

Réunion Régionale Amériques du Réseau International DES INSTITUTS PASTEUR



R A P P O R T



Réunion Régionale Amériques du Réseau International
des Instituts Pasteur



LA RÉUNION RÉGIONALE AMÉRIQUES DU RÉSEAU
INTERNATIONAL DES INSTITUTS PASTEUR (RIIP) A ÉTÉ
ORGANISÉE PAR L'INSTITUT PASTEUR DE GUADELOUPE
LES 21, 22 ET 23 SEPTEMBRE 2009

**PROGRAMME
REUNION
REGIONALE
AMÉRIQUES
du RÉSEAU
INTERNATIONAL DES
INSTITUTS PASTEUR
(RIIP)**

**21-22 & 23
SEPTEMBRE 2009
Gosier, GUADELOUPE
Hôtel La Créole Beach**

L'objectif de cette réunion était de :

- Mieux se connaître, échanger, accorder les potentiels de travail à titre individuel et collectif et construire des projets.
- Mettre en place les besoins spécifiques communs de la région Amériques dans le domaine de la santé publique et de la recherche sur les maladies infectieuses.

À l'occasion de la réunion régionale Amériques tous les acteurs de la zone, soit deux continents et cinq instituts (Canada, Brésil, Uruguay, Guyane et Guadeloupe), se sont réunis en Guadeloupe. Ronald Perraut, le Directeur de l'IP Guadeloupe, a ouvert cette session le 21 septembre 2009 avant de laisser la place aux allocutions des représentants du Président du Conseil Régional, du Président du Conseil Général et du Préfet de région.

Lundi 21 septembre

Thérèse Marianne-Pépin, conseillère régionale, Vice-présidente en charge de l'éducation et de l'enseignement supérieur et de la recherche a précisé que la Région Guadeloupe avait financé les équipements de l'IP Guadeloupe pour 600 000 euros et a souhaité que l'Institut Pasteur poursuive ses activités autour d'un projet ambitieux aussi bien dans sa partie analyse que dans la partie recherche.

Louis Galantine, le Président de la commission sociale et médico-sociale du Conseil Général a rappelé que ce maillage scientifique formé par le Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP) était l'assurance d'une meilleure prise en compte des pathologies locales. *"L'institut Pasteur de la Guadeloupe, à côté de ses travaux sur la tuberculose, assure grâce à son laboratoire d'Hygiène de l'environnement (LHE), le contrôle de l'eau de consommation et de baignade. L'unité de recherche s'intéresse aussi aux maladies émergentes, telles que la dengue, la leptospirose et la menace du chikungunya."*

Alain Parodi, Directeur de la DSDS, a parlé en son nom et au nom du Préfet de Guadeloupe. Il a exprimé son regret de voir si peu de communes engagées dans la protection des captages d'eau potable, soit trois sur soixante-dix. Il n'a pas manqué de rappeler sa déception face à une absence de complémentarité avec le laboratoire départemental de la Martinique dans le dossier chlordécone. La notion de surcoût a ensuite été abordée par **Ronald Perraut** en incriminant notamment la distance. Le Directeur général adjoint scientifique de l'institut Pasteur à Paris **Tony Pugsley** a pour sa part insisté sur les objectifs de cette rencontre :

"Développer des projets qui nous conduiraient à des collaborations efficaces avec des ressources et des expertises qui seraient partagées sur des questions de santé publique. Une fois ces projets identifiés, créer les ressources nécessaires pour les mener jusqu'au bout à commencer par la constitution de groupes de travail qui fixeront les objectifs et les moyens nécessaires. Le Réseau international des instituts Pasteur est grand, mais il ne peut pas tout faire. Il sera nécessaire de s'appuyer sur les autres instituts de la région."

> **Tony Pugsley**



> **Louis Galantine**



> **Thérèse Marianne-Pépin**



> **Alain Parodi**





> **Alain Fournier**

Présentation des instituts de la région Amériques

Pour **Alain Fournier** le directeur de l'Institut national de la recherche scientifique (INRS) - Institut Armand Frappier, les axes de recherche les plus en lien avec le RIIP sont les maladies infectieuses, l'immunité, le cancer et l'épidémiologie.

Philip Suffys a présenté la Fondation Oswaldo Cruz (Fiocruz), qui a rejoint le RIIP comme institution correspondante depuis 2004. Elle a contribué à renforcer le lien entre la partie Sud du continent américain et un certain nombre d'instituts du RIIP. Au Brésil, il s'agit de la structure de recherche la plus importante où sont basés la plupart des laboratoires : la recherche biologique et biomédicale, la recherche sur la santé publique, l'épidémiologie et les sciences sociales et enfin la recherche clinique. La fondation fabrique, entre autres, des vaccins contre la poliomyélite, la fièvre Jaune et la méningite et des médicaments comme les antirétroviraux, antibiotiques et chimiothérapies.

Lundi 21 septembre

SESSION I

Ouverture - Introduction
du RIIP

Modérateur :

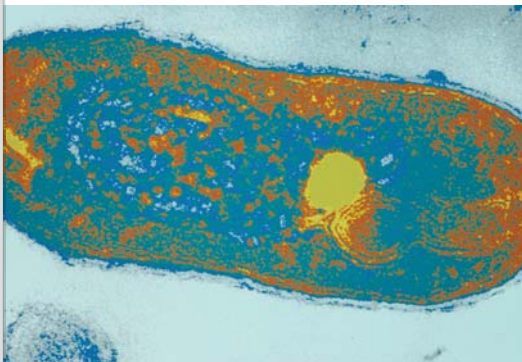
Ronald PERRAUT

9:00-10:30

- Mots de bienvenue, Ronald PERRAUT
- Allocutions des personnalités invitées :
 - Représentante du Conseil Régional, Thérèse MARIANNE-PÉPIN
 - Représentant du Conseil Général, Louis GALANTINE
 - Préfet/ Directeur DSDS, Alain PARODI
- Introduction du RIIP et objectifs de la réunion, Tony PUGSLEY
- Tour de Table- Présentation des participants

10:30-11:00

Pause Café



> **Philip Suffys**



Guillermo Dighiero est en charge de la direction de l'IP Montevideo, opérationnel depuis 2007. Il a énuméré les différentes technologies utilisées et il a parlé de la première souris transgénique obtenue à l'institut et de l'existence de groupes de chercheurs sélectionnés sur cinq ans pour faire aboutir les projets.

