



Institut Pasteur
de Nouvelle-Calédonie



Rapport d'activité



2016



Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

Janvier 2016

	L	M	M	J	V	S	D
53					1	2	3
1	4	5	6	7	8	9	10
2	11	12	13	14	15	16	17
3	18	19	20	21	22	23	24
4	25	26	27	28	29	30	31

Février 2016

	L	M	M	J	V	S	D
5	1	2	3	4	5	6	7
6	8	9	10	11	12	13	14
7	15	16	17	18	19	20	21
8	22	23	24	25	26	27	28
9	29						

Mars 2016

	L	M	M	J	V	S	D
9		1	2	3	4	5	6
10	7	8	9	10	11	12	13
11	14	15	16	17	18	19	20
12	21	22	23	24	25	26	27
13	28	29	30	31			

Avril 2016

	L	M	M	J	V	S	D
13					1	2	3
14	4	5	6	7	8	9	10
15	11	12	13	14	15	16	17
16	18	19	20	21	22	23	24
17	25	26	27	28	29	30	

Mai 2016

	L	M	M	J	V	S	D
17							1
18	2	3	4	5	6	7	8
19	9	10	11	12	13	14	15
20	16	17	18	19	20	21	22
21	23	24	25	26	27	28	29
22	30	31					

Juin 2016

	L	M	M	J	V	S	D
22			1	2	3	4	5
23	6	7	8	9	10	11	12
24	13	14	15	16	17	18	19
25	20	21	22	23	24	25	26
26	27	28	29	30			

Juillet 2016

	L	M	M	J	V	S	D
26					1	2	3
27	4	5	6	7	8	9	10
28	11	12	13	14	15	16	17
29	18	19	20	21	22	23	24
30	25	26	27	28	29	30	31

Août 2016

	L	M	M	J	V	S	D
31	1	2	3	4	5	6	7
32	8	9	10	11	12	13	14
33	15	16	17	18	19	20	21
34	22	23	24	25	26	27	28
35	29	30	31				

Septembre 2016

	L	M	M	J	V	S	D
35				1	2	3	4
36	5	6	7	8	9	10	11
37	12	13	14	15	16	17	18
38	19	20	21	22	23	24	25
39	26	27	28	29	30		

Octobre 2016

	L	M	M	J	V	S	D
39						1	2
40	3	4	5	6	7	8	9
41	10	11	12	13	14	15	16
42	17	18	19	20	21	22	23
43	24	25	26	27	28	29	30
44	31						

Novembre 2016

	L	M	M	J	V	S	D
44		1	2	3	4	5	6
45	7	8	9	10	11	12	13
46	14	15	16	17	18	19	20
47	21	22	23	24	25	26	27
48	28	29	30				

Décembre 2016

	L	M	M	J	V	S	D
48				1	2	3	4
49	5	6	7	8	9	10	11
50	12	13	14	15	16	17	18
51	19	20	21	22	23	24	25
52	26	27	28	29	30	31	

**« C'est à nous qu'il appartiendra de ne point partager l'opinion de ces esprits étroits
qui dédaignent tout ce qui, dans les sciences, n'a pas une application immédiate »**

(L. Pasteur, 1854, Discours lors de l'installation de la Faculté des Sciences de Lille)

Mot du directeur général	5
Résumé du Rapport	7
Remerciements	9
Organisation générale	11
Conseil scientifique	13
Activités de service	15
• Laboratoire de biologie médicale	15
• Laboratoire d'hygiène et environnement	22
Santé Publique	23
• Surveillance entomologique	23
• Surveillance biologique des arboviroses	34
• Surveillance des virus grippaux	41
• Surveillance de l'infection par le VIH	45
• Surveillance microbiologique	50
• Surveillance des pneumocoques	56
• Suivi de l'antibiorésistance	59
• Surveillance des mycobactéries	60
• Surveillance de la leptospirose	64
Recherche	69
• Epidémiologie	69
• Entomologie médicale	73
• Dengue et arboviroses	75
• Leptospirose	80
• Immunité et inflammation	85
• Bactériologie expérimentale	87
Collections biologiques	91
Collaborations scientifiques	92
Publications	95
Congrès et réunions scientifiques	97
Coopération régionale	101
Enseignements et Formations	102

Formation continue	104
Animation scientifique	105
Rapports de santé publique	106
Missions	108
Communication grand public	110
Visiteurs venus à l'IPNC	112
Synthèse budgétaire	113

L'année 2016 est une année qui devait conduire l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, reconnu comme le centre de référence pour les maladies à potentiel épidémique en Nouvelle-Calédonie, à rejoindre le Médipôle de Koutio pour y débiter une approche de recherche de type translationnelle en conservant les missions que lui avait confiées la Nouvelle-Calédonie depuis 1989 sans que la qualité des missions n'ait jamais eu à être remise en cause.

Alors que l'année devait être consacrée à la préparation des locaux et des équipes à rejoindre ce nouvel outil de travail, les missions de l'IPNC ont été remises en question et le travail s'est concentré sur le transfert des laboratoires de diagnostic au CHT de Koutio, tout en maintenant à l'IPNC une expertise de référence en santé publique.

Ces grands bouleversements et les incertitudes qui y ont été associées auraient pu avoir eu une répercussion sur l'investissement des personnels aussi bien du secteur de biologie médicale que de la recherche. Mais le professionnalisme de tous a permis de mener ce changement dans la continuité des missions au profit des populations calédoniennes. Je tiens ici à les remercier pour cet engagement à mes côtés.

La redéfinition du périmètre des activités imposée à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie conduit à une perte du rôle d'observatoire des maladies émergentes et à une moindre capacité de réactivité et d'innovation à partir de matériau de première ligne lors des épidémies. De facto, la recherche opérationnelle en santé publique menée par l'IPNC en sera inévitablement impactée.

Pour répondre aux attentes des politiques du Gouvernement comme des Provinces, la recherche doit donc aujourd'hui intégrer une approche plus systémique qui lui donnera une dimension de développement socio-économique en favorisant le rayonnement de la Nouvelle-Calédonie. Pour accompagner ce changement, un comité de coordination élargi sera mis en place dès 2017 et permettra de développer des synergies à partir d'échanges sur les champs d'action de chacun et leurs complémentarités. Ceci conduira à formaliser le programme de travail dans un cadre partenarial fixant un contrat d'objectifs et de moyens.

La synergie de la recherche se traduit aussi localement avec la participation de l'IPNC au sein du CRESICA pour une mutualisation des plateformes technologiques et l'intégration d'une approche systémique de la recherche.

Au niveau régional, l'IPNC poursuit son engagement aux côtés de la Communauté du Pacifique (CPS) qui est la principale organisation internationale d'assistance scientifique et technique visant à soutenir le développement dans la région Pacifique.

Les enjeux de l'IPNC concernent également le renforcement des ressources humaines et des compétences par son engagement dans la formation au profit des étudiants calédoniens de l'UNC et des scientifiques calédoniens en s'appuyant sur le réseau international des Instituts Pasteur.

Ce rapport est le fruit du travail des équipes de l'IPNC fortes de l'esprit pasteurien qui les anime au profit des populations calédoniennes et de la région Pacifique.

Vincent RICHARD

L'année 2016 a été une année de négociation pour le recentrage des activités de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, établissement secondaire de l'Institut Pasteur, fondation privée reconnue d'utilité publique. Elle a conduit à la signature d'un avenant à la convention du 28 décembre 1989, qui définit les missions de l'Institut Pasteur au profit de la Nouvelle-Calédonie. L'IPNC assure une mission de service public dans les domaines de la santé publique, de la formation et de la recherche médicale appliquée. L'expertise de l'IPNC associée à celle du Réseau International des Instituts Pasteur ancre le partenariat avec la Nouvelle-Calédonie qui bénéficie ainsi d'une plateforme de recherche visant à orienter la politique de santé publique de la Nouvelle-Calédonie.

Faits marquants de santé publique

En 2016, la situation épidémiologique a été marquée dès le mois de mai par une première vague épidémique de dengue liée au sérotype 1 dont la circulation sur un mode épidémique a permis d'alerter les autorités mais n'a pas empêché l'épidémie de s'étendre au delà de l'année 2016.

Les activités de surveillance de la grippe ont montré également une circulation de type épidémique des virus grippaux en saison hivernale.

La tuberculose avec un taux d'incidence toujours élevé et la lèpre avec 3 nouveaux cas diagnostiqués posent question sur le renforcement des mesures de santé publique.

La progression de l'antibiorésistance en dehors de l'hôpital, notamment concernant les SARM en 2016, devrait conduire à réaliser une évaluation du risque en milieu communautaire, pour définir une politique de santé publique visant à réduire les risques de propagation de ces bactéries.

Les thématiques de recherche

A la fin de l'année 2016, l'IPNC comptait 5 unités ou groupes de recherche qui ont conduit 20 programmes de recherche financés. Les thèmes sont ceux habituellement menés au sein de l'IPNC en lien avec les priorités de santé publique de la Nouvelle-Calédonie à savoir dans les domaines de la virologie avec les arboviroses et risques vectoriels, de la bactériologie avec la leptospirose mais également les risques de diffusion des germes multirésistants. L'activité de recherche a donné lieu à 14 publications en 2016 dont 5 en premier auteur et 4 en dernier auteur.

CRESICA et projet partagé

Partie prenante du consortium CRESICA, l'IPNC a participé en 2016 au travail d'élaboration du projet intitulé « au fil de l'eau » qui a été présenté au nouveau programme de développement Etat-intercollectivités. Il va conduire à la mise en place d'une cellule d'appui à l'élaboration de dossiers de réponse à des appels d'offre et à la mise en place d'appels d'offre internes sur la thématique de l'eau.

Budget 2016 de l'IPNC en bref :

Le budget annuel de 2016 était de 1,05 milliards de XPF et s'est réparti en terme de charge pour 69% aux activités de service, 13% aux activités de santé publique, 14% aux activités de recherche et 4% à la formation.

L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie tient à remercier l'ensemble des personnes ayant contribué au développement des activités de surveillance et de recherche au profit des populations de la Nouvelle-Calédonie :

- Le Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie qui lui a confié ces missions de service public.
- La Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de la Nouvelle-Calédonie.
- L'Agence Sanitaire et Sociale.
- La direction du Centre Hospitalier Territorial et l'ensemble de ses médecins.
- L'ESPAS-CMP.
- Les médecins des CDAG.
- Les membres du réseau de surveillance Sentinelle de la Nouvelle-Calédonie.
- Le personnel de la direction des risques sanitaires (DRS) de la Mairie de Nouméa.
- Le personnel des Services Techniques de la Mairie du Mont Dore.
- Le personnel des Services Techniques de la Mairie de Dumbéa.
- Les biologistes des laboratoires de la Nouvelle-Calédonie qui participent aussi activement aux activités de surveillance.
- l'OMS.
- La communauté du Pacifique (CPS)
- le Centre for Disease Control and Prevention des USA pour sa participation à la surveillance de la grippe et des arboviroses.
- le CCOMS grippe à Melbourne pour le typage des virus et les tests de résistance aux antiviraux.
- Le Centre National de Référence des arbovirus à Marseille.
- Le Centre National de Référence du VIH du CHU de Rouen.
- Le Réseau International des Instituts Pasteur.
- L'Institut Pasteur à Paris.

Organigramme du 1^{er} janvier 2016 au 31 octobre 2016

Direction Générale

Vincent Richard

Assistante de direction: Sidavy Sabot

Service Management de la qualité: Gloria Lutui-Tefuka

Conseil scientifique: 5 membres

Pr J.Aaskov, Pr B. Adler, Pr A. Steer, Dr E. Descloux, Dr D. Fontenille

Direction administrative & financière

Pierre Cochou

Service Comptabilité & Finances: Véronique Lussiez

Service technique général: Viviane Collin

Service des Ressources Humaines: Karen Lacabanne

Bureau Facturation/Tri: Nathalie Paprocki

Bureau Informatique: Lilian Vedrenne

Laboratoire de services

Laboratoire de biologie médicale

Coordonnateur: Julien Colot

Centre de prélèvements externes: A. Biron

Serologie & Biol moléculaire: AC.Gourinat

Bactério-Parasito-Mycol: J.Colot

Hématologie: MA. Goujart

Laboratoire d'hygiène et environnement : Florence Urbès

Recherche

Coordonnateur:

Cyrille Goarant

URE Leptospirose: Cyrille Goarant

URE Arboviroses: Myrielle Dupont-Rouzeyrol

URE Entomologie médicale : Nicolas Pocquet

URE Epidémiologie: Magali Teurlai/Arnaud Tarantola

Groupe Immunité/Inflammation: Mariko Matsui

Organigramme depuis le 1^o novembre 2016

Direction Générale

Vincent Richard

Conseil scientifique: 5 membres

Pr J.Aaskov, Pr B. Adler, Pr A. Steer, Dr E. Descloux, Dr D. Fontenille

Direction administrative & financière

Pierre Cochou

Service Comptabilité & Finances: Véronique Lussiez

Bureau Facturation/Tri: Nathalie Paprocki

Recherche

Coordonnateur:
Cyrille Goarant

URE Leptospirose: Cyrille Goarant

URE Arboviroses: Myrielle Dupont-Rouzeyrol

URE Entomologie médicale : Nicolas Pocquet

URE Epidémiologie: Arnaud Tarantola

Groupe Immunité/Inflammation: Mariko Matsui

Groupe Bactériologie Expérimentale: Julien Colot

Mouvements de personnels en 2016

Janvier 2016 : Arrivée de Roman Thibeaux, post doctorant financé par la fondation Axa

Avril 2016 : Arrivée de Catherine Inizan, post doctorante financée par le gouvernement de la Nouvelle-Calédonie, affectée dans l'unité de recherche et d'expertise sur la dengue et les autres arboviroses.

Septembre 2016 : Arrivée d'Arnaud Tarantola en épidémiologie en remplacement de Magali Teurlai en qualité de responsable de l'unité de recherche et d'expertise en épidémiologie et recherche clinique.

Novembre 2016 : Transfert des personnels des laboratoires de biologie médicale et des services supports rattachés à ces activités au CHT.

Membres et affiliations

- Président :
 - Pr John Askov, Université technologique du Queensland, Brisbane, Australie
- Membres
 - Pr Ben Adler, Université de Monash, Melbourne, Australie
 - Dr Didier Fontenille, Institut Pasteur du Cambodge
 - Dr Elodie Descloux, Centre hospitalier territorial Gaston Bourret, Nouméa
 - Pr associé Andrew Steer, Université de Melbourne, Royal Children's Hospital, Australie

Date du dernier Conseil Scientifique

- 17-18 novembre 2015

Recommandations du Conseil Scientifique

- Revue systématique des projets de recherche soumis à un financement sur fonds propres de l'IPNC pour validation par la direction générale
- Valorisation des données du laboratoire d'analyse médicale (surveillance biologique)
- Etude de la prévalence de l'infection à SARM (*staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline) en milieu communautaire à mettre en œuvre dans le cadre d'une stratégie globale de renforcement des liens avec les cliniciens du CHT et de développement d'études cliniques avec les équipes du CHT.
- Relancer le programme de recherche sur le RAA.
- En arbovirologie, identifier un ou deux axes de recherche pertinents pour la région Pacifique
- Poursuivre la thématique de recherche sur la compétence vectorielle qui permet de renforcer les liens entre les unités d'arbovirologie et d'entomologie médicale
- Identifier en priorité le réservoir des leptospires du sérovar Pyrogenes tout en poursuivant la culture de *Leptospira* dans le bétail et chez les autres animaux.
- Poursuite des travaux sur l'immunologie de la leptospirose en lien avec l'expertise de l'Institut Pasteur à Paris.

Actions pour 2016

- Création de groupes thématiques de travail pour identifier les axes de recherche futurs.
- Renforcement de l'animation scientifique par des réunions hebdomadaires d'échanges entre scientifiques, des séminaires et des séances de bibliographie.
- Mise en place d'une procédure d'appel à projets à financement interne.
- Création d'un groupe « Immunité et inflammation » avant d'envisager une nouvelle unité de recherche.

Laboratoire de biologie médicale

Laboratoire de Bactériologie/Parasitologie/Mycologie

Responsable du Laboratoire : Dr Julien COLOT

Personnels

- **Du 1° janvier au 31 octobre 2016 -IPNC**
- 1 ETP pharmacien biologiste,
- 1 ETP interne, 1 ETP volontaire du service civique (projets de recherche),
- 1/3 ETP cadre médico-technique (en commun pour l'ensemble des laboratoires du LBM),
- 11 ETP techniciens de jour et 3 ½ ETP techniciens de nuit,
- 1 ETP aide-préparatrice, 1 ETP agent bioservice

Equipements

- 1 spectromètre de masse MALDI-TOF (Bruker) pour l'identification bactérienne
- 2 automates pour les antibiogrammes : Vitek2C et miniAPI (Biomérieux),
- 1 automate d'hémoculture BacT/ALERT®3D (Biomérieux)
- 1 automate de culture en milieu liquide pour les mycobactéries (Bactec MGIT)
- 1 automate de PCR d'urgence, le GeneXpert (Cepheid), financé par le CHT Gaston Bourret
- 4 microscopes

Activités

En 2016 (du 1° janvier au 31 octobre) , **40 175 demandes d'examens** ont été faites auprès du laboratoire

Tableau 1 : Données d'activités du laboratoire de bactério-mycoparasitologie du 1° janvier 2016 au 31 octobre 2016

<u>Bactériologie</u>		36202
	(% des demandes)	(90,1%)
	Hémocultures	10735
	Proportion de flacons d'hémoculture positifs	(9,5%)
	Examens urinaires : (ECBU, recherche d'antigènes solubles)	7371
	Examens génitaux (vaginaux, urétraux) , avec recherche de mycoplasmes, de tréponèmes...	3496

Examens respiratoires (crachat, aspiration, LBA..)	2948
Examens tissulaires (plaie, abcès, cornée...)	3006
Examens de selles (coproculture, recherche de C. difficile...)	1412
Examens de néonatalogie (liquide gastrique, placenta)	1567
Recherche de BMR dans le cadre de la participation aux activités du CLIN	2898
Examens de liquides biologiques précieux (LCR, liquide d'ascite, articulaire...)	1247
Examens de matériels (cathéter, chambre implantable, sonde, drain...)	1322
Identification et/ou d'antibiogramme provenant d'autres LBM	200
<u>Mycobactériologie</u>	2709
(% des demandes)	(6,7%)
Examens directs positifs	60
Patients bacillifères	12
Nouveaux patients tuberculeux	35
<u>Mycologie</u>	765
(% des demandes)	(1,9%)
Champignons microscopiques identifiés	155
Dont Levures	61
Dont Aspergillus	15
Dermatophytes	16
Dont Trichophyton rubrum	8
Dont Sporothrix schenkii	4
<u>Parasitologie</u>	499
(% des demandes)	(1,2%)
Parasites identifiés	34
Amibes	12
Ankylostomes	3
Anguillules	5
<i>Giardia intestinalis</i>	9
Autres	5

Laboratoire d'hématologie

Responsable du Laboratoire : Dr Marie-Amélie Goujart

Personnels

- **Du 1^o janvier au 31 octobre 2016 –IPNC**
- 1 ETP pharmacien biologiste,
- ½ ETP interne,
- 1 ETP cadre médico-technique (en commun pour l'ensemble des laboratoires du LBM),
- 3 ETP techniciens de jour et ½ ETP technicien de nuit (commun avec la bactériologie),
- ½ ETP agent bioservice (en commun avec le LBM)

Equipements

- 2 automates SYSMEX[®] XN-1000[™] pour la réalisation des hémogrammes,
- 1 automate BD FACSCOUNT[™] pour l'analyse des sous-populations lymphocytaires CD3/CD4/CD8 principalement dans le suivi des patients HIV,
- 4 microscopes (Leica).
- Investissement en 2015 : acquisition d'un nouvel automate de coloration SMARTCOLOR[™] (Fumouze diagnostics)

Activités

En 2016 du 1^o janvier au 31 octobre, 67 972 **demandes d'examens** ont été faites auprès du laboratoire d'hématologie

Tableau 2 : *Données d'activités du laboratoire d'hématologie du 1^o janvier au 31 octobre 2016*

<u>Hématologie cellulaire</u>	67 272
(% des demandes d'examens)	(98.9%)
Hémogrammes	63 376
(% des hémogrammes contrôlés en plus sur frottis sanguin)	(20.1%)
Plaquettes isolées (EDTA)	201
Plaquettes sur tube citrate	701
Réticulocytes	1541
Recherche des schizocytes	152
Recherche de cellules de Sezary	2

	Myélogrammes/BOM	296
	Coloration des myéloperoxydases	4
	Vitesse de sédimentation	997
	Temps de saignement	2
<u>Cytométrie en flux</u>		634
	(% des demandes)	(0.9%)
	Sous-populations CD4/CD8	462
	Sous-populations CD19/CD20	7
	Sous populations lymphocytaires normales (T,B, NK)	126
	Immunophénotypages lymphocytaires	39
<u>Parasitologie sanguine</u>		66
	(% des demandes)	(0.1%)
	Recherche de <i>Plasmodium</i>	62
	Recherche de microfilaires	4
	Recherche de <i>Babesia</i>	0

Laboratoire d'immunologie, sérologie et biologie moléculaire

Responsables du Laboratoire : Dr Ann-Claire Gourinat / Antoine Biron

Personnels

Du 1^o janvier au 31 octobre 2016 - IPNC

- 2 ETP pharmacien biologiste
- 1/2 ETP interne,
- 1/3 ETP cadre médico-technique (en commun pour l'ensemble des laboratoires du LBM),
- 9 ETP techniciens
- 1 ETP Secrétariat médical

Equipements

Plateforme de sérologie immunologie :

- 1 automate ARCHITECT i1000SR® (Abbott™),
- 2 automates de microplaque Elisa ELISPEED DUO (Bioadvance™),
- 1 automate VIDAS (Biomérieux™),
- 1 microscope à fluorescence,

- 1 automate de sérothèque NEOSAMPLE (Bio Sampling Systems™).

Plateforme de biologie moléculaire :

- 2 automates d'extraction MagNa Pure LC2.0 (Roche™) et Easy Mag (Biomérieux™),
- 1 Light Cycler 480 (Roche™) partagé avec les unités de recherche,
- 1 Light Cycler 2.0 (Roche™),
- 1 Light Cycler 96 (Roche™),
- 1 NucliSENS EasyQ (Biomérieux™)

Activités

En 2016, du 1^o janvier au 31 octobre, **46 584 demandes d'examens** ont été faites auprès du laboratoire de séro-immunologie.

Tableau 3 : Données d'activité du Laboratoire de séro-immunologie

	Total
<u>Sérologies bactériennes</u>	6 436
(% des demandes)	(14)
Syphilis	5775
<i>Chlamydiae trachomatis</i>	263
<i>Salmonelles</i>	38
Mycoplasmes	22
<i>Streptococques</i>	338
<u>Sérologies parasitaires</u>	3 498
(% des demandes)	(8)
Toxplasme	2793
Paludisme	606
Amibiase	99
<u>Sérologies virales</u>	15 652
(% des demandes)	(34)
Dengue	906
Chikungunya	764
Zika	33
Hépatite A	323

	Hépatite B	6082
	Hépatite C	1743
	VIH	3656
	CMV	380
	EBV	270
	Rubéole	1191
	Rougeole	62
	Varicella Zoster Virus	139
	Herpès Simplex Virus	103
Immunologie		2541
	(% des demandes)	(5)
	Anticorps anti-nucléaires	608
	Anticorps anti ADN natif	366
	Auto Ac anti Ag nucléaires solubles	463
	Ac anti-cytoplasme des polyn. neutrophiles	192
	Facteurs rhumatoïdes	520
	Anticorps anti Béta2GP1	198
	Anti cardiolipines	194
Biologie moléculaire		14 803
	(% des demandes)	(32)
	Chikungunya	4723
	Dengue,	
	Zika	2516
	Leptospirose	1174
	BK	220
	HSV	489
	VZV	79
	CMV	701
	Enterovirus	93
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	180
	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	178
	Gonocoques	1032

<i>Chlamydiae trachomatis</i>	1707
VIH (charge virale)	379
Grippe	1221
Coqueluche	59
PVL	34
Méningocoque	9
Pneumocoque	9
Marqueurs tumoraux	1660
(% des demandes)	(4)
CA19.9	150
CA15.3	301
CA125	117
AFP	268
ACE	387
PSA	437
Autres analyses	1994
(% des demandes)	(4)
<u>Prélèvements respiratoires</u>	
VRS	729
Adenovirus	784
<u>Prélèvements de selles</u>	
Adenovirus	169
Rotavirus	156
Norovirus	156

Responsable du Laboratoire : Florence Urbès

Personnels

Du 1^{er} janvier au 31 octobre 2016 -IPNC

- 1 ETP responsable
- 1 ETP secrétaire
- 1 ETP coordinatrice technique
- 2 ETP techniciens
- 1 ETP aide technicien
- 1 préleveur sur prestation externe

Equipements

- Matériels courants de laboratoire
- Maldi-tof, partagé avec le LBM et la plateforme de recherche

Activités

En 2016, **10 116** demandes d'examens ont été faites auprès du laboratoire : 52% ont concernés des analyses d'eaux, 22% des aliments, 23% des analyses environnementales hospitalières et 3% des produits industriels

Le LHE est sollicité pour la recherche des *Legionella* environnementales lors de déclaration de légionellose humaine. En 2016, ce laboratoire a été impliqué pour l'évaluation du risque de 3 cas humains.

En 2016, le LHE est également intervenu au niveau du Médipôle dans l'évaluation des risques par le contrôle des circuits d'eaux et de l'hygiène des salles pendant la marche à blanc. Au total, ont ainsi été réalisées :

- 126 recherches de *Legionella*,
- 530 recherches de *Pseudomonas aeruginosa*,
- 719 analyses de surfaces pour l'étude de la flore totale,
- 200 analyses d'air.

Le LHE assure également une mission d'audits de la filière de production de crevettes pour le compte de Bureau Veritas, organisme certificateur métropolitain.

L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie a assuré jusqu'au 31 octobre 2016 des missions de laboratoire calédonien de référence et dans le cadre de la surveillance biologique, l'IPNC a bénéficié de l'appui de la Nouvelle-Calédonie qui a financé une partie de la charge salariale et un certain nombre d'analyses réalisées au profit de la surveillance.

La surveillance entomologique a bénéficié d'une plus grande attention de la part des autorités sanitaires qui participent de façon très significative au financement de cette activité majeure dans le cadre de l'évaluation des risques liés aux maladies à transmission vectorielle.

Surveillance entomologique

Unité de recherche et d'expertise en entomologie médicale

Responsables : Nicolas Pocquet

Assistant ingénieur : Morgane Pol,

Aide technicien : Sosiasi Kilama.

Collaborations : Magali Teurlai / Arnaud Tarantola (URE Epidémiologie)

Financements : DASS-NC, IPNC, IPP

Ce qu'il faut retenir pour 2016

- Découverte fortuite d'une espèce de moustique exogène (*Aedes scutellaris*) sur la commune de Païta lors d'une investigation autour d'un cas de dengue.
- Par contre, pas de signalement d'introduction aux points d'entrée internationaux (ports et aéroport de la Tontouta).
- Donc, *Aedes aegypti* reste en 2016 le seul vecteur d'importance en Nouvelle-Calédonie.
- Les indices entomologiques sont en légère augmentation par rapport aux années précédentes.
- La résistance d'*Aedes aegypti* à la deltaméthrine augmente rapidement sur le grand Nouméa.
- Un début de tolérance d'*Aedes aegypti* au malathion a été observé à Nouméa.

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

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

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

Les activités de surveillance ont été financées essentiellement par le Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie (budget de l'ASS-NC). La surveillance entomologique aux frontières est en partie prise en

charge par les organismes gestionnaires des ports et aéroport internationaux : société Mobil, société Tokuyama, SLN, Port Autonome de Nouvelle-Calédonie, société Sodemo (Port Moselle), Marine Nationale (Base Chaleix) et CCI (Aéroport de Tontouta).

I – Données du Réseau de Surveillance Entomologique (RSE) sur le grand Nouméa

I.1 - Fonctionnement du RSE en 2016

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

Les objectifs du RSE sont le suivi des variations spatio-temporelles des populations du vecteur *Aedes aegypti* sur le grand Nouméa, l'évaluation de l'impact des actions de prévention, et la recherche d'éventuelles espèces exogènes récemment introduites.

En 2016, aucune activité n'a été menée sur la ville du Mont-Dore. Sur les 4 autres secteurs situés dans les communes partenaires (Nouméa et Dumbéa), un suivi mensuel a été assuré par les mairies et l'IPNC (Figure 1). Ces secteurs sont constitués de maisons individuelles regroupées en « grappes » de 15 à 35 maisons. Une centaine de maisons sont tirées au sort chaque mois dans chacun des secteurs, soit environ 500 maisons visitées par mois. Pour chaque maison visitée, les gîtes larvaires d'*Ae. aegypti* sont recherchés aux abords de l'habitation. Lorsqu'un gîte positif est retrouvé, le type de gîte est renseigné, et le nombre de larves de stade 4 et de nymphes est comptabilisé. Sur la ville de Nouméa, une trentaine de pièges pondoirs collants sont également installés chaque mois dans le but de capturer des femelles adultes à la recherche d'un gîte de ponte.

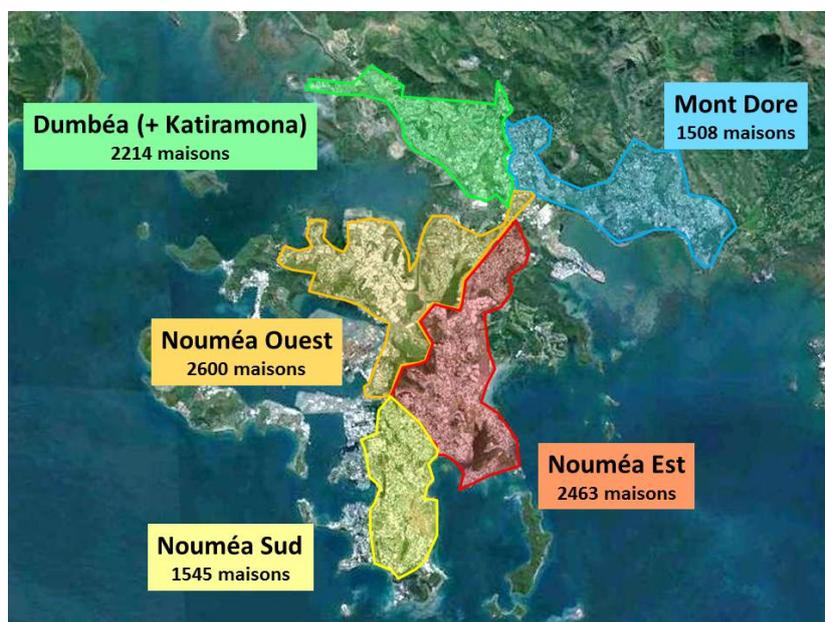


Figure 1 : Limites géographiques des 5 secteurs du RSE et nombre de maisons recensées. La base de tirage totalise 10330 maisons, soit environ un tiers des habitations des communes concernées.

Les données collectées sur le terrain permettent de calculer les indices entomologiques suivants :

- L'indice maisons (IM), correspondant au pourcentage de maisons positives parmi les maisons visitées,
- L'indice de Breteau (IB), correspondant au nombre de gîtes positifs retrouvés pour 100 maisons visitées,
- L'indice nymphes par maison (INM), correspondant au nombre de nymphes retrouvées par maison visitée,
- L'indice de productivité d'adultes (IPA), correspondant au nombre d'individus aux stades pré-imaginaux par maison visitée,
- L'indice pièges pondoirs collants (IPPC), correspondant au rapport du nombre de femelles capturées sur le nombre de pièges posés (uniquement calculé pour la ville de Nouméa).

NB : Parmi ces différents indices, l'IM et l'IB sont des indicateurs du comportement de la population face aux gîtes larvaires d'*Ae. aegypti*, l'INM et l'IPA renvoient des informations sur l'évolution des densités d'*Ae. aegypti* en fin de développement larvaire, et l'IPPC renseigne sur l'évolution des densités d'adultes de cette espèce.

