospirose humaine en Nouvelle-Calédonie

Chercheur principal : Cyrille GOARANT (URE-L)

Techniciennes de recherche : Marie-Estelle SOUPÉ-GILBERT, Sophie GEROULT

Réalisé avec le support technique de la Plateforme du Vivant de Nouvelle-Calédonie

Budget du projet : 15 000 € soit 1 800 000 FCFP

Financement : Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie et Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie (Subvention de Santé Publique)

Echéancier : Action continue depuis 2009

Contexte :

Lors des diagnostics de leptospirose humaine, le sérotype infectant est classiquement identifié de façon présomptive par l'antigène donnant le titre le plus élevé dans la réaction sérologique de micro-agglutination (MAT). L'identification du sérotype infectant est importante, puisqu'elle permet d'identifier l'animal réservoir en cause. L'augmentation de la part des diagnostics précoces par PCR en temps réel prive le plus souvent le laboratoire de sérums convalescents positifs en sérologie MAT et donc de l'identification de la souche infectante.

Objectifs principaux :

L'objectif est donc d'identifier le leptospire responsable des cas humains diagnostiqués de façon précoce par une technique moléculaire.

Méthodologie :

Les travaux de recherche conduits à l'IPNC ont permis de mettre en place une identification du sérotype présomptif par le séquençage du produit d'une PCR diagnostique.

Valorisation :

Ces résultats sont rapportés de façon annuelle à la DASS-Nouvelle-Calédonie.

Gourinat AC, Goarant C. 2014. La surveillance de la Leptospirose en Nouvelle Calédonie 2013.

Doc. n° /2014-IPNC/L-ISBM/URE-L/DG

Ils ont également été utilisés dans des publications, notamment pour documenter des cas cliniques investigués dans un contexte clinique ou liés à des voyages :

- Goarant C, Colot J, Faelchlin E, Ponchet M, Soupé-Gilbert ME, Descloux E, Gourinat A-C (2014) An exotic case of leptospirosis imported into an endemic area. *Travel medicine and infectious disease* **12**:198-200.
- Pagès, F., Kuli, B., Moiton, M.P., Goarant, C., Jaffar-Bandjee, M.C. (2015). Leptospirosis after a stay in Madagascar *Journal of travel medicine* **22**:136-139.
- Mikulski, M., Boisier, P., Lacassin, F., Soupé-Gilbert, M.E., Mauron, C., Bruyère-Ostells, L., Bonte, D., Barguil, Y., Gourinat, A.C., Matsui, M., Vernel-Pauillac, F., Goarant, C. (2015). Severity markers in severe leptospirosis: a cohort study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* **34**:687-695.
- Goarant, C. (2014). Leptospirosis: Time to move to molecular epidemiology: Comments on "Reassessment of MLST schemes for *Leptospira* spp. typing worldwide" by Varni and colleagues. *Infect Genet Evol* **21**:484-485.

Conclusion et perspectives :

Cette action est poursuivie de façon durable, le diagnostic précoce par qPCR occupant une place croissante.

Pour plus d'informations, contacter Dr Cyrille GOARANT cgoarant@pasteur.nc

2- Eco-épidémiologie de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie

Chercheur principal : Cyrille GOARANT

Techniciennes de recherche : Marie-Estelle SOUPE-GILBERT, Sophie GEROULT, Dominique GIRAULT

Réalisé avec le support technique de la Plateforme du Vivant de Nouvelle-Calédonie

Collaborations nationales :

Fabrice BRESCIA et Thomas HUE, Institut Agronomique néo-Calédonien

Patrick BARRIERE, Conservatoire des Espaces Naturels de Nouvelle-Calédonie (CEN)

Budget du projet : 10 000 € soit 1 200 000 FCFP

Financement : Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, Subvention Recherche du Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie

Echéancier : Début : 2008 - Fin prévue : 2015

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

Objectifs principaux : L'objectif de ce projet est de parfaire les connaissances sur le réservoir animal de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie. Placés en parallèle à l'identification des souches responsables des cas humains, ce travail permettra de mieux appréhender les animaux réservoirs impliqués dans les cas humains de leptospirose en Nouvelle-Calédonie et d'identifier les populations animales sur lesquelles un effort de contrôle sanitaire devrait être exercé ou renforcé.

Méthodologie : En Nouvelle-Calédonie, des échantillons de porcs et de cerfs sauvages ont été collectés par l'intermédiaire du CEN, dans le cadre d'une convention entre l'IPNC, la DAVAR, l'IAC et le CEN. Des bovins et porcins ont été collectés dans les abattoirs et des chiens à la fourrière inter-communale. De plus, en 2014, des travaux ont été menés chez un éleveur bovin dans le cadre d'un suivi de gestation d'un troupeau de vaches allaitantes. Enfin, de nouveaux essais d'isolement de souches ont été conduits.

Résultats : Les résultats obtenus sur les porcs et cerfs sauvages seront présentés conjointement avec ceux obtenus par les collaborateurs signataires de la convention. Un portage de *Leptospira interrogans* de séro groupe présumptif Pomona a été mis en évidence chez une partie des porcs sauvages. Chez les bovins suivis, un portage fréquent de leptospires pathogènes a été montré, principalement par des souches de *Leptospira borgpetersenii* qui ne sont pas trouvées dans des cas humains. Les essais d'isolements de souches n'ont pas abouti.

Valorisation actuelle :

- Gay N, Soupe-Gilbert ME, Goarant C. (2014) Though not reservoirs, dogs might transmit *Leptospira* in New Caledonia. International Journal of Environmental Research and Public Health. (Special Issue Leptospirosis in the Animal-Human-Ecosystem Interface) 11:4316-4325.

Conclusion et perspectives : L'étude des réservoirs animaux de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie sera poursuivie et renforcée. L'effort portera principalement sur l'identification d'une souche de *Leptospira interrogans* de sérovar Pyrogenes dont le réservoir demeure inconnu. Les essais d'isolement de souches animales seront poursuivis.

Pour plus d'informations, contacter Dr Cyrille GOARANT cgoarant@pasteur.nc

3- La leptospirose dans les états insulaires du Pacifique : développement des capacités diagnostiques et évaluation du poids de la maladie.

Chercheur principal : Cyrille GOARANT, IPNC

Autres personnels IPNC impliqués :

Marie-Estelle SOUPÉ-GILBERT, (Technicienne de recherche IPNC)

Collaboration nationale :

Agence de Santé des îles Wallis & Futuna

Collaborations internationales :

Ministère de la Santé du Vanuatu

Ministère de la Santé de Fiji

College of Medicine, Nursing and Health Sciences, Fiji National University, Fiji

Budget du projet : 350 000 € soit 42 000 000 FCFP

Financement : Secrétariat Permanent pour le Pacifique, Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

Echéancier : Début : octobre 2011 - Fin prévue : décembre 2015

Contexte :

La leptospirose est la zoonose bactérienne la plus répandue au niveau mondial, et est également fréquemment décrite comme une maladie émergente, principalement en région intertropicale. Néanmoins, du fait de la diversité des tableaux cliniques et des difficultés de son diagnostic biologique, elle est souvent négligée et non prise en compte dans le diagnostic différentiel des syndromes fébriles aigus. La mise en place d'une capacité diagnostique de cette maladie devrait permettre une amélioration de sa prise en charge, la mise en place d'une antibiothérapie précoce étant un élément déterminant du pronostic de cette maladie parfois fatale.

L'acquisition d'une compétence diagnostique de cette maladie pouvant avoir un poids considérable en santé publique semble importante dans les états partenaires.

La reconnaissance de l'expertise de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie sur les questions de santé publique, notamment sur la leptospirose, constitue un atout pour l'insertion régionale de la Nouvelle-Calédonie.

A part dans les 3 collectivités françaises (Nouvelle-Calédonie, Polynésie, Wallis & Futuna) où des données épidémiologiques et l'expertise biologique de diagnostic sont disponibles, la leptospirose est peu documentée dans le reste du Pacifique, alors que les conditions écologiques et les suspicions cliniques portent à croire que cette maladie est fréquente.

Objectifs principaux :

- Etablir et animer un réseau d'institutions, de médecins et de biologistes témoignant un intérêt dans le diagnostic et l'évaluation de l'incidence de la leptospirose à Fidji, au Vanuatu et à Wallis et Futuna. Etablir des circuits d'acheminement et d'échanges de prélèvements permettant la confirmation des cas suspects par l'IPNC. Ceci nécessite la mise en place de convention d'échanges de matériel biologique (sérums précoces pour diagnostic moléculaire, sérums tardifs pour diagnostic sérologique, le MAT utilisant un large panel de sérogroupes, extraits ADN, amplicons diagnostiques...);
- Mettre en place un diagnostic sérologique rapide de première intention de la leptospirose dans les archipels de Fidji et du Vanuatu ;

- Transférer et accompagner la mise en place d'une capacité de diagnostic moléculaire de la leptospirose à Fidji, avec l'appui de l'expertise de l'IPNC dans ce domaine (choix de la technique, mise au point et optimisation, sensibilité et spécificité...) ;
- Caractériser les souches de leptospires impliqués dans les cas humains de leptospirose par analyse des séquences des cas confirmés par PCR ou par analyse des sérologies positives, à l'aide du MAT utilisant un large panel de sérogroupes ;
- Investiguer, le cas échéant, une épidémie ou un cluster de cas survenant au cours du projet dans l'un des pays partenaires ;
- Etendre la capacité diagnostique aux cas cliniques vétérinaires et aux animaux potentiellement réservoirs, afin de permettre d'éventuelles mesures de lutte ciblées sur les réservoirs liés aux cas humains.

Méthodologie :

Transfert de technologie, accueil de stagiaires et sessions de formation sur site.

Mise en œuvre d'une étude clinique chez les 3 partenaires.

Animation du projet, réflexions sur le secteur vétérinaire et les animaux réservoirs.

Résultats préliminaires :

Les techniques diagnostiques ont été mises en place au cours de l'année 2012, par l'accueil de stagiaires et / ou des sessions de formation sur site. Les techniques d'ELISA IgM sont ainsi disponibles chez nos 3 partenaires, la PCR en temps réel est également en place à Fidji.

Les démarches administratives et éthiques ont (pour leur plus grande partie) été menées à bien en 2013. L'étude clinique elle-même a débuté en 2013 au Vanuatu et à Wallis et Futuna. Elle a seulement débuté en mars 2014 à Fidji.

L'ensemble des inclusions s'est achevé en 2014 au Vanuatu et à Wallis et Futuna, les sérologies et l'analyse des résultats globaux sont en cours. Les inclusions ont débuté à Fidji et se poursuivront au cours du premier semestre 2015. Dans l'ensemble, très peu de cas ont été confirmés par PCR, suggérant que les consultations pour syndrome fébrile sont relativement tardives. Les analyses sérologiques en MAT sur un panel régional (24 antigènes) compléteront l'analyse de ces échantillons.

Des documents pédagogiques et de sensibilisation ont également été réalisés pour le Vanuatu.

Conclusion et perspectives :

La mise en place de ce projet demande beaucoup d'énergie et d'animation, mais l'étude clinique permettra d'accroître les connaissances sur le poids de cette maladie négligée dans les pays insulaires partenaires. Une réunion finale regroupant l'ensemble des partenaires du projet serait organisée à l'issue de ce projet, afin d'évaluer les suites qui peuvent être données.

Pour plus d'informations, contacter Dr Cyrille GOARANT cgoarant@pasteur.nc

4 – Modélisation de l'incidence de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie

Chercheur principal : Cyrille GOARANT, IPNC

Autres chercheurs : Noémie BAROUX, URE-EMI

Collaboration :

Daniel WEINBERGER, Albert KO, Yale School of Public Health, New Haven, USA

Jean-Paul GRANGEON, Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de la Nouvelle-Calédonie

Budget du projet : 2 000 € (MESR, Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie)

Echéancier : Début : janvier 2013 – Fin : avril 2014

Contexte : La leptospirose est une maladie environnementale dans laquelle les conditions météorologiques jouent un rôle prépondérant. Dans le Pacifique tropical, la variabilité des conditions météorologiques est sous forte influence du phénomène de l'oscillation australe El Niño. Les paramètres météorologiques et les mesures atmosphériques et océaniques réalisées dans le cadre du suivi de l'oscillation El Niño pourraient permettre d'expliquer la variabilité inter-annuelle de l'incidence de la leptospirose et de prévoir les épidémies.

Objectifs principaux : L'objectif de ce projet est de construire un modèle explicatif liant les phénomènes climatiques, météorologiques et l'incidence de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie, ainsi que d'essayer d'établir un modèle prédictif.

Méthodologie : Les données anonymisées sur les cas de leptospirose étaient issues du Laboratoire de Biologie Médicale de l'IPNC. Elles ont été collectées, nettoyées (suppression d'éventuels doublons ou des cas non attribuables à la Nouvelle-Calédonie, vérification de la date du premier prélèvement). Les données météorologiques ont été gracieusement fournies par Météo-France. Les données atmosphériques ou océanographiques du suivi de l'oscillation australe El Niño ont été collectées sur les bases de données publiques via internet.

La base de données ainsi constituée a servi à évaluer un modèle explicatif ainsi qu'un modèle prédictif.

Résultats : Les données permettent une très bonne modélisation explicative de la variabilité de l'incidence de la leptospirose en Nouvelle-Calédonie. Un autre modèle permet également de prédire, avec une précision raisonnable, le risque d'une incidence anormalement élevée quatre mois avant le début du phénomène épidémique.

Valorisation actuelle :

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

Conclusion et perspectives : L'utilisation d'un modèle prédictif devrait permettre d'améliorer la préparation des périodes épidémiques, au niveau de la gestion des risques, de la sensibilisation de la population et de l'information du corps médical. Le modèle ne prévoit pas de risque épidémique pour les premiers mois de 2015.

Pour plus d'informations, contacter Dr Cyrille GOARANT cgoarant@pasteur.nc

5 - Caractérisation de la virulence des souches de Leptospires impliqués dans les cas humains en Nouvelle-Calédonie

Chercheur principal : Cyrille GOARANT

Autre chercheur IPNC : Mariko MATSUI

Techniciennes de recherche : Sophie GEROULT, Marie-Estelle SOUPE-GILBERT, Dominique GIRAULT

Collaborations nationales :

Anaïs DESOUTTER, Pathologiste, Direction des Affaires Vétérinaires, Agro-alimentaires et Rurales de la Nouvelle-Calédonie.

Mathieu PICARDEAU, Unité Biologie des Spirochètes, Institut Pasteur.

Budget du projet : 10 000 € soit 1 200 000 FCFP

Financement : Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, Subvention Recherche du Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie

Echéancier : Début : 2014 - Fin prévue : 2015

Contexte : La meilleure identification des souches responsables des cas humains de leptospirose par les approches de typage moléculaire permet de montrer qu'un nombre réduit de souches est responsables des maladies humaines. Afin de mieux comprendre la maladie humaine et son polymorphisme, un ou des isolats de chacune de ces souches sont étudiées en modèle animal.

Objectifs principaux : L'objectif de ce projet est d'identifier des caractères de la pathogénicité qui seraient propres à chaque souche, préalable à l'identification de leurs déterminants génétiques.

Méthodologie : Des isolats calédoniens des principales souches identifiées dans les cas humains sont testées en modèle animal sensible (hamster). La symptomatologie, la charge bactérienne ainsi que les lésions sont comparées entre les différentes souches afin de tenter d'identifier des traits de pathogénicité propres à chaque souche. Des souches des sérogroupes Icterohaemorrhagiae (~60% des cas humains), Pyrogenes (~20% des cas), Ballum (~8% des cas) et Pomona (~4% des cas) sont évaluées. Malheureusement, aucun isolat d'Australis (~8% des cas) n'est disponible.

Résultats : Les premiers résultats suggèrent que toutes les souches sont susceptibles de présenter un tropisme pulmonaire et que les syndromes hémorragiques pulmonaires sévères ne sont pas spécifiquement liés au séro groupe Icterohaemorrhagiae. Par ailleurs, des symptômes nerveux ayant été observés avec un isolat du séro groupe Pomona, un second isolat de ce séro groupe a été testé et a été responsable des mêmes symptômes. L'hypothèse d'une cause métabolique à cette symptomatologie a été évaluée et semble écartée.

Conclusion et perspectives : Les travaux actuels visent à évaluer si ces symptômes révèlent bien un tropisme neurologique de ces souches, et si ce trait de pathogénicité est propre aux isolats calédoniens ou commun aux souches du séro groupe Pomona. Une approche de génomique comparative sera ensuite envisagée.