Pour le Professeur **André Spiegel**, Directeur de l'IP Guyane, leurs efforts sont axés sur la présence et la fréquence de certains virus dans la faune sauvage, ceci afin de mieux comprendre les phénomènes d'émergence. Si son institut est très bien implanté dans la région, il espère développer des contacts internationaux.

En conclusion de cette matinée, **Ronald Perraut** a mentionné que l'IP Guadeloupe compte trois laboratoires de recherche : l'unité des Mycobactéries, l'unité d'Épidémiologie et de transmission des maladies émergentes, l'unité des Interactions hôte-pathogène. Actuellement, les forces de surveillance et de contrôle se concentrent autour du problème du chlordécone.

"À travers ce programme régional, nous avons déposé un projet de développement du LHE, pour un montant de 2,3 millions d'euros pour monter une plateforme technologique d'expertise, de recherche et de développement pour l'alerte, la prévention et la réduction des risques spécifiques d'exposition aux pesticides en Guadeloupe."



> **Guillermo Dighiero**



> **André Spiegel**



> **Ronald Perraut**



> **André Spiegel**

Lundi 21 septembre

11:00-12:30

Présentations des Instituts de la Région Amériques
Modérateurs : Marc JOUAN et Thérèse MARIANNE-PÉPIN

- Institut Armand Frappier, Alain FOURNIER
- Fiocruz, Philip SUFFYS
- IP Montévidéo, Guillermo DIGHIRO
- IP Guyane, André SPIEGEL
- IP Guadeloupe, Ronald PERRAUT

12:30-14:00

BUFFET LUNCH



> **Lisiane Keclard**

Lundi 21 septembre

14:00-16:30
SESSION II :
Partenaires régionaux

Modérateurs : Daniel SCOTT-
ALGARA et Alain FOURNIER

- DRRT Projets Européens,
Lisiane KECLARD
- Autorité Régionale,
Vanessa WECK
- WHO, Véronique VINCENT
- PAHO, Philippe TABARD
- CAREC, José CAMPIONE-
PICCARDO
- Université Antilles Guyane
UAG, Marc LASSONDE
- CHRU
Guadeloupe/Martinique,
Raymond CESAIRE
- CIRAD, Thierry LEFRANCOIS
- ORSAG Observatoire
Régional Santé
en Guadeloupe,
Vanessa CORNELY
- Fondation Mérieux,
Jean-Luc BERLAND

16:30-17:00
Pause Café

L'objectif de l'après-midi fut de faire un point sur les attentes et les apports des institutions régionales et internationales

Lisiane Keclard, la Déléguée régionale à la recherche et à la technologie a souligné le fait qu'en Guadeloupe les organismes de recherche et les universités commencent à travailler en partenariat, grâce à la mise en place d'Unité mixte de recherche (UMR) : une UMR INRA-UAG-CIRAD et une UMR dans le domaine de la santé, INSERM-UAG. *"Près de 900 personnes dans l'archipel gravitent dans le monde de la recherche. C'est le dispositif le plus important de l'outre-mer. La Guadeloupe, bénéficie de crédits européens importants, mais aussi régionaux et nationaux pour développer un certain nombre de programmes de recherche."* Lisiane Keclard a conclu sur l'intérêt d'une ouverture à l'international encore plus poussée.

> **Vanessa Weck**

Vanessa Weck, pour l'autorité régionale, a présenté la nouvelle programmation 2007-2013, avec une augmentation sensible de la participation régionale à hauteur de 5 millions d'euros pour les programmes de recherche. Les problématiques majeures de son point de vue sont : le chlordécone, l'apparition de l'obésité au sein de la population, les pathologies à forte prévalence (diabète, maladies cardiovasculaires, obésité et drépanocytose), les problèmes d'épidémie et les maladies infectieuses.



Véronique Vincent détachée de l'Institut Pasteur à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) à Genève a axé ses propos sur la tuberculose, devenue aujourd'hui un centre d'intérêt pour de nombreux chercheurs. Des partenaires comme le Fonds mondial et UNITAID soutiennent ces actions. Au niveau de l'OMS, il y a le Global laboratory initiative (GLI). Sa mission est de servir de plateforme de coordination et de communication et de procurer aux pays toutes les recommandations dans le domaine de la tuberculose.



> **Véronique Vincent**

Réseau des laboratoires supranationaux de référence

Le réseau des laboratoires supranationaux de référence comprend 25 sites à travers le monde, localisés majoritairement en Europe. Il a été créé en 1993 par l'OMS qui avait le souci de valider les données de la surveillance des résistances aux antituberculeux. Ce réseau valide les données et met en place de nouveaux outils de diagnostic. Il est coordonné par l'Institut de Médecine Tropicale à Anvers, en Belgique. Le laboratoire de l'IP Guadeloupe a récemment été intégré dans le réseau des laboratoires supranationaux de lutte contre la tuberculose.

Le transport des matières infectieuses

Une différence existe dans la réglementation du transport pour ce qui concerne les échantillons et les cultures. Les règles de l'Association internationale du transport aérien (International Air Transport Association - IATA) extrêmement strictes interviennent dès lors qu'il existe un échange par voie aérienne. Mais, des réglementations nationales peuvent aussi compliquer les échanges entre pays. *«Quand j'étais à Paris, confie Véronique Vincent, j'avais l'interdiction d'exporter toute souche en dehors de l'Union Européenne. Je ne pouvais donc pas participer pleinement à ce réseau supranational. À l'inverse, mon collègue basé en Belgique le pouvait. C'est la démonstration que les échanges de pays à pays sont indispensables même au sein de l'Union Européenne».*

Lundi 21 septembre

17:00 - 19:00

SESSION II (suite) :