I.2 - Résultats du RSE en 2016

En 2016, **3645** maisons ont été visitées sur les secteurs de Nouméa et de Dumbéa et dans 488 de ces maisons a été retrouvé l'*Ae. aegypti*, soit 13,4%.

I.2.1 - Indices entomologiques sur les trois secteurs de Nouméa en 2016

En moyenne, sur les trois secteurs de Nouméa, 11% des maisons visitées se sont avérées positives (IM), avec 15 gîtes positifs retrouvés pour 100 maisons visitées (IB). Bien que ces valeurs restent faibles et traduisent un bon comportement général de la population vis-à-vis de la destruction des gîtes larvaires d'*Ae. aegypti*, ces valeurs d'indices sont légèrement plus élevées qu'en 2015. Comme en 2015, il existe des différences relativement importantes entre les secteurs Sud, Est et Ouest de la ville. En effet, si le secteur Sud présente en moyenne sur l'année 2016 des IM et IB très faibles (7,3 et 10,4 respectivement), ces mêmes indices sont plus forts dans les secteurs Est (11,2 et 14) et Ouest (14 et 19.2), et en augmentation par rapport à 2015. Comme en 2015, l'IM a dépassé les 20% de maisons positives dans le secteur Ouest au mois de mars 2016, mais aussi dans le secteur Est (respectivement 23 et 22% de maisons positives).

L'IPA et l'INM n'ont quasiment pas évolué entre 2015 et 2016, avec respectivement 1,2 et 0,2 individus recensés par maison visitée en moyenne sur l'ensemble de la ville en 2016. Là encore, une différence marquée apparaît entre le secteur Ouest (IPA=1,8 ; INM=0,2), et les secteurs Sud (IPA=0,7 ; INM=0,2) et Est (IPA=1 ; INM=0,1).

Sur l'ensemble de Nouméa, l'indice pièges pondoirs collants (IPPC) est faible pour l'année 2016, avec en moyenne 0,38 femelle capturée par piège et par mois, contre 0,24 en 2015. Le faible nombre de pièges pondoirs collants posés par secteur (environ 10 par secteur et par mois) ne permet pas de comparer les secteurs entre eux.

Bien que l'ensemble des indices entomologiques soient faibles sur la ville de Nouméa, des efforts restent à fournir pour réduire les densités d'*Ae. aegypti*. Ces efforts devront se concentrer en grande partie sur le secteur Ouest de la ville, l'ensemble des indices y étant plus fort que dans les secteurs Sud et Est.

I.2.2 - Indices entomologiques sur la ville de Dumbéa en 2016

Les indices entomologiques pour la ville de Dumbéa sont globalement plus élevés que sur Nouméa, avec un indice « maisons » (IM) sur l'année 2016 d'environ 17% de maisons retrouvées positives et un IB de 24 gîtes positifs pour 100 maisons visitées. L'IPA est lui aussi plus élevé qu'à Nouméa (3,2 individus recensés par maison).

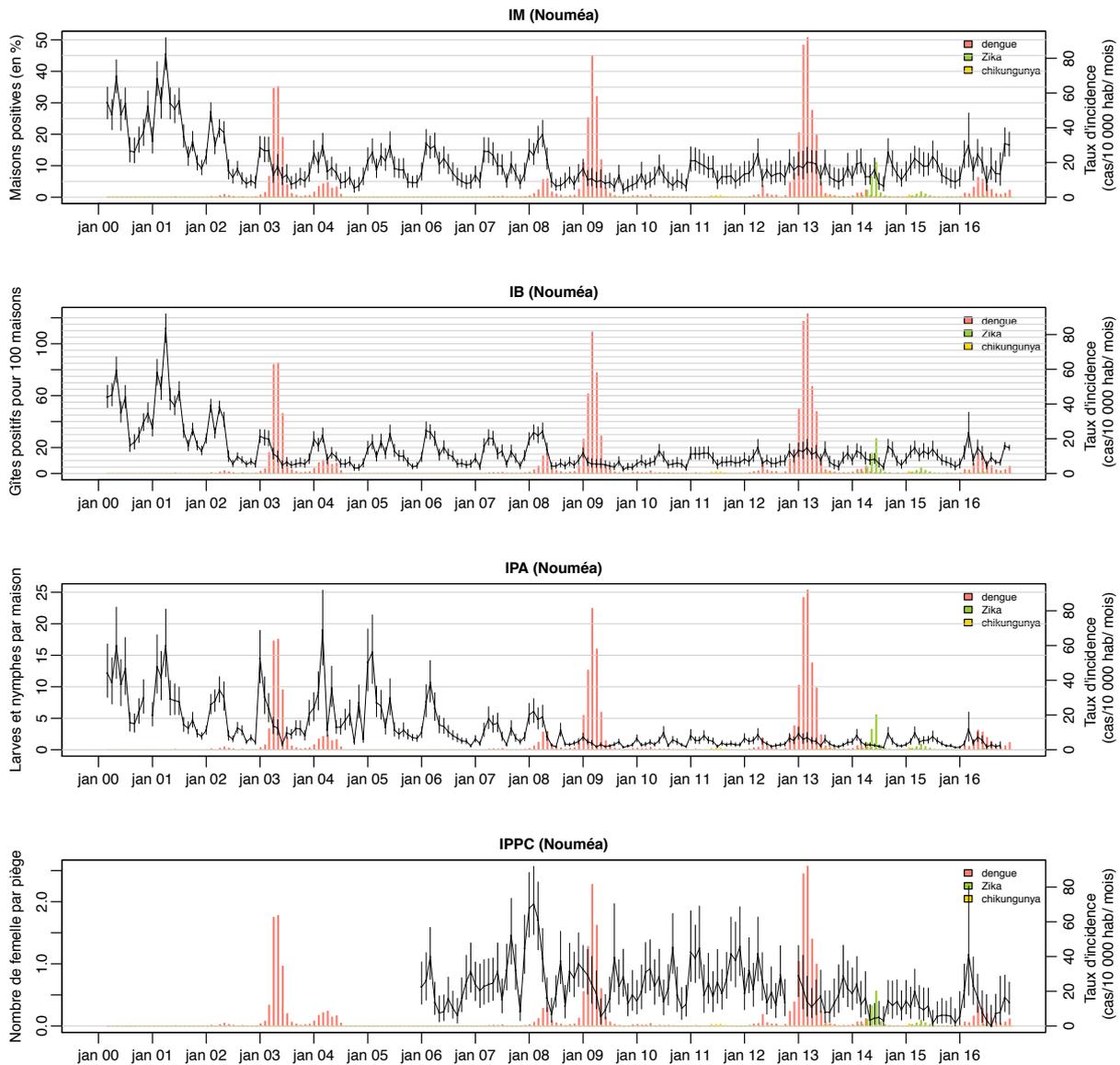


Figure 2 : évolution des indices entomologiques sur la ville de Nouméa entre 2000 et 2016. Les données sont représentées par mois pour l'ensemble des trois secteurs de Nouméa. L'IM est présenté en pourcentage de maisons positives, l'IB en nombre de gîtes positifs pour 100 maisons, l'IPA en nombre d'individus par maison et l'IPPC en nombre d'individus par piège. Les barres d'erreurs représentent les intervalles de confiance à 95%. Les histogrammes représentent l'incidence de la dengue (rose), du Zika (vert) et du Chikungunya (jaune) sur la ville de Nouméa durant cette période (source : DASS-NC).

I.2.3 – Evolution des indices entomologiques sur la ville de Nouméa entre 2000 et 2016

L'évolution des indices entomologiques sur la ville de Nouméa entre 2000 et 2016 est présentée Figure 2.

Sur cette période, l'indice « maisons » (IM) et l'indice de Breteau (IB) suivent exactement la même tendance d'évolution. Après une importante baisse de ces deux indices entre 2000 et 2003, ils sont restés stables jusqu'en 2008 et ont à nouveau baissé en 2009. Depuis 2009, l'IM oscille entre 5 et 20% de maisons positives, et l'IB entre 5 et 20 gîtes positifs pour 100 maisons. Au cours des deux dernières années de surveillance, une tendance à la hausse de l'IM a été retrouvée.

L'indice de productivité d'adultes (IPA) a lui aussi baissé, mais de façon plus progressive entre 2000 et 2009. Depuis 2009, les valeurs de l'IPA n'excédant pas les 3 larves plus nymphes par maison visitée.

Les faibles valeurs de ces indices entomologiques doivent être interprétés avec une grande prudence car malgré ces niveaux bas en 2016, la transmission de la dengue s'est renforcée dans le courant de l'année 2016 avec une première vague épidémique qui a précédé et annoncé celle de plus grande importance qui a débuté en décembre 2016, selon le même profil épidémiologique que la période 2012-2013. Pour rappel, en 2014, une épidémie de Zika s'est développée alors que les niveaux de ces indicateurs étaient également bas. Il convient donc de rester particulièrement prudent quant à l'interprétation de ces indicateurs vis-à-vis d'une possible survenue d'épidémies.

En 2016, l'indice « pièges pondoirs collants » (IPPC) a présenté une tendance à la hausse, avec jusqu'à 1,14 femelles capturées par piège, contre moins de 0,5 en 2015.

I.2.4 - Types de gîtes et évolution sur Nouméa

Sur la ville de Nouméa, le nombre de gîtes larvaires a fortement diminué entre 2000 et 2003, puis s'est stabilisé autour de 10 gîtes positifs retrouvés pour 100 maisons visitées (Figure 3). En 2016, l'essentiel des gîtes positifs retrouvés sur Nouméa ont été des sous-pots (38%) et des vaisselles et boîtes (35%). Ces deux types de gîtes représentent à eux seuls les trois quarts de l'ensemble des gîtes larvaires retrouvés sur Nouméa (Figure 4). Les vaisselles et boîtes peuvent être considérées comme des gîtes de négligence et pourraient certainement être réduites dans les années à venir.

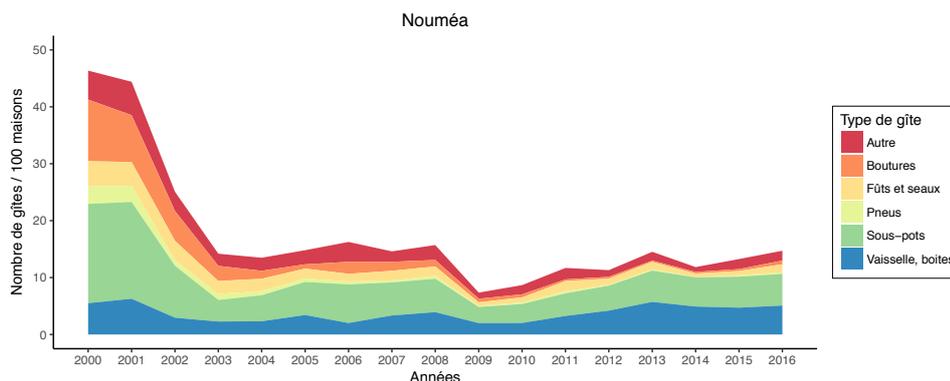


Figure 3 : évolution du nombre de gîtes positifs retrouvés pour 100 maisons visitées sur la ville de Nouméa entre 2000 et 2016. Les données sont représentées par type de gîte et par année. La catégorie autre regroupe les gîtes peu productifs et n'appartenant pas aux autres catégories (e.g. plastiques, végétaux aux feuilles engainantes comme les broméliacées...).

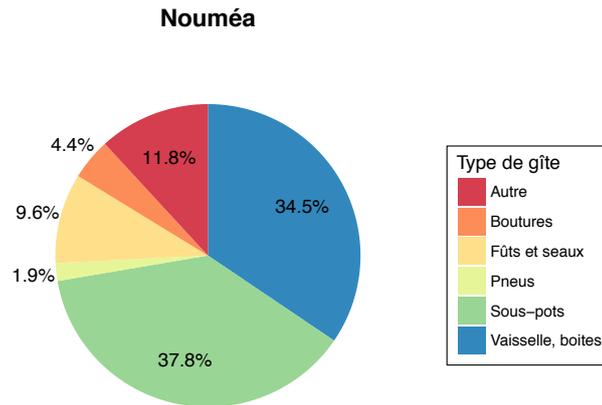


Figure 4 : répartition de gîtes positifs retrouvés en 2016 sur la ville de Nouméa par type de gîte.

II – Niveaux de résistance d’*Aedes aegypti* aux insecticides en Nouvelle-Calédonie

II.1 – Utilisation des insecticides en Lutte Anti-Vectorielle (LAV) en Nouvelle-Calédonie

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

Les deux axes de cette lutte sont, d’une part, l’élimination des gîtes larvaires par les agents des autorités sanitaires ou par les résidents eux-mêmes et, d’autre part, la lutte contre les vecteurs adultes par pulvérisations d’insecticides. En Nouvelle-Calédonie, les applications d’adulticides dans le cadre de la LAV se font quasi-exclusivement autour des foyers de transmission. Ces traitements sont réalisés sur l’ensemble de la Nouvelle-Calédonie à la deltaméthrine aux abords immédiats du domicile des patients et par traitements auto-portés dans un rayon de 100m autour du cas. Seule la ville de Nouméa réalisait des traitements auto-portés au malathion jusqu’en 2015. Début 2015, suite à une recommandation de l’OMS, l’utilisation du malathion a provisoirement été suspendue sur la ville de Nouméa.

Une perte de sensibilité des populations d’*Ae. aegypti* de Nouvelle-Calédonie à la deltaméthrine a été mise en évidence en 2003 par l’IPNC. Ce phénomène fait depuis lors l’objet d’un suivi régulier au moyen de tests réalisés selon les protocoles standards de l’OMS. La surveillance de la sensibilité d’*Ae. aegypti* au malathion est également réalisée depuis 2009.

II.2 – Résultats du suivi de la résistance d’*Ae. aegypti* aux insecticides en Nouvelle-Calédonie

II.2.1 – Résultats des tests insecticides réalisés sur la saison 2015-2016

Les résultats des tests insecticides réalisés sur des populations d’*Ae. aegypti* collectées en Nouvelle-Calédonie entre juillet 2015 à juin 2016 sont présentés dans la figure 5. D’après les critères de l’OMS, les populations présentant une mortalité 24 heures après exposition inférieure à 98% sont

considérées comme tolérantes à l'insecticide testé. Celles présentant une mortalité inférieure à 90% sont considérées comme résistantes.

Sur les 8 populations testées au malathion, deux se sont avérées tolérantes à cet insecticide. En revanche, sur les 13 populations testées, 12 se sont avérées résistantes à la deltaméthrine, y compris à Koné. Bien que la quasi-totalité des populations du grand Nouméa soit résistante à cet insecticide, les populations les plus résistantes ont été collectées à Nouméa.

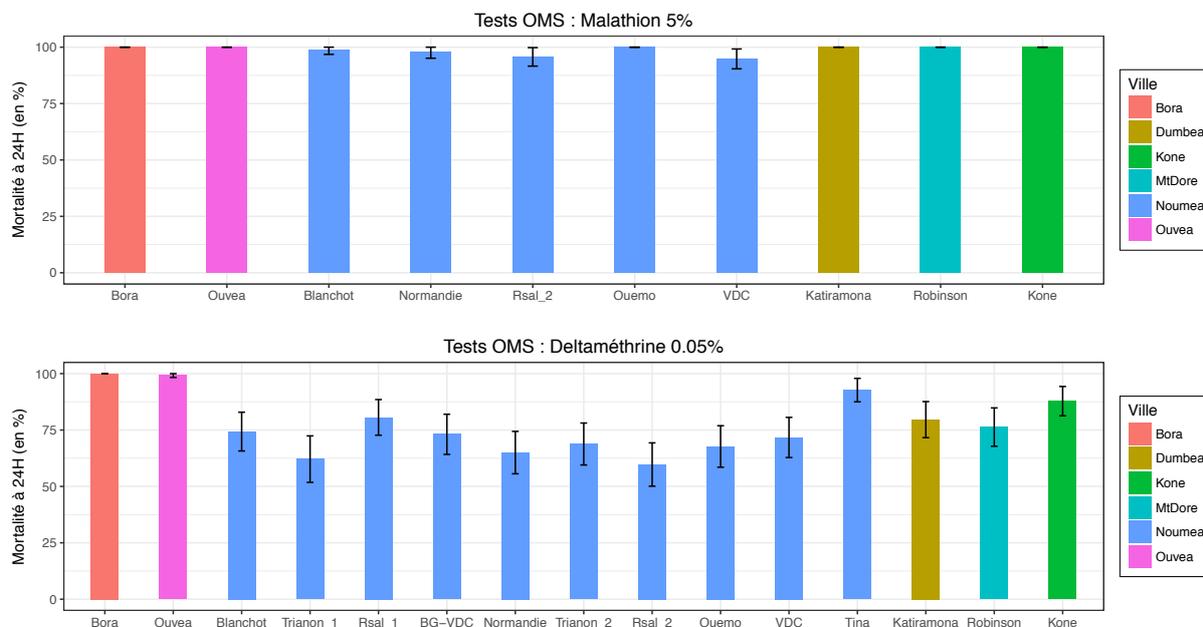


Figure 5 : Résultats des tests en tubes OMS réalisés sur des populations d'*Ae. aegypti* de 2015/2016. Les tests en tubes OMS ont été réalisés aux doses diagnostiques de 0,05% pour la deltaméthrine et de 5% pour le malathion.

L'utilisation exclusive de la deltaméthrine à Nouméa, du fait de la suspension d'utilisation du malathion, semble favoriser la sélection de populations de moustiques de plus en plus résistantes à la deltaméthrine. Il convient donc de limiter au maximum l'utilisation de cet insecticide et de ne réserver son usage qu'aux situations à risque pour la population humaine (cas importés ou foyers de transmission).

II.2.2 – Evolution des niveaux de résistance aux insecticides sur le grand Nouméa

La sensibilité des moustiques *Ae. aegypti* du « Grand Nouméa » à la deltaméthrine a évolué au cours du temps, comme l'indique la figure 6. Les dates clés sont :

- 2005 : arrêt de la deltaméthrine au profit du malathion dans le Grand Nouméa,
- 2009 : épidémie de dengue et reprise de la deltaméthrine,
- 2011 : épidémie de chikungunya et reprise du malathion à Nouméa seulement, en association avec la deltaméthrine,
- 2013 : épidémie de dengue de grande ampleur, avec circulation concomitante de chikungunya,
- 2014 : circulation du virus Zika,
- 2015 : Utilisation du malathion suspendue à Nouméa
- 2016 : épidémie de dengue et utilisation unique de deltaméthrine.

L'utilisation de la deltaméthrine seule lors de l'épidémie de dengue de 2009 semble avoir entraîné une forte augmentation de la résistance à cet insecticide au sein des populations d'*Ae. aegypti* du grand Nouméa. Il a ensuite fallu attendre la fin 2011 pour voir le niveau de résistance baisser au sein de ces populations. En revanche, l'épidémie de 2013 où les traitements ont été réalisés au malathion et à la deltaméthrine n'a pas entraîné une telle augmentation. Le niveau moyen de résistance à la deltaméthrine a augmenté en 2015-2016 par rapport à celui observé en 2014-2015 (respectivement 73% et 87%, différence statistiquement significative). Comme indiqué dans le précédent rapport d'activité, la seule utilisation de la deltaméthrine en traitement de LAV en 2015-2016, du fait de la suspension du malathion, a bien conduit à une forte sélection de la résistance à Nouméa. Cette tendance risque de se poursuivre sur l'année 2017.

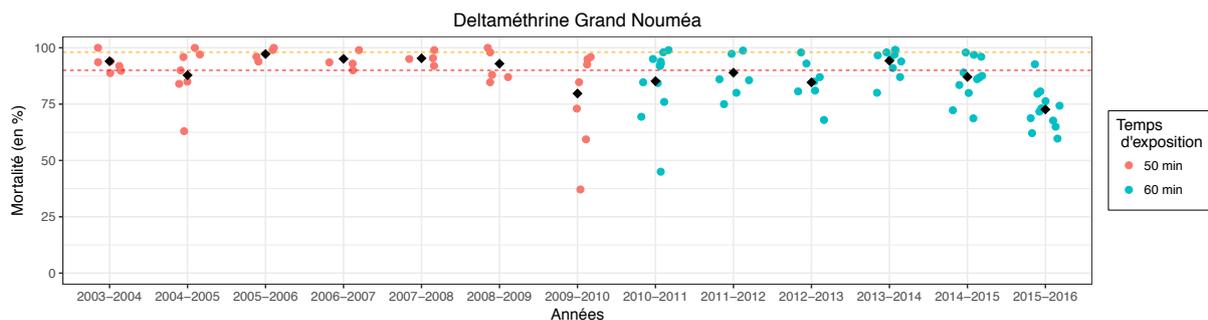


Figure 6 : Evolution de la mortalité d'*Ae. aegypti* soumise à la deltaméthrine sur le grand Nouméa entre 2003 et 2016. Les lignes pointillées orange et rouge correspondent aux seuils OMS de 98% (tolérance) et 90% (résistance) de mortalité. Les points noirs représentent la mortalité moyenne observée sur la saison.

III – Surveillance entomologique aux frontières

III.1 – Contexte

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

La surveillance entomologique aux frontières réalisée par l'IPNC s'inscrit dans le cadre du Règlement Sanitaire International (RSI). Le but de cette surveillance est de renseigner les autorités de santé sur

la présence de vecteurs aux points d'entrée internationaux, et de surveiller l'introduction d'espèces vectrices exogènes (e.g. *Anopheles sp.*, *Ae. albopictus*, *Ae. polynesiensis*...).

III.2 - Surveillance de l'Aéroport International de La Tontouta

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

Un total de 22 031 moustiques adultes a été capturé suite aux 25 missions de surveillance entomologique de l'année 2016 (figure 7). Tous les moustiques ont été identifiés comme appartenant à la faune habituelle de Nouvelle-Calédonie. Il n'y a donc aucune introduction d'espèce exogène à signaler sur ce site. En 2016, 57 spécimens d'*Ae. aegypti* ont été capturés, représentant 0,3% de l'ensemble des captures, ce qui est comparable aux données de 2015.

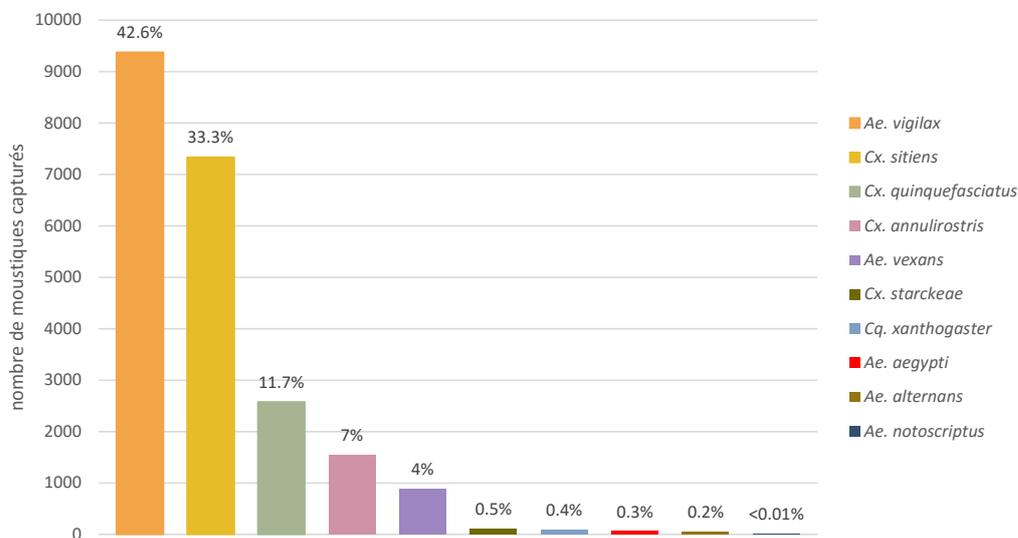


Figure 7 : Répartition par espèce des moustiques capturés sur la zone aéroportuaire de Tontouta en 2016.

III.3 - Surveillance des zones portuaires de Nouméa

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

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

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

En 2016, 2210 moustiques adultes ont été identifiés dans le cadre de la surveillance des zones portuaires, dont 1883 provenant des pièges lumineux et 327 des PPC (figure 8). Ces moustiques appartiennent à 7 espèces réparties en 2 genres.

Un total de 166 adultes *Ae. aegypti* ont été capturés. Ils proviennent essentiellement du voisinage du Port Autonome et du Port Moselle, proche des zones urbaines de Nouméa. Comme pour la zone aéroportuaire de Tontouta, aucune introduction d'espèce exogène n'a été détectée sur ces sites.

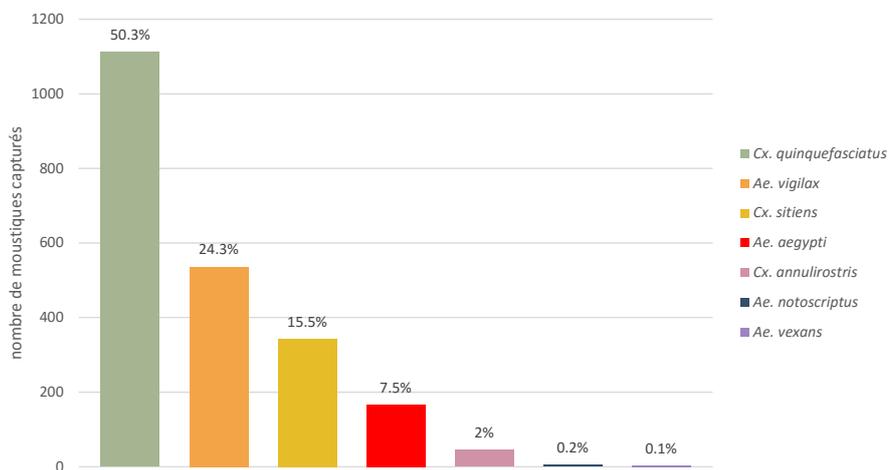


Figure 8 : Répartition par espèce des moustiques capturés sur les zones portuaires en 2016.

III.4 – Fait marquant

En mars 2016, suite au signalement d'un cas de dengue, l'investigation autour du cas a conduit les agents de la Mairie de Païta à prélever plusieurs gîtes productifs (exemples : réfrigérateur abandonné et plantes de types broméliacées). Les larves et nymphes récoltées ont été apportées à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie pour identification.

Le premier adulte émergé a immédiatement été identifié comme appartenant à une espèce non répertoriée en Nouvelle-Calédonie (présence d'une seule ligne d'écailles acrostichales sur le dessus du thorax). La première identification a rapidement permis de conclure que l'espèce détectée appartenait au groupe *scutellaris*. Une identification morphologique plus poussée a permis d'arriver à l'espèce *Aedes scutellaris*, bien qu'un doute subsistait sur deux espèces non différenciables morphologiquement. L'identification a ensuite été confirmée par une technique de biologie moléculaire, grâce à une PCR-RFLP effectuée par une équipe australienne de l'université du Queensland



Photo 1 – *Aedes scutellaris* (Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie).

Avant cette date, aucune espèce du groupe *scutellaris* n'avait été détectée en Nouvelle-Calédonie. S'agissant d'un vecteur potentiel de la dengue, des mesures de contrôle de cette introduction sont nécessaires.

IV – Appuis aux études menées par la DASS-NC

Dans le cadre d'un projet mené par la DASS-NC sur l'évaluation d'une stratégie d'auto-dissémination du pyriproxifène, l'IPNC fournit un appui technique aux équipes en charge de ce projet. L'objectif général de ce projet est d'évaluer la faisabilité d'une telle stratégie en Nouvelle-Calédonie et son efficacité en terme de contrôle des populations d'*Ae. aegypti*. Mais ce projet a été arrêté en cours de réalisation par l'investigateur principal (DASS-NC).

Dans le cadre d'un projet mené par la DASS-NC et la mairie de Nouméa sur l'évaluation d'une stratégie de pulvérisation autoporté de larvicide (*Bti*) débuté en 2016, l'IPNC fournit un appui technique aux équipes en charge de ce projet.

En 2016, l'URE-EM a donc participé à la production du matériel vivant pour les expériences de laboratoire et de terrain, et à la préparation de essais de terrain, en réalisant un suivi des densités d'*Ae. aegypti* adultes sur deux quartiers de Nouméa. Les résultats de ce suivi sont présentés figure 9.

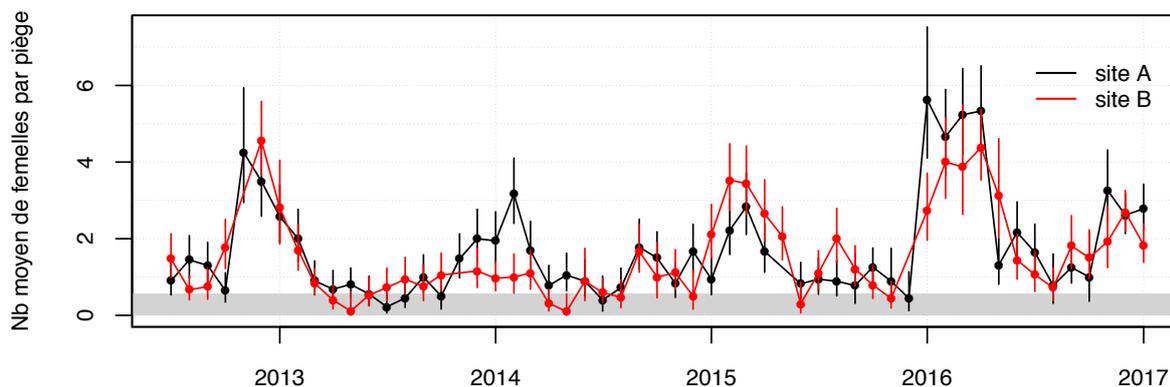


Figure 9 : Résultats des captures par pièges BG de juillet 2012 à janvier 2017. Les données sont présentées par mois sur les deux sites de capture. Les barres d'erreur représentent les intervalles de confiance à 95%.

Laboratoires en charge de la surveillance : Laboratoire de sérologie et immunologie & Unité de recherche et d'expertise Dengue et arboviroses.

Responsables : Ann-Claire Gourinat / Myrielle Dupont-Rouzeyrol

Collaborateurs : Antoine Biron / Olivia O'Connor

Financements : DASS-NC, IPNC, CHT

Ce qu'il faut retenir pour 2016

4723 prélèvements ont été adressés au laboratoire de l'IPNC/CHT

-Dengue :

- 643 cas confirmés en RT-PCR sur 4138 demandes : 15,6% de positivité
- Epidémie d'infection à virus DENV-1

- Chikungunya :

- 3 cas confirmés : 3 cas importés d'Indonésie

- Zika :

- 23 cas autochtones confirmés sur 2516 RT-PCR réalisées : 0,9% de positivité

NB : L'activité de surveillance réalisée par les laboratoires de l'IPNC a été transférée avec ces derniers au 1^{er} novembre 2016, les données présentées ici pour l'année 2016 sont une compilation des activités de surveillance menées par les deux établissements IPNC/CHT.

