



INSTITUT PASTEUR DE GUADELOUPE
RAPPORT D'ACTIVITES 2019 - 2021

SOMMAIRE

02 MOT DU DIRECTEUR

03 PERSONNEL

05 UN INSTITUT AU SERVICE DE LA POPULATION GUADELOUPEENNE

11 EVENEMENT MARQUANTS

18 ACTIVITES DE RECHERCHE

38 COMMUNICATION

44 QUELQUES CHIFFRES

Crédit photo : Mélina ROBIN

Docteur Antoine TALARMIN

Directeur de l'Institut Pasteur de Guadeloupe

Créé en 1958, l'Institut Pasteur de Guadeloupe est un établissement de l'Institut Pasteur dont le visage a profondément changé ces dernières années.

Si en 2009 il a été décidé de créer une deuxième unité de recherche en Environnement-Santé, c'est une autre restructuration, ayant entraîné une diminution des activités du laboratoire de biologie médicale (LBM) qui a permis de réellement démarrer les activités de cette nouvelle unité. Mais, si désormais l'Institut Pasteur de Guadeloupe compte parmi les acteurs majeurs de la recherche en Guadeloupe, c'est en grande partie grâce au soutien de l'Europe et de la région Guadeloupe au travers des projets FEDER qu'il le doit. En effet depuis 2009 ce sont cinq projets FEDER dont a bénéficié l'Institut Pasteur de Guadeloupe pour un montant global de plus de 4 millions d'euros. Si les 2 premiers projets ont permis d'acquérir des équipements nécessaires aux activités de recherche et à la mise aux normes (spectromètres, Insectarium, laboratoire de sécurité de niveau 3), les trois derniers en consortium avec 9 autres institutions de recherche ou de transfert de technologies de Guadeloupe, a permis l'embauche de nouveaux chercheurs. En 2018 ce sont 2 post-doctorants qui ont ainsi pu être recrutés, l'un en entomologie et l'autre en bio-informatique. L'année 2018 a aussi été marquée par le départ à la retraite de Nalin Rastogi, chef de l'unité des mycobactéries depuis 2013. Il aura marqué de son empreinte l'Institut Pasteur de Guadeloupe par son charisme et son activité scientifique débordante comme en témoigne le nombre impressionnant de publications qu'il a réalisé durant ces années. Ce départ a été l'occasion de restructurer la recherche à l'Institut Pasteur de Guadeloupe avec la fusion des 2 unités de recherche (unité des mycobactéries et unité environnement-santé) en une seule unité « transmission, réservoirs et diversité des pathogènes (TRED-Path).

Les années 2019 et 2020 ont été marquées par une épidémie de dengue qui a duré plus d'un an et à laquelle est venue s'ajouter la

pandémie de COVID-19 qui a bouleversé les activités de l'Institut Pasteur de Guadeloupe. Ces 2 épidémies ont définitivement installé l'Institut Pasteur de Guadeloupe comme un acteur de santé publique majeur en Guadeloupe. Durant l'épidémie de COVID plus de 40000 tests PCR y ont été réalisés, obligeant à embaucher du personnel supplémentaires mais aussi à faire preuve d'imagination afin d'accélérer le rendu des résultats et augmenter l'efficacité de prélèvements. Cette pandémie a entraîné une diminution des autres activités de santé publique et en particulier l'activité vaccinale qui a presque été divisée par 3 en 2020. Cette baisse est plus liée à une modification du comportement des guadeloupéens qu'à un manque de disponibilité des équipes de l'IPG.

En ce qui concerne les activités de service, l'activité du LBM renommé laboratoire de microbiologie médicale spécialisée (LMMS) a explosé depuis l'épidémie de COVID-19. Il faut noter le dévouement extrême de toutes les personnes impliquées dans le diagnostic des infections à SARS-CoV-2. Cette épidémie a permis d'améliorer la trésorerie de l'Institut Pasteur de Guadeloupe. Le laboratoire d'hygiène de l'environnement (LHE) malgré la restructuration opérée en 2016 continue à avoir des difficultés pour être rentable.

Malgré ces difficultés et malgré sa petite taille, l'Institut Pasteur de Guadeloupe, affiche un dynamisme et une volonté de s'intégrer toujours davantage dans l'espace caribéen avec de nombreux projets d'envergure envisagés avec des partenaires des pays avoisinants. Le développement des activités de recherche et de santé publique devrait se poursuivre de manière importante dans les prochaines années.

Les actualités de l'Institut Pasteur de Guadeloupe sont consultables sur le nouveau site internet <http://web.pasteur-guadeloupe.fr/> ainsi que sur la page Facebook <https://www.facebook.com/Institut.Pasteur.Guadeloupe/>.

PERSONNEL



PERSONNEL

Directeur : M. Antoine Talarmin

Secrétaire de Direction : Mme Christelle Aldini

Directeur Administratif et Financier : M. Marcel Sigiscar

LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE MEDICALE SPECIALISEE

Chef De Service : Mme Stéphanie Guyomard-Rabenirina

Adjoint : M. Antoine Talarmin

Secrétaires :

Mme Lucie Phaine

Mme Muriel Cabarrus

Infirmière/Responsable qualité : Mme Mariette Leroy

Mme Mylène Berchel

M. Michel Pioche (jusqu'au 1^{er} juin 2019)

Mme Moran LIPAUL

M. Andric Gélasse

Mme Clarisse Henry

Mme Virginie Nérière

Techniciens :

LABORATOIRE D'HYGIENE DE L'ENVIRONNEMENT

Chef De Service : Mme Nadia Bougrer

Responsable Qualité : Mlle Angélique Maréchaux

Secrétaires

Mlle Sabrina Marie Joseph

Bactériologie

Responsable Technique : Mme Corinne Besry

Techniciens

Mme Marcette Grandisson

M. Yohan Michaux

M. Johan Ménage

Mme Johanne Cartigny

Aides Technicien

Mme France Lise Jeremy

Chimie

Responsable Technique : M. Thierry Zozio puis

Mme Mailie Saint Hilaire

Techniciens

M. Thierry Raspail

M. Didier Plumain

M. Reggie Lanoir

Mme Marie-Chantal Vrécord

Mme Yonelle Blanche

Mme Médina Lindie

Technico-Commercial

Mme Sandrine Montrésor

Mlle Mélina Robin

Techniciens Préleveurs

M. Jules Kamoise

M. Dominique Renaud

M. Daniel Azede

M. Mickael Wacquin

M. Henri Ulcé

UNITE TRANSMISSION, RESERVOIR ET DIVERSITE DES PATHOGENES (TReD-Path)

Chef De Service

M. Antoine Talarmin

Adjoints

Mme Anubis Vega-Rua (Entomologie)

Mme S. Guyomard-Rabenirina (Antibiorésistance)

M. Sébastien Breurec (détaché CHU)

Scientifiques

Mme Séverine Ferdinand

Mme Isabel Marcelino

M. David Couvin

M. Yann Reynaud (jusqu'au 31/12/2020)

M. Alexis Dereeper (jusqu'au 31/08/2021)

M. Vincent Guerlais (depuis le 1^{er} septembre 2021)

Post- Doctorants : Mme Margaux Mulatier (02/2020-12/2021)

Mme Elodie Calvez (arrivée en 03/2021; Entomologie)

Techniciens

Mme Christelle Delannay (Entomologie)

Mr Andric Gélasse (Pathogènes environnement)

Etudiants en thèse

Mr Matthieu Pot (antibiorésistance)

Mme Gaëlle Gruel (antibiorésistance)

Mme Margot Garcia--Van Smévoorde (arrivée en 10/2021 ; Entomologie)

Mme Géliza Gamiette (depuis

Mme Degrâce Batantou (depuis mars 2021)

Mme Gladys Guttierrez Bugallo (cotuelle avec l'Institut Pedro Kouri, Cuba)

Mme Yolène Duchaudé depuis novembre 2021

SERVICES ADMINISTRATIFS ET TECHNIQUES

Directeur Administratif Et Financier : M Marcel Sigiscar

Comptabilité

Mme Catherine Diakok

Mme Ludmilla Louis-Monrazel

Mme Lucie Phaine

Mme Christelle Zimban jusqu'en août 2021

Mme Francine Enjaric depuis septembre 2021

Mme Lydia Bigord

Ressources Humaines

Mme Christelle Aldini

VACCINATION

Responsable : Dr Antoine Talarmin

Infirmière : Mme Mariette Leroy

Un Institut au service de la population Guadeloupéenne

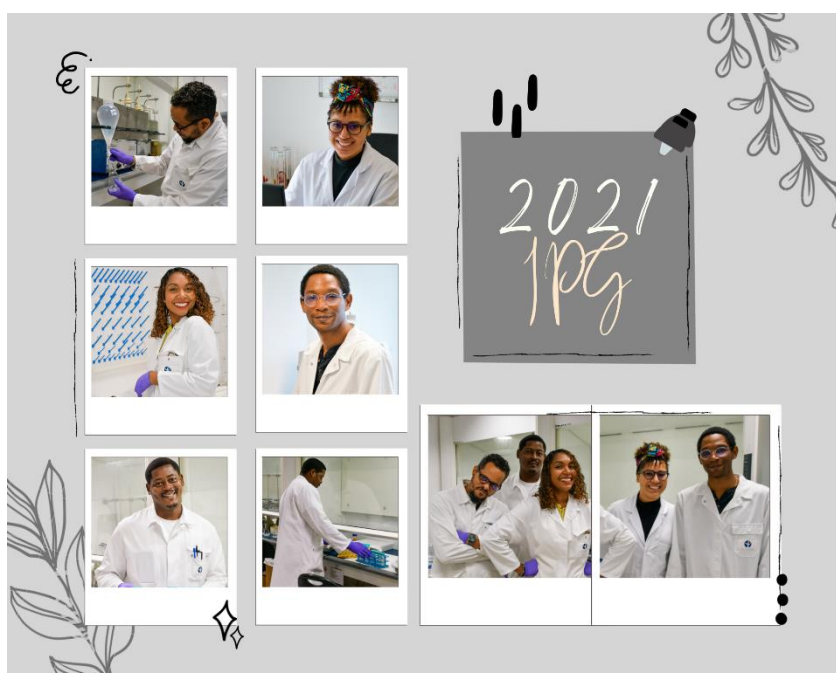


DES ACTIVITES DE SERVICE EN CONSTANTE EVOLUTION

Le Laboratoire d'hygiène de l'environnement (LHE)

Le Laboratoire d'Hygiène de l'Environnement possède toutes les compétences et les équipements les plus modernes pour réaliser les analyses environnementales et alimentaires exigées par la réglementation française. Ce laboratoire vient en appui aux filières de l'industrie agro-alimentaires, du tourisme et des réseaux de distribution d'eau. La concurrence importante des gros laboratoires de métropole rend difficile la visibilité à moyen terme de

l'activité de ce laboratoire qui va devoir diversifier ses activités. Par exemple, depuis 2021, l'équipement de pointe du LHE permet de réaliser les analyses de chlrodéconémie pour les guadeloupéens. De plus, une orientation vers des activités de recherche, en particulier sur la chlrodécone, est actuellement en cours.



Le laboratoire de biologie médicale devient le Laboratoire de Microbiologie Médicale Spécialisée (LMMS)

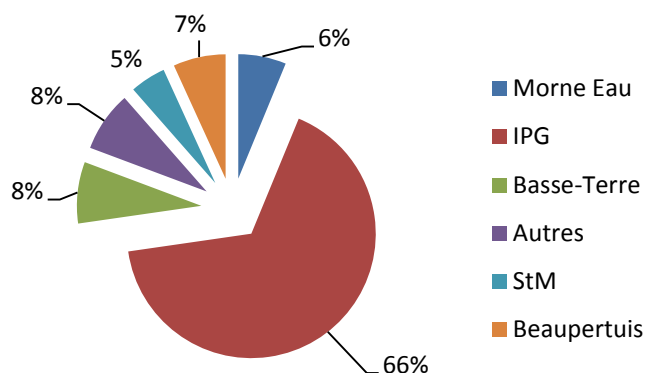
Le laboratoire de biologie médicale rebaptisé Laboratoire de Microbiologie Médicale Spécialisée (LMMS° en 2017) poursuit son activité diagnostique dédiée à la santé publique et aux maladies émergentes. Les activités de santé publiques sont concernent le diagnostic des infections à mycobactéries et des infections sexuellement transmissibles. Après avoir mis en place les diagnostics du Chikungunya en 2014 puis du zika en 2016, c'est tout naturellement que le LMMS s'est engagé dès le début de la pandémie dans le diagnostic de l'infection à SARS CoV2.

Le LMMS accrédité depuis 2014, poursuit sa démarche d'accréditation avec l'ajout de l'antibiogramme des mycobactéries à notre portée d'accréditation en 2019. Nous sommes ainsi accrédités sur la presque totalité de notre activité (hors diagnostic de l'infection à SARS CoV2)



Un Acteur de la santé publique en Guadeloupe

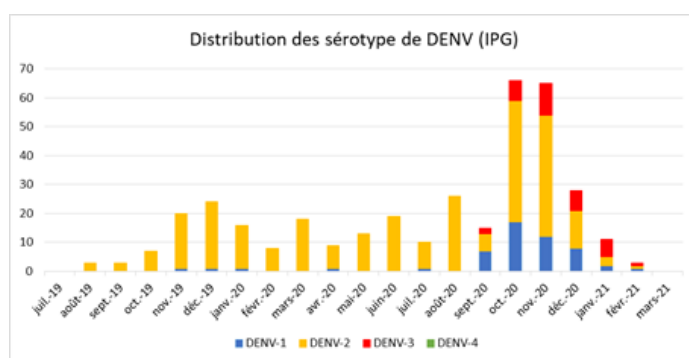
La vaccination des plus de 6 ans



L'Institut Pasteur de Guadeloupe est, depuis de nombreuses années, chargé par l'Agence Régionale de Santé (ARS) d'organiser la vaccination des personnes de plus de 6 ans (approvisionnement en vaccins des centres agréés par l'ARS, vaccination au sein de l'Institut Pasteur). Ces dernières années, l'activité a diminué en raison d'une restructuration du réseau mais aussi du changement de calendrier vaccinal. L'Institut Pasteur de Guadeloupe réalise à lui seul environ deux tiers des vaccinations faites par ce réseau depuis de nombreuses années.

Un partenaire lors de risque épidémique

L'Institut Pasteur de Guadeloupe est membre du Comité d'Experts des Maladies Infectieuses et Emergentes (CEMIE) de Guadeloupe. A ce titre, il participe à la préparation et à la riposte aux épidémies. En plus de la pandémie de COVID19, la Guadeloupe a fait face à une importante épidémie de dengue en 2019-2020. Le LMMS a participé à la surveillance des sérotypes circulants en réalisant le diagnostic par PCR ainsi que le sérotypage des patients du centre hospitalier de Basse Terre. Le sérotype 2 a circulé majoritairement durant cette épidémie mais sur la fin de l'épidémie nous avons observé une augmentation du nombre de DENV1 et de DENV3.



Le laboratoire supranational sur la tuberculose

L'IPG est le seul laboratoire de Guadeloupe à effectuer le diagnostic des infections à mycobactéries depuis plus de 20 ans. Son expertise est mondialement reconnue puisqu'il est désigné laboratoire supranational de référence pour le programme Stop TB de l'OMS. Doté des technologies les plus modernes, il est malheureusement sous-utilisé en raison des difficultés de transport entre les îles de la Caraïbe. Depuis 2016, la recherche de résistances à la rifampicine et à l'isoniazide est systématiquement effectuée sur tout nouveau prélèvement positif à l'examen direct afin de donner une orientation thérapeutique rapide et mieux protéger le personnel. En 2019, nous avons diagnostiqué 8 cas de tuberculose et 14 en 2020. Globalement, le taux d'incidence en Guadeloupe

demeure relativement bas (4,5 pour 100 000 habitants)

Parmi les 22 souches que nous avons isolées chez les patients de Guadeloupe en 2019-2021, quatre étaient résistantes à l'isoniazide et trois à la streptomycine. Aucune résistance à la rifampicine n'a été observée.

En 2019 et jusqu'à l'arrivée de la pandémie, nous avons pu poursuivre notre collaboration avec le laboratoire de l'agence de santé publique de la Caraïbes (CARPHA). Nous avons reçu 19 prélèvements en provenance de Trinidad dont 3 se sont révélés positifs à *M. tuberculosis*, une souche était résistante à l'isoniazide.

Nous avons pratiquement atteint les 100% d'accréditation concernant les examens de

mycobactériologie avec l'accréditation de
l'antibiogramme de *M. tuberculosis* en 2019.