Modérateurs : Tony PUGSLEY et André SPIEGEL

- CDC, Dana L. PITTS
- AMSUD-Pasteur, Francesco ROSSI
- Cuba, Gonzalo JOYA-CAPARRÓS
- Brésil, Paula RISTOW
- Venezuela, Jacobus H. DE WARD
- Haïti Centres GHESKIO, Jean William PAPE
- Mexique Instituto Nacional de Salud Pública, Maria de Lourdes GARCIA GARCIA
- Mexique Centre de Recherches Biomédicales sur maladies infectieuses - Etat de Veracruz, Vidal ELIAS

Discussion générale avec les partenaires régionaux sur les opportunités de collaboration

20:30 DINER

Hôtel avec tous les participants



> Philippe Tabard

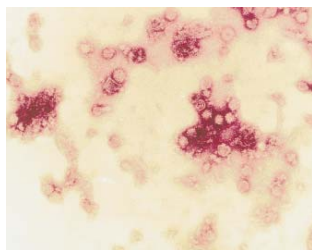
Philippe Tabard, épidémiologiste, est basé au bureau régional de l'OPS pour la Caraïbe. Il a présenté les deux centres collaborateurs « dengue » dans les Caraïbes : le centre de prévention et de contrôle des maladies (Center for disease control and prevention - CDC) de Porto-Rico et le CAREC. Ce dernier se positionne comme laboratoire de support de la surveillance. Philippe Tabard a proposé d'y inclure le Centre national de référence (CNR) de Cayenne et éventuellement celui de Guadeloupe.

José Campione, directeur du Centre épidémiologique de la Caraïbe (Caribbean epidemiology center - CAREC) a fait une présentation du centre en pleine mutation. 1975 marque le début du CAREC. Il devient un des centres de l'Organisation panaméricaine de la santé OPS/OMS (Pan Americana Health Organization PAHO/WHO) et reçoit des contributions directes des pays membres et de l'OPS/OMS. Le CAREC compte trois divisions : épidémiologie, laboratoires et administration et sert 21 pays. Enfin l'Agence caribéenne de la santé publique (Caribbean public health agency - CARPHA) est une initiative débutée en 2002, qui devrait rassembler cinq institutions de santé régionale, parmi lesquels le CAREC. Le centre devrait avoir une vision sur la surveillance et l'épidémiologie au détriment du laboratoire de diagnostic médical qui risque de disparaître.



> José Campione





Marc Lassonde est le vice-Président des relations internationales au sein de l'Université des Antilles et de la Guyane (UAG). Cette université

compte 21 équipes d'accueil reconnues par le ministère et six UMR avec des axes prioritaires : développement durable et biodiversité, santé et sport en environnement tropical, territoire et société. L'UAG mène une politique internationale active dans le secteur de la recherche et au sein du laboratoire de mathématiques, en collaboration avec l'IP Guadeloupe. Ensemble, ils montent notamment le projet « Modélisation mathématique de la dynamique de la dengue ».

Raymond Césaire appartient au Centre hospitalier universitaire de Fort-de-France. Le pôle de biologie-pathologie, le département des neurosciences et le pôle de médecine avec un service des maladies infectieuses en interface avec l'IP Guadeloupe sont notamment basés sur ce site. L'équipe d'accueil en neurologie et virologie tropicale travaille depuis quelques années sur l'infection HTLV-1, un rétrovirus fréquent dans la région. Plusieurs projets voient le jour, traitant de l'infection à papillomavirus chez les femmes séropositives ou de la leptospirose. Le projet leptospirose impliquera certainement une collaboration avec l'IP Guadeloupe.

Thierry Lefrançois, Directeur adjoint de l'unité de recherche multi-site et mixte CIRAD-INRA, a présenté "Recherche et veille sur les maladies vectorielles et émergentes de la Caraïbe".

Vanessa Cornely de l'Observatoire régional de santé en Guadeloupe (ORSAG) a présenté les travaux de l'Observatoire en rapport avec les maladies infectieuses. *"C'est un outil d'aide à la décision dans le domaine de la santé publique. Notre mission est d'améliorer l'information sur l'état de santé et sur les besoins sanitaires des populations. Nous sommes membres de la Fédération nationale des observatoires régionaux de la santé et nous pouvons ainsi établir des comparaisons avec les observatoires des autres régions de France."*

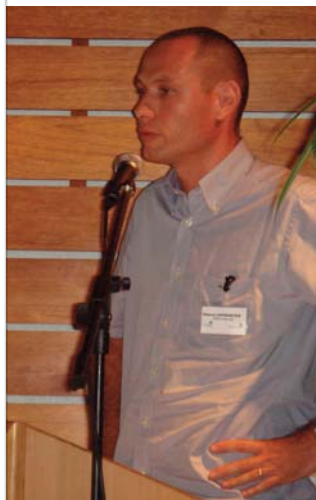
> **Thierry Lefrançois**



> **Marc Lassonde**



> **Raymond Césaire**





> Vanessa Cornely

La première étude sur la tuberculose émanait d'un projet hérité du précédent observatoire, alors rattaché au Conseil Général. L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients atteints de tuberculose de 1999 à 2004. Les principaux enseignements furent : renforcer les liens entre les acteurs de la lutte antituberculeuse, informer les professionnels sur les nouvelles recommandations thérapeutiques et trouver des moyens pour faciliter le suivi des malades et la traçabilité des informations médicales. Une autre étude, en cours de finalisation, a pour objectif de décrire la situation épidémiologique des Infections sexuellement transmissibles (IST) et de l'hépatite C en Guadeloupe.



> Jean-Luc Berland

Jean-Luc Berland est membre de la Fondation Mérieux. La mission de cet organisme est de lutter contre les maladies infectieuses qui affectent les pays en voie de développement. Les objectifs sont les suivants :

- Renforcement des structures de santé (construction de laboratoires, réhabilitation ou financement de matériels).
- Recherche appliquée avec deux priorités qui sont les pneumonies et la surveillance des formes de résistance de la tuberculose.

Jean-Luc Berland a donné quelques exemples d'actions de la fondation dans la région :

- L'action BioMali qui est la mise en réseau de laboratoires d'analyse répartis sur tout le territoire du Mali.
- Au niveau de la Caraïbe, la fondation prend en charge, par l'intermédiaire de son partenaire le GHESKIO, l'aménagement intérieur d'un nouveau centre à Haïti, dénommé l'Institut des maladies et de la santé de la reproduction.
- L'échange de connaissances et l'aide aux patients comme le micro-crédit développé en Haïti pour les femmes qui ont été diagnostiquées HIV.