I – Stratégie de diagnostic biologique des arbovirus

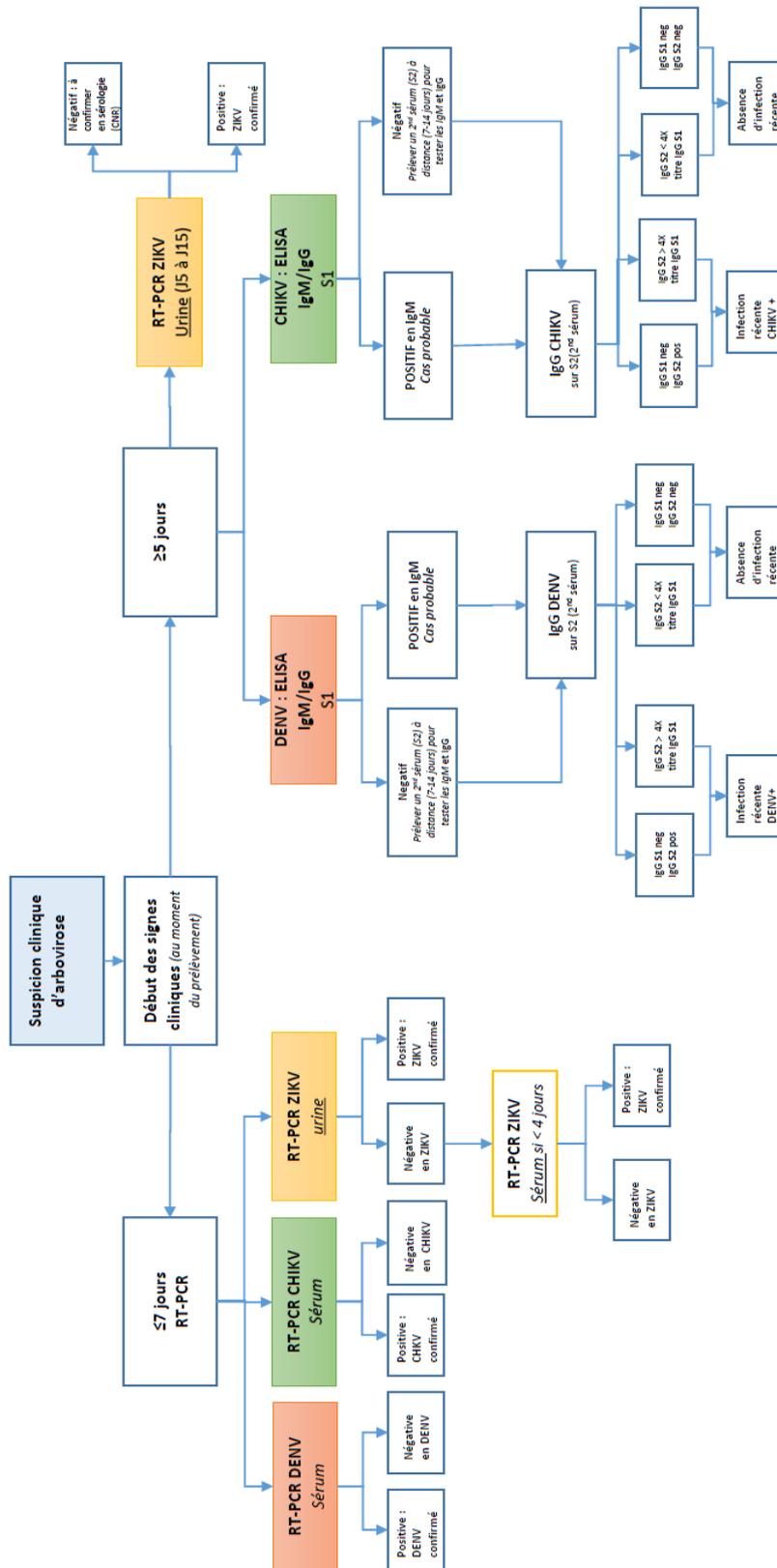
I.1 Tests disponibles – Dengue et Chikungunya

En 2016 le système de surveillance biologique de la dengue et du chikungunya était basé sur deux approches diagnostiques en fonction de la date d'apparition des premiers symptômes :

- Pour les prélèvements précoces sanguins sur la RT-PCR dengue/chikungunya/zika en temps réel (*Warrillow et al., 2002, Pastorino et al., 2005 et Lanciotti et al., 2008*)
La PCR Zika sur urine a été ajoutée à l'algorithme décisionnel pour améliorer la sensibilité de dépistage de ce virus.
- Pour les prélèvements tardifs sur la sérologie IgM et IgG (Panbio*) pour la dengue et pour le chikungunya et le zika sur la sérologie IgM/IgG (Euroimmun*).

Les prélèvements positifs en RT-PCR dengue de dépistage étaient ensuite systématiquement typés en RT-PCR temps réel multiplex (*Johnson et al., 2005*) pour les retours de voyage, les formes graves et pour les cas locaux à la demande de la DASS.

Figure 10 - Algorithme diagnostique recommandé pour le diagnostic biologique des infections par les virus de la dengue, du Chikungunya et du Zika en fonction du délai d'apparition des signes cliniques. (IPNC 2015)



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

II - Réseau de surveillance biologique des arbovirus

II.1 Organisation générale du réseau

La surveillance biologique repose sur l'analyse des prélèvements sanguins adressés à l'IPNC pour suspicion d'infection par un arbovirus, qui sont accompagnés d'une fiche spécifique des maladies à déclaration obligatoire (disponible sur le site de la DASS-NC). La date de début des signes cliniques renseignée par le prescripteur, permet de choisir le test biologique le plus adapté selon l'algorithme diagnostique (Fig.10).

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

II.2 Stratégie de surveillance biologique

La surveillance biologique des arboviroses était réalisée sur toutes les demandes accompagnées d'une fiche réseau à partir du kit développé par les CDC d'Atlanta et les examens pris en charge à 100% par la DASS-NC. Pour le Zika, un réseau de surveillance restreint à 30 médecins sentinelles a été mis en place par la DASS-NC depuis l'épidémie de 2014 (Fig.11).

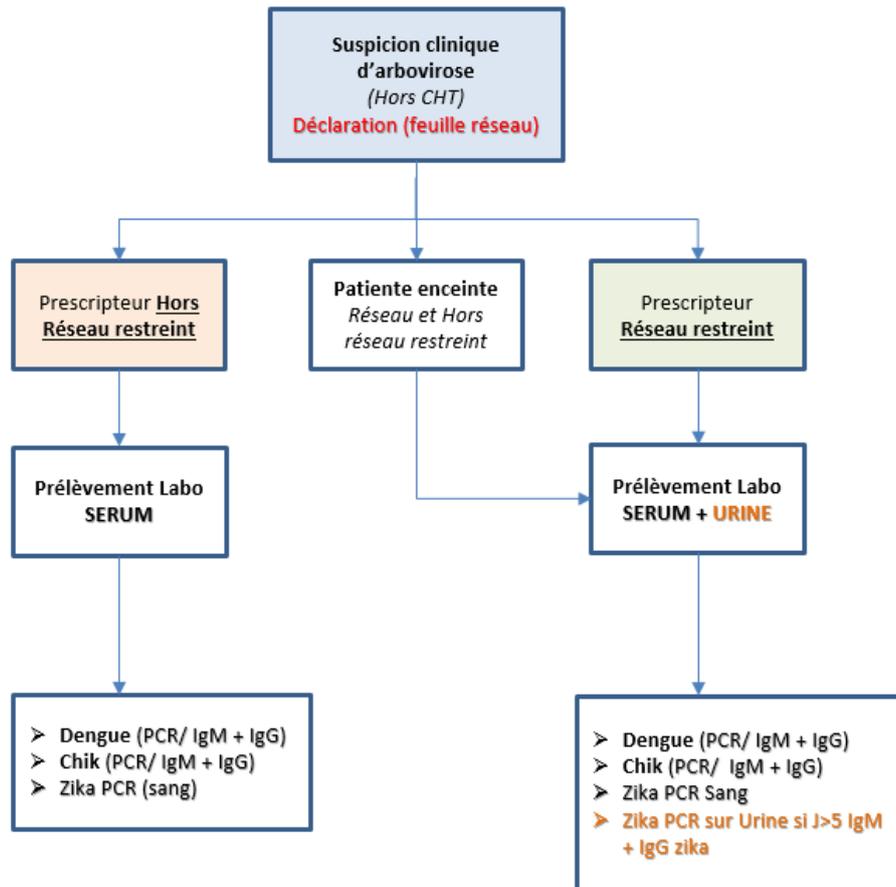


Figure 11 - Stratégie de surveillance biologique des arbovirus en période inter-épidémique-IPNC/DASS-NC 2015

III – Démarche qualité

Dans le cadre de la démarche d'accréditation du LBM, le laboratoire de diagnostic de sérologie-biologie moléculaire de l'IPNC a participé jusqu'au 31 octobre à des contrôles de qualité externes spécifiques. Ces contrôles de qualité sont proposés par le QCMD (Quality Control For Molecular Diagnosis), l'OMS, le Centre National de Référence (CNR) des arbovirus et l'ENIVD (European Network for Diagnostics of Imported Viral Diseases). Ces contrôles de qualité externes concernent les sérologies et les RT-PCR dengue/Chikungunya/Zika. Les résultats obtenus à ces contrôles ont tous été satisfaisants, les différents prélèvements reçus ont pu être identifiés avec succès.

IV – Activité du Laboratoire

IV.1 Résultats pour la Dengue

En 2016, au total 4723 demandes de diagnostic ont été adressées au laboratoire (cf tableau 1) sous l'autorité de l'IPNC jusqu'au 31 octobre 2016, puis du CHT à partir du 1^{er} novembre 2016. Les RT-PCR réalisées étaient au nombre de 4138 sur 88% des demandes et les sérologies de 1015 sur 22% des demandes.

Tableau 1 - Activité diagnostique de 2012 à 2016 en Nouvelle-Calédonie : résultats concernant la dengue (Surveillance biologique des arboviroses-IPNC)

		2012	2013	2014	2015	2016
Demandes	réseau arbovirose	2510	17538	6818	2511	3730
	hors réseau	1551	5026	1434	685	993
	total	4061	22564	8252	3196	4723
Cas confirmés de dengue		654	8550	178	20	643
Cas probables de dengue		52	1384	128	6	50
% de positivité (sur PCR)		(17,4)	(44,0)	(3,7)	(0,8)	(15,6)

Caractéristiques et évolution des cas de dengue diagnostiqués

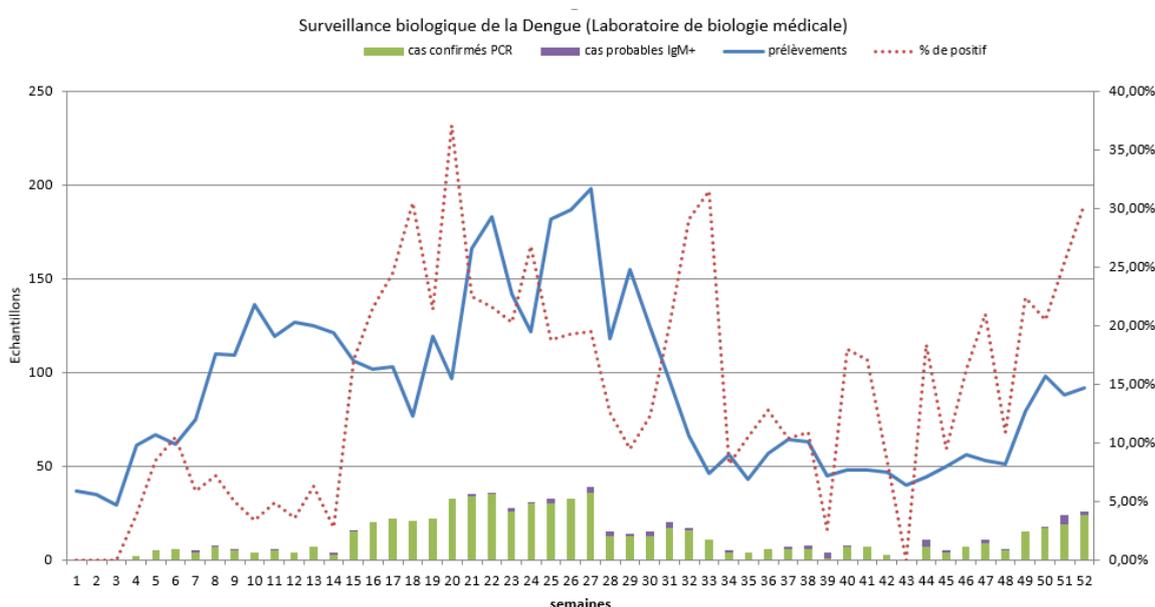


Figure 12- Répartition par semaine des cas positifs de Dengue (en RT-PCR et sérologie), des demandes de recherche d'arbovirose et du pourcentage de positivité.

L'année 2016 a été marquée par la présence d'une circulation du virus DENV-1 tout au long de l'année avec un pic observé en saison chaude (37% de positifs en semaine 20, mois de mai) une persistance de la transmission en saison hivernale et une nouvelle poussée épidémique en Novembre-Décembre 2016 qui se poursuit en 2017. Le pourcentage de positivité est un marqueur intéressant à suivre, au-delà de 10% de positivité sur deux semaines de suite, il signe le début d'une période épidémique.

Parmi les cas probables (IgM positifs isolés), les explorations nécessaires (sérologie IgG sur une paire de sérums) n'ont pu être réalisées que pour 6 patients, ce qui a permis d'exclure 3 cas. Une positivité isolée des IgM peut correspondre à des réactions croisées avec d'autres flavivirus, des réactions non spécifiques ou à une réelle primo-infection ou infection secondaire par le virus de la dengue. La

sérologie IgG sur une paire de sérums est indispensable pour conclure à un cas confirmé d'un point de vue biologique.

Typage et cas d'importation

En 2016, 162 typages ont été réalisés sur les cas positifs en RT-PCR pour des cas autochtones sélectionnés de façon aléatoire et de façon systématique sur des cas ayant des antécédents récents de voyage hors de la Nouvelle-Calédonie, de manière à détecter rapidement la circulation d'un nouveau sérotype. Parmi ces typages, 156 étaient positifs pour le virus DENV-1 dont 4 chez des patients ayant des antécédents de voyage en Polynésie Française et au Samoa. Les autres sérotypes connus de la dengue ont également été retrouvés en Nouvelle-Calédonie chez des patients ayant des antécédents de voyage : 2 cas de DENV-2 (1 retour de Bali et 1 retour du Vanuatu), 2 de DENV-4 (1 retour d'Indonésie et 1 retour de Thaïlande) et 1 cas présentant une co-infection DENV-3 et DENV4 (retour de Bali).

IV.2 Analyse de l'activité de diagnostic du virus Chikungunya

La surveillance biologique du virus Chikungunya a été réalisée en 2016 en parallèle de la surveillance des autres arbovirose (Fig.10). Au total, 3 cas importés d'Indonésie ont été confirmés en PCR en début d'année et aucun cas secondaire n'a été répertorié.

IV.3 Analyse de l'activité de diagnostic du virus Zika

Le virus Zika circule en Nouvelle-Calédonie depuis 2014 et une surveillance active est menée par le réseau sentinelle qui a permis de détecter 23 cas au cours de l'année 2016 (cf tableau 2) dont 6 cas identifiés à partir d'urines (Cf algorithme diagnostique Fig.10) Aucun cas importé n'a été détecté en 2016.

Tableau 2 - Activité de diagnostic du Zika de 2013 à 2016

	2013	2014	2015	2016
RT-PCR Zika	90	5541	898	2516
Cas importés	19	8	12	0
Cas confirmés (NC)	0	1380	125	23
Total cas confirmés	19	1388	137	23

Une surveillance biologique de la circulation du virus par RT-PCR était réservée uniquement aux médecins du réseau sentinelle restreint (30 praticiens). Ce système a permis de confirmer **137 cas** dont **125 cas autochtones**. Les 12 cas importés provenaient de la zone Pacifique (Vanuatu, Polynésie Française) et d'Indonésie (1cas).

V – Activité d’expertise menée par l’IPNC : suivi moléculaire des souches

En 2016, la Nouvelle-Calédonie a connu une plus forte circulation du virus de la dengue de type 1 (DENV-1) qu’en 2015 avec un premier pic épidémique. Ces arbovirus sont des flavivirus appartenant à la famille des Flaviviridae. Sur la base de la séquence nucléotidique du gène codant l’enveloppe (gène E), on peut distinguer 5 lignées phylogénétiques aussi appelées génotypes : génotype I (Asie du Sud-Est, Chine et Afrique de l’Est), génotype II (Thaïlande), génotype III (Malaisie), génotype IV (Pacifique) et génotype V (Amérique/Afrique).

V.1 Suivi moléculaire des souches de DENV-1 à l’origine des cas autochtones de 2016

Les travaux menés sur les souches de DENV-1 à l’origine des cas autochtones en 2016 ont montré qu’elles appartenaient au génotype I, comme ce fut le cas ces quatre dernières années. Elles sont phylogénétiquement proches des souches de DENV-1 isolées en Nouvelle-Calédonie en 2012-2014, mais distinctes de celles isolées en 2015 qui étaient apparentées à l’épidémie de dengue 1 du parc Yoyogi, à Tokyo, au Japon.

Couplée à la surveillance biologique des cas d’arboviroses, la surveillance moléculaire des arbovirus circulant en Nouvelle-Calédonie est une activité essentielle. Ces données moléculaires sont à corréliser aux données obtenues sur les capacités de transmission des arbovirus par le vecteur *Aedes aegypti* et à intégrer dans une analyse globale du risque vis-à-vis de l’immunité de la population calédonienne pour ces arboviroses. En effet, la circulation prolongée de dengue 1 en Nouvelle-Calédonie est un profil endémo-épidémique, laissant supposer un changement du profil épidémiologique marqué par la co-circulation de plusieurs arbovirus et le non-remplacement des sérotypes circulants de dengue. Avec une circulation de dengue 1 qui a repris tôt en fin d’année, l’année 2017 sera déterminante pour suivre l’évolution du profil épidémiologique de circulation de la dengue en Nouvelle-Calédonie.

Surveillance des virus grippaux et autres virus respiratoires

Laboratoire en charge de la surveillance : Laboratoire de sérologie et immunologie

Responsable : Ann-Claire Gourinat

Collaborateur : Antoine Biron

Financements : DASS-NC, CHT, IPNC

Ce qu'il faut retenir pour 2016

La majeure partie des 1465 prélèvements reçus à l'IPNC provenait de patients CHT (85%).

2 périodes de forte circulation des virus grippaux, % de positivité élevé :

- L'une de la semaine 10 à la semaine 19 liée au virus A(H1N1)pdm
- L'autre plus marquée (épidémie) en saison fraîche (S25-S34) liée au virus A(H3N2)

Les souches circulantes étaient toutes apparentées aux **souches B/Brisbane/60/2008-like, A/California/7/2009-like** (pour les A/H1N1pdm) et **A/Hong Kong/4801/2014-like** (pour les A/H3N2). Ces 3 souches faisaient partie de la composition du vaccin Hémisphère sud 2016.

Absence de résistance des souches grippales aux antiviraux.

NB : L'activité de surveillance réalisée par les laboratoires de l'IPNC a été transférée avec ces derniers au 1^{er} novembre 2016, les données présentées ici pour l'année 2016 sont une compilation des activités de surveillance menées par les deux établissements IPNC/CHT.

I - Rôle du laboratoire dans la surveillance épidémiologique de la grippe en NC

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

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

- (1) Le Réseau sentinelle (DASS) : Les prélèvements respiratoires issus des 20 centres du Réseau sentinelle grippe (écouvillon nasal et pharyngé) accompagnés d'une fiche de renseignement clinique sont transmis à l'IPNC. En parallèle, le nombre des consultations des syndromes pseudo-grippaux sont transmis par les centres sentinelles à la DASS-NC (une vingtaine de médecins).
Le laboratoire réalise sur les prélèvements respiratoires reçus une RT-PCR grippe A et grippe B. Les résultats et les fiches de renseignements sont transmis à la DASS-NC de façon hebdomadaire
- (2) Le CHT pour les patients hospitalisés.
Les cliniciens du CHT font parvenir au laboratoire les mêmes types de prélèvement pour le diagnostic des cas suspects de grippe hospitalisés dans les services.

II - La démarche diagnostique au laboratoire

Elle est basée sur la RT-PCR en temps réel réalisée sur tous les prélèvements respiratoires reçus à l'IPNC (Fig 14).

En cas d'augmentation anormale du nombre de syndromes pseudo-grippaux négatifs en RT-PCR grippe, des investigations supplémentaires peuvent être menées à la demande de la DASS-NC. Une PCR multiplex recherchant différents virus respiratoires est alors mise en œuvre pour explorer d'autres étiologies.

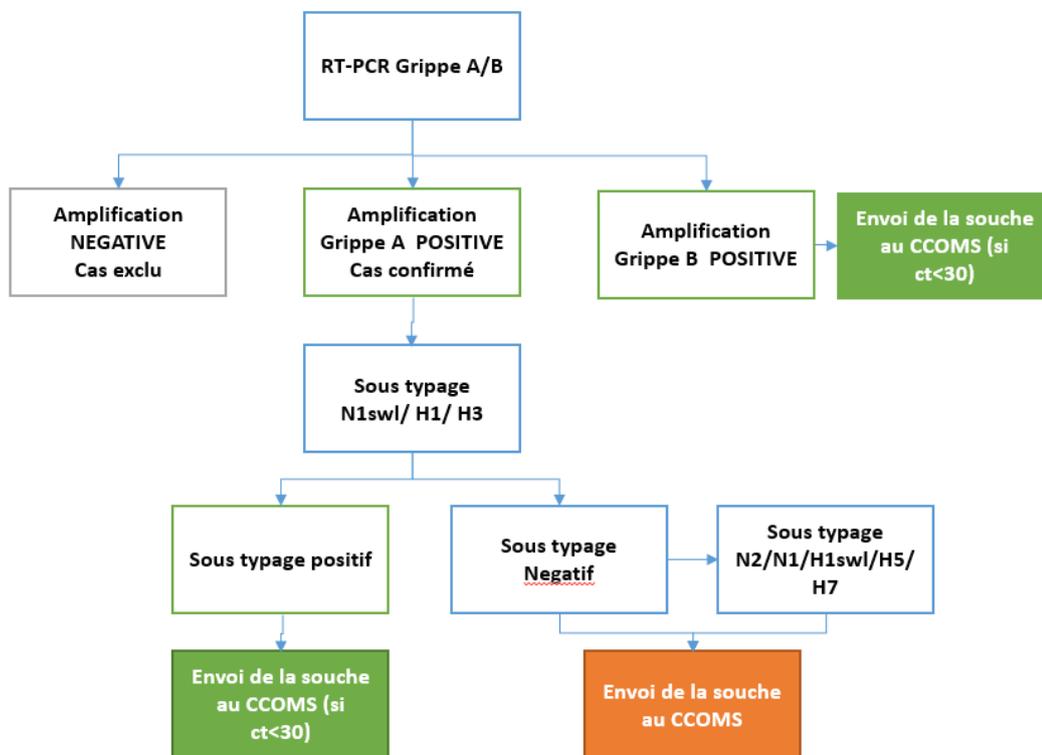


Figure 14 - Algorithme de diagnostic des virus grippaux

Pour les virus aviaires A/H5N1 et H7N9 en cas de suspicion basée sur des éléments épidémiologiques déterminés, le diagnostic est réalisé au laboratoire P2+ de l'IPNC selon le protocole établi par le CDC d'Atlanta.

En 2016, l'IPNC a participé au contrôle de qualité externe de l'OMS, du CDC et a obtenu d'excellents résultats, puisque toutes les souches grippales A(H5N1), A(H7N9), A et B saisonniers ont été correctement identifiées.

III - Les résultats pour l'année 2016

III.1. Origine des prélèvements

En 2016, sur les 1465 prélèvements reçus, 190 (13 %) provenaient du Réseau sentinelle et la grande majorité (85 %) du CHT.

Le pourcentage de prélèvements positifs parmi les prélèvements reçus en 2016 était de 18% pour ceux provenant du CHT (exhaustivité de cas suspects) et de 36% pour ceux provenant du Réseau et révèle une forte circulation des virus grippaux signe d'un phénomène épidémique.

III.2. Les différents types de virus grippaux : résultats globaux

Tableau 3 : distribution des échantillons selon l'année et les résultats du typage

	2012	2013	2014	2015	2016
Nombre d'échantillons	623	732	1071	1128	1465
A(H3N2)	74	13	136	7	187
A(H1N1)pdm	2	58	98	1	105
B	72	2	38	172	9
Total positif	148	73	272	180	301
% positivité	24 %	10 %	25 %	16 %	21%

La demande de diagnostic de 2016 est supérieure à celle de 2015 avec une augmentation de 30% du nombre total de PCR réalisées et un pourcentage de positivité de 21% sur l'année. L'année 2016 a été marquée par deux pics de circulation des virus de la grippe A : l'un en semaine 14 (pourcentage de positivité de 40%) et l'autre en semaine 28 (pourcentage de positivité de 52%) (Fig.15).

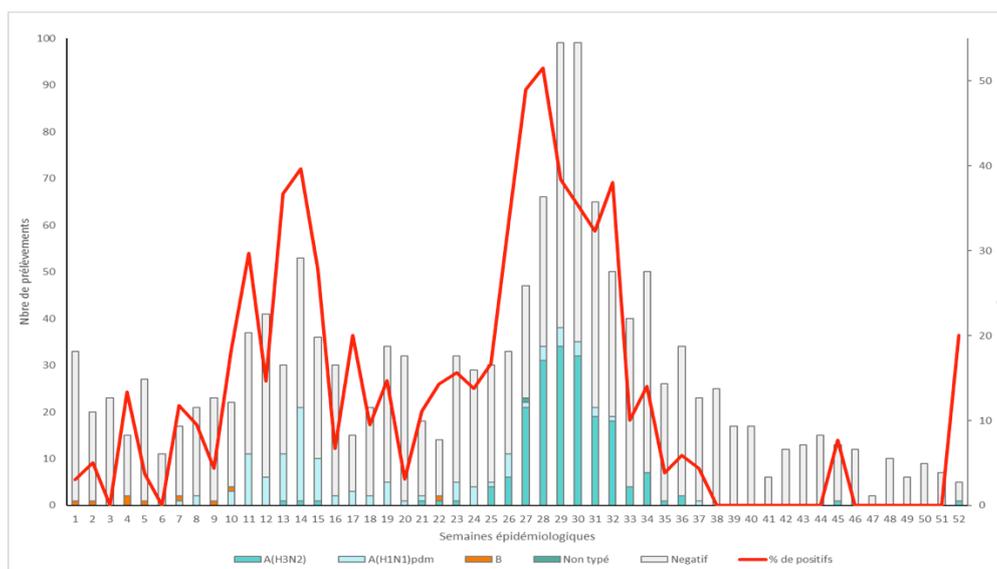


Figure15 - Nombre hebdomadaire de prélèvements nasopharyngés, pourcentage de positivité, types et sous-types de virus grippaux en 2016.

III.3. Analyse virologique des sous-types circulants et étude de la résistance aux antiviraux

En 2016, 128 souches ont été transférées au CCOMS grippe de Melbourne (Centre collaborateur de l'OMS) pour la réalisation de tests d'inhibition de l'hémagglutination afin de connaître les souches auxquelles les virus sont apparentés et leurs niveaux de résistance aux antiviraux.

L'étude de la résistance aux inhibiteurs de la neuraminidase n'a pas permis de déceler de résistance des souches calédoniennes vis-à-vis des 4 principales molécules testées (Zanamivir, Oseltamivir, Peramivir et Laninamivir).

III.4. Sous-types circulant en Nouvelle-Calédonie et composition du vaccin

Les souches circulantes étaient toutes apparentées aux souches B/Brisbane/60/2008-like, A/California/7/2009-like (pour les A/H1N1pdm) et A/Hong Kong/4801/2014-like (pour les A/H3N2). Ces 3 souches faisaient partie de la composition du vaccin Hémisphère sud 2016.

IV – Surveillance des virus émergents

La surveillance des autres virus respiratoires n'est pas réalisée de façon concomitante et systématique de celle des virus grippaux.

La circulation du MERS-CoV en Corée du Sud pourrait conduire certains voyageurs présentant des signes respiratoires au retour de Corée du Sud à être suspects d'infection par ce virus et a conduit au développement de la capacité diagnostique pour ce virus. En 2016, ce risque n'a cependant conduit à aucune demande.

Laboratoire en charge de la surveillance : Laboratoire de sérologie et immunologie
Responsables : Dr Ann-Claire Gourinat / Antoine Biron

Ce qu'il faut retenir pour 2016

- Avec 15 nouveaux patients diagnostiqués ou déclarés, l'incidence déclarée reste stable comparée à l'année précédente où 18 nouveaux cas avaient été déclarés.
- On observe en Nouvelle-Calédonie une faible prévalence du VIH malgré un taux élevé d'infections sexuellement transmissibles sur le territoire.

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

I - Activités de dépistage à l'IPNC

I.1 - Données quantitatives

En 2016, 4246 dépistages ont été réalisés. Parmi eux 1422 ont été faits de façon anonyme par les médecins des CDAG et principalement par le Centre Médical Polyvalent de Nouméa avec 90% des demandes provenant des CDAG.

Tableau 4- Nombre de patients testés pour une sérologie HIV de 2012 à 2016 en fonction des structures de soins

	2012		2013		2014		2015		2016	
CDAG	1386	(32%)	1238	(30%)	1178	(30%)	1143	(30%)	1422	(33%)
Autres	2892	(68%)	2883	(70%)	2753	(70%)	2715	(70%)	2824	(67%)
Total	4278	(100%)	4121	(100%)	3931	(100%)	3858	(100%)	4246	(100%)

I.2. Données qualitatives

Durant l'année 2016, **10 nouvelles infections** à VIH ont été détectées en Nouvelle-Calédonie et **5 patients** connaissant préalablement leur séropositivité sont **arrivés** sur le territoire.

L'origine du prescripteur initial est la suivante pour les 10 nouvelles infections :

- Centre Hospitalier Territorial (CHT) : 5
- Médecins généralistes : 4
- Sages-Femmes : 1

A noter que 3 infections ont été dépistées au stade d'infection opportuniste et 2 chez des patientes enceintes.

II - Examens de suivi

Les demandes concernant le suivi des patients porteurs d'une infection VIH sont réalisées par le CMP, le CHT, les laboratoires privés et le centre de prélèvement de l'IPNC (jusqu'au 31/10/2016).

II.1. Numération des Lymphocytes CD4

Elle est réalisée par le laboratoire d'hématologie sur le Cytomètre en flux FACS Canto II (Becton Dickinson™).

Pour le suivi des patients VIH, **381 demandes ont été traitées** par le laboratoire d'hématologie.

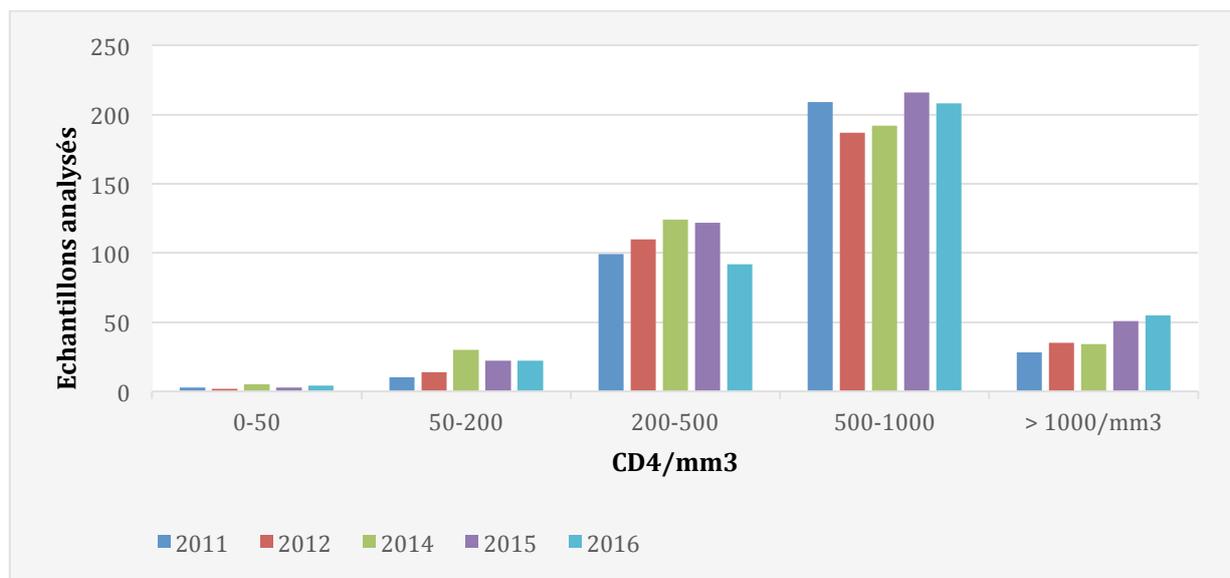


Figure 16 : Distribution du taux de CD4 par année de 2011 à 2016 chez les patients porteurs d'une infection par le VIH

En 2016, 4 patients ont présenté une immudépression sévère ($CD4 < 50/mm^3$) dont 3 ignoraient leur séropositivité.