Un dynamisme scientifique au profit de la Guadeloupe

La recherche en environnement-santé

L'unité Transmission, Réservoir et Diversité des Pathogènes (TReD-Path) a su faire preuve d'originalité dans ses projets, que ce soit en entomologie avec un axe fort vers les alternatives aux insecticides pour le contrôle vectoriel, l'antibiorésistance avec l'étude de la diffusion via l'environnement et plus récemment sur les échanges de gènes de résistance entre différents biotopes ou les pathogènes de l'environnement avec l'étude microbiologique des poussières d'origine saharienne. Tous ces projets ont trouvé des financements qui permettent de compléter l'apport que représentent les projets FEDER. Ils permettent également de nouer des collaborations tant avec des équipes locales que nationales ou internationales.

Un pôle bio-informatique encore renforcé

Avec 3 bio-informaticiens depuis le dernier trimestre 2018, l'Institut Pasteur de Guadeloupe affiche clairement son ambition dans ce domaine. Ce choix a été fait afin d'acquérir le maximum d'autonomie dans les analyses bioinformatiques aujourd'hui indispensables à l'Institut Pasteur de Guadeloupe. Les collaborations dans ces domaines avec l'Institut Pasteur à Paris et l'Institut Pasteur de Montevideo, permettent d'espérer l'acquisition de compétences élargies dans un proche futur pour cet axe essentiel pour l'unité TRED-Path.

Une collaboration accrue avec les autres centres de recherche de Guadeloupe

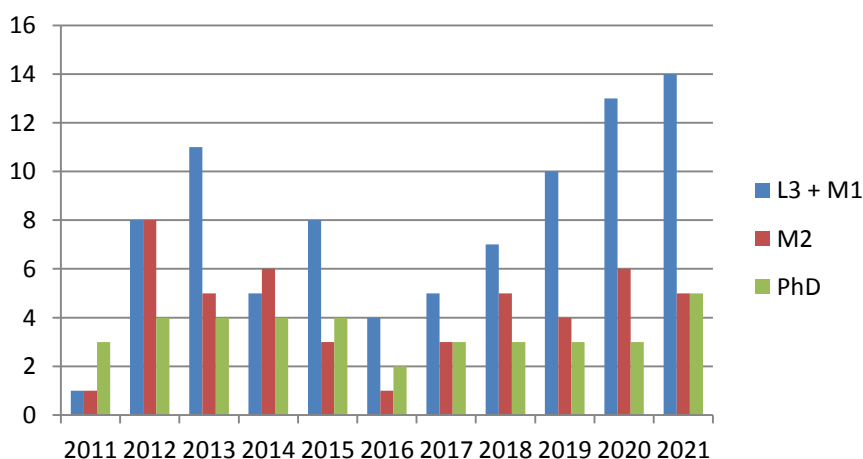
L'arrivée du Pr Sébastien Breurec, chef de service de microbiologie du CHU de Pointe à Pitre et chercheur associé à l'Institut Pasteur de Guadeloupe a permis d'augmenter les collaborations avec le CHU.

Le consortium sur les maladies infectieuses qui a bénéficié d'un appui important sur un premier appel à projets en 2014 a encore été soutenu sur une deuxième tranche allant de 2018 à fin 2020. Ce projet « MALIN » associant 10 organismes de recherche, de santé publique ou de transfert sur des programmes de recherche appliquée en maladie infectieuses couvrent aussi bien la santé humaine, qu'animale ou végétale. Ce projet cofinancé par l'Europe et la région Guadeloupe est véritablement une aubaine pour l'Institut Pasteur de Guadeloupe et a permis d'effectuer les recrutements de chercheurs indispensables à son activité.

Sur un autre projet FEDER, l'Institut Pasteur de Guadeloupe est associé à l'Observatoire Volcanologique, à l'Université des Antilles et à l'INRAE pour étudier les effets des retombées des brumes de sable et du volcan de la soufrière, sur l'homme, les plantes et les sols en Guadeloupe. Ce projet qui a obtenu une réponse positive débutera en 2020.

La formation par la recherche

Enfin l'Institut Pasteur de Guadeloupe veut favoriser la formation à la recherche des étudiants de l'université des Antilles. L'Institut accueille donc un grand nombre d'étudiants en Licence 3^{ème} année, en master 1 ou 2 ou en thèse. Le nombre de masters accueillis tourne entre 4 et 6 selon les années. Les quotas empêchent d'en augmenter davantage le nombre. Depuis 2021, 5 étudiants en thèse sont accueillis contre une moyenne de 3 auparavant. Ceci est possible grâce au nombre d'HDR en augmentation et à l'obtention de bourses auprès de financeurs différents.



Nombre d'étudiants de Licence 3^{ème} année ou Master 1, Master 2^{ème} année et thèse accueillis à l'IPG



Institut Pasteur de Guadeloupe, la recherche pour un monde meilleur.

Evènements marquants

L'Institut Pasteur de Guadeloupe en première ligne sur le front de la pandémie de COVID19

Dès le mois de février 2020, alors que l'épidémie commençait à s'étendre en France hexagonale, le LMMS de l'IPG a été le premier laboratoire de Guadeloupe à mettre en place le diagnostic du COVID 19 grâce à l'appui du CNR des virus respiratoires. Nous avons ainsi pu diagnostiquer le 1^{er} cas à Saint Barthélemy, le 28 février 2020 puis en Guadeloupe le 12 mars chez une patiente de retour de croisière. Le LMMS a réalisé le diagnostic de l'infection à SARS CoV2 pour les patients des hôpitaux de Guadeloupe jusqu'au début mai 2020. En juin 2020 ; pour répondre aux besoins du territoire, un drive a été mis en place tout d'abord sur le site de l'IPG puis délocalisé sur le parking d'un centre commercial du Gosier. Durant les pics épidémiques (été 2020, 1^{er} trimestre 2021, été 2021) la demande en forte augmentation nous a contraints à renforcer l'équipe avec le recrutement de secrétaires et techniciennes afin de pouvoir rendre les résultats en moins de 24h. Nous avons également consolidé notre parc matériel et réorganisé le laboratoire afin de gérer cet afflux de prélèvements. Les années 2020 et 2021 auront donc été sous signe du COVID pour le personnel du LMMS qui a fait preuve d'un dévouement sans faille mais également pour le personnel des autres services qui sont venus renforcer le dispositif quand la demande de tests augmentait. En 2021, des étudiants en médecine sont venus soulager les équipes de l'IPG pour les prélèvements nasopharyngés.



L'Institut Pasteur de la Guadeloupe a aussi été en première ligne pour la vaccination contre la COVID-19 puisqu'il a été responsable de la première séance de vaccination au centre hospitalier gériatrique de Palais-Royal et a ensuite réalisé les vaccinations à l'Institut Pasteur de Guadeloupe puis au Hall des Sports Paul Chonchon et enfin depuis septembre 2021, en partenariat avec le conseil régional, au vélodrome de Gourdeliane.



Renforcement du personnel scientifique



Margaux MULATIER a rejoint le LECov en février 2020 pour un post-doctorat financé par le projet MALIN. Ses travaux visent à étudier les facteurs chimiques impliqués dans le comportement de ponte chez *Aedes aegypti*, dans le but de développer des méthodes alternatives de lutte contre cette espèce de moustique. Plusieurs candidats précédemment identifiés sont actuellement testés en conditions de laboratoire et semi-contrôlées dans le but d'améliorer l'efficacité des pièges contre les femelles gravides. L'efficacité de ces candidats est également testée sur des moustiques infectés par des arbovirus afin de comprendre comment l'infection peut moduler les préférences des femelles. Enfin, des tests sont à l'étude afin d'évaluer le potentiel des Sargasses dans la lutte contre les moustiques vecteurs.



Elodie Calvez a rejoint le LECov en mars 2021 pour un post-doctorat de deux ans financé grâce à l'obtention de la bourse postdoctorale Calmette et Yersin de la Direction Internationale de l'Institut Pasteur. Son projet, vise à étudier l'influence de l'apport nutritionnel, dans le gîte larvaire, sur le microbiome et la compétence vectorielle d'*Aedes aegypti* en Guadeloupe.



Alexis Dereeper, ingénieur en bioinformatique en détachement de l'IRD, a rejoint le LEMic en novembre 2020 pour un contrat de 9 mois. Alexis a participé aux recherches en génomiques et aux analyses de données, notamment pour la gestion des données de séquençage et l'analyse du pan-génome de *Klebsiella pneumoniae*, la génomique comparative d'amibes dont plusieurs génomes ont été séquencés par le laboratoire, et la métagénomique (microbiome) d'*Aedes aegypti*.



Vincent Guerlais a rejoint le LEMic en octobre 2021 en tant qu'ingénieur en bio-informatique. Il s'occupe des organismes eucaryotes avec en particulier l'assemblage des génomes et des transcriptomes de *Naegleria fowleri*, les analyses d'expression différentielles lors d'une infection de souris ainsi que les analyses de métagénomique eucaryote.

Quatre nouvelles Doctorantes



Gélixa GAMIETTE a débuté sa thèse au LEMiC en juin de 2020 sous le financement de la bourse doctorale de la région Guadeloupe. Dirigée par le Dr Antoine TALARMIN ses travaux de thèse se dirigent vers l'angiostrongylose humaine, une maladie parasitaire causée *Angiostrongylus cantonensis* (Angiostrongylose nerveuse) et *Angiostrongylus costaricensis* (Angiostrongylose abdominale). Dans le but d'apporter des éléments de connaissances sur l'origine, le mode d'introduction et le mode de transmission du parasite en Guadeloupe, elle étudiera la phylogénie d'*Angiostrongylus* en Guadeloupe et de leurs hôtes.



Degrâce Batantou a débuté son projet doctoral début mars 2021 au sein du laboratoire LEMiC dans le cadre d'un projet financé par l'Agence Nationale de la Recherche. Son projet de thèse, sous la direction du Pr Sébastien BREUREC, porte sur la "Résistance aux antimicrobiens et routes de transmission : de l'environnement hospitalier vers le milieu naturel". Ce projet associe différents partenaires, l'Institut Pasteur de Guadeloupe, le CHU de Guadeloupe, l'Université de Limoges et l'Université de Dresde.



Margot Garcia a rejoint le LECOV en octobre 2021 afin de réaliser sa thèse financée par la bourse doctorale Calmette et Yersin de la Direction Internationale de l'Institut Pasteur. Durant son doctorat, elle va étudier la diversité et la phylogénie des différents sérotypes du virus de la dengue ayant circulés dans les îles de la Caraïbes et la transmission de ces virus par le vecteur *Aedes aegypti* de Guadeloupe et de Martinique dans le but de mieux appréhender les épidémies futures.



Yolène a obtenu son Master de Chimie des ressources naturelles en juin 2021 à l'Université des Antilles (Guadeloupe). En octobre 2021 elle obtient la bourse du Ministère pour financer son sujet de thèse encadré par le laboratoire COVACHIM-M2E de l'Université des Antilles (UA) et le laboratoire d'Études sur le Contrôle de Vecteurs de l'Institut Pasteur de Guadeloupe (IPG). Durant son doctorat, ses travaux contribueront à une meilleure connaissance scientifique des divers usages traditionnels des plantes guadeloupéennes et au développement de nouvelles stratégies de lutte antivectorielle, efficaces contre le moustique *Aedes Aegypti*. Ses différents travaux aboutiront à la création d'un anti-moustique 100% local, « Made in Guadeloupe » et respectueux de l'environnement.

Prix Jeunes talents L'Oréal UNESCO pour Lyza HERY en 2019 et Gladys GUTTIERREZ BUGALLO EN 2021



Lyza Héry, lauréate de 2019



Gladys Gutierrez Bugallo

Toutes nos félicitations les plus chaleureuses à Lyza Hery et Gladys Gutierrez Bugallo lauréates du Prix Jeunes Talents L'Oréal-Unesco pour les femmes et la science, toutes deux doctorantes, sous la direction scientifique de Dr. Anubis Vega-Rúa, au Laboratoire d'étude sur le contrôle des vecteurs à l'Institut Pasteur de la Guadeloupe et à l'Université des Antilles pour Lyza et l'Institut Pedro Kourí à Cuba Pour Gladys.

Lysa Héry, originaire de Terre-de-Haut (Les Saintes), fait partie des 20 doctorantes et 15 post-doctorantes récompensées le mardi 8 octobre 2019, à Paris. Les travaux de recherche de Lyza () portaient sur les bactéries associées aux gîtes larvaires du moustique *Aedes aegypti* en Guadeloupe et en Guyane française, et sur leur impact sur la transmission des virus tels que la dengue et le Zika.

Originaire de Cuba, Gladys fait partie des 35 doctorantes et post-doctorantes récompensées le jeudi 7 octobre 2021, à Paris. Les travaux de recherche de Gladys portent sur la caractérisation de la transmission horizontale et verticale d'arbovirus, ainsi que sur la relation entre ces voies de transmission dans les populations cubaines d'*Aedes aegypti*.

Par ce prix, la Fondation L'Oréal et l'UNESCO veulent mettre en avant le travail de jeunes femmes scientifiques reconnues dans leur domaine afin de les encourager dans leur carrière scientifique en les accompagnants à un moment charnière de leur parcours professionnel. Ce prix a permis aux deux lauréates d'obtenir une bourse de recherche d'un montant de 15 000 euros et de bénéficier d'un programme de formation au leadership, complémentaire à leur parcours scientifique.



Lauréates du Prix Jeunes Talents L'Oréal-Unesco pour les femmes et la science 2019

Deux nouveaux docteurs...



Le vendredi 6 novembre 2020, Mme Lyza HERY (lauréate du Prix Jeunes Talents L'Oréal-Unesco) a brillamment soutenu sa thèse de doctorat intitulée : « Influence des gîtes larvaires sur le microbiote bactérien, la compétence vectorielle et la survie du moustique *Aedes aegypti* », dirigée par le Dr Anubis VEGA RUA et le Pr Sébastien BREUREC.

Les membres du jury (8) ont été les suivants : (En visioconférence) Dr Mathilde GENDRIN, Institut Pasteur de la Guyane (rapporteur), Dr Jean-Bernard DUCHEMIN, Institut Pasteur de la Guyane (rapporteur), Dr Célestine ATYAME, Université de la Réunion (examineur), Pr Anna-Bella FAILLOUX, Institut Pasteur Paris (examineur). En présentiel: Pr Olivier GROS, Université des Antilles (examineur), Pr Raymond CESAIRE, Université des Antilles, Centre Hospitalier Universitaire Guadeloupe (examineur), Pr Sébastien BREUREC, Institut Pasteur de Guadeloupe, Faculté de Médecine de Guadeloupe (directeur de thèse) et Dr Anubis VEGA RUA, Institut Pasteur de Guadeloupe (co-directeur de thèse). Nous lui adressons toutes nos félicitations, et une bonne continuation !

Le mercredi 1er décembre 2021, M. Matthieu POT (alias Dr. Lekid) a brillamment soutenu sa thèse de doctorat intitulée : "Echanges de gènes de résistance

entre bactéries de différents biotopes", dirigée par le Dr Stéphanie GUYOMARD-RABENIRINA et le Dr Antoine TALARMIN.

Le jury de thèse était composé du Dr Maria-Halima LAABERKI, VetAgro Sup Université de Lyon, (Rapportrice), Pr Marie-Cécile PLOY, Université de Limoges, Centre Hospitalier Universitaire de Limoges (Rapportrice) toutes deux en visioconférence et en présentiel des Dr Benoit GARIN, Centre Hospitalier Universitaire de la Guadeloupe (Examineur), Pr Olivier GROS, Université des Antilles (Examineur), Dr Stéphanie GUYOMARD-RABENIRINA, Institut Pasteur de la Guadeloupe (co-encadrante de thèse) et Dr Antoine TALARMIN, directeur de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe (directeur de thèse)

Nous lui adressons toutes nos félicitations, et nous lui souhaitons une bonne continuation !