Dana Pitts est intervenue pour le Centre de prévention et de contrôle des maladies (CDC) à Atlanta aux États-Unis. La priorité de cet organisme est d'assister les ministères de la Santé et de renforcer les capacités d'autres organisations multinationales. Le programme mondial de protection contre les maladies est composé de six plateformes, une dans chaque région OMS et prochainement une septième en Inde. Il s'agit d'une plateforme à multiples spécialités dont la priorité sera de détecter les maladies infectieuses émergentes.



> Dana Pitts

Francesco Rossi, Secrétaire général du programme AMSUD - Pasteur a précisé qu'en 2001 un accord-cadre fut signé par le Directeur général de l'IP à Paris et par le Président du MERCOSUR, qui représentait l'Argentine, le Brésil, le Paraguay et l'Uruguay. Le Chili et de nombreuses institutions se sont engagés par la suite. Les activités ont commencé en 2002. L'objectif principal est de contribuer au renforcement de la coopération entre les 62 institutions académiques des 5 pays membres. AMSUD - Pasteur finance l'organisation de programmes régionaux de recherche et de formation dans différents domaines biologiques.



> Francesco Rossi

Gonzalo Joya-Capparós, coordinateur d'un projet entre l'Université de Málaga (Espagne) et l'Université de la Havane (Cuba), a présenté son projet sur le VIH/SIDA et la dengue à Cuba. Son groupe s'est essentiellement appuyé sur l'utilisation des techniques basées sur l'intelligence "computationnelle" et les données.



Paula Ristow est chercheuse au centre de la Fiocruz à Bahia. Ce centre s'est initialement focalisé sur la pathologie des parasites puis sur la recherche multidisciplinaire sur des maladies prioritaires au Brésil.

> Paula Ristow



> Gonzalo
Joya-Capparós



> **Jacobus de Waard**

Jacobus de Waard dirige un laboratoire de diagnostic à Caracas (Venezuela). Lors de son intervention, il a défendu son équipe de chercheurs. Ceux-ci travaillent sur la tuberculose, en synergie avec des laboratoires de référence régionaux. Ils réalisent notamment des tests moléculaires en matière de résistance aux drogues.



> **Maria de Lourdes Garcia Garcia**

Maria de Lourdes Garcia Garcia, de l'Institut national de santé publique au Mexique (INSP), a précisé que l'objectif, pour les cinq années à venir, serait d'identifier des sites ayant un impact sur la santé publique, de former de bons experts et d'évaluer les programmes de haut niveau.

Jean William Pape est le directeur des centres GHESKIO (Groupe Haïtien d'étude du Sarcome de Kaposi et des infections opportunistes) à Haïti. Le premier centre GHESKIO a été créé en 1982. C'est un modèle de collaboration, d'abord au niveau local, avec le Ministère de la Santé, ensuite avec différentes universités américaines (Cornell, Vanderbilt), des universités françaises (l'Université Jules Verne), l'IP Guadeloupe (Unité de Nalin Rastogi) et la Fondation Mérieux. Ce centre possède trois missions : la recherche, le service et la formation. Selon Jean William Pape, la tuberculose présente une prévalence extrêmement élevée à Haïti, associée à une mortalité très forte, avec 15 000 nouveaux cas par année.



> **Jean William Pape**

Vidal Elias, du Centre de recherches biomédicales sur les maladies infectieuses dans l'Etat de Veracruz (Mexique) a présenté un nouveau projet stratégique. Il s'agit de mettre en place une réponse immédiate en cas d'urgences épidémiologiques, à travers la création d'un Centre de référence binational de recherche sur les maladies infectieuses et émergentes.



> **Vidal Elias**

Mardi 22 septembre

Cette matinée fut consacrée à la présentation de programmes « phares » par les scientifiques des instituts de la région

Nalin Rastogi de l'IP Guadeloupe a abordé la contribution de l'IP Guadeloupe dans la région Amériques, notamment sur les thèmes de la tuberculose et les co-infections avec le VIH/Sida. *"Si on étudie la prévalence de la tuberculose dans les Amériques, il y a 370 000 nouveaux cas par an, selon un rapport de l'OMS datant de 2004. Les résultats du traitement ne sont pas similaires pour les tuberculeux séronégatifs et séropositifs. Les taux de guérison sont beaucoup plus élevés chez les malades séronégatifs que chez les séropositifs."* L'IP Guadeloupe travaille sur ce thème avec les CHU des trois Départements français d'Amérique, l'IP Guyane, les centres GHESKIO en Haïti, le CAREC à Trinidad, l'OPS/OMS. L'IP Guadeloupe fait aussi de la recherche, surtout pour des projets internationaux de génotypage de la tuberculose, qu'il coordonne depuis 10 ans. *"Il faut qu'on améliore nos stratégies de prévention et de contrôle. Il nous faut des données sur la fréquence réelle de la tuberculose et sur la résistance aux drogues dans la Caraïbe. L'objectif de notre unité en Guadeloupe est de réaliser des diagnostics de tuberculose et des activités de référence. Nous travaillons aussi pour Haïti et pour la République Dominicaine."*

Eric Legrand de l'IP Guyane est intervenu sur le thème du paludisme. *"Le paludisme à travers le monde touche principalement les régions situées entre les deux tropiques et donc les trois continents : l'Amérique, l'Afrique et l'Asie du Sud-est."* L'OMS recense entre un et trois millions de morts chaque année. 5 000 cas sont décelés dans l'Hexagone, dont une vingtaine mortels. Pour réagir, il faut évaluer la résistance soit par un test in vivo soit par un test in vitro. Parallèlement, l'IP Guyane a mis en place un contrôle de qualité pour être sûr que les tests in vitro étaient appliqués partout dans les mêmes conditions.