Pour plus d'informations, contacter Dr Cyrille GOARANT cgoarant@pasteur.nc

6- Etude de la physiopathologie rénale sur modèle animal lors du portage chronique de leptospires virulents

Chercheur principal : Mariko MATSUI (Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie)

Autres chercheurs : Cyrille GOARANT, responsable de l'UREL

Louise ROCHE, stagiaire de Master 2 à l'UREL (février-juin 2011)

Marie-Estelle SOUPE-GILBERT, technicienne de recherche à l'UREL

Collaboration : Laboratoire d'Anatomie Pathologique, CHT Gaston-Bourret, Nouméa

Vincent MONIQUET, médecin anatomopathologiste, ancien responsable

Martine ROUDIER, médecin anatomopathologiste, ancien responsable

Michel HUERRE, médecin anatomopathologiste, ancien responsable

Budget du projet : 5 000 € (MESR, IPNC)

Echéancier : Début : janvier 2011 – Fin : prévue en mai 2013, terminée en 2014

Contexte : L'investigation des souches de leptospires circulant en Nouvelle-Calédonie a permis d'obtenir plusieurs isolats dont *Leptospira borgpetersenii* sérotype Ballum B3-13S, isolé d'un rein de souris capturée à l'état sauvage. De façon intéressante, le portage chronique de cet isolat B3-13S a alors été confirmé sur le hamster Syrien doré lors de nos expérimentations animales jusqu'à 28 jours postinfection.

Objectifs principaux : Le hamster, d'ordinaire considéré comme un modèle susceptible à la leptospirose et employé comme tel, représente ainsi un nouveau modèle atypique de réservoir potentiel de leptospires virulents. Nous nous sommes alors intéressés aux aspects physiopathologiques au niveau rénal lors de la phase de portage chronique, en comparant ce modèle de portage chronique au modèle réservoir classique murin chez la souris. Pour cela, nous nous sommes intéressés au développement des lésions rénales en association avec la caractérisation du profil d'expression génique des médiateurs de l'inflammation comme les cytokines pro-inflammatoires IL-1 β , TNF- α et anti-inflammatoire IL-10, et des chimiokines MIP1- α et IP-10.

Méthodologie : Les expériences ont d'abord permis de caractériser la virulence de l'isolat B3-13S sur hamster. Nous avons alors infecté les souris et les hamsters avec une dose de 10⁸ leptospires et quantifié la charge bactérienne au niveau rénal par qPCR. Le suivi histologique a permis de visualiser les lésions rénales et les colorations HE (hématoxyline-éosine), BA (bleu alcyan) et WS (Warthin-Starry) ont été utilisées respectivement pour l'observation des lésions tissulaires, la présence de mucopolysaccharides et pour la localisation des leptospires. La quantification de l'expression génique des cytokines rénales a été effectuée par RT-qPCR.

Résultats : Les résultats ont montré la présence de l'isolat B3-13S dans les reins de hamsters ayant survécu à l'infection jusqu'à 28 jours postinfection. Les observations histologiques ont permis de mettre en évidence des néphrites chroniques ou aiguës accompagnées de congestions focales, ainsi que la production de mucopolysaccharides dans la lumière des tubules. La coloration WS a mis en évidence de larges agrégats de leptospires dans la zone centrale de la lumière des tubules. Cela semble contraster avec la localisation endoluminale mais périphérique des spirochètes dans les tubules rénaux chez les souris. La quantification de l'expression génique des médiateurs de l'inflammation a révélé des différences significatives quant à l'expression des cytokines entre portage chronique chez un animal sensible et celui observé chez un animal réellement réservoir.

Communications : 1 article soumis en 2014 (accepté en 2015), 1 poster au congrès international du RIIP en 2014

M. Matsui, L. Roche, M.-E. Soupé-Gilbert, M. Roudier, V. Moniquet, C. Goarant, Experimental hamster infection with a strain of *Leptospira borgpetersenii* Ballum isolated from a reservoir mouse in New Caledonia, American Journal of Tropical Medicine and Hygiene (2015) 92(5):982-985.

M. Matsui, C. Goarant, Differential regulation of cytokine gene expression in leptospirosis depending on animal models, Scientific Symposium of the Institut Pasteur International Network, 10-13 Sept 2014, Institut Pasteur, Paris, France.

Pour plus d'informations, contacter Dr Mariko MATSUI mmatsui@pasteur.nc

7 – Rôle de l'IL 10 dans la physiopathologie de la leptospirose

Chercheur principal : Mariko MATSUI (Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie)

Autres chercheurs : Cyrille GOARANT, responsable de l'UREL

Flavien BOUCHET, stagiaire de Master 2 à l'UREL (avril-octobre 2014)

Emilie BARSAC, stagiaire de DUT à l'UREL (mars-juin 2014)

Marie-Estelle SOUPE-GILBERT, technicienne de recherche à l'UREL

Collaborations nationales :

Centre d'Immunologie Humaine (CIH), Institut Pasteur, Paris, France

Milena HASAN, responsable de la plateforme technique du CIH

Budget du projet : 48 500 € (MESR, IPNC, Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie)

Echéancier : Début : décembre 2012 – Fin : prévue en 2015

Contexte : Pour mieux comprendre la physiopathologie de la leptospirose, nous avons précédemment étudié la régulation de la réponse immunitaire, plus particulièrement l'expression des cytokines, chez des modèles animaux infectés avec une souche virulente de *Leptospira interrogans*. Les cytokines pro-inflammatoires et les chimiokines étaient exprimées massivement et tardivement dans le sang et les organes de hamsters (modèle sensible) alors qu'elles étaient rapidement exprimées puis restaurées à leur état basal chez les souris (modèle résistant). De façon intéressante, l'interleukine-10 (IL-10), cytokine ayant des propriétés anti-inflammatoires, bien que surexprimée dans les deux modèles animaux, était induite plus tardivement et maintenue à des niveaux plus faibles dans le sang et les organes de hamsters sensibles.

Objectifs principaux : L'IL-10 régule la réponse inflammatoire en inhibant l'expression de cytokines pro-inflammatoires et protège de l'endotoxémie liée à l'expression massive de cytokines. Nos résultats *in vivo* montrent une expression forte et précoce d'IL-10 chez les souris résistant aux leptospires pathogènes. Notre objectif est de clarifier le rôle de l'IL-10 dans la réponse immunitaire face à la leptospirose et sa contribution éventuelle à la résistance de l'hôte et/ou à la clairance des leptospires suite à une infection, en comparant des modèles issus d'animaux sensibles ou résistants, *in vivo* et *in vitro*.

Démarche expérimentale : Nous étudierons le rôle de l'IL-10 dans le modèle résistant murin par l'administration d'anticorps monoclonaux anti-IL-10 préalable à l'infection par la souche virulente *Leptospira interrogans* sérovar Icterohaemorrhagiae Verdun. La courbe de croissance des animaux sera analysée et l'expression génique des cytokines ainsi que la charge bactérienne seront quantifiées dans le sang et les organes. Parallèlement, l'effet de l'IL-10 exogène par ajout de protéines recombinantes, et de sa neutralisation par traitement avec des anticorps sur l'activation de macrophages murins (RAW 264.7) et humains (THP-1) par la même souche de leptospires sera investigué *in vitro*. L'effet de la neutralisation de l'IL-10 ou de sa supplémentation sera évalué en quantifiant l'expression des médiateurs de l'inflammation au niveau transcriptionnel (RT-qPCR) et protéiques (technologie Luminex).

Résultats préliminaires : Les souris infectées et traitées avec les anticorps anti-IL-10 présentent une perte de poids significative par rapport aux témoins et aux souris infectées sans injection d'anticorps. La charge bactérienne dans les reins et le foie est diminuée chez les animaux dont l'IL-10 a été neutralisée. L'IL-1 β et le TNF- α dans le sang ne montre pas de variation d'expression dans les animaux leptospirémiques alors qu'ils sont surexprimés dans les souris infectées et traitées avec les anticorps. *In vitro*, aucun effet des anticorps anti-IL-10, ni de l'IL-10 recombinante n'est observé sur l'expression des gènes dans les macrophages murins incubés avec les leptospires, contrairement aux macrophages humains. Dans les cellules humaines, un effet antagoniste de l'IL-10 recombinante et de l'anticorps anti-IL-10 est retrouvé sur l'expression du TNF- α et de l'IL-6 augmentée après neutralisation de l'IL-10. La quantification protéique sera effectuée en 2015.

Communication : 1 poster en congrès international en 2014

M. Matsui, M.-E. Soupé-Gilbert, C. Goarant, Possible role of IL-10 in the natural resistance of mouse to leptospirosis, 2014 Meeting of the International Cytokine and Interferon Society (ICIS), 26-29 Oct 2014, Melbourne, Australia.

Pour plus d'informations, contacter Dr Mariko MATSUI mmatsui@pasteur.nc

8 - Etude de la régulation du système flagellaire des leptospires *in vivo*

Chercheur principal : Mariko MATSUI (Gouvernement de Nouvelle-Calédonie)

Autres chercheurs : Cyrille GOARANT, responsable de l'UREL

Marie-Estelle SOUPE-GILBERT, technicienne de recherche

Collaboration : Unité des Spirochètes, Institut Pasteur, Paris

Mathieu PICARDEAU, responsable de l'Unité de Biologie des Spirochètes

Ambroise LAMBERT, doctorant à l'Unité de Biologie des Spirochètes (2012-2014)

Budget du projet : 14 500 € (MESR, IPNC)

Echéancier : Début : février 2012 – Fin : prévue en 2015

Contexte : Nous avons précédemment mis en évidence une régulation différentielle de l'expression du gène *flaB2* qui code pour une sous-unité protéique majeure du flagelle des leptospires. En effet, la répression de l'expression de *FlaB2* dans le sang de souris par rapport aux conditions de cultures *in vitro* et l'absence de régulation dans le sang de hamster laissent supposer qu'une perte de mobilité des leptospires pourrait se produire dans le modèle murin, favorisant leur élimination par le système immunitaire de l'hôte, ou limitant sa dissémination.

Objectif : La mobilité des leptospires pouvant participer au maintien de la virulence de ces bactéries, nous nous sommes intéressés à l'étude de la régulation des protéines du système flagellaire des leptospires selon les conditions environnementales *in vivo* et *in vitro*. L'implication possible au niveau de la mobilité de ces bactéries a également été prospectée par l'Unité de Biologie des Spirochètes.

Méthodologie : Les gènes ciblés sont impliqués dans le système flagellaire des leptospires et codent, soit pour des sous-unités du filament flagellaire (*flaA1*, *flaA2*, *flaB1*, *flaB2*, *flaB3*, et *flaB4*), soit pour un constituant de la jonction (*flgL*) ou de la partie basale (*flhF*, *fliL* et *fliY*), ou encore pour des protéines impliquées dans le moteur flagellaire (*flhA*, *fliO*, *fliS*). La quantification de l'expression génique de ces protéines a été effectuée dans le sang du modèle animal sensible, le hamster Syrien doré, ou résistant, la souris OF1, après injection avec la souche virulente Verdun (*L. interrogans* sérovar Icterohaemorrhagiae) ou la souche L495 (*L. interrogans* sérovar Manilae). Par ailleurs, la régulation de ces mêmes protéines a été étudiée à partir de sang récupéré de patients humains infectés par des leptospires du sérovar Icterohaemorrhagiae. Parallèlement, l'expression de ces gènes cibles a été étudiée comparativement selon que les leptospires soient cultivés en milieu EMJH en présence de sérum provenant de souris, hamster et humain (à 30 et 37°C). L'expression génique a été quantifiée par la technique de RT-qPCR après extraction des ARN totaux sanguin ou purifiés des cultures *in vitro*. Parallèlement à l'étude de l'expression génique, la mobilité des leptospires a été évaluée selon le type de sérum (provenant de souris ou de hamster), ajouté au milieu de culture des leptospires grâce à la mesure de la vitesse ou du type de déplacement par observation microscopique à fond noir.

Résultats : L'expression des gènes de référence pour la souche L495 n'ayant pas pu être détectée *in vivo*, notre étude s'est focalisée sur la souche Verdun. Trois sous-unités du filament flagellaire sont différemment régulées entre hamster et souris de façon significative (*flaB1* et *flaB2*, $p < 0,05$), ou avec une tendance non significative ($p = 0,0519$). Si nous n'avons pas observé de régulation différentielle significative entre hamsters et souris dans le sang des animaux pour les autres gènes (*flaA1*, *flaA2*, *flaB4*, *flgL*, *flhA*, *flhF*, *fliL*, *fliO*, *fliS*, et *fliY*), pour les gènes *flgL*, *flhA* et *fliL* on observe tout de même une différence significative de l'expression entre les leptospires en culture *in vitro* et dans le sang des animaux. Cette différence est d'autant plus significative si on compare l'expression *in vitro* vs *in vivo* globale (cumul de l'expression hamsters + souris). Concernant l'étude d'expression à partir des échantillons de sang de patients, les gènes de ménage n'ayant pas pu être détectés, cette partie a été abandonnée. L'étude comparative de l'expression des gènes cibles de leptospires *in vitro* sur sérum selon la provenance du sérum (souris, hamster, humain) a révélé une différence d'expression des gènes *flaA1*, *flaA2*, *flaB1*, *flaB2*, et *flaB3* dans les cultures contenant du sérum de souris par rapport au sérum humain ou de hamster. L'étude de la mobilité des leptospires par l'Unité de Biologie des Spirochètes microscopie a été effectuée et est en cours d'analyse.

Pour plus d'informations, contacter Dr Mariko MATSUI mmatsui@pasteur.nc

Arboviroses : 7 projets

9 – Phylogénie moléculaire des Arbovirus en Nouvelle-Calédonie

Coordinateur : Myrielle Dupont-Rouzeyrol (IPNC)

Chercheur IPNC : Olivia O'Connor

Contexte :

En 2014, pour la première fois 4 arboviroses ont circulé en Nouvelle-Calédonie : épidémie de dengue (DENV-1 et DENV-3), Zika et cas importés de chikungunya (cf Rapport d'activité Santé Publique).

Les analyses phylogénétiques réalisées ont permis de préciser, pour :

DENV-1 : présence de génotype I. C'est ce génotype qui était à l'origine de l'épidémie de 2013 et qui a donc continué à circuler en Nouvelle-Calédonie en 2014.

DENV-3 : co-circulation de deux génotypes. Même si ces résultats préliminaires sont à confirmer, ils sont en faveur d'une introduction multiple de DENV-3 en Nouvelle-Calédonie en 2014.

ZIKV : appartient à la lignée asiatique. Ces souches sont phylogénétiquement très proches des souches de ZIKV à l'origine de l'épidémie de Polynésie française.

CHIKV : appartient à la lignée asiatique, comme lors des épidémies de 2011 et 2013.

Conclusion et perspectives :

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

Valorisation actuelle :

Publications:

Calvez E, Guillaumot L, Dupont-Rouzeyrol M. Chikungunya virus investigation on mosquitoes collected in the State of Yap during the 2013 epidemic. Doc. n° 61/2014-IPNC/URE-DA/EC-LG-MDR/DG – Mars 2014. Diffusion CPS.

O'Connor O, Dupont-Rouzeyrol M. Genetic characterization of Dengue Virus serotype 1 isolated in the serum of a traveler returning from Japan. Doc. N° 244/2014 – IPNC/URE-DA/OOC-MDR/DG - Septembre, 2014. Diffusion DASS-NC, Ambassade du Japon en France.

Communications affichées :

M. Dupont-Rouzeyrol, O. O'Connor, E. Calvez, L. Guillaumot, JP Grangeon, K. Lucien, AC. Gourinat. Zika virus: lessons and perspectives, New Caledonia 2014. 1st scientific symposium of the Institut Pasteur International Network, Paris, Septembre 2014.

Communications orales:

M. Dupont-Rouzeyrol, O. O'Connor, E. Calvez, C. Goarant, JP. Grangeon, AC. Gourinat. Epidémie de virus Zika en Nouvelle-Calédonie: données biologiques, diagnostiques et moléculaires. 2de Journée Médicale Calédonienne, Octobre 2014, Nouméa, Nouvelle-Calédonie.

