



Institut Pasteur de la Guyane

Rapport annuel 2014-2015

75^{ème}
anniversaire



Institut Pasteur
de la Guyane



L'IPG en 2014-2015

03

- Le mot du directeur
- L'IPG en bref
- Événements marquants
- Distinctions et prix



La recherche ciblée sur les maladies vectorielles et émergentes

11

- Insectes vecteurs
- Épidémiologie des arboviroses
- Immunologie des leishmanioses
- Mutations et diversité génétique des Plasmodium
- Le laboratoire de virologie et ses recherches sur les Arbovirus et les virus émergents
- Virus et faune sauvage

La transmission des savoirs

25

- Échanges d'expérience
- La formation par la Recherche
- Diffusion des savoirs et communication
- Zoom sur la formation doctorale : les chiroptères comme modèle d'étude



L'expertise au service de la santé des populations

19

- Lutte anti-vectorielle
- Centre National de Référence CNR Paludisme, laboratoire associé pour la région Antilles-Guyane / Centre Collaborateur OMS pour la surveillance de la résistance aux antipaludiques
- Centres Nationaux de Référence pour les Arbovirus, les virus Influenzae et les Hantavirus
- Analyses médicales
- Hygiène et Environnement

L'organisation générale et les ressources de l'institut

30

- Conseil scientifique
- Un plateau technique à la pointe de la technologie
- Les ressources de l'Institut Pasteur de la Guyane
- Organigramme

Des partenaires scientifiques

36

Publications 2014 - 2015 parues dans des journaux à comité de lecture



1940-2015 :
75 ans de recherches
et d'appui à la santé publique en Guyane



L'IPG en 2014-2015



**DR MIRDAD KAZANJI
DIRECTEUR DE
L'INSTITUT PASTEUR
DE LA GUYANE**

Depuis sa création il y a 75 ans, la mission pasteurienne en Guyane s'articule autour de quatre composantes : la recherche, l'appui à la santé publique, l'enseignement et la formation, et les services à la population.

La Guyane, de par son développement économique, son essor démographique et l'intensification des flux migratoires, est sujette à de profonds changements dans l'occupation de son territoire, conduisant à de fortes pressions sur les milieux naturels. Ces changements environnementaux liés à l'agriculture, la conversion de zones forestières en terres agricoles et l'urbanisation toujours croissante favorisent l'émergence de nouvelles pathologies, l'éclosion de foyers infectieux et la survenue d'épidémies. Dans ce contexte épidémiologique, et dès mon arrivée en Guyane en septembre 2014, j'ai engagé l'institut dans un processus visant à renforcer les interactions et la multidisciplinarité afin de construire une vision et une stratégie scientifique, collective et partagée à dimension locale, régionale et internationale.

Les problématiques sont donc abordées de manière intégrée grâce à la complémentarité d'équipes pluridisciplinaires (virologues, entomologistes, parasitologues, médecins, vétérinaire, épidémiologistes...) sur trois axes stratégiques de recherche :

- Un axe sur les arboviroses avec une approche vectorielle.
- Un deuxième axe sur la diversité biologique des virus et de leurs réservoirs, leur vecteur, leur émergence ou réémergence.
- Le troisième axe de recherche concerne la compréhension du paludisme en Guyane et en Amérique du Sud : la résistance du parasite et des recherches de terrain sur le moustique vecteur et les cycles de transmission.

Comme vous pouvez le lire, la recherche sur les vecteurs prendra une place importante dans notre plan stratégique. En effet, en octobre 2014 nous avons inauguré le Vectopole Amazonien « Emile Abonnenc » en présence de Madame Najat Vallaud-Belkacem, Ministre de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.

Ce bâtiment financé en grande partie par le consortium STRonGer (financement européen) est équipé de plusieurs laboratoires dédiés aux vecteurs, aux recherches de résistance aux insecticides et aux études des réservoirs.

Le démarrage des activités du Vectopole en 2015 a permis déjà de produire des recherches de qualité en appuyant la politique publique de surveillance, de prévention et de lutte contre les maladies à transmission vectorielle au niveau local et régional. Il va permettre aussi de conduire dans un avenir proche des recherches sur la compétence vectorielle et l'émergence des maladies zoonotiques car ce bâtiment est équipé d'un laboratoire de biosécurité de niveau 3.

Toujours dans le cadre du consortium STRonGer, en septembre 2014, l'IPG a organisé pour la 1ère fois une conférence scientifique internationale sur les maladies infectieuses et émergentes « Amazonian Conference on Emerging and Infectious Diseases ». La conférence a été un vrai succès avec la participation de 130 chercheurs, professionnels de la santé, travaillant en Guyane ou venus pour l'occasion de différents pays du monde. Cette expérience a montré l'importance et la place de l'IPG dans les recherches biomédicales sur les maladies émergentes.

L'expérience peut être renouvelée tous les deux ans. Pendant l'année 2014, le CNR des Arbovirus de l'IPG a été fortement impliqué dans l'épidémie du Chikungunya en Guyane et dans les départements français d'Amérique (DFA).

Jusqu'en 2013, les Amériques étaient restées indemnes de toute détection de circulation du virus Chikungunya et seuls de rares cas importés avaient été rapportés. Les premiers cas suspects de Chikungunya dans les Amériques ont été identifiés à Saint-Martin mi-novembre 2013.

En Guyane, les premiers cas autochtones ont été enregistrés le 19 février 2014. Suite à l'alerte Chikungunya dans les DFA survenue en décembre 2013, le Laboratoire Associé du CNR des Arbovirus à l'IPG a été fortement mobilisé pour la réalisation des analyses moléculaires et sérologiques de confirmation biologique des cas pour l'ensemble des territoires de Martinique, Guadeloupe et Guyane. Je tiens ici à féliciter le personnel de laboratoire de virologie qui s'est mobilisé pour faire face à cet afflux de prélèvements afin de les traiter dans les meilleurs délais.

Depuis 1995, la chloroquine n'est plus utilisée en Guyane pour traiter le paludisme à *Plasmodium falciparum* devenu résistant. En 2015, l'équipe de parasitologie de notre institut à Cayenne a décrit pour la première fois une réversion de cette résistance chez le parasite du fait de l'acquisition d'une nouvelle mutation. Je tiens à féliciter cette équipe et ses collaborateurs car ces importants résultats, qui ont été publiés dans une revue scientifique de 1er rang «PNAS», permettront d'avancer dans l'optimisation de l'usage et la conception des antipaludiques.

En 2014-2015, l'IPG a fait appel aux technologies de séquençage à haut débit et de traitement des données de séquençages par bio-informatique. Ce projet vise à identifier la biodiversité virale chez différentes espèces de mammifères de Guyane et différentes souches de *Leishmania RNA virus 1* (LRV1). Plusieurs nouveaux virus ont été identifiés et ils sont en cours de caractérisation ou de publication.

En septembre 2015, nous avons signé avec la région Guyane un accord-cadre de coopération pour renforcer les liens historiques entre l'IPG et la région. Plus spécifiquement, il consolide les points suivants :

1. L'appui aux politiques de santé publique du territoire, notamment en matière de prévention et de contrôle, grâce à la compréhension des phénomènes épidémiques et/ou d'émergence.
2. Le renforcement du potentiel scientifique et technologique développé en Guyane en termes d'infrastructures, d'équipements mais également de ressources humaines.
3. La mise en place d'une coopération régionale durable sur les problématiques amazoniennes avec les États transfrontaliers, le plateau des Guyanes et au-delà les pays de la Caraïbe.
4. Le soutien et l'accompagnement de l'enseignement supérieur régional par la mise en place de cursus adaptés aux priorités scientifiques et économiques du territoire, par la formation à la recherche ainsi que par l'insertion des diplômés et des jeunes chercheurs.

L'accord-cadre va notamment permettre à l'IPG de planifier de manière plus sécurisée les moyens humains, matériels et financiers à mobiliser.

Les années 2014 et 2015 ont vu aussi la concrétisation des projets initiés en 2013 en épidémiologie et en virologie comme par exemple le projet FEDER (financement européen) Emerguy avec la construction d'un nouveau laboratoire de sécurité biologique

L'INSTITUT PASTEUR DE LA GUYANE PARTICIPE AUSSI À L'EFFORT GLOBAL DE LA RECHERCHE INTERNATIONALE DANS LA LUTTE CONTRE LES MALADIES INFECTIEUSES DANS LE MONDE DEPUIS PLUS DE 75 ANS.

de niveau 3 pour la virologie qui hébergera bientôt un PSM niveau III. En plus, avec les nouveaux appels à projet FEDER pour la période 2014-2020, l'IPG a déposé six projets de recherche inspirés du plan stratégique de notre institut (voir plus haut).

Le 07 décembre 2015, nous avons fêté notre 75ème anniversaire avec une exposition intitulée « 1940 - 2015, 75 ans de recherches et de découvertes scientifiques en Guyane ». Cette exposition retrace les découvertes majeures de l'IPG depuis la création en 1940 à aujourd'hui.

Enfin, l'année 2015 a été marquée par l'arrivée du virus Zika au Suriname et en Guyane. Le laboratoire de virologie a été une fois de plus sollicité par nos collègues surinamais pour confirmer la présence du virus au Suriname. Ces résultats ont permis à l'Institut Pasteur de la Guyane de caractériser et de publier le 1er génome Zika dans les Amériques dans la prestigieuse revue « The Lancet ». Je tiens à féliciter chaleureusement le dynamisme de l'équipe de virologie et son efficacité.

Je voudrais aussi remercier l'ensemble du personnel de notre institut pour le travail accompli durant ces deux dernières années.

Je vous invite à découvrir dans ce rapport, l'essentiel de nos activités qui continuent à renforcer nos missions de recherche, d'appui à la santé publique, d'enseignement et de formation au niveau local et international. Cela doit rendre plus visible la recherche française menée dans notre institut dans la zone des Amériques et dans le reste du monde.

Bonne lecture !

Mirdad Kazanji
Directeur de l'Institut Pasteur de la Guyane

IMPLANTÉ EN GUYANE DEPUIS 1940, L'INSTITUT PASTEUR DE LA GUYANE FAIT PARTIE DU RÉSEAU INTERNATIONAL DES INSTITUTS PASTEUR ET INSTITUTS ASSOCIÉS, SOIT 33 INSTITUTIONS IMPLANTÉES DANS 26 PAYS SUR 5 CONTINENTS



Fort d'une centaine de personnes aujourd'hui et doté d'un budget annuel de l'ordre de 10,8 millions d'euros, l'institut assure des missions qui s'articulent autour de quatre composantes : la recherche, l'enseignement, l'appui à la santé publique et les services à la population.

La recherche est orientée depuis les années 2000 selon l'évolution du contexte épidémiologique du département sur la compréhension des mécanismes d'émergence et de réémergence des maladies ; elle est menée par 8 équipes résidentes.

Les chercheurs de l'institut interviennent dans les enseignements régionaux et accueillent chaque année étudiants et stagiaires du monde entier jusqu'au niveau doctorat et post-doctorat.

Fort de plusieurs centres de référence nationaux et internationaux sur les maladies infectieuses et la résistance aux agents anti-microbiens, l'institut contribue à la surveillance épidémiologique et apporte expertise et conseil aux autorités de santé sur le plateau des Guyanes et la Caraïbe.

Enfin, deux laboratoires, référents notamment pour certaines analyses médicales spécialisées ainsi que pour l'analyse de l'eau, proposent des prestations pour des bénéficiaires allant du prescripteur institutionnel au particulier.

L'INSTITUT PASTEUR DE LA GUYANE PARTICIPE ACTIVEMENT À L'AMÉLIORATION DE LA VIE DE LA POPULATION ET À LA DIFFUSION DU SAVOIR DEPUIS 1940.



Événements marquants 2014 - 2015



Septembre 2014

Un nouveau directeur pour l'Institut Pasteur de la Guyane

Le docteur Mirdad KAZANJI, directeur de recherche à l'Institut Pasteur, lauréat du Prix JANSEN de l'Académie Nationale de Médecine et Chevalier dans l'Ordre National du Mérite, a pris ses fonctions de directeur de l'Institut Pasteur de la Guyane le 1er septembre 2014.