9:00 - 10:30

SESSION III

Modérateurs : Guillermo DIGHERO et Charles DOZOIS

- Tuberculose et co-infections VIH/ Sida, Nalin RASTOGI IP Guadeloupe
- Paludisme, Eric LEGRAND IP Cayenne
- Dengue, Philippe DUSSART IP Cayenne

10:30-11:00

Pause Café



> Nalin Rastogi



> Eric Legrand



Un "observatoire de la résistance aux antipaludiques" a également été initié au sein du RIIP en partenariat avec le Centre national de référence sur le paludisme de l'Hôpital Bichat. Les lots de sérum humain arrivent à l'hôpital Bichat où ils sont testés, validés puis distribués auprès des instituts du réseau. La démarche est la même pour les antipaludiques. Parmi les autres projets, EREMIBA est spécifiquement guyanais. Il cible la réémergence des maladies infectieuses dans le bassin amazonien. D'autres projets consistent en l'évaluation des molécules antipaludiques ou encore l'extraction de molécules très actives de plantes médicinales.

Mardi 22 septembre

11:00-12:30

- Leptospirose, Hugo NAYA - IP Montevideo
- Approches fondamentales Nouvelles technologies, plates-formes et outils high-tech, Alejandro BU SCHIAZZO IP Montevideo

12:15-14:00

Buffet Lunch

14:00-16:30

SESSION IV

Ateliers thématiques

- Tuberculose - Tuberculose /HIV - MDR/XDR TB - Activités de référence, data base et NTIC
- Les maladies émergentes
- Les approches fondamentales et appliquées en microbiologie/parasitologie
- La leptospirose

16:30-17:00

Pause Café

Philippe Dussart de l'IP Guyane a décliné les différents programmes sur la dengue au sein du RIIP:

- Programme DENFRAME initié en 2004 et en cours d'achèvement. Pour la Guyane, ce programme a permis d'initier des collaborations intéressantes avec l'Institut Chagas, basé à Belém. Il s'agissait entre autres de collecter des souches de dengue caractéristiques d'un point de vue clinique et d'un point de vue biologique.
- Programme EREMIBA, qui est une étude sur l'évolution du génotype de la dengue.
- Programme VIRUSES, qui permet de comprendre le phénomène d'émergence virale qui peut survenir en Guyane.



> **Philippe Dussart**

Hugo Naya de l'IP Montevideo a ciblé son intervention sur la leptospirose. L'OMS considère la leptospirose comme une maladie ré-émergente. Elle est transmise par contact direct avec l'urine, le sang et les tissus de l'animal infecté, ou indirectement par l'eau, la boue et la terre contaminée par l'urine de l'animal infecté. Deux groupes travaillent directement dans le domaine de la bioinformatique au sein de l'IP Montevideo. Récemment un master en bioinformatique au Pedeciba a été lancé avec 15 étudiants. Par ailleurs, l'IP Montevideo a créé une alliance génomique uruguayenne. C'est un regroupement de personnes travaillant sur la technologie de séquençage de nouvelle génération, avec plus de 20 étudiants de tout niveau, de toute formation et de tous horizons. L'IP Montevideo travaille également sur la génétique comparative. *"Notre recherche nous a permis de conclure que la méta-analyse était un outil puissant pour la réalisation de 'genome-wide association studies' (GWAS). Il reste pourtant beaucoup à faire. Et surtout, il faut absolument qu'on enregistre nos données ! De manière générale, les phénotypes sont essentiels et plus importants que les génotypes."*

Alejandro Buschiazzo de IP Montevideo a abordé les approches fondamentales des nouvelles technologies, des plateformes et outils high-tech. Il existe huit plateformes à Montevideo qui vont de la biologie structurale aux animaux transgéniques en passant par l'unité en bioinformatique, dirigée par Hugo Naya. La plateforme biologie structurale se concentre à Montevideo. L'IP est également très intéressé par des systèmes à deux composantes, dont la régulation de la synthèse des acides gras notamment. L'institut souhaite également trouver des projets de collaboration régionale.

L'après-midi du mardi fut consacré aux ateliers thématiques. L'objectif était d'élaborer de nouveaux projets régionaux articulés autour des 4 thématiques et explorer les pistes de financements possibles.

- Tuberculose, Tuberculose-HIV, MDR-XDR TB, Activités de référence, data base et NTIC
- Maladies émergentes
- Approches fondamentales et appliquées en microbiologie-parasitologie
- Leptospirose



> **Hugo Naya**



> **Alejandro Buschiazzo**

Mardi 22 septembre

17:00-18:45

Sessions parallèles thématiques (suite)

- Tuberculose - Tuberculose /HIV - MDR/XDR TB - Activités de référence, data base et NTIC
- Les maladies émergentes
- Les approches fondamentales et appliquées en microbiologie/parasitologie
- La leptospirose

20:30

DINER Réception Hôtel

La réunion
plénière
de cette
dernière
matinée a
permis
de restituer
les réflexions
et conclusions
des ateliers
thématiques

**Mercredi
22 septembre**

**9:00 -10:30
SESSION V**

Modérateurs :

Daniel SCOTT-ALGARA,
Ronald PERRAUT, Marc JOUAN

Recommandations des
groupes sectoriels

- Tuberculose – Tuberculose /HIV – MDR/XDR TB - Activités de référence, data base et NTIC, Jacobus H. DE WARD et Nalin RASTOGI
- Les maladies Emergentes et les vecteurs, Philippe DUSSART et Laurence MARRAMA
- Les approches fondamentales et appliquées en microbiologie/parasitologie, Alejandro BUSCHIAZZO et A. DESCOTEAUX
- La leptospirose, Hugo NAYA et Pascale BOURHY