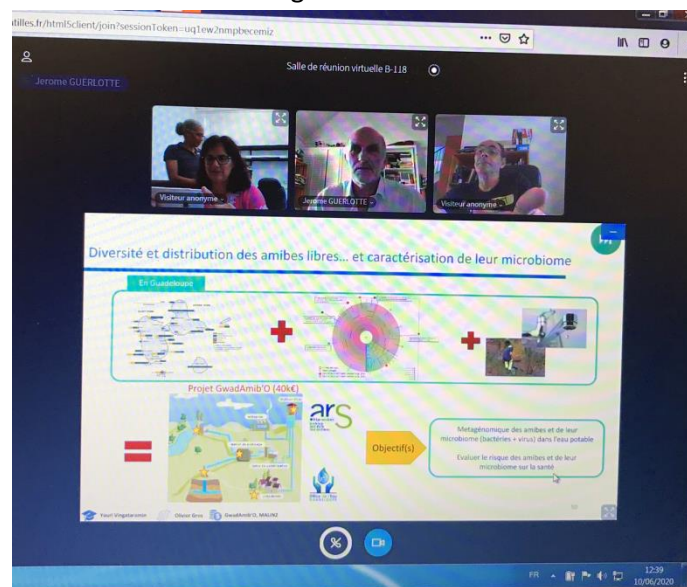


...et deux HDR

Le 25 mars 2019, Anubis Vega-Rúa, responsable du Laboratoire d'Etude sur le Contrôle des Vecteurs (LECoV) a obtenu son Habilitation à Diriger des Recherches. Elle a présenté son parcours et son projet de recherche futur sur les méthodes de luttes alternatives devant un jury composé de 3 rapporteurs : Dr. Catherine BOURGOIN (Laboratoire de génétique fonctionnelle des maladies infectieuses, Institut Pasteur), Dr. Emmanuel ALBINA (UMR ASTRE CIRAD, Petit-Bourg), Dr. Nadège CORDEL (Unité de dermatologie et maladies infectieuses, CHU Pointe-à-Pitre) et 3 examinateurs: Pr. Sébastien BREUREC (Laboratoire de Microbiologie, CHU, Pointe-à-Pitre), Pr. Ana-Bella FAILLOUX (Laboratoire Arboviroses et Insectes Vecteurs, Institut Pasteur), Pr. Olivier GROS (CNRS-UPMC, Univ. Antilles, Pointe-à-Pitre). Elle vient ainsi renforcer les capacités d'encadrement d'étudiants en thèse et de projets de l'IPG.



Isabel Marcelino a soutenu son Habilitation à Diriger des Recherches par visioconférence en raison des restrictions sanitaires le 10 juin 2020 à l'Institut Pasteur de la Guadeloupe. Son mémoire s'intitule « Etude des facteurs de virulence d'*Ehrlichia ruminantium* et de *Naegleria fowleri* : apport à la compréhension de la pathogenèse et au développement vaccinal ». Lors de sa soutenance, Isabel a décrit son parcours scientifique et les principales étapes de ses recherches sur les facteurs de virulence d'*E. ruminantium* et de *N. fowleri*. Son parcours riche et varié lui ont permis de développer des outils puissants (vaccins inactivés, protéines recombinantes, etc.), des connaissances transversales et d'établir de nombreuses collaborations avec des partenaires nationaux et internationaux. Ces travaux s'inscrivent notamment dans le cadre du projet MALIN. Le jury était composé de trois rapporteurs (Yann HECHARD, PU, Université de Poitiers ; Emmanuel ALBINA, DR, UMR CIRAD/INRAE ASTRE, Duclos ; Marc ROMANA, CR, Inserm) et de 3 examinateurs (Jérôme GUERLOTTE et Dominique MONTI, PU, Université des Antilles, et Séverine FERDINAND, CR, Institut Pasteur de la Guadeloupe). Le jury unanime a félicité la candidate pour l'ensemble de son travail et lui a accordé le diplôme d'Habilitation à Diriger des Recherches de l'Université des Antilles.





Activités de recherche

UNITE TRANSMISSION, RESERVOIR ET DIVERSITE DES PATHOGENES

Les recherches menées au sein de cette unité s'attachent à étudier la circulation, les réservoirs et la diversité génétique de pathogènes d'intérêt publique en Guadeloupe (arbovirus, *Angiostrongylus cantonensis*, amibes libres, bactéries résistantes aux

antibiotiques). Ces études ont pour finalité de mieux comprendre les risques pour la santé humaine et éventuellement de développer des méthodes de luttés alternatives contre ces pathogènes.

Entomologie médicale

Laboratoire d'Etudes sur le Contrôle des Vecteurs (LECoV)



Etudier les relations entre les différents modes de transmission des arbovirus chez les populations cubaines d'*Aedes aegypti*

Les virus Zika (ZIKV), chikungunya (CHIKV) et dengue (DENV) sont principalement maintenus entre les moustiques *Aedes aegypti* et les humains par transmission horizontale, mais ils peuvent également être verticalement transmis d'une femelle infectée à sa progéniture. Des travaux précédents ont mis en évidence l'occurrence de la transmission verticale du DENV chez des populations d'*Ae. aegypti* de Cuba, mais on ne sait pas à l'heure actuelle si une femelle *Ae. aegypti* infectée verticalement est capable de transmettre le virus à un humain.

Afin de répondre à cette question majeure de par ces implications en santé publique, nous menons au LECoV un projet innovant dans le cadre d'une collaboration et co-tutelle de doctorat avec l'Institut Pedro Kourí à Cuba. Le projet repose sur des études de terrain réalisées à Cuba et des expériences en laboratoire se déroulant à l'Institut Pasteur de Guadeloupe.

Des œufs d'*Ae. aegypti*, collectés mensuellement dans deux zones de La Havane ayant des niveaux contrastés de cas humains symptomatiques de dengue (élevé et faible) seront utilisés au LECoV estimer expérimentalement les taux de transmission verticale, la compétence vectorielle (transmission horizontale) des deux populations vis-à-vis les virus dengue, Zika et chikungunya, ainsi que le lien entre ces deux modes de transmission.



Vers des méthodes alternatives de lutte antivectorielle

Des travaux récents menés au sein du LECov ont démontré que les deux espèces de moustiques les plus importantes d'un point de vue médical pour la Guadeloupe, à savoir *Ae. aegypti* et *Culex quinquefasciatus*, présentent des résistances populations de Guadeloupe : (i) une résistance *via* des mutations qui diminuent l'affinité de certains cibles des insecticides, et (ii) une résistance métabolique *via* une surexpression des enzymes de détoxification. Ces résultats inquiétants soulignent le besoin urgent d'utiliser des méthodes alternatives de lutte antivectorielle (LAV) en Guadeloupe. L'investigation des mécanismes associés à ces résistances a mis en évidence qu'au moins deux mécanismes peuvent expliquer les résistances observées.

Les sargasses pourraient-elles aider à lutter contre les moustiques vecteurs ?



Des travaux initiés en 2019 au sein de l'institut ont permis de démontrer que les extraits de sargasses présentaient un caractère répulsif pour la ponte des moustiques de l'espèce *Ae. aegypti*. Des travaux sont donc actuellement en cours, en partenariat avec Gerardo Cebrian Torrejon de l'école de chimie de l'Université des Antilles, afin d'étudier le potentiel global des sargasses à être intégré dans la lutte contre les moustiques vecteurs. Pour cela, des études de toxicité sont réalisées sur les larves et les adultes, ainsi que des études de répulsivité, et ce à différents stades de vie des moustiques : lors du repas sanguin, lors de la ponte ... Par ailleurs, une analyse chimique

est actuellement en cours avec l'aide du laboratoire des micropolluants afin de caractériser les composés chimiques bioactifs présents dans les extraits de sargasses. Ces travaux pourraient permettre à la fois de valoriser les sargasses d'une manière durable, ainsi que de proposer des méthodes de lutte naturelles contre les moustiques. Ces travaux sont en passe d'être publiés dans une revue scientifique internationale.

La piste des bactéries de l'environnement



La connaissance des interactions entre les bactéries symbiotiques, les insectes et les pathogènes offrent de nouvelles perspectives pour contrôler la transmission des maladies vectorielles. Les symbiotes microbiens influencent la survie, la reproduction, la protection contre les ennemis naturels des insectes, la résistance aux insecticides et la capacité à transmettre les virus. Cependant, la compréhension des relations entre les moustiques vecteurs, leurs microbiomes et la transmission des virus est encore à un stade précoce. De manière intéressante, l'habitat aquatique des moustiques influence la composition bactérienne de l'intestin des larves et moustiques adultes. Ce projet vise donc à déterminer l'influence des paramètres physicochimiques et des communautés bactériennes de l'eau des gîtes larvaires sur le microbiome du tube digestif du vecteur *Ae. aegypti*. De plus, nous cherchons à connaître l'influence du microbiome des gîtes sur la longévité et la capacité à transmettre le DENV et ZIKV des moustiques s'y développant. Pour ce faire, nous avons collecté les eaux et les larves de 160 gîtes larvaires en Guadeloupe, en Guyane, et avons mesuré les paramètres physicochimiques associés aux eaux de ces gîtes.

Les premiers résultats obtenus, publiés dans le journal *Microbial Ecology* (Hery *et al*, 2021) montrent que les eaux des gîtes de Guadeloupe et de Guyane ont des propriétés physico-chimiques et des bactéries différentes. Des travaux sont en cours afin d'évaluer comment l'exposition de larves à des communautés de bactéries contrastées dans les gîtes influence la survie des moustiques adultes et/ou leur aptitude à transmettre les virus DENV et ZIKV.

La piste de l'apport nutritif

L'apport nutritif est un élément clé dans la croissance des moustiques. En effet, un manque ou un excès en nutriments comme les protéines, les lipides ou encore les glucides peuvent avoir un impact sur les traits de vie du moustique. Ce projet a pour objectif d'étudier l'influence de l'apport nutritif dans le gîte larvaire (eau de laboratoire et eau de terrain) sur les traits de vie, le microbiome et la compétence vectorielle d'*Aedes aegypti* en prenant compte des interactions entre les génotypes des virus et des vecteurs. Les premiers dosages, réalisés sur des aliments communément utilisés dans l'élevage des moustiques, ont révélé des teneurs en nutriments hétérogènes. Les travaux actuellement en cours permettront d'évaluer l'impact des différences entre ces aliments sur le moustique *Aedes aegypti*.

Les antibiotiques ont-ils une influence sur la réplication du virus de la dengue dans le vecteur *Aedes aegypti*?

Ce projet vise à étudier l'influence de l'antibiotique Augmentin® sur la réplication du virus de la dengue chez le moustique *Aedes aegypti*. En effet, cet antibiotique, à spectre élargi, est mondialement utilisé lors d'infection. Les résultats obtenus à l'issue de ces travaux ont montré que la réplication du sérotype 1 du virus de la dengue est impactée par la présence de cet antibiotique.

La suite de ces travaux s'intéresse à l'effet de cet antibiotique sur les bactéries du microbiote d'*Aedes aegypti* afin de voir si l'effet de l'antibiotique peut également impacter la transmission du virus en

modifiant durablement la population bactérienne du microbiote.

Mieux appréhender les épidémies de dengue

Ce projet, par une caractérisation multifactorielle de la dynamique de la transmission de la dengue en Guadeloupe et en Martinique, a pour objectif de permettre une meilleure préparation face aux épidémies futures. Ce projet va notamment permettre d'étudier l'origine et la dynamique de circulation des différents sérotypes du virus de la dengue par des analyses phylogénétiques. Les paramètres cliniques et virologiques des patients infectés seront aussi investigués, ainsi que les facteurs pouvant influencer la transmission du virus de la dengue par le moustique vecteur *Aedes aegypti*.

La piste du comportement des moustiques

Ce projet vise à évaluer la possible utilisation d'odeurs attractives pour *Ae. aegypti* (i.e. phéromones) dans la LAV, afin de modifier le comportement des moustiques et réduire le risque de contact avec les populations humaines. Il s'agit d'identifier les odeurs émises par *Ae. aegypti*, d'estimer leur pouvoir attractant en laboratoire, et d'analyser l'impact attractif en conditions naturelles. En collaboration avec le Pr. Jean-François Picimbon du groupe « Fonctionnal Genomics and Proteomics, Chemical Ecology » du High Tech Research Institute de l'Académie d'Agriculture de Jinan, Shandong (Chine), et du Pr. François Verheggen du Laboratoire d'Ecologie chimique et Comportementale de la faculté Gembloux Agro-Bio Tech (Belgique), nous avons pu identifier un panel de composés organiques pouvant jouer un rôle potentiel de phéromone. Des analyses supplémentaires sont actuellement en cours à l'Institut Pasteur de Guadeloupe pour compléter la liste de ces composés.

La construction récente d'un olfactomètre en Y à l'Institut Pasteur de Guadeloupe permet de mesurer l'attraction de ces odeurs vis-à-vis de moustiques.

Ces recherches ont permis de sélectionner, parmi les composés identifiés précédemment, ceux qui ont un haut pouvoir attractif pour *Ae. aegypti*. Les composés d'intérêt ont été testés en laboratoire et certains ont démontré stimuler la ponte chez les femelles. Ce projet a fait l'objet d'un article scientifique publié dans une revue internationale (Boullis, Mulatier, 2021, PLOS ONE). Les composés d'intérêt sont actuellement testés dans des conditions semi-contrôlées dans des serres expérimentales en collaboration avec l'Inrae (Campus de Duclos, Prise d'eau, Guadeloupe) afin de valider leur potentiel.

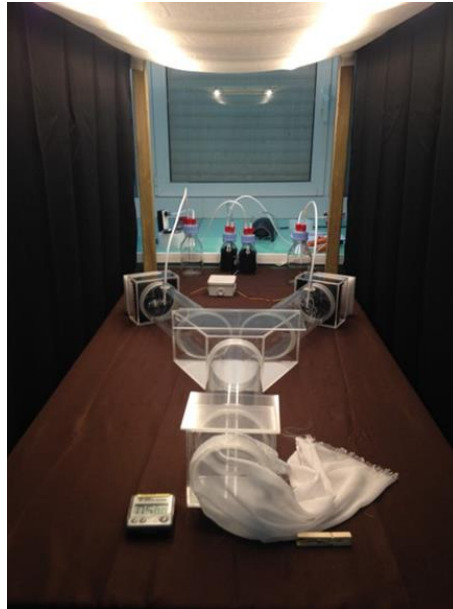


Figure 1: Olfactomètre en Y utilisé pour les tests comportementaux

L'infection par des arbovirus peut-elle moduler les préférences des moustiques vis-à-vis des sites d'oviposition ?

Des études de comportement en laboratoire P3 ont été réalisées et sont actuellement en cours d'analyse afin d'évaluer l'effet de l'infection par le chikungunya sur les préférences de ponte des femelles *Ae. aegypti*. Cette étude pourrait permettre de mieux comprendre les facteurs pouvant moduler le choix des sites de ponte chez les femelles, et aider à développer des pièges basés sur les odeurs qui ciblent les femelles les plus importantes d'un point de vue épidémiologique.



Figure 2: Serres expérimentales

Une revue scientifique est en cours de soumission (Mulatier, Parasites and Vectors) dans laquelle nous proposons une analyse critique de la méthodologie actuellement proposée pour étudier le comportement des *Aedes*, ainsi qu'une description des composés sémiocchimiques ayant démontré un effet sur la ponte des femelles de l'espèce *Ae. aegypti* et leur état de validation en tant que candidats pour l'implémentation de pièges basés sur les odeurs.



Laboratoire Interactions des Ecosystèmes Microbiens (LEMic)

Etudes sur les mycobactéries

Les thématiques de recherche actuelles liées aux mycobactéries concernent principalement la caractérisation génétique de *M. tuberculosis* à

l'échelle mondiale par des approches de typage moléculaire classiques et par séquençage haut débit

Développements d'outils génotypiques pour le diagnostic et l'étude de la transmission de la tuberculose

La tuberculose (TB) est un problème de santé mondial qui a tué 1,5 million de personnes en 2018 selon l'OMS.

La TB demeure un problème économique et sanitaire grave notamment dans une trentaine de pays concentrant 87% des cas, mais aussi au sein des nations développées, en raison des co-infections TB/VIH et de l'émergence de souches résistantes à la rifampycine (RR-TB : 580 000 cas), dont 82% sont multirésistantes (MDR) et 8.5% de ces MDR deviennent des souches ultrarésistantes (XDR), compliquant encore la gestion de la maladie.

Enfin on estime à 1.7 milliard le nombre d'infections latentes (23 % de la population mondiale) et donc à risque de s'exprimer au cours de la vie. Cependant, on estime qu'une meilleure prise en charge du diagnostic et le traitement ont permis de sauver 49 millions de vies entre 2000 et 2015, et l'incidence de la TB a baissé en moyenne de 1,5% par an depuis 2000. Il faut néanmoins accélérer cette tendance pour atteindre les objectifs fixés pour 2030 dans la Stratégie de l'OMS pour mettre fin à la TB, c'est-à-dire une réduction de 80% des nouveaux cas de TB par rapport à 2015.