Son ambition est que, fidèle aux valeurs transmises par Louis Pasteur et les grands Pasteuriens, l'Institut Pasteur de la Guyane participe activement à l'effort global de la recherche internationale dans la lutte contre les maladies infectieuses dans le monde et contribue à l'amélioration de la vie de la population guyanaise et à la diffusion du savoir.



Octobre 2014

Inauguration du « Vectopole Amazonien Emile Abonnenc » par Mme Najat Vallaud-Belkacem, Ministre de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche

Samedi 18 octobre 2014, l'Institut Pasteur de la Guyane recevait Mme Najat Vallaud-Belkacem, Ministre de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.

Entourée par M. Eric Spitz, préfet de Guyane, M. Rodolphe Alexandre, Président de la Région Guyane, M. Bernard Chemoul, directeur du Centre Spatial Guyanais et du Dr. Mirdad Kazanji, directeur de l'Institut, Mme Najat Vallaud-Belkacem a inauguré le « Vectopole Amazonien Emile Abonnenc », un bâtiment de 600 m² dédié à l'entomologie médicale, construit et équipé à la pointe de la technologie grâce au programme STRonGer.



Mars 2015

Clôture du programme STRonGer

« Strengthening Transdisciplinary Research on Infectious and Emerging Diseases in French Guiana : linking fieldwork, benchside and bedside » -STRonGer- est la dénomination d'un programme scientifique d'une durée de 3 ans initié puis mené par l'Institut Pasteur de la Guyane et financé par la Commission Européenne à hauteur de 3,7 M d'euros.

STRonGer aura permis à l'Institut Pasteur de la Guyane de :

- Construire et équiper une plateforme de haute technologie pour l'étude des insectes vecteurs.
- Rénover et équiper les laboratoires travaillant sur le paludisme, les virus émergents et la leishmaniose.
- Embaucher une douzaine de jeunes chercheurs dont plus de la moitié ont trouvé des contrats à long terme au terme du programme.
- Organiser un congrès scientifique majeur, la « Conférence Amazonienne sur les Maladies Emergentes et Infectieuses » qui a réuni 130 scientifiques du monde entier.
- Envoyer plusieurs chercheurs en formation à l'international et de faire venir en Guyane 11 scientifiques reconnus pour des séminaires.
- Éditer plusieurs outils pour vulgariser la recherche sur les maladies infectieuses en direction du grand public.

Les experts européens en charge de sa réalisation (professeurs de médecine impliqués dans la recherche et les politiques de santé publique à La Réunion, à Cracovie en Pologne et Timisoara en Roumanie) ont fait une évaluation unanime : « la réalisation complète de la totalité des objectifs fixés par le programme ! ».



Septembre 2015
Signature convention Région

La Région Guyane et l'Institut Pasteur signent un Accord-Cadre de Coopération afin de développer sur le territoire de la Guyane une recherche scientifique biomédicale d'excellence, de promouvoir la valorisation des résultats de la recherche et le transfert des compétences dans le cadre de thématiques prioritaires ou émergentes stratégiques pour le développement de la Région, son dynamisme et son attractivité.



Décembre 2015
L'Institut Pasteur fête ses 75 ans

Lundi 7 décembre 2015, jour anniversaire de l'installation de l'Institut Pasteur en Guyane en 1940, le directeur Mirdad Kazanji et le personnel de l'institut ont inauguré une exposition photos pour retracer l'histoire « 1940-2015 : 75 ans de recherches et de découvertes scientifiques en Guyane ».

Distinctions et prix



Janvier 2014
Le laboratoire de parasitologie de l'Institut Pasteur est désigné Centre Collaborateur de l'OMS pour la surveillance de la résistance aux antipaludéens par l'Organisation Mondiale de la Santé

En janvier 2014, l'Organisation mondiale de la Santé désigne, pour une période de quatre ans, le laboratoire de parasitologie de l'Institut Pasteur de la Guyane comme Centre collaborateur de l'OMS pour la surveillance de la résistance aux antipaludiques.



Octobre 2015
Anne Lavergne reçoit le Prix Robert Deschiens

Anne Lavergne (Laboratoire des Interactions Virus-Hôtes) a reçu le Prix Robert Deschiens 2015 de la Société de Pathologie Exotique pour ses travaux sur « l'identification de nouveaux virus chez les rongeurs sauvages en Guyane ».



La recherche ciblée sur les maladies vectorielles et émergentes

CARACTÉRISATION, MÉCANISMES ET DÉTERMINANTS DE LA TRANSMISSION VECTORIELLE ET RÉSISTANCE AUX INSECTICIDES CHEZ *Aedes aegypti* ET LES ANOPHÈLES DE LA RÉGION AMAZONIENNE

L'unité d'entomologie médicale (UEM) s'intéresse aux insectes vecteurs de maladies pour caractériser la transmission vectorielle et en comprendre les mécanismes et déterminants. L'accent est mis sur les anophèles, vecteurs du paludisme, et *Aedes aegypti*, vecteur de la Dengue et du Chikungunya mais d'autres moustiques, ou encore les phlébotomes, vecteurs de leishmanioses, sont également étudiés.

Plusieurs axes de recherche sont déclinés. Ils s'attachent, d'une part, à la taxonomie, la bio-écologie, au comportement et au rôle vecteur de ces insectes et d'autre part à leur résistance aux insecticides, à la recherche de nouvelles molécules ou encore à la mise au point de méthodes de surveillance. Ces travaux sont menés dans l'optique de contribuer à l'amélioration de la surveillance, de la prévention et de la lutte contre les insectes vecteurs de maladies en Guyane et dans les régions amazonienne et caribéenne.

Au cours de la période 2014-2015, les travaux menés en collaboration avec le Service de santé des armées ont porté sur le suivi des populations d'anophèles et l'évaluation du risque de transmission palustre, sur la caractérisation moléculaire des espèces présentes en Guyane, sur les modalités de la transmission du paludisme dans des régions d'endémie, y compris dans des zones d'orpillage illégal et enfin sur la résistance d'*Anopheles darlingi* aux insecticides. Cette collaboration a ouvert des voies de recherche complémentaires, notamment en génétique des populations, en télédétection spatiale et modélisation statistique, qui ont permis à l'UEM d'élargir son champ de collaborations, notamment au travers de l'appui et/ou l'accueil de doctorants. Des orientations de recherche ont été prises et devraient permettre d'aborder des questions de compétence vectorielle des anophèles. Les travaux portant sur la caractérisation de la résistance aux pyréthrinoïdes chez *Ae. aegypti* ont été poursuivis. Un projet s'intéressant à la dynamique de la résistance aux pyréthrinoïdes chez *Ae. aegypti* dans la zone transfrontalière France/Brésil, a été initié en collaboration avec la Fiocruz à Rio de Janeiro, l'Instituto de Pesquisa Científicas e Tecnológicas do Estado de Amapá (IEPA), et l'Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Lisbonne.



Les collaborations initiées avec les Unités mixtes de recherche LECA/CNRS et MIVEGEC/IRD, s'intéressant notamment à l'identification des bases génomiques de la résistance métabolique, ont également été poursuivies.

Un nouveau projet soumis et accepté pour financement par l'ANSES permettra à l'UEM de poursuivre les travaux engagés sur cette thématique de la résistance aux insecticides. Les travaux visant à identifier des insecticides issus de la flore guyanaise et de manière plus générale des substances naturelles se poursuivent en collaboration avec le CNRS.

EN 2014 ET 2015, LES TRAVAUX MENÉS EN COLLABORATION AVEC LE SERVICE DE SANTÉ DES ARMÉES ONT PORTÉ SUR LE SUIVI DES POPULATIONS D'ANOPHÈLES ET L'ÉVALUATION DU RISQUE DE TRANSMISSION PALUSTRE EN GUYANE.

De nouvelles orientations ont été prises avec l'étude de l'impact de la résistance métabolique sur la compétence vectorielle et la diversité virale en collaboration avec le Laboratoire de virologie de l'IPG et des équipes du campus de l'IP à Paris.

Dans cette dynamique, l'UEM a également contribué à la préparation du Projet transversal de recherche CHIKAlert, accepté pour financement en octobre 2014, et une doctorante a obtenu une bourse de thèse Calmette-Yersin. Ses travaux ont démarré dès janvier 2015.

L'UEM a également contribué aux études portées par les partenaires et s'intéressant à la compétence vectorielle d'*Ae. aegypti* et *Ae. albopictus* pour différentes souches du virus Chikungunya.

COMPRENDRE ET PRÉDIRE LA PROPAGATION DES MALADIES INFECTIEUSES POUR MIEUX LES CONTRÔLER



Les principales thématiques de recherche portées par l'unité d'épidémiologie ont pour objectif de mieux comprendre les modalités de la transmission des arboviroses telles que la Dengue ou le Chikungunya dans la population. Les projets menés visent à étudier, de façon spécifique, les déterminants climatiques et environnementaux, les facteurs humains et/ou socio-comportementaux associés à la transmission de ces maladies en Guyane dans la perspective de modéliser la dynamique de transmission et de développer des outils prédictifs à moyen terme de l'émergence de foyers épidémiques et/ou d'épidémies.

La période d'activité 2014-2015 a été marquée par la mise en oeuvre du programme Dengue Transmission and Emergence Control Using Tele-Epidemiology (DETECT) financé par le Centre National d'Etudes Spatiales (CNES), par la mise en place d'une étude sur les Connaissances, Attitudes et Pratiques de la population face à l'émergence du Chikungunya, ainsi que la modélisation des épidémies de Dengue à partir de facteurs climatiques et environnementaux.

Ces études ont permis d'étudier la dynamique de transmission des épidémies de Dengue en Guyane, de cartographier le risque entomologique en Guyane à partir d'images satellites et pour la première fois de prédire une épidémie pour l'année 2016.

Les résultats de ces travaux ont été présentés à différentes conférences, notamment la Conférence internationale sur le Climat à Paris en juillet 2015 dans le cadre de la préparation de la COP 21,

ainsi que les Journées de Veille Sanitaire Antilles-Guyane en octobre 2015, la Conférence internationale du réseau des Instituts Pasteur en octobre 2015 ou encore la conférence internationale Epidemics 5 en décembre 2015 et ont fait l'objet de plusieurs publications publiées ou en cours de soumission dans des revues internationales.

Les prochains travaux de l'unité prendront en compte d'autres facteurs relatifs à l'immunité et aux mouvements de population à partir d'une enquête de séroprévalence en population générale.

L'émergence du Zika dans la zone des Amériques devrait par ailleurs permettre d'initier prochainement des travaux visant à mieux comprendre les facteurs d'émergence d'un nouveau virus dans un département comme la Guyane.

LE LEISHMANIA RNA VIRUS INFLUENCE LA RÉPONSE INFLAMMATOIRE DE L'HÔTE



Leishmania est l'agent d'une zoonose appelée la leishmaniose. Elle est considérée comme l'une des six maladies tropicales majeures selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). La leishmaniose est endémique dans 98 pays du monde, surtout dans les régions tropicales et néotropicales. Plus de 12 millions de personnes seraient affectées. Toujours selon l'OMS, il y aurait 1,3 million de nouveaux cas et entre 20.000 et 30.000 décès chaque année dans le monde. En Guyane française, on retrouve majoritairement la forme cutanée de leishmaniose induite par *Leishmania guyanensis* (86,2% entre 2006 et 2013). Les autres espèces identifiées sont *Leishmania braziliensis* (9,7%), *Leishmania amazonensis* (2,8%) et *Leishmania lanzoni* (1,3%).

Récemment, il a été décrit qu'un virus ARN double-brin cytoplasmique pouvait infecter le parasite *Leishmania*. Ce virus est présent de manière spécifique chez *Leishmania guyanensis*. Il est en effet observé dans plus de 60% des cas de leishmaniose cutanée en Guyane, due à *L. guyanensis*. Le « Leishmania RNA virus » (LRV) possède un génome de 5,3 kb d'ARN double-brin cytoplasmique. Il appartient à la famille des Totiviridae connue pour infecter une grande variété d'animaux : arthropodes, poissons, crustacés, chauve-souris, levures et humains. Dans un modèle murin, il a été démontré que le LRV a la capacité d'exacerber l'infection en induisant une réponse d'hyper-inflammation. Il agit comme un facteur de virulence de la leishmaniose.