II.2. Charge virale plasmatique

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

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

En 2016, 438 charges virales ont été réalisées à l'IPNC.

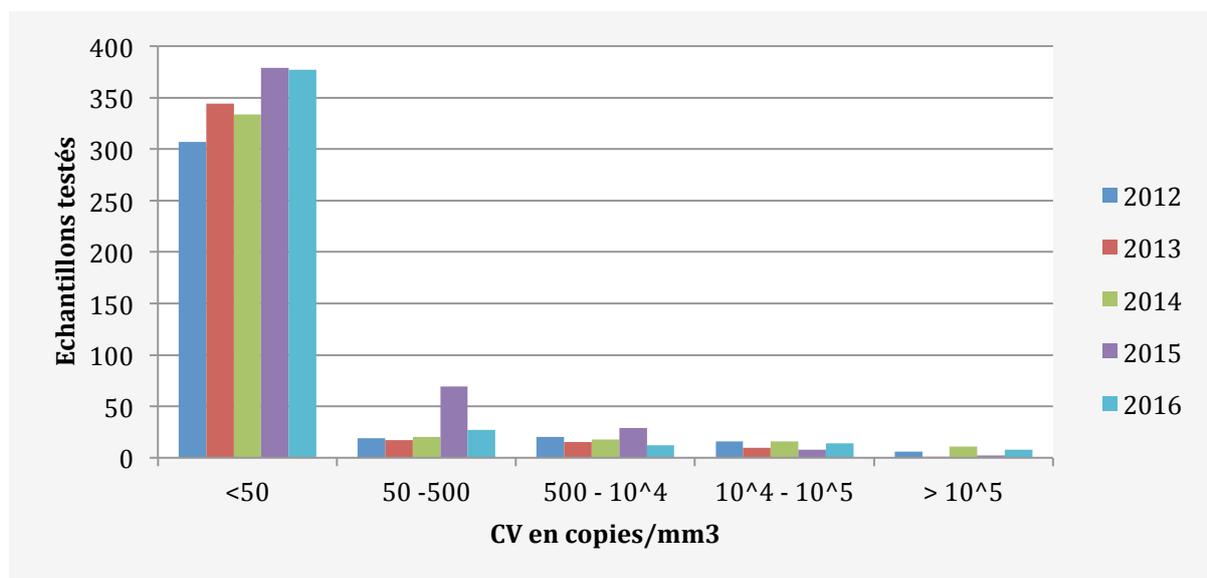


Figure 17: Charge virale (CV) exprimée en copies/mm³ répartie par année 2012-2016

La majorité des patients ne présentait pas de résistances au traitement antirétroviral, en effet 78 % des patients ayant une CV inférieure à 50 copies/mm³, avaient une CV indétectable (inférieure à 10 copies/mm³).

III - Examens spécialisés

Il s'agit du génotypage de résistance aux antirétroviraux, du dépistage du HLA B5701 et du test de tropisme CCR5. Avec l'arrivée des inhibiteurs de l'intégrase du VIH, un nouveau test de résistance est maintenant proposé dans le suivi du traitement.

III.1. Génotypage de résistance aux antiviraux

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

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

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

En 2016, 22 demandes interprétables ont été transmises au laboratoire CERBA et 11 patients (50%) ont présenté au moins une résistance à un des antirétroviraux contre 41% en 2015.

Avec l'apparition de nouveaux antiviraux comme les inhibiteurs de l'intégrase (dolutégravir, elvitégravir, raltégravir), la demande spécifique de recherche de résistance est demandée systématiquement en plus de la recherche de résistance à la RT et protéase.

III.2. Dépistage du HLA B5701

Ce test permet de mettre en évidence un risque d'hypersensibilité à l'abacavir. En effet, les patients chez lesquels un HLAB5701 est mis en évidence, présentent un risque accru de développer des effets secondaires graves sous traitement par l'abacavir, par rapport aux patients non porteurs de ce HLA. Cette analyse fait désormais partie du bilan initial de tout nouveau patient séropositif en Nouvelle-Calédonie et est envoyée au laboratoire CERBA.

III.3. Test de tropisme CCR5

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

La détermination du tropisme du VIH-1 est réalisée au laboratoire de virologie de l'hôpital Pitié-Salpêtrière (AP-HP) par un test génotypique. A partir du séquençage de l'ARN viral, des algorithmes informatiques permettent de prédire le phénotype du virus. Une amplification puis un séquençage des boucles V3 de la gp120 des virus plasmatiques du patient constituent la première étape. Différents algorithmes sont appliqués pour déterminer une probabilité du tropisme viral du patient en fonction des séquences amplifiées.

En 2016, 1 détermination du tropisme a été demandée et le résultat était en faveur d'un tropisme CCR5.

III.4. ADN proviral

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

Cette analyse fait désormais partie du bilan de suivi des bébés nés de mères séropositives en Nouvelle-Calédonie et est envoyée au laboratoire CERBA. Une demande a été envoyée en 2016 et cette recherche a été négative.

Cette analyse peut être également demandée chez un patient traité et non détectable afin d'envisager un génotype de résistance sur le génome intégré du virus. Ces demandes concernent des patients en demande de changement thérapeutique sur effets secondaires notables de la première ligne de traitement ou pour un confort.

IV - Données épidémiologiques

IV.1. File active des patients VIH au 31/12/2016

Le cumul des cas de patients déclarés séropositifs, enregistrés depuis 1986 est de 458, dont 238 (52 %) dépistés localement, et 220 connaissant leur statut avant leur arrivée en Nouvelle-Calédonie. Parmi ces patients, on compte 117 femmes, 335 hommes (et 6 patients de sexe non précisé lors de la déclaration).

Tableau 5 – Cumul des cas déclarés en 2016 et des cas de 1986 à 2016 par sexe et lieu de dépistage

Année	Dépistés hors NC	Dépistage local	Sexe féminin	Sexe masculin	Inconnu (CDAG)	Total
2016	5	10	4	11	0	15
Cumul 1986-2016	220	238	117 (25%)	335 (73%)	6 (2%)	458

Parmi les patients, on compte 6 enfants contaminés à la naissance (dont 3 dépistés localement et 3 encore suivis en Nouvelle-Calédonie en 2016).

IV.2. Etude des types et sous-types viraux circulant en Nouvelle-Calédonie

La quasi-totalité des virus sont de type 1, seuls 2 patients étaient porteurs du VIH-2. Le sous-type pour le VIH-1 est réalisé systématiquement par le laboratoire Cerba, lors des demandes de recherche de résistance aux anti-rétroviraux : Parmi les 10 nouveaux patients dépistés en Nouvelle-Calédonie en 2016, 7 étaient apparentés au sous type B (majoritaire en France), 1 au CRF-06_cpx et 1 au CRF-22_01A.

Laboratoire en charge de la surveillance : Laboratoire d'analyse médicale / Unité de Bactériologie expérimentale

Responsable : Julien Colot

Financements : Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie & IPNC

Ce qu'il faut retenir pour 2016

- **Salmonelles** : 64 souches étudiées dont 1 *S. typhi*, 1 *S. paratyphi*, 23 *S. weltevreden* et 15 *S. typhimurium*.
- **Gonocoques** : 106 souches étudiées dont 8 souches de sensibilité diminuée à la pénicilline et 2 souches résistantes
- **Méningocoques** : 3 cas de méningite dont 1 *N. meningitidis* séro groupe B et 1 séro groupe C.
- **Vibrio** : 1 souche de *Vibrio alginolyticus*
- **Corynebacterium diphtheriae** : 4 souches non productrices de toxine
- **Legionellose** : 4 nouveaux cas
- **S. aureus producteur de toxine de Panton Valentine (PVL)** : 31 cas positifs sur 37 recherches
- **Antibiorésistance** :
Augmentation de la résistance de *Staphylococcus aureus* à la méticilline (27% en 2016 versus 20% en 2015).
Diminution de près de 50% des infections à Entérocoque Résistant à la Vancomycine (ERV) par rapport à l'année 2015.

Le laboratoire de bactériologie médicale tient lieu de centre de référence en matière de microbiologie. Grâce à ses capacités d'expertise en santé publique et de recherche, il concourt à l'alerte des autorités sanitaires devant toute émergence de pathogènes nouveaux ou ayant un nouveau profil de résistance.

En coordination avec les autorités sanitaires, il contribue à l'identification de phénomènes cliniques ou épidémiques inhabituels, et participe à la mise en œuvre de protocoles adaptés. Il bénéficie de plus de l'expertise du réseau international pour l'identification de nouveaux pathogènes.

Surveillance des salmonelles

Le nombre de déclaration de salmonelloses humaines est supérieur à celui des années antérieures, avec 64 cas contre 58 en 2015. Un tiers des souches (n=19) ont été collectées sur le seul mois de février 2016. Plus de la moitié des souches (52%) ont été transmises par des laboratoires partenaires (CHN & LBM privés).

Les 2 sérogroupes dominants étaient *S. weltevreden* avec 23 isolats et *S. typhimurium* avec 15 isolats. A noter, l'identification en 2016 d'une souche de *S. typhi* et d'une souche de *S. paratyphi*.

Surveillance des gonocoques

Le nombre d'infections à gonocoque est en légère diminution : 106 cas en 2016 contre 128 et 118 en 2015 et 2014. Les laboratoires partenaires ont transmis 48 souches.

- Sur ces 106 souches, 93 antibiogrammes ont pu être réalisés : on note une diminution des souches résistantes aux bêta-lactamines mais une augmentation des souches résistantes aux fluoroquinolones.

- 8 souches de sensibilité diminuée à la pénicilline (soit 9% contre 24% et 28% en 2015 et 2014)
- 2 souches résistantes à la pénicilline (soit 2% contre 6% et 3% en 2015 et 2014)
- 14 souches résistantes aux fluoroquinolones (soit 15% contre 12 et 3% en 2015 et 2014)
- Aucune souche résistante aux C3G

Staphylocoque aureus producteur de Leucocidine de Panton Valentine (PVL)

Depuis la mise en place fin 2013 par l'IPNC de la PCR pour la détection de la PVL permettant un diagnostic rapide et une antibiothérapie anti-toxinique adaptée, le nombre de demandes n'a cessé d'augmenter. La surveillance développée par l'IPNC montre la place importante de cette toxine en Nouvelle-Calédonie et la prise de conscience des cliniciens de la gravité de ces infections.

Ainsi pour 2016, 37 recherches de PVL ont été réalisées : 31 se sont révélées positives (84% contre 75% en 2015).

Autres bactéries

En 2016, les identifications suivantes ont fait l'objet d'un signalement dans le cadre de la procédure des maladies à déclaration obligatoire :

- 3 méningites à *N. meningitidis* : 1 sérotype B, 1 sérotype C et 1 non déterminé car diagnostic réalisé en PCR et non en culture
- 4 cas de légionellose
- 5 cas de sporotrichose
- 4 souches de *Corynebacterium diphtheriae*, confirmées comme non productrices de toxine par le CNR
- 1 souche de *Vibrio alginolyticus*

Antibiorésistance

En 2013, suite aux recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique, concernant la prévention de la transmission croisée des Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques (BHRe), on distingue maintenant les BHRe des « simples » BMR (Bactéries Multi Résistantes).

La surveillance mise en place en routine par l'IPNC au laboratoire de bactériologie cible les germes suivants :

- *Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques*
 - *Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine (ERV)
 - Entérobactérie productrice de carbapénémase (EPC)
- *Bactéries Multi Résistantes*
 - *Staphylococcus aureus* résistant à la métiline (SARM)
 - Entérobactérie productrice d'une β -lactamase à spectre étendu (BLSE)
 - *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime (PARC)
 - *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI)
 - *Staphylococcus haemolyticus* résistant à la vancomycine en réa-néonatal (SHARV)
 - Entérobactérie productrice d'une céphalosporinase de haut niveau en réa-néonatal (CASHN)
 - *Enterococcus faecalis* résistant à la vancomycine (EFSRV)

I - *Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine (ERV)

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

Jusqu'en 2013, une circulation à bas bruit de ces souches a été mise en évidence avec quelques cas chaque année, provenant majoritairement de patients de retour d'hospitalisation en Australie.

L'augmentation du nombre de cas a débuté en 2014, et s'est accentuée en 2015, où au total 69 patients ERV+ ont été détectés dont 10 patients infectés (2 septicémies, 7 infections urinaires et 1 infection cutanée). Fait inquiétant, 8 patients sur ces 69 ont été détectés hors du CHT, témoignant de la dissémination des germes en milieu communautaire.

Pour limiter au maximum cette diffusion d'ERV et la fermeture des services (arrêt des admissions et des transferts) suite à la découverte d'un patient ERV+, plusieurs moyens ont été mis en place : création d'un service de cohorting, amélioration du temps de diagnostic (GeneXpert), système d'alerte. L'ensemble de ces mesures et la prise de conscience collective du corps médical a permis d'obtenir en 2016 des résultats qui semblent prometteurs.

Ainsi en 2016, le nombre de cas d'ERV a diminué de plus de 50%, le nombre d'épidémies d'ERV est passé de 7 en 2015 à 3 en 2016, et enfin, on ne note qu'une seule infection à ERV en 2016 contre 10 en 2015.

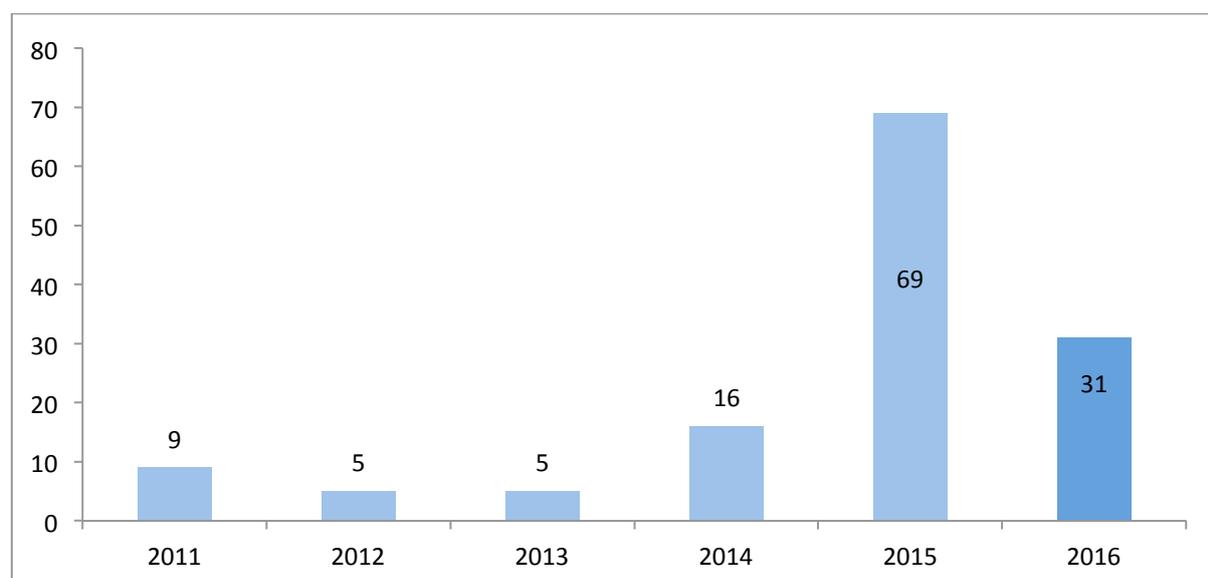


Figure 18 : Evolution du nombre de patients porteurs et/ou infectés par des ERV de 2011 à 2016

II - Entérobactérie productrice de carbapénèmase (EPC)

Depuis la détection de la 1ère EPC en Nouvelle-Calédonie en 2013, une surveillance renforcée a été mise en place et le dépistage et la confirmation de ces souches « toto-résistantes » se font maintenant en routine au sein du laboratoire de bactériologie par des techniques de biologie moléculaire ciblant les principaux types de carbapénèmases.

A ce jour, 25 souches d'EPC ont été mises en évidence en NC (figure 19).

Depuis 2015, on note que ces EPC sont responsables d'infection mais aussi de colonisation qui interroge sur le risque de diffusion à bas bruit en raison de la multirésistance de ces souches.

Klebsiella pneumoniae est la principale EPC retrouvée en NC avec 8 souches, puis viennent *E. coli* et *E. cloacae* avec 5 souches.

De plus 22 souches sur les 25 sont porteuses du même plasmide IMP, plasmide majoritairement retrouvé dans la zone Océanie.

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

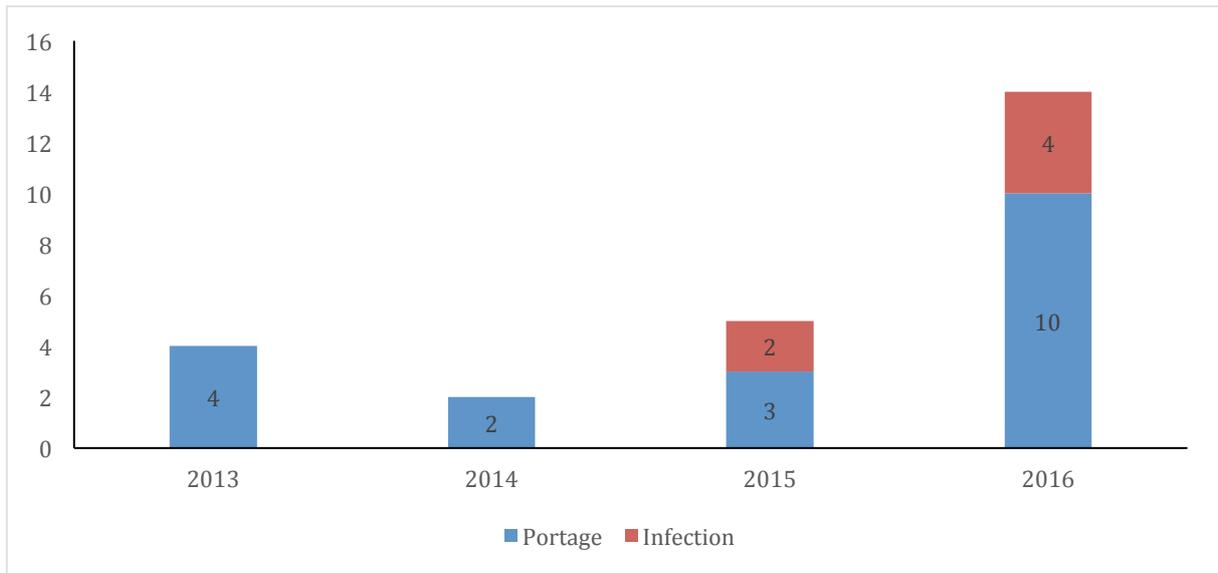


Figure 19 : Evolution du nombre de patients porteurs et/ou infectés par des EPC de 2013 à 2016

III - *Staphylococcus aureus* résistant à la métiline (SARM)

En Nouvelle-Calédonie, le nombre de SARM est particulièrement élevé, avec des taux d'incidence (nombre de cas pour 1000 journées d'hospitalisation) pouvant aller jusqu'à 5 à 6 fois ceux retrouvés en France métropolitaine. Cette situation, s'explique essentiellement par un nombre très important de *Staphylococcus aureus* (SA) retrouvés dans les infections cutanées.

Alors que depuis de nombreuses années, le pourcentage de souches SARM (nb SARM/nb SA) en NC était relativement faible par rapport aux références métropolitaines, il est en augmentation depuis 2 ans et a connu une forte progression en 2016 pour atteindre 27 % (figure 20).

Les infections à *S. aureus* sont fréquemment retrouvées en NC (plaie, abcès, ostéite, pneumopathie, septicémie...), l'augmentation de la part des souches SARM va poser un problème de prise en charge. Des mesures de sensibilisation au bon usage des antibiotiques sont donc recommandées pour enrayer cette progression et tenter de maintenir au-dessous de 20% le pourcentage de SARM.

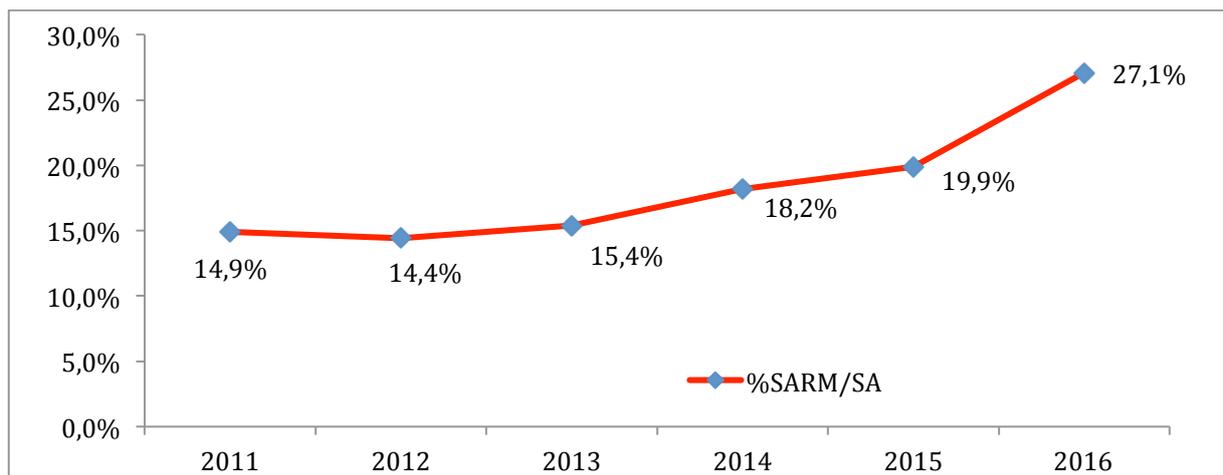


Figure 20 : Evolution du pourcentage de SARM de 2011 à 2016

IV - Entérobactérie exprimant une β -lactamase à spectre étendu (EBLSE)

En 2016 avec 156 patients ont été retrouvés infectés par une EBLSE (figure 21). Les principaux germes BLSE retrouvés étaient : *Escherichia coli* (71 cas), *Klebsiella pneumoniae* (48 cas) et *Enterobacter cloacae* (19 cas).

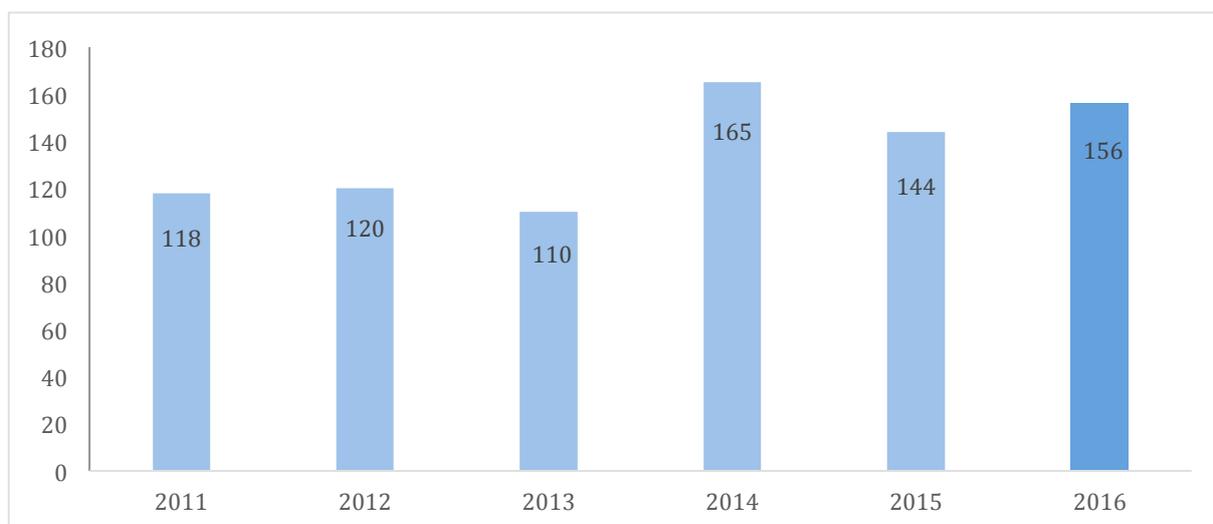


Figure 21 : Evolution des cas de BLSE diagnostiqués de 2011 à 2016

V- *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime (PARC)

En 2016, la circulation de souches de *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime (céphalosporine de 3ème génération) a encore été retrouvée avec 39 patients infectés, près de 50% des cas provenaient du service de Réanimation/soins intensifs du CHT.

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

En 2016, on note une diminution du nombre d'ABRI, responsable de 7 infections (contre 20 en 2015): 3 infections urinaires, 2 infections respiratoires, 1 ostéite et 1 septicémie.

VII - *Staphylococcus haemolyticus* résistant à la vancomycine en réanimation de néonatalogie

Suite à l'épidémie de *S. haemolyticus* résistant à la vancomycine en réanimation néonatale qui a débuté en 2013, une surveillance renforcée a été mise en place par l'IPNC. Pour rappel, 24 nouveaux-nés avaient été colonisés et/ou infectés par cette souche de *S. haemolyticus* vanco R dans le même service de Réanimation Néonatale entre mars 2013 et janvier 2014.

Malgré des mesures d'hygiène renforcée et des procédures revues, en juillet 2014 cette souche a de nouveau été trouvée chez 4 nouveaux nés. Au cours de l'année 2015, 6 nouveaux-nés ont été infectés par cette souche, où elle a été responsable notamment d'une septicémie et d'une infection respiratoire. En 2016, 2 nouveaux cas ont été diagnostiqués et ont eu lieu en octobre 2016 à 4 jours d'intervalle.

NB : Les surveillances du pneumocoque, de la tuberculose et de la leptospirose sont détaillées dans des chapitres spécifiques de ce rapport.

Laboratoire en charge de la surveillance : Laboratoire d'analyse médicale / Unité de Bactériologie expérimentale

Responsable : Julien Colot

Financements : Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie & IPNC

Ce qu'il faut retenir pour 2016

81 souches analysées dont 57 souches invasives

Résistance aux beta-lactamines :

- 24 % de souches de sensibilité diminuée à la pénicilline
- 6 % de souches résistantes à l'amoxicilline
- 2% de souches résistantes au céfotaxime

Résistance aux fluoroquinolones : aucune souche résistante

Résistance aux macrolides : 19 % des souches

I - Contexte et objectifs

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

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

L'objectif est d'identifier les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* circulants, notamment pour les souches invasives (souches isolées de LCR ou d'hémocultures) et de suivre l'évolution de la résistance aux antibiotiques des pneumocoques en Nouvelle-Calédonie.

II – Méthodes

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

III – Résultats

En 2016, une augmentation des infections invasives à pneumocoques a été notée : 57 souches (contre 46 en 2015). Le nombre de méningites a doublé passant de 4 cas en 2015 à 8 cas en 2016. Nous avons recensé 49 bactériémies en 2016 contre 42 en 2015.

Le tableau 6 présente l'origine géographique des souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées en 2016 en fonction du site de prélèvement.

Tableau 6. Répartition des 70 souches de pneumocoque par centre et par type de prélèvement

	CHT	CHN*	CHS Nouvelle	LBM privés**	Total	%
Hémoculture	34	9	1	5	49	60
Liquide céphalo-rachidien	8	-		-	8	10
Souches respiratoires	24	-		-	24	30
Otite moyenne aiguë	-	-		-	-	-
NOMBRE TOTAL DE SOUCHES	66	9	1	5	81	100

* CHN : Centre Hospitalier du Nord (Koumac et Poindimié),

**LBM : Laboratoires de biologie médicale

III.1 - Résistance aux bêta-lactamines

La proportion des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (définis par une CMI de la pénicilline G > 0,06 mg/L) est évaluée en 2016 à 24 %, contre 26% en 2015 et 24% en 2014.

Les souches résistantes à l'amoxicilline (CMI > 0,5 mg/L) représentent en 2016, 6% des souches, contre 3% en 2015 et 5% en 2014.

Les souches résistantes au céfotaxime (CMI > 0,5 mg/L) représentent en 2016 2% des souches.

III.2 - Résistance aux quinolones, macrolides et autres antibiotiques

Aucune souche résistante à la lévofloxacine et à la moxifloxacine

La résistance aux macrolides (I+R pour l'érythromycine) concerne 19 % des souches de pneumocoque isolées et testées en 2016, identique à celle retrouvée en 2015 et 2014 (tableau 7).

III.3 - Evolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoques

En 2016, l'ORP-NC a recensé 57 infections invasives à pneumocoque, contre 46 et 35 respectivement en 2015 et 2014, correspondant à 8 LCR positifs et 49 hémocultures positives.

Chez l'enfant (<16 ans), nous avons enregistré une nette augmentation des cas avec 15 infections invasives à pneumocoque en 2016, contre respectivement 7 et 5 cas en 2015 et 2014, correspondant à 5 méningites (1 en 2015) et 10 septicémies (6 en 2016).

Les sérogroupes les plus fréquents retrouvés chez l'enfant étaient les suivants : 10 (3 cas), 12 (2 cas)

Tableau 7. Tableau récapitulatif de la résistance aux antibiotiques des souches de *S. pneumoniae* au cours des 6 dernières années (données ORP-NC selon les recommandations du CA-SFM)

% I+R	2016	2015	2014	2013	2012	2011
Pénicilline G	24 %	26 %	24 %	26 %	20 %	26 %
Amoxicilline	6 %	3 %	5 %	5 %	15 %	6 %
Céfotaxime	2 %	0 %	5 %	0 %	5 %	3 %
Erythromycine	19 %	19 %	19 %	28 %	16 %	33 %
Cotrimoxazole	9 %	6 %	5 %	56 %	43 %	70 %
Tétracycline	34 %	38 %	29 %	28 %	15 %	31 %
Vancomycine	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Linézolide	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	-

Tableau 8 : Résultats pour 2016 : Sérogroupage de 40 des 57 souches :

Sérogroupe	12	8	10	3	15	1-23-S	7-9-17-18-19-22-33-P-R-D	NAG
nb cas	10	4	4	3	3	2	1	17

NAG : non agglutinable

Tableau 9 : Suivi de l'antibiorésistance de bactéries collectées au laboratoire de bactériologie de 2012 à 2016

Pathogènes	2012	2013	2014	2015	2016
	Nb souches ou %	Nb souches ou %	Nb souches ou %	Nb souches ou %	Nb souches ou %
Pneumocoques					
% de résistance à la pénicilline	20%	26%	24%	26%	24%
% de résistance à l'amoxicilline	15%	5%	5%	3%	6%
% de résistant aux C3G	5%	0%	5%	0%	2%
Salmonelles					
	43	47	48	58	64
Résistant aux fluoroquinolones	2	2	4	2	5
Résistant aux C3G	0	3	2	0	0
Gonocoques					
	120	138	118	128	106
Résistant à la pénicilline	3	2	6	7	2
Résistant aux fluoroquinolones	1	1	6	15	14
Résistant aux C3G	0	0	0	0	0
<i>E. coli</i>					
Nb total	1572	1577	1569	1549	1553
Nb BLSE	38	33	75	79	77
% BLSE	2%	2%	5%	5%	5%
<i>K. pneumoniae</i>					
Nb total	457	386	443	402	490
Nb BLSE	60	36	47	33	48
% BLSE	13%	9%	11%	8%	10%
<i>E. cloacae</i>					
Nb total	230	209	211	220	216
Nb BLSE	13	19	20	18	19
% BLSE	6%	9%	9%	8%	9%
<i>Staphylococcus aureus</i>					
SA	1393	1573	1132	1284	1267
SARM	200	243	206	255	343
%SARM	14%	15%	18%	20%	27%
SARM PVL+	Technique de PCR non disponible		2	9	17
SASM PVL+	mise en place mi 2014 à l'IPNC		4	14	14
PARC	25	34	43	24	39
ABRI	18	3	11	20	7
ERV	5	5	14	69	31
EPC	0	4	2	5	14

Laboratoire en charge de la surveillance : Laboratoire d'analyse médicale / Unité de Bactériologie expérimentale

Responsable : Julien Colot

Financements : Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie & IPNC

Ce qu'il faut retenir pour 2016

Tuberculose

Incidence élevée des cas de tuberculose avec culture positive.