Dans un tel contexte, nous avons développé une approche globale impliquant le diagnostic rapide, la surveillance de la pharmacorésistance, et la caractérisation moléculaire de *M. tuberculosis* au

niveau local, régional et mondial. Cette thématique a pour but 3 grands objectifs :

- Activité d'expertise et de référence régionale pour la TB (OMS)
- Mise en place de bases de données de génotypage de *M. tuberculosis*
- Epidémiologie moléculaire et surveillance de la pharmacorésistance

Activité d'expertise et de Référence:

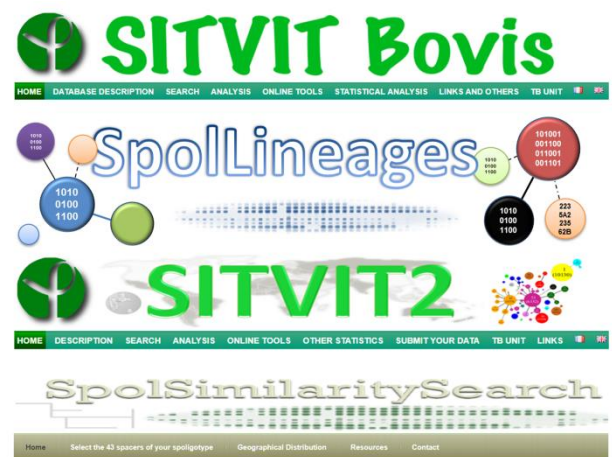
Le contrôle de la tuberculose repose essentiellement sur l'amélioration des capacités de diagnostic microbiologique étendues et fiables. Avec plus de 2 décennies de recul dans la mise en place de nombreux développements méthodologiques et outils moléculaires, notre laboratoire collabore avec les services de santé régionaux, le CHU, le CHBT, le CLAT et concentre pour la Guadeloupe, la quasi-totalité des prélèvements bactériologiques pour la recherche de bacille de Koch ainsi que *M. leprae*. Au titre de notre activité d'expertise, nous recevons également les échantillons et/ou cultures provenant du CHU de la Martinique et de la Caribbean Public Health Agency (CARPHA) basée à Trinidad. Également reconnue en tant que « laboratoire de référence supranational de la tuberculose (SRL) » par l'OMS depuis 2009, la méthodologie employée au laboratoire comprend logiquement les derniers développements méthodologiques afin d'assurer un diagnostic plus

fiable, ainsi que la méthodologie permettant le typage moléculaire des souches circulantes. Nous intervenons également en appui technique auprès de l'Institut Pasteur de Guyane et du CARPHA.

Mise en place de bases de données de génotypage de *M. tuberculosis* :

Concernant les développements méthodologiques, le typage moléculaire a révolutionné les études des maladies infectieuses. Pour faciliter la surveillance de la TB à l'échelle mondiale, nous avons créé depuis plus de 15 ans une série de bases de données de génotypage qui regroupent non seulement nos propres données, mais aussi celles recueillies auprès de différents laboratoires participants au niveau mondial. Ainsi, nous avons mis en place 6 bases de données successives dont les deux dernières versions multi-marqueurs sous MySQL (SITVIT2 regroupant les données du complexe *M. tuberculosis* et SITVIT_Bovis regroupant les données sur les espèces *M. bovis*/*M. caprae*), constituent aujourd'hui les plus grandes bases à l'échelle mondiale dédiées au typage de Mycobactéries. La base de données SITVIT2, qui a été publiée en 2019, est librement accessible en ligne [<http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT2>] (*Infect Genet Evol* 2019, 72:31-43. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.12.030>). La base de données SITVIT_Bovis est également disponible en ligne (elle a été publiée en début 2022 dans le journal *Database* : <https://doi.org/10.1093/database/baab081>). Ces 2 bases contiennent les données de spoligotypage et minisatellites MIRU-VNTRs et des interfaces en ligne permettent à l'utilisateur de faire des recherches par critères tels que l'année, le pays d'isolement des isolats cliniques, le pays d'origine, les données de génotypage, conjointement avec leur répartition géographique et la résistance aux antibiotiques ainsi que des caractéristiques démographiques et épidémiologiques (tels que l'âge ou le sexe). Il faut noter que les informations connexes disponibles dans ces bases sont anonymisées. Ces bases de données permettent d'améliorer considérablement notre connaissance du génotypage et de la phylogénie/phylogéographie de la TB à l'échelle mondiale. Un outil Web dédié « SpolSimilaritySearch » permet de comparer et rechercher des parentés entre

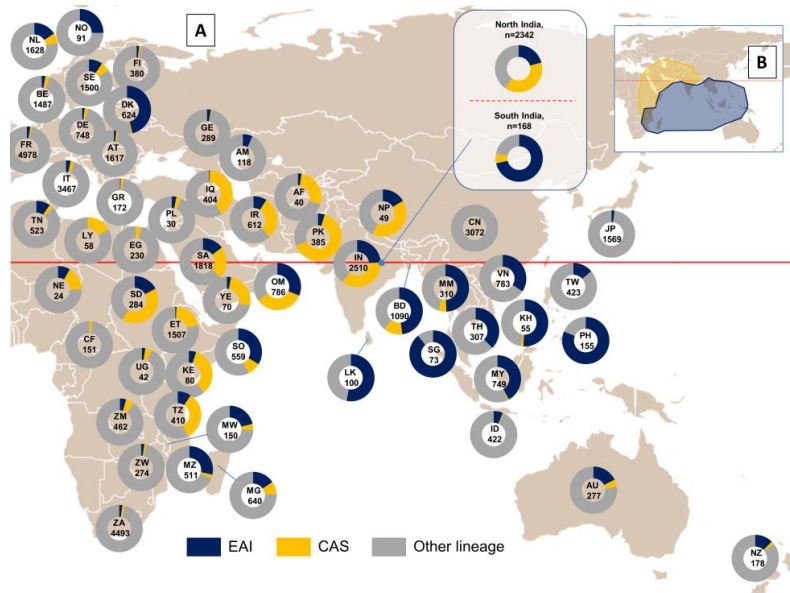
spoligotypes du complexe *M. tuberculosis* [<http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SpolSimilaritySearch/>]. Cet outil permet également de visualiser la distribution géographique par pays en fonction d'un spoligotype ou d'une lignée phylogéographique donnée (*Tuberculosis* 2017, 105:49–52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tube.2017.04.007>). SpolLineages est un autre outil web mis en ligne et publié en 2020. Cet outil, développé en collaboration avec des chercheurs de l'Université des Antilles, permet de prédire des familles de TB à partir des données de génotypage (*Database* 2020, baaa108. <https://doi.org/10.1093/database/baaa108>).



outils et bases de données développées sur mycobactéries

Epidémiologie moléculaire et surveillance de la pharmacorésistance :

En qualité de laboratoire de référence l'OMS, nous avons continué diverses collaborations avec des chercheurs provenant de différentes régions du monde (notamment en Amérique et en Afrique). Ces études ont essentiellement été menées pour décrire les génotypes prédominants et/ou émergents de bacilles tuberculeux, surtout en association avec la résistance aux antibiotiques. Ainsi, la cartographie des données de génotypage simultanément avec les données démographiques, épidémiologiques, cliniques et socioéconomiques nous a permis de mieux appréhender des schémas de transmission de la tuberculose au niveau global.



Répartition des lignées CAS et EAI de *M. tuberculosis* au niveau mondiale (données SITVIT2)

Exploration de l'histoire évolutive de *Mycobacterium tuberculosis* à l'échelle mondiale par le séquençage complet de génomes (WGS)

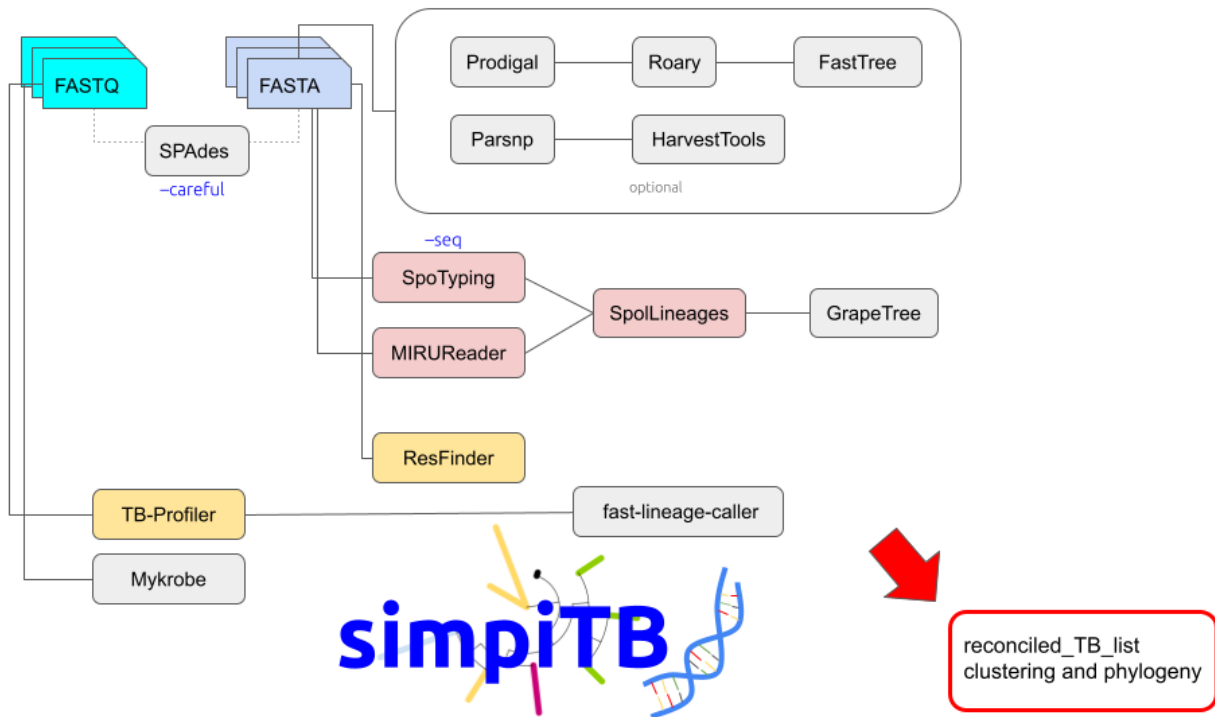
Les approches de typage moléculaire classiques au LEMic sont de plus en plus remplacées par des analyses Whole Genome Sequencing (WGS) ; c'est également le cas en ce qui concerne les recherches sur TB pour lesquelles les techniques phares telles que MLVA et spoligotypage sont généralement utilisées en première approche puis complétées ou remplacées par du WGS.

L'essor récent du WGS a donc permis de pousser plus avant les connaissances sur *M. tuberculosis* mais nombre de questions restent en suspens pour certaines lignées, ce qui a permis de définir certains axes de recherche pertinents à l'IPG.

- Une classification détaillée de certaines lignées et sous-lignées,
- Une exploration des causes des spécificités phylogéographiques de certains groupes restreints géographiquement ou au contraire très répandues,
- L'acquisition d'antibiorésistances chez les souches dites MDR et XDR qui semblerait plus élevée chez certaines lignées.

Les projets sur TB sont principalement concentrés sur l'histoire évolutive des lignées L1 à L4. Cependant, d'autres projets concernent également des lignées de TB moins étudiées telles que *M. africanum* et *M. bovis*. Un pipeline d'analyses bioinformatiques a été développé pour tenter de mieux comprendre l'évolution des lignées de TB. L'accessibilité de nombreux génomes de TB permettrait d'expliquer les spécificités phylogéographiques observées pour certaines sous-lignées. Plusieurs génomes de lignées différentes sont actuellement à l'étude.

Grâce à la mise en place d'une instance Galaxy hébergée à l'Université des Antilles, les outils bioinformatiques et génomiques deviennent de plus en plus accessibles et disponibles pour l'analyse de données.



Pipeline d'analyse bioinformatique pour l'étude et l'analyse des génomes de *M. tuberculosis*. Les outils présentés sont décrits sur la page GitHub suivante : <https://github.com/dcouvin/simpiTB>

Développement d'outils bioinformatiques

De nombreux outils bioinformatiques sont actuellement développés pour permettre une meilleure compréhension de l'information génomique de *M. tuberculosis*, mais aussi d'autres organismes.

Certains outils sont mis à disposition en ligne sur la nouvelle interface Galaxy KaruBioNet, ou sont disponibles en utilisant les lignes de commande (exemple de la page GitHub de l'outil getSequenceInfo : <https://github.com/karubiotools/getSequenceInfo>).

The screenshot shows the Galaxy KaruBioNet interface. The main content area displays "Welcome to Galaxy KaruBioNet!" and "BIOINFORMATICS AND BIOSTATISTICS NETWORK IN GUADELOUPE KaruBioNet". It is hosted at Université des Antilles. Logos for Institut Pasteur de la Guadeloupe, cirad, INRAE, Karubiotec, and CIC are shown. A sidebar on the left lists tools, with "getSequenceInfo and supp tools" highlighted in a red box. The right sidebar shows a search bar and a history section.

Exemple de l'outil bioinformatique getSequenceInfo sur l'instance Galaxy KaruBioNet (http://calamar.univ-ag.fr/c3i/galaxy_karubionet.html)

Les pathogènes de l'environnement

Les amibes libres en Guadeloupe – quel risque sanitaire ?

Les amibes sont des protozoaires eucaryotes unicellulaires qui peuvent vivre sous forme parasitaire, ou évoluer librement dans les sols et les milieux aquatiques (eaux douces). Les amibes libres (en anglais, *free-living amoebae*, FLA) appartiennent à différents genres. Seules *Naegleria fowleri* et plusieurs espèces du genre *Acanthamoeba* et *Balamuthia mandrillaris* sont responsables de pathologies humaines, en particulier d'encéphalites mortelles. *N. fowleri* est responsable de méningo-encéphalites amibiennes primitives (MEAP), pratiquement impossibles à traiter et avec un taux de mortalité supérieur à 97%. Le patient décède 5-7 jours après l'infection. Ceci est dû au manque de thérapies rapides et efficaces, mais aussi au diagnostic tardif de cette maladie ; la confirmation de l'infection par *N. fowleri* est réalisée *post-mortem*.

En Guadeloupe, des études réalisées à l'IPG ont révélé la présence de *N. fowleri* au moins une fois dans la plupart des bains chauds, le sol étant le réservoir de

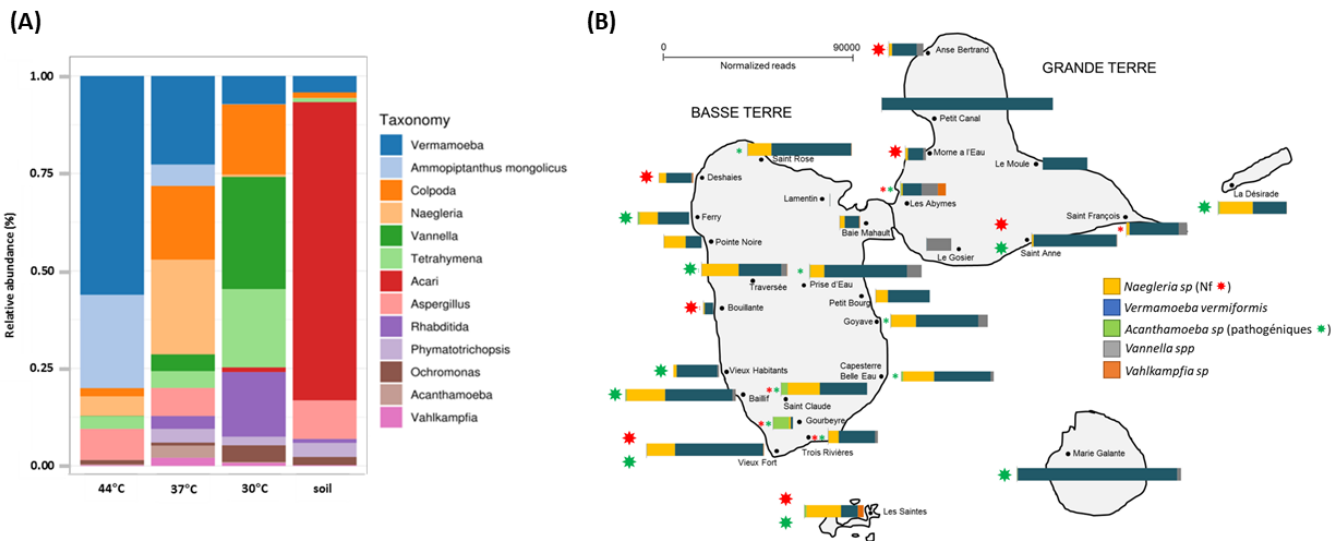
ces amibes (l'eau se contaminerait en circulant sur le sol avant de rejoindre les bains). Cependant, malgré le grand nombre de personnes qui s'y baignent, un seul cas mortel a été confirmé jusqu'ici, en Guadeloupe (en 2008), et moins de 300 en tout dans le monde.

Pourtant, des anticorps sont fréquemment retrouvés chez les sujets fréquentant régulièrement les eaux contaminées par *N. fowleri*, ce qui laisse supposer des infections asymptomatiques. Etant donné que les symptômes de la MEAP sont très similaires à ceux de la méningite bactérienne ou virale, il est fort probable que le nombre de patients infectés par *N. fowleri* soit sous-estimé. En 2017, des nouveaux cas mortels de MEAP ont été répertoriés à aux Etats-Unis (4) et pour la première fois au Pakistan (1) en Zambie (1) et au Pérou (4). Le réchauffement des eaux douces naturelles (mais aussi des piscines) dû à des activités industrielles, à la pollution et au réchauffement climatique pourrait contribuer à l'augmentation du nombre de cas dans le monde.