Nous avons montré l'influence du LRV sur la réponse inflammatoire de l'hôte ainsi que son influence sur la réponse aux traitements.

La question suivante est de savoir si le LRV peut aussi influencer la réponse effectrice et notamment la production des cytokines IL-10 et IFN- γ , facteurs clés dans la régulation des réponses immunitaires. La cytokine IL-17A qui augmente en présence du LRV et dans les leishmanioses chroniques, l'interféron- γ connu pour ses propriétés antivirales et immuno-régulatrices, l'effet protecteur d'IL-22 seront également étudiés. Si le LRV arrive à modifier la régulation et la production de ces cytokines, il pourrait permettre à son hôte *Leishmania* de persister dans les tissus, et ainsi d'assurer sa propre survie. Les cytokines IL-22 et IFN- γ sont étudiées pour la première fois dans la leishmaniose cutanée afin de déterminer l'éventuel impact du LRV sur leur production. Ces travaux seront poursuivis et finalisés en 2016. Nos premiers résultats confirment l'intérêt de cette approche.

Ce travail a été publié dans *Journal of Infectious Diseases* (J Infect Dis. 2016 Jan 1;213(1):105-11).

UNE NOUVELLE MUTATION ABOLIT LA RÉSISTANCE À LA CHLOROQUINE



Les activités de recherche du laboratoire de parasitologie visent à mieux comprendre :

- La résistance des parasites aux médicaments utilisés pour prévenir et traiter le paludisme : recherche des gènes impliqués, de l'origine de cette résistance ainsi que de son délai d'apparition et de disparition en fonction de la pression médicamenteuse s'exerçant dans une zone géographique donnée ;
- Les différences génétiques existant entre les parasites en fonction des régions du plateau des Guyanes et du temps, de façon à déterminer la dynamique de transmission et l'impact des déplacements humains sur l'endémie.

Le laboratoire de parasitologie a décrit pour la première fois dans le monde une réversion de la résistance du parasite à un antipaludique. En Guyane, le traitement de *Plasmodium falciparum* par la chloroquine a été abandonné en 1995 : 100% des parasites étaient alors résistants. Plus de 15 ans après cette levée de la pression médicamenteuse, 75% des parasites sont redevenus sensibles au traitement alors même qu'ils restent porteurs de la mutation initialement responsable de leur résistance (PfCRT K76T).

Grâce à l'importante collection de parasites constituée au détour des activités de santé publique, une nouvelle mutation dans le même gène, qui abolit complètement l'effet de la mutation de résistance pré-existante, a été identifiée.



Ce résultat apporte un éclairage nouveau sur les différentes voies possibles d'évolution des plasmodies après levée d'une pression médicamenteuse. Le laboratoire est actuellement en train d'évaluer la répartition de cette mutation à l'échelle de l'Amazonie.

L'émergence et la dispersion de cette nouvelle modification génétique aurait été favorisée par la résistance qu'elle confère vis-à-vis d'un antipaludique actuellement utilisé dans la zone, la pipéraquine. L'autre scénario généralement décrit en Afrique consisterait en la ré-expansion des parasites sauvages (sans aucune mutation).

Ce travail a été publié dans *PNAS* (Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 112(37): 11672-7).



DÉVELOPPEMENT D'OUTILS DE DIAGNOSTIC ET CARACTÉRISATION GÉNÉTIQUE DES ARBOVIRUS

Les projets de recherche du Laboratoire de virologie découlent de ses priorités en matière de Santé Publique (centres nationaux de référence) et portent plus particulièrement sur les thématiques Arbovirus et émergences déclinées selon 4 axes :

1. Développement et évaluation d'outils diagnostiques

Le laboratoire de virologie a validé le diagnostic moléculaire et sérologique du virus Chikungunya à partir de sang séché sur papier buvard. Il a également évalué 3 trousse diagnostiques Biorad pour la Dengue : la trousse Platelia™ Dengue IgA capture, la trousse Dengue IgG capture et la trousse rapide STRIP IgA et IgG. Ces évaluations ont été valorisées au travers de publications dans J Clin Virol (2015, 71 :89-92) par Matheus S, et al. et dans PLOS Negl Trop Dis, 2015, 24;9(3):e0003596 par De Decker S, et al.

Parallèlement, le laboratoire a été impliqué dans trois projets de développement et évaluation de nouveaux outils diagnostiques : après l'obtention des financements en 2014, l'année 2015 a été consacrée à la réalisation des démarches éthiques et réglementaires et/ou des évaluations.

Le premier projet vise à évaluer l'utilisation de tests non-invasifs pour le diagnostic précoce et la surveillance des arboviroses : ACIP Arbo-VIRTUESS A04-2014 « ArboVIRus non-invasive Test Use for Early Screening and Survey ». Ce projet a pour objectif l'amélioration du diagnostic et de la surveillance des arboviroses (notamment Dengue, Chikungunya et Zika) grâce au développement d'outils moléculaires multiplex (xMAP, Luminex) et la validation de leur utilisation sur des prélèvements non-invasifs d'urine et de salive.

Les deux autres projets, inclus dans les Projets Valo-Express AAP-2014, sont le projet CHIKAGE (14-155) qui a pour but de développer un test de détection d'antigène pour le diagnostic précoce de l'infection par le virus Chikungunya, et le projet MACH2 (14-156) qui s'intéresse, lui, au développement et à l'évaluation d'un nouveau test ELISA pour la détection des IgM dirigées contre le virus Chikungunya.

2. Études sur les virus Dengue

Dans le cadre de ces études sur la Dengue, le laboratoire de virologie a participé au programme PO FEDER – CMF Dengue « Conséquences materno-fœtales de l'infection par le virus de la Dengue chez la femme enceinte en Guyane » et au projet Dengue – OMIC « Viral quasispecies diversity in severe Dengue infection cases during the 2013 Dengue epidemic in French Guiana ».

Le laboratoire de virologie participe au programme de recherche PO FEDER - CMF Dengue, porté par le Centre intégré de recherche clinique du Centre Hospitalier de Cayenne et apporte son expertise diagnostique sur des échantillons biologiques provenant des patientes incluses dans ce protocole. Cette étude prospective et descriptive vise à étudier les conséquences d'une Dengue symptomatique chez la femme enceinte. Plus de 679 patientes ont été incluses correspondant à 1400 prélèvements (sang veineux de la mère, sang de cordon et/ou placenta). Les investigations biologiques (RT-PCR Dengue, NS1, test MAC ELISA et test Panbio IgG) menées sur ces prélèvements collectés à l'inclusion et à l'accouchement pour chaque patiente ont permis de classer respectivement 81, 301 et 283 patientes dans les groupes « Dengue », groupe « témoin » et groupe « fièvre autre que Dengue ». Le projet est actuellement terminé et les analyses sont en cours.

Le Projet Dengue-OMIC (Labex CEBA - fonds récurrents 2014) est, quant à lui, une analyse comparative de la diversité génétique des quasi-espèces virales de Dengue 2 des cas sévères et non sévères, lors de l'épidémie de 2013 en Guyane. Résultats : L'analyse de l'épidémie de 2013 en Guyane a montré que parmi les 16 040 cas de Dengue estimés, 689 patients qui présentaient des signes d'alerte tels que définis dans la classification OMS de 2009, ont été hospitalisés dans l'un des 3 hôpitaux de Guyane. 83 (12%) d'entre eux ont été classés cas sévères (classe C). Les prélèvements biologiques correspondants ont été envoyés au CNR en vue d'expertise.

Le séquençage complet du virus de Dengue 2, responsable de l'épidémie, a été réalisé permettant la définition puis la validation de 5 couples d'amorces visant l'amplification du génome viral complet à partir de ces prélèvements biologiques en vue d'un séquençage NGS. Ces amplifications sont en cours.

3. Etudes sur le virus Chikungunya

Le laboratoire de Virologie a réalisé une étude de séroprévalence du Chikungunya sur l'île de Saint-Martin et a participé au projet PTR 489 CHIKAlert : « Mosquito and human driven evolution of Chikungunya virus in the Americas : identifying future adaptive intermediates ». L'étude de séroprévalence visant à estimer le niveau d'immunité de la population de Saint-Martin et à évaluer la proportion de patients asymptomatiques a été réalisée sept mois après l'introduction de ce virus dans l'île. Les résultats ont été publiés dans Am J Trop Med Hyg et dans BVS (3-4-5 2014 : 33-36) par Gay et al.



Dans le projet PTR 489 CHIKAlert, le laboratoire de virologie est impliqué dans la caractérisation du virus Chikungunya circulant dans les Amériques et la description de la diversité génétique (quasi-espèces) en début d'épidémie ainsi que dans le suivi de l'évolution virale au cours de l'épidémie.

4. Émergences

En ce qui concerne l'étude des émergences, le laboratoire de virologie est impliqué dans le Projet PO FEDER- EMERGuy (Émergences virales en Guyane). Ce dernier a pour objectif la recherche de virus à potentiel (ré)-émergents, chez des patients de réanimation présentant des syndromes infectieux aigus sévères de type viral, pour lesquels l'étiologie reste inconnue après explorations diagnostiques classiques. 23 patients ont été inclus de juin 2013 à novembre 2015. Si les investigations biologiques à visée diagnostique ont permis d'identifier un agent viral responsable des atteintes respiratoires et neurologiques rapportées pour 4 de ces patients, les échantillons biologiques correspondant aux autres patients sont en cours de séquençage haut débit et d'analyse.

L'INSTITUT PASTEUR DE LA GUYANE A CONFIRMÉ EN 2015 LES PREMIÈRES DÉTECTIONS DE VIRUS ZIKA AU SURINAME ET ASSURE LE SUIVI DES FEMMES ENCEINTES EN GUYANE



Provoquant épisodes de fièvre et éruption cutanée, le virus Zika est transmis, comme celui de la Dengue ou du Chikungunya, par le moustique *Aedes aegypti*. C'est en avril 2015 que sa présence a été confirmée pour la première fois en Amérique. Il serait arrivé au Brésil au moment de la coupe du monde de football, dans la région de Bahia où les insectes vecteurs abondent. Le virus se serait ensuite répandu dans les autres États du Brésil.

L'absence de barrière écologique ainsi que les nombreux flux de populations entre pays frontaliers laissent à prévoir que le virus Zika allait continuer à se propager en Amérique du Sud, en particulier dans les pays qui subissent déjà régulièrement des épidémies de Dengue. Les autorités sanitaires étaient donc en alerte et surveillaient son apparition.

Ainsi, quand le laboratoire de l'hôpital académique de Paramaribo au Suriname a mis en évidence le virus en octobre 2015 chez certains de ses patients, les échantillons ont été envoyés en urgence pour validation au laboratoire de virologie de l'Institut Pasteur de la Guyane. Ce dernier a confirmé la présence du virus.

Le laboratoire de virologie est Centre National de Référence pour les Arbovirus, laboratoire associé pour les Antilles et la Guyane. Dans le cadre de ses missions, il a notamment assuré, hors de la Guyane, le diagnostic et le suivi du début de l'épidémie de Chikungunya en Martinique et en Guadeloupe de décembre 2013 à février 2014, le temps de la mise en place des ressources de diagnostic par le CHU de Fort-de-France et l'Institut Pasteur de la Guadeloupe. Son expertise est reconnue au delà des autorités sanitaires locales et mise à profit pour d'autres pays du plateau des Guyanes et d'Amazonie. Le laboratoire accueille et forme ainsi régulièrement des techniciens du Suriname.

LES VIROLOGUES DE L'INSTITUT PASTEUR DE LA GUYANE ONT SÉQUENCÉ LE PREMIER GÉNOME INTÉGRAL DU VIRUS ZIKA RESPONSABLE D'UNE ÉPIDÉMIE SANS PRÉCÉDENT DANS LA ZONE TROPICALE DU CONTINENT AMÉRICAIN.