Pour plus d'informations, contacter Myrielle DUPONT-ROUZEYROL mdupont@pasteur.nc

10 - ZikAe : Diagnostic, évolution moléculaire et compétence vectorielle pour *Aedes aegypti* du virus Zika en Afrique, Asie et dans le Pacifique

Coordinateur : Myrielle Dupont-Rouzeyrol (IPNC)

Chercheurs IPNC: Elodie Calvez, Olivia O'Connor, Dominique Girault, Laurent Guillaumot

Collaborations nationales : Institut Pasteur, Paris, Institut Louis Malardé, Tahiti

Collaborations internationales : Institut Pasteur de Dakar, Institut Pasteur du Cambodge, Institut Pasteur du Laos

Budget du projet : Total : 57 000 €, ACIP

Echéancier : octobre 2014 - octobre 2016

Contexte :

Le virus Zika (ZIKV) est un arbovirus de la famille des *Flaviviridae*. Il est responsable d'une infection similaire à une dengue classique chez l'homme. Il est majoritairement retrouvé en Afrique et en Asie du Sud-Est et les épidémies dues au virus sont rares ou peu décelées. Cependant, durant ces 7 dernières années, des épidémies majeures jamais décrites dans la littérature ont été rapportées, en Micronésie en 2007, puis tout récemment en Polynésie Française en 2013 et en Nouvelle-Calédonie et dans le Pacifique en 2014. De plus, des cas importés ont été aussi rapportés en Europe, en Australie et au Canada chez des voyageurs revenant d'Asie. Face à cette émergence du ZIKV, il est important de disposer de méthodes de diagnostic moléculaires rapides et spécifiques pour une détection précoce des cas et une meilleure prise en charge des patients. Cependant, les méthodes de diagnostic actuellement disponible pour le ZIKV présentent des limites, notamment l'absence d'une évaluation sur des sérums de patients cliniques ou ne couvrent pas toutes les zones de circulation du virus. De plus, peu d'études ont été réalisées sur les variations génétiques du virus, qui permettraient de mieux comprendre les récentes émergences dans la région Pacifique. Enfin, les études de compétence vectorielle réalisées jusqu'à présent chez des moustiques du genre *Aedes* n'ont concerné que la lignée africaine.

Objectifs principaux :

Ainsi les objectifs de ce projet sont : i) Evaluer et standardiser les différents outils de diagnostic du ZIKV notamment moléculaire ii) analyser la diversité du ZIKV, la micro-évolution dans chacune des différentes régions du monde (Afrique, Asie du Sud-Est et Pacifique) et la macro-évolution (dynamique spatiale et temporelle de transmission du virus) entre les différentes régions du monde, et iii) étudier la compétence vectorielle et transmission verticale du ZIKV chez *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*.

Conclusion et perspectives :

Ce projet nous permettra de mettre en place des méthodes standardisées pour le diagnostic du ZIKV, en prenant en compte la diversité génétique du virus dans les diverses régions du monde. De plus, l'analyse de cette diversité génétique et de la compétence vectorielle du ZIKV nous permettra de mieux comprendre les mécanismes d'émergence, la dynamique de circulation et de maintien dans la nature du ZIKV.

Pour plus d'informations, contacter Myrielle DUPONT-ROUZEYROL mdupont@pasteur.nc

11 - Evaluation de l'utilisation de tests non-invasifs pour le diagnostic précoce et la surveillance des arboviroses : Arbo-Virtuess

Coordinateur : Nancy Roosens (Institut Scientifique de Santé Publique, Belgique)

Chercheurs IPNC: Myrielle Dupont-Rouzeyrol, Ann-Claire Gourinat, Antoine Biron

Collaborations nationales : Institut Pasteur, Paris, Institut Pasteur de la Guyane, Institut Scientifique de Santé Publique, Belgique

Budget du projet : Total : 66 000 €, ACIP

Echéancier : décembre 2014 - décembre 2016

Contexte :

La concentration d'humains et d'animaux dans un seul endroit, combinée à l'intensification des échanges de personnes, animaux et produits à travers le monde, augmente considérablement le risque d'exposition à des pathologies émergentes à potentiel de diffusion élargie, et pouvant poser des problèmes de diagnostic. Les maladies infectieuses tropicales et subtropicales notamment, sont en augmentation dans le monde entier et leur émergence dans des régions non endémiques devient hautement probable en raison de l'expansion géographique de leurs réservoirs et vecteurs naturels et de l'augmentation des déplacements. Parmi les pathogènes émergents, les arbovirus (virus transmis par les arthropodes) sont particulièrement problématiques et bien représentés. La plupart entraînent un tableau clinique non spécifique de type syndrome pseudo-grippal. Le diagnostic précoce et précis de l'agent pathogène est donc essentiel à une prise en charge individuelle adaptée, mais aussi à la surveillance de la circulation de ces pathogènes au niveau de la population. En effet, la capacité d'identifier rapidement l'agent pathogène responsable d'une épidémie émergente ou de pandémie augmente nettement les chances de succès de toute contre-mesure pour contenir la maladie. La nécessité de réaliser différentes réactions polymérase en chaîne en temps réel (qRT-PCR), chacune spécifique d'un arbovirus, constitue un goulot d'étranglement important ralentissant le diagnostic précoce et le dépistage des arbovirus. Cette approche est inefficace en termes de temps et de coûts, en particulier en cas de dépistage systématique de plusieurs agents pathogènes sur un grand nombre d'échantillons ou en temps de crise. Par ailleurs, le sérum est utilisé dans la plupart des études imposant un prélèvement invasif, prélèvement de sang veineux, chez les patients fébriles pour le diagnostic arbovirus.

Objectifs principaux :

L'objectif principal de ce projet pilote, Arbo-VIRTUESS, est de tester la qualité des prélèvements non invasifs (urine, salive) dans le diagnostic des arboviroses. Nous allons cibler l'utilisation de tests moléculaires adaptés au début de l'infection et plus précis que les tests sérologiques. En outre, nous proposons d'utiliser une technologie de multiplexage (xMAP, Luminex) permettant la détection simultanée de plusieurs cibles.

Conclusion et perspectives :

Ce projet en couplant prélèvements non-invasifs et diagnostic moléculaire multiplexé (xMAP, Luminex) devrait permettre d'améliorer la sensibilité du diagnostic des infections par arboviroses. Dans un contexte d'introduction et de risque d'émergence, ce nouvel outil permettra d'adapter au mieux les méthodes de prévention de la population et de lutte anti-vectorielle.

Pour plus d'informations, contacter Myrielle DUPONT-ROUZEYROL mdupont@pasteur.nc

12 - Mach2 : Mise en place et évaluation d'un nouveau test ELISA pour la détection des IgM anti-virus chikungunya

Coordinateur: Dominique Rousset (IP-Guyane)

Chercheurs (IPNC): Myrielle Dupont-Rouzeyrol

Collaborations nationales : Institut Pasteur de la Guyane

Collaborations internationales : Institut Pasteur du Laos (Lao PDR)

Budget: Total 20 000 € (DARI, IP)

Contexte:

Le chikungunya est maintenant considéré comme une menace de santé majeure en raison de son taux d'incidence élevé et de la gravité de la maladie pendant la phase aiguë. Moins de 20% des personnes infectées ont fait une infection asymptomatique. Dans les patients symptomatiques, jusqu'à 90% peuvent souffrir d'arthralgie sévère et invalidante. Au moins 30% des patients connaîtront une arthralgie récurrente pendant des mois ou des années, qui peut conduire à la destruction des tissus articulaires probablement par des troubles immunitaires-pathologiques. Ainsi, l'impact économique de la maladie est un problème de santé publique majeur. De ce fait, la surveillance et la prévention sont essentielles et nécessitent des outils de détection précis qui incluent des tests de diagnostic précoce. La détection des IgM anti-CHIKV a un intérêt avéré pour le diagnostic précoce ; son efficacité dans les systèmes de surveillance a été reconnue.

Divers tests commerciaux ELISA et des tests immuno-chromatographiques ont été évalués, mais jusqu'à présent, aucun d'entre eux n'offre des niveaux suffisants de sensibilité et de spécificité. Une nouvelle génération d'un test ELISA pour la détection des IgM anti-CHIKV a été récemment commercialisée par Novatec mais jusqu'à présent, aucune évaluation externe de ce kit n'a été publiée. La méthode de référence pour la détection des IgM est un test MAC-ELISA utilisé par les centres de référence. L'accès à ces tests est limité en raison de (i) la nature des antigènes viraux soit produit par culture cellulaire ou extraits de souriceaux nouveau-nés inoculés par voie intracérébrale et (ii) l'utilisation d'anticorps de souris polyclonaux obtenus à partir d'ascites hyper-immunes. Les centres de référence ont seulement des capacités limitées de production de réactifs loin des échelles nécessaires pour faire face à des urgences de santé publique ou des épidémies.

Objectifs principaux:

Ce projet a pour objectif d'évaluer une nouvelle approche pour la détection des IgM anti-chikungunya. Cette méthode est basée sur le principe des tests de référence (gold-standard).

Conclusions et perspectives :

Ce test a pour objectif d'améliorer le diagnostic des infections à chikungunya. Sous forme ELISA, il pourra facilement être réalisé en routine dans les laboratoires de diagnostic médical.

Pour plus d'informations, contacter Myrielle DUPONT-ROUZEYROL mdupont@pasteur.nc

13 - Séroprévalence des arboviroses en Nouvelle-Calédonie : ESANC

Coordinateur: Jean-Paul Grangeon (DASS-NC)

Chercheurs IPNC : Myrielle Dupont-Rouzeyrol, Olivia O'Connor

Collaborations nationales : CNR Arbovirus, Centre d'Epidémiologie et de Santé Publique des Armées, CHT G. Bourret, Institut Louis Malardé

Collaboration internationale : Secrétariat général de la Communauté du Pacifique

Budget du projet : Gouvernement de la NC, dont CNR Arbovirus/IPNC : 10 000 € soit 1 190 000 FCFP

Echéancier : novembre 2012 - décembre 2014

Contexte :

Les maladies transmises par les insectes sont largement répandues dans le monde, plus particulièrement dans les zones tropicales et intertropicales. Les arbovirus sont des virus ayant pour vecteur les arthropodes: moustiques, tiques et phlébotomes. Chez l'homme, la plupart des infections à arbovirus sont asymptomatiques. En cas de maladie symptomatique, l'infection débute par un syndrome fébrile aigu, d'allure grippale, le plus souvent spontanément résolutif. Dans une proportion variable des cas et en fonction du virus en cause et du terrain, apparaîtra un syndrome polyalgique, des éruptions cutanées, un syndrome hémorragique, une méningo-encéphalite ou une atteinte hépatique ou rénale. L'identification et le diagnostic des arboviroses peuvent donc s'avérer difficiles s'ils ne sont basés que sur la clinique. Or, de nombreuses épidémies de dengue et d'autres arboviroses (Ross River, chikungunya, Zika...) ont touché la Nouvelle-Calédonie et le Pacifique depuis le début du XXème siècle. Si les épidémies de dengue sont relativement bien documentées, il n'en est pas de même pour les autres arboviroses. De ce fait, le niveau de protection immunitaire de la population calédonienne contre ces arboviroses n'est pas connu.

Objectifs principaux :

L'objectif principal de cette étude est de déterminer la séroprévalence des arboviroses (Virus de : Dengue 1 à 4, Chikungunya, Ross River, Nil Occidental, Zika et Encéphalite Japonaise) dans la population calédonienne.

Méthodologie :

Protocole de recherche non interventionnelle : étude observationnelle descriptive, transversale rétrospective, de séroprévalence.

Analyse biologique : ELISA IgG utilisant les protéines recombinantes mises au point par P. Desprès (Institut Pasteur, Paris), Séroneutralisation.

Résultats :

Les résultats préliminaires obtenus à partir des analyses ELISA menées à l'IPNC montrent qu'une part importante de la population est naïve vis-à-vis des arboviroses testées (1144 sérums analysés). Parmi les sérums positifs en ELISA, la dengue est l'arbovirose majoritaire. Ces résultats préliminaires sont cependant à prendre avec précautions et doivent être confirmés par les études de séroneutralisation qui sont en cours auprès du CNR Arbovirus.

Valorisation actuelle :

Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E. Résultats finaux des analyses biologiques (ELISA) réalisées dans le cadre du projet de recherche ESANC. Doc. N°03/2014-IPNC-URE-DA/MDR - Février 2014. Diffusion DASS-NC.

Conclusion et perspectives :

De nombreuses épidémies de dengue et d'autres arboviroses (Ross River, chikungunya...) ont touché la Nouvelle-Calédonie depuis le début du XXème siècle. Cependant, le niveau de protection immunitaire de la population n'est pas connu. Connaître le profil sérologique des Calédoniens pour les différentes arboviroses recherchées serait utile, afin de mieux définir la population susceptible d'être infectée par les futures épidémies.

Ces éléments permettraient également:

- de mieux connaître l'épidémiologie des arboviroses en Nouvelle-Calédonie,
- d'améliorer la stratégie de prévention,
- d'optimiser le diagnostic précoce,
- et de planifier les stratégies d'action face à l'introduction ou la réintroduction d'un de ces virus sur le territoire.

Pour plus d'informations, contacter Myrielle DUPONT-ROUZEYROL mdupont@pasteur.nc

14 - Risque de transmission du virus de la dengue de la mère à l'enfant en période périnatale et durant la lactation : DENNAT

Coordinateur : Elodie Descoux (CHT)

Chercheurs IPNC : Myrielle Dupont-Rouzeyrol, Olivia O'Connor, Ann-Claire Gourinat.

Collaborations:

CHT, DASS-NC, centres PMI (Protection Maternelle Infantile)

Contexte:

La dengue est une arbovirose potentiellement grave qui peut affecter une grande proportion de la population en Nouvelle-Calédonie. La transmission « verticale » de la dengue de la mère à l'enfant pendant la période périnatale a été décrite mais demeure peu étudiée. Ainsi, il est aujourd'hui difficile d'établir des recommandations ou des mesures préventives pour minimiser le risque de transmission aux nouveau-nés.

La transmission des arbovirus par le lait maternel a été décrite, notamment dans le cas du Virus du Nil Occidental (West Nile Virus). L'excrétion du virus de la dengue dans le lait maternel a été montrée récemment, mais la possibilité d'infection des nouveau-nés par cette voie n'a jamais été étudiée. Les objectifs de ce projet sont d'étudier les possibles voies de transmission du virus de la dengue entre la mère et son enfant) au cours de la période périnatale et durant l'allaitement.

Méthodes :

Une étude prospective descriptive a été menée pendant la plus grande épidémie de dengue survenue en Nouvelle-Calédonie (région Pacifique Sud) en 2012-2013. Le virus a été recherché et quantifié par RT-PCR chez des femmes enceintes ou allaitantes (sang, placenta, lait), et leurs nourrissons (sang de cordon, liquide gastrique, sang périphérique). Le taux de transmission maternofoetale a été calculé et l'évolution clinico-biologique des femmes enceintes et/ou allaitantes infectées et de leurs nouveau-nés a été étudiée.

Résultats

Sur 10 813 cas de dengue survenus en Nouvelle Calédonie en 2012-2013, 10 femmes enceintes étaient virémiques à l'accouchement. Un accouchement prématuré et trois complications obstétricales hémorragiques sont survenus, conduisant au décès dans un cas. Neuf des 10 nouveau-nés (90%) ont été contaminés. Tous symptomatiques, à partir de leur naissance et parfois 7 jours après, ils ont présenté désaturation (4 cas), geignements (3 cas), difficultés alimentaires (3 cas), hypotonie (2 cas), éruption (1 cas), marbrures (1 cas), thrombopénie profonde non hémorragique (1 cas), et encéphalopathie anoxo ischémique (1 cas). Le lait de 6 de ces mamans et de 6 mamans allaitantes a été prélevé, le virus a été détecté dans 9/12 prélèvements (75%).

Conclusion

Le risque de transmission verticale du virus de la dengue lorsque la mère est virémique à l'accouchement est très élevé (90%) avec un risque important de complications obstétricales et néonatales. Les voies de transmission virale sont difficiles à élucider mais un risque de transmission par le lait maternel ne peut être écarté. Une surveillance prolongée des nouveau-nés semble justifiée. Des études complémentaires sont nécessaires pour élaborer des recommandations préventives pour limiter le risque de transmission du virus de la dengue de la mère à l'enfant.

Valorisation actuelle :

Communication:

E. Descoux, C. Cazorla, F. Lacassin, L. Arragain, N. Sigur, F. Bosselut, C. Dechanet, E. Huguon, **AC. Gourinat, A. Barthel, M. Dupont Rouzeyrol**, JP. Grangeon, A. Pfannstiel, S. Laumond Barny, C. Grangeon, S. Barbet. Risque de transmission du virus de la dengue de la mère à l'enfant en période périnatale et au cours de l'allaitement. 2de Journée Médicale Calédonienne, Octobre 2014, Nouméa, Nouvelle-Calédonie

Pour plus d'informations, contacter Myrielle DUPONT-ROUZEYROL mdupont@pasteur.nc

15 - AeDenPac: Le moustique *Aedes aegypti*, vecteur de la dengue et du chikungunya dans le Pacifique : surveillance et acquisition des connaissances pour un meilleur contrôle

Coordinateur : Laurent Guillaumot (IPNC)

Chercheurs IPNC: Myrielle Dupont-Rouzeyrol, Elodie Calvez, Dominique Girault, Olivia O'Connor, Ann-Claire Gourinat.