Cartographier la présence des amibes libres en Guadeloupe

La prise de conscience de la nocivité des amibes libres tient à la survenue d'accidents très rares mais gravissimes de méningo-encéphalites contractées lors de baignades en piscines ou en eaux douces. Cependant, il reste beaucoup à savoir sur l'ampleur de ce risque sanitaire, sur l'écologie des amibes libres et des conditions de l'exposition humaine à ces protozoaires, d'autres manifestations pathogènes, directes ou non. C'est pour cela qu'il était important de cartographier la présence des amibes libres en Guadeloupe, et en particulier, dans le sol. Pour cela, une approche métagénomique ciblant le gène 18S des amibes libres a été réalisée. Après l'optimisation des protocoles de préparation des échantillons et de PCR (pour séquençage Illumina), des échantillons de sol (n = 107) ont été prélevés dans 40 sites, proches de points d'eau (mares, rivières) et, plus ou moins anthropisés. L'ADN a été extrait directement d'échantillons de sol ou de FLA cultivé à différentes températures (30, 37 et 44 ° C). Des études de métabarcodage ont ensuite été menées par séquençage d'amplicons FLA 18SrDNA; des variantes

de séquence d'amplicon (ASV) ont été extraites de chaque échantillon et la taxonomie a été attribuée en utilisant la base de données SILVA et les pipelines QIIME2 et SHAMAN. Les résultats indiquent que les amibes du genre *Vermamoeba* ont été détectées dans l'ADN extrait directement du sol. Cependant, pour détecter d'autres FLA, une étape d'enrichissement amibien était nécessaire. *V. vermiformis* était de loin l'espèce de FLA la plus représentée, détectée dans toutes les îles. Bien que le genre *Naegleria* ait été principalement retrouvé dans la région de Basse-Terre, *N. fowleri* a également été détecté dans les îles Grande Terre et Les Saintes. Le genre *Acanthamoeba* a été trouvé principalement dans les zones où la température est d'environ 30 ° C. *Vannella* et *Vahlkampfia* ont été trouvées au hasard dans les îles de la Guadeloupe. Les amibes libres détectées en Guadeloupe inclues à la fois des genres pathogènes (*Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba sp*) mais aussi des genres susceptibles d'héberger des agents pathogènes microbiens, ce qui représente donc une menace potentielle pour la santé humaine.



Détection et distribution des amibes libres sur le territoire guadeloupéen. (A) Distribution du groupe taxonomique eucaryote (genres dominants) selon l'origine de l'ADN (sol ou conditions de culture) basée sur le séquençage à haut débit du gène de l'ARNr 18S. (B) Répartition des 5 principaux genres d'amibes libres par zone géographique en Guadeloupe.

Identifier les gènes de virulence chez l'amibe libre *Naegleria fowleri*.

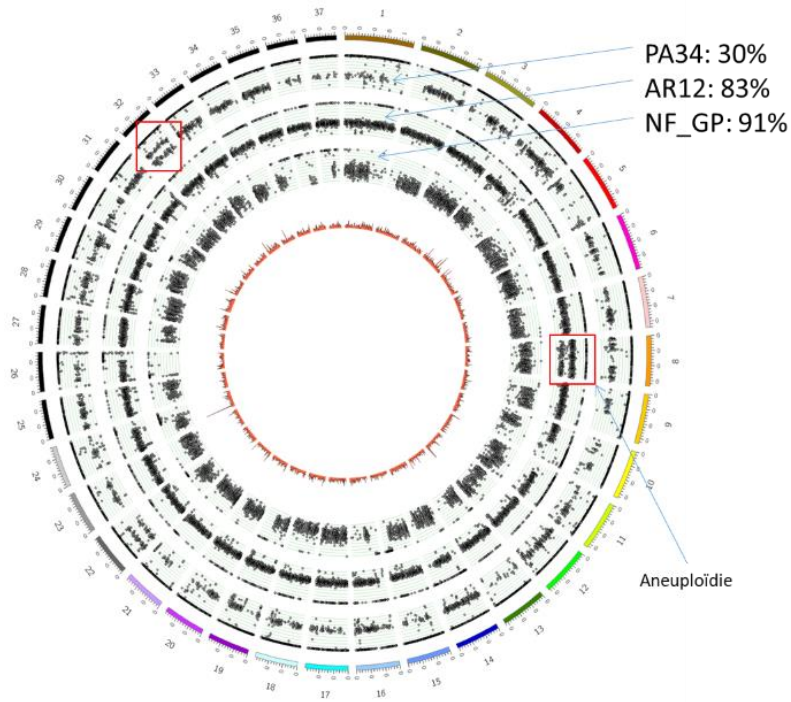
Afin de développer de nouvelles thérapies mais aussi des outils de diagnostics performants pour la MEAP, il est essentiel de mieux comprendre la biologie de *N. fowleri*, et en particulier, élucider les mécanismes de virulence. Pour identifier les gènes potentiellement impliqués dans la pathogénèse de *N. fowleri*, nous utilisons actuellement une approche de génomique comparative entre les génomes de *N. fowleri* et ceux de *N. lovaniensis*, espèce proche mais non pathogène pour l'homme.

Nous avons obtenu par séquençage Illumina les reads de nouvelles souches de *N. fowleri* (PA34 - génotype 5, AR12 - génotype 2 et NF_GP, génotype 3, isolée en Guadeloupe en 2019) et *N. lovaniensis* (F9 et Nlov_GP, isolée en Guadeloupe). Ces données de séquences ont permis d'obtenir des sets de polymorphismes SNP, afin d'évaluer la ploïdie et les niveaux d'hétérozygotie de chacune des souches. Les résultats montrent globalement que les différentes souches sont diploïdes, présentant des niveaux d'hétérozygotie contrastés entre souches. Par ailleurs, les fréquences alléliques de chaque SNP une fois projetées sur l'ensemble des scaffolds de référence révèlent des profils différents entre souches et une possible triploïdie pour PA34 et AR12 sur certains scaffolds, suggérant de potentiels événements d'aneuploïdie (chromosome surnuméraire).

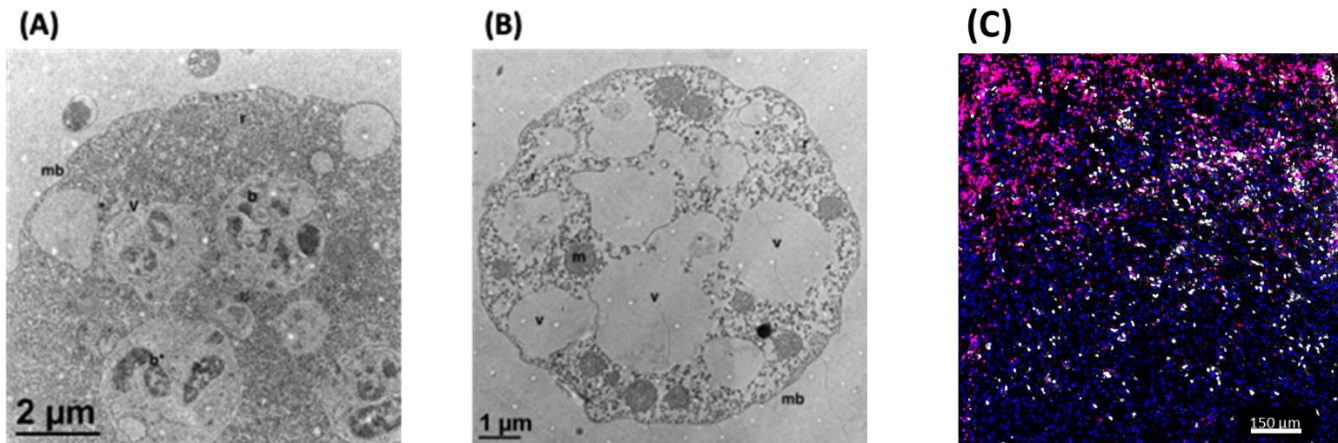
En ce moment, nous procédons à l'annotation de ces nouveaux génomes ; c'est-à-dire que nous identifions

les gènes et autres éléments fonctionnels dans les séquences génomiques, mais également leur fonction.

En Mars 2020, 2 nouvelles souches de *N. fowleri* ont été isolées en Guadeloupe (NF1 -Morphy et NF45-Grosse Corde). Afin d'évaluer le potentiel d'infection de ces amibes pour l'homme, nous avons dans un premier temps réalisé des cultures axéniques (afin d'éliminer les bactéries préalablement associées à ces amibes) (Figure A et B). Ensuite, ces amibes ont été instillées dans les voies respiratoires supérieures de souris C57BL / 6 de type sauvage anesthésiées (inoculation intranasale) (collaboration avec le chercheur Ashley Moseman de la Faculté de Médecine de l'Université de Duke, EUA). La FigureC montrent clairement la présence d'un grand nombre de *N. fowleri* (colorées en blanc) dans le cerveau des souris infectées. Ce résultat indique que les souches de *N. fowleri* isolées de sources d'eau chaude, autres que Dolé, ont également un fort potentiel à infecter l'homme. Les souches NF1 et NF45 seront envoyées au « Center for Drug Discovery » de l'Université de Georgia, afin d'identifier une drogue efficace contre ces amibes (collaboration avec Christopher RICE). Les souches NF1 et NF45 feront l'objet d'un séquençage complet en utilisant les technologies Illumina (« short reads ») et MinION (« long reads »), afin d'établir un génome de référence pour la souche Guadeloupe.



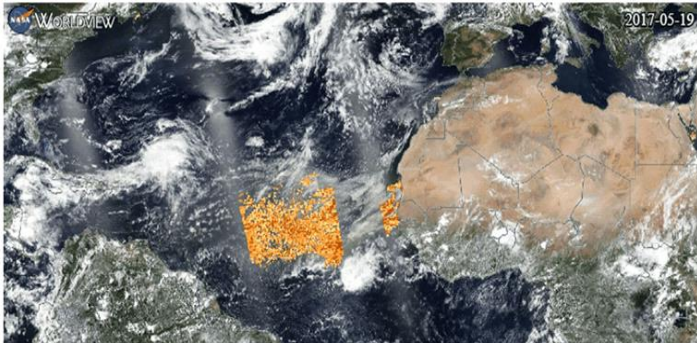
Plot des SNPs selon leur fréquence au sein des reads *N. fowleri* pour chaque échantillon (PA34, AR12 et NF-GP). Les fréquences étant globalement centrées aux alentours de 50%, les souches sont globalement diploïdes avec des niveaux d'hétérozygotie contrastés entre souches. Par ailleurs, cette représentation montre de possibles phénomènes d'aneuploidie chez PA34 et AR12. En effet, certains scaffolds (respectivement 32 et 8) montrent une fréquence aux alentours de 33% et 66%, suggérant une triploidie localisée alors que les autres scaffolds semblent être diploïdes.



Micrographies de *Naegleria fowleri* par microscopie électronique de transmission (A et B) et [(A) : *Naegleria fowleri* cultivée sur gélose NNA + *E. coli* (mb = membrane plasmique, v = vésicule, r = ribosome, b = bactérie dégradée, b* = bactérie non dégradée et m = mitochondrie) et (B) *Naegleria fowleri* cultivée en milieu axénique PYNFH (mb = membrane plasmique, v = vésicule et m = mitochondrie)] et par microscopie d'immunofluorescence [(C) Les cerveaux de souris infectées ont été fixés, décalcifiés, cryosectionnés et colorés avec un anticorps anti-*Naegleria* (et apparaissent en blanc sur l'image) et un anticorps anti-CD45 pour identifier les cellules immunitaires dans le SNC (cellules en rose) en réponse à l'infection (le DAPI identifie les noyaux en bleu).

Les poussières sahariennes, un vecteur de pathogènes ?

Les Antilles Françaises sont touchées périodiquement entre les mois d'avril et d'octobre, par des épisodes de « brumes de sable » (particules fines < 10 µm) en



provenance du Sahara conduisant à des alertes à la pollution atmosphérique. Ces épisodes, dont la fréquence a augmenté ces 25 dernières années, se répètent plusieurs fois dans l'année et peuvent durer plusieurs jours consécutifs. Les poussières sahariennes ont été impliquées dans l'éclosion de diverses maladies environnementales animales mais aussi humaines. En Guadeloupe, une augmentation du nombre de consultations pour asthme au service des urgences du CHU de Pointe-à-Pitre a été observé durant les pics de poussières sahariennes.

Un projet financé par le Ministère des Outre-Mer donc été mis en place afin de déterminer la diversité et la fréquence des agents microbiens transportés par les poussières sahariennes, de les comparer avec celles observées hors des pics de poussières et d'évaluer les conséquences pathologiques potentielles sur l'homme, l'animal ou l'environnement. Entre mars 2017 et avril 2018, 23 prélèvements ont été réalisés sur les côtes de Guadeloupe pendant les épisodes de brumes et 15 hors épisodes. Parallèlement des prélèvements ont été réalisés en milieu urbain sur le site de l'Institut Pasteur situé dans les hauteurs de Pointe-à-Pitre (23 prélèvements réalisés pendant les épisodes et 15 hors

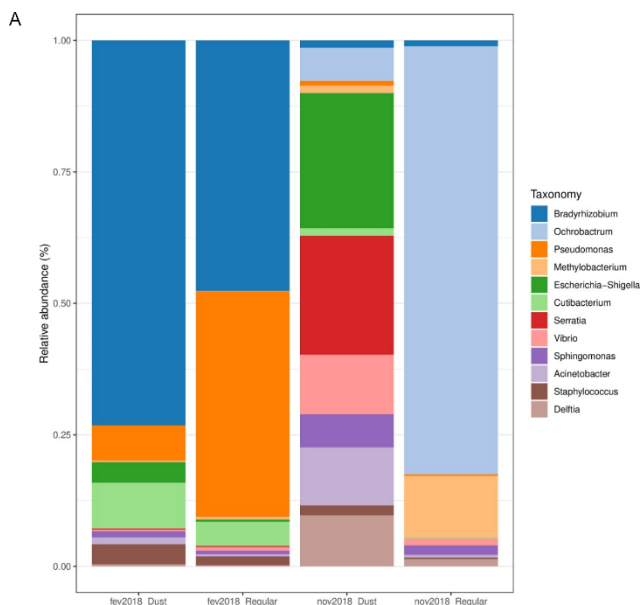


épisodes).

Les bactéries cultivables ont été recherchées en exposant directement les milieux de cultures au flux d'air collecté à l'aide d'un biocollecteur alors que les analyses de métagénomique ont été effectuées après extraction de l'ADN issus des poussières collectées sur filtres. Une grande variabilité dans les dénombrements des bactéries cultivables a été observée entre les différents prélèvements réalisés sur un même site et pour les mêmes conditions.

En période de brumes, 502 souches bactériennes ont été isolées contre 203 en période hors brumes. La majorité n'a pas pu être identifiée en spectrométrie de masse Maldi Tof soulignant les limites des bases de données pour les bactéries environnementales. Trois genres étaient largement prépondérants : *Staphylococcus*, *Bacillus* et *Micrococcus*. L'une des espèces majoritairement isolée était *Bacillus megaterium*, une bactérie impliquée dans le cycle du phosphore inorganique nécessaire pour que les végétaux puissent utiliser ce même phosphore organique. Les poussières sahariennes sont particulièrement riches en phosphore et en fer et agissent comme un engrais pour les végétaux, ce qui a un effet bénéfique dans la majorité des cas mais qui va également favoriser la prolifération des sargasses. Les espèces retrouvées durant les périodes de brumes et hors brumes étaient globalement similaires à l'exception d'une espèce *Acinetobacter radioresistans* qui a été isolées presque exclusivement dans les prélèvements réalisés sur les côtes en période de brumes.

Pour les analyses métagénomiques nous avons conservé 23 échantillons prélevés sur les côtes (14 prélevés durant les épisodes de brumes et 9 hors brumes). L'analyse en composante principale de la diversité alpha n'a pas pu mettre en évidence de différence significative entre les périodes de brumes ou hors brumes que ce soit pour les analyses ADN_r16S ou 18S. Les abondances relatives montraient cependant des compositions différentes selon le type de prélèvement. La comparaison globale des abondances relatives des 305 genres bactériens a révélé des différences statistiques significatives pour 11/305 genres associés aux épisodes de brumes: *Neptunomonas*, *Donghicola* and *Solibacillus* pour les données de février 2018, *Serratia*, *Geodermatophilus*,

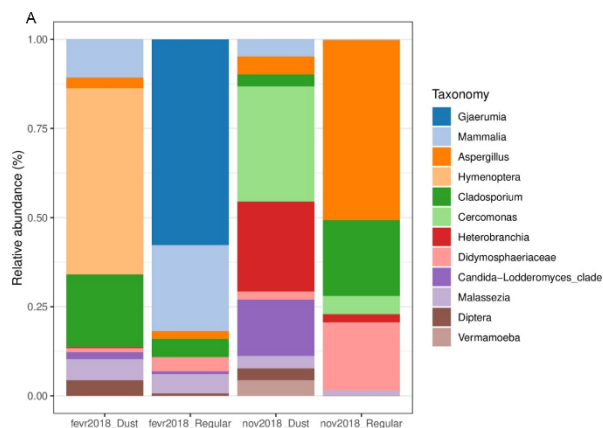


Hyphomicrobium, *Hydrocarboniphaga*, *Fusobacterium*, *Paraclostidium*, *Methylibium*, and *Enterococcus* pour celles de novembre 2018. Au niveau de l'espèce, 160 ASV étaient significativement associés aux épisodes de brumes. Les espèces appartenant au genre *Acinetobacter* étaient parmi celles le plus souvent associées aux épisodes de brumes confirmant ce qui avait été observé avec l'approche cultivable.