CARACTÉRISATION VIRALE, IMMUNITAIRE, GÉNÉTIQUE ET ÉVOLUTION



Le Laboratoire des Interactions Virus-Hôtes (LIVH) étudie aussi bien des virus à ARN qu'à ADN ainsi que leurs hôtes, la notion « d'hôtes » ne se limitant pas à l'homme mais concernant également les mammifères terrestres et arboricoles ainsi que les chiroptères.

Le LIVH s'intéresse au rôle des mammifères sauvages dans la dynamique et l'émergence virale en Guyane. Ces aspects sont abordés par des approches de séquençage haut débit pour la caractérisation de la diversité virale ainsi que par des approches immunologiques et génétiques afin de mieux comprendre la biologie des infections.



Le laboratoire étudie par ailleurs les processus de co-évolution avec, comme modèles d'études, les herpesvirus et les foamy virus (rétrovirus) chez les primates non humains.

Nous avons caractérisé deux nouveaux virus et leurs réservoirs :

- Un Hantavirus, responsable depuis 2008 de quatre cas humains de syndrome cardio-pulmonaire sévère dont trois mortels.
- Un nouvel Arénavirus, qui n'est, à ce jour, associé à aucun cas humain. Un deuxième arénavirus (le virus de la chorioméningite lymphocytaire) déjà décrit et pouvant infecter l'homme a également été identifié chez des souris domestiques en Guyane. En parallèle, nous avons mis en évidence des virus proches de l'herpèsvirus humain 7 chez les grands singes d'Afrique, chimpanzés et gorilles, et étudié leurs liens évolutifs.

Nos perspectives de recherche à court terme incluent la caractérisation, par des approches de métagénomique, de la biodiversité virale pouvant être hébergée chez les réservoirs animaux, dont les chauves-souris et les rongeurs.

La caractérisation de gènes de l'immunité innée de trois espèces de chauves-souris devrait par ailleurs nous aider à mieux comprendre leur rôle de réservoir.

UN DES AXES DE RECHERCHE DÉVELOPPÉ À L'INSTITUT PASTEUR DE LA GUYANE PORTE SUR LA BIODIVERSITÉ DES VIRUS ET DE LEURS RÉSERVOIRS; UN HANTAVIRUS ET UN ARÉNAVIRUS ONT ÉTÉ DÉCRITS POUR LA 1ÈRE FOIS EN GUYANE.



L'expertise au service de la santé des populations

ÉTUDES, CONSEIL ET EXPERTISE ENTOMOLOGIQUE EN APPUI À LA LUTTE ANTI-VECTORIELLE



La mission d'appui à la santé publique de l'Unité d'Entomologie Médicale (UEM) se concentre sur des études et expertises dans les domaines de la surveillance entomologique et de la lutte contre les insectes vecteurs, voire certains agents de nuisance.

Elle est essentiellement menée pour le compte des autorités sanitaires en Guyane (ARS de Guyane), en appui aux services de démoustication (Conseil général) mais vient aussi appuyer les stratégies de lutte mises en œuvre au niveau régional (DFA en particulier).

Au cours de la période 2014-2015, l'UEM a mené des travaux portant sur :

- L'évaluation de systèmes de piégeage pour le suivi des populations d'anophèles et la prédiction du risque de transmission du paludisme.
- L'évaluation de l'efficacité résiduelle des moustiquaires imprégnées déployées pour la lutte antipaludique.
- L'évaluation de la sensibilité des moustiques *Aedes aegypti* au Bti, malathion, à la deltaméthrine et à l'association deltaméthrine/piperonyl butoxide, menée notamment en vue d'éclairer les instances locales et nationales autour de la question délicate de l'utilisation exceptionnelle du malathion, dans le contexte spécifique de l'épidémie de Chikungunya.
- L'évaluation de systèmes de piégeage couplés à des appâts sucrés pour la détection précoce de la circulation du virus Chikungunya.

L'UEM a également joué son rôle de Conseiller technique et scientifique de l'ARS de Guyane dans les domaines de la lutte et de la prévention contre les insectes vecteurs de maladies et

agents de nuisance en Guyane (participation régulière aux comités d'experts, contribution à l'élaboration du plan de contrôle et d'élimination du paludisme en Guyane, implication dans les investigations menées autour du premier foyer de Chikungunya signalé sur le territoire de la Guyane, etc.)

Dans un contexte plus régional, l'UEM a finalisé une étude portant sur la mise au point et la validation d'indicateurs entomologiques pour le suivi des populations d'*Ae. aegypti* et la mesure de leur compétence vectorielle pour les virus de la Dengue dans les Départements Français d'Amérique (DFA).

L'UEM a également poursuivi ses travaux portant sur l'évaluation de l'efficacité du Bti pour la lutte contre les chenilles du papillon *Hy. metabus*, responsable de la papillonite en Guyane.

Enfin, dans un contexte cette fois national, l'UEM a maintenu son appui au Centre National d'Expertise sur les Vecteurs (CNEV) au travers de sa contribution à une expertise sur la stratégie de lutte antivectorielle mise en place en Martinique et en Guadeloupe dans le cadre de l'épidémie de Chikungunya.

LE RAYONNEMENT INTERNATIONAL S'INTENSIFIE POUR UN LABORATOIRE À LA POINTE DE LA SURVEILLANCE DE LA RÉSISTANCE AUX DÉRIVÉS DE L'ARTÉMISININE



Le laboratoire de parasitologie effectue des missions de santé publique dans le cadre :

- Du mandat de CNR Paludisme pour la région Antilles-Guyane pour la période 2012-2016 confiée par l'Institut National de Veille Sanitaire.
- De son activité de Centre Collaborateur auprès de l'OMS pour la surveillance des résistances aux antipaludiques initiée en 2014.

Les objectifs du laboratoire, à partir des missions de santé publique qui lui sont confiées, sont :

- D'étudier les sensibilités de plasmodies aux antipaludiques et déceler le cas échéant des phénomènes de résistance inattendue.
- D'aider à la compréhension de l'endémie palustre afin de mieux lutter contre.
- D'analyser les performances des différentes méthodes de diagnostic de façon à améliorer la qualité et la rapidité de la prise en charge des patients.

Les années 2014 et 2015 ont été marquées par la description de nouvelles méthodes de caractérisation des parasites résistants aux dérivés de l'artémisinine la nouvelle méthode de phénotypage avec le test de survie RSA (Ring Survival Assay) et la nouvelle méthode de génotypage avec l'analyse du site actif du gène codant pour la protéine Kelch propeller, le gène *pfk13*. Suite à ces publications, le laboratoire de parasitologie a rapidement maîtrisé ces techniques et a permis de confirmer l'absence de mutations chez plus de 200 isolats de Guyane et 70 du Guyana. Il a également pu étudier grâce au test RSA près de 40 isolats de Guyane.

En 2015, le laboratoire a également participé, en collaboration avec le CIC-EC Antilles Guyane, à l'évaluation de la taille du réservoir parasitaire chez les personnes travaillant en forêt profonde pour leurs activités d'orpaillage. Cette étude a permis d'inclure 421 personnes et de montrer une prévalence du portage de parasites élevée (22,3%) comparable à ce que l'on observe dans les zones africaines de forte transmission, au Kenya et au Congo notamment.

Côté expertise de santé publique, les années 2014 et 2015 ont été riches pour le laboratoire de parasitologie. 2014 a été marquée par la désignation comme Centre Collaborateur OMS pour la surveillance de la résistance aux antipaludiques.

De ce fait, l'OMS sollicite plusieurs fois par an l'expertise du responsable de ce centre lors de l'analyse de différents sujets d'actualité : plan mondial de lutte contre le paludisme 2016-2020; note conceptuelle pour l'obtention de fonds auprès du fonds mondial dédié à la lutte contre le paludisme en Haïti ; état de la résistance aux dérivés de l'artémisinine sur le plateau des Guyanes...

Au niveau régional, de nombreuses heures ont été dédiées à l'élaboration des recommandations auprès de l'ARS de Guyane dans l'objectif de définir le plan de lutte contre le paludisme en Guyane 2015-2018 sur les volets s'intéressant plus spécifiquement au diagnostic et au traitement.

INTRODUCTION DU VIRUS CHIKUNGUNYA DANS LES AMÉRIQUES : LE SUIVI DE L'ÉMERGENCE

Le laboratoire de virologie héberge trois Centres Nationaux de Références (CNR) pour la région Antilles-Guyane; le CNR d'Arbovirus, le CNR des virus Influenzae et le CNR des Hantavirus.

CNR des Arbovirus

L'année 2013 avait été marquée par des épidémies de Dengue sur l'ensemble des départements français des Amériques mais aussi et surtout par l'émergence du virus Chikungunya à Saint-Martin. La période 2014-2015 a logiquement vu la diffusion épidémique de ce virus à l'ensemble de la région. Dès décembre 2013, Saint-Martin, Saint-Barthélemy puis la Martinique entraient en épidémie, suivis par la Guadeloupe fin mars 2014. En Guyane, si des cas importés des Antilles ont été observés dès décembre 2013, les premiers cas autochtones d'infection n'ont été détectés qu'à partir de mi-février 2014, tandis que la circulation n'est devenue épidémique qu'à partir d'octobre 2014 et ce, jusqu'en novembre 2015.

C'est dans ce contexte qu'est intervenue, début mai 2015, au Brésil une alerte au virus Zika qui partage avec les virus Dengue et Chikungunya le même vecteur *Ae. aegypti*. Après une extension de la circulation de ce virus à la majorité des provinces du Brésil puis à la Colombie en octobre, la détection de premiers cas au Suriname a été confirmée début novembre 2015 par le CNR.

Le CNR des Arbovirus a ainsi fait face à une très forte surcharge d'activité sur l'ensemble de la période en raison de la nécessité :

- D'adapter et/ou de développer les techniques sérologiques et virologiques pour la détection et la surveillance de ces virus nouveaux dans la région.
- De réaliser les analyses de première ligne pour les DFA en attendant la mise en place des techniques dans d'autres laboratoires.
- D'apporter un appui aux laboratoires de la région (Antilles, Suriname et Brésil notamment) au travers de la diffusion de modes opératoires, de la production et fourniture de réactifs « maison » et/ou de panels de référence, et enfin de la formation de techniciens de laboratoire.



CNR des virus Influenzae

En 2014 – 2015, le CNR-IPG des virus Influenzae a reçu un total de 676 prélèvements parmi lesquels 44% étaient positifs pour un virus grippal : comme en métropole, une circulation avec codominance des virus A(H1N1)pdm09 et A(H3N2) a été observée, associée à seulement 10% de virus B. En Guadeloupe, l'épidémie a démarré en semaine 03 (S03/2014) pour se prolonger jusqu'en semaine 15 (S15/2014) avec un pic en semaine 09. En

Près de 49% de l'ensemble des prélèvements reçus au CNR-IPG, dont 63% des prélèvements reçus dans le cadre de la surveillance sentinelle, ont été rendus positifs pour un virus grippal. Une co-circulation virale a été observée dans l'ensemble des DFA (Départements Français des Amériques) avec 48,9% (n=209) de virus A (parmi lesquels une majorité de A(H3N2) (n=163 ; 78%)), et 51,1% (n=218) de virus B. Si, contrairement à ce qui a été observé en métropole, les virus A(H3N2) n'ont pas prédominé dans la région, la circulation de virus variants non couverts par le vaccin y a également été observée.

PENDANT LES ANNÉES 2014 ET 2015, LE CNR DES ARBOVIRUS A ÉTÉ FORTEMENT IMPLIQUÉ DANS L'ÉPIDÉMIE DU CHIKUNGUNYA DANS LES DÉPARTEMENTS FRANÇAIS D'AMÉRIQUE.

Guyane, l'épidémie toujours plus tardive (démarrage en semaine S08/2014) est restée d'ampleur modérée. La saison 2014-2015 a été marquée par des épidémies d'intensité modérée, même si en Guyane l'épidémie s'est révélée tardive et surtout prolongée sur 20 semaines au total.