Taux d'incidence : 15,3 pour 100 000 habitants en 2016, 19 en 2015 et 9 pour 100 000h en 2014.

1 souche avec résistante combinée à l'éthambutol et la streptomycine en 2016

Toujours aucune souche multirésistante.

Les Mycobactéries atypiques

17 patients avec mycobactéries non tuberculeuses

Lèpre

3 nouveaux cas en 2016.

Tuberculose

L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) est le laboratoire de référence pour les mycobactéries pour la Nouvelle-Calédonie et Wallis et Futuna. Il est le seul à identifier les souches isolées en culture et à déterminer leur sensibilité aux antituberculeux. Compte tenu du petit nombre d'habitants et du faible taux d'incidence de la maladie en Nouvelle-Calédonie, la centralisation des identifications et des tests de résistance dans un seul laboratoire spécialisé se justifie car le diagnostic bactériologique de la tuberculose, que ce soit par l'examen direct sur lame après coloration, ou par la culture puis identification, est d'autant plus fiable que le technicien est entraîné quotidiennement.

La manipulation du BK est considérée comme une activité dangereuse nécessitant une sécurité drastique. Suite aux recommandations françaises de 2007, l'IPNC a décidé de transférer cette activité dans un laboratoire de sécurité « P2+ ». Ce transfert est effectif depuis mars 2012.

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

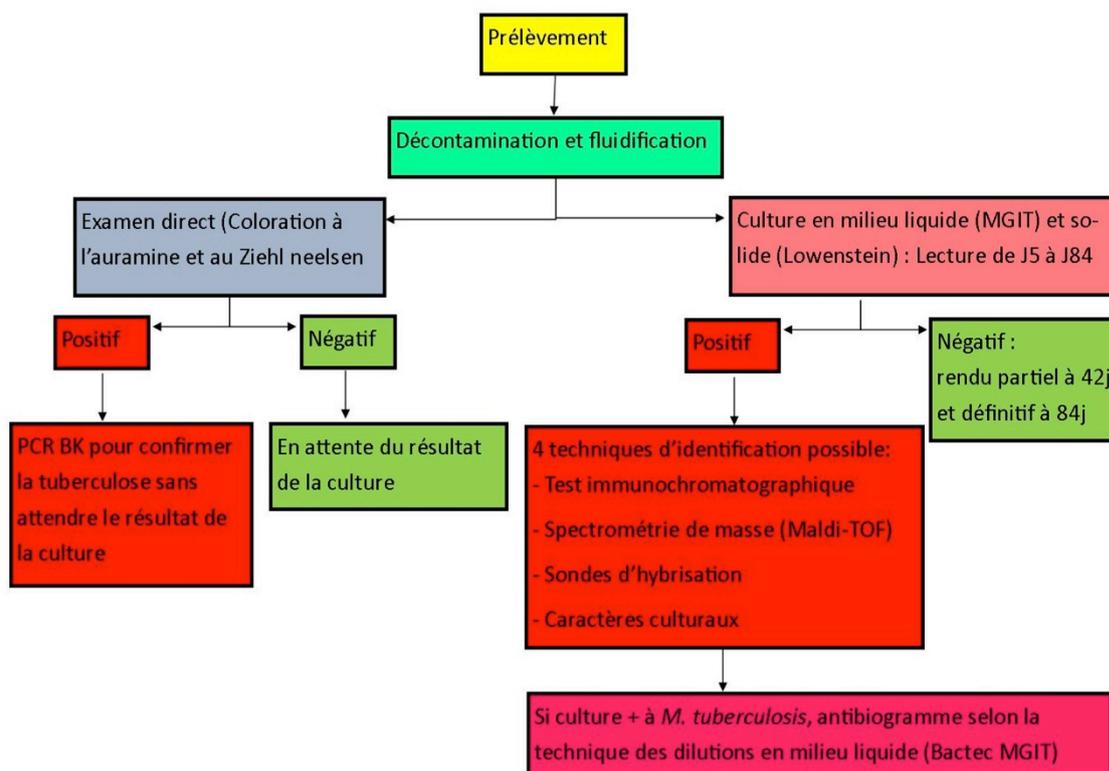
Provenance et nature des échantillons

Au total, 3201 échantillons ont été traités dont 3118 provenant de Nouvelle-Calédonie. La majorité de ces échantillons proviennent des services hospitaliers (n=2104 soit 67 %). Cependant,

27% des échantillons (n=839) de Nouvelle-Calédonie sont adressés par des laboratoires privés de biologie médicale.

La majorité des échantillons biologiques sont d'origine respiratoire (expectorations, aspirations, tubages gastriques, LBA et brossages), représentant 86 % des demandes. Puis viennent les liquides (pleuraux, articulaires, péritonéaux, LCR) représentant 8 % des demandes, les biopsies 4% et les urines 2 %.

Figure 22 - Logigramme de traitement des échantillons en 2016



L'IPNC a mis en place en 2014 une technique de PCR permettant de détecter directement sur un prélèvement les mycobactéries du complexe tuberculosis. Cette PCR permet d'établir avec certitude le diagnostic de tuberculose en moins d'une journée (contre 2 à 3 semaines lorsqu'il fallait attendre la culture) ce qui permet la mise en route précoce des précautions complémentaires et le lancement de l'enquête autour du cas confirmé.

Résultats des examens directs (ED)

Sur les 3118 demandes de recherche de BK reçus en NC en 2016, 68 ED ont été rendus positifs, correspondant à 22 patients.

Sur ces 22 patients avec ED+, 14 correspondaient à des nouveaux cas de tuberculose bacillifères, 2 à des mycobactéries non tuberculeuses et 6 n'ont pas été confirmés en culture (faux positifs avec ED douteux ou P0).

Résultats après culture au cours de l'année 2016

Au total, 58 patients ont été trouvés positifs en culture :

- 41 cas de BK, dont 14 dépistés dès l'examen direct
- 17 autres patients porteurs d'une mycobactérie non tuberculeuse toute mise en évidence à la culture

Pour les patients atteints de tuberculose, le sex ratio H/F est de 1,3 (23 hommes et 18 femmes), l'âge médian est de 59 ans (patients âgés de 7 à 94 ans).

On note 1 cas de contamination intrafamiliale avec 3 enfants touchés.

Sensibilité aux anti-tuberculeux majeurs

Au total, sur les 41 souches de bacilles tuberculeux (BK) isolées en 2016, on note seulement 1 souche avec une résistance combinée à l'éthambutol et à la streptomycine.

En 2016, aucune souche de BK multi-résistante n'a été détectée.

Mycobactéries non tuberculeuses

En 2016, 17 souches de bacilles non tuberculeux ont été isolées, *M. fortuitum* retrouvé chez 3 patients.

En 2016, on notera 2 mycobactéries non tuberculeuses retrouvées sur plusieurs prélèvements d'un même patient (*M. marseillense* et *M. chimaerae*), laissant suspecter l'implication clinique de ces germes dans la pathologie du patient.

Lèpre

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

Chaque nouveau cas dépisté bénéficie aussi d'une biopsie, et l'échantillon est envoyé au centre de référence (Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris), pour recherche des gènes de résistance par amplification génomique.

La surveillance du traitement impose des contrôles annuels et un suivi comparatif de la richesse et de l'aspect des bacilles. On détermine ainsi un indice bactériologique (nombre de bacille par champ), et un indice morphologique (pourcentage de bacilles uniformément colorés) qui reflète la sensibilité au traitement.

En 2016, 15 patients ont bénéficié d'une recherche de *Mycobacterium leprae* : 6 dans le cadre d'un suivi de traitement, avec une bonne réponse au traitement (négativation de l'indice morphologique) et sur les 9 patients suspects, 3 nouveaux cas ont été détectés en 2016 contre 5 en 2015 alors qu'aucun cas n'avait été déclaré en 2014.

Pour arriver à l'objectif zéro cas, la lutte contre la lèpre doit être renforcée et le dépistage intensifié.

Laboratoire en charge de la surveillance : Unité de Recherche et d'Expertise sur la Leptospirose.
Responsables : Cyrille Goarant & Ann-Claire Gourinat
Equipes associées : Julien Colot, Antoine Biron,
Financements : Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie & IPNC

Ce qu'il faut retenir pour 2016

- 69 cas confirmés, 1 cas probable et 3 cas suspects
- Taux d'incidence (26 cas pour 100.000 hab) inférieur au taux moyen de la période 2000-2014 (37 cas pour 100.000 hab)
- Identification de la souche infectante pour les cas confirmés et probables
 - 55 % des cas attribuables au réservoir Rongeurs (sérogroupes Icterohaemorrhagiae et Ballum)
 - 33 % des cas (n=22) de réservoir inconnu (Sérogroupe Pyrogenes)
- Le sérogroupe Icterohaemorrhagiae reste majoritaire : 45 %
- Isolement de 7 souches de patients sur l'année 2016
- Caractère saisonnier conservé : 58 des 69 cas confirmé (84%) au 1er semestre dont 16 cas (41 %) en semaine 12.

La leptospirose est reconnue comme un problème de santé publique en Nouvelle-Calédonie. En 2016, comme en 2015 les demandes de diagnostic étaient moins nombreuses que les années antérieures mais le taux de positivité de 5% retrouvé en 2016 caractérise les années épidémiques.

Un contrôle qualité externe

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

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

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

I- Stratégie diagnostique

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

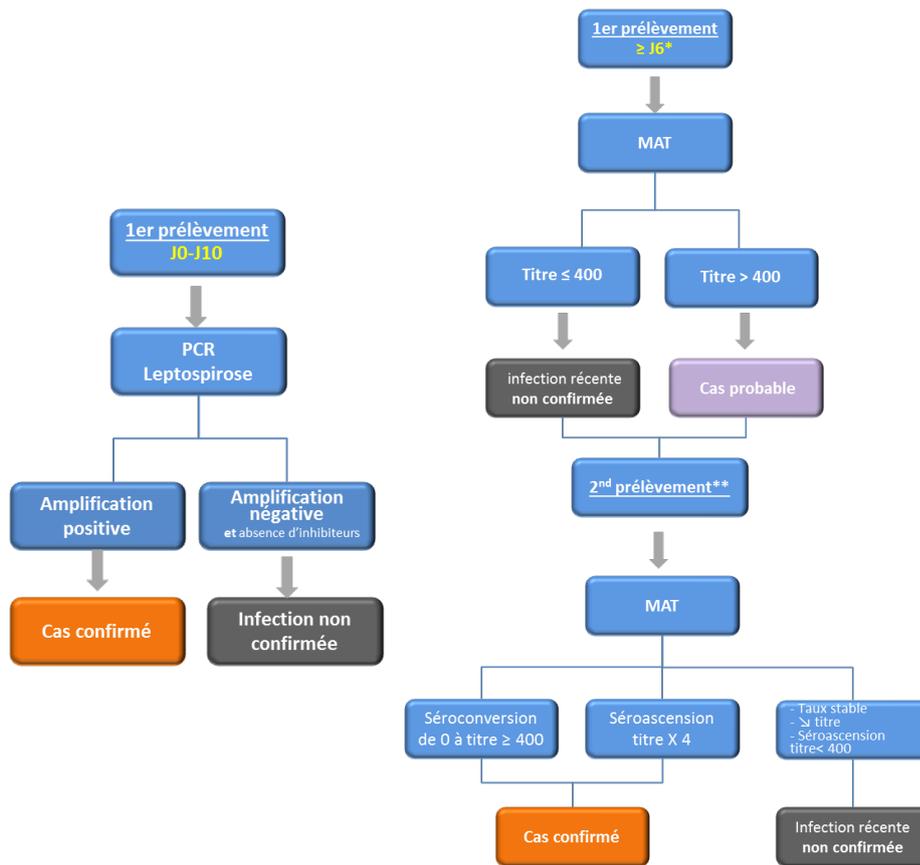


Figure n°23 : Algorithme diagnostique optimal pour le diagnostic biologique de la leptospirose en fonction du délai d'apparition des signes cliniques.

Critères de définition des cas

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

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

Suite à l'application de la version 42 de la nomenclature des actes de biologie médicale en Nouvelle-Calédonie, la stratégie de surveillance a été modifiée avec l'introduction de la sérologie IgM et la suppression du MAT de cette nomenclature (figure 24).

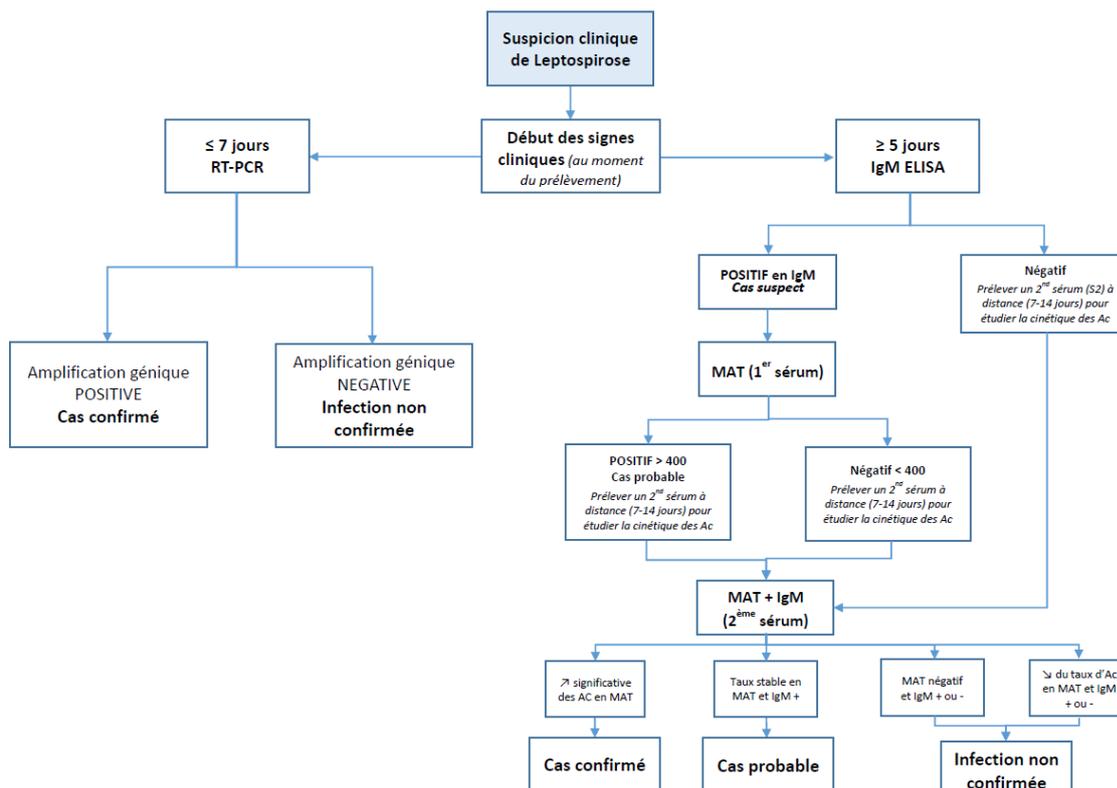


Figure n°24 : Algorithme pour le diagnostic de la Leptospirose (applicable au 01/06/2016)

II - Résultats pour l'année 2016

Un total de 1345 dossiers a été traité pour des demandes diagnostiques de leptospirose en Nouvelle-Calédonie. Ces 1345 dossiers ont donné lieu à 1069 PCR, 317 sérologies MAT et 200 sérologies IgM. Il semble se dégager une saisonnalité mais l'augmentation des cas diagnostiqués correspond à une augmentation des demandes de diagnostic (figure 25).

Au total 5 % des 1345 dossiers enregistrés ont concerné des patients classés en cas confirmé (n=69), il y avait par ailleurs 1 cas probable et 3 cas suspects.

Comparaison par rapport à la période 2010-2015 (Cf. tableau 10)

Tableau 10- Nombre de dossiers enregistrés pour la leptospirose et nombre d'analyses réalisées pour la Nouvelle-Calédonie à l'IPNC (2010 à 2015).

Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Nombre de dossiers enregistrés	1612	2719	2081	2878	1369	1089	1345
Nombre d'analyses réalisées	sérologies MAT	1493	2209	1377	818	403	317
	tests PCR	353	970	974	2247	1028	1069
Cas confirmés	51	138	75	69	20	56	69
% positifs	3%	5%	4%	2%	1%	5%	5%

La demande diagnostique est similaire à l'année 2014 mais le nombre de cas confirmés est bien supérieur avec 69 cas, soit taux de positivité de 5% identique à celui des années épidémiques. Ces indicateurs comparatifs laissent présager un probable sous déclaration et la nécessité de mieux informer les médecins sur cette maladie afin qu'elle soit mieux diagnostiquée, d'autant plus que l'IPNC a rendu disponible la technique de PCR en temps réel pour un diagnostic précoce de la maladie et donc une meilleure prise en charge.

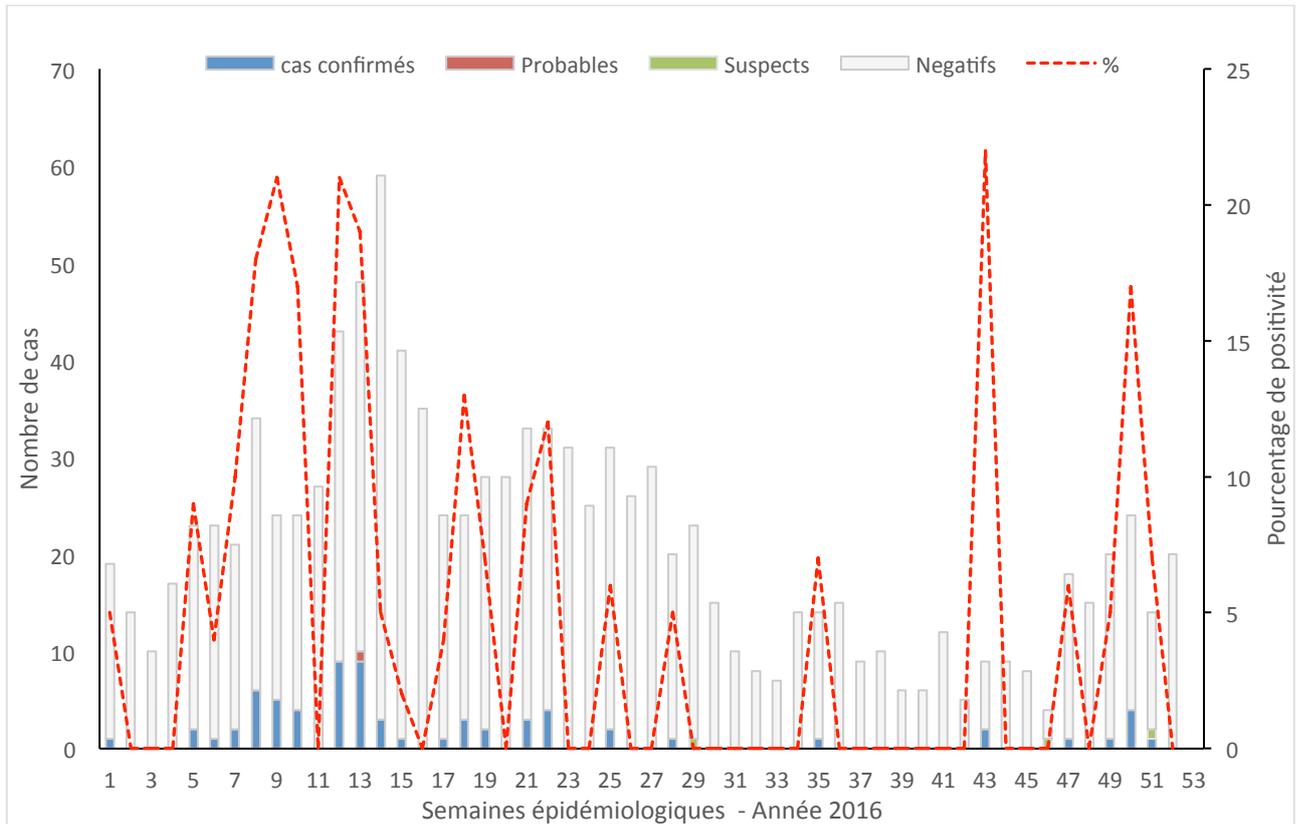


Figure 25 : Répartition hebdomadaire des cas de leptospirose en Nouvelle-Calédonie en 2016

Caractéristiques démographiques des cas

Avec un sex ratio de 1,7 H/F, la dominance des cas masculins a déjà été décrite dans la leptospirose (sex ratio moyen de 2 sur la période 2000-2014).

L'âge des cas entre 8 et 78 ans (âge médian : 38 ans) confirme que l'ensemble des classes d'âges peuvent être touchées, on notera cependant une incidence plus faible avant 10 ans (2 cas).

Apport de la recherche à la surveillance épidémiologique

Identification des souches infectantes parmi les cas confirmés et probables (67 sur 70 cas) et isolements de souches responsables de cas humains :

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

Les travaux de recherche conduits à l'IPNC ont permis de mettre en place une identification du sérotype présomptif par le séquençage du produit d'une PCR diagnostique. Au total, en combinant les résultats de la MAT et du génotypage, 67 des 70 cas (96%) ont pu être documentés, identifiant de façon présomptive les sérotypes Icterohaemorrhagiae (30 cas / 67, 45%), Australis (7 cas, 10%), Ballum (7 cas, 10%), Pomona (1 cas, 1,5%) et Pyrogenes (réservoir inconnu, 22 cas, 33%).

Ainsi, le sérotype Icterohaemorrhagiae, classiquement associé aux rats, représente toujours le sérotype majoritaire. En ajoutant les cas attribués au sérotype Ballum, entretenu par les souris et les rats noirs, plus de 55 % des cas (37/67) sont attribuables à un réservoir rongeur, confirmant leur rôle prépondérant dans la leptospirose humaine en Nouvelle-Calédonie. Parmi les animaux domestiques, le porc, réservoir des sérotypes Australis et Pomona, apparaît également comme un réservoir significatif (8 cas, 12%). Enfin, le sérotype Pyrogenes (correspondant au génotype I5) dont le réservoir demeure inconnu en Nouvelle-Calédonie, a encore, comme au cours des années précédentes, une implication importante et a été responsable d'au moins 22 cas (32,8%) de leptospirose humaine en 2016.

Remarque : La mise en culture de prélèvements sanguins immédiatement après l'obtention d'un résultat de PCR positif a permis l'obtention de 7 isolats cliniques, identifiés comme appartenant aux sérotypes Icterohaemorrhagiae (5 isolats) et Pyrogenes (2 isolats). Il est à noter que pour tous ces cas, les résultats sont conformes à l'identification présomptive de la souche par génotypage. Ces isolats sont archivés dans le soucier de l'IPNC pour des travaux de recherche ultérieurs. Cette approche originale d'isolement à partir de flacons d'hémoculture a fait l'objet d'une publication :
Girault D, Soupé-Gilbert ME, Geroult S, Colot J, Goarant C. Isolation of Leptospira from blood culture bottles. Diagn Microbiol Infect Dis (2017) 88:17-9.

Unité de recherche et d'expertise « Epidémiologie »

Intitulé du projet : *Mycoplasma genitalium*

Investigateur principal : M. Patourel

Porteur de projet IPNC :

Collaborateurs IPNC : M. Teurlai, A. Tarantola, J. Colot

Autres Collaborateurs : A. Biron (CHT)

Budget total du projet : 2000 €

Budget alloué à l'IPNC :

Financements :

Echéancier

Début : Juin 2016

Fin : Juin 2017

Contexte

L'azithromycine (1 gr. p.o.) est considérée comme seule efficace pour traiter *Mycoplasma genitalium*, pathogène identifié au début des années 1980 et responsable de 15-20% des urétrites non-gonococciennes et 30% des urétrites récurrentes ou persistantes. Une résistance croissante à l'azithromycine a été détectée.

Objectifs

L'objectif de cette étude est de mesurer la prévalence de *Mycoplasma genitalium* parmi les hommes consultant pour urétrite à l'Espace de prévention, d'accompagnement et de soins du Centre médical polyvalent (ESPAS CMP) de la DPASS, les facteurs de risque associés et les éventuels profils de résistance.

Méthodologie

L'équipe médicale de l'ESPAS recevant les hommes consultant pour urétrite remplit des questionnaires standardisés anonymes. Les données sont saisies dans un outil informatisé développé sous EpiData, actuellement au stade de validation par la saisie des 64 premiers questionnaires. Les données seront analysées par l'unité d'Epidémiologie de l'IPNC.

Résultats préliminaires obtenus

Validation de l'outil de saisie sous EpiData

Perspectives

Analyse des facteurs de risque associés à une urétrite causée par *Mycoplasma genitalium* pour établir un profil à risque orientant la recherche étiologique.

Valorisation (Stages, publication)

Aucune à ce stade de l'étude

Intitulé du projet : *Klebsiella pneumoniae* mucoïde

Investigateur principal : M. Serie

Porteur de projet IPNC :

Collaborateurs IPNC : M. Teurlai, A. Tarantola, J. Colot

Autres Collaborateurs :

Budget total du projet : 2000 €

Budget alloué à l'IPNC :

Financements : IPNC - CHT

Echéancier

Début : Novembre 2016

Fin : Novembre 2017

Contexte

L'émergence de souches de *Klebsiella pneumoniae* porteuses de plasmides entraînerait une hypervirulence des souches en raison d'une hypermucoviscosité. Ce caractère mucoïde accru est caractérisé par un « string test » positif. Il serait associé à une augmentation des infections graves ou profondes et une réduction de l'efficacité des traitements, notamment en réanimation.

Objectifs

L'objectif est de documenter le profil des tableaux cliniques causés par les infections par *K. pneumoniae* hypermucoïde ou non hospitalisés au CHT Gaston Bourret entre 2013 et 2014 inclus, ainsi que l'association entre le caractère mucoïde et la survenue de décès, d'infections plus sévères ou de traitement plus difficile.

Méthodologie

Les questionnaires ont été soumis à double saisie et la base de données clinique anonymisée agrégée avec la base de résultats microbiologiques, également anonymisée, à l'aide d'un identifiant anonyme commun. Après vérification de la base, nettoyage et correction des données aberrantes le jeu de données sera soumis à analyse descriptive (pourcentages et intervalles de confiance pour les variables discrètes ; moyennes, intervalles de confiance, médianes et étendue interquartile pour les variables continues). Des variables composites ont été calculées à partir de valeurs cliniques. Chaque variable saisie ou calculée a été ensuite soumise à analyse bivariable selon le caractère mucoïde ou non de la souche de *Klebsiella pneumoniae* isolée.

Résultats préliminaires obtenus

L'analyse descriptive a été effectuée. Le faible nombre de patients (N=56) et la diversité des patients et de leurs caractéristiques n'a pas permis d'identifier en analyse bivariable un lien entre le caractère mucoïde des *Klebsiella pneumoniae* et divers événements tels que séjour en réanimation, décès ou des formes particulières de l'infection.

Une exploration globale par analyse des correspondances multiples (ACM) après transformation des variables quantitatives en variables catégorielles est en cours.

Perspectives

L'exploration des données est encore en cours. Le travail s'oriente vers une publication de l'analyse descriptive simple.

Valorisation (Stages, publication)

Pas à ce stade.

Intitulé du projet : ONENA

Investigateur principal : A. Tarantola

Porteur de projet IPNC : A. Tarantola

Collaborateurs IPNC : C. Goarant ; M. Dupont-Rouzeyrol ; M. Matsui, J. Colot

Autres Collaborateurs : Agence Sanitaire et Sociale de Nouvelle-Calédonie ; Medipôle

Budget total du projet :

Budget alloué à l'IPNC :

Financements :

Echéancier

Début :

Novembre 2016

Fin :

Contexte

La zone Pacifique compte une population croissante d'environ 12,3 millions de personnes d'origine Océanienne, non-Européenne, non-Asiatique (ONENA), parmi lesquelles environ 135 000 personnes en Nouvelle-Calédonie. Ces populations ONENA présentent des différences par rapport à d'autres populations sur le plan génétique ou de microbiote et sont surreprésentées au niveau mondial parmi les cas et les décès liés à certaines maladies, transmissibles comme non-transmissibles. Elles sont cependant sous-représentées dans les études génétique ou de microbiote conduites en Europe, aux USA ou en Asie.

Objectifs

Ce projet cherche à apporter un cadre logique à la mise en place de projets de recherche visant à améliorer la santé des populations, notamment Océanien(ne)s, non-Européenne(s), non-Asiatique(s) via un éventuel ajustement des démarches d'évaluation des risques, diagnostique voire thérapeutique au bénéfice de ces populations.

Méthodologie

Le document-cadre ONENA sera validé à l'IPNC puis soumis pour information/avis au PIRC/CoRC de l'Institut Pasteur avant d'être soumis au Comité d'Ethique de Nouvelle-Calédonie. Une fois cette démarche agréée, elle permettra de fournir un cadre à la documentation systématique de l'ethnicité, du profil génétique ou du microbiote après consentement éclairé dans des études spécifiques sur la relation hôte-pathogène ou la vulnérabilité à certaines pathologies non-transmissibles ou leurs complications : études sur la grippe ou la dengue sévères ; sur l'obésité, le diabète ou le cancer ; sur l'évolution des cardiopathies rhumatismales...

Résultats préliminaires obtenus

Une revue complète de la littérature a permis de quantifier avec plus de précision le nombre de personnes ONENA dans le Pacifique. Le document-cadre a été rédigé et validé en coopération avec Lluís Quintana-Murci pour la section « génétique des populations » et avec l'équipe de Philippe Sansonetti pour la section « microbiote ». Il a été circulé et discuté à l'IPNC et soumis au PIRC/CoRC pour information/avis.

Perspectives

Une coopération est en cours avec l'équipe de Ph. Sansonetti pour l'écriture du projet "Links between infection, nutrition-metabolism and cancer" (LINMEC) et avec le Dr. Paul Horwood à l'Université James Cook. Les missions dans le Pacifique permettront d'identifier et de structurer un réseau de cliniciens souhaitant coopérer à de telles études au niveau Régional (Polynésie Française, Vanuatu...). Des *concept notes* ont été écrites concernant de possibles études dédiées (grippe, RAA...).

Valorisation

Ebauche d'un article pour communiquer les données d'estimation des populations ONENA et la démarche de recherche dans la région.

Intitulé du projet : SARM

Investigateur principal : A. Merlot

Porteur de projet IPNC : J.Colot

Collaborateurs IPNC : M. Teurlai, A.Tarantola

Autres Collaborateurs :

Budget total du projet :

Budget alloué à l'IPNC :

Financements :

Echéancier

Début :

Fin :

Contexte

On assiste à une augmentation de la survenue d'infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) en Nouvelle-Calédonie, notamment parmi les cas diagnostiqués d'infections à *S. aureus* acquis en communauté.

Objectifs

L'objectif est de mesurer la prévalence des SARM parmi les infections invasives à *Staphylococcus aureus* (portage exclu) acquises en communautés (infections nosocomiales exclues).

Méthodologie

Un total de 683 patients avec une infection invasive à SARM acquise en communauté doit être recruté pour estimer une prévalence attendue de 20% avec une précision de 3%. La documentation des caractéristiques sociodémographiques et cliniques et du caractère résistant à la méthicilline ou non des infections à *Staphylococcus aureus* acquises en communauté.

Résultats préliminaires obtenus

Des discussions sont en cours pour finaliser la méthodologie de recrutement des patients.

Perspectives

L'obstacle présenté par l'identification de patients qui n'ont pas été hospitalisés depuis un an avant le diagnostic de l'infection à SARM pourrait être levé à l'aide des registres de la CAFAT. Des échanges sont en cours qui pourraient grandement simplifier le recrutement et l'analyse de données déjà disponibles.