Collaborations nationales : Hervé Bossin, Van-Mai Cao-Lormeau, Jérôme Marie - Institut Louis Malardé (Tahiti). Françoise Mathieu-Daudé, Morgan Mangeas, Christophe Menkès, Magali Teurlai - Institut de Recherche pour le Développement, Nouméa. Elodie Descloux - CHT Gaston-Bourret, Nouméa. Anne Pfannstiel - DASS-NC

Collaborations internationales : Mike Kama, Vineshwaran Rama - Ministère de la Santé de Fidji. Reynold 'Ofanoa, Akata Faamoe, Uatesoni Tu'angalu - Ministère de la Santé de Tonga. Simon Hales - Université d'Otago, Nouvelle-Zélande. Yvan Souarès, Adam Roth - Secrétariat général de la Communauté du Pacifique.

Budget du projet : Total : 220 000 € (phase 1 à 3) soit 26 400 000 FCFP
Fonds du Pacifique (AFD) (phase 1 à 3), Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie (phase 1)

Echéancier : Début : juillet 2012 – Fin prévue : décembre 2015

Contexte : Les maladies transmises par les insectes sont largement répandues dans le monde, plus particulièrement dans les zones tropicales et intertropicales. Nous sommes actuellement témoins de l'extension, l'émergence ou la réémergence de certaines d'entre elles, en lien avec les changements démographiques et sociétaux, ainsi que les modifications environnementales et climatiques. Les arboviroses ayant pour vecteurs des moustiques, comme la dengue, le zika et le chikungunya, en constituent des exemples criants. Les virus de ces deux maladies sont transmis principalement par *Aedes aegypti*, mais également par d'autres moustiques du genre *Aedes*.

En l'absence de traitements spécifiques et de vaccins, les seules méthodes pour prévenir la transmission des virus de la dengue, du zika et du chikungunya, consistent à surveiller et contrôler le moustique vecteur. Aujourd'hui, l'efficacité de la lutte anti-vectorielle est altérée par l'apparition et la diffusion de phénomènes de résistance aux insecticides, et souffre par ailleurs d'une réduction drastique de l'éventail de molécules utilisables en santé publique. Qui plus est, le déficit de connaissances et de données récentes sur le statut des moustiques vecteurs dans la région, constitue un handicap majeur, les données entomologiques de référence pour les ETIOs (Etats et Territoires Insulaires d'Océanie) datant pour la plupart de plus de trente ans. Or, la diversité génétique, la structuration et la dynamique des populations de moustiques vecteurs sont des facteurs qui conditionnent, non seulement la distribution et l'évolution des résistances aux insecticides, mais également la compétence vectorielle, et donc les processus de transmission des pathologies infectieuses. La consolidation des données entomologiques relatives aux vecteurs d'arboviroses dans les ETIOs est un pré-requis indispensable à une meilleure évaluation du risque épidémique. Les épidémies d'arboviroses résultent d'interactions complexes entre l'homme, les vecteurs, les virus et l'environnement. Le climat, les activités et les comportements anthropiques sont autant de facteurs susceptibles de jouer un rôle déterminant sur la transmission des arboviroses, en agissant notamment sur la densité vectorielle, la durée du cycle vectoriel, ou encore la fréquence du contact homme-vecteur. Or, les liens associant la répartition et la densité des vecteurs, le climat et les dynamiques épidémiques restent imparfaitement connus.

Objectifs principaux : Les activités prévues dans le cadre de ce projet sont centrées sur le principal vecteur de la dengue, du zika et du chikungunya dans les ETIOs, le moustique *Ae. aegypti*.

Ces activités ont pour objectifs:

- i) la mise en réseau de spécialistes dans les ETIOs concernés, avec pour objectif la mise en place d'une surveillance entomologique pérenne dans les îles du Pacifique par le biais du transfert des compétences nécessaires;
- ii) un contrôle plus efficace de ces pathologies par l'approfondissement des connaissances sur le vecteur visant à une meilleure compréhension de la transmission des agents pathogènes et des mécanismes de résistance aux méthodes de lutte (aspects de structuration génétique des populations, résistance aux insecticides, compétence vectorielle);
- iii) une caractérisation des relations existantes entre le climat, les vecteurs et les épidémies de dengue dans les états insulaires débouchant sur la mise au point d'indices de risque prédictifs à partir des données climatiques. Ces connaissances seront nécessaires afin de guider les autorités sanitaires des pays concernés dans la mise en place de stratégies de lutte anti-vectorielle adaptées, d'une part, et d'autre part, permettront la définition d'indicateurs de risque épidémique propre à chaque pays, éléments essentiels du processus de prévention.

Méthodologie :

Transfert de compétences : mise en place et amélioration du réseau de surveillance entomologique à Fidji et Tonga. Formation et perfectionnement de personnel local à l'identification des espèces de moustiques et au calcul d'indices

de densité vectorielle, à l'élevage en insectarium et à la réalisation des tests de résistance aux insecticides selon les protocoles OMS.

Etudier la variabilité biologique et génétique (méthode des microsatellites) des populations d'*Ae aegypti* au sein d'une même île, et à travers l'Océan Pacifique en suivant un transept Est/Ouest contenu entre les parallèles 10° et 22°Sud depuis les Îles Marquises (139°Ouest) jusqu'à Ouvéa (166°Est).

Etudier la compétence du vecteur pour le virus de la dengue, en fonction de la résistance aux insecticides chez des populations identifiées génétiquement, afin de perfectionner la compréhension de l'émergence et de l'amplification des épidémies à l'échelle locale.

Etudier l'influence des effets locaux du climat sur les vecteurs et sur les épidémies, et proposer un indice de risque basé sur les prévisions climatiques saisonnières, afin de prévoir les risques d'épidémie plusieurs mois à l'avance et en réduire l'impact.

Résultats préliminaires :

Dans le cadre d'une mission de l'ILM, un complément de formation a été dispensé aux entomologistes de Fidji et Tonga. Les équipes de lutte anti vectorielle (LAV) de ces deux pays disposent désormais d'une à deux personnes qualifiées pour la surveillance des vecteurs (recherche et collecte dans les gîtes, utilisation des pièges, tri, identification et calcul d'indices), de même que pour la surveillance de la sensibilité aux insecticides (tests en tube, protocole OMS standardisé).

Diversité génétique : Les 270 individus issus de 9 populations échantillonnées (Nouvelle-Calédonie : Nouméa, Poindimié, Ouvéa ; Fidji : Suva et Lautoka ; Tonga et Polynésie Française : Papeete, Tubuai, Vaitahu) ont été analysés sur 11 microsatellites et 2 gènes mitochondriaux. Il en résulte une structuration des différentes populations de moustiques entre les îles, avec Ouvéa et Vaitahu présentant les structurations les plus différentes. De cette analyse, il ressort trois ensembles de populations Nouvelle-Calédonie, Fidji/Tonga et Polynésie Française. Concernant l'origine géographique d'*Aedes aegypti*, les populations échantillonnées appartiennent à une même lignée dans laquelle on retrouve des moustiques d'Asie du Sud-Est et d'Amérique.

Résistance aux insecticides : L'ensemble des populations testées dans le cadre du projet sont sensibles à la deltaméthrine.

Caractérisation des relations dengue/climat : en Polynésie française, les principaux résultats des analyses montrent que certains schémas épidémiques se dégagent sur les 13 années étudiées. L'analyse de la distribution géographique indique aussi qu'il existe des disparités très marquées entre les différentes îles. Cependant, le manque de données (profondeur historique pour les données épidémiologiques et données manquantes pour les données climatiques) sur un territoire possédant des caractéristiques aussi variées entre les différentes îles qui le composent rendent l'étude de la relation climat/dengue difficile dans cette région. La mise en place d'un indice de risque épidémique basé sur le climat ne paraît donc pas adaptée dans ce cas de figure.

Un travail similaire est en cours de réalisation pour Fidji.

Conclusion et perspectives :

Le but de ce programme est de mettre en place un réseau de compétences, afin de répondre aux besoins des ETIOs concernés. Le savoir-faire qui sera transmis pourra être mis à profit pour la surveillance et le contrôle d'autres espèces vectorielles, notamment les espèces impliquées dans la transmission de la filariose lymphatique. A travers ce programme, l'amélioration des connaissances sur la résistance aux insecticides, la structuration génétique des populations, et la compétence vectorielle d'*Ae. aegypti* permettront de mieux guider les autorités sanitaires des pays concernés dans la mise en place de stratégies de lutte anti-vectorielle adaptées à « la réalité du terrain ». Cette étude des relations climat/moustique/épidémies contribuera par ailleurs à la définition d'indicateurs de risque épidémique propre à chaque pays.

Valorisation actuelle :

Guillaumot L, Dupont-Rouzeyrol M, Calvez E, Mathieu-Daudé F, Mangeas M, Menkès C. Rapport Scientifique et Technique AeDenPac Phase 1 - Doc. n° 13/2014 IPNC/URE-EM/LG/MDR/DG

Pour plus d'informations, contacter Laurent GUILLAUMOT lguillaumot@pasteur.nc

16 - REAGIR - Résistance aux pyréthriinoïdes chez *Aedes aegypti* : évaluation de nouveaux candidats insecticides et étude du phénomène de réversion.

Coordinateur : Isabelle Dusfour (Institut Pasteur de la Guyane).

Chercheur IPNC: Laurent. Guillaumot.

Collaborations nationales (chercheurs principaux) : Fabrice Chandre - Institut de Recherche pour le Développement (IRD, Montpellier). Jean-Philippe David - Laboratoire d'Ecologie Alpine (LECA, Grenoble).

Budget du projet : financement de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses). Budget total de 199 450 €, dont 54 746 € pour l'IPNC, soit 6 500 000 FCFP.

Echéancier : débuté en 2014 – Fin du projet en 2017

Contexte :

Aedes aegypti est un moustique d'une importance médicale majeure dans la zone intertropicale, où il transmet notamment les virus de la dengue, de la fièvre jaune, du chikungunya et du zika. En absence de vaccins ou de traitement efficace contre la plupart de ces arboviroses, le contrôle des populations d'*Ae. aegypti* reste indispensable. La lutte contre cette espèce est en grande partie basée sur des traitements insecticides visant les moustiques adultes. De nos jours, l'efficacité de ces traitements est fortement compromise, du fait du développement de résistances aux insecticides employés, mais également de réglementations de plus en plus restrictives sur le nombre et les familles d'insecticides autorisées pour ce type d'application. Ainsi, dans les pays membres de l'Union européenne, seuls les pyréthriinoïdes sont autorisés en lutte anti-vectorielle, et leur utilisation exclusive favorise la sélection et le maintien de résistances.

La résistance à un insecticide est généralement associée à une altération de la fonction ou de l'activité d'une ou de plusieurs protéines ayant des rôles majeurs pour l'insecte. En absence de pression insecticide, les moustiques résistants sont donc souvent désavantagés par rapport aux moustiques sensibles. Cette notion de « coût » de la résistance est à la base des stratégies de gestion de la résistance. Il n'existe cependant que très peu de données sur le coût des résistances chez *Ae. aegypti*, et sur l'évolution des fréquences des gènes de résistances en absences de pression insecticide.

Objectifs principaux :

Dans un contexte de résistance aux pyréthriinoïdes des populations d'*Ae. aegypti* de la plupart des territoires français d'outre-mer, et face au nombre limité de molécules alternatives autorisées, ce projet vise à (i) identifier de nouvelles substances actives pouvant être utilisées contre *Ae. aegypti* et (ii) mieux comprendre l'évolution de la résistance aux pyréthriinoïdes au sein des populations de cette espèce en absence de pression insecticide, avec ou sans échanges avec des populations sensibles, mais également lors de l'utilisation de nouveaux insecticides. A terme, ces données permettront de proposer des stratégies de gestion de la résistance chez *Ae. aegypti*.

Méthodologie :

Ce projet sera réalisé sur des populations d'*Ae. aegypti* de terrain échantillonnées en Guyane et en Nouvelle-Calédonie. Le projet s'articule autour de cinq tâches :

- Tâche 1 : échantillonnage des populations et évaluation de leurs niveaux de résistance à la deltaméthrine.
- Tâche 2 : criblage de nouveaux adulticides par bio-essais sur des souches d'*Ae. aegypti* de laboratoires.
- Tâche 3 : évaluation des possibilités de réversion de la résistance à la deltaméthrine en l'absence de pression de sélection. Pour chaque territoire, quatre lignées seront créées et élevées en parallèle sur une dizaine de générations. Une lignée sera issue d'une population sensible, deux lignées seront issues d'une population de terrain résistante, maintenue ou non sous pression insecticide, et la dernière sera issue d'une population résistante croisée à chaque génération avec des individus d'une population sensible.
- Tâche 4 : évaluation de la contre-sélection de la résistance à la deltaméthrine sur des lignées résistantes soumises à deux nouvelles molécules insecticides (identifiées en tâche 2).
- Tâche 5 : suivi de l'évolution de la résistance à la deltaméthrine et des mécanismes impliqués (*i.e.* mutation de cible, expression des gènes de détoxification) sur les lignées expérimentales des tâches 3 et 4.

Conclusion et perspectives :

Le projet souhaite apporter des réponses aux problématiques auxquelles sont confrontés les opérateurs de la Lutte Anti-Vectorielle en France et ailleurs dans le monde, afin de fournir à ces derniers des éléments d'aide à la décision.

Pour plus d'informations, contacter Laurent GUILLAUMOT lguillaumot@pasteur.nc

17 - Evaluation d'une stratégie d'auto-dissémination du pyriproxifène pour la lutte contre le moustique *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae) en Nouvelle-Calédonie.

Chercheur principal : Jean-Paul Grangeon (DASS-NC)

Chercheurs IPNC : Laurent Guillaumot.

Collaborations nationales : Hadrien Martin-Herrou, Maguy Daures, (DASS), Kevin Lucien (Ville de Nouméa)

Budget du projet : Financement par le Gouvernement de Nouvelle-Calédonie

Echéancier : Début : juillet 2012 - Fin prévue : décembre 2015

Contexte :

En l'absence de traitement spécifique et de vaccin opérationnel, les actions de lutte anti-vectorielle des autorités sanitaires de Nouvelle-Calédonie contre la dengue et le chikungunya, reposent sur des actions de lutte contre les populations adultes et les populations immatures des moustiques vecteurs. Ces actions se heurtent à de nombreux obstacles : insuffisance du respect des consignes de prévention par les habitants, proportion de résidents absents lors du passage des agents de prévention, existence de gîtes larvaires indétectables, qui échappent à la destruction, résistance aux insecticides, comportement endophile des moustiques adultes les mettant à l'abri des nébulisations d'insecticides. La recherche de stratégies alternatives est donc une priorité.

Une technique novatrice, dite « d'auto-dissémination », consiste à attirer les vecteurs adultes dans des stations de dissémination où ils sont mis en contact avec une formulation adéquate d'un Régulateur de Croissance des Insectes (RCI), le pyriproxifène (PPF). Ce produit, actif à des doses infinitésimales et sans effet sur les insectes adultes, est ensuite transporté par les moustiques eux-mêmes vers les gîtes larvaires dont il contamine l'eau, inhibant l'émergence de nouveaux vecteurs.

Objectifs principaux :

L'objectif général de ce projet est d'évaluer dans les conditions de la Nouvelle-Calédonie la stratégie d'auto-dissémination de pyriproxifène pour le contrôle d'*Aedes aegypti*. Les objectifs spécifiques sont :

- Évaluer le niveau de sensibilité au PPF des populations locales d'*Ae. aegypti* en Nouvelle-Calédonie, et déterminer la concentration seuil à partir de laquelle l'émergence des moustiques est inhibée (phase I) ;
- Déterminer le modèle de station de dissémination le plus adapté, évaluer en milieu contrôlé l'aptitude des moustiques à assurer la dissémination du PPF vers des récipients non traités (phase II) ;
- Évaluer l'impact de la stratégie en conditions de terrain sur les populations sauvages d'*Ae. aegypti* en milieu urbain en Nouvelle-Calédonie (phase III).