CNR des Hantavirus

Aucun cas humain d'infection par un Hantavirus n'a été diagnostiqué sur la période 2014-2015. Quatre cas ont été détectés depuis 2008 dans le département parmi lesquels trois ont été mortels. Le virus identifié en Guyane est un variant de l'Hantavirus Rio Mamore décrit en Amérique du Sud.

SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE PATHOLOGIES MAJEURES



Le laboratoire de biologie médicale (LBM) de l'Institut Pasteur de la Guyane est actuellement l'un des 5 laboratoires non hospitaliers au service des patients de la Guyane. Il accueille les patients sur place et collabore avec les centres hospitaliers et autres structures sanitaires du département : Protection Maternelle et Infantile, Croix Rouge, services d'HAD notamment.

Trois missions lui sont dévolues :

- les analyses individuelles de dépistage, de diagnostic et de suivi thérapeutique.
- Le recueil d'échantillons, d'informations cliniques et paracliniques au profit des laboratoires de recherche du campus ou la participation directe à des actions de recherche entre les instituts du réseau international.
- La participation active à la surveillance épidémiologique de pathologies majeures en Guyane, en particulier les infections à *Mycobactéries tuberculeuses*, les MST et le VIH.



Les infections à Mycobactéries tuberculeuses
Depuis sa création, l'IPG s'est toujours investi dans le diagnostic biologique de la tuberculose en maintenant des infrastructures adéquates, notamment un laboratoire confiné de niveau 3 dédié à cette activité, et en ayant le souci de s'adapter à l'évolution des pratiques et des techniques. Il reste à ce jour le seul laboratoire du département à prendre en charge ces diagnostics.

En 2014, le laboratoire a identifié 40 nouveaux cas biologiquement confirmés (isolement de *Mycobacterium* groupe tuberculosis). L'incidence des souches multi résistantes reste en Guyane très limitée, en revanche les profils de mono résistance semblent plus fréquents depuis quelques années et justifient une surveillance bactériologique renforcée.

VIH

Depuis fin 2005, le Laboratoire des Interactions Virus-Hôtes réalise pour le compte du laboratoire de biologie médicale les tests génotypiques de résistance du VIH aux antirétroviraux (anti-protéases, anti-reverse transcriptases, anti-intégrases, inhibiteurs de fusion et tropisme).

Les demandes d'analyses proviennent des structures hospitalières de Guyane (Centre Hospitalier Andrée Rosemon - CHAR - de Cayenne et Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais - CHOG - de Saint-Laurent du Maroni, qui représentent les deux principales files actives du département) mais également du Suriname via le laboratoire central de Paramaribo. Sur la période 2014-2015, nous avons effectué un total de 2212 tests génotypiques de résistance du VIH-1 aux antirétroviraux (reverse transcriptase et protéase) : 1238 en 2014 et 974 en 2015. Nous avons en parallèle effectué 505 tests aux anti-intégrases, 24 tests de fusion et 32 tests de détermination de tropisme. La nette diminution d'activité observée en 2015 par rapport à 2014 était attendue du fait d'une activité « anormalement et artificiellement » élevée en 2014.

Nous nous sommes intéressés, sur la base des résultats obtenus dans le cadre du diagnostic, aux résistances primaires observées chez les personnes séropositives non encore sous trithérapie sur la période 2006-2012. Cette étude a fait l'objet d'une publication dans la revue *Aids Research and Human Retroviruses* en 2016.

LE LABORATOIRE HYGIÈNE ET ENVIRONNEMENT (LHE) DE L'INSTITUT PASTEUR DE LA GUYANE EST ACTUELLEMENT LE SEUL LABORATOIRE ACCRÉDITÉ POUR LES ANALYSES MICROBIOLOGIQUES ET CHIMIQUES DES EAUX EN GUYANE



Le Laboratoire Hygiène et Environnement (LHE) est dévolu aux activités de service en santé publique. S'y adjoignent naturellement des activités d'expertises dans ces domaines.

La principale activité du laboratoire concerne le contrôle sanitaire des eaux. Ce domaine d'activité repose sur l'agrément de notre laboratoire obtenu auprès du ministère de la santé en 2008 qui fait suite à l'accréditation de notre laboratoire selon la norme NF EN ISO 17025 en mars 2008.

En plus des activités d'expertise réalisées chaque jour auprès de nos clients, le laboratoire a également apporté son aide aux différents services de l'Etat et participe activement aux différents groupes de travail en rapport avec l'activité du LHE.

Le LHE au service de la Station Spatiale Internationale

La présence en Guyane du port spatial européen a ouvert au Laboratoire Hygiène et Environnement de l'Institut Pasteur de la Guyane un nouveau domaine d'activité en microbiologie spatiale.

Tout a débuté en 2004 par les analyses microbiologiques effectuées sur la sonde Rosetta à destination de la comète Churyumov Gerasimenko. Cette activité s'est poursuivie avec le programme Automated Transfer Vehicle (ATV) de l'Agence Spatiale Européenne (ESA). Ce vaisseau spatial de 10 mètres de long, 5 mètres de diamètre et 20 tonnes au décollage comporte une partie frêt pressurisée qui se connecte à la Station Spatiale Internationale (ISS).

Ce cargo de l'espace est lancé par une fusée Ariane 5 depuis le Centre Spatial Guyanais. Il ravitaille l'ISS en eau, aliments, ergols, pièces de rechange, matériel scientifique et effets personnels des spationautes. Tout au long d'une campagne ATV en Guyane, le LHE effectue des prélèvements d'eau, d'air et de surface. Le 5ème et dernier module a été lancé en 2014.

En complément de ces activités, poussé par une forte demande du secteur hospitalier et fort de l'expérience acquise en 2004, le laboratoire a mis en place en 2006 les analyses environnementales.



La transmission des savoirs



Les échanges d'expérience entre scientifiques étant cruciaux, les chercheurs de l'Institut Pasteur de la Guyane présentent régulièrement leurs résultats lors de conférences internationales.

En 2014 et 2015, ils ont participé avec des communications orales ou des posters aux événements suivants :

- Journées Interrégionales de veille sanitaire (JIRVS des Antilles-Guyane)
- Journées annuelles du LabEx CEBA
- Assemblée générale et ateliers techniques du CNEV
- Our common future under climate change Conference
- CARPHA Consultation and Partners' Forum
- Infectious Diseases of Bats symposium
- VIII Congreso Cubano de microbiología y parasitología
- Pasteur-Fiocruz Scientist Symposium
- Annual meeting of the American society of tropical medicine and hygiene
- XIV Reunião Nacional de Pesquisa em Malaria
- Keystone malaria symposia : Drug Discovery for Parasitic Diseases
- Scientific symposium of the Institut Pasteur International Network
- 9th Conference Louis Pasteur : Emerging Infectious Diseases

- 10th Annual BioMalPar/EVIMalaR Conference: Biology and pathology of the malaria parasite
- Inaugural Meeting of the Malaria Technical Advisory Group of PAHO
- Regional Consultation Meeting on the Strategy and Plan of Action for Malaria in the Americas 2016-2020
- XIII et XIV Reunión Anual de Evaluación de AMI/RAVREDA Reunion
- Regional Technical Review Panel (TRP) for Global Fund Malaria Concept Notes
- PAHO/AMRO Consultation on the Global Malaria Action Plan 2 (GMAP 2)
- PAHO/AMRO Consultation on the Global Technical Strategy (GTS)

Outre la participation aux événements internationaux, des rencontres sont régulièrement organisées à l'institut. Sur 2014 et 2015, cela a représenté :

- 28 réunions scientifiques mensuelles qui ont permis aux personnels de discuter de questions scientifiques variées et de se voir présenter des activités de recherche de l'institut ou d'autres laboratoires en lien avec nos thématiques.
- 7 séminaires sur les maladies infectieuses et émergentes délivrés par des experts internationaux invités dans le cadre du programme STRonGer.



Mais le point d'orgue de ces échanges d'expérience a été la « **Amazonian Conference on Infectious and Emerging Diseases** », première conférence amazonienne sur les maladies infectieuses et émergentes, organisée par l'Institut Pasteur de la Guyane du 26 au 28 septembre 2014 dans le cadre du programme STRonGer. Cinquante-deux intervenants, dont 18 keynote speakers, ont pu présenter à 130 participants venant du monde entier leurs derniers travaux, sur des thématiques allant du risque d'émergence de nouveaux agents pathogènes issus de la faune sauvage et de leur passage inter-espèces au développement de nouveaux outils nécessaires à la compréhension des maladies infectieuses, en passant par des sessions sur le paludisme (sa transmission, son traitement et les résistances aux traitements) ou encore une session sur les Arbovirus émergents et la compétence des moustiques vecteurs *Aedes*.

Enseigner et former sont au cœur des missions de l'Institut Pasteur et du réseau international et font partie de l'héritage de notre fondateur Louis Pasteur. L'Institut Pasteur de la Guyane ne fait pas exception.

En 2014 et 2015 les laboratoires ont accueilli 41 étudiants et stagiaires du monde entier jusqu'au niveau doctorat et post-doctorat. Les étudiants accueillis provenaient pour 63,4 % de formations de France hexagonale, pour 24,4 % de l'Université de la Guyane, pour 9,7% d'Universités européennes (programme ERASMUS +, Leonardo da Vinci, ...) et 2,4 % de l'Université de Boston (USA).

En décembre 2014, l'institut comptait 3 étudiants en thèse : 2 au laboratoire des Interactions Virus-Hôtes et 1 dans l'Unité d'Entomologie Médicale. Douze mois plus tard, ce nombre a doublé : l'Unité d'Entomologie Médicale a désormais 2 étudiants en thèse tout comme l'Unité d'Epidémiologie.

Cinq jeunes chercheurs ont achevé un post-doctorat de 3 ans en 2014. Parmi eux le Dr Stéphane Pelleau a été recruté comme adjoint au Laboratoire de Parasitologie après son contrat. Le Dr Samuel Vezeneho a été prolongé 12 mois dans l'Unité d'Entomologie Médicale et le Dr Yann Renaud, bactériologie, a trouvé un poste à l'Institut Pasteur de la Guadeloupe. En 2015, le Dr Sarkis Sarkis a démarré un post-doctorat de 2 ans sur l'immunologie des chauves-souris au Laboratoire des Interactions Virus-Hôtes.

La période 2014/2015 a également été marquée par l'accueil

- D'étudiants en médecine, un interne 5ème semestre au Laboratoire de Virologie et, au Laboratoire de Parasitologie, un interne 6ème semestre de l'Université de Limoges chargé de valoriser le suivi de l'efficacité thérapeutique des antipaludiques chez les patients atteints de paludisme en Guyane en lien étroit avec l'unité de maladie infectieuse et tropicale de l'Hôpital de Cayenne.



LES LABORATOIRES DE L'INSTITUT PASTEUR DE LA GUYANE ONT ACCUEILLI EN 2014 ET 2015 DES ÉTUDIANTS ET STAGIAIRES DU MONDE ENTIER JUSQU'AU NIVEAU DOCTORAT ET POST-DOCTORAT.

- Trois techniciens du Laboratoire Central du Suriname sont venus se former à la PCR Temps réel pour la détection des Arbovirus et des virus Influenza.
- Shakita Panoram et Farah Van Genderen, respectivement technicienne et enseignante-chercheuse de la faculté de médecine de Paramaribo au Suriname, ont également été accueillies pour une formation à la technique du test RSA qui permet de déterminer in vitro le niveau de sensibilité de *Plasmodium falciparum* aux dérivés de l'Artémisinine.

Outre l'accueil de stagiaires, nos chercheurs contribuent aux enseignements de l'Université de Guyane (DU de prise en charge des soins en milieu tropical, Master 2 « Biologie Santé ») ainsi qu'à ceux de l'Institut de Formation aux Soins Infirmiers de la Guyane dans le cadre du module Santé Publique.

Le Dr Mirdad Kazanji, directeur, est membre du Conseil académique de l'Université de Guyane et le Dr Vincent Lacoste, responsable du Laboratoire des Interactions Virus-Hôtes, participe au Conseil scientifique de l'école doctorale de l'Université de Guyane.