Principaux genres bactériens selon le type d'échantillon (brumes vs hors brumes) pour les 2 jeux de données (Février et novembre 2018).

Au total, 96 genres ont pu être assignés grâce aux analyses de l'ADN_r18S parmi lesquels, 14 étaient plus significativement associés aux épisodes de brumes : *Hymenoptera*, *Cyclidium*, *Aplanochytrium*, *Panus*, *Graphium*, *Jaminaea*, *Arcocellulus* et *Physalacria* pour les données de février 2018, et *Candida-Lodderomyces*, *Vermamoeba*, *Naegleria*, *Terebellida*,

Hemimycena and *Olpidium* pour les données de novembre 2018. Certains genres ou espèces apparaissent significativement associés aux brumes de sables. Il s'agit notamment du genre *Geodermatophilus* pour les bactéries et *Cladosporium* pour les mycètes précédemment isolés de poussières désertiques. De même, *Acinetobacter radioresistans* a été mise en évidence avec les 2 approches utilisées. Une attention particulière a été portée à cette espèce en raison de la présence sur son chromosome du progéniteur de la carbapénémase *bla*_{OXA-23} isolée chez *Acinetobacter baumannii*. Parmi les eucaryotes, nous



avons pu mettre en évidence dans les échantillons prélevés durant les épisodes de brumes, l'espèce *Naegleria fowleri* qui est une amibe libre pathogène pour l'homme et qui a été isolée des sources d'eau chaude et des sols de Guadeloupe.

Principaux genres eucaryotes selon le type d'échantillon (brumes vs hors brumes) pour les 2 jeux de données (Février et novembre 2018)

Ce projet a également été intégré dans le projet Brumisaterre financé par l'Anses dont le principal objectif est d'étudier l'association entre l'exposition aux particules d'origine saharienne et la croissance foetale dans la population Guadeloupéenne. Au cours de ce projet, une caractérisation minéralogique et chimique en sus de la caractérisation microbiologique a été réalisée. Cette étude a permis de vérifier l'hypothèse initiale de l'existence d'une association entre l'exposition aux particules d'origine saharienne et la croissance foetale dans la population Guadeloupéenne, via deux indicateurs : la prématurité et le petit poids de naissance. L'étude de la composition chimique de ces particules pour les épisodes de BS survenus en 2017 a permis d'écarter une contamination organique significative de ces particules, tant pour ce qui concerne les principales familles de pesticides, que les HAP, les PCB, les phtalates ou les retardateurs de flamme.

Rôle de l'environnement dans la diffusion de l'antibiorésistance en Guadeloupe

La résistance aux antibiotiques est un des principaux problèmes de santé publique du 21ème siècle à la fois dans les pays développés et en développement.

L'utilisation des antibiotiques que ce soit en médecine humaine ou vétérinaire favorise par la pression de sélection l'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques (BRAs), y compris les bactéries multirésistantes. Cependant, la pression de sélection ne suffit pas à expliquer l'émergence de toutes les résistances en particulier dans les pays en développement où l'on voit apparaître des résistances à des antibiotiques très peu voire pas distribués. D'autres facteurs tels que le manque d'hygiène

peuvent contribuer à la diffusion de la résistance. En outre, les bactéries résistantes aux antibiotiques peuvent aussi se répandre dans l'environnement par l'utilisation des déchets humains ou animaux comme engrais.

En Guadeloupe, un programme visant à évaluer le rôle de l'environnement dans la diffusion de la résistance aux antibiotiques a été développé depuis 3 ans. Comme le montre les résultats des différentes études, l'antibiorésistance doit être considérée comme un phénomène sanitaire complexe qui doit inclure pour sa compréhension tous les aspects environnementaux, vétérinaires et humains.

***Anolis marmoratus* et l'environnement guadeloupéen un réservoir pour *E. cloacae* complex résistant aux antibiotiques ?**

Les bactéries appartenant à *Enterobacter cloacae* complex (ECC) sont des bactéries commensales du tube digestif de l'homme et des animaux. Elles sont également largement retrouvées dans l'environnement. *Anolis marmoratus*, un lézard endémique et anthropophile de la Guadeloupe, est un porteur naturel d'ECC.

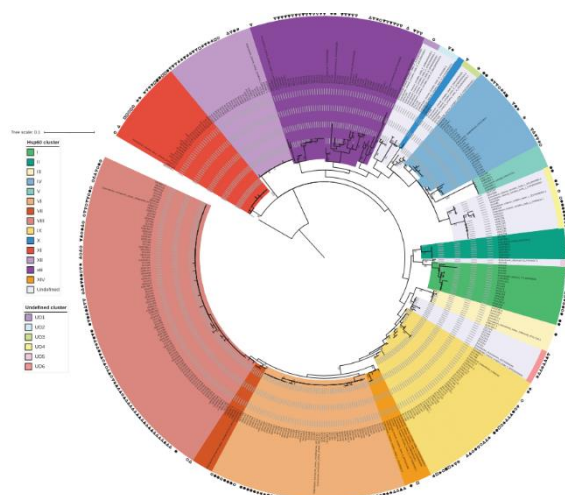
E. cloacae est un pathogène opportuniste majeur en raison de son implication dans les infections nosocomiales et de l'émergence de clones multirésistants. La dissémination mondiale de souches d'*Enterobacter* résistantes aux céphalosporines de 3^e génération (C3G-R) se complique depuis quelques années par l'émergence d'entérobactéries porteuses de carbapénémases. L'espèce a été subdivisée en 13 clusters dont six avec un nom d'espèce (*E. asburiae*, *E. kobei*, *E. cloacae*, *E. ludwigii*, *E. hormaechei* et *E. nimipressuralis*). Trois clusters (III, VI et VIII) sont fréquemment retrouvés parmi les souches cliniques responsables d'infections et d'épidémies hospitalières.

Le premier objectif de cette étude, était de mieux caractériser les souches d'*Enterobacter* au sein de la population d'*A. marmoratus* sur l'ensemble de l'archipel. Elle avait aussi pour but d'évaluer de façon plus globale si ces souches isolées dans les compartiments environnementaux et animaux pouvaient constituer un réservoir de résistance aux antibiotiques pour l'homme, et s'il y avait une

circulation de différentes lignées entre ces compartiments.

Le genre *Enterobacter* a été isolé dans 44,5% des échantillons non-cliniques (154/346), et 16,2% présentaient des souches C3G-R (n=56). Cette étude a permis de confirmer les observations précédentes concernant la forte prévalence de souches résistantes chez les *Anolis* (35/168 ; 20,8%) Par ailleurs, la présence de résistances chez ces lézards n'était pas significativement plus importante dans des milieux urbanisés.

La distribution des clusters *hsp60* était variable selon l'origine du prélèvement. Nous avons évoqué la possibilité d'une mise à jour de cette technique de typage afin d'être plus exhaustif. C'est notamment le cas pour un nouveau cluster spécifique de l'espèce *E. oligotrophicus*.



Arbre phylogénétique à maximum de vraisemblance basé sur la séquence partielle des souches d'*E. cloacae* complex (ECC) isolées en Guadeloupe (n = 313)

Le metacluster *E. hormaechei* restait prédominant parmi les souches isolées (139/313 ; 44,4%). L'étude phylogénétique associée a souligné une séparation des isolats entre souches cliniques et non-cliniques (clusters VI et VIII). Cette compartimentation entre isolats se retrouvait aussi pour les gènes de résistance aux antibiotiques puisque la production de bêta lactamase à spectre étendu (BLSE) n'a été observée

Le continuum homme-environnement-animal : une réalité pour les bactéries résistantes aux antibiotiques ?

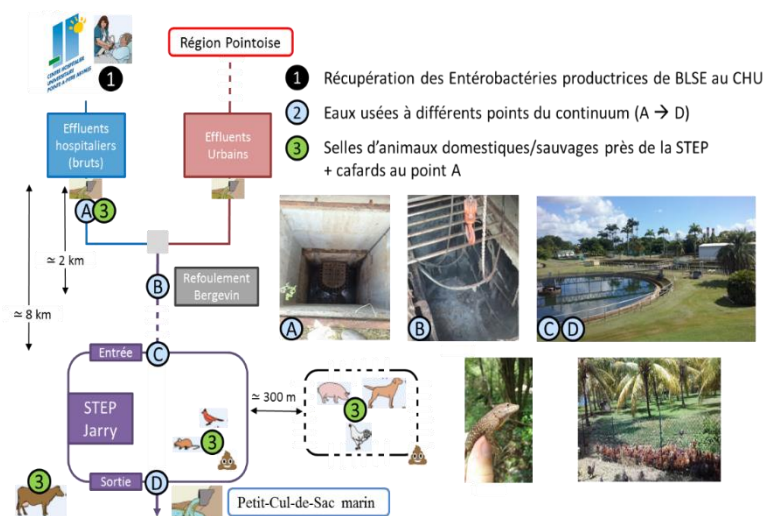
La dynamique d'échange de gènes et d'EGMs homme-animal-environnement, et leur devenir dans différents milieux sont encore mal connus.

Les précédentes études réalisées dans l'unité ont mis en évidence une certaine compartimentation des gènes de résistance selon le biotope (homme, animal, environnement). D'autres études ont cependant pu mettre en évidence, dans certains cas, des passages de bactéries résistantes aux antibiotiques d'un compartiment à l'autre. A travers ce projet nous avons recherché la possibilité d'un continuum homme-environnement-animal en étudiant les entérobactéries résistantes aux C3G et les éléments génétiques mobiles supports de cette résistance isolés de patients hospitalisés au CHU, des eaux usées du CHU, des eaux de station d'épuration recevant ces eaux usées et de la faune sauvage ou domestique présente autour de la station.

Ce projet a permis de mieux caractériser la population circulante d'entérobactéries résistantes aux antibiotiques dans le secteur hospitalier en Guadeloupe soulignant l'importance des *K. pneumoniae* BLSE. La présence dans les eaux usées de germes multirésistants avec des phénotypes semblables à ceux analysés en clinique a été observée soulignant le rôle de ce compartiment dans la diffusion de bactéries résistantes aux antibiotiques. Cette observation est d'autant plus importante que les animaux sauvages vivant près de ce continuum présentaient une forte prévalence de souches multirésistantes (63,2%) avec des phénotypes de résistance comparables aux souches isolées en clinique et dans les eaux usées. Nous avons aussi

qu'au sein des prélèvements cliniques. Par ailleurs, les mutations à l'origine de l'hyperproduction de la céphalosporinase étaient semblables entre les souches des différents compartiments.

La prévalence de souches mutantes hors contexte clinique nous amène à questionner la raison d'une telle mutation dans des environnements sans réelle pression de sélection identifiable jusqu'à présent. Des facteurs environnementaux ou intrinsèques au microbiote de ces lézards pourraient jouer un rôle dans cette sélection et restent à identifier.

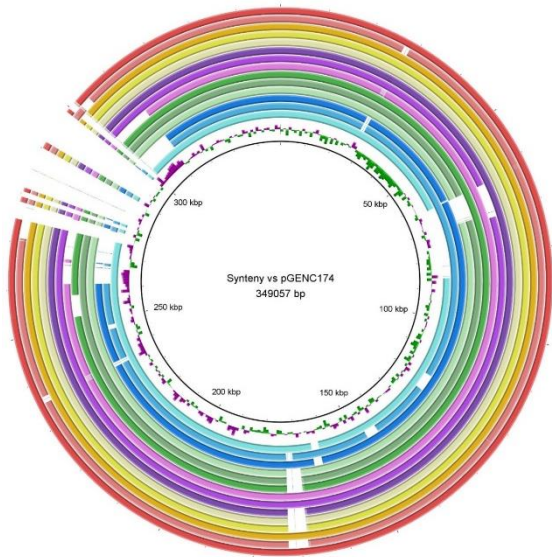


constaté que cette résistance (clones et/ou plasmides) pouvait s'étendre aux animaux domestiques vivant à proximité

de la STEP mais n'ayant aucun contact direct avec le processus de traitement et les déchets associés.

De nombreuses lignées productrices de BLSE ont été identifiées (92 ST), avec moins de 10 ST partagés entre homme, eaux usées et animaux. Les BLSE étaient principalement codées par des gènes de type *bla*_{CTX-M} indépendamment de l'espèce analysée et du compartiment (267/270). Ces gènes étaient les mêmes chez les souches clinique et environnementales.

Le nombre de gènes de résistance par souche était similaire entre les compartiments homme et animaux, tout comme la présence de réplicon. Des gènes *int11* ont été identifiés dans 65,9% des isolats BLSE, quel que soit le compartiment.



Comparaison BRIG des plasmides IncHI2/ST1/bla_{CTX-M-15} avec pGENC414

Cette étude a permis de mettre en évidence pour la première fois la diffusion d'une lignée d'*Enterobacter* BLSE d'importance clinique (ST114), et du plasmide de résistance associé dans différents compartiments par le biais des eaux usées. Des souches présentant les mêmes spécificités ont été isolées d'animaux présents dans l'environnement de la STEP (un anolis et des oiseaux). Par une approche de séquençage hybride,

Réservoir, voies de transmission des *Klebsiella pneumoniae* en Guadeloupe

K. pneumoniae est une bactérie fréquemment présente en portage dans l'intestin des animaux à sang chaud dont l'homme et est retrouvé sur une grande variété d'aliments d'origine animale et végétale, ainsi que dans le sol. La colonisation intestinale de l'homme est une étape clef bien que non obligatoire avant la survenue d'une infection. Cependant, le délai entre la contamination initiale à l'origine de la colonisation intestinale et l'infection peut être de plusieurs années, empêchant les associations épidémiologiques directes avec le réservoir à l'origine de la contamination. Par conséquent, malgré la menace urgente pour la santé

nous avons pu souligner la présence d'un plasmide de résistance semblable au niveau mondial et au sein de différents genres bactériens (IncHI2/ST1/bla_{CTX-M-15}). Ce groupe d'incompatibilité n'était que peu identifié ou étudié de façon générale sur le continent américain et encore moins au sein de la faune sauvage. Ce plasmide était porteur, en plus de gènes de résistance aux antibiotiques, de gènes de résistances aux métaux lourds conférant à ces souches un avantage sélectif dans un environnement hostile tel que les eaux usées.

Parmi les souches d'*E. coli* isolées des différents compartiments, une grande diversité génétique a été observée, cependant certains ST isolés chez l'homme ont été retrouvés dans les eaux usées et chez les animaux. Nous avons également observé chez certaines souches (notamment appartenant au ST 3580) une intégration chromosomique du gène codant pour la BLSE.

Dans ce projet nous avons mis en évidence que l'environnement terrestre des STEP était aussi une source importante de bactéries multirésistantes, avec une large diffusion de ces dernières vers la faune sauvage associée. Une circulation secondaire de lignées spécifiques a aussi été soulignée chez des animaux domestiques proches de la STEP mais n'ayant aucun contact avec le processus de traitement. La faune sauvage qui gravite autour pourrait jouer le rôle de vecteur.

publique humaine et animale maintenant représentée par *K. pneumoniae*, les connaissances sur la contribution relative des différentes sources de contamination sont limitées. Cet écart de connaissances exclut la mise en place de mesures d'intervention ciblées sur les étapes critiques de sa diffusion. Ainsi, les résultats de ce projet novateur amélioreront la connaissance des réservoirs et des voies de transmission de ce pathogène, dans un environnement idéal puisque la Guadeloupe est une île, avec des entrées et des sorties contrôlées.

Un total de 800 souches provenant des différentes sources ont été isolées. Nous avons séquencé les génomes de 331 d'entre eux, sélectionnés avec différents phénotypes de résistance aux antimicrobiens et de virulence. Les résultats sont en cours d'analyse mais des conclusions peuvent déjà être tirées. En ce qui concerne la résistance aux antibiotiques, les souches nosocomiales de *K. pneumoniae* ont montré de nombreux gènes de résistance aux antibiotiques (*bla*_{CTX-M15} et *bla*_{KPC-2}), contrairement aux souches *K. pneumoniae* communautaires et *K. pneumoniae* environnementales. Nous avons identifié des isolats

cliniques en communauté responsable d'infections gravissimes chez l'homme. Elles présentaient de nombreux gènes de virulence (*ybt*, *clb*, *iuc*, *iro* et *rmpA*), contrairement aux autres isolats, pouvant être désignées comme *K. pneumoniae* « hypervirulentes ». Ces isolats ont été retrouvés en portage intestinal chez des animaux domestiques. Au vu du faible nombre de souches retrouvés, le réservoir principal reste encore à découvrir mais un rôle de ces animaux domestiques dans la transmission chez l'homme est probable. Des règles d'hygiène basiques lorsque l'on possède un animal domestique sont nécessaires.