Méthodologie :

Le projet se déroule sur 3 phases, les méthodologies sont les suivantes :

- Phase I : essais en laboratoire, tests en gobelets de l'effet du produit sur des immatures d'*Ae. aegypti* issus d'une population locale, et d'une souche de référence sensible.
- Phase II : essais en laboratoire et en plein air en conditions contrôlées. Tests comparatifs de stations de dissémination (SD) issues de pièges à moustiques de type BG Sentinel® modifiés, et de pièges-pondoirs revêtus d'une toile enduite de poudre de PPF. Mesures de l'effet sur des larves en gobelets du transfert de PPF par des femelles *Ae. aegypti* mises en présence de ces stations de dissémination, le tout à l'intérieur d'une enceinte sous moustiquaire.
- Phase III : essais en conditions naturelles. Suite à la mise en œuvre de stations de dissémination dans un quartier de Nouméa, évaluation du transfert de PPF par les moustiques sauvages, et mesure de l'impact de ce transfert sur la densité vectorielle dans la zone étudiée.

Résultats préliminaires :

Les tests de la phase I mettent en évidence un différentiel de sensibilité entre les populations d'*Ae. aegypti* locale et la souche de référence.

Les résultats intermédiaires de la phase II suggèrent une dissémination du PPF plus efficace avec les SD de type BG Sentinel® modifié, que celle obtenue avec les SD de type piège-pondoir.

Des piégeages de moustiques ont lieu en routine dans deux quartiers de Nouméa, afin de déterminer la densité vectorielle naturelle en prévision de la phase III.

Conclusion et perspectives :

En cas de succès, la stratégie d'auto-dissémination de pyriproxifène, intégrée à d'autres actions de prévention (éducation sanitaire, campagnes de sensibilisation...) pourrait contribuer au maintien d'une densité vectorielle, suffisamment faible pour que la transmission des arbovirus soit interrompue.

Pour plus d'informations, contacter Laurent GUILLAUMOT lguillaumot@pasteur.nc

18 - Aedes System : Evaluation d'un procédé innovant de lutte contre les gîtes larvaires du moustique *Aedes aegypti* liés au bâti

Coordinateur : Christophe Carbou - Agence de Développement Economique de Nouvelle CALédonie (ADECAL), Nouméa.

Chercheurs IPNC: Laurent Guillaumot

Collaborations nationales :

Hadrien Martin-Herrou - DASS-NC
Françoise Mathieu-Daudé - IRD,

Budget du projet : Somme allouée à l'IPNC : environ 4600 €, soit 550 000 XPF – Financement : ADECAL,

Echéancier : début : mai 2014 ; fin prévue : septembre 2015

Contexte : Les gouttières de toiture encombrées, bouchées ou mal conçues retiennent l'eau et constituent un milieu de reproduction particulièrement productif pour le moustique *Aedes aegypti*, vecteur des virus de la dengue, du chikungunya et du Zika en Nouvelle-Calédonie. Une société calédonienne – Aedes System, a conçu un procédé basé sur un agglomérat de particules de caoutchouc, destiné à créer une barrière entre les poches d'eau formées dans les gouttières et les moustiques adultes, tout en laissant l'eau circuler normalement.

Objectifs principaux :

Tester la capacité du procédé Aedes System à empêcher les moustiques d'accéder à l'intérieur d'une gouttière et d'y pondre.

Tester la capacité du procédé Aedes System à empêcher des moustiques éventuellement émergés à l'intérieur d'une gouttière de s'échapper de celle-ci.

Méthodologie :

Les tests seront conduits en parallèle selon deux méthodologies différentes :

- Au laboratoire sont prévus deux types de tests en cages:
 - Un test « entrée », au cours duquel des moustiques femelles gorgées seront mises en présence de tronçons de gouttières équipées du procédé « Aedes System ». La présence / absence d'œufs sera évaluée dans des pondoirs installés sous l'agglomérat.
 - Un test « sortie », au cours duquel seront mises en place sous l'agglomérat dans des tronçons de gouttières des coupelles contenant des nymphes d'*Aedes aegypti*. La présence/absence de moustiques adultes libres dans la cage sera évaluée.
- En conditions extérieures semi-contrôlées, des tronçons de gouttières équipées du dispositif et partiellement remplis d'eau seront mis à disposition des populations de moustiques sauvages. La présence/absence d'*Aedes aegypti* immatures dans ces gouttières sera contrôlée, et comparée à la situation dans des gouttières identiques non équipées du dispositif.

Résultats préliminaires :

L'année 2014 a été consacrée à la préparation du protocole d'étude. Les tests sont prévus pour début 2015.

Conclusion et perspectives :

Ce procédé, s'il s'avère efficace, pourra être commercialisé. Il contribuera ainsi à la neutralisation d'une source importante de vecteurs, et par voie de conséquence, permettra de réduire le risque d'épidémies d'arboviroses. Des essais d'application de ce procédé à d'autres collections d'eau susceptibles d'abriter des vecteurs immatures sont prévus par les concepteurs.

Pour plus d'informations, contacter Laurent GUILLAUMOT lguillaumot@pasteur.nc

19 - ArboPac : Arboviroses dans les outre-mer du Pacifique Sud : vers une meilleure connaissance des vecteurs et du risque épidémiologique

Chercheur principal : Françoise Mathieu-Daudé (IRD)

Chercheurs IPNC: Laurent Guillaumot, Myrielle DUPONT-ROUZEYROL (IPNC),

Collaborations nationales : Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Nouméa. Hervé Bossin - Institut Louis Malardé (ILM), Tahiti. Denis Massenet - Agence de Santé des îles Wallis & Futuna ; Atoloto Malau Service Territorial de l'Environnement des îles Wallis et Futuna. Anna-Bella Failloux - Institut Pasteur, Paris. Guylène Nicolas - Université de Nouvelle-Calédonie (UNC), Nouméa. Valelia Muni Toke - CNRS, Villejuif, France

Budget du projet : Total : 21 000 €, soit 2 505 966 FCFP
Financement : Ministère de l'Outre-Mer (MOM)

Echéancier : Septembre 2014 – Juin 2016

Contexte : Les Etats et Territoires Insulaires d'Océanie sont actuellement le siège de flambées épidémiques dues à des virus transmis par des moustiques. Ces arboviroses représentent un véritable problème de santé publique ou une menace directe pour les territoires français ultramarins de cette région. Afin d'évaluer le risque de transmission et de lutter contre ces maladies, une meilleure connaissance des moustiques vecteurs s'avère nécessaire.

Objectifs principaux :

L'objectif de ce projet est d'obtenir une meilleure connaissance de ces vecteurs par l'acquisition de données issues de collectes de moustiques dans les territoires français de Wallis et Futuna, et par des études de compétence vectorielle permettant d'évaluer le risque de transmission des virus par ces moustiques vecteurs. Le développement d'un marqueur d'exposition aux piqûres d'*Ae. polynesiensis* servira d'outil pour les études épidémiologiques et l'évaluation de l'efficacité des méthodes actuelles et des stratégies innovantes de lutte anti-vectorielle.

Conclusion et perspectives :

A court ou moyen terme, les résultats de ce projet scientifique auront des retombées directes sur l'amélioration de la santé humaine par une meilleure gestion du risque, une meilleure planification des mesures de prévention et des activités de lutte anti-vectorielle.

Pour plus d'informations, contacter Laurent GUILLAUMOT lguillaumot@pasteur.nc

Bactériologie : 4 projets

20 - Etude de la susceptibilité génétique aux infections invasives à Streptocoque du Groupe A dans le Pacifique : Nouvelle-Calédonie

Investigateur principal Thomas Parks, University of Oxford Roosevelt, Drive, Oxford, OX3 7BN, UK

Co-Investigateur Dominique Baudon, Noémie Baroux, Julien Colot
Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

Objectifs

L'objectif principal du projet est d'identifier des variants génétiques comme facteur de risque de survenue des infections invasives à SGA.

L'objectif secondaire est de comparer les variants génétiques conférant une susceptibilité aux différentes infections à SGA.

Population concernée celle de la Nouvelle-Calédonie

La population cible regroupe tous les individus ayant eu une infection invasive à SGA en Nouvelle-Calédonie.

La population source regroupe tous les individus vivant en Nouvelle-Calédonie, répondant à la définition de cas et ayant eu un prélèvement dans un site normalement stérile et positif au SGA, ou une fasciite nécrosante à SGA, et s'étant présenté au Centre Hospitalier Territorial de Nouvelle-Calédonie (CHT) entre janvier 2006 et juillet 2013.

Mode de circulation des données

Recueil des données

A chaque patient inclus, un questionnaire standardisé est rempli par l'équipe de recherche de l'IPNC qui s'assure de l'exactitude des données collectées. Un numéro unique figurant en début de questionnaire et sur le tube de salive, permet d'anonymiser les informations recueillies. Les questionnaires sont centralisés à l'IPNC dans un local sécurisé.

Envoi des échantillons

Les échantillons recueillis sont transférés à l'Université d'Oxford (Wellcome Trust Centre, Royaume Uni) pour analyse génétique.

Saisie informatique et traitement des données

Les informations collectées sont saisies par l'IPNC qui enverra, à la fin de l'étude, la base de données anonymisée à l'équipe de recherche de l'Université d'Oxford. Aucune donnée nominative ne sera saisie. L'université d'Oxford est responsable du traitement des données.

Analyse génétique

Brièvement, nous allons utiliser une combinaison des techniques d'association à grande échelle (GWAS, Genome-Wide Association Studies) et de nouvelle génération de séquençage. Nous ajusterons sur les potentiels facteurs de confusion liés à la non connaissance de la structure génétique de base de la population à l'aide la comparaison entre nos échantillons et le génomes complets des 1000 « Genomes Consortium » disponibles par le panel de référence Fijian iTaukei. Nous utiliserons l'imputation pour calculer la fréquence des allèles situées à des positions qui ne seront pas directement génotypées ou séquencées.

Déroulement de l'étude

- 2^{ème} semestre 2013 - 1^{er} semestre 2014 : validation du protocole par les différentes instances
- 2^{ème} semestre 2014 : début de l'étude, recueil des données
- 1^{er} semestre 2015 : envoi des souches pour analyse génétique (en cours)

21 - Emergence de *Klebsiella pneumoniae* hypervirulentes en Nouvelle-Calédonie

Coordinateur : Julien Colot (IPNC, Laboratoire de Bactériologie)

Chercheurs IPNC: Bénédicte Melot, Cyrille Goarant, Benjamin De Georges (IPNC)

Collaborations nationales : Gilles Guerrier, Jean--François. Favarel-Garrigues (CHT Nouméa), Sylvain Brisse (IP Paris)

Budget du projet : 3 000 € soit 360 000 FCFP

Financement Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche et Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

Echéancier : Janvier 2014 – Décembre 2015

Contexte : Une augmentation du nombre d'infections sévères impliquant *Klebsiella pneumoniae* (Kp) a été suspectée conjointement par les cliniciens du CHT Gaston Bourret et le service de bactériologie de l'IPNC. L'émergence au niveau mondial, notamment dans le continent asiatique voisin, de lignées de Kp hyper-virulentes interroge sur la possible introduction et diffusion de génotypes hyper-virulents de Kp en Nouvelle-Calédonie.

Objectifs principaux : Le premier objectif a été de confirmer ou non cette augmentation d'incidence. Dans un second temps, la caractérisation moléculaire des souches de Kp impliquées dans les septicémies doit permettre d'évaluer l'origine et la diffusion de souches hyper-virulentes.

Méthodologie : Afin d'objectiver une augmentation de l'incidence et/ou de la sévérité des infections à Kp en Nouvelle-Calédonie, un inventaire rétrospectif des septicémies à Kp d'origine communautaire entre janvier 2008 et décembre 2013 a été réalisé. Celui-ci s'est accompagné d'une étude épidémiologique afin d'identifier la sévérité des infections et les facteurs de risque de gravité.

La caractérisation moléculaire des isolats de Kp a ensuite été entreprise sur toutes les souches de Kp isolées d'hémocultures entre août 2013 et août 2014.

Résultats préliminaires : Un total de 119 septicémies communautaires à Kp ont été identifiées sur la période 2008-2013 au CHT Gaston Bourret, affectant des personnes plutôt âgées (âge moyen 58 ans). La majorité (78%) est survenue chez des patients immunodéprimés. Ces bactériémies étaient fréquemment associées à des pneumonies (23%) ou des infections urinaires (33%), mais aussi avec des abcès hépatiques, des abcès profonds ou des méningites. Une issue fatale a été plus fréquente pour les septicémies associées à des pneumonies ou des méningites.

Les outils moléculaires de caractérisation des souches de Kp (K-types, recherche des gènes du plasmide ou îlot de pathogénicité hvKp pLVPK,...) ont été transférés avec l'aide de l'IP Paris. Les premiers résultats des typages montrent la présence et la circulation de souches de type K1 et K2 ainsi que du plasmide pLVPK, ainsi que de certains autres gènes de virulence.

Conclusion et perspectives :

Les résultats de l'étude rétrospective et de caractérisation moléculaire des souches confirment la présence en Nouvelle-Calédonie de souches hyper-virulentes de Kp. Un typage complémentaire en MLST permettra d'évaluer leur origine probable et leur diffusion globale.

Valorisation actuelle :

Un article sur l'étude rétrospective des septicémies communautaires à Kp est en préparation et sera soumis prochainement à publication.

Pour plus d'informations, contacter jcolot@pasteur.nc

22 – Portage intestinal de *Klebsiella pneumoniae* (étude multicentrique en population)

Coordinateur : Sylvain Brisse (IP Paris)

Chercheurs IPNC: Julien Colot, Benjamin De Georges, Cyrille Goarant

Collaborations nationales : Didier Guillemot et Bich-Tram Huynh (IP Paris)

Collaborations internationales : Instituts Pasteur de Madagascar, de Dakar, et du Cambodge

Budget du projet : Montant total de 122 200 €, dont 21 800 € pour l'IPNC
Division International de l'Institut Pasteur (ACIP A-014-2014), Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

Echéancier : Octobre 2014 - Septembre 2016

Contexte : L'émergence et la diffusion de souches hyper-virulentes de *Klebsiella pneumoniae* (Kp) à travers le monde interrogent sur l'écologie de cette bactérie, ses réservoirs et les mécanismes conduisant à la colonisation et aux infections. Le rôle d'un portage sain au niveau intestinal dans ce contexte est suspecté et est l'objet de cette étude.

Objectifs principaux : Identifier le rôle du portage intestinal dans l'infection par des Kp à haut risque (MDR et hyper-virulentes). Suivre la diffusion globale des différents lignages de Kp hyper-virulentes et MDR par des approches à très haute résolution reposant sur des comparaisons de génomes complets.

Méthodologie : Des cohortes de volontaires sains soumettront des selles à intervalle régulier en Nouvelle-Calédonie, à Madagascar, à Dakar et au Cambodge. Les Kp seront isolées par culture sur milieu sélectif et caractérisées. La persistance du portage pourra être évaluée par les prélèvements suivis des membres des cohortes. Les souches à haut risque (MDR et hyper-virulentes) collectées dans les différents sites permettront de documenter la circulation globale.

Résultats préliminaires : Les travaux débutés en 2014 ont principalement consisté à mettre en place les techniques de culture et d'isolement sur milieu sélectif avec une méthode identique dans les différents sites recrutant les volontaires des cohortes, ainsi qu'à finaliser les démarches éthiques et administratives nécessaires à la bonne marche de l'étude.

Conclusion et perspectives : L'inclusion des volontaires dans les cohortes des différents sites participant à l'étude devrait débuter au second semestre 2015.

Pour plus d'informations, contacter jcolot@pasteur.nc

23 - Epidémiologie moléculaire de la mélioidose en Nouvelle-Calédonie

Coordinateur : Julien Colot (IPNC)

Chercheurs IPNC: Bénédicte Melot, Cyrille Goarant

Collaborations nationales : Flore Lacassin, Sylvie Tardieu, Eric Lapisardi, Cliniciens et biologistes des centres hospitaliers de Nouvelle-Calédonie

Collaborations internationales : Bart Currie, Mark Mayo, Erin Price, Derek Sarovich, Menzies School of Health Research, Charles Darwin University, Darwin, Australia

Budget du projet : 2 000 € soit 240 000 FCFP

Financement Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche et Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

Echéancier : Janvier à décembre 2014

Contexte : La mélioidose est endémique en Asie du Sud et dans le Nord de l'Australie. En Nouvelle-Calédonie, des cas sporadiques survenus depuis 1999 ont été décrits la première fois en 2005. Depuis, de nouveaux cas ont été identifiés. La distribution géographique de ces cas suggérerait une progression vers le Sud-Est à partir d'un foyer initial dans le Nord.