Valorisation

Sujet de thèse d'exercice, Publication en fin d'étude envisagée

intitulé du projet :	REAGIR – Résistance aux pyréthriinoïdes chez <i>Aedes aegypti</i> : évaluation de nouveaux candidats insecticides et étude du phénomène de réversion.	
Investigateur principal :	I. Dusfour (Institut Pasteur de la Guyane).	
Porteur de projet IPNC :	N. Pocquet	
Collaborateurs IPNC :	L. Guillaumot, M. Pol, S. Kilama, J. Peter	
Autres Collaborateurs :	F. Chandre (IRD), J-P David (LECA)	
Budget total du projet :	199 450 €	Budget alloué à l'IPNC : 54 746 €
Financements :	l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)	

Echéancier **Début :** Fin 2014 **Fin :** Fin 2017

Contexte

Aedes aegypti est un moustique d'une importance médicale majeure en zone intertropicale, où il transmet notamment les virus de la dengue du chikungunya et du Zika. En absence de vaccins ou de traitement efficace contre ces arboviroses, le contrôle des populations d'*Ae. aegypti* reste indispensable. La lutte contre cette espèce est en grande partie basée sur l'utilisation d'insecticides, dont l'efficacité est aujourd'hui compromise du fait du développement de résistances aux insecticides. En dépit de l'impact de ces résistances sur l'efficacité des traitements de lutte anti-vectorielle, il n'existe que très peu de données sur l'évolution de ces résistances en l'absence de pression insecticide.

Objectifs

Dans un contexte de forte résistance d'*Ae. aegypti* aux insecticides dans la plupart des territoires français d'outre-mer, ce projet vise à (i) identifier de nouvelles substances actives utilisables et (ii) mieux comprendre l'évolution de la résistance aux pyréthriinoïdes au sein des populations de cette espèce soumises à différentes pressions de sélection.

Méthodologie

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. Quatre lignées sont élevées en parallèle sur une dizaine de générations et sous différentes conditions de pression insecticide.

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 détoxication) sur les lignées expérimentales des tâches 3 et 4.

Résultats préliminaires obtenus

La Tâche 1 a été réalisée en Nouvelle-Calédonie et en Guyane Française. Les populations de Guyane se sont avérées beaucoup plus résistantes à la deltaméthrine que celles de Nouvelle-Calédonie. L'évaluation des possibilités de réversion de la résistance à la deltaméthrine est en cours en Nouvelle-Calédonie (8^{ème} générations). Les premiers résultats indiquent qu'en absence de pression insecticide, les niveaux de résistance à la deltaméthrine ne diminuent pas. Seule l'introduction régulière d'individus sensibles a eu un effet bénéfique sur la réduction du niveau de résistance. La recherche des mécanismes impliqués dans cette résistance a débuté fin 2016 au LECA de Grenoble.

Perspectives

Le projet vise à apporter des réponses aux problématiques auxquelles sont confrontés les opérateurs de la Lutte Anti-Vectorielle dans le monde, à savoir le faible nombre de molécules utilisables et le développement de résistances aux pyréthriinoïdes. A terme, ce projet permettra de proposer une stratégie de gestion de la résistance à cette famille d'insecticide chez *Ae. aegypti*.

Valorisation (Stages, publication)

Intitulé du projet :	ArboPac : Arboviroses dans les Outre-Mer du Pacifique Sud : vers une meilleure connaissance des vecteurs et du risque épidémiologique	
Investigateur principal :	F. Mathieu-Daudé (IRD)	
Porteur de projet IPNC :	N. Pocquet	
Collaborateurs IPNC :	L. Guillaumot, M. Dupont-Rouzeyrol, S. Kilama, E. Calvez	
Autres Collaborateurs :	H. Bossin (ILM), D. Massenet (Agence de Santé, Wallis et Futuna), A. Malau (Service Territorial de l'Environnement, Wallis et Futuna), A-B. Failloux (Institut Pasteur, Paris), G. Nicolas (UNC), V. Muni Toke (CNRS)	
Budget total du projet :	21 000 €	Budget alloué à l'IPNC : 4 000 €
Financements :	Ministère de l'Outre-Mer (MOM)	
Echéancier	Début : Septembre 2014	Fin : 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

L'objectif de ce projet est d'obtenir une meilleure connaissance de ces vecteurs par l'acquisition de données issues de collectes de moustiques de terrain, l'évaluation de leur compétence vectorielle et le développement d'un outil d'exposition aux piqûres de moustique.

Méthodologie

- Collectes de moustiques dans les territoires français de Wallis et Futuna.
- Etudes de compétence vectorielle permettant d'évaluer le risque de transmission des virus par ces moustiques vecteurs (*Ae. polynesiensis*, Zika et chikungunya).
- Développement d'un marqueur d'exposition aux piqûres d'*Ae. polynesiensis*.

Résultats préliminaires obtenus

La mission sur Wallis et Futuna a permis de faire un état des lieux des répartitions des populations d'*Ae. aegypti* et *Ae. polynesiensis*. La compétence vectorielle d'*Ae. polynesiensis* vis-à-vis du chikungunya et du Zika a été réalisée et montrent des taux de transmission différents en fonction des virus étudiés.

Perspectives

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

Valorisation (Stages, publication)

Intitulé du projet :	Diagnostic, évolution moléculaire et compétence vectorielle pour <i>Aedes aegypti</i> du virus Zika en Afrique, Asie et dans le Pacifique : ZikAe	
Investigateur principal :	M. Dupont-Rouzeyrol	
Porteur de projet IPNC :	M. Dupont-Rouzeyrol	
Collaborateurs IPNC :	E. Calvez, N. Pocquet, O. O'Connor	
Autres Collaborateurs :	O. Faye, M. Diallo (IPD), AB. Failloux (IP), V. Duong (IPC), M. Grandadam (IPL), VM. Cao-Lormeau (ILM)	
Budget total du projet :	70 000 €	Budget alloué à l'IPNC : 19 400 €
Financements :	Actions Concertées Inter Pasteuriennes (ACIP)	
Echéancier	Début : Novembre 2014	Fin : Octobre 2017

Contexte

En 2014, le Zika (ZIKV) émergeait dans la région Pacifique et diffusait dans le monde. Début 2016, l'OMS l'a déclaré comme une urgence de santé publique internationale en lien avec les conséquences neurologiques graves. Il est important de disposer de méthodes de diagnostic moléculaires rapides et spécifiques pour une détection précoce des cas. De plus, peu d'études avaient été réalisées sur les variations génétiques du virus, qui permettraient de mieux comprendre les récentes émergences dans la région Pacifique et mondiale. Enfin, les études de compétence vectorielle réalisées jusqu'alors chez des moustiques ne concernaient que la lignée africaine.

Objectifs

Les objectifs de ce projet étaient de mieux comprendre les mécanismes d'émergence, la dynamique de circulation et de maintien dans la nature du ZIKV: i) Evaluer et standardiser les différents outils de diagnostic du ZIKV notamment moléculaire ii) analyser la diversité du ZIKV dans chacune des différentes régions du monde (Afrique, Asie du Sud- Est et Pacifique) iii) étudier la compétence vectorielle et transmission verticale du ZIKV chez *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*.

Méthodologie

Evaluation des techniques de diagnostic par RT-PCR en temps-réel :

- Génération d'un transcrit RNA/calibrateur
- Evaluation des techniques maisons et commerciales vis-à-vis du calibrateur et d'un panel d'échantillons définis

Séquençage des virus isolés de sérum ou obtenus de culture en Afrique, Asie et Pacifique et analyses phylogénétiques

Etude de la compétence vectorielle et de la transmission verticale

- Production des stocks de ZIKV lignée Africaine et Asiatique
- Génération des populations d'*Aedes spp.*
- Réalisation des expériences de mesure de la compétence vectorielle, mesure des indices

Résultats obtenus

Dix-neuf souches de ZIKV provenant de pools de moustiques capturés au Sénégal en 2011 et 9 souches de ZIKV provenant de sérums de patients du Pacifique ont été séquencés. Une dizaine de génomes complets ont été obtenus, les résultats sont en cours de valorisation. Les études de compétence vectorielle ont montré que les populations d'*Ae. aegypti* ou *Ae. albopictus* d'Europe ou d'Amérique sont peu compétentes pour transmettre le ZIKV, lignée asiatique. Les études de compétence sur les populations d'*Aedes spp* du Pacifique sont en cours de valorisation.

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.

Valorisation (Stages, publication)

Stage E. Calvez, Bourse Calmette et Yersin, Unité Arbovirus et Vecteurs, Institut Pasteur

Publications : Chouin-Carneiro et al, 2016 ; Jupille et al, 2016 ; Duong et al, 2017

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

Investigateur principal : N. Roosens (ISSP)

Porteur de projet IPNC : M. Dupont-Rouzeyrol

Collaborateurs IPNC : A. Biron, AC. Gourinat, J. Peter

Autres Collaborateurs : E. Descloux (CHT), D. Rousset (IPG), J. Van Homwegen (IP)

Budget total du projet : 66 000 € **Budget alloué à l'IPNC :** 16 500 €

Financements : Actions Concertées Inter Pasteuriennes

Echéancier

Début : Novembre 2014

Fin : Octobre 2017

Contexte

Les maladies infectieuses tropicales 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 sont particulièrement problématiques et bien représentés. 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. Or, ce diagnostic, basé sur différentes réactions polymérase en chaîne en temps réel (qRT-PCR), chacune spécifique d'un arbovirus, constitue une approche peu efficace en termes de temps et de coûts, en particulier en cas de dépistage systématique de plusieurs agents pathogènes sur un grand nombre d'échantillons. Par ailleurs, le sérum utilisé dans la plupart des études impose un prélèvement invasif chez des patients fébriles.

Objectifs

L'objectif principal de ce projet pilote, Arbo-VIRTUESS, est d'améliorer le dépistage précoce et la surveillance des arbovirus.

Méthodologie

Mise au point du test multiplex xMAP (Luminex) pour le dépistage des arbovirus dans l'urine et la salive

Validation clinique de l'utilisation des prélèvements non-invasifs :

- Inclusion de patients en Nouvelle-Calédonie et en Guyane Française.
- Détection des arbovirus sur les prélèvements d'urine, salive et sérum par RT-PCR en temps-réel et par technologie xMAP.
- Comparaison des résultats obtenus.

Résultats obtenus

Sur les 50 inclusions de Nouvelle-Calédonie, 21 étaient positives pour un arbovirus sur l'urine et/ou la salive alors que seulement 9 étaient positives sur le sérum. Les comparaisons des résultats de ces inclusions avec l'analyse par la technologie xMAP, Luminex sont en cours.

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 des arbovirus. Dans un contexte d'introduction et de risque d'émergence, ce nouvel outil permettra d'adapter au mieux les méthodes de prévention et de lutte anti-vectorielle.

Valorisation (Stages, publication)

Publication envisagée en 2017.

Intitulé du projet : Développement et validation d'un test de diagnostic moléculaire innovant multiplex pour les virus Dengue /Chikungunya : ArboPlex

Investigateur principal : J. Cantaloube (EFS)

Porteur de projet IPNC : M. Dupont-Rouzeyrol

Collaborateurs IPNC : R. Reynier, AC. Gourinat, J. Peter, A. Biron

Autres Collaborateurs : C. Fournier-Wirth (EFS)

Budget total du projet : 47 300 € **Budget alloué à l'IPNC :** 10 000 €

Financements : Etablissement Français du Sang

Echéancier **Début :** Février 2016 **Fin :** Février 2017

Contexte

Aujourd'hui les arboviroses s'inscrivent comme principales maladies infectieuses émergentes et représentent un problème de santé publique important. Les complications cliniques graves, la surveillance épidémiologique et les cas de transmission transfusionnelle sont autant de raisons nécessitant le développement de nouvelles techniques diagnostiques flexibles et performantes.

Objectifs

Le but du projet Arboplex est de développer et valider un test de diagnostic moléculaire sensible appelé Enzyme-Linked Oligo-Sorbent Assay (ELOSA) permettant non seulement le dépistage génomique multiplexe de la dengue, du chikungunya et du Zika pendant la phase aigüe de l'infection, mais également un diagnostic différentiel précoce à implication clinique dans le cadre du don de sang.

Méthodologie

Ce projet est basé sur la technologie ELOSA (Enzyme-Linked OligoSorbent Assay) et sur des sondes polythiols originales. Développement de sondes génériques Flavivirus et Alphavirus et de typage. Validation de la spécificité de capture des génomes amplifiés par PCR multiplexe. Analyse des performances analytiques du test ELOSA DENV/CHIKV/ZIKV multiplexe sur des panels d'échantillons biologiques et comparaison aux méthodes de RT-PCR en temps réel.

Résultats préliminaires obtenus

La limite de détection du test ELOSA est de 1 TCID50/mL pour le DENV-1 et le CHIKV et de 10 TCID50/mL pour les autres sérotypes de DENV et le ZIKV. La spécificité diagnostique du test et la robustesse de la technique sont de 100%. Aucune réaction croisée n'est observée entre ces arbovirus. La validation clinique (RT-PCR en temps-réel) permet d'établir une corrélation avec le test ELOSA de 100% pour le CHIKV, DENV-1 et 2 et de 93,75% pour le ZIKV. Pour le DENV-3 et 4, l'étude a mis en évidence l'hypothèse d'une mutation génétique dans la région NS5 de ces sérotypes circulant en Nouvelle-Calédonie.

Perspectives

L'automatisation de la technique ELOSA constitue le principal et prochain axe d'optimisation. Cette approche moléculaire originale et flexible pourrait répondre à des besoins diagnostiques afin d'améliorer la prévention des arboviroses.

Valorisation (Stages, publication)

Thèse d'exercice de médecine de R. Reynier : Diagnostic innovant d'arbovirus émergents à risque transfusionnel : Evaluation d'un test moléculaire Zika, dengue et chikungunya.

Intitulé du projet : NiDIPac: How novel Nano-biosurfacing constructs can Improve the Diagnosis of Infectious diseases in the PACific region?

Investigateur principal : M. Dupont-Rouzeyrol

Porteur de projet IPNC : M. Dupont-Rouzeyrol

Collaborateurs IPNC : C. Goarant

Autres Collaborateurs : F. Merien, S. Henry (AUT), Y. Abdad (PNG-IMR)

Budget total du projet : 10 000 €

Budget alloué à l'IPNC : 10 000 €

Financements : PaceNet plus seed funding (UE)

Echéancier

Début : Août 2015

Fin : Juillet 2016

Contexte

La fréquence des épidémies de maladies infectieuses devrait augmenter au cours des prochaines années dans la région du Pacifique, en raison de la hausse des voyages aériens et du changement climatique. Par conséquent, il est nécessaire de développer des outils diagnostiques performants pour une lutte efficace contre ces émergences. Les outils que nous souhaitons développer sont basés sur la mise en œuvre et l'utilisation de la technologie KODE, qui consiste en des constructions nano-biosurfaces pour le diagnostic rapide des maladies infectieuses (www.kodecyte.com) et sur le développement de nouveaux peptides antigéniques.

Objectifs

Développer de nouveaux tests de diagnostic faciles à utiliser et rapides utilisant le sérum ou l'urine.

Méthodologie

Sélection des peptides antigéniques

Synthèse et couplage des peptides antigéniques à la technologie KODE

Tests d'agglutination des constructions et de réactivité vis-à-vis des sérums

Validation à l'aveugle

Résultats préliminaires obtenus

Compte-tenu des collaborations déjà existantes sur la leptospirose entre AUT et l'IPNC, le développement du test s'est focalisé sur ce pathogène. Les peptides antigéniques de leptospires ont été sélectionnés. Le couplage avec la technologie KODE a été réalisé. Les tests de spécificité/sensibilité des différentes constructions ont été réalisés avec des sérums positifs en sérologie leptospirose bien caractérisés.

Perspectives

Si les résultats obtenus dans le cadre de cette proposition sont encourageants, une deuxième phase d'essai sur le terrain sera nécessaire. À cette fin, la réunion organisée à Auckland en juin 2016 avait pour but de promouvoir d'autres collaborations dans la région du Pacifique. Cet outil de diagnostic permettra l'élaboration d'un programme de surveillance de ces maladies dans les zones à risque. Comme cette technologie est très et rapidement réglable, elle peut également être appliquée à l'étude de l'émergence de nouveaux agents pathogènes dans la région.

Valorisation (Stages, publication)

Développement de partenariats

Intitulé du projet : Compétence vectorielle d'*Aedes aegypti* pour les virus de la dengue, Nouvelle-Calédonie: DenVect

Investigateur principal : O. O'Connor

Porteur de projet IPNC : O. O'Connor

Collaborateurs IPNC : C. Inizan, M. Dupont-Rouzeyrol, N. Pocquet

Autres Collaborateurs :

Budget total du projet : 8 380 € **Budget alloué à l'IPNC :**

Financements : IPNC, Subvention Gouvernement NC

Echéancier

Début : Août 2016

Fin : Juillet 2017

Contexte

La survenue des épidémies de dengue nécessite trois acteurs clés : l'agent pathogène (c'est-à-dire le virus), le vecteur (*Aedes sp.*) et l'hôte humain. En Nouvelle-Calédonie, *Ae. aegypti* est le vecteur principal (le seul connu à ce jour) des arbovirus. Depuis la Seconde Guerre mondiale, la NC a été régulièrement touchée par des épidémies de dengue avec une circulation cyclique des quatre sérotypes de DENV. Cependant, au début de l'an 2000, ce modèle a changé avec la persistance du DENV-1. Ces observations suggèrent que notre vecteur local est compétent pour le DENV. Cependant, sa capacité à être infectée par le DENV, lui permettant de reproduire et de transmettre le virus à l'hôte humain, n'a pas encore été étudiée.

Objectifs

L'objectif de ce projet est d'étudier la capacité des *Ae. aegypti* néo-calédoniens à transmettre les différents sérotypes de DENV, en lien avec le profil épidémiologique observé.

Méthodologie

Génération d'une population F1 d'*Ae. aegypti* de NC

Production des stocks viraux pour les 4 sérotypes de dengue

Réalisation des expériences de mesure de la compétence vectorielle, mesure des indices : infection, dissémination et transmission.

Analyse des résultats

Résultats obtenus

Les stocks viraux de DENV 1 à 4 ont été réalisés, les virus caractérisés. La population d'*Ae. aegypti* F1 générée. Les expériences de compétence vectorielle sont en cours.

Perspectives

En Nouvelle-Calédonie, le contexte est particulièrement bien adapté pour étudier la dynamique de transmission de la dengue étant donné qu'*Ae. aegypti* est le seul vecteur connu. Ainsi, ce projet nous permettra d'avoir une vision globale de la capacité vectorielle d'*Ae. aegypti* à un moment donné, ce qui est un point important pour mieux comprendre la transmission et la dynamique des épidémies de dengue en Nouvelle-Calédonie.

Valorisation (Stages, publication)

Publication envisagée en 2017 à la fin du projet.

Intitulé du projet : Envilept : Le biofilm de *Leptospira*, réservoir inexploré pour la survie environnementale et la persistance de bactéries infectieuses

Investigateur principal : R. Thibeaux

Porteur de projet IPNC : R. Thibeaux, C. Goarant

Collaborateurs IPNC : M-E.Soupé-Gilbert, D. Girault, E. Bierque

Autres Collaborateurs : M. Picardeau (IPP), J-M. Ghigo (IPP), M. Meyer (UNC)

Budget total du projet : 150 000 euros **Budget alloué à l'IPNC :** 120 000 Euros
(Fonds Axa)

Financements : Fond Axa pour la recherche & IPNC

Echéancier **Début :** 01-01-2016 **Fin :** 31-12-2017

Contexte

Les leptospires virulents sont capables de former un biofilm bactérien qui aurait pour fonction d'assurer la protection des bactéries et leur transmission entre hôtes réservoirs. Comme la plupart des cas humains de leptospirose proviennent de contaminations environnementales, la compréhension de la persistance environnementale et des mécanismes de survie des leptospires est primordiale. Le présent projet vise à mieux caractériser le biofilm des leptospires et à évaluer son rôle en tant que réservoir bactérien, assurant la persistance des leptospires aussi bien dans l'environnement que dans son réservoir animal.

Objectifs

Les objectifs de ce projet sont (1) d'étudier la présence de biofilm de leptospires dans les habitats naturels et les facteurs associés, (2) d'étudier les caractéristiques du biofilm en matière de protection bactérienne et (3) de déterminer le rôle du biofilm des leptospires lors de la colonisation des tubules rénaux proximaux.

Méthodologie

Objectif 1 : Collecte d'échantillons (eaux et sols) puis détection de leptospires par qPCR, détermination de la viabilité par viability-PCR et génotypage. Visualisation directe en microscopie électronique de biofilm. Les bactéries environnementales associées seront identifiées par analyse métagénomique du gène ARNr 16S.

Objectif 2 : Les constituants du biofilm seront déterminés par des approches de protéomique et glycomique. La production, l'assemblage et l'organisation du biofilm seront visualisés par microscopie confocale et microscopie électronique à balayage.

Objectif 3 : La formation du biofilm sera étudiée in vitro dans un modèle de co-culture de leptospires virulents avec des cellules épithéliales tubulaires proximales rénales de rat.

Résultats obtenus

Nous avons détecté avec succès la présence et la viabilité de leptospires pathogènes dans les sols de zones où des cas récents de leptospirose humaine ont été signalés. De plus, nous avons montré que ces leptospires étaient viables dans ces sols plusieurs semaines après la contamination. Le génotypage a démontré le lien entre les leptospires de l'environnement et la souche impliquée dans les cas de leptospirose. Nous avons également identifié des génotypes de leptospires inconnus à ce jour et avons réussi à isoler plusieurs souches, en cours de caractérisation et dont certaines constituent probablement de nouvelles espèces.

Perspectives

Cette étude fournit de nouveaux éléments pour l'évaluation du risque environnemental de leptospirose. Ce projet devrait identifier des facteurs influant sur la survie des leptospires dans l'environnement qui peuvent être ciblés pour minimiser le risque sanitaire. A terme, il pourrait suggérer des stratégies pour influencer sur la production et/ou l'organisation du biofilm bactérien, rendant ainsi les bactéries accessibles au système immunitaire ou aux conditions écologiques défavorables.

Intitulé du projet : Utilisation de flacons d'hémoculture pour l'isolement de leptospires pathogènes

Investigateur principal : D. Girault

Porteur de projet IPNC : D. Girault, C. Goarant

Collaborateurs IPNC : M-E. Soupé-Gilbert, S. Geroult, J. Colot

Autres Collaborateurs :

Budget total du projet : 1 000 euros **Budget alloué à l'IPNC :** Fonds propres

Financements : IPNC

Echéancier

Début : 2015

Fin : 2016

Contexte

L'essor de la détection moléculaire des leptospires pour le diagnostic biologique de la leptospirose a progressivement mené à négliger l'isolement de souches cliniques. Nous avons essayé d'isoler des leptospires depuis des flacons d'hémoculture prélevés chez des patients ayant une leptospirose confirmée par PCR en temps réel.

Objectifs

L'objectif est d'évaluer la possibilité de recueillir et cultiver des leptospires viables depuis des flacons d'hémoculture.

Méthodologie

Lors de la confirmation d'une leptospirose en phase septicémique par une PCR en temps réel positive, le Système d'Information du Laboratoire est interrogé pour rechercher une hémoculture du même patient, prélevée en même temps ou peu auparavant. Deux tubes de milieu de culture des leptospires (EMJH) sont inoculés en série (dilution au 1/10) avec quelques gouttes (400 µL) d'un flacon aérobie « BactAlert » ou « BactAlert pédiatrique ». Les cultures sont observées pendant 14 semaines.

Résultats obtenus

Des leptospires ont été isolés avec succès de 13 flacons d'hémoculture de patients en phase septicémique d'une leptospirose. Ces flacons avaient été prélevés jusqu'à 2 jours et demi avant l'ensemencement des milieux de culture des leptospires, chez des patients présentant des symptômes depuis 1 à 5 jours. Ces résultats montrent que les flacons d'hémoculture constituent un matériel biologique utilisable pour l'isolement de souches cliniques de leptospires.

Perspectives

Ce type d'approche pourrait entrer en routine dans les laboratoires de biologie médicale.

Valorisation (Stages, publication)

Un article a été accepté : Girault D, Soupé-Gilbert ME, Geroult S, Colot J, Goarant C, Isolation of *Leptospira* from blood culture bottles. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, sous presse

Intitulé du projet :	Survie de leptospires pathogènes dans des eaux sans nutriments : vers une meilleure compréhension du réservoir environnemental de la leptospirose		
Investigateur principal :	E. Bierque		
Porteur de projet IPNC :	E. Bierque, C. Goarant		
Collaborateurs IPNC :	M-E. Soupé-Gilbert, S. Geroult		
Autres Collaborateurs :	M. Faure, stagiaire		
Budget total du projet :	8 300 euros	Budget alloué à l'IPNC :	Fonds propres
Financements :	IPNC		
Echéancier	Début :	2016	Fin : 2018

Contexte

La transmission de la leptospirose à l'homme se fait par l'exposition à des leptospires virulents par contact avec l'urine ou les tissus d'animaux infectés, le plus souvent indirectement via un réservoir hydrotellurique. Pourtant, les facteurs conditionnant la survie des leptospires pathogènes dans l'environnement demeurent très mal connus.

Objectifs

L'objectif est de décrire la survie de leptospires dans des eaux de différentes compositions minérales.

Méthodologie

Notre expérimentation utilise des eaux stérilisées pour étudier l'effet de la composition ionique des eaux testées sans les interactions complexes qui pourraient se produire dans la microflore multi-spécifique. Pour éviter la précipitation des sels qui se produirait lors de l'autoclavage et modifierait la composition ionique, les eaux ont été stérilisées par une filtration à 0,1 µm en utilisant des cartouches jetables stériles, puis distribuées dans des flasques de culture en plastique de 50 mL avec 2 lamelles de verre stériles pour évaluer l'adhérence des leptospires et observer d'éventuels changements morphologiques. Des leptospires sont ajoutés dans chaque flasque à une concentration finale de 10⁶ Leptospires / mL. Les flacons de culture sont incubés à 30°C à l'obscurité, puis prélevés après différentes durées d'incubation, pendant un maximum de 2 ans.

Résultats préliminaires obtenus

Après cinq mois d'expérimentation, les résultats obtenus révèlent différents taux de survie selon l'eau utilisée, et ce dès 30 jours d'incubation. Nous n'observons pas de différence de comportement entre les souches de leptospires choisies. Deux eaux semblent permettre une meilleure survie de trois des quatre souches de leptospires initialement étudiées. Ces trois souches restent vivantes et virulentes (pour les pathogènes) après au moins 5 mois en eaux alors que la quatrième n'a pas survécu après seulement deux jours. La microscopie nous permet également d'observer la formation d'amas cellulaires à partir de 60 jours d'incubation pour les pathogènes et dès 2 jours pour la souche saprophyte.

Perspectives

Notre étude permettra d'identifier la composition ionique des eaux favorisant la survie des leptospires et ainsi acquérir des données importantes sur leur survie et le maintien de la virulence dans des conditions pauvres en nutriments, l'environnement aqueux constituant la principale source de contamination humaine.

Valorisation (Stages, publication)

Mélanie Faure, étudiante en Licence 2 à l'Université de Nouvelle-Calédonie, a contribué à l'étude de la survie des leptospires pathogènes dans l'environnement durant un stage de deux mois à l'UREL.

Intitulé du projet : Identification des *Leptospira* spp. à l'aide du Maldi-Tof

Investigateur principal : C. Goarant

Porteur de projet IPNC : D. Girault, C. Goarant

Collaborateurs IPNC : B. De Georges, Julien Colot

Autres Collaborateurs : A. Rettinger (Faculty of Veterinary Medicine, LMU Munich, Germany)

Budget total du projet : 1 000 euros

Budget alloué à l'IPNC :

Financements : IPNC

Echéancier

Début : 2015

Fin : 2016

Contexte

L'IPNC a acquis un automate de spectrométrie de masse couplé à un logiciel permettant, par comparaison avec une base de données de spectres de référence, l'identification des bactéries. Ce système, rapide et fiable, est maintenant utilisé en routine pour la microbiologie médicale. Cet outil a été utilisé pour identifier les bactéries du genre *Leptospira*.

Objectifs

Les objectifs sont de créer une base de données de spectres de masse de souches de référence du genre *Leptospira*, puis d'utiliser celle-ci pour contrôler l'identification des souches utilisées pour la sérologie MAT ainsi que des souches inconnues.

Méthodologie

Une revue bibliographique a permis d'identifier 3 équipes ayant créé des spectres de masse de bactéries du genre *Leptospira*. Les auteurs correspondants des articles ont été contactés et sollicités pour partager leur base de données de spectres de masse. Le Dr Anna Rettinger de l'Université de Munich a accepté de transmettre ses spectres de référence.

Nous avons également créé des spectres de référence de souches de collection connues, appartenant à différentes espèces. Des souches inconnues (isolats de patients) ou connues (souches du panel MAT de sérologie) ont ensuite été identifiées à l'aveugle.

Résultats préliminaires obtenus

Les essais préliminaires ont permis d'optimiser la technique de préparation des leptospires pour lecture de leur spectre de masse sur le Maldi-Tof Bruker. Les spectres de référence de 52 souches représentant 21 des 22 espèces connues de *Leptospira* ont été créés et regroupés dans une base de données « recherche » dédiée.

L'analyse à l'aveugle de souches montre une très bonne fiabilité pour l'identification au niveau de l'espèce, mais une précision insuffisante pour identifier au niveau individuel les souches utilisées comme antigènes pour la sérologie MAT. Les souches isolées de patients ont toutes été identifiées au niveau de l'espèce avec des scores élevés considérés comme diagnostiques.

Perspectives

La base de données pourra être complétée par l'ajout des spectres de masse de *Leptospira broomii*, permettant d'inclure toutes les espèces validement décrites à ce jour. L'utilisation d'outils informatiques d'analyses plus spécifiques des spectres (par exemple le logiciel ClinProTools) pourrait peut-être permettre d'affiner l'identification des souches utilisées pour la sérologie MAT.

Valorisation (Stages, publication)

En cours.

Intitulé du projet :	Caractérisation de l'excrétion chronique de <i>Leptospira</i> par les rongeurs réservoirs	
Investigateur principal :	M-E. Soupé-Gilbert	
Porteur de projet IPNC :	M-E. Soupé-Gilbert, Cyrille Goarant	
Collaborateurs IPNC :	E. Bierque, S. Geroult, M. Teurlai	
Autres Collaborateurs :		
Budget total du projet :	5 000 euros	Budget alloué à l'IPNC : N.A.
Financements :	IPNC	
Echéancier	Début : 2014	Fin : 2016

Contexte

Malgré la reconnaissance du rôle prépondérant des rongeurs dans la circulation zoonotique de la leptospirose, il existe d'importants manques dans la connaissance de l'excrétion quantitative de leptospires pathogènes par ces animaux. La dynamique de l'excrétion (continue ou intermittente), la quantité de leptospires excrétés, leur viabilité sont très peu étudiés.

Objectifs

L'objectif est de décrire la dynamique temporelle de l'excrétion de leptospires pathogènes par des souris réservoirs.

Méthodologie

Des souris de laboratoire OF1 sont inoculées expérimentalement avec un *Leptospira borgpetersenii* du séro groupe Ballum isolé d'une souris à la tribu de Bouirou (B3-13S). Ceci permet de reproduire au laboratoire un modèle de souris réservoir d'une souche Ballum calédonienne. Les souris sont conservées en cages individuelles et placées à différents temps après l'inoculation dans une cage à métabolisme (Tecniplast). Les urines sont collectées individuellement et l'excrétion urinaire de leptospires est quantifiée par PCR quantitative. La cinétique et la variabilité (temporelle, interindividuelle) de cette excrétion est évaluée par un suivi des animaux sur quatre mois.

Résultats obtenus

Les leptospires sont retrouvés dans l'urine à partir de 7 jours après infection. Leur viabilité estimée par viability-PCR est supérieure à 90%. La quantité de leptospires excrétée augmente jusqu'à 50-60 jours après infection, atteignant alors un plateau à 20 millions de leptospires par millilitre d'urine. Les leptospires semblent être excrétés sous forme d'agrégats, supportant l'hypothèse de l'organisation en biofilms des leptospires dans les tubules rénaux. Une souris adulte porteuse de *Leptospira borgpetersenii* du séro groupe Ballum excrète donc 40-80 millions de leptospires viables par jour.