L'expertise de nos chercheurs est également reconnue à l'international : 11th HKU-Pasteur virology course « Emerging viral zoonoses », HKU-Pasteur Research Pole, Hong Kong, Cours « Hunting for viruses in the French Guianan wild mammalian fauna » (2 heures) - Lacoste V.

LE 7 DÉCEMBRE, JOUR ANNIVERSAIRE. LA DIRECTION ET LE PERSONNEL DE L'INSTITUT ONT INAUGURÉ UNE EXPOSITION INTITULÉE « 1940-2015 : 75 ANS DE RECHERCHES ET DE DÉCOUVERTES SCIENTIFIQUES EN GUYANE »



L'Institut Pasteur de la Guyane met un point d'honneur à partager les connaissances acquises dans le cadre de ses missions.

Ainsi, sur la période 2014/2015, les chercheurs ont participé régulièrement à des émissions et aux actions détaillées ci-dessous :

- Des clips vidéo ont été réalisés dans le cadre du programme STRonGer pour présenter, de manière simple et avec des exemples concrets, les différents facteurs influençant l'émergence des maladies infectieuses ainsi que les moyens mis en œuvre pour comprendre ces phénomènes dans le département. Ces vidéos ainsi que de nombreux reportages sur l'institut sont en ligne sur notre chaîne YouTube de (<http://www.youtube.com/user/STRonGerGuyane>).

- Un ouvrage sur les petits mammifères de Guyane a été réalisé. Destiné aux techniciens comme au grand public, ce livre synthétise 20 ans de connaissances et de compétences acquises sur le terrain par plusieurs spécialistes, sur des animaux réservoirs potentiels de pathogènes.

Le site Internet www.pasteur-cayenne.fr s'est offert une refonte graphique et technologique complète. Une page Facebook a été développée pour l'actualité de l'institut en temps réel.

- Deux expositions photographiques grand format ont été réalisées et installées sur les grilles de l'institut, l'une mettant en lumière la pluralité des métiers exercés à l'institut et l'autre retraçant 75 ans de recherches et de découvertes scientifiques dans le département.

EN 2014 ET 2015, DES EXPOSITIONS PHOTOGRAPHIQUES ONT ÉTÉ RÉALISÉES METTANT EN LUMIÈRE LA PLURALITÉ DES MÉTIERS EXERCÉS À L'INSTITUT ET RETRAÇANT LES 75 ANS DE RECHERCHES ET DE DÉCOUVERTES SCIENTIFIQUES EN GUYANE.

ARIELLE SALMIER, DOCTORANTE INSCRITE À L'ÉCOLE DOCTORALE « DIVERSITÉS, SANTÉ ET DÉVELOPPEMENT EN AMAZONIE » À L'UNIVERSITÉ DE GUYANE, AVEC UN FINANCEMENT DE LA RÉGION GUYANE

Les chauves-souris sont des réservoirs naturels de nombreux virus. Leurs caractéristiques biologiques (durée de vie), leur écologie (distribution large, densité importante, grande capacité de déplacement) et leur comportement social en font des disséminateurs majeurs de virus. À ce jour, plus de 200 virus ont été décrits chez les chauves-souris, certains d'importance majeure en santé publique (Rage, Coronavirus, Ebola). En Guyane, où l'on dénombre plus de cent espèces de chauves-souris, peu de données sont disponibles quant à la diversité virale hébergée par celles-ci.

Le projet de cette thèse visait à :

- Caractériser, par une approche de séquençage à haut débit, la biodiversité virale de trois espèces sympatriques de chauves-souris en Guyane (*Carollia perspicillata* (frugivore), *Desmodus rotundus* (le vampire commun, hémaphage) et *Molossus molossus* (insectivore)) sélectionnées pour être en contact étroit avec l'homme.
- Caractériser la diversité génétique de ces trois mêmes espèces par l'étude de leur complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), impliqué dans la reconnaissance virale. Pour les trois espèces étudiées, 48 familles virales ont pu être identifiées parmi lesquels 14 familles de virus infectant les vertébrés (e.g. Anelloviridae, Bunyaviridae, Circoviridae, Hepeviridae, Papillomaviridae, Parvoviridae). Cette diversité virale reflète les caractéristiques biologiques des chauves-souris, et particulièrement de la nature des échanges trophiques établis dans leur milieu. En effet, la diversité virale observée est également dépendante de l'habitat des chauves-souris. Par exemple, une diversité virale plus importante a été observée dans les échantillons de fèces prélevés en milieu forestier, pour les trois espèces. Ces résultats suggèrent que la diversité virale est dépendante de l'exposition aux virus, de la richesse/composition en pathogènes de l'habitat et des ressources présentes dans ce dernier.



Par ailleurs, la multiplicité des voies de transmission virale (aérosol, contact, transmission horizontale, etc.) contribue d'une part à la diversité de pathogènes et d'autre part au maintien de ces derniers dans les populations de chauves-souris.

L'étude des marqueurs immunitaires nous a permis de mettre en évidence.

- Des similitudes fonctionnelles avec l'homme dans les sites impliqués dans la reconnaissance antigénique.
- Des profils immunitaires caractéristiques des chauves-souris mais aussi dépendant de leurs caractéristiques biologiques. De même, les analyses phylogénétiques de ces marqueurs ont permis l'identification d'un mode d'évolution « trans-espèces » des allèles de CMH, probablement dû à

des événements de duplication génique et de maintien d'allèles conférant des avantages sélectifs dans les environnements respectifs des chauves-souris. Une adaptation au microenvironnement a également été montrée, avec des différences très marquées entre les environnements forestier et urbain. Ces résultats suggèrent qu'il existe une adaptation locale des chauves-souris aux pathogènes, dépendante, non seulement, de l'exposition, mais aussi de la diversité intrinsèque des pathogènes auxquels elles sont exposées.



L'organisation générale et les ressources de l'institut



Réuni au moins une fois tous les 18 mois, sur convocation du directeur, le Conseil Scientifique :

- Évalue les activités de recherche, de santé publique ainsi que de formation et d'enseignements des différentes unités de l'institut sur la base des rapports écrits par les différents responsables d'unités et présentés en séance par ces derniers.
- Conseille le directeur sur les orientations stratégiques à développer ainsi que sur les partenariats scientifiques et techniques nécessaires à la mise en œuvre de cette stratégie.

Il est composé de scientifiques de l'Institut Pasteur ou du Réseau International des Instituts Pasteur*, de personnalités scientifiques internationales extérieures** ainsi que de personnalités scientifiques issues des pays ou de la région d'implantation de l'institut évalué*** :

* Antoine Gessain (chef de l'unité d'épidémiologie et physiopathologie des virus oncogènes, Institut Pasteur), Christophe Rogier (directeur de l'Institut Pasteur de Madagascar), Catherine Bourgouin (centre de production et d'infection des anophèles, Institut Pasteur), Francois-Xavier WEILL (chef de l'unité des bactéries pathogènes entériques, Institut Pasteur) et Camille Loch (directeur scientifique de l'Institut Pasteur de Lille)

** Claude Pirmez (Laboratoire de recherche médicale interdisciplinaire, Institut Oswaldo Cruz /Fiocruz Brésil)

*** Pierre Couppié (Chef du service Dermatologie et Vénérologie du CHAR), Raymond Césaire (Vice doyen de la faculté de médecine des Antilles et de la Guyane) et Emmanuel Albina (Responsable de l'équipe Virologie, CIRAD Guadeloupe).

Le Conseil Scientifique rédige un rapport à l'issue de chaque session comprenant son évaluation et ses diverses recommandations. Il évalue la mise en place des recommandations précédemment préconisées.

COMPOSÉ DES CHERCHEURS EXPERTS, LE CONSEIL SCIENTIFIQUE CONSEILLE LE DIRECTEUR DE L'INSTITUT SUR LES ORIENTATIONS STRATÉGIQUES QUI SERAIENT À DÉVELOPPER ET LES PARTENARIATS SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES NÉCESSAIRES À LA MISE EN ŒUVRE DE CETTE STRATÉGIE.

La dernière réunion du Conseil Scientifique de l'Institut Pasteur de la Guyane a eu lieu les mercredi 11 et jeudi 12 mars 2015.



Sur deux hectares au cœur de Cayenne, le campus de l'Institut Pasteur de la Guyane est composé d'une dizaine d'édifices dont :

Le bâtiment principal :

Il héberge la direction, les services administratifs et financiers ainsi que les laboratoires d'hygiène et environnement (300 m²), d'épidémiologie, de biologie médicale équipé d'un laboratoire de sécurité biologique de niveau 3 et de virologie également équipé d'un LSB3.

En 2014, la surface du laboratoire de virologie s'est agrandie suite au déménagement de l'unité d'entomologie dans de nouveaux locaux ; ces nouveaux locaux sont en cours de rénovation avec notamment, en 2015, le démarrage d'un chantier pour la création d'un nouveau LSB3.

Le bâtiment « recherche » :

Second édifice, historiquement et de par sa surface, ce bâtiment a été entièrement rénové en 2013. Spacieux et lumineux, ces locaux remplissent les exigences réglementaires en termes d'hygiène et de sécurité.

Le bâtiment abrite sur 600 m² et trois étages, au rez-de-chaussée une plateforme commune de biologie moléculaire, le laboratoire d'immunologie et une pièce des congélateurs -80°C, au 1er et 2e étages respectivement le Laboratoire des Interactions Virus-Hôtes et le Laboratoire de Parasitologie, équipés chacun de deux laboratoires de sécurité de niveau 2 et équipés à la pointe de la technologie.

L'animalerie

Le service comprend plusieurs laboratoires et structures :

- Les zones d'élevage, pour les singes (une centaine d'individus) et les souris (effectif fluctuant entre 300 et 700, selon les besoins de production d'antigènes et d'anticorps pour les diagnostics, de l'Unité d'Entomologie Médicale et des différentes collaborations).
- Les zones d'expérimentation, dans lesquelles les animaux sont infectés et suivis, un laboratoire dédié aux infections virales et un laboratoire dédié à l'entomologie.
- Un laboratoire de type P2 pour les manipulations d'animaux sauvages (prélèvements, autopsies).
- Tous les laboratoires, projets et expérimentations animales en cours sont évalués régulièrement et agréés par les autorités vétérinaires et sanitaires, éthiques et scientifiques.



Le Vectopole Amazonien Emile Abonnenc

Il s'agit du dernier bâtiment construit, dédié à l'entomologie médicale. La surface totale du bâtiment est de 550 m². La plateforme technique se compose de différents laboratoires dont un de sécurité biologique de niveau 3, d'une surface de 100 m², unique dans la région. Ce laboratoire, opérationnel depuis le 8 septembre 2015 permet de réaliser des infections expérimentales.

La plateforme abrite également :

- Un laboratoire de biologie moléculaire.
- Un laboratoire de taxonomie.
- Un laboratoire dédié spécifiquement aux travaux sur les insecticides.
- De nouveaux insectariums. Les espaces de bureaux permettent d'accueillir, au-delà des personnels de l'Unité, des étudiants de tous niveaux et partenaires scientifiques de tous horizons.

Les collections biologiques des laboratoires de l'institut sont conservées à température dirigée et font l'objet d'une surveillance et d'alarme en cas d'anomalies 7j/7 et 24h/24.

STRUCTURE DE FINANCEMENT

9,9 M€

Ressources courantes en 2015

1,3 M€

Contrats et conventions de recherche

4,8 M€

Ventes et services

6,1 M€

Revenus des activités propres

62%

0,1 M€

Autres subventions d'État

0,4 M€

Agence Régionale de la Santé

0,4 M€

Santé Publique France

2,2 M€

Ministère de la Recherche

3,1 M€

Subventions de l'État

31%

0,7 M€

Autres produits courants

0,7 M€

Autres produits courants

7%

10,4 M€

Charges courantes en 2015

5,5 M€

Frais de personnel

4 M€

Achats de marchandises
Autres achats

0,4 M€

Dotations aux amortissements

0,5 M€

Provisions et engagements à réaliser

En 2015, le déficit d'exploitation est de 431k€. Le résultat financier (32k€) correspond principalement aux escomptes obtenus. Le résultat exceptionnel porte le résultat net de l'Institut Pasteur de la Guyane à 139k€.