Objectifs principaux : Améliorer la compréhension de l'épidémiologie de la mélioidose en Nouvelle-Calédonie, évaluer l'hypothèse d'une diffusion à partir d'un foyer initial.

Méthodologie : Nous avons comparé les cas locaux et les isolats de *Burkholderia pseudomallei* avec ceux des zones d'endémie.

Résultats préliminaires : Un total de 19 cas de mélioidose ont été diagnostiqués en Nouvelle-Calédonie depuis 1999, la plupart du temps sévères et comportant fréquemment une bactériémie. Seuls 3 cas (16%) ont eu une issue fatale. Tous les cas ont été contaminés en Province Nord. A côté des cas sporadiques causés par des souches distinctes, notre étude a permis d'identifier un foyer de transmission lié à un groupe épidémiologiquement clonal de *B. pseudomallei*, phylogénétiquement apparenté à des souches australiennes. Ces résultats infirment l'hypothèse de la diffusion vers le Sud-Est depuis un foyer initial.

Conclusion et perspectives : Les résultats obtenus permettent une meilleure compréhension de l'épidémiologie de la mélioidose en Nouvelle-Calédonie. Au-delà de la bonne description, cette étude a également permis de renforcer la sensibilisation des cliniciens à cette maladie et aux spécificités de son traitement.

Valorisation actuelle :

Un article décrivant ces résultats sera soumis à Journal of Clinical Microbiology.

Pour plus d'informations, contacter jcolot@pasteur.nc

IV – Valorisation scientifique en 2014

11 Publications dans des revues internationales : 6 en 1^{er} auteur
7 Communications, dont 1 Poster dans des congrès internationaux : 5 en 1^{er} auteur
4 Publications, communications et posters en Nouvelle- Calédonie

Publications et communications
dans des journaux internationaux à comité de lecture

2014 : 11 Publications
7 publications à venir en 2015

Publications dans des journaux internationaux à comité de lecture : 11 articles parus en 2014

1. Eshghi A, Becam J, Lambert A, Sismeiro O, Dillies MA, Jagla B, Wunder EA, Ko AI, Coppee JY, Goarant C, Picardeau M. (2014) A regulatory genetic locus modulates virulence in the pathogen *Leptospira interrogans*. *Infection and Immunity* 82:2542-2552.
2. Dufourcq R, Chalkiadakis E, Fauchon M, Deslandes E, Kerjean V, Chanteau S, Petit E, Guezennec J, Dupont-Rouzeyrol M. (2014) Isolation and partial characterization of bacteria (*Pseudoalteromonas* sp.) with potential antibacterial activity from a marine coastal environment from New Caledonia. *Lett Appl Microbiol*. 58: 102-108.
3. Dupont-Rouzeyrol M, Aubry M, O'Connor O, Roche C, Gourinat AC, Guigon A, Pyke A, Grangeon JP, Nilles E, Chanteau S, Aaskov J, Cao-Lormeau VM. (2014) Epidemiological and molecular features of dengue virus type-1 in New Caledonia, South Pacific, 2001-2013 *Virology Journal*. 11:61
4. Gay N, Soupé-Gilbert ME, Goarant C. (2014) Though not reservoirs, dogs might transmit *Leptospira* in New Caledonia. *International journal of environmental research and public health* 11:4316-4325.
5. Goarant C. (2014) Leptospirosis: Time to move to molecular epidemiology: Comments on "Reassessment of MLST schemes for *Leptospira* spp. typing worldwide" by Varni and colleagues. *Infect Genet Evol*. 21:484-485.
6. Goarant C, Colot J, Faelchlin E, Ponchet M, Soupé-Gilbert M-E, Descoux E, Gourinat A-C. (2014) An exotic case of leptospirosis imported into an endemic area. *Travel medicine and infectious disease* 12:198-200.
7. Weinberger D, Baroux N, Grangeon JP, Ko AI, Goarant C. (2014) El Niño Southern Oscillation and leptospirosis outbreaks in New Caledonia. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 8:e2798.
8. Roth A, Hoy D, Horwood PF, Ropa B, Elbourne S, Hancock WT, Guillaumot L, Rickart K, Frison P, Pavlin B, Soares Y. (2014) Preparedness for threat of chikungunya in the pacific. *Emerging Infectious Diseases* 20(8).
9. Baroux N, D'Ortenzio E, Amédéo N, Baker C, Ali Alsuwayyid B, Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Steer A, Smeesters PR. (2014) The emm-cluster typing system for Group A Streptococcus identifies epidemiologic similarities across the Pacific region. *Clin Infect Dis*. 59:e84-92.
10. Ledermann JP, Guillaumot L, Yug L, Saweyog SC, Tided M, Machieng P, Pretrick M, Marfel M, Griggs A, Bel M, Duffy MR, Hancock WT, Ho-Chen T, Powers AM. (2014) Aedes hensilli as a potential vector of Chikungunya and Zika viruses. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 8:e3188.
11. Roth A, Mercier A, Lepers C, Hoy D, Duituturaga S, Benyon E, Guillaumot L, Soares Y. (2014) Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections - an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014. *Eurosurveillance* 19(41)pii: 20929

Publications à paraître en 2015 dans des Journaux internationaux à comité de lecture :

1. Daures M, John M, Balter CV, Simon O, Barguil Y, Missotte I, Grangeon JP, Laumond-Barny S, Noel M, Besson-Leaud L, Spasic PE, de Suremain A, Gourinat AC, Descoux E. (sous presse) Relationships Between Clinico-Epidemiological Patterns of Invasive Meningococcal Infections and Complement Deficiencies in French South Pacific Islands (New Caledonia). **J Clin Immunol.** (sous presse)
2. Gourinat AC, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. (2015) Detection of Zika virus in Urine. **Emerg Infect Dis** 21, 84-86.
3. Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E, Daurès M, John M, Grangeon JP, Gourinat AC. (2015) Co-infection with Zika and dengue viruses in 2 patients, New Caledonia, 2014. **Emerg Infect Dis** 21,381-382.
4. Matsui M, Roche L, Soupé-Gilbert ME, Roudier M, Moniquet V, Goarant C. (2015) Experimental hamster infection with a strain of *Leptospira borgpetersenii* Ballum isolated from a reservoir mouse in New Caledonia. **Am J Trop Med Hygiene** 92, 982-985.
5. Mikulski M, Boisier P, Lacassin F, Soupé-Gilbert ME, Mauron C, Bruyère-Ostells L, Bonte D, Barguil Y, Gourinat AC, Matsui M, Vernel-Pauillac F, Goarant C. (2015). Severity markers in severe leptospirosis: a cohort study. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases** 34, 687-695.
6. Pagès F, Kuli B, Moiton MP, Goarant C, Jaffar-Bandjee MC. (2015). Leptospirosis after a stay in Madagascar **Journal of travel medicine** 22, 136-139.
7. Boueil A, Guégan H, Colot J, D'Ortenzio E, Guerrier G. (sous presse) Peritoneal fluid culture and antibiotic treatment in patients with perforated appendicitis in a Pacific Island. **Asian J Surg** (sous presse)

Journaux à destination des professionnels de santé

1. Gourinat AC. (2014) Le diagnostic des arboviroses et des leptospiroses à l'IPNC : le bon test au bon moment. **Bulletin Médical Calédonien & Polynésien** 65: 24-25.
2. Guillaumot L. (2014) Les moustiques de l'Océan : vecteurs et non-vecteurs dans le Pacifique, connaissances, menaces et interrogations. **Bulletin Médical Calédonien & Polynésien** 65: 26-27.

Communications 2014

1. Arragain L, Sigur N, Gourinat AC, Barthel A, Cazorla C, Grangeon JP, Descoux E Risque de transmission verticale du virus de la dengue en période périnatale et au cours de l'allaitement. Communication orale aux **15^{es} journées nationales d'infectiologie**. Bordeaux, Juin 2014.
2. Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Grangeon JP, Gourinat AC. Epidémie de virus Zika en Nouvelle-Calédonie: données biologiques, diagnostiques et moléculaires. **Journée Médicale Calédonienne**, Octobre 2014, Nouméa, Nouvelle-Calédonie
3. Descoux E, Cazorla C, Lacassin F, Arragain L, Sigur N, Bosselut F, Dechanet C, Huguon E, Gourinat AC, Barthel A, Dupont Rouzeyrol M, Grangeon JP, Pfannstiel A, Laumond Barny S, Grangeon C, Barbet S. Risque de transmission du virus de la dengue de la mère à l'enfant en période périnatale et au cours de l'allaitement. **Journée Médicale Calédonienne**, Octobre 2014, Nouméa, Nouvelle-Calédonie.
4. Colot J Infection à *Staphylococcus aureus* producteur de leucocidine de Pantone Valentine. **Journée Médicale Calédonienne**, Octobre 2014, Nouméa, Nouvelle-Calédonie.
5. Guillaumot L, Vernudachi A, Darriet F, Teurlai M, Grangeon JP, Lucien K, Mathieu-Daudé F. ; Identification, distribution et évolution de la résistance aux insecticides chez les populations d'*Aedes aegypti*, vecteur d'arboviroses en Nouvelle-Calédonie. **Journée Médicale Calédonienne**, Octobre 2014, Nouméa, Nouvelle-Calédonie.
6. Guillaumot L. Moustiques et transmission des maladies en Nouvelle-Calédonie. **Soirée d'information des volontaires de la Croix-Rouge** – Nouméa - 20 mars 2014.

Posters 2014

1. Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E, Guillaumot L, Grangeon JP, Lucien K, Gourinat AC (2014). Zika virus : lessons and perspectives, New Caledonia 2014. **Symposium scientifique du Réseau International des Instituts Pasteur**. Septembre 2014, Paris, France.

2. Matsui M, Goarant C. Differential regulation of cytokine gene expression in leptospirosis depending on animal models. **Symposium scientifique du Réseau International des Instituts Pasteur**. Septembre 2014, Paris, France.
3. Goarant C, Baroux N, Grangeon JP, Weinberger D, Ko AI. (2014). Les alizés prévoient la leptospirose en Nouvelle-Calédonie. **Journée médicale calédonienne**. Octobre 2014, Nouméa, Nouvelle-Calédonie.
4. Melot B, Tardieu S, Lapisardi E, Colot J, Lacassin F. La mélioïdose en Nouvelle Calédonie, description d'un cas et revue de la littérature. **Journée médicale calédonienne**. Octobre 2014, Nouméa, Nouvelle-Calédonie.
5. Matsui M, Soupé-Gilbert ME, Goarant C. Possible role of IL-10 in the natural resistance of mouse to leptospirosis, 2014 **Meeting of the International Cytokine and Interferon Society (ICIS)**, 26-29 Oct 2014, Melbourne, Australia.

Participation à des Congrès, ateliers, séminaires, réunions hors NC : 5 pour 4 scientifiques

Communications « Médias » et « Grand public » en Nouvelle-Calédonie

Télévision

D. Baudon - Invité du journal télévisé de NC 1^{ère} à 19h30. Thématique : les travaux de recherche menés à l'IPNC en 2014 : apport à la lutte contre les épidémies.

D. Baudon - Participation à l'émission radio NC 1^{ère} « Matinale de 8h à 9 h » sur les épidémies en Nouvelle-Calédonie ; moyen de prévention et de lutte. 7 février 2014.

D. Baudon - Interview le 30 juillet 2014 , 16 h par Nathalie Daly. Sujet : lutte contre la dengue - Diffusion journal télévisé TV NC 1^{ère} - le 30.07.14 à 19h 30.

E. Calvez - NC 1^{ère} Reportage/Interview pour le journal TV de 19h30 – Février 2014 Thématique : Le virus Zika, diagnostic et symptômes

O. O'Connor - NC TV Reportage/Images pour le magazine santé – Mai 2014 Thématique : Le diagnostic du virus Zika

J. Colot et laboratoire de bactériologie - Reportage NCTV La quotidienne du 31/10/2014: «le métier de technicien de laboratoire, diagnostic et recherche »

C. Goarant et Unité de Recherche et d'Expertise Leptospirose - La leptospirose. Deux documentaires de 26 minutes chacun « les coulisses de la science » diffusé sur NC.TV à partir de mai 2014. Participation de l'URE-Leptospirose.

L. Guillaumot - Invité du journal télévisé de NC 1^{ère} à 19h30 – février 2014. Thématique : épidémie de Zika

L. Guillaumot - Invité du journal télévisé de NC 1^{ère} à 19h30 – 14 novembre 2014. Thématique : risque d'épidémie de chikungunya.

Radio

M. Dupont-Rouzeyrol : Radio New Zealand International Reportage/Interview téléphonique – Novembre 2014 Thématique : Virus de la dengue, vaccin et région Pacifique

Presse écrite

M. Dupont-Rouzeyrol : Les Nouvelles Calédoniennes Interview – Novembre 2014 Thématique : La Recherche à l'IPNC

Participation à la Fête de la Science en Nouvelle-Calédonie, Edition 2014

Stand de l'IPNC au « Village des Sciences » à Pouembout, Province Nord, 15 septembre 2014 (Sophie Geroult et Sosiasi Kilama)

Stand de l'IPNC à la Fête de la Science à Lifou, Province des Îles Loyauté, 18 et 19 septembre 2014 (Mariko Matsui et Elodie Calvez)

Stand de l'IPNC à la Fête de la Science au Mont Dore, Province Sud, 27 septembre 2014 (nombreux représentants IPNC)

Participation au Forum des métiers « Environnement et Développement Durable », Edition 2014. Stand de l'IPNC au Lycée Jules Garnier, le 30 septembre 2014 (Marguerite Vaagahu)

Participation à la conception et création d'un outil pédagogique sur la leptospirose

qui sera utilisé en milieu scolaire et extra-scolaire, sous la coordination de l'Agence Sanitaire et Sociale de Nouvelle-Calédonie (Cyrille Goarant).

Participation à la Journée Récréa-Sciences du primaire organisée par la DENC au Dock socio-culturel de Païta, le 25 Novembre 2014. Tenue d'un stand « les moustiques, vecteurs de maladies » (L. Guillaumot)

Fêtes, réunions grand public

Guillaumot L. Tenue d'un stand « Moustiques et transmission des maladies » à la Fête de la Nature de l'association « Mon Caillou, Ma Nature », à Fort Tereka (Nouméa), le 25/05/2014

Matsui M. Qu'est-ce que le métier de chercheur ? Présentation aux collégiens du collège de Boulari, Mont Dore, Nouvelle-Calédonie. Septembre 2014.

Participation au forum des métiers de l'Environnement et du Développement Durable, Lycée Jules Garnier, Nouméa, Nouvelle-Calédonie. 30/09/2014. Présentation des métiers de la Recherche.

Résumés des publications 2014 de l'IPNC dans des journaux internationaux à comité de lecture

Eshghi A, Becam J, Lambert A, Sismeiro O, Dillies MA, Jagla B, Wunder EA, Ko AI, Coppee JY, Goarant C, Picardeau M. (2014) A putative regulatory genetic locus modulates virulence in the pathogen *Leptospira interrogans*. *Infection and Immunity* 82:2542-2552.

Limited research has been conducted on the role of transcriptional regulators in relation to virulence in *Leptospira interrogans*, the etiological agent of leptospirosis. Here, we identify an *L. interrogans* locus that encodes a sensor protein, an anti-sigma factor antagonist, and two genes encoding proteins of unknown function. Transposon insertion into the gene encoding the sensor protein led to dampened transcription of the other 3 genes in this locus. This lb139 insertion mutant (the lb139(-) mutant) displayed attenuated virulence in the hamster model of infection and reduced motility in vitro. Whole-transcriptome analyses using RNA sequencing revealed the downregulation of 115 genes and the upregulation of 28 genes, with an overrepresentation of gene products functioning in motility and signal transduction and numerous gene products with unknown functions, predicted to be localized to the extracellular space. Another significant finding encompassed suppressed expression of the majority of the genes previously demonstrated to be upregulated at physiological osmolarity, including the sphingomyelinase C precursor Sph2 and LigB. We provide insight into a possible requirement for transcriptional regulation as it relates to leptospiral virulence and suggest various biological processes that are affected due to the loss of native expression of this genetic locus.

Dufourcq R, Chalkiadakis E, Fauchon M, Deslandes E, Kerjean V, Chanteau S, Petit E, Guezennec J, Dupont-Rouzeyrol M. (2014) Isolation and partial characterization of bacteria (*Pseudoalteromonas* sp.) with potential antibacterial activity from a marine coastal environment from New Caledonia. *Lett Appl Microbiol*. 58: 102-108.