Perspectives

Ce type d'approche pourrait, dans des conditions de biosécurité adaptées, être appliqué aux trois espèces de rats présentes en Nouvelle-Calédonie afin d'estimer l'importance de la contamination de l'environnement par les rongeurs.

Valorisation (Stages, publication)

Un article a été soumis à American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.

Intitulé du projet : Activation de macrophages par des leptospires : rôle de la cytokine anti-inflammatoire IL-10

Investigateur principal : M. Matsui

Porteur de projet IPNC : M. Matsui

Collaborateurs IPNC :

Autres Collaborateurs :

Budget total du projet : 8 300 €

Budget alloué à l'IPNC :

Financements : IPNC

Echéancier

Début : Août 2016

Fin : Août 2017

Contexte

La leptospirose est une maladie négligée ré-émergente qui infecterait plus d'un million de personnes chaque année dans le monde. L'étude de la régulation de la réponse inflammatoire mise en jeu au cours de cette pathologie reste d'actualité, notamment l'implication des cytokines agissant dans la défense de l'hôte lors de l'infection bactérienne. Les propriétés immunorégulatrices de l'interleukine 10 (IL-10) font de cette cytokine une molécule prépondérante dans les défenses immunitaires de l'hôte soit en atténuant l'inflammation et le développement de lésions tissulaires délétères, ou bien en permettant la persistance bactérienne.

Objectifs

Grâce à la neutralisation des voies de signalisation de l'IL-10, l'objectif principal de cette étude est de mieux appréhender les fonctions immunosuppressives de l'IL-10 sur des macrophages activés par des leptospires virulents dans un contexte in vitro en incluant une comparaison entre cellules murines et humaines.

Méthodologie

Nous utiliserons des cellules macrophagiques murines RAW264.7 et humaines THP-1 (différenciées au PMA) et induites par des leptospires virulents (*L. interrogans* serovar Icterohaemorrhagiae strain Verdun). La neutralisation de l'IL-10 sera investiguée en utilisant des anticorps anti-IL-10 murins et humains ou dirigés contre la sous-unité IL-10R1 du récepteur de l'IL-10. La régulation de l'expression génique des cytokines inflammatoires IL-1 β , IL-6, IL-12, TNF- α sera analysée au niveau transcriptionnel par RT-qPCR et par ELISA dans le surnageant de culture. L'activation des macrophages sera investiguée par la mesure de l'expression de surface des molécules de costimulation CD40, CD80, CD86 et le MCHII par cytométrie en flux.

Résultats préliminaires obtenus

Nous avons dans un premier temps implémenté la technique de cytométrie en flux sur deux instruments : le FACS Canto II (système BD) et le CyFlow (système Partec Sysmex). La mise en place des paramètres de cytométrie en flux a permis l'analyse de l'expression des marqueurs d'activation CD40, CD80, et CMH II sur les macrophages RAW264.7 après induction par des leptospires virulents comparativement à une induction au LPS. Les conditions de cultures et de différenciation des monocytes THP-1 en macrophages ont également été mis en place avec le suivi des marqueurs de différenciation cellulaire (CD14, CD11c) par cytométrie en flux.

Perspectives

L'étape de paramétrage de la technique de cytométrie étant réalisée, l'étude de l'effet de la neutralisation des voies de signalisation de l'IL-10 sera investiguée au niveau de l'expression cytokinique.

Valorisation (Stages, publication)

2 stages de Master 1 et 1 stage de Licence 3

Intitulé du projet : Etude de la physiopathologie rénale lors du portage chronique de leptospires virulents

Investigateur principal : M. Matsui

Porteur de projet IPNC : M. Matsui

Collaborateurs IPNC : C. Goarant, I. Roche, m-e. Soupe-Gilbert me, s. Geroult

Autres Collaborateurs : D. Monchy, v. Moniquet, m. Roudier, m. Huerre (cht)

Budget total du projet : 15 000 €

Budget alloué à l'IPNC :

Financements : IPNC

Echéancier

Début : Sept 2011

Fin : Mai 2016

Contexte

L'investigation des souches de leptospires circulant en Nouvelle-Calédonie a permis d'obtenir plusieurs isolats dont *Leptospira borgpetersenii* séro-groupe 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. 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.

Objectifs

Grâce au modèle de hamster porteur chronique, l'objectif a été de caractériser le profil d'expression génique des cytokines pro-inflammatoires IL-1 β , TNF- α et anti-inflammatoire IL-10, pro-fibrotique TGF- β , et des chimiokines MIP1- α et IP-10 au niveau rénal en lien avec le développement de lésions rénales et comparativement au modèle souris asymptomatique.

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 10E8 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 Trichrome de Masson, et WS (Warthin-Starry) ont été utilisées respectivement pour l'observation des lésions tissulaires (infiltrats inflammatoires, fibrose rénale) et pour la localisation des leptospires dans les tubules rénaux. La quantification de l'expression génique des cytokines rénales a été effectuée par respectivement par qPCR et RT-qPCR.

Résultats

Les résultats ont montré la présence de l'isolat B3-13S dans les reins de hamsters ayant survécu à l'infection au moins jusqu'à 28 jours postinfection. Les observations histologiques ont permis de mettre en évidence des néphrites interstitielles accompagnées de congestions focales, ainsi que la présence de mucopolysaccharides dans la lumière des tubules. La quantification de l'expression génique des messagers 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 (le modèle murin).

Conclusions

Ces résultats suggèrent la maintenance des processus inflammatoires dans les reins de hamsters avec une infiltration de cellules inflammatoires en réponse au portage bactérien, résultant en l'altération des tissus rénaux. A l'inverse, une expression plus faible dans les reins de souris indiquerait une meilleure régulation de la réponse inflammatoire et une possible résolution en lien avec les mécanismes de résistance.

Valorisation

2 publications, 1 communication orale et 1 poster en congrès internationaux

Intitulé du projet : Emergence de *Klebsiella pneumoniae* hypervirulentes en Nouvelle-Calédonie

Investigateur principal : J. Colot (IPNC, Laboratoire de Bactériologie)

Porteur de projet IPNC : J. Colot (IPNC, Laboratoire de Bactériologie)

Collaborateurs IPNC : C. Goarant, B. Melot, B. De Georges

Autres Collaborateurs : G. Guerrier, J-F. Favarel-Garrigues (), S. Brisse (IP Paris)

Budget total du projet : 3 000 €

Budget alloué à l'IPNC :

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

Echéancier

Début : Janvier 2014

Fin : Décembre 2016

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

Les objectifs étaient de confirmer ou non l'augmentation de l'incidence des infections à Kp et 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 obtenus

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 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.

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 (Stages, publication)

1er article publié en 2015 sur l'étude rétrospective des septicémies communautaires à Kp (International Journal of infectious diseases).

Rédaction en cours sur l'étude moléculaire des souches hyper-virulentes de Kp en NC.

Intitulé du projet : Portage intestinal de *Klebsiella pneumoniae* (étude multicentrique en population)

Investigateur principal : S. Brisse (IP Paris)

Porteur de projet IPNC : J. Colot (IPNC, Laboratoire de Bactériologie)

Collaborateurs IPNC : C. Goarant, B. De Georges

Autres Collaborateurs : D. Guillemot et B-T. Huynh (IP Paris), Instituts Pasteur de Madagascar, de Dakar, et du Cambodge

Budget total du projet : 122 200 € **Budget alloué à l'IPNC :** 21 800 €

Financements : Division International de l'Institut Pasteur (ACIP A-014-2014)

Echéancier **Début :** Novembre 2014 **Fin :** Juillet 2017

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

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 ont soumis 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 obtenus

Nov 2014 – Nov 2015 : mise en place les techniques de culture et d'isolement sur milieu sélectif, et finalisation des démarches éthiques et administratives

Nov 2015 – Nov 2016 : inclusion des volontaires dans les cohortes des différents sites participant à l'étude

Perspectives

1er semestre 2017 : envoi des souches de Kp à l'IP pour analyse moléculaire

Valorisation (Stages, publication)

A venir

Intitulé du projet : Evaluation de l'efficacité du vaccin Bexsero sur les souches calédoniennes de méningocoques B

Investigateur principal : J. Colot (IPNC, Laboratoire de Bactériologie)

Porteur de projet IPNC : J. Colot (IPNC, Laboratoire de Bactériologie)

Collaborateurs IPNC : C. Goarant, H. Boijout, B. De Georges

Autres Collaborateurs : DASS-NC, Laboratoire GSK

Budget total du projet : 20 000 €

Budget alloué à l'IPNC :

Financements : IPNC

Echéancier

Début : Novembre 2015

Fin : Novembre 2016

Contexte

La Nouvelle-Calédonie connaît une incidence des infections invasives à méningocoques 3 fois supérieure à celle de la France métropolitaine, avec une forte prédominance du sérotype B. Le nouveau vaccin Bexsero® ciblant le méningocoque du sérotype B présente un intérêt majeur pour les nombreux individus déficitaires dans le système du complément de cet archipel. Cependant, l'hypervariabilité antigénique du méningocoque impose de démontrer l'efficacité du vaccin sur les souches circulant localement.

Objectifs

Réaliser une étude phylogénétique des souches de méningocoque de sérotype B en Nouvelle-Calédonie et déterminer l'efficacité du vaccin Bexsero sur les souches circulantes en Nouvelle-Calédonie.

Méthodologie

Un panel de 48 méningocoques invasifs du sérotype B isolés entre 2000 et 2015 a été typé par Multi Locus Sequence Typing (MLST). Secondairement, les gènes *fhbp*, *nadA*, *nhba* et *porA*, codant pour les 4 antigènes méningococciques inclus dans le vaccin Bexsero®, ont été séquencés. Les variants alléliques ont été identifiés et reliés aux variants antigéniques correspondant, afin de déterminer le profil antigénique de chaque isolat.

Résultats obtenus

Les 48 isolats sont répartis en 21 séquence-types (ST), regroupés dans 10 complexes clonaux (cc). Le cc32 est majoritaire avec 37,5% des isolats. Au sein de ce cc, le ST-267, endémique à la Nouvelle-Calédonie, est le plus représenté (20,8%). Sur la base du génotypage des antigènes vaccinaux uniquement, la couverture potentielle globale estimée est comprise entre 33,3 et 89,6%, avec une forte efficacité attendue sur les isolats du cc32. L'estimation sera affinée secondairement par un test de type ELISA prenant en compte le taux d'expression membranaire des antigènes (Meningococcal Antigens Typing System).

Perspectives

Les résultats de cette étude préliminaire concordent avec la distribution mondiale des lignées hyperinvasives et permettent d'envisager une efficacité satisfaisante du vaccin Bexsero®. Les souches du cc32, et notamment le ST-267, sont identifiées comme cibles essentielles du vaccin. Le test MATS, dont cette étude est un préalable indispensable, déterminera l'efficacité réelle du vaccin sur les souches de Nouvelle-Calédonie et fixera la place du vaccin Bexsero® parmi les recommandations vaccinales locales.

Valorisation (Stages, publication)

Thèse de DES de Biologie médicale soutenue en février 2017.

Publication en cours de rédaction.

Intitulé du projet :	Suivi de la résistance à la colistine chez les <i>Escherichia coli</i> producteurs de Béta-lactamase à spectre étendu en Nouvelle-Calédonie		
Investigateur principal :	J. Colot (IPNC)		
Porteur de projet IPNC :	J. Colot (IPNC)		
Collaborateurs IPNC :	C. Goarant, N. Chedri		
Autres Collaborateurs :	F. Robin et R. Bonnet (CNR de la Résistance aux antibiotiques)		
Budget total du projet :	5 000 €	Budget alloué à l'IPNC :	5 000 €
Financements :	Centre National de Référence de la Résistance aux antibiotiques		
Echéancier	Début : Septembre 2016	Fin :	Septembre 2017

Contexte

Suite à la découverte fin 2015 d'une résistance à la colistine transférable par plasmide chez des *Escherichia coli* en Chine, plusieurs instituts de recherche ont révélé la présence de cette résistance encodée par le gène MCR-1 dans de nombreux pays chez des animaux d'élevage et chez l'homme. Pour la première fois en France, deux isolats cliniques humains de 2014 porteur de cette résistance ont été observés chez des E. Coli BLSE de la collection de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie laissant craindre une possible diffusion au cours des deux dernières années sur le territoire.

Objectifs

L'objectif principal est de déterminer la prévalence du gène plasmidique de résistance à la colistine MCR-1 chez les souches *Escherichia coli* BLSE issues de patients calédoniens sur l'année 2015/2016. Secondairement, il s'agit de déterminer la dynamique de dispersion de la résistance et la variabilité génotypique du gène MCR-1.

Méthodologie

L'ensemble de la collection E. coli BLSE 2015/2016 soit 275 souches est testée rétrospectivement à la colistine via le kit UMIC afin d'identifier les souches potentielles porteuses de cette nouvelle résistance.

La présence du gène plasmidique MCR-1 dans ces souches sélectionnées est déterminée par PCR et les amplicons ainsi obtenus sont séquencés à la plateforme du vivant de l'IRD.

Résultats obtenus

Sur les 275 souches testées, 4 possèdent une résistance positive à la Colistine avec des CMI > 2mg/l et une 5ème souche potentielle semble également être résistante. Cela représente environ 2% de l'ensemble de la collection des années 2015/2016

Perspectives

Cette étude confirme la présence de la résistance à la colistine sur le territoire mais ne semble pas indiquer une augmentation de l'incidence par rapport à 2014.

2ème semestre 2017 : Amplification gène MCR-1 par PCR, Séquençage

Valorisation (Stages, publication)

A définir

L'IPNC constitue, entretient et gère la collection de micro-organismes d'intérêt médical la plus importante du territoire. Plus de 1500 souches rien que pour l'année 2016 ont été conservées à -80°C.

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

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

En 2016, cette biothèque a permis de lancer plusieurs sujets d'études propres à la Nouvelle-Calédonie :

- Etude sur la mise en évidence du plasmide mcr-1 de résistance à la colistine chez les *E. coli* productrices de BLSE
- Evaluation de l'efficacité du vaccin Bexsero sur les souches calédoniennes de méningocoque B
- Etude moléculaire des souches de *Klebsiella pneumoniae* hypervirulentes

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

C'est grâce à cette collection que les différentes unités ont pu développer et tester de nouvelles techniques, comme par exemple la création de nouveaux spectres de références (*Staphylococcus argenteus*) sur le spectromètre de masse Maldi-TOF.

A.1 – URE Leptospirose

Institutions d'origine des collaborateurs	Collaborateurs
Institut Pasteur de Paris	Mathieu Picardeau
Institut Pasteur de Paris	Sean Kennedy
Université de la Nouvelle Calédonie	Michael Meyer
Auckland University of Technology, New Zealand	Fabrice Mérien
Massey University, New Zealand	Julie Collins-Emerson

A.2 – URE Arbovirose

Institutions d'origine des collaborateurs	Collaborateurs
Centre Hospitalier Territorial Gaston Bourret, Nouvelle-Calédonie	Elodie Descloux, Olivier Simon, Nicolas Molko
Direction des Affaires Sanitaires et Sociales, Nouvelle-Calédonie	Jean-Paul Grangeon, Carole Forfait, Sylvie Laumond
Institut Louis Malardé, Polynésie Française	Van-Mai Cao-Lormeau
Auckland University of Technology, Nouvelle-Zélande	Fabrice Merien, Steve Henry
Papua New Guinea Institute of Medical Research, Papouasie Nouvelle Guinée	Yazid Abdad
Institut Scientifique de Santé Publique, Belgique	Nancy Roosens
Institut Pasteur de la Guyane, Guyane Française	Dominique Rousset
Institut Pasteur, France	Anna-Bella Failloux, Jessica Van Homwegen
Etablissement Français du Sang Pyrénées-Méditerranée	Chantal Fournier-Wirth, Jean-François Cantaloube
Institut Pasteur de Dakar, Côte d'Ivoire	Oumar Faye, Malwouth Diallo
Institut Pasteur du Cambodge, Cambodge	Veasna Duong, Philippe Dussart
Institut Pasteur du Laos, Lao PDR	Marc Grandadam
Institut de Recherche et Développement, France	Françoise Mathieu-Daudé

A.3 – URE Entomologie

Institutions d'origine des collaborateurs	Collaborateurs
Institut Pasteur de la Guyane	Isabelle Dusfour
Institut de Recherche pour le Développement	Fabrice Chandre
Laboratoire d'Ecologie Alpine	Jean-Philippe David
Institut de Recherche pour le Développement	Françoise Mathieu-Daudé
Direction des Affaires Sanitaires et Sociales, Nouvelle-Calédonie	Jean-Paul Grangeon, Duperier Sandy, Cheilan Florie
Ville de Nouméa	Lucien Kevin, Lisiak Justine

A.4 – URE Epidémiologie

Institutions d'origine des collaborateurs	Collaborateurs
Centre Hospitalier Territorial, Nouvelle-Calédonie	Elodie Descloux, Audrey Merlet, Mathieu Serie
ESPAS CMP de la province Sud	Marion Patoureau, Patrick Blanco, Anne Rachline
Institut Pasteur de Paris	Philippe Sansonetti
Institut Pasteur de Paris	Luis Quintana-Murci

A.5 – Groupe Immunité et Inflammation

Institutions d'origine des collaborateurs	Collaborateurs
Centre Hospitalier Territorial de Nouvelle-Calédonie, Laboratoire d'Anatomie Pathologique	Didier MONCHY
Institut Pasteur Paris, Unité Cytokines et inflammation	Milena HASAN
Institut Pasteur Paris, Unité Biologie et Génétique de la Paroi Bactérienne, Groupe Immunité Innée et Leptospira	Catherine WERTS
Institut Pasteur Paris, Unité Cytokines et inflammation	Jean-Marc CAVAILLON
Macquarie University, Sydney, MND Research and Neurodegenerative Diseases Centre	Gilles GUILLEMIN
Université de la Nouvelle-Calédonie, Laboratoire Insulaire du Vivant et de l'Environnement	Mohammed NOUR, Edouard HNAWIA, Nicolas LEBOUVIER
IIRD, Centre de Nouméa, Plateforme du Vivant	Laurent MILLET
Centre Hospitalier Territorial de Nouvelle-Calédonie, Service de Transfusion Sanguine	Frédéric TOUZAIN

A.6 – Groupe Bactériologie Expérimentale

Institutions d'origine des collaborateurs	Collaborateurs
Centre Hospitalier Territorial Gaston Bourret, Nouvelle-Calédonie	Audrey Merlet, Mathieu Serie
Direction des Affaires Sanitaires et Sociales, Nouvelle-Calédonie	Jean-Paul Grangeon, Frédérique Ducrocq, Ludovic Floury
Université de la Nouvelle-Calédonie	Cyril Antheaume
Direction des affaires vétérinaires, alimentaires et rurales, Nouvelle-Calédonie	Viviane Boulo
Institut Pasteur de Paris	Sylvain Brisse
CNR de la résistance aux antibiotiques	Frédéric Robin, Richard Bonnet

Publications de 2016

Whole-Genome Sequencing Analysis from the Chikungunya Virus Caribbean Outbreak Reveals Novel Evolutionary Genomic Elements.

Stapleford KA, Moratorio G, Henningsson R, Chen R, Matheus S, Enfissi A, Weissglas-Volkov D, Isakov O, Blanc H, Mounce BC, Dupont-Rouzeyrol M, Shomron N, Weaver S, Fontes M, Rousset D, Vignuzzi M.

PLoS Negl Trop Dis. 2016 Jan 25;10(1):e0004402. doi: 10.1371/journal.pntd.0004402.

Genetic Diversity and Phylogeny of *Aedes aegypti*, the Main Arbovirus Vector in the Pacific.

Calvez E, Guillaumot L, Millet L, Marie J, Bossin H, Rama V, Faamoe A, Kilama S, Teurlai M, Mathieu-Daudé F, Dupont-Rouzeyrol M.

PLoS Negl Trop Dis. 2016 Jan 22; 10(1): e0004374. doi: 10.1371/journal.pntd.0004374.

Necrotizing soft-tissue infections in New Caledonia: Epidemiology, clinical presentation, microbiology, and prognostic factors.

Kha P, Colot J, Gervolino S, Guerrier G.

Asian J Surg. 2016 Jan 13. pii: S1015-9584(15)00149-9. doi: 10.1016/j.asjsur.2015.10.008.

First report of autochthonous non-vectorial canine leishmaniasis in New Caledonia, southwestern Pacific: implications for new control measures and recommendations on importation of dogs.

Daval N, Marchal C, Guillaumot L, Hüe T, Ravle C, Keck N, Kasbari M.

Parasit Vectors 2016 Feb 25;9(1):108. doi: 10.1186/s13071-016-1388-6.

Early Guillain-Barré Syndrome associated with acute dengue fever.

Simon O, Billot S, Guyon D, Daures M, Descloux E, Gourinat AC, Molko N, Dupont-Rouzeyrol M.

J Clin Virol. 2016 Feb 3;77:29-31. doi: 10.1016/j.jcv.2016.01.016.

A 1-Year Study on the Detection of Human Enteric Viruses in New Caledonia.

Kaas L, Gourinat AC, Urbès F, Langlet J.

Food Environ Virol. 2016 Mar; 8(1): 46-56. doi: 10.1007/s12560-015-9224-2.

***Burkholderia novacaledonica* sp. nov. and *B. ultramafica* sp. nov. isolated from roots of *Costularia* spp. pioneer plants of ultramafic soils in New Caledonia**

Guentas L, Gensous S, Cavaloc Y, Ducouso M, Amir H, De Georges de Ledenon B, Moulin L, Jourand P

Syst Appl Microbiol. 2016. doi : 10.1016/j.syapm.2016.03.008

Infectious Zika viral particles in breastmilk.

Dupont-Rouzeyrol M, Biron A, O'Connor O, Huguon E, Descloux E.

Lancet. 2016 Mar 12;387(10023):1051. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00624-3.

Differential Susceptibilities of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from the Americas to Zika Virus.

Chouin-Carneiro T, Vega-Rua A, Vazeille M, Yebakima A, Girod R, Goindin D, Dupont-Rouzeyrol M, Lourenço-de-Oliveira R, Failloux AB.

PLoS Negl Trop Dis. 2016 Mar 3;10(3):e0004543. doi: 10.1371/journal.pntd.0004543.

Cytokine and Chemokine Expression in Kidneys during Chronic Leptospirosis in Reservoir and Susceptible Animal Models.

Matsui M, Roche L, Geroult S, Soupé-Gilbert ME, Monchy D, Huerre M, Goarant C.

PLoS One. 2016 May 24;11(5):e0156084. doi: 10.1371/journal.pone.0156084.

Grandes endémies : spécificités africaines

Baudon D, Barnaud N, Louis FJ

EMC Maladies infectieuses 2016, 13 (2) :1-7.

Vertical Transmission of Dengue Virus in the Peripartum Period and Viral Kinetics in Newborns and Breast Milk: New Data.

Arragain L, Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Sigur N, Grangeon JP, Huguon E, Dechanet C, Cazorla C, Gourinat AC, Descloux E.

J Pediatric Infect Dis Soc. 2016 Oct 19. pii: piw058. [Epub ahead of print]

Zika virus infection as an unexpected finding in a leptospirosis patient

Biron A, Cazorla C, Amar J, Pfannstiel A, Dupont-Rouzeyrol M, Goarant C

JMM Case Rep, 2016 3. doi: 10.1099/jmmcr.0.005033

Global spread of chikungunya virus: a lesson for *Aedes* transmitted arboviruses?

Dos Santos C, Dupont-Rouzeyrol M, Sam IC, Roques P

CAB Reviews Perspectives in Agriculture Veterinary Science Nutrition and Natural Resources 11(018) · October 2016 DOI: 10.1079/PAVSNNR201611018

B.1 - Colloques et réunions de travail (ACIP, PTR...)

Dénomination de la réunion **Présentation du projet Envilept à la DASS-NC**

Lieu Locaux de la DASS-NC
 Dates 02/02/2016
 Nom des participants IPNC Roman Thibeaux, Cyrille Goarant, Vincent Richard.

Dénomination de la réunion **ZIKV internal meeting (IP)**

Lieu Paris, France (Visioconférence)
 Dates 23/03/2016
 Nom des participants IPNC M. Dupont-Rouzeyrol

Dénomination de la réunion **Projet REAGIR : Réunion intermédiaire**

Lieu IRD de Montpellier
 Dates 18/04/2016
 Nom des participants IPNC Nicolas Pocquet

Dénomination de la réunion **Zika summit 2016 (IPP)**

Lieu Institut Pasteur Paris
 Dates 25/04/2016 au 26/04/2016
 Nom des participants IPNC Nicolas Pocquet, Elodie Calvez

Dénomination de la réunion **Réunion, projet NIDIPac (PaceNet Plus)**

Lieu Auckland, Nouvelle Zélande
 Dates 15/06/2016 au 17/06/2016
 Nom des participants IPNC M. Dupont-Rouzeyrol, C. Goarant

Dénomination de la réunion **Réunion d'échange avec l'ILM**

Lieu IPNC
 Dates 27/06/2016
 Nom des participants IPNC Myrielle Dupont-Rouzeyrol, Nicolas Pocquet, Magali Teurlai

Dénomination de la réunion **Arboviroses et Coqueluche chez la femme enceinte, conséquences chez le nouveau-né (laboratoire GSK)**

Lieu Nouméa, Nouvelle-Calédonie
 Dates 03/11/2016
 Nom des participants IPNC M. Dupont-Rouzeyrol, AC. Gourinat

Dénomination de la réunion **Comité scientifique : étude des représentations de la dengue en Nouvelle-Calédonie (GIE Océanide, DASS-NC)**
Lieu DASS-NC
Dates 23/03/2016 – 22/07/2016 – 18/11/2016
Nom des participants IPNC Nicolas Pocquet

Dénomination de la réunion **Comités arboviroses (DASS-NC)**
Lieu DASS-NC
Dates 04/02/2016 – 02/06/2016 – 01/07/2016 – 06/12/2016
Nom des participants IPNC Nicolas Pocquet, Morgane Pol

B.2 - Congrès scientifiques

B.2.1 - Communications orales

Dénomination du congrès **Institut Pasteur International Network, Regional meeting**
Lieu Shanghai, Chine
Dates 18-19 mai 2016
Titre de la communication Zika virus : the New Caledonia experience before the blaze
Auteurs M. Dupont-Rouzeyrol

Dénomination du congrès **Pace Net Plus bi-regional dialogue platform**
Lieu Nadi, Fiji
Dates 29 juin-1^{er} juillet 2016
Titre de la communication NiDiPac: How novel Nano-biosurfacing constructs can Improve the Diagnosis of Infectious diseases in the PACific region?
Auteurs M. Dupont-Rouzeyrol

Dénomination du congrès **Doctoriales, Ecole Doctorale du Pacifique**
Lieu Nouméa, Nouvelle-Calédonie
Dates 5 août 2016
Titre de la communication Zika, dengue, ... importance du vecteur dans les épidémies d'arboviroses en Nouvelle-Calédonie et dans le Pacifique
Auteurs E. Calvez

Dénomination du congrès **International Congress of Tropical Medicine and Malaria (TropMed)**

Lieu Brisbane, Australie

Dates 19-22 septembre 2016

Titre de la communication Biological, molecular and clinical investigations of Zika virus outbreak in New Caledonia

Auteurs Myrielle Dupont-Rouzeyrol, Ann-Claire Gourinat, Valérie Caro, Elodie Calvez, Julie Sevilla, Olivia O'Connor, Jessica VanHomwegen, Laure Diancourt, Olivier Simon, Antoine Biron, Nancy Roosens, Oumar Faye, Elodie Descloux and Jean-Paul Grangeon

Dénomination du congrès **International Congress of Tropical Medicine and Malaria (TropMed)**

Lieu Brisbane, Australie

Dates 19-22 septembre 2016

Titre de la communication Dengue circulation in the South Pacific region: importance of the regional vector *Aedes aegypti*

Auteurs Elodie Calvez, Olivia O'Connor, Dominique Girault, Vaea Richard, Françoise Mathieu-Daudé, Laurent Millet, Vineshwaran Rama, Akata Faamoe, Jérôme Marie, Nicolas Pocquet, Laurent Guillamot, Van-Mai Cao-Lormeau and Myrielle Dupont-Rouzeyrol

Dénomination du congrès **My-Lepto Day first Regional Profiling Meeting**

Lieu Kuala Lumpur, Malaisie

Dates 11 octobre 2016

Titre de la communication Leptospirosis: diagnostic challenges

Auteurs C. Goarant

Dénomination du congrès **Institut Pasteur International Network Scientific Symposium**

Lieu Institut Pasteur de Paris

Dates 29 novembre au 2 décembre 2016

Titre de la communication Seeking the source of Leptospirosis infection: Developing biomarkers for risk assessment of environmental leptospirosis exposure

Auteurs Roman Thibeaux , Claire Benezech , Stéphane Chabaud , Sophie Geroult , Marie-Estelle Soupé-Gilbert , Dominique Girault , Emilie Bierque , and Cyrille Goarant

B.2.2 - Communications Posters

Dénomination du congrès **Visite de Najat Vallaud-Belkacem, Ministre de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche**
Lieu Université de la Nouvelle-Calédonie
Dates 26 octobre 2016
Titre de la communication Organisation en biofilm et persistance des leptospires pathogènes
Auteurs R. Thibeaux, C. Goarant

Dénomination du congrès **Institut Pasteur International Network Scientific Symposium**
Lieu Paris, France
Dates 29 novembre- 2 décembre 2016
Titre de la communication *Aedes aegypti* and *Aedes polynesiensis* from the Pacific region, two competent vectors for Zika virus.
Auteurs E. Calvez, M. Vazeille, O. O'Connor, L. Mousson, N. Pocquet, F. Mathieu-Daudé, V-M. Cao-Lormeau, A-B. Failloux and M. Dupont-Rouzeyrol

Dénomination du congrès **Institut Pasteur International Network Scientific Symposium**
Lieu Institut Pasteur, Paris
Dates 29 novembre – 2 décembre 2016
Titre de la communication Cytokine and Chemokine Expression in Kidneys during Chronic Leptospirosis in Reservoir and Susceptible Animal Models
Auteurs Mariko Matsui, Louise Roche, Sophie Geroult, Marie-Estelle Soupé-Gilbert, Didier Monchy, Michel Huerre, Cyrille Goarant

B.2.3 - Participation sans Communication

Dénomination du congrès **Zika Summit**
Lieu Paris, France
Dates 25-26 avril 2016
Participant IPNC E. Calvez, N. Pocquet

Institutions d'origine **Institut Louis Malardé**

Pays Polynésie Française
 Activités Arbovirus, Compétence vectorielle, Surveillance moléculaire
 Financements Fonds Pacifique, ACIP

Institutions d'origine **Papua New Guinea Institute of Medical Research**

Pays Papouasie Nouvelle-Guinée
 Activités Maladies Infectieuses, Développement diagnostic
 Financements PaceNet plus (UE)

Institutions d'origine **Auckland University of Technology**

Pays Nouvelle-Zélande
 Activités Maladies Infectieuses, Développement diagnostic
 Financements PaceNet plus (UE)

Institutions d'origine **Communauté du Pacifique**

Pays Région Pacifique
 Activités Surveillance biologique
 Financements LabNet

C.1 - Enseignements

Dénomination du cours **WHO regional training on leptospirosis**
 Lieu Universiti Putra, Malaysia
 Dates 4-7 octobre 2016
 Nom de l'enseignant IPNC C. Goarant

Dénomination du cours **Formation PPIC**
 Lieu Service de Prévention et de Promotion de la Santé (SPPS), DPASS Sud, Nouméa
 Dates 06/01/2016
 Nom de l'enseignant IPNC Nicolas Pocquet

C.2 - Encadrements

C.2.1 - Thèses de sciences

Sujet de la thèse **Amélioration des connaissances sur les épidémies d'arboviroses en Nouvelle-Calédonie : importance du vecteur local *Aedes aegypti***
 Bénéficiaire E. Calvez
 Financement IPNC
 Directeurs de thèse M. Dupont-Rouzeyrol

C.2.2 - Thèses d'exercice (médecine, pharmacie...)