Démarche qualité

L'Institut Pasteur de la Guyane est engagé depuis plusieurs années dans une démarche qualité (selon les normes NF EN ISO 15189 et 17025) avec les objectifs suivants :

- Garantir aux patients, prescripteurs, préleveurs et clients, la qualité de nos analyses et de nos prestations.
- Fournir des résultats d'analyses précis et incontestables.
- Garantir la confidentialité des analyses, de leurs résultats ainsi que des prélèvements qui nous sont confiés.

Ressources humaines

Une équipe au service de la recherche et de la population.

L'effectif total au 31 décembre 2015 est de 102 personnes -58 femmes & 44 hommes- dont 60% de scientifiques (médecins, pharmaciens, chercheurs, ingénieurs, thésards et techniciens). Au cours de l'année 2015, l'Institut Pasteur de la Guyane a procédé à 13 recrutements afin de renforcer les laboratoires de service et de remplacer les personnels partants.

Direction



Directeur
Dr Mirdad Kazanji

Services et appui à la santé publique

Laboratoire Hygiène et Environnement



Responsable
Daniel Lanfranchi



Adjoint
Gilles Sanite

Laboratoire de Biologie Médicale



Responsable
Dr Alain Berlioz-Arthaud



Adjointe
Dr Anne-Sophie Drogboul

Soutien

Administration



**Directeur administratif
et financier**
Nicolas Nestoret

Hygiène, sécurité, qualité, et environnement (HSQE)



Responsable
Jean-François Pouliquen

Service des animaleries



Responsable
Dr Benoit de Thoisy



Adjointe
Dr Sylvie Bisser

Recherche

Laboratoire de Virologie



Responsable
Dr Dominique Rousset



Adjointe
Dr Séverine Matheus



Adjoint
Dr Antoine Enfissi

Laboratoire de Parasitologie



Responsable
Dr Lise Musset



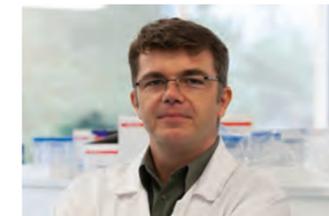
Adjoint
Dr Stéphane Pelleau

Laboratoire d'Immunologie des Leishmanioses



Responsable
Dr Eliane Bourreau

Laboratoire des Interactions Virus-Hôtes



Responsable
Dr Vincent Lacoste



Adjointe
Dr Anne Lavergne

Unité d'Entomologie Médicale



Responsable
Dr Romain Girod



Adjointe
Dr Isabelle Dusfour

Unité d'Épidémiologie



Responsable
Dr Claude Flamand



Des partenaires scientifiques présents sur le campus de l'Institut Pasteur de la Guyane



CNRS

Accueillie sur le campus de l'Institut Pasteur de la Guyane depuis 2012, l'équipe de chimie de l'Unité Mixte de Recherche EcoFoG s'intéresse à des thématiques interdisciplinaires à l'interface entre la chimie, la biologie et l'écologie.

Elle collabore notamment avec l'Unité d'Entomologie Médicale pour la recherche de nouveaux insecticides.



SSA

Les travaux de recherche développés par l'équipe de recherche du Service de santé des armées sur les maladies infectieuses et tropicales avec l'Institut Pasteur de la Guyane ont pour objectif de parfaire la connaissance de ces maladies afin d'en améliorer la prévention et le traitement au profit des populations civiles et militaires en Guyane. Ils sont centrés principalement sur le paludisme à travers un programme de recherche réalisé en collaboration avec l'Institut Pasteur de la Guyane de manière multidisciplinaire avec des approches parasitologiques, entomologiques, épidémiologiques, de télédétection (utilisation de l'imagerie satellitaire pour établir des cartes de risque), cliniques et de génétique des populations parasitaires et vectorielles.

D'autres pathologies infectieuses et/ou tropicales sont également étudiées telles que la Fièvre Q, la leishmaniose cutanée, la toxoplasmose amazonienne, les arboviroses ou encore les parasitoses intestinales.



KWATA

L'Institut Pasteur de la Guyane met à disposition de l'association Kwata une partie de ses installations pour ses travaux sur les primates, les loutres géantes, les tortues marines, le tapir, le jaguar et le lamenin.

L'association Kwata est une association guyanaise d'étude et de protection de la nature, créée en 1994, agréée par le Ministère de l'Environnement, membre de l'Union Mondiale pour la Nature (IUCN) et du comité français de l'Union Mondiale pour la Nature. Elle rassemble tous ceux qui sont sensibilisés à la richesse et à la fragilité du patrimoine guyanais. Tous les programmes sont développés en gardant une démarche pragmatique, proche des besoins concrets des décideurs locaux, des gestionnaires des espaces naturels, des utilisateurs du milieu et du public guyanais.



IRISTA

L'Institut Pasteur de la Guyane est membre du Groupement d'Intérêt Scientifique Initiative pour une Recherche Interdisciplinaire sur les Systèmes et Territoires Amazoniens créé en 2008 qui a pour objectifs de favoriser la recherche interdisciplinaire, d'affirmer le lien essentiel entre la recherche et l'enseignement supérieur, de renforcer la synergie des actions menées par chacun de ses membres, d'assurer les liens entre les différents maillons de la recherche (recherche, expertise, formation et gestion) et de participer à la visibilité de ces actions auprès de la société civile.