Marine bacteria are a rich source of bioactive metabolites. However, the microbial diversity of marine ecosystem still needs to be explored. The aim of this study was to isolate and characterize bacteria with antimicrobial activities from various marine coastal environment of New Caledonia. We obtained 493 marine isolates from various environments and samples of which 63 (12.8%) presented an antibacterial activity against a panel of reference pathogenic strains (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* and *Enterococcus faecalis*). Ten out of the most promising strains were cultured, fractionated and screened for antibacterial activity. Four of them (NC282, NC412, NC272 and NC120) showed at least an activity against reference and multidrug-resistant pathogenic strains and were found to belong to the genus *Pseudoalteromonas*, according to the 16S phylogenetic analysis. The NC282 strain does not belong to any described *Pseudoalteromonas* species and might be of interest for further chemical and biological characterization. These findings suggest that the identified strains may contribute to the discovery for new sources of antimicrobial substances to develop new therapies to treat infections caused by multidrug-resistant bacteria.

Significance and impact of the study: With the constant increasing of bacterial resistance against known antibiotics in worldwide public health, it is now necessary to find new sources of antimicrobials. Marine bacteria from New Caledonia were isolated, tested for antibacterial activity and characterized to find new active molecules against multidrug-resistant bacteria. This study illustrates the diversity of the marine ecosystem with potent new bacteria species. Also the potential of marine bacteria as a rich source of bioactive molecule, for example antibiotics, is highlighted.

Dupont-Rouzeyrol M, Aubry M, O'Connor O, Roche C, Gourinat AC, Guigon A, Pyke A, Grangeon JP, Nilles E, Chanteau S, Aaskov J, Cao-Lormeau VM. (2014) Epidemiological and molecular features of dengue virus type-1 in New Caledonia, South Pacific, 2001-2013 *Virology Journal*. 11:61

Background: The epidemiology of dengue in the South Pacific has been characterized by transmission of a single dominant serotype for 3-5 years, with subsequent replacement by another serotype. From 2001 to 2008 only DENV-1 was reported in the Pacific. In 2008, DENV-4 emerged and quickly displaced DENV-1 in the Pacific, except in New Caledonia (NC) where DENV-1 and DENV-4 co-circulated in 2008-2009. During 2012-2013, another DENV-1 outbreak occurred in NC, the third DENV-1 outbreak in a decade. Given that dengue is a serotype-specific immunizing infection, the recurrent outbreaks of a single serotype within a 10-year period was unexpected.

Findings: This study aimed to inform this phenomenon by examining the phylogenetic characteristics of the DENV-1 viruses in NC and other Pacific islands between 2001 and 2013. As a result, we have demonstrated that NC experienced introductions of viruses from both the Pacific (genotype IV) and South-east Asia (genotype I). Moreover, whereas genotype IV and I were co-circulating at the beginning of 2012, we observed that from the second half of 2012, i.e. during the major DENV-1 outbreak, all analyzed viruses were genotype I suggesting that a genotype switch occurred.

Conclusions: Repeated outbreaks of the same dengue serotype, as observed in NC, is uncommon in the Pacific islands. Why the earlier DENV-1 outbreaks did not induce sufficient herd immunity is unclear, and likely multifactorial, but the robust vector control program may have played a role by limiting transmission and thus maintaining a large susceptible pool in the population.

Gay N, Soupé-Gilbert ME, Goarant C. (2014) Though not reservoirs, dogs might transmit *Leptospira* in New Caledonia. *International journal of environmental research and public health* 11:4316-4325.

Leptospira has been a major public health concern in New Caledonia for decades. However, few multidisciplinary studies addressing the zoonotic pattern of this disease were conducted so far. Here, pig, deer and dog samples were collected. Analyses were performed using molecular detection and genotyping. Serological analyses were also performed for dogs. Our results suggest that deer are a reservoir of *L. borgpetersenii* Hardjibovis and pigs a reservoir of *L. interrogans* Pomona. Interestingly, 4.4% of dogs were renal carriers of *Leptospira*. In dog populations, MAT results confirmed the circulation of the same *Leptospira* serogroups involved in human cases. Even if not reservoirs, dogs might be of significance in human contamination by making an epidemiological link between wild or feral reservoirs and humans. Dogs could bring pathogens back home, shedding *Leptospira* via their urine and in turn increasing the risk of human contamination. We propose to consider dog as a vector, particularly in rural areas where seroprevalence is significantly higher than urban areas. Our results highlight the importance of animal health in improving leptospirosis prevention in a One Health approach.

Goarant C. (2014) Leptospirosis: Time to move to molecular epidemiology: Comments on "Reassessment of MLST schemes for *Leptospira* spp. typing worldwide" by Varni and colleagues. *Infect Genet Evol*. 21:484-485.

No Abstract

Goarant C, Colot J, Faelchlin E, Ponchet M, Soupé-Gilbert M-E, Descloux E, Gourinat A-C. (2014) An exotic case of leptospirosis imported into an endemic area. *Travel medicine and infectious disease* 12:198-200.

No Abstract.

Weinberger D, Baroux N, Grangeon JP, Ko AI, Goarant C. (2014) El Niño Southern Oscillation and leptospirosis outbreaks in New Caledonia. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 8:e2798.

Leptospirosis is an important cause of seasonal outbreaks in New Caledonia and the tropics. Using time series derived from high-quality laboratory-based surveillance from 2000-2012, we evaluated whether climatic factors, including El Niño Southern Oscillation (ENSO) and meteorological conditions allow for the prediction of leptospirosis outbreaks in New Caledonia. We found that La Niña periods are associated with high rainfall, and both of these factors were in turn, temporally associated with outbreaks of leptospirosis. The sea surface temperature in El Niño Box 4 allowed forecasting of leptospirosis outbreaks four months into the future, a time lag allowing public health authorities to increase preparedness. To our knowledge, our observations in New Caledonia are the first demonstration that ENSO has a strong association with leptospirosis. This association should be tested in other regions in the South Pacific, Asia or Latin America where ENSO may drive climate variability and the risk for leptospirosis outbreaks.

Roth A, Hoy D, Horwood PF, Ropa B, Elbourne S, Hancock WT, Guillaumot L, Rickart K, Frison P, Pavlin B, Souares Y. (2014) Preparedness for threat of chikungunya in the pacific. *Emerging Infectious Diseases* 20(8).

Chikungunya virus (CHIKV) caused significant outbreaks of illness during 2005-2007 in the Indian Ocean region. Chikungunya outbreaks have also occurred in the Pacific region, including in Papua New Guinea in 2012; New Caledonia in April 2013; and Yap State, Federated States of Micronesia, in August 2013. CHIKV is a threat in the Pacific, and the risk for further spread is high, given several similarities between the Pacific and Indian Ocean chikungunya outbreaks. Island health care systems have difficulties coping with high caseloads, which highlights the need for early multidisciplinary preparedness. The Pacific Public Health Surveillance Network has developed several strategies focusing on surveillance, case management, vector control, laboratory confirmation, and communication. The management of this CHIKV threat will likely have broad implications for global public health.

Baroux N, D'Ortenzio E, Amédéo N, Baker C, Ali Alsuwayyid B, Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Steer A, Smeesters PR. (2014) The emm-cluster typing system for Group A Streptococcus identifies epidemiologic similarities across the Pacific region. *Clin Infect Dis*. 59:e84-92.

Background: Group A Streptococcus (GAS)-related disease is responsible for high mortality and morbidity in the Pacific region. The high diversity of circulating strains in this region has hindered vaccine development due to apparently low vaccine coverage of type-specific vaccines.

Method: Prospective passive surveillance of all GAS isolates in New Caledonia was undertaken in 2012 using emm typing and emm-cluster typing. Molecular data were compared with the results from a prior study undertaken in the same country and with data from 2 other Pacific countries, Fiji and Australia.

Results: A high incidence of invasive infection was demonstrated at 43 cases per 100 000 inhabitants (95% confidence interval, 35-52 cases per 100 000 inhabitants). Three hundred eighteen GAS isolates belonging to 47 different emm types were collected. In Noumea, only 30% of the isolates recovered in 2012 belonged to an emm type that was present in the same city in 2006, whereas 69% of the isolates collected in 2012 belonged to an emm cluster present in 2006. When comparing New Caledonian, Australian, and Fijian data, very few common emm types were found, but 79%-86% of the isolates from each country belonged to an emm cluster present in all 3 countries. A vaccine that could protect against the 10 most frequent emm clusters in the Pacific region would potentially provide coverage ranging from 83% to 92%.

Conclusions: This study confirms the high disease burden of GAS infection in New Caledonia and supports the added value of the emm-cluster typing system to analyze GAS epidemiology and to help inform global GAS vaccine formulation.

Ledermann JP, Guillaumot L, Yug L, Saweyog SC, Tided M, Machieng P, Pretrick M, Marfel M, Griggs A, Bel M, Duffy MR, Hancock WT, Ho-Chen T, Powers AM. (2014) *Aedes hensilli* as a potential vector of Chikungunya and Zika viruses. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 8:e3188.

An epidemic of Zika virus (ZIKV) illness that occurred in July 2007 on Yap Island in the Federated States of Micronesia prompted entomological studies to identify both the primary vector(s) involved in transmission and the ecological parameters contributing to the outbreak. Larval and pupal surveys were performed to identify the major containers serving as oviposition habitat for the likely vector(s). Adult mosquitoes were also collected by backpack aspiration, light trap, and gravid traps at select sites around the capital city. The predominant species found on the island was *Aedes* (*Stegomyia*) *hensilli*. No virus isolates were obtained from the adult field material collected, nor did any of the immature mosquitoes that were allowed to emerge to adulthood contain viable virus or nucleic acid. Therefore, laboratory studies of the probable vector, *Ae. hensilli*, were undertaken to determine the likelihood of this species serving as a vector for Zika virus and other arboviruses. Infection rates of up to 86%, 62%, and 20% and dissemination rates of 23%, 80%, and 17% for Zika, chikungunya, and dengue-2 viruses respectively, were found supporting the possibility that this species served as a vector during the Zika outbreak and that it could play a role in transmitting other medically important arboviruses.

Roth A, Mercier A, Lepers C, Hoy D, Duituturaga S, Benyon E, Guillaumot L, Souares Y. (2014) Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections - an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014. *Eurosurveillance* 19(41)pii: 20929

No Abstract

**Le CRESICA , Consortium de Coopération
pour la Recherche, l'Enseignement Supérieur et l'Innovation en Nouvelle-CALÉDONIE).**

Les 7 membres fondateurs du CRESICA

UNC (Université de la Nouvelle-Calédonie), IRD (Institut de Recherche pour le Développement), IAC (Institut Agronomique néo-Calédonien), IFREMER (Institut Français de Recherche et d'Exploitation de la Mer), IPNC (Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie), CIRAD (Centre de coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement), CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique), BRGM (Bureau de Recherches Géologiques et Minières)

Les institutions de recherche et d'enseignement supérieur présentes en Nouvelle-Calédonie sont confrontées à la difficulté de détenir et maintenir une masse critique suffisante à une visibilité et une reconnaissance internationales. La réflexion entre ces partenaires a abouti à réaffirmer une volonté commune de **mieux coordonner la recherche en recherchant la synergie et la mutualisation des moyens, tout en renforçant le continuum formation-recherche-innovation-transfert.**

C'est à l'issue de cette réflexion qu'un accord de partenariat a été construit, sous le nom de **CRESICA** (Consortium de Coopération pour la Recherche, l'Enseignement Supérieur et l'Innovation en Nouvelle-Calédonie).

La création de ce consortium a été actée et l'accord signé par l'ensemble de ses membres fondateurs * le 25 septembre 2014 à la maison de la Nouvelle-Calédonie à Paris.

Guidés par les spécificités socio-culturelles, écologiques et/ou économiques de la Nouvelle-Calédonie, les partenaires ont identifié quatre thèmes prioritaires pour les travaux du CRESICA, pouvant mener à une recherche compétitive au niveau international, ayant un intérêt local et régional et s'inscrivant dans les stratégies Européenne, Nationale et Calédonienne : **la valorisation du capital naturel, au niveau de la biodiversité et des ressources minérales, les évolutions sociétales et institutionnelles et la santé des populations.** Chaque thème a ensuite œuvré à travers des groupes de travail pluridisciplinaires à établir des priorités pouvant guider la construction de projets de recherche pluridisciplinaires ambitieux.

Le thème « Santé, environnement et mode de vie »

Il permet de regrouper un large éventail de compétences : chercheurs, médecins cliniciens, acteurs et décideurs de la santé publique, biologistes, écologistes, sociologues... Le Dr Cyrille Goarant, coordinateur scientifique à l'IPNC est le coordinateur de cette Thématique.

Les axes de recherche identifiés concernent les maladies infectieuses endémiques ou à potentiel épidémique d'importance régionale (viroses transmises par les moustiques –dengue, chikungunya-, et la leptospirose et certaines maladies non transmissibles (cardio-vasculaire, obésité et diabète). Les travaux actuels visent à renforcer les complémentarités et les synergies, afin de parvenir à construire une réelle politique de site autour d'un projet partagé.

Financement des activités de recherche à l'IPNC en 2014

Budget de l'IPNC pour 2014 : 9,7 millions € 1,16 Milliards XFP

Budget « Recherche » de l'IPNC en 2014
815 705 € (97,3 millions XFP), soit 8,4 % du budget de l'IPNC

I - Financement par l'Institut Pasteur (Paris) : (572 235 € 68 millions XFP), soit 68,4 %

- Subvention du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (MESR)
560 000 € (67 millions XFP) versée par l'Institut Pasteur (Paris)
- Actions de recherche concertées inter pasteurienne (ACIP) : 12 235 € (1,46 millions XFP)

II - Financement par le Gouvernement de NC : 96 371 € (13,6 millions XFP), soit 14 %

Subvention 5 millions de XFP (41 900 €) pour la recherche portant sur la dengue, la leptospirose et le Rhumatisme Articulaire Aigu : réf. L. N° 3450 – 239/2012– IPNC/DG du 17/12/2012 et L. CS-13-7120-000014 du 4 mars 2013)

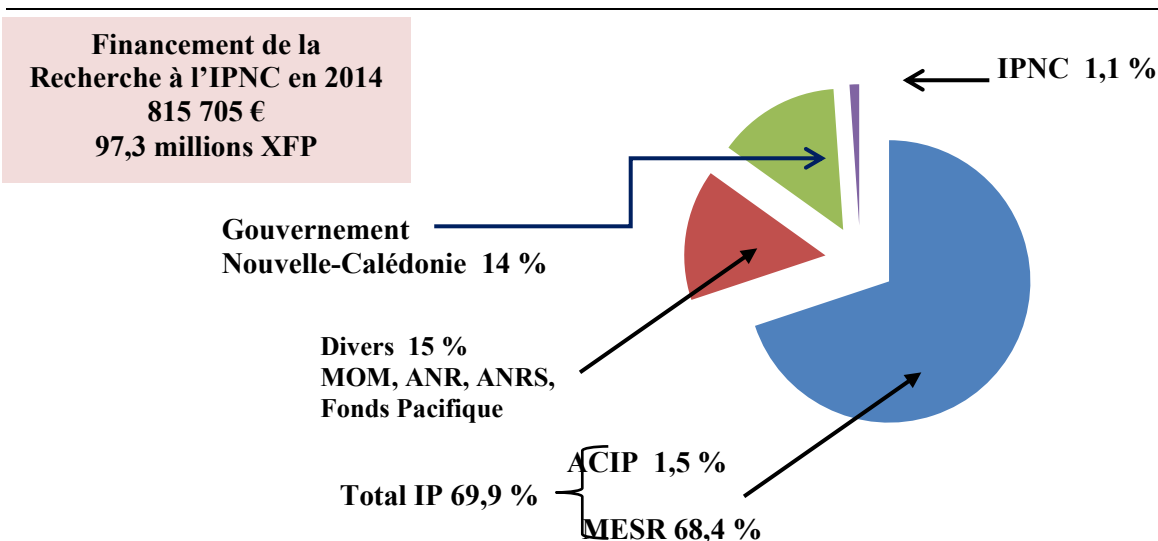
Subvention de 8,6 millions XFP (72 069 €) pour le salaire d'un poste d'ingénieur recherche à l'IPNC.

II – Financement Divers : 121 000 € (14,5 millions XFP) , soit 15 %

Fonds Pacifique - Ministère des outre-mer – ANRS – ANR -

°A noter que l'IPNC utilise des locaux pour lesquels aucun loyer n'est payé au Gouvernement ; cet apport n'est pas valorisé dans les comptes de l'IPNC.