10:30-11:00

Pause Café

Mercredi 23 septembre

Atelier 1 : Tuberculose et co-infections VIH/Sida

La grande idée est de créer un nouveau réseau de collaboration entre la Caraïbe et l'Amérique latine. Un réseau où chacun devrait apporter sa contribution, ses compétences, échanger et, pourquoi pas, se former. Des cours spécifiques seraient initiés, notamment sur les outils en biologie moléculaire et en génotypage. Une évaluation des méthodes sera mise en oeuvre dans chaque laboratoire grâce à ce réseau. Un inventaire des ressources disponibles et des facilités de traitement MDR TB seront programmés. Les aspects cliniques (médecins, épidémiologistes, capacités des laboratoires) pour TB, VIH/TB, MDR TB sont à organiser tout comme le marquage des souches : corrélation avec le traitement de la TB, virulence, transmission, suivi des lignées, liens entre l'épidémiologie et les données démographiques. Il faudra mettre en place de nouveaux outils comme le marquage, les bases de données, les outils à flux élevés de production ... Enfin le réseau interviendra sur le VIH / diagnostique sur frottis TB négatif et traitement des sous-populations vulnérables (population pénitencière, population indigène). L'atelier prévoit aussi de s'appuyer sur ce nouveau réseau tuberculose et co-infections VIH pour mettre en place un système de surveillance centralisé autour d'une base de données de génotypes : résistances, sous-populations. Il sera également possible d'évaluer de nouveaux outils de diagnostic du réseau de laboratoires (type de spécimen disponible /site à établir), incluant la TB en latence, de dépister de nouveaux gènes associés en rapport avec les résistances aux médicaments, d'estimer de nouveaux vaccins TB candidats et de nouvelles molécules pour MDR/XDR TB, TB latente, et des traitements HIV-TB.

Les participants à cet atelier ont réalisé un tableau synthétisant ce qui est actuellement disponible. Ce tableau présente la liste des acteurs et celle des capacités, des actions et des études en cours correspondantes. Ils souhaitent la diffuser auprès d'autres partenaires. L'idée est de véhiculer au maximum cette information qui peut même générer des revenus. Pour réussir, il faudra rechercher des soutiens auprès de l'OPS/OMS, du RIIP dont l'IP à Paris, de la fondation Mérieux... Ils souhaitent aussi solliciter les financements d'INTERREG de l'ANRS, du Caricom, du PHA au Canada. Nalin Rastogi conclut : "Nous allons émerger de nouveaux outils et, dans un premier temps, décrire les souches qui représentent le poids mondial de la tuberculose. Avec un éventail de 40, 50 ou 100 souches, nous pourrions couvrir le panel mondial de la tuberculose". Enfin, pour assurer une interaction avec les autres réseaux, il sera nécessaire de créer une institution pour parler aux gouvernements.

Atelier 2 : Maladies émergentes

Les seize intervenants de cet atelier ont identifié un dénominateur commun ; une problématique qui se pose à tous : la dengue. Une discussion s'est alors engagée entre l'IP Guadeloupe - entomo-épidémiomodélisation, l'IP Guyane – entomologie-virologie-épidémiologie et l'IP Montevideo-plateforme technique (pyroséquençage), mais aussi avec les autres acteurs présents c'est-à-dire le CIRAD principalement pour l'interaction pathogène / vecteur et le service de lutte anti-vectorielle. Des partenaires potentiels se sont joints au groupe comme le CIC-EC pour les études cliniques et CRB, le Système de surveillance pour les données sanitaires et d'autres instituts. Au cours de cet atelier, différents volets ont été abordés : modélisation mathématique, perception sociale du risque en santé, interaction virus-vecteur (sélection virale), infection expérimentale /comp. vectorielle, susceptibilité génétique chez l'hôte et enfin pyroséquençage/ analyse du génome.

Deux propositions sont nées de cet atelier. La première consiste à travailler sur la relation entre la sévérité de la dengue et l'interaction virus-vecteur d'une part et la sélection du virus par le vecteur d'autre part. Pour cela, il est nécessaire de faire un bilan de l'existant et des besoins comme la présence d'une infrastructure intersectorium niveau 3 pour faire un état de l'existant à Porto-Rico, Cuba, Panama. Ou encore la création par exemple d'un Cirad/IP Guyane. Autre besoin révélé : le pyroséquençage avec l'IP Montevideo. La deuxième proposition cible les effets de la température sur l'émergence de la dengue : effet sur le cycle de transmission (modélisation), expression génique (modèle leishmanioses) et compétence vectorielle. La température est vraisemblablement le facteur climatique le plus important au niveau du terrain. En laboratoire, il peut être envisagé des travaux sur l'expression génique liée à la température. Jean William Pape est intervenu sur l'intérêt d'intégrer Cuba du fait de sa très grande expertise dans la dengue et d'intégrer le thème des vaccins car certains sont en cours d'expérimentation. Les besoins mis en avant reposent sur une infrastructure insectarium niveau 3. Au final, les constats sont les suivants : un aspect fédérateur difficile à identifier, l'élargissement nécessaire de la discussion, et l'approche de la discussion par thématique.



> **Philippe Dussart
et Laurence Marrama**

**Mercredi
22 septembre**

**11:00-13:00
SESSION VI**

Construire un partenariat
thématique transversal
Discussion générale

13:00-13:30

Conclusions par Tony PUGSLEY

13:30-14:15

Quick buffet lunch

15:00 -17:30

Visite IP Guadeloupe

17:30

Café Campus IPGp
avec le personnel

20:30

DINER hôtel ou soirée libre



> Alejandro
Buschiazzo

Atelier 3 : Approches fondamentales et appliquées en microbiologie-parasitologie

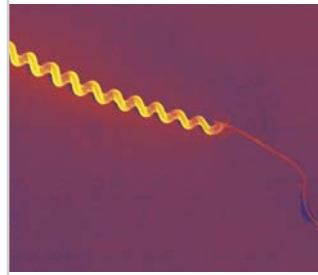
Les sujets présentés sont liés aux parasites tels que plasmodium et leishmania, ainsi que les bactéries Gram+ et Gram- d'où l'appellation microbiologie/ parasitologie. La tâche la plus difficile dans cet atelier, selon les acteurs, fut de trouver des points communs. L'idée étant de diviser les opérations entre des approches appliquées de terrain : activité santé publique, diagnostics, caractérisation de souches (résistance aux drogues), immunité et des approches fondamentales (immunologie, biologie cellulaire, transcriptomique, biologie structurale). Au cours de cet atelier, des intérêts plus ou moins ponctuels ont été relevés comme : des gènes qui codent pour des transporteurs de membrane chez Plasmodium : "drug résistance", ou encore l'intérêt de l'IP Guyane avec des puces à ARN, un diagnostic différentiel et une localisation cellulaire. L'intérêt pour l'IP Guadeloupe est le transfert et la mise en place d'une méthodologie fonctionnelle pour la détection d'anticorps protecteurs chez des personnes infectées qui développent une immunité innée.