Quel usage des antibiotiques et niveau de résistance dans les élevages en Guadeloupe ?

A travers l'investigation des animaux d'élevages bovins, porcins et de volaille en Guadeloupe et en lien avec les pratiques d'usage des antibiotiques dans les élevages, l'objectif de ce projet est de mieux comprendre l'utilisation des antibiotiques chez les porcs, les bovins et les volailles dans les exploitations agricoles de la Guadeloupe, et d'acquérir des données sur la résistance aux antibiotiques de souches d'*E. coli* isolées chez les animaux destinés à l'alimentation.



L'enquête sur l'usage de médicaments contenant des antibiotiques dans les élevages porcins, bovins et aviaires en Guadeloupe a été menée entre. Au total, 45 élevages ont été investigués sur 16 communes de la Guadeloupe. Tous types d'élevage confondus, 64,4 % des éleveurs interrogés déclaraient

utiliser des antibiotiques, le plus souvent de manière occasionnelle (58 %) à titre curatif et sur prescription pour soigner des maladies de la peau principalement observée chez les porcs et bovins, des maladies respiratoires (17,8%) et digestives (15,6%) observées davantage chez les volailles et porcs. Le principe actif le plus utilisé était la tétracycline (44 %), néanmoins

des antibiotiques comme la pénicilline et/ou la streptomycine étaient administrés par respectivement 18 % et 16 % des éleveurs interrogés. Le principal mode d'administration des antibiotiques était la voie injectable.

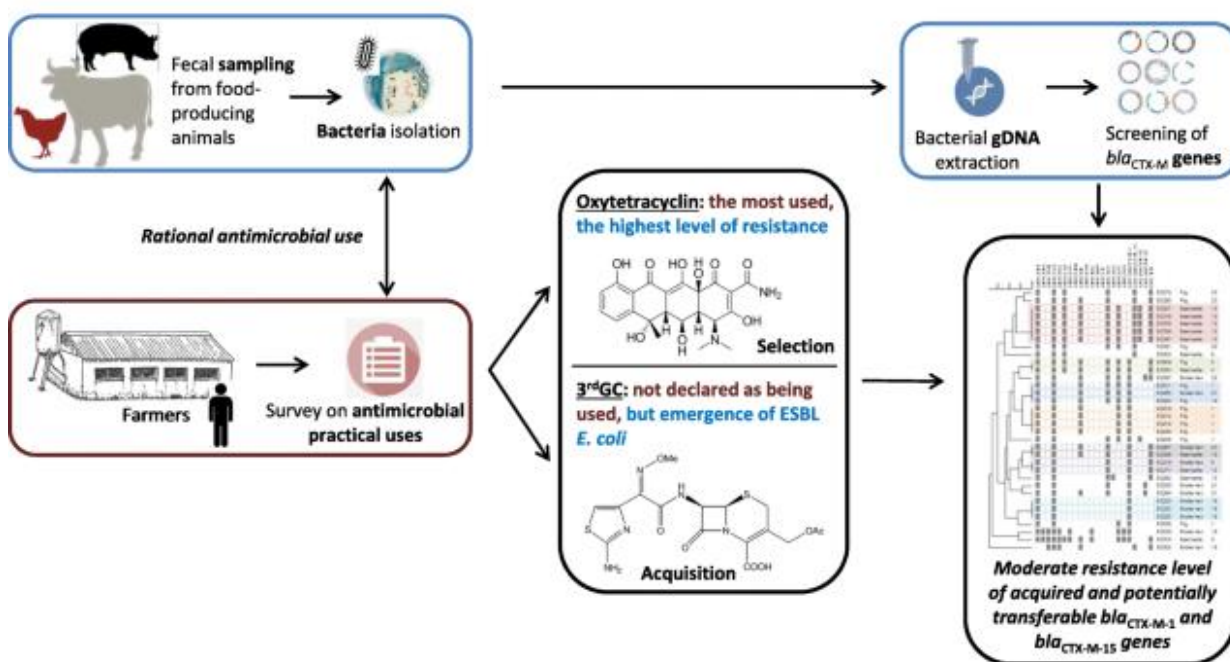
Ces résultats ont été confrontés aux données relatives aux bactéries résistantes isolées des fèces prélevés chez ces animaux. Des campagnes de prélèvements à l'abattoir ont été réalisées, nous avons observé une très faible part d'animaux porteurs de bactéries résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération (< 1 %). Cette observation peut être liée au délai de carence en antibiotique exigé avant abattage ou à l'utilisation raisonnée de ces molécules, liée à un élevage peu intensif, par rapport à ce qui est observé en France hexagonale.

Afin d'affiner nos observations, nous avons investigué les animaux dans différents élevages où nous avons collecté les fèces de porcs, de volailles et de bovins. Un total de 216 échantillons fécaux a été collecté, dont 124 provenant de porcs, 75 de bovins à viande et 17 de litières de volailles. Des tests de sensibilité aux antibiotiques et la détection des gènes de résistance ont été réalisés sur les isolats d'*E. coli* issus des prélèvements. Cette étude fournit les premières informations sur le niveau d'utilisation des antibiotiques chez les animaux destinés à l'alimentation (volaille, porc, bovins) et sur le taux de portage de bactéries résistantes. Les résultats montrent que malgré une utilisation rationnelle des

antibiotiques consistant en une utilisation occasionnelle pour un traitement curatif sur prescription vétérinaire, le taux d'*E. coli* résistants aux céphalosporines de troisième génération, bien que modéré, est préoccupant. La tétracycline était l'antimicrobien le plus utilisé, mais son utilisation n'était pas corrélée à la résistance d'*E. coli*. Ces résultats ont fait l'objet d'une présentation orale au « Caribbean Science and Innovation Meeting » organisé

par l'Université des Antilles en 2019. Un article scientifique a été soumis pour publication (Gruel et al., BMC Veterinary Research).

Les résultats de l'enquête sur l'usage de médicaments contenant des antibiotiques dans les élevages porcins, bovins et aviaires en Guadeloupe ont été confrontés aux données relatives aux bactéries résistantes isolées des échantillons biologiques prélevés chez ces animaux.



Les animaux domestiques, un réservoir pour l'homme de bactéries résistantes aux antibiotiques

Les animaux domestiques sont considérés comme des réservoirs de bactéries multi-résistantes aux antibiotiques à partir duquel l'homme se contamine. Pour apprécier ce réservoir, nous nous sommes concentrés dans ce projet sur les entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (E-BLSE). Entre juin et septembre 2019, des échantillons de selles de chiens (n = 140) et de chats (n = 62) ont été collectés grâce à un réseau de 7 cliniques vétérinaires accueillant des animaux de compagnie de 23 des 28 communes de la Guadeloupe. Parmi ces animaux, 15 (9 chats et 6 chiens) provenaient du refuge de l'aéroport. Ces chiens et chats ont été admis pour des soins à titre préventif, une vaccination ou une consultation médicale. Les animaux ont été inclus

dans l'étude s'ils ne présentaient aucun signe d'infection bactérienne et n'avaient reçu aucun traitement antibiotique au cours du mois précédent. Les animaux souffrant de diarrhée ont été exclus. Un total de 15 animaux était porteur d'entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (E-BLSE) (7 %). Sur les 7 chats porteurs d'isolats d'E-BLSE, 6 étaient issus du refuge de l'aéroport (86 %). En revanche, parmi les 8 chiens porteurs d'isolats d'E-BLSE, un seul était issu du refuge (13 %), les autres provenant de foyers domestiques de Guadeloupe. Un séjour dans le refuge était un facteur de risque pour l'acquisition de souches d'E-BLSE (p<0.001). Ainsi, le refuge pourrait représenter un « hot spot » favorisant l'émergence et la diffusion d'isolats E-BLSE. D'un point

de vue génétique, les isolats d'*E. coli* producteurs de BLSE (Ec-BLSE) collectés d'animaux du refuge semblaient très proches, suggérant la transmission d'un ou plusieurs clones similaires. Notre étude indique également qu'un plasmide bien conservé s'est propagé dans les isolats d'Ec-BLSE collectés d'animaux domestiques. Ce fait est d'importance puisque ce plasmide est également retrouvé chez l'homme et dans la faune sauvage, suggérant que les animaux domestiques pourraient être un réservoir à partir duquel l'homme se contaminerait.



YOUTUBE.COM
Anubis VEGA RUA (IPG) - "Le contrôle de mous
Anubis VEGA RUA est Responsable du labora...



Communication



BCPWN
La campagne de vaccination a officiellement débuté en Guadeloupe
Ce vendredi, la campagne de vaccination contre la covid-19 a officiellement débuté en Guade...

BIOINFORMATICS
AND
BIOSTATISTICS
NETWORK IN
GUADELOUPE



Communication Scientifique

Liste de publications

- 1: Gruel G, Diouf MB, Abadie C, Chilin-Charles Y, Etter EMC, Geffroy M, Herrmann Storck C, Meyer DF, Pagès N, Pressat G, Teycheney PY, Umber M, Vega-Rúa A, Pradel J. Critical Evaluation of Cross-Sectoral Collaborations to Inform the Implementation of the "One Health" Approach in Guadeloupe. *Front Public Health*. 2021 Aug 2;9:652079. doi: 10.3389/fpubh.2021.652079. PMID: 34409004; PMCID: PMC8366749.
- 2: Geffroy M, Pagès N, Chavernac D, Dereeper A, Aubert L, Herrmann-Storck C, Vega-Rúa A, Lecollinet S, Pradel J. Shifting From Sectoral to Integrated Surveillance by Changing Collaborative Practices: Application to West Nile Virus Surveillance in a Small Island State of the Caribbean. *Front Public Health*. 2021 Jun 10;9:649190. doi: 10.3389/fpubh.2021.649190. PMID: 34178915; PMCID: PMC8222804.
- 3: Boullis A, Mulatier M, Delannay C, Héry L, Verheggen F, Vega-Rúa A. Behavioural and antennal responses of *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) gravid females to chemical cues from conspecific larvae. *PLoS One*. 2021 Feb 24;16(2):e0247657. doi: 10.1371/journal.pone.0247657. PMID: 33626104; PMCID: PMC7904138.
- 4: Hery L, Guidez A, Durand AA, Delannay C, Normandeau-Guimond J, Reynaud Y, Issaly J, Goindin D, Legrave G, Gustave J, Raffestin S, Breurec S, Constant P, Dusfour I, Guertin C, Vega-Rúa A. Natural Variation in Physicochemical Profiles and Bacterial Communities Associated with *Aedes aegypti* Breeding Sites and Larvae on Guadeloupe and French Guiana. *Microb Ecol*. 2021 Jan;81(1):93-109. doi: 10.1007/s00248-020-01544-3. Epub 2020 Jul 3. PMID: 32621210; PMCID: PMC7794107.
- 5: Gutiérrez-Bugallo G, Boullis A, Martinez Y, Hery L, Rodríguez M, Bisset JA, Vega-Rúa A. Vector competence of *Aedes aegypti* from Havana, Cuba, for dengue virus type 1, chikungunya, and Zika viruses. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020 Dec 3;14(12):e0008941. doi: 10.1371/journal.pntd.0008941. PMID: 33270652; PMCID: PMC7738162.
- 6: Aubry F, Dabo S, Manet C, Filipović I, Rose NH, Miot EF, Martynow D, Baidaliuk A, Merklings SH, Dickson LB, Crist AB, Anyango VO, Romero-Vivas CM, Vega-Rúa A, Dusfour I, Jiolle D, Paupy C, Mayanja MN, Lutwama JJ, Kohl A, Duong V, Ponlawat A, Sylla M, Akorli J, Otoo S, Lutomiah J, Sang R, Mutebi JP, Cao-Lormeau VM, Jarman RG, Diagne CT, Faye O, Sall AA, McBride CS, Montagutelli X, Rašić G, Lambrechts L. Enhanced Zika virus susceptibility of globally invasive *Aedes aegypti* populations. *Science*. 2020 Nov 20;370(6519):991-996. doi: 10.1126/science.abd3663. PMID: 33214283.
- 7: Vega-Rúa A, Marconcini M, Madec Y, Manni M, Carraretto D, Gomulski LM, Gasperi G, Failloux AB, Malacrida AR. Vector competence of *Aedes albopictus* populations for chikungunya virus is shaped by their demographic history. *Commun Biol*. 2020 Jun 24;3(1):326. doi: 10.1038/s42003-020-1046-6. PMID: 32581265; PMCID: PMC7314749.
- 8: Pezzi L, Diallo M, Rosa-Freitas MG, Vega-Rúa A, Ng LFP, Boyer S, Drexler JF, Vasilakis N, Lourenco-de-Oliveira R, Weaver SC, Kohl A, de Lamballerie X, Failloux AB; GloPID-R chikungunya, o'nyong-nyong and Mayaro virus Working Group. GloPID-R report on chikungunya, o'nyong-nyong and Mayaro virus, part 5: Entomological aspects. *Antiviral Res*. 2020 Feb;174:104670. doi: 10.1016/j.antiviral.2019.104670. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31812638.
- 9: Wang F, Delannay C, Goindin D, Deng L, Guan S, Lu X, Fouque F, Vega-Rúa A, Picimbon JF. Author Correction: Cartography of odor chemicals in the dengue vector mosquito (*Aedes aegypti* L., Diptera/Culicidae). *Sci Rep*. 2019 Dec 17;9(1):19609. doi: 10.1038/s41598-019-55023-y. Erratum for: *Sci Rep*. 2019 Jun 11;9(1):8510. PMID: 31844083; PMCID: PMC6915773.
- 10: Pezzi L, LaBeaud AD, Reusken CB, Drexler JF, Vasilakis N, Diallo M, Simon F, Jaenisch T, Gallian P, Sall A, Failloux AB, Weaver SC, de Lamballerie X; GloPID-R chikungunya, o'nyong-nyong and Mayaro virus Working Group. GloPID-R report on chikungunya, o'nyong-nyong and Mayaro virus, part 2: Epidemiological distribution of o'nyong-nyong virus. *Antiviral Res*. 2019 Dec;172:104611. doi: 10.1016/j.antiviral.2019.104611. Epub 2019 Sep 20. PMID: 31545982.
- 11: Pezzi L, Rodriguez-Morales AJ, Reusken CB, Ribeiro GS, LaBeaud AD, Lourenço-de-Oliveira R, Brasil P, Lecuit M, Failloux AB, Gallian P, Jaenisch T, Simon F, Siqueira AM, Rosa-Freitas MG, Vega Rúa A, Weaver SC, Drexler JF, Vasilakis N, de Lamballerie X; GloPID-R chikungunya, o'nyong-nyong and Mayaro virus Working Group. GloPID-R