Publications 2014 - 2015 parues dans des journaux à comité de lecture



- de Thoisy B, Pavan AC, Delaval M, Lavergne A, Luglia T, Pineau K, Ruedi M, Rufroy V, Catzeflis F. Cryptic diversity in common mustached bats *Pteronotus cf. parnellii* (Mormoopidae) in French Guiana and Brazilian Amapa. *Acta Chiropterologica*. 2014. 16 (1): 1-13.
- Larrieu S., Cassadou S., Rosine J., Chappert JL., Ledrans M, Quénel P. Lessons raised by the Major 2010 Dengue Epidemics in the French West Indies. *Acta Tropica*, 2014. Mar; 131: 37-40.
- de Thoisy B., Matheus S, Catzeflis F, Clément L, Barrioz S, Guidez A, Donato D, Cornu JF, Brunaux O, Guitet S, Lacoste V, Lavergne A. Maripa Hantavirus in French Guiana: Phylogenetic position and Predicted Spatial Distribution of rodent hosts. *Am J Trop Med Hyg*. 2014. 90 (6): 988-92.
- Lavergne A, Donato D, Gessain A, Niphuis H, Nerrienet E, Verschoor EJ, Lacoste V. African great apes are naturally infected with roseoloviruses closely related to Human herpesvirus 7. *J Virol*. 2014. 88 (22): 13212-20.
- Gay N, Le Hello S, Weill FX, de Thoisy B, Berger F. Salmonella serotypes in reptiles and humans, French Guiana. *Vet Microbiol*. 2014. 170 (1-2):167-71.
- Sambourg E, Dufour J, Edouard S, Morris A, Mosnier E, Reynaud Y, Sainte-Marie D, Nacher M, Guéguan JF, Couppié P. Paradoxical reactions and responses during antibiotic treatment for *Mycobacterium ulcerans* infection (Buruli ulcer). Four cases from French Guiana. *Ann. Derm. Vén.* 2014. 141 (6-7):413-8.
- Musset L, Pelleau S, Girod R, Ardillon V, Carvalho L, Dusfour I, Gomes MSM, Djossou F, Legrand E. Malaria on the Guiana Shield: a review of the situation in French Guiana. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014. 109 (5):525-33.
- Menegon M, Durand P, Menard D, Legrand E, Picot S, Nour B, Davidyants V, Santi F, Severini C. Genetic diversity and population structure of *Plasmodium vivax* isolates from Sudan, Madagascar, French Guiana and Armenia. *Infect Genet Evol*, 2014. 27: 244-249.
- Khim N, Andriananjaka V, Popovici J, Kim S, Ratsimbasa A, Benedet C, Barnadas C, Durand R, Thellier M, Legrand E, Musset L, Menegon M, Severini C, Nour BY, Tichit M, Bouchier C, Mercereau-Puijalon O, Ménard D. Effects of mefloquine use on *Plasmodium vivax* multidrug resistance. *Emerg Infect Dis*, 2014. 20: 1637-1644.
- Cottrell G, Musset L, Hubert V, Le Bras J, Clain J. Emergence of resistance to atovaquone-proguanil in malaria parasites: insights from computational modeling and clinical case reports. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014. 58: 4504-4514.
- Yalcindag E, Rougeron V, Elguero E, Arnathau C, Durand P, Brisse S, Diancourt L, Aubouy A, Beccart P, d'Alessandro U, Fontenille D, Gamboa D, Maestre A, Menard D, Musset L, Noya O, Veron V, Wide A, Carme B, Legrand E, Chevillon C, Ayala F, Renaud F, Prugnolle F. Patterns of selection on *Plasmodium falciparum* erythrocyte binding antigens after the colonisation of the New World. *Mol Ecology*, 2014. 23: 1979-1993.
- Vezenegho S, Adde A, Gaborit P, Carinci R, Issaly J, Pommier de Santi V, Dusfour I, Briolant S, Girod R. Mosquito magnet® liberty plus trap baited with octenol confirmed best candidate for *Anopheles* surveillance and proved promising in predicting risk of malaria transmission in French Guiana. *Malaria J*. 2014. 13: 384.
- Vega-Rúa A, Zouache K, Girod R, Failloux AB, Lourenço-de-Oliveira R. High level of vector competence of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from ten American countries as a crucial factor in the spread of Chikungunya virus. *J Virol*. 2014. 88 (11): 6294-306.
- Flamand C, Fabregue M, Bringay S, Ardillon V, Quénel P, Desenclos JC, Teisseire M. Mining local climate data to assess spatiotemporal dengue fever epidemic patterns in French Guiana. *J Am Med Inform Assoc*. 2014. Oct;21(e2):e232-40.
- Hanf M, Friedman E, Basurko C, Roger A, Bruncher P, Dussart P, Flamand C, Carles G, Buekens P, Breart G, Carme B, Nacher M. Dengue epidemics and adverse obstetrical outcomes in French Guiana: a semi-ecological study. *Trop Med Int Health*. 2014. 19(2): 153-8.
- Lavergne A, de Thoisy B, Donato D, Guidez A, Matheus S, Catzeflis F, Lacoste V. Patawa virus, a new arenavirus hosted by forest rodents in French Guiana. *Ecohealth*. 2014. doi:10.1007/s10393-014-0971-6.
- Reynes JM, Razafindralambo NK, Lacoste V, Olive MM, Barivelo TA, Soarimalala V, Heraud JM, Lavergne A. Anjorobe hantavirus, a new genetic variant of Thailand virus detected in rodents from Madagascar. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2014 14(3):212-9.
- Matheus S, Pham TB, Labeau B, Huong VT, Lacoste V, Deparis X, Marechal V. Kinetics of dengue non-structural protein 1 antigen and IgM and IgA antibodies in capillary blood samples from confirmed dengue patients. *Am J Trop Med Hyg*. 2014. 90(3):438-43.
- Cozzuol MA, de Thoisy B, Fernandes-Ferreira H, Rodrigues FHG, and Santos FR. How much evidence is enough evidence for a new species? *Journal of Mammalogy*. 2014. 95(4):899-905.
- Olowokure B, Francis L, Polson-Edwards K, Nasci R, Quénel P, Aldighieri S, Rousset D, Gutierrez C, Ramon-Pardo P, Santos TD, Hospedales CJ. The Caribbean response to chikungunya. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14(11): 1039-40.
- Van Bortel W, Dorleans F, Rosine J, Bateau A, Rousset D, Matheus S, Leparç-Goffart I, Flusin O, Prat C, Cesaire R, Najjoulah F, Ardillon V, Balleydiere E, Carvalho L, Lemaître A, Noel H, Servas, V, Six C, Zurbaran M, Leon I, Guinard A, van den Kerkhof J, Henry M, Fanoy E, Braks M, Reimerink J, Swaan C, Georges R, Brooks L, Freedman J, Sudre B, Zeller H. Chikungunya outbreak in the Caribbean region, December 2013 to March 2014, and the significance for Europe. *Euro Surveill*. 2014 Apr; 19(13).
- L'Azou M, Taurel AF, Flamand C, Quénel P. Recent epidemiological trends of dengue in the French territories of the Americas (2000-2012): a systematic literature review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Nov 6;8(11):e3235.
- Bonduelle O, Carrat F, Luyt CE, Lepart C, Mosnier A, Benhabiles N, Krivine A, Rozenberg F, Yahia N, Samri A, Rousset D, van der Werf S, Autran B, Combadiere B. Characterization of pandemic influenza immune memory signature after vaccination or infection. *J. Clin. Invest*. 2014, 124 (7): 3129-36.
- Demanou M, Pouillot R, Grandadam M, Boisier P, Kamgang B, Hervé JP, Rogier C, Rousset D, Paupy C. Evidence of dengue virus transmission and factors associated with the presence of anti-dengue virus antibodies in humans in three major towns in Cameroon. *PLoS Negl. Trop. Dis*. 2014, 10; 8(7):e2950.
- Ruiz-García M, Luengas-Villamil K, Leguizamón N, de Thoisy B, Gálvez H. Molecular phylogenetics and phylogeography of all the *Saimiri* taxa (Cebidae, Primates) inferred from mt COI and COII gene sequences. *Primates*, 2015, 56 (2):145-61.
- de Decker S, Vray M, Sisteck V, Labeau B, Enfissi A, Rousset D, Matheus S. Evaluation of the diagnostic accuracy of a new dengue IgA capture assay (Platelia™ Dengue IgA Capture, Bio-Rad) for dengue infection detection. *PLoS Negl. Trop. Dis*. 2015, 24;9(3):e0003596.
- Reynaud Y, Millet J, Couvin D, Rastogi N, Brown C, Couppié P, Legrand E. Heterogeneity among *Mycobacterium ulcerans* from French Guiana revealed by multilocus variable number tandem repeat analysis (MLVA). *Plos One*. 2015 Feb 23;10(2):e0118597.
- Baniecki ML, Faust AL, Schaffner SF, Park DJ, Galinsky K, Daniels RF, Hamilton E, Ferreira MU, Karunaweera ND, Serre D, Zimmerman PA, Sá JM, Wellemes TE, Musset L, Legrand E, Melnikov A, Neafsey DE, Volkman SK, Wirth DF, Sabeti PC. Development of a Single Nucleotide Polymorphism Barcode to Genotype *Plasmodium vivax* Infections. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Mar 17;9 (3):e0003539.
- Galinsky K, Valim C, Salmier A, de Thoisy B, Musset L, Legrand E, Faust A, Baniecki ML, Ndiaye D, Daniels RF, Hartl DL, Sabeti PC, Wirth DF, Volkman SK, Neafsey DE. COIL: a methodology for evaluating malarial complexity of infection using likelihood from single nucleotide polymorphism data. *Malar J*. 2015 Jan 19;14(1):4.
- Van Melle A, Parriault MC, Basurko C, Jolivet A, Flamand C, Pigeon P, Caudal J, Lydié N, Halfen S, Goerger-Sow MT, Nacher M. Prevalence and predictive factors of stigmatizing attitudes towards people living with HIV in the remote villages on the Maroni River in French Guiana. *AIDS Care*. 2015, 27(2):160-7.
- Costa Jordao JC, Bondioli ACV, Almeida LF, Bilo K, Berzins R, Le Maho Y, Chevillier D, de Thoisy B. Mixed-Stock Analysis in green turtles *Chelonia mydas*: mtDNA decipher current connections between West Atlantic populations. *Mitochondrial DNA*. 2015, Dec. 18:1-11.
- Vezenegho, S., Carinci, R., Gaborit, P, Issaly, J., Dusfour, I., Briolant, S., and Girod, R. *Anopheles darlingi* Dynamics in Relation to Meteorological Data in a Cattle Farm Located in the Coastal Region of French Guiana: Advantage of Mosquito Magnet® Trap. *Environ Entomol*. 2015 Jun; 44(3): 454-62.
- Van Melle A, Parriault MC, Basurko C, Jolivet A, Flamand C, Pigeon P, Caudal J, Lydié N, Halfen S, Goerger-Sow MT, Nacher M. Knowledge, attitudes, behaviors, and practices differences regarding HIV in populations living along the Maroni river: particularities of operational interest for Amerindian and Maroon populations. *AIDS Care*, 2015; 27(9):1112-7
- Lekweiry KM, Salem MS, Basco LK, Briolant S, Hafid J, Boukhary AO. Malaria in Mauritania: retrospective and prospective overview. *Malar J*. 2015 Mar 4;14 (1):100.
- Pascual A, Madamet M, Briolant S, Gaillard T, Amalvict R, Benoit N, Travers D, Pradines B; French National Reference Centre for imported Malaria Study Group. Multinomial in vitro distribution of *Plasmodium falciparum* susceptibility to piperazine and pyronaridine. *Malar J*. 2015 Feb 5;14 (1):49.
- Michel R, Berger F, Ravelonarivo J, Dussart P, Dia M, Nacher M, Rogier S, Moua D, Sarr FD, Diop OM, Sall AA, Baril L. Observational study on immune response to yellow fever and measles vaccines in 9 to 15-month old children. Is it necessary to wait 4 weeks between two live attenuated vaccines? *Vaccine*, 2015 May 11;33 (20): 2301-6.
- Vega-Rúa, A., Lourenço-De-Oliveira, R., Mousson, L., Vazeille, M., Fuchs, S., Yebakima, A., Gustave, J., Girod, R., Dusfour, I., Leparç-Goffart, I., Vanlandingham, D., Huang, Y.-J., Lounibos, L., Mohamed Ali, S., Nougairède, A., de Lamballerie, X., Failloux, A.-B. Chikungunya Transmission Potential by Local *Aedes* Mosquitoes in the Americas and Europe. *Plos Negl Trop Diseases*. 2015 May 20; 9 (5): e0003780.
- Kocher, A., Gantier, J.C., Holota, H., Jeziorski, C., Coissac, E., Bañuls, A.L., Gaborit, P., Girod, R., Muriene, J., Complete mitochondrial genome of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *umbratilis* (Diptera: Psychodidae), the main vector of *Leishmania guyanensis*. *Mitochondrial DNA*. 2015 ; 22:1-3.
- Leba, L.-J, Musset, L., Pelleau, S., Estevez, Y., Birer, C., Briolant, S., Witkowski, B., Ménard, D., Delves, M.J., Legrand, E., Duplais, C., Popovici, J. Use of *Plasmodium falciparum* culture-adapted field isolates for in vitro exflagellation-blocking assay. *Malar J*. 2015 Jun 4; 14: 234.
- Talaga, S., Dejean, A., Carinci, R., Gaborit, P., Dusfour, I. Girod, R. Updated Checklist of the Mosquitoes (Diptera: Culicidae) of French Guiana. *J Med Entomol*. 2015 Sep; 52 (5):770-82.
- Faucon, F., Dusfour, I., Gaude, T., Navratil, V., Boyer, F., Chandre, F., Sirisopa, P., Thanispong, K., Juntarajumngong, W., Poupardin, R., Chareonviriyaphap, T., Reynaud, S., Girod, R., Corbel, V., David, J.-P. Unravelling genomic variations associated with insecticide resistance in the dengue mosquito *Aedes aegypti* by deep targeted sequencing. *Genome Res*. 2015 Sep; 25 (9):1347-59.
- Mura M, Briolant S, Donato D, Volney B, Pelleau S, Musset L, Legrand E. Lack of correlation between the in vitro susceptibility to doxycycline and pfcq - pfcmt gene polymorphism in French Guiana. *Malaria J*, 2015, 14: 286.
- Pelleau S, Moss EL, Dhingra SK, Volney B, Casteras J, Gabryszewski SJ, Volkman SK, Wirth DF, Legrand E, Fidock DA, Neafsey DE, Musset L. Adaptive evolution of malaria parasites in French Guiana: reversal of chloroquine resistance by acquisition of a novel pfcrt mutation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015, Sep 15; 112(37): 11672-7.
- Matheus S, Huc P, Labeau B, Bremard L, Enfissi A, Merle O, Flusin O, Rousset D, Leparç-Goffart I. The use of serum spotted onto filter paper for diagnosing and monitoring Chikungunya virus infection. *J Clin Virol*. 2015 Oct; 71: 89-92.
- Chambault P, Pinaud D, Vantrepotte V, Kelle L, Entraygues M, Guinet C, Berzins R, Bilo K, Gaspar P, de Thoisy B, Le Maho Y, Chevillier D. Dispersal and Diving Adjustments of the Green Turtle *Chelonia mydas* in Response to Dynamic Environmental Conditions during Post-Nesting Migration. *PLoS One*. 2015, 23; 10 (9):e0137340.
- Gaillard T, Wurtz N, Houzé S, Sriprawat K, Wangsing C, Hubert V, Lebras J, Nosten F, Briolant S, Pradines B. French National Reference Centre for Imported Malaria Study Group. Absence of association between *Plasmodium falciparum* small sub-unit ribosomal RNA gene mutations and in vitro decreased susceptibility to doxycycline. *Malar J*. 2015 Sep 17;14(1):348.
- Gomes Mdo S., Vieira JL, Machado RL, Nacher M, Stefani A, Musset L, Legrand E, Menezes RA, Júnior AA, Sousa AP, Couto VS, Couto AA. Efficacy in the treatment of malaria by *Plasmodium vivax* in Oiapoque, Brazil, on the border with French Guiana: the importance of control over external factors *Malar J*. 2015 Oct 9;14(1): 402.
- Bekondi C, Zanchi R, Seck A, Garin B, Gilles-Vernick T, Gody JC, Bata P, Pondy A, Moyo Tetang S, Same Ekobo C, Ba M, Rousset D, Sire JM, Maylin S, Chartier L, Njoum R & Vray M. HBV immunization and vaccine coverage among hospitalized children in Cameroon, Central African Republic and Senegal: a cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases*, 2015, 12; 15:267.
- Mosnier E, Demar M, Bernit E, Rousset D, Epelboin L, Nacher M, Abboud P, Vantilke V and Djossou F. Dengue infection in sickle cell patients in French Guiana. *J Virol Retrovirol*. 2015, 2(1): 106.
- Dusfour I, Zorrilla P, Guidez A, Guillaumot L, Issaly J, Girod R, Robello C and Strode C. Deltamethrin resistance mechanisms in *Aedes aegypti* populations from three French overseas territories worldwide. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Nov. 20;9(11):e0004226.
- Jordao, J., Bondioli, A.C.V., Guebert, F.M., de Thoisy, B., de Almeida Toledo LF. 2015. Green turtle (*Chelonia mydas*) genetic diversity at Paranaguá Estuarine Complex feeding grounds, Brazil. *Genetics and Molecular Biology* 38: 346-352.
- Gaillard T, Sriprawat K, Briolant, S., Chaimongkol N, Wurtz N, Lavina M, Pascual A, Nosten F, Pradines B. Molecular markers and in vitro susceptibility to doxycycline in *Plasmodium falciparum* isolates from Thailand. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015 Aug; 59(8): 5080-3.
- Ginouves, M., Veron, V., Musset, L., Legrand, E., Stefani, A., Prevot, G., Demar M, Djossou F, Brousse P, Nacher M, Carme B. Frequency and distribution of mixed *Plasmodium falciparum-vivax* infections in French Guiana between 2000 and 2008. *Malar J*. 2015 Nov 10;14(1):446.



**75 ans de recherches et d'appui
à la santé publique en Guyane**



Institut Pasteur de la Guyane

23 Avenue Pasteur
BP 6010, 97306 Cayenne Cedex
France

Tél. : +594(0)594 29 26 00
Fax : +594(0)594 30 94 16

Courriel : contact@pasteur-cayenne.fr

Site internet : www.pasteur-cayenne.fr
Facebook : InstitutPasteurGuyane
YouTube : Institut Pasteur de la Guyane