III – Ressources propres de l'IPNC : 8150 € (0,97 millions XFP), soit 1,1 %



Recherche : les bailleurs de fonds - Les partenaires impliqués dans les 23 projets de recherche

I - Bailleurs de fond pour la recherche en 2014.

- MESR devenu MENSER en mai 2014 : Ministère de l'éducation national, de l'enseignement supérieur et de la recherche.
- Institut Pasteur (Paris)
- Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie
- Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, sur ses fonds propres
- Ministère de l'outre-mer
- Fonds Pacifique, à travers l'AFD,
- Agence Nationale pour la Recherche
- University of Oxford Roosevelt, Drive, Oxford, OX3 7BN, UK

II - Partenaires impliqués dans les 23 projets de recherche en 2014.

Réseau International des Instituts Pasteur

- Instituts Pasteur : Paris, Guyane, Montevideo, Madagascar, Bangui

Nouvelle-Calédonie

- UNC - Université de Nouvelle-Calédonie
- CHT - Centre Hospitalier Territorial Gaston Bourret // CHN – Centre Hospitalier du Nord
- DASS-NC - Direction des affaires sanitaires et sociales
- IRD Nouméa
- IAC - Institut Agronomique Néo-Calédonien
- IFREMER - Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer
- DAVAR - Direction des affaires vétérinaire, alimentaires et Rurales
- LNC - Service des Laboratoires officiels vétérinaires, agroalimentaires et phytosanitaires de la NC
- Centre PMI, Nouméa
- CREGG - Centre de Régulation des Gros Gibiers en Nouvelle - Calédonie
- CPS – Secrétariat général de la Communauté du Pacifique

National

- IRD Montpellier -(Maladies infectieuses et vecteurs : écologie, génétique, évolution et contrôle - MIVEGEC)
- SSA - Service de santé des armées, CNR Arboviroses Marseille, Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées Marseille
- DSDS Guadeloupe
- Agence de Santé des îles Wallis & Futuna
- Institut Louis Malardé (ILM- Polynésie française)

Collaborations internationales et région Pacifique :

- Secrétariat général de la Communauté du Pacifique- CPS
- Ministères de la Santé du Vanuatu, de Fiji, de Tonga
- College of Medicine, Nursing and Health Sciences, Fiji National University, Fiji
- WHO Centre for Arbovirus Reference and Research Australia.
- Université d'Otago (Nouvelle-Zélande)
- Murdoch Children's Research Institute, The Royal Children's Hospital, Melbourne,
- Université de Melbourne (Australia)
- Queensland Institute of Medical Research (Australia)
- University of Oxford Roosevelt, Drive, Oxford, UK
- Liverpool School of Tropical Medicine (UK)

Annuaire de l'IPNC 2015 - Indicatif NC : 687

Standard Institut/Accueil	27.26.66
Fax accueil	27.02.86
Fax Comptabilité (accès à international)	27 75 34
Fax Direction (accès à international)	27.33.90
Fax Epidémiologie Statistique	27.97.49
Fax Facturation (accès à international)	27.02.84
Fax Immuno/Virologie (accès à international)	27.97.48
Fax STG (accès à l'international)	27.02.91

DIRECTION

Directeur général – Pr Dominique BAUDON	27 02 80
Responsable Management de la Qualité : Marie-Gloria LUTUI	27 00 47
Secrétariat Direction/Administration : Sidavy SABOT	27 02 80

DIRECTION ADMINISTRATIVE ET FINANCIERE

Directeur administratif et financier : Pierre COCHOU	27 02 82
Chef-comptable : Véronique LUSSIEZ	27 75 33
RH, chargée de la gestion administrative : Karen LACABANNE	27 00 45

SERVICE TECHNIQUE GENERAL

Responsable : Viviane COLLIN	27 26 61
Collaborateur : Philippe BARAQUET	27 02 83
Coordinateur informatique : Lilian VEDRENNE	27 02 92

LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE/PARASITOLOGIE

Responsable : Dr Julien COLOT	27 02 93
-------------------------------------	----------

LABORATOIRE D'IMMUNOSEROLOGIE /BIOLOGIE MOLECULAIRE

Responsable : Dr Ann-Claire Gourinat	27 02 85
--	----------

LABORATOIRE D'HEMATOLOGIE

Responsable : Dr Marie-Amélie GOUJART	27 75 32
---	----------

BIOLOGISTE POLYVALENT

Dr Antoine BIRON :	27 00 46
--------------------------	----------

LABORATOIRE HYGIENE ET ENVIRONNEMENT

Responsable : Florence URBES	27 02 89
------------------------------------	----------

UNITES DE RECHERCHE & D'EXPERTISE

- Epidémiologie des maladies inf. : Responsable Magali TEURLAI	27 36 34
- Dengue & autres arboviroses : Responsable, Myrielle DUPONT-ROUZEYROL	27 75 30
- Leptospirose : Responsable, Cyrille GOARANT	27 75 31
Chercheur, Mariko MATSUI	27 97 46
- Entomologie médicale : Responsables Nicolas POCQUET	27 26 70
Laurent GUILLAUMOT	27 97 47

Courriels pour plus d'informations – actualisation 2015
--

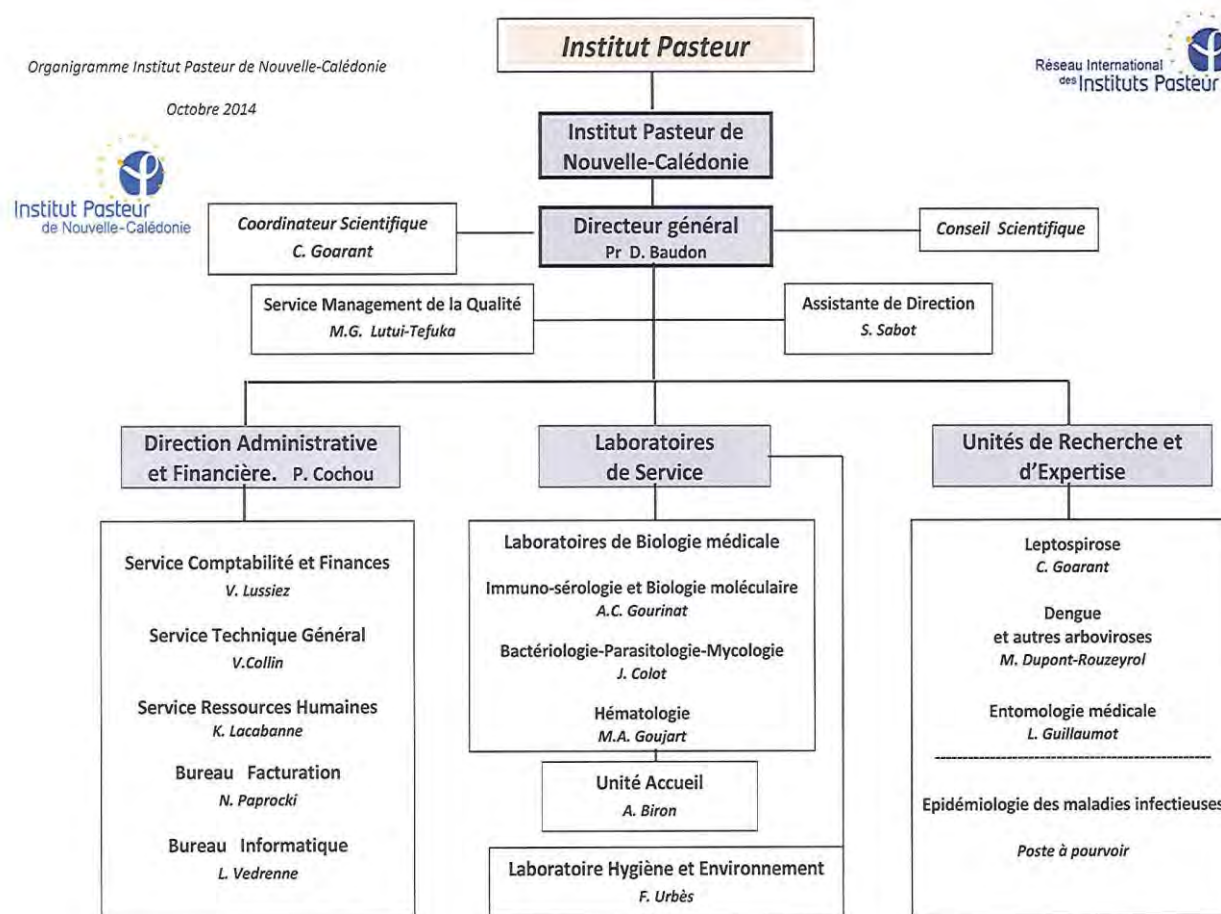
Si vous souhaitez avoir des informations plus complètes sur les activités de l'IPNC, vous pouvez vous adresser aux responsables des Unités de Recherche et d'Expertise et des différents laboratoires et services dont les mails sont donnés ci-dessous.

Responsable	URE, Laboratoire, Service	Courriel
Pr Dominique BAUDON	Direction générale	dbaudon@pasteur.nc
Pierre COCHOU	Direction administrative & financière	pcochou@pasteur.nc
Marie-Gloria LUTUI-TEFUKA	Management de la qualité	mlutui@pasteur.nc
Julien COLOT	Laboratoire de bactériologie, parasitologie & mycologie	jcolot@pasteur.nc
Ann-Claire GOURINAT	Laboratoire d'immunologie-sérologie & biologie moléculaire	agourinat@pasteur.nc
Marie-Amélie GOUJART	Laboratoire d'hématologie	mgoujart@pasteur.nc
Antoine BIRON	Biologiste polyvalent	abiron@pasteur.nc
Florence URBES	Laboratoire hygiène & environnement	furbes@pasteur.nc
Cyrille GOARANT Coordinateur scientifique IPNC	Unité de recherche & d'expertise Leptospirose- URE-L	cgoarant@pasteur.nc
Myrielle DUPONT-ROUZEYROL	Unité de recherche & d'expertise Dengue et autres Arboviroses- URE-DA	mdupont@pasteur.nc
Magali TEURLAI*	Unité de recherche & d'expertise Epidémiologie des maladies infectieuses	mteurlai@pasteur.nc
Nicolas POCQUET* Laurent GUILLAUMOT	Unité de recherche & d'expertise Entomologie médicale URE-Emi	npocquet@pasteur.nc lguillaumot@pasteur.nc

***M. Teurlai : prise de fonction en mars 2015**

***N. Pocquet : prise de fonction en mars 2015**

Annexe 5 - Organigramme de l'IPNC - octobre 2014



Référence : ENR-MUO-016-04 - Version : 04- Applicable le 31.10.2014

Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie - Membre du Réseau International des Instituts Pasteur
9-11 av. Paul Doumer - BP 61 98 845 Nouméa Cedex – Nouvelle-Calédonie – Internet : www.institutpasteur.nc
Tél. : (687) 27 02 80 - Télécopie : 27 33 90 – diripnc@pasteur.nc

78 personnels

Dont : 14 scientifiques (3 chercheurs PhD, 3 masters, 1 ingénieur, 6 biologistes médicaux, 1 avec licence)

34 techniciens de laboratoire - 5 cadres administratifs

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

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

L'IPNC est membre du Réseau international des Instituts Pasteur (RIIP) et Instituts associés dont il partage la mission principale, **la lutte contre les maladies infectieuses**. Il assure dans ce but des missions de **Recherche et valorisation de la recherche, Santé Publique, Service, Formation**

Ce réseau regroupe 33 Instituts de recherche et de santé publique répartis dans le monde, avec près de 10 000 collaborateurs

Les laboratoires de service

Laboratoire de Biologie Médicale, laboratoire Hygiène et environnement

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

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

250 000 examens réalisés en 2014

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

9000 échantillons analysés (eaux-aliments) en 2014

L'IPNC : un Centre de Recherche

3 grandes thématiques : les Arboviroses, la Leptospirose, la bactériologie

4 Unités de recherche et d'expertise- URE

4 URE : Leptospirose / Dengue et autres Arboviroses/ Epidémiologie des maladies infectieuses/Entomologie médicale

Les différents thèmes de recherche s'appuient sur les priorités de santé publique de la Nouvelle-Calédonie et de la Région Pacifique. 17 programmes de étaient en cours en 2014 sur les thèmes suivants : leptospirose (6), Arboviroses (5), Rhumatisme articulaire aigu (4), Entomologie médicale (2)

Tous ces programmes se font en collaboration avec des structures et organisations territoriales, nationales et internationales. (RIIP et IP, IRD, IFREMER, Le Centre Hospitalier Territorial de Nouméa et le Centre Hospitalier Nord, l'Institut Agronomique Néo-Calédonien (IAC), la Direction des Affaires Vétérinaires, Alimentaires et Rurales de NC (DAVAR), la Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de NC (DASS) – L'Institut Pasteur et le Réseau International des Instituts Pasteur, le CNR Arboviroses (Service de santé des armées – Marseille), l'IRD, l'IFREMER, l'Agence de santé des îles Wallis et Futuna, l'Institut Louis Malaré (Polynésie Fr), les Ministères de la santé du Vanuatu, de Fiji et de Tonga, The Collaborating WHO Centre for Arbovirus Reference and Research Australia, Universités d'Otago en NZ et de Melbourne en Australie, University of Oxford Roosevelt (UK), Murdoch Research Children Institute of Melbourne (Melbourne University), College of Medicine, Nursing and Health Sciences, Fiji National University, Liverpool School of Tropical Medicine (UK).

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

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

**Publications en 2014 dans des revues internationales : 11, dont 6 en 1^{er} auteur
participations à des congrès internationaux avec 7 Communications dont 1 Poster : 5 en 1^{er} auteur**

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

Santé Publique

Surveillance biologique des maladies - Surveillance entomologique

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

Références et expertises

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

L'IPNC participe au suivi de la résistance aux antibiotiques des bactéries d'intérêt médical, en collaboration étroite avec les cliniciens du CHT G. Bourret et des autres hôpitaux de NC ; il est membre du Comité de lutte contre les Infections nosocomiales du CHT. Cette surveillance biologique se fait en collaboration étroite avec nos laboratoires permettant ainsi l'isolement et/ou l'identification moléculaire de virus comme ceux de la dengue, du chikungunya, du Zika, de la grippe humaine (dont celui de la Grippe pandémique A/H1N1), de la grippe aviaire, du VIH, et de bactéries comme les leptospires, le pneumocoque, le bacille de la tuberculose. Le Gouvernement de NC finance en partie la surveillance biologique des maladies infectieuses et la surveillance entomologique.

Les principaux résultats en 2014

***Près de 25 000 prélèvements sanguins analysés dans le cadre de la surveillance biologique.**

Arboviroses : 9934 cas de dengue 1 - 30 cas de chikungunya - 19 cas de Zika virus // Grippe : 73 cas
Leptospirose : 68 nouveaux cas (27,7 p 100 000/an) – Tuberculose : 32 nouveaux cas (12,4 p 100 000/an)
Résistance aux antibiotiques : 1^{re} souche d'entérobactérie productrice de carbapénémase identifiée en NC

***Surveillance entomologique :**

- *Aedes aegypti*, seul vecteur d'importance pour la Santé Publique présent en Nouvelle-Calédonie.
- Aucune introduction d'espèce de moustique exogène aux points d'entrée internationaux (ports et aéroport).
- Absence d'Anophèle en Nouvelle-Calédonie.

Enseignement - Formation

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

L'avenir

La construction du nouvel IPNC, au sein du futur Médipôle situé à KOUTIO, a débuté en 2013. L'installation dans les nouveaux locaux est prévue fin 2016. Cela permettra un agrandissement des surfaces des laboratoires pour fournir des prestations et une expertise de haut niveau, dans le respect des normes internationales d'hygiène et de biosécurité.

L'objectif sera d'obtenir, dans les deux ans suivant l'installation, les accréditations ISO COFRAC pour les laboratoires de biologie médicale et pour le laboratoire Hygiène et Environnement. Cette nouvelle implantation permettra un renforcement des missions de laboratoire de référence et le développement de la recherche, avec la participation plus importante de chercheurs calédoniens et de la Région Pacifique.

Le Campus du Médipôle à Koutio, périphérie Nord de Nouméa – prévision 2016
(Plan général I.A.Zuga SARL – Agence Beauvais et associés)

Centre Hospitalier Territorial Gaston Bourret



**Institut Pasteur de
Nouvelle-Calédonie**

**L'IPNC : avancement des travaux de
construction : juin 2015**



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

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

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