L'idée est de réaliser des réunions thématiques et/ ou méthodologiques et qui ne sont pas forcément régionales. Il est nécessaire de définir l'offre possible de formations et les éventuels programmes de support financier. Finalement, les intervenants ont identifié deux idées en termes de proposition. Un premier axe relie clairement les IP Guadeloupe et Guyane en immunologie parasitaire, avec l'idée de diversifier les applications du plateau technique à l'IP Guyane, ajoutant une nouvelle technique fonctionnelle. La leptospirose peut être un second axe à explorer car il existe des intérêts et un savoir-faire au niveau moléculaire structural. Des compétences complémentaires se révèlent sur les angles : moléculaire/structural (IP Montevideo - Alejandro Buschiazzo), analyse transcriptomique pendant l'infection (Armand Frappier, Charles Dozois). Une interaction serait nécessaire avec l'atelier spécifique. Par ailleurs, les possibilités d'interactions sur la base d'approches au niveau moléculaire sont à explorer, mais elles ne sont pas évidentes immédiatement en termes de collaborations.

Atelier 4 : Leptospirose

À l'occasion de cet atelier, le besoin majeur a émergé de mettre en place une plateforme de diagnostic pour les états de la Caraïbe. Jusqu'à présent, le diagnostic a essentiellement été réalisé pour les Antilles françaises, par l'IP à Paris. Il est devenu important de faire des tests de diagnostic précoce, sur place, en particulier des tests PCR en temps réel. Cette nouvelle plate-forme répondrait aux besoins de santé publique de la région Caraïbe (Haiti, Dominique, Barbade, Mexique). Elle permettrait d'une part d'améliorer la prise en charge des patients et d'autre part de développer des méthodes sérologiques de référence, ce qui permettrait de les communiquer aux autres laboratoires et de tenter d'isoler des souches. Dans ce cadre, plusieurs instituts du RIIP se sont déjà engagés dans une action concertée inter-pasteurienne (ACIP) qui débutera en janvier 2010. Des interactions éventuelles avec les îles avoisinantes, voire le Mexique, sont envisagées. Il s'agit d'études basiques mais absolument nécessaires. Des études épidémiologiques sur la Martinique, la Guyane et la Guadeloupe restent à réaliser pour connaître véritablement l'incidence de cette maladie et les facteurs de risque. Il est nécessaire de mettre en place une surveillance (CIRE Antilles Guyane) et de lancer des études de génomique comparative et études phylogéniques avec l'IP Montevideo.

L'objectif consiste à identifier des gènes impliqués dans la virulence et à caractériser des isolats ayant des phénotypes cliniques variables ainsi que des indicateurs de gravité. Il est également prévu que l'IP Guadeloupe travaille en association étroite avec le CHRU et l'IP Guyane, en collaboration avec l'hôpital de la Martinique. Une initiative s'est amorcée dans le cadre du financement ACIP 2009-2010 sur des cas hospitaliers. Les autres sources de financement possibles pour ce projet pourraient être : PTR, ANR, NIH, FP7. Il s'agit aussi d'intégrer les Brésiliens et la Fiocruz et de monter ensemble un groupe de travail sur la leptospirose. Au final, cela permettra de meilleurs diagnostics, le développement de nouveaux vaccins et une meilleure diffusion de la connaissance de la maladie. Grâce à cette réunion interrégionale, tous les acteurs se sont rencontrés et souhaitent créer un groupe de travail leptospirose RIIP (IP Guadeloupe, IP Guyane, IP Montevideo, Fiocruz, IP Paris, IP Nouvelle-Calédonie, CP Cameroun, IP Cambodge). Une réunion leptospirose est programmée à Paris en juin 2010. Il s'agit en 2010 de programmer des discussions et des rencontres pour construire un nouveau projet régional leptospirose.



> **Pascale Bourhy**

> **Atelier Leptospirose**





Conclusions de Tony Pugsley

En guise de conclusions, Tony Pugsley a tout d'abord rappelé que les objectifs majeurs du RIIP consistent à améliorer la santé publique et le bien être des personnes grâce aux découvertes scientifiques.

Les points phares des instituts du RIIP de la région Amériques sont l'originalité, l'ambition, la capacité d'adaptation et l'internationalité autour de trois domaines principaux qui sont la tuberculose, la dengue et la leptospirose.

Il a rappelé que les collaborations naissent à partir des questions des scientifiques.

"Soyez ambitieux et originaux : faites des choses que vous n'avez jamais réalisées auparavant. Faites des choses que personne n'a pensé faire. N'attendez pas les fonds financiers. Enfin, n'hésitez pas à changer d'orientations dans vos recherches."

> Tony Pugsley



Principales préconisations de Tony Pugsley

HAUTE TECHNOLOGIE

- Coûteuse et fortement dépendante d'une haute expertise.
- Difficile de trouver des domaines d'intérêt commun.
- Réseau régional Amériques qui devrait être étendu vers d'autres partenaires (en Asie) avec lesquels la complémentarité est possible.
- Leptospirose : transcriptome et structure à intégrer dans la quatrième aire focus.
- Besoin de développer le réseau et de se former auprès des autres équipes.

DILEMME ENTRE BIOLOGIE ET SYSTÈMES INFORMATIQUES

- Les systèmes modélisés se trouvent encore au stade primaire et ne permettent pas de réaliser des prédictions fiables.
- Analyse statistique de facteurs multi-variables : les systèmes informatiques devraient être centralisés et des experts informatiques formés.

OBJECTIFS

- Mettre en place des procédures en prévention sanitaire et optimiser les ressources limitées.
- Créer une interface entre la recherche réalisée « sur supports humides » et celle réalisée « sur supports secs ».
- La plupart des projets en cours d'élaboration possèdent de larges systèmes de données et pourraient grandement bénéficier des analyses de la bio-informatique.

GOVERNEMENTS ET AGENCES PUBLIQUES

L'enthousiasme et la participation des gouvernement (particulièrement au niveau local) sont des promesses qui :

- ne correspondent pas toujours aux besoins,
- sont parfois contre-productives,
- ne répondent pas aux difficultés logistiques.