- report on chikungunya, o'nyong-nyong and Mayaro virus, part 3: Epidemiological distribution of Mayaro virus. *Antiviral Res.* 2019 Dec;172:104610. doi: 10.1016/j.antiviral.2019.104610. Epub 2019 Sep 20. PMID: 31545981.
- 12: Moutailler S, Yousfi L, Mousson L, Devillers E, Vazeille M, Vega-Rúa A, Perrin Y, Jourdain F, Chandre F, Cannet A, Chantilly S, Restrepo J, Guidez A, Dusfour I, Vieira Santos de Abreu F, Pereira Dos Santos T, Jiolle D, Visser TM, Koenraadt CJM, Wongsokarijo M, Diallo M, Diallo D, Gaye A, Boyer S, Duong V, Piorkowski G, Paupy C, Lourenco de Oliveira R, de Lamballerie X, Failloux AB. A New High-Throughput Tool to Screen Mosquito-Borne Viruses in Zika Virus Endemic/Epidemic Areas. *Viruses.* 2019 Sep 27;11(10):904. doi: 10.3390/v11100904. PMID: 31569736; PMCID: PMC6832350.
- 13: Shi C, Beller L, Deboutte W, Yinda KC, Delang L, Vega-Rúa A, Failloux AB, Matthijnsens J. Stable distinct core eukaryotic viromes in different mosquito species from Guadeloupe, using single mosquito viral metagenomics. *Microbiome.* 2019 Aug 28;7(1):121. doi: 10.1186/s40168-019-0734-2. PMID: 31462331; PMCID: PMC6714450.
- 14: Boullis A, Cordel N, Herrmann-Storck C, Vega-Rúa A. Experimental Assessment of Zika Virus Mechanical Transmission by *Aedes Aegypti*. *Viruses.* 2019 Jul 31;11(8):695. doi: 10.3390/v11080695. PMID: 31370135; PMCID: PMC6723193.
- 15: Wang F, Delannay C, Goindin D, Deng L, Guan S, Lu X, Fouque F, Vega-Rúa A, Picimbon JF. Cartography of odor chemicals in the dengue vector mosquito (*Aedes aegypti* L., Diptera/Culicidae). *Sci Rep.* 2019 Jun 11;9(1):8510. doi: 10.1038/s41598-019-44851-7. Erratum in: *Sci Rep.* 2019 Dec 17;9(1):19609. PMID: 31186462; PMCID: PMC6559988.
- 16: Pezzi L, Reusken CB, Weaver SC, Drexler JF, Busch M, LaBeaud AD, Diamond MS, Vasilakis N, Drebot MA, Siqueira AM, Ribeiro GS, Kohl A, Lecuit M, Ng LFP, Gallian P, de Lamballerie X; GloPID-R Chikungunya, O'nyong-nyong and Mayaro virus Working Group. GloPID-R report on Chikungunya, O'nyong-nyong and Mayaro virus, part I: Biological diagnostics. *Antiviral Res.* 2019 Jun;166:66-81. doi: 10.1016/j.antiviral.2019.03.009. Epub 2019 Mar 21. PMID: 30905821.
- 17: Gutiérrez-Bugallo G, Piedra LA, Rodriguez M, Bisset JA, Lourenço-de-Oliveira R, Weaver SC, Vasilakis N, Vega-Rúa A. Vector-borne transmission and evolution of Zika virus. *Nat Ecol Evol.* 2019 Apr;3(4):561-569. doi: 10.1038/s41559-019-0836-z. Epub 2019 Mar 18. PMID: 30886369.
- 18: Hery L, Boullis A, Delannay C, Vega-Rúa A. Transmission potential of African, Asian and American Zika virus strains by *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* from Guadeloupe (French West Indies). *Emerg Microbes Infect.* 2019;8(1):699-706. doi: 10.1080/22221751.2019.1615849. PMID: 31109248; PMCID: PMC6534219.
- 19: Pot M, Reynaud Y, Couvin D, Ducat C, Ferdinand S, Gravey F, Gruel G, Guérin F, Malpote E, Breurec S, Talarmin A, Guyomard-Rabenirina S. Wide Distribution and Specific Resistance Pattern to Third-Generation Cephalosporins of *Enterobacter cloacae* Complex Members in Humans and in the Environment in Guadeloupe (French West Indies). *Front Microbiol.* 2021 Jun 25;12:628058. doi: 10.3389/fmicb.2021.628058. PMID: 34248862; PMCID: PMC8268024.
- 20: Pot M, Ducat C, Reynaud Y, Couvin D, Ferdinand S, Breurec S, Talarmin A, Guyomard-Rabenirina S. Draft Genome Sequence of *Enterobacter oligotrophicus*, Isolated from the Microbiome of a Lizard in the Caribbean. *Microbiol Resour Announc.* 2021 Sep 2;10(35):e0060221. doi: 10.1128/MRA.00602-21. Epub 2021 Sep 2. PMID: 34472977; PMCID: PMC8411919.
- 21: Tuffier S, Upegui E, Raghoundan C, Viel JF; BrumiSaTerre research group. Retrospective assessment of pregnancy exposure to particulate matter from desert dust on a Caribbean island: could satellite-based aerosol optical thickness be used as an alternative to ground PM₁₀ concentration? *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021 Apr;28(14):17675-17683. doi: 10.1007/s11356-020-12204-x. Epub 2021 Jan 5. PMID: 33403634.
- 22: Gruel G, Sellin A, Riveiro H, Pot M, Breurec S, Guyomard-Rabenirina S, Talarmin A, Ferdinand S. Antimicrobial use and resistance in *Escherichia coli* from healthy food-producing animals in Guadeloupe. *BMC Vet Res.* 2021 Mar 8;17(1):116. doi: 10.1186/s12917-021-02810-3. PMID: 33685450; PMCID: PMC7938459.
- 23: Pot M, Guyomard-Rabenirina S, Couvin D, Ducat C, Enouf V, Ferdinand S, Gruel G, Malpote E, Talarmin A, Breurec S, Reynaud Y. Dissemination of Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing *Enterobacter cloacae* Complex from a Hospital to the Nearby Environment in Guadeloupe (French West Indies): ST114 Lineage Coding for a

- Successful IncHI2/ST1 Plasmid. *Antimicrob Agents Chemother.* 2021 Feb 17;65(3):e02146-20. doi: 10.1128/AAC.02146-20. PMID: 33361294; PMCID: PMC8092524.
- 24: Guyomard-Rabenirina S, Reynaud Y, Pot M, Albina E, Couvin D, Ducat C, Gruel G, Ferdinand S, Legreneur P, Le Hello S, Malpote E, Sadikalay S, Talarmin A, Breurec S. Antimicrobial Resistance in Wildlife in Guadeloupe (French West Indies): Distribution of a Single *bla*_{CTX-M-1}/IncI1/ST3 Plasmid Among Humans and Wild Animals. *Front Microbiol.* 2020 Jul 10;11:1524. doi: 10.3389/fmicb.2020.01524. PMID: 32754130; PMCID: PMC7366356.
- 25: Reynaud Y, Ducat C, Talarmin A, Marcelino I. Cartography of Free-Living Amoebae in Soil in Guadeloupe (French West Indies) Using DNA Metabarcoding. *Pathogens.* 2020 Jun 4;9(6):440. doi: 10.3390/pathogens9060440. PMID: 32512696; PMCID: PMC7350318.
- 26: Moussa M, Marcelino I, Richard V, Guerlotté J, Talarmin A. An Optimized Most Probable Number (MPN) Method to Assess the Number of Thermophilic Free-Living Amoebae (FLA) in Water Samples. *Pathogens.* 2020 May 24;9(5):409. doi: 10.3390/pathogens9050409. PMID: 32456327; PMCID: PMC7281388.
- 27: Habouria H, Pokharel P, Maris S, Garénaux A, Bessaiah H, Houle S, Veyrier FJ, Guyomard-Rabenirina S, Talarmin A, Dozois CM. Three new serine-protease autotransporters of *Enterobacteriaceae* (SPATEs) from extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli* and combined role of SPATEs for cytotoxicity and colonization of the mouse kidney. *Virulence.* 2019 Dec;10(1):568-587. doi:10.1080/21505594.2019.1624102. PMID: 31198092; PMCID: PMC6592367.
- 28: Guyomard-Rabenirina S, Weill FX, Le Hello S, Bastian S, Berger F, Ferdinand S, Legreneur P, Loraux C, Malpote E, Muanza B, Richard V, Talarmin A, Breurec S. Reptiles in Guadeloupe (French West Indies) are a reservoir of major human *Salmonella enterica* serovars. *PLoS One.* 2019 Jul 19;14(7):e0220145. doi: 10.1371/journal.pone.0220145. PMID: 31323053; PMCID: PMC6641201.
- 29: Breurec S, Reynaud Y, Frank T, Farra A, Costilhes G, Weill FX, Le Hello S. Serotype distribution and antimicrobial resistance of human *Salmonella enterica* in Bangui, Central African Republic, from 2004 to 2013. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019 Dec 2;13(12):e0007917. doi: 10.1371/journal.pntd.0007917. PMID: 31790418; PMCID: PMC6907862.
- 30: Marcelino I, Colomé-Calls N, Holzmüller P, Lisacek F, Reynaud Y, Canals F, Vachiéry N. Sweet and Sour *Ehrlichia*: Glycoproteomics and Phosphoproteomics Reveal New Players in *Ehrlichia ruminantium* Physiology and Pathogenesis. *Front Microbiol.* 2019 Mar 15;10:450. doi: 10.3389/fmicb.2019.00450. PMID: 30930869; PMCID: PMC6429767.
- 32: Marín AV, Rastogi N, Couvin D, Mape V, Murcia MI. First approach to the population structure of *Mycobacterium tuberculosis* complex in the indigenous population in Puerto Nariño-Amazonas, Colombia. *PLoS One.* 2021 Jan 7;16(1):e0245084. doi: 10.1371/journal.pone.0245084. PMID: 33411781; PMCID: PMC7790298.
- 33 : Rodríguez-Castillo JG, Llerena C, Argoty-Chamorro L, Guerra J, Couvin D, Rastogi N, Murcia MI. Population structure of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates in Colombia. *Tuberculosis (Edinb).* 2020 Dec;125:102011. doi: 10.1016/j.tube.2020.102011. Epub 2020 Oct 17. PMID: 33137696.
- 34 : Couvin D, Segretier W, Stattner E, Rastogi N. Novel methods included in SpolLineages tool for fast and precise prediction of *Mycobacterium tuberculosis* complex spoligotype families. *Database (Oxford).* 2020 Dec 15;2020:baaa108. doi: 10.1093/database/baaa108. PMID: 33320180; PMCID: PMC7737520
- 35 : Liang PK, Zheng C, Xu XF, Zhao ZZ, Zhao CS, Li CH, Couvin D, Reynaud Y, Zozio T, Rastogi N, Sun Q. Local adaptive evolution of two distinct clades of Beijing and T families of *Mycobacterium tuberculosis* in Chongqing: a Bayesian population structure and phylogenetic study. *Infect Dis Poverty.* 2020 Jun 1;9(1):59. doi: 10.1186/s40249-020-00674-7. PMID: 32487156; PMCID: PMC7268252.
- 36 : Pourcel C, Touchon M, Villeriot N, Vernadet JP, Couvin D, Toffano-Nioche C, Vergnaud G. CRISPRCasdb a successor of CRISPRdb containing CRISPR arrays and cas genes from complete genome sequences, and tools to download and query lists of repeats and spacers. *Nucleic Acids Res.* 2020 Jan 8;48(D1):D535-D544. doi: 10.1093/nar/gkz915. PMID: 31624845; PMCID: PMC7145573

37 : Couvin D, David A, Zozio T, Rastogi N. Macro-geographical specificities of the prevailing tuberculosis epidemic as seen through SITVIT2, an updated version of the Mycobacterium tuberculosis genotyping database. *Infect Genet Evol.* 2019 Aug;72:31-43. doi: 10.1016/j.meegid.2018.12.030. Epub 2018 Dec 26. PMID: 30593925.

38 : Perdigão J, Silva C, Diniz J, Pereira C, Machado D, Ramos J, Silva H, Abilleira F, Brum C, Reis AJ, Macedo M, Scaini JL, Silva AB, Esteves L, Macedo R, Maltez F, Clemente S, Coelho E, Viegas S, Rabna P, Rodrigues A, Taveira N, Jordao L, Kritski A, Lapa E Silva JR, Mokrousov I, Couvin D, Rastogi N, Couto I, Pain A, McNerney R, Clark TG, von Groll A, Dalla-Costa ER, Rossetti ML, Silva PEA, Viveiros M, Portugal I. Clonal expansion across the seas as seen through CPLP-TB database: A joint effort in cataloguing Mycobacterium tuberculosis genetic diversity in Portuguese-speaking countries. *Infect Genet Evol.* 2019 Aug;72:44-58. doi: 10.1016/j.meegid.2018.03.011. Epub 2018 Mar 17. PMID: 29559379; PMCID: PMC6598853.

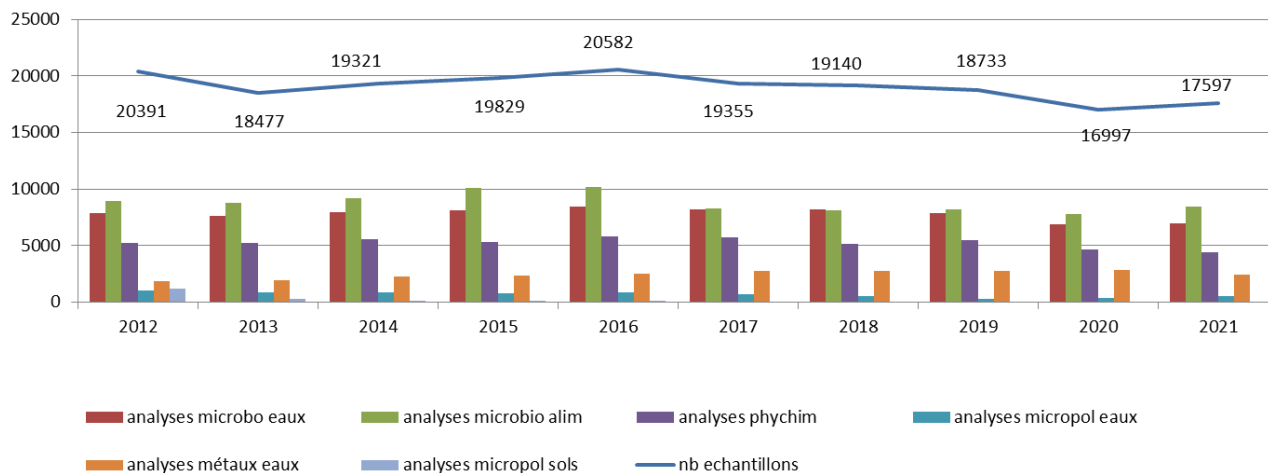
39: Couvin D, Reynaud Y, Rastogi N. Two tales: Worldwide distribution of Central Asian (CAS) versus ancestral East-African Indian (EAI) lineages of Mycobacterium tuberculosis underlines a remarkable cleavage for phylogeographical, epidemiological and demographical characteristics. *PLoS One.* 2019 Jul 12;14(7):e0219706. doi: 10.1371/journal.pone.0219706. PMID: 31299060; PMCID: PMC6625721.

40 : Pereira C, Gomes P, Taveira R, Silva C, Maltez F, Macedo R, Costa C, Couvin D, Rastogi N, Viveiros M, Perdigão J, Portugal I. Insights on the Mycobacterium tuberculosis population structure associated with migrants from Portuguese-speaking countries over a three-year period in Greater Lisbon, Portugal: Implications at the public health level. *Infect Genet Evol.* 2019 Jul;71:159-165. doi: 10.1016/j.meegid.2019.03.025. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30928606.

L'Institut Pasteur de Guadeloupe en quelques chiffres

Le Laboratoire d'Hygiène de l'Environnement

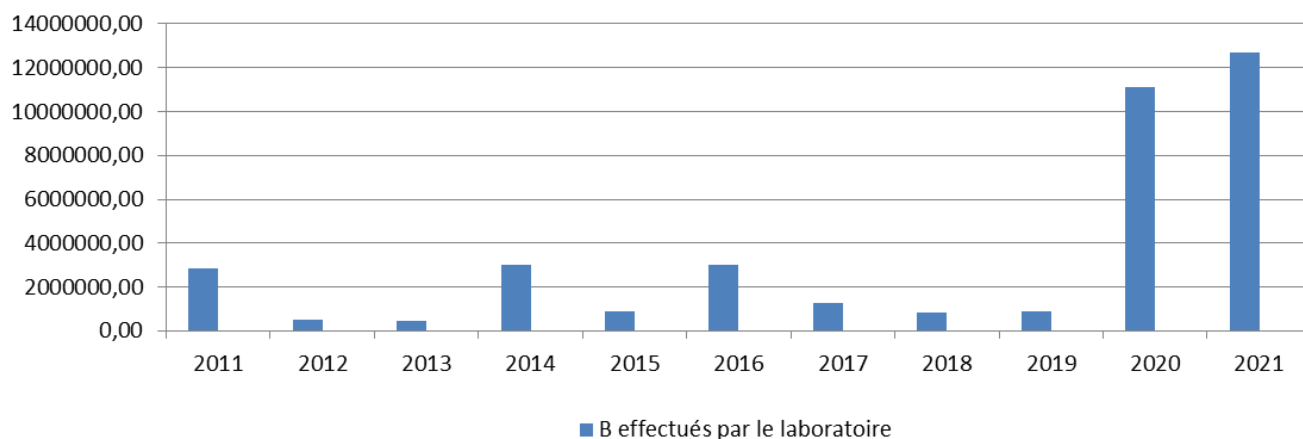
Le graphique ci-dessous montre que l'activité a légèrement baissé depuis la crise sanitaire de la COVID-19.



Le Laboratoire de Microbiologie Médicale Spécialisée

L'activité du laboratoire après une chute en 2012 et 2013 liée à la restructuration du laboratoire est revenue en 2014 puis en 2016 à un niveau équivalent à celui d'avant la restructuration en raison de l'épidémie de Chikungunya en 2014 et de zika en

2016. En 2017, la fin de l'épidémie de zika a encore permis une certaine activité qui est revenu au niveau basal en 2018 et 2019. En revanche le laboratoire a connu une activité sans précédent en 2020 et 2021 en raison de la pandémie de COVID 19.



Evolution des recettes de l'Institut Pasteur de Guadeloupe 2019-2021