Sujet de la thèse **Validation de technique de diagnostic Chikungunya et Dengue pour l'Etablissement Français du Sang**
 Bénéficiaire R. Reynier
 Financement Etablissement Français du sang
 Directeurs de thèse C. Fournier-Wirth (encadrement local : M. Dupont-Rouzeyrol)

Sujet de la thèse **Evaluation de l'efficacité du Bexsero contre les souches calédoniennes de *Neisseria meningitidis* de séro groupe B**
 Bénéficiaire H. Boijout
 Financement IPNC
 Directeurs de thèse J. Colot

C.2.3 - Stages

<u>Sujet du stage</u>	Découverte et initiation à la Recherche
Niveau	L2
Dates	18/07/2016 au 29/07/2016
Bénéficiaire	A. Lasserre
Encadrant	O. O'Connor
<u>Sujet du stage</u>	Etude de la compétence vectorielle d'<i>Aedes aegypti</i> de Nouvelle-Calédonie pour le virus Zika
Niveau	L2-L3
Dates	21/11/2016 au 23/12/2016
Bénéficiaire	J. N'Guyen
Encadrant	E. Calvez
<u>Sujet du stage</u>	Contribution à l'étude de la survie des leptospires pathogènes dans l'environnement : études in vitro dans des eaux minérales
Niveau	Fin de Licence 2
Dates	02/11/2016 au 23/12/2016
Bénéficiaire	Mélanie Faure
Encadrant	Cyrille Goarant et Emilie Bierque
<u>Sujet du stage</u>	Caractérisation de l'activation de macrophages murins et humains par des leptospires virulents : paramètres des analyses de cytométrie en flux
Niveau	Master 1 Sciences, Technologies, Santé, Université de Tours
Dates	11/04/2016 au 07/06/2016
Bénéficiaire	Sean CHANTELAUZE
Encadrant	M Matsui
<u>Sujet du stage</u>	Caractérisation de la réponse des macrophages murins RAW264.7 infectés par des leptospires virulents
Niveau	Master 1 Biologie Santé, Université de Nantes
Dates	4/07/2016 au 29/07/2016
Bénéficiaire	Baptiste CAILLAT
Encadrant	M Matsui
<u>Sujet du stage</u>	Mise en place des paramètres de cytométrie en flux pour l'analyse des macrophages murins et humains dans le cadre d'une étude sur l'immunologie de la leptospirose
Niveau	Licence Science et vie de la Terre, Université de Nouvelle-Calédonie
Dates	02/11/2016 au 02/12/2016
Bénéficiaire	Adeline SOUQUE
Encadrant	M Matsui

<u>Dénomination de la formation</u>	Cours Pasteur : Insectes vecteurs et Transmission d'agents pathogènes
Lieu	Institut Pasteur (Paris)
Dates	07/03/2016 au 01/04/2016
Bénéficiaire IPNC	E. Calvez
<u>Dénomination de la formation</u>	Anglais
Lieu	IPNC
Dates	Annuel (1 fois par semaine) de mars à décembre 2016
Bénéficiaire IPNC	M. Dupont-Rouzeyrol, O. O'Connor, C. Inizan, E. Calvez, N. Pocquet, M. Pol, M. Teurlai, R. Thibeaux, ME. Soupé-Gilbert, E. Bierque, M. Matsui
<u>Dénomination de la formation</u>	Habilitation au travail en Laboratoire P2+
Lieu	IPNC
Dates	3 avril 2016
Bénéficiaire IPNC	B. De Georges De Ledenon, H. Boijou, C. Inizan, J. Peter, V. Mansuy, J. Roquigny, R. Reynier
<u>Dénomination de la formation</u>	CNRT formation Géomorphologie fluviale & des transferts sédimentaires
Lieu	IRD
Dates	01/04/2016
Bénéficiaire IPNC	Roman Thibeaux
<u>Dénomination de la formation</u>	Cours de statistiques
Lieu	IPNC – organisé par Magali Teurlai
Dates	18 au 29 juillet 2016
Bénéficiaire IPNC	Emilie Bierque, Roman Thibeaux, Marie-Estelle Soupé-Gilbert Julien Colot, Mariko Matsui, Elodie Calvez, Hugo Boijout, Nicolas Pocquet, Myrielle Dupont-Rouzeyrol, Morgane Pol, Catherine Inizan, Olivia O'Connor, Julie Peter.
<u>Dénomination de la formation</u>	Cours d'utilisation du logiciel R
Lieu	IPNC – organisé par Magali Teurlai
Dates	1 ^{er} juillet au 8 août 2016
Bénéficiaire IPNC	Emilie Bierque, Julien Colot, Mariko Matsui, Elodie Calvez, Hugo Boijout, Nicolas Pocquet, Myrielle Dupont-Rouzeyrol, Morgane Pol, Catherine Inizan, Olivia O'Connor, Julie Peter.

- Thème et sujet **Research Meeting-Projet Envilept-Réunion de lancement.**
 Date 2016-01-28
 Locuteur(s) Roman Thibeaux
- Thème et sujet **Research Meeting-Projet Envilept-
 Leptospira biofilm: an unexplored reservoir for environmental survival and
 persistence of infectious bacteria?**
 Date 2016-05-13
 Locuteur(s) Roman Thibeaux
- Thème et sujet **Research Meeting-Projet Envilept-
 Seeking the source of infection in environmental Leptospirosis**
 Date 2016-09-13
 Locuteur(s) Roman Thibeaux
- Thème et sujet **Réunion recherche – Projet Lept’eaux**
 Date 2016-06-24
 Locuteur(s) Emilie Bierque
- Thème et sujet **Réunion recherche - Le MALDI TOF un outil supplémentaire pour
 l’identification des leptospires**
 Date 2016-05-27
 Locuteur (s) Dominique Girault
- Thème et sujet **Réunion recherche - Etude de l’excrétion urinaire de souris infectées par
 L. borgpetersenii serogroupe Ballum en cage à métabolisme**
 Date 2016-06-10
 Locuteur(s) Marie-Estelle Soupé-Gilbert
- Thème et sujet **Journal Club IPNC, Voluntary activation of the sympathetic nervous system
 and attenuation of the innate immune response in humans (PNAS, 2014,
 111(20):7379–7384)**
 Date 8 juillet 2016
 Locuteur(s) M Matsui

Antibiorésistance

Thème **Guide pratique sur l'antibiorésistance.**
 Date 2016
 Personnels IPNC Julien Colot

Thème **Fiche d'alerte à la résistance plasmidique à la colistine.**
 Date 01/08/2016
 Personnels IPNC Julien Colot

Surveillance leptospirose

Thème **Impact du changement de Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (V.42) sur la surveillance biologique de la leptospirose humaine en Nouvelle-Calédonie.**
 Date 21/09/2016
 Personnels IPNC C.Goarant, A-C Gourinat.

Bulletins du Réseau de Surveillance Entomologique

Thème **Bulletin du réseau de surveillance Entomologique : Surveillance du vecteur *Aedes aegypti* sur les zones de Nouméa, Dumbéa et Mont-Dore.**
 N°1/16 et 2/16.
 Date 25/10/2016 - 26/12/2016
 Personnels IPNC M. Pol, S. Kilama, N. Pocquet

Rapports RSI - ports

Thème **Surveillance entomologique des zones portuaires internationales : Rapports annuels 2015.**
 Date 11/07/2016 (six rapports)
 Personnels IPNC M. Pol, S. Kilama, L. Guillaumot, N. Pocquet

Rapports RSI – Aéroport international de La Tontouta

Thème **Surveillance entomologique de la zone aéroportuaire internationale de La Tontouta : Rapport annuel 2015.**
 Date 24/02/2016
 Personnels IPNC M. Pol, S. Kilama, L. Guillaumot, N. Pocquet

Thème **Surveillance entomologique de la zone aéroportuaire internationale de La Tontouta** (rapports mensuels).
Date 10/05 – 13/06 – 12/07 – 11/08 – 16/08 – 12/09 – 11/10 – 08/11 – 09/12/2016
Personnels IPNC M. Pol, S. Kilama, N. Pocquet

Résistances aux insecticides

Thème **Etat des lieux de la résistance d'*Aedes aegypti* aux insecticides sur la zone de Nouméa et du Grand Nouméa : Année 2015-2016.** (Rapport intermédiaire).
Date 05/09/2016
Personnels IPNC M. Pol, S. Kilama, N. Pocquet

Thème **Etat des lieux de la résistance d'*Aedes aegypti* aux insecticides à Koné : 2016.**
Date 18/10/2016
Personnels IPNC M. Pol, S. Kilama, N. Pocquet

Notes d'informations

Thème **Notes d'information entomologique - comités arboviroses DASS**
Date 04/02/2016 – 20/05/2016
Personnels IPNC N. Pocquet

Thème **Notes d'information sur la résistance d'*Aedes aegypti* aux insecticides à Nouméa.**
Date 12/04/2016 – 10/05/2016 – 06/06/2016
Personnels IPNC N. Pocquet

Thème **Fiche d'information sur *Aedes scutellaris*.**
Date 20/07/2016
Personnels IPNC M. Pol, N. Pocquet

Thème **Fiche d'information sur *Sarcoptes scabiei (hominis)*, agent de la Gale.**
Date 02/08/2016
Personnels IPNC M. Pol, N. Pocquet

D.1 – En Nouvelle Calédonie

<u>Programme ou activité concerné</u>	RSI port et aéroport
Lieu	Nouméa, Dumbéa et Tontouta
Dates	1 mission par semaine pour les ports et 1 toutes les 2 semaines pour l'aéroport
Nom des participants IPNC	Sosiasi Kilama, Morgane Pol, Nicolas Pocquet
<u>Programme ou activité concerné</u>	Capture BG à la vallée des colons (programme DASS-NC)
Lieu	Nouméa
Dates	1 mission par semaine
Nom des participants IPNC	Sosiasi Kilama
<u>Programme ou activité concerné</u>	Détection de l'introduction d'<i>Aedes scutellaris</i>
Lieu	La Tontouta (pépinière)
Dates	24-25/03/2016
Nom des participants IPNC	Sosiasi Kilama, Morgane Pol, Nicolas Pocquet
<u>Programme ou activité concerné</u>	RSE (suivi des densité de vecteurs et pose de pièges)
Lieu	Nouméa
Dates	Toute les semaines
Nom des participants IPNC	Sosiasi Kilama

D.2 – En métropole ou à l'étranger

<u>Programme ou activité concerné</u>	Projet ArboPac
Lieu :	Wallis et Futuna
Dates :	30/03/2016 au 15/04/2016
Titre de la communication	Mission de terrain
Auteurs :	Sosiasi Kilama
<u>Programme ou activité concerné</u>	Visite ESR
Lieu	Wellington, Nouvelle Zélande
Dates	13/06/2016 au 14/06/2016
Titre de la communication	Institut Pasteur in New Caledonia (IPNC): Public health and applied research platform
Auteurs	M. Dupont-Rouzeyrol

<u>Programme ou activité concerné</u>	Projet PaceNet PLUS « NiDiPac »
Lieu	Auckland University of Technology, Auckland, NZ
Dates	14/06/2016 au 16/06/2016
Titre de la communication	Leptospirosis diagnosis: biological basis and laboratory challenges
Auteurs	C. Goarant
<u>Programme ou activité concerné</u>	WHO regional course on leptospirosis, Global Leptospirosis Environmental Action Network (GLEAN) annual meeting and MyLepto first regional profiling day
Lieu	Kuala Lumpur, Indonésie
Dates	04/10/2016 au 11/10/2016
Titre de la communication	Leptospirosis: diagnostic challenges
Auteurs	C. Goarant
<u>Programme ou activité concerné</u>	AXA Research Fund « Pop Days »
Lieu	Paris, Siege AXA
Dates	15/11/2016 au 18/11/2016
Titre de la communication	Présentation d'Envilept
Auteurs	Roman Thibeaux
<u>Programme ou activité concerné</u>	Envilept-End of First year meeting
Lieu	Institut Pasteur de Paris
Dates	21/11/2016 au 25/11/2016
Titre de la communication	Discussion Scientifique
Auteurs	Roman Thibeaux, Mathieu Picardeau, Jean-Marc Gigho

<u>Type de communication</u>	Interview, The Scientist
Lieu	IPNC, Nouméa, Nouvelle-Calédonie
Dates	Février 2016
Nom des participants IPNC	M. Dupont-Rouzeyrol
<u>Type de communication</u>	Interview, Radio, NC 1ère
Lieu	IPNC, Nouméa, Nouvelle-Calédonie
Dates	Mars 2016
Nom des participants IPNC	M. Dupont-Rouzeyrol
<u>Type de communication</u>	Communication oral, Journée Nationale de l'Ingénieur 2016 (JNI 2016) « Les avancées technologiques à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie »
Lieu	IRD, Centre de Nouméa
Dates	31/03/2016
Nom des participants IPNC	Matsui M., Colot, J., De Georges B., Duhin M., Urbes F.
<u>Type de communication</u>	Tenues de stand, Journée Nationale de l'Ingénieur 2016 (JNI 2016) « L'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie : la recherche au service de la santé »
Lieu	IRD, Centre de Nouméa
Dates	31/03/2016
Nom des participants IPNC	Matsui M., Thibeaux R., Urbes F., O'Connor O., Bierque E., Teurlai, M., Roquigny J., Dupont-Rouzeyrol M.
<u>Type de communication</u>	Présentation de l'activité de recherche et d'expertise au Dr Patrick Howell, ministre de la Santé de Polynésie Française
Lieu	Institut Pasteur de NC
Dates	14/04/2016
Nom des participants IPNC	V. Richard, C. Goarant, M. Dupont-Rouzeyrol
<u>Type de communication</u>	Reportage, Journal Télévisé, NC 1ère
Lieu	IPNC, Nouméa, Nouvelle-Calédonie
Dates	16 août 2016
Nom des participants IPNC	E. Calvez
<u>Type de communication</u>	Interview, Les Nouvelles Calédoniennes
Lieu	IPNC, Nouméa, Nouvelle-Calédonie
Dates	Février, mars et août 2016
Nom des participants IPNC	M. Dupont-Rouzeyrol, E. Calvez
<u>Type de communication</u>	Fête de la Science 2016
Lieu	Maré
Dates	16/09/2016
Nom des participants IPNC	M. Pol, N. Pocquet, E. Calvez, O. O'Connor, C. Inizan, J. Peter, D. Girault, V. Richard, E. Bierque
<u>Type de communication</u>	Fête de la science 2016
Lieu	île des pins
Dates	22/09/2016
Nom des participants IPNC	Pol M.

Type de communication **Fête de la Science 2016**
 Lieu Lycée Antoine KELA - Poindimié
 Dates 27/09/2016
 Nom des participants IPNC Emilie Bierque, Dominique Girault

Type de communication **Fête de la Science 2016**
 Lieu Collège de Kaméré - Nouméa
 Dates 01/10/2016
 Nom des participants IPNC Roman Thibeaux, Emilie Bierque, Dominique Girault

Type de communication **Récréasciences (Direction de l'enseignement de la Nouvelle-Calédonie)**
 Lieu Païta
 Dates 22/11/2016
 Nom des participants IPNC Pol M.

Type de communication **Interview, Documentaire télévisuel, Archipel Production**
 Lieu IPNC, Nouméa, Nouvelle-Calédonie
 Dates 02/12/2016
 Nom des participants IPNC M. Dupont-Rouzeyrol

Type de communication **Chapitre de Livre « 101 mots pour comprendre la santé en Nouvelle-Calédonie »** (page 126-127 ; ISBN 978-2-3503-6164-2)
 Lieu Centre de documentation de Nouvelle-Calédonie
 Dates Travail réalisé au cours de l'année 2016, parution février 2017
 Nom des participants IPNC V. Richard

Type de communication **La Revue parlementaire**
 Lieu Nouvelle-Calédonie – dossier territoire
 Dates Travail réalisé au cours de l'année 2016,
 Nom des participants IPNC V. Richard

<u>Institution d'origine</u>	Gouvernement de la Polynésie Française
Pays	Polynésie Française
Dates	14/04/2016
Identité des visiteurs	Dr Patrick Howell, ministre de la Santé
<u>Institutions d'origine</u>	Victorian Infectious Diseases Reference Lab, Doherty Institute
Pays	Australie
Dates	25/04/2016 – 29/04/2016
Identité des visiteurs	Thomas Tran
<u>Institutions d'origine</u>	ESR, Institute of Environmental Science and Research Limited
Pays	Nouvelle Zélande
Dates	29/04/2016
Identité des visiteurs	Dr Jérémie Langlet, Ramesh Ganesan, Dr Jan Gregor
<u>Institution d'origine</u>	Griffith University, Institute of Glycomics
Pays	Australie
Dates	23/05/2016
Identité des visiteurs	Pr. Suresh Mahalingam
<u>Institutions d'origine</u>	Monash University
Pays	Australie
Dates	01/08/2016 – 02/08/2016
Identité des visiteurs	Pr. Scott O'Neill, Dr. Edwige Rances
<u>Institutions d'origine</u>	Monash University
Pays	Australie
Dates	03/10/2016 – 05/10/2016
Identité des visiteurs	Pr. Scott O'Neill, Dr. Edwige Rances, Dr Peter Ryan, Reynold Dias

Budget 2016 : 1,05 milliards de FCP (8 840K€)

Produits issus des activités de service de l'IPNC : 867 millions de FCP (7 300K€)

➔ Capacités d'autofinancement : 82%

Figure 1 - Evolution du chiffre d'affaires des activités de service de 2012 à 2016

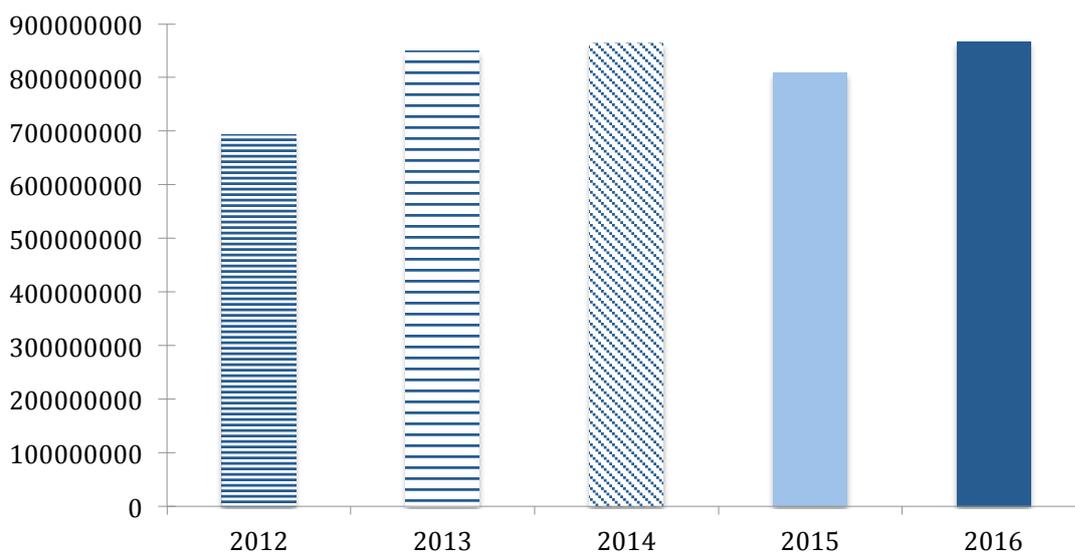
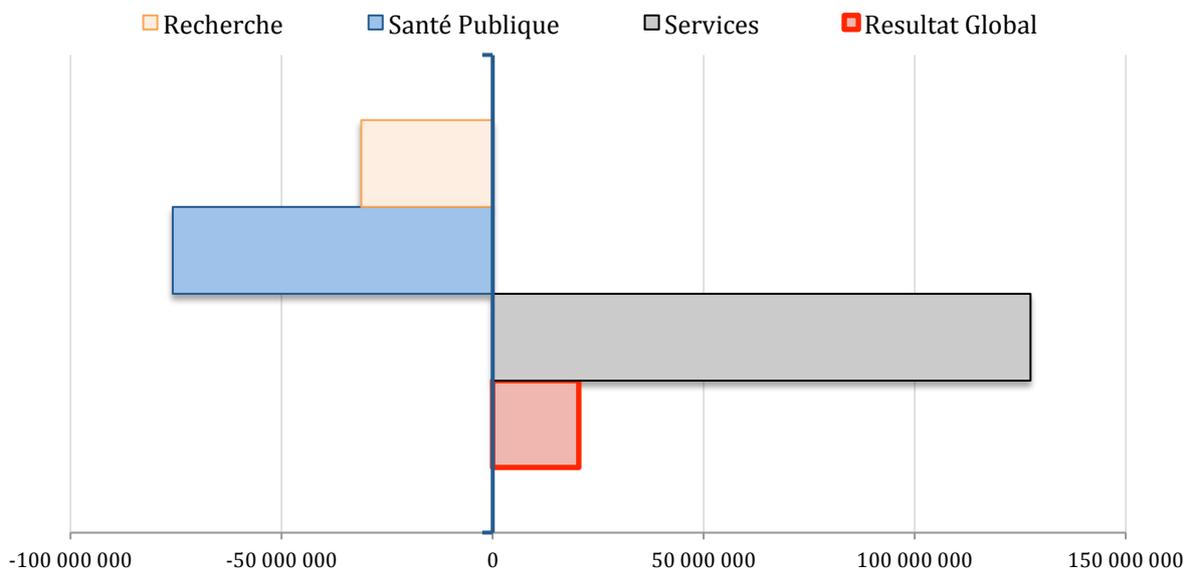


Figure 2 - Compte de résultat global et par activité en 2016 en francs Pacifique



Répartition des produits par activité

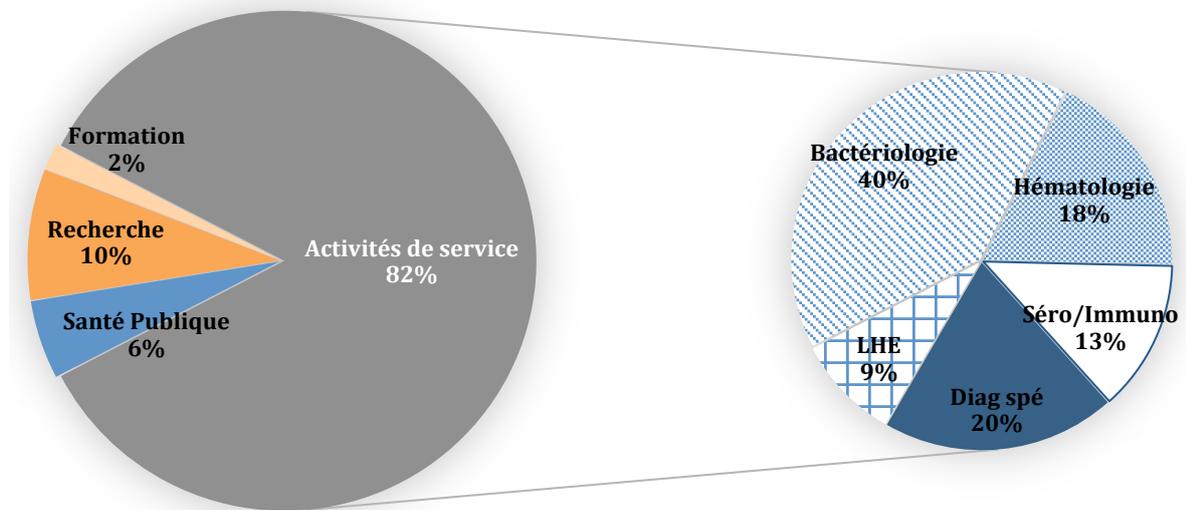


Figure 3 - Répartition des produits de l'IPNC en pourcentage par activité en 2016

Répartition des charges par activité

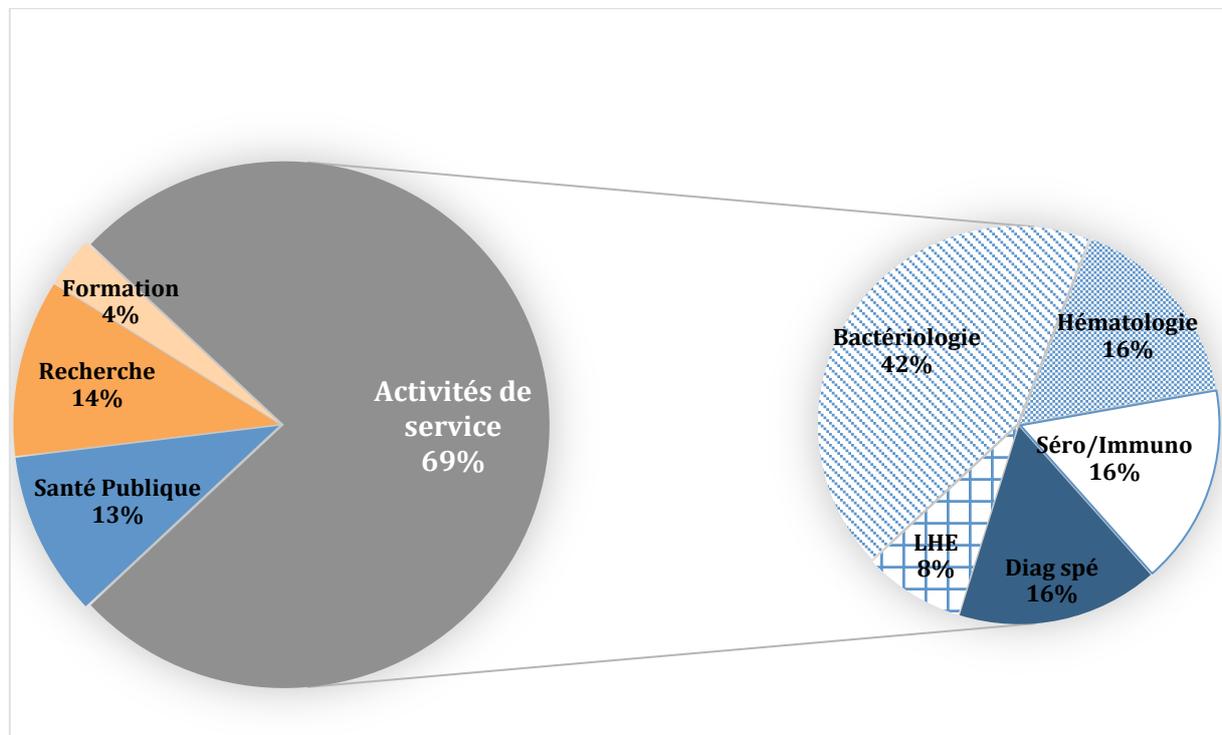


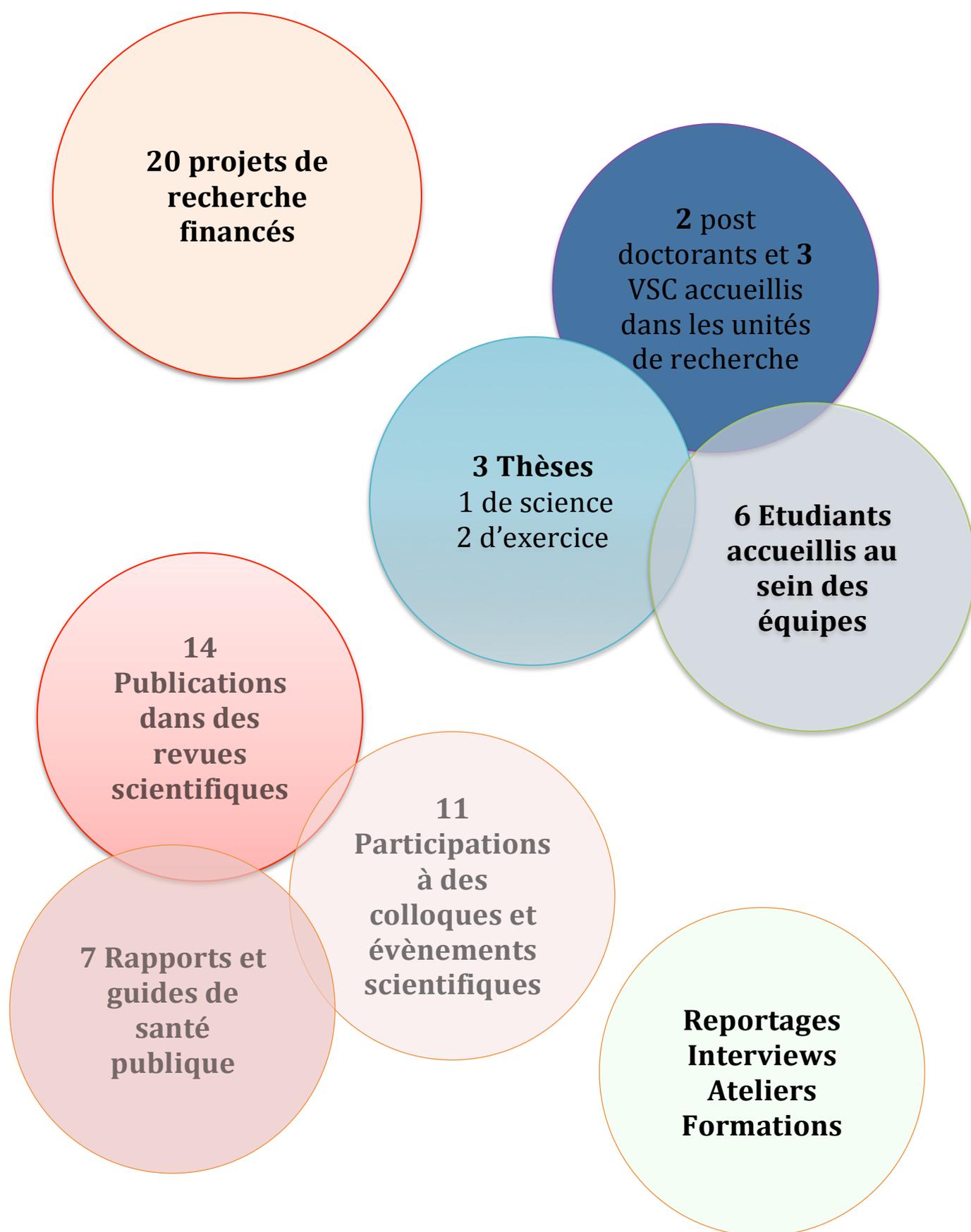
Figure 4 - Répartition des charges de l'IPNC en pourcentage par grande activité en 2015

Source : données de comptabilité analytique IPNC corrigée

En 2016, les activités de service ont été réalisées sur 10 mois du 1^{er} janvier au 31 octobre 2016. L'IPNC a clôturé son exercice budgétaire à l'équilibre et les données présentées dans ce rapport montre que cet équilibre a été assuré par les activités de biologie médicale réalisées au profit du centre hospitalier de Nouméa et de la clientèle privée du centre de prélèvements externes.

Il apparaît clairement que les produits de santé publique (6% de l'ensemble des produits), principalement constitués par la subvention de santé publique ne permettent pas de couvrir l'ensemble des charges liées à cette activité (13% de l'ensemble des charges) mais dans un contexte de mutualisation des moyens rendus possibles par la structuration spécifique de l'IPNC les charges ont pu être couvertes en partie par les activités de service.

La recherche devra être en mesure de lever plus de fonds pour arriver également à l'équilibre. C'est un travail sur les équipes de recherche que nous avons entamé depuis novembre 2015 avec des enveloppes contraintes pour les budgets de service et l'ouverture de financements sur projets internes afin de préparer les équipes et les jeunes scientifiques à répondre à des appels à projet et aussi mieux gérer les fonds des différentes subventions dont celle du MENESR. Le nouveau modèle économique induit par le transfert des laboratoires de diagnostics au CHT depuis le 1^{er} novembre 2016 va conduire à renforcer cette stratégie pour permettre de renforcer les équipes de recherche et mettre en place un plateforme de recherche attractive dans la région Pacifique.





Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

**11 avenue Paul Doumer
BP 61
98 845 Nouméa Cedex
Nouvelle-Calédonie**

**Téléphone : +687 27 02 80
Télécopie : +687 27 33 90
Messagerie : diripnc@pasteur.nc**