Nous avons besoin de mettre en place un lobbying bien plus important pour faire passer nos messages. Les partenariats par réseaux avec porte-parole sont essentiels.



Institut Pasteur Paris

- Tony Pugsley, Directeur général, adjoint scientifique, IP à Paris
- Marc Jouan, Secrétaire général du RIIP
- Eliane Coëffier, PhD, Chargée de mission à la Direction des affaires internationales
- Pascale Bourhy, Directrice adjointe du Centre national de recherche sur la leptospirose, IP à Paris
- Daniel Scott Algará, Coordinateur de la coopération avec l'Amérique latine

Institut Pasteur de la Guadeloupe

- Ronald Perraut, Directeur
- Marcel Sigiscard, Directeur administratif et financier
- Alexandra Bastaraud, Directrice du laboratoire hygiène de l'environnement (LHE)
- Nalin Rastogi, Chef de l'unité Tuberculose et myco-bactérie
- Kye Seng Gôn, Technicien de recherche Tuberculose et myco-bactérie
- Thierry Zoio, Doctorant, laboratoire Tuberculose et myco-bactérie
- Véronique Hill, Doctorante, laboratoire Tuberculose et myco-bactérie
- Thomas Burguière, Informaticien, responsable de la base de données Tuberculose et myco-bactérie
- Laurence Marrama, Chef de l'unité Transmission et épidémiologie des maladies émergentes
- Laurent Girdary, étudiant Maladies émergentes
- Christophe Humeau, étudiant Maladies émergentes
- Christelle Dollin, étudiante Maladies émergentes
- Stéphanie Maurizi, étudiante Maladies émergentes
- Stéphanie Guymard, laboratoire d'analyse et de biologie médicale, leptospirose
- Stéphane Petres, Ingénieur de recherche en biochimie, Unité Interactions hôte-pathogène

Institut Pasteur de la Guyane

- André Spiegel, Directeur, médecin épidémiologiste
- Eric Legrand, Responsable du laboratoire de parasitologie, Centre national de référence sur la résistance du paludisme
- Romain Girod, Responsable de l'unité d'entomologie médicale
- Vincent Lacoste, Responsable du laboratoire des interactions des virus hôtes
- Philippe Dussart, Responsable du laboratoire de virologie et du Centre national de référence des arbovirus et des virus influenza

Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay

- Guillermo Dighiero, Directeur
- Alejandro Buschiazio, Département de biologie structurale et chimie
- Hugo Naya, Responsable de l'unité de bio-informatique

INRS - Institut Armand Frappier, Canada

- Alain Fournier, Directeur
- Charles Oswald, Professeur, chercheur en bactériologie et biologie moléculaire
- Adrien Vinet, Laboratoire du Docteur Albert Descoteau, Département gènes bactériens et relation hôte-pathogène

AMSUD - Pasteur

- Francesco Rossi, Secrétaire général du programme AMSUD-Pasteur

Organisation mondiale de la santé (OMS)

- Véronique Vincent, Détachée de l'Institut Pasteur à l'OMS à Genève, programmes tuberculose

Caribbean epidemiology center (CAREC)

- José Campione-Piccardo, Directeur

**Center for disease control and prevention (CDC)
Atlanta, USA**

- Dana Pitts, Division of global disease detection and emergency response

Fondation Oswaldo Cruz (Fiocruz), Brésil

- Philipp Suffys, Laboratory of Molecular Biology Applied to Mycobacteria, Rio de Janeiro, Brazil
- Paula Ristow, Laboratory of Pathology and Molecular Biology, Salvador, Bahia, Brazil

Ministère de la santé, Etat de Veracruz, Mexique

- Vidal Elias, Chef de la division de prélèvement scientifique, Conseil de Science et de Technologie

Institut national de santé publique Mexique (INSP)

- Maria de Lourdes Garcia Garcia, Représentante du Docteur Rodriguez, Directeur Général

Institut de bio-médecine, Venezuela

- Jacobus de Waard, Recherche et diagnostic sur la tuberculose

Bureau régional de l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS/OMS, PAHO/WHO) pour les Caraïbes, Barbade

- Philippe Tabar, épidémiologiste, Représentant de l'OPS/OMS, Washington.

Centres GHESKIO, Haïti

- Jean William Pape, Directeur

Université de Malaga, Espagne

- Gonzalo Joya-Caparrós, Professeur du département ETS

Fondation Mérieux, Lyon

- Jean-Luc Berland, Responsable projet de recherche Tuberculose
- Marie Gauthier, Recherche sur la tuberculose, Centres GHESKIO Haïti

Conseil Régional Guadeloupe

- Thérèse Marianne-Pépin, Vice-présidente, chargée de la recherche
- Vanessa Weck-Gaspard, Coordinatrice Recherche et projets européens

Conseil Général Guadeloupe

- Louis Galantine, Président de la commission sociale et médico-sociale

Direction régionale de la recherche et de la technologie (DRRT)

- Lisiane Keclard-Christophe, Déléguée régionale

Observatoire régional de la santé de Guadeloupe (ORSAG)

- Vanessa Cornely, Responsable du service recherche et innovation au sein du Conseil Régional
- Séverine Ferdinand, Chargée d'études

**Direction de la Santé et du développement social
Guadeloupe (DSDS)**

- Alain Parodi, Directeur
- Joël Gustave, ingénieur sanitaire, responsable du service de lutte anti-vectorielle

**Centre de coopération internationale en recherche
agronomique pour le développement (CIRAD), Guadeloupe**

- Thierry Lefrançois, Directeur adjoint de l'unité mixte de recherche CIRAD-INRA, contrôle des maladies exotiques et émergentes

Université des Antilles et de la Guyane (UAG)

- Marc Lassonde, vice-Président des relations internationales
- Georges Valetudie, étudiant

Centre hospitalier régional universitaire Guadeloupe (CHRU)

- Cécile Herrmann, laboratoire de microbiologie

Centre hospitalier universitaire Martiniquais (CHU)

- Raymond Césaire, Maladies infectieuses

Conception : Agence Natura Media - www.naturamedia.fr

Crédit photos : Photothèque Institut Pasteur/ Éliane Coëffier (portraits)/ Nathalie Lamy (habillage)