

Proposition de stage de 6 mois dans un institut du Réseau International des Instituts Pasteur pour les internes - DES maladies infectieuses.

Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie:

Pays: Nouvelle-Calédonie

Ville: Nouméa

Directeur : Marc Jouan

Contact : mjouan@pasteur.nc

Activités de l'Institut : Recherche, Formation, Expertise en lien avec la Santé. Thématiques principales: Arbovirose, Leptospirose, Entomologie Médicale, Immunité et Inflammation, Epidémiologie.

Responsable du stage

Nom du responsable de stage : Myrielle Dupont-Rouzeyrol

Qualification et spécialité du responsable de stage : PhD, HDR, Arbovirologie

Mail : mdupont@pasteur.nc

Téléphone : +687 277530

Prérequis attendus de l'interne

Nombre de semestres : minimum 2 semestres Ou sans importance (case à cocher)

Autres prérequis ou compétences souhaités : Intérêt pour les maladies vectorielles (arboviroses), compétences en épidémiologie, biostatistiques, virologie

Description du stage proposé

Type de stage : Microbiologie Epidémiologie/Santé publique

Thématiques étudiées au cours du stage: Virologie, Conduite de projets multidisciplinaires, Nouvelle méthode de lutte anti-vectorielle

Objectifs du stage : Inclusion de patients infectés par le virus de la dengue pour des études *in vivo* chez le moustique en Nouvelle-Calédonie.

Méthodes mises en œuvre au cours du stage: Information/Consentement de patients, Diagnostic rapide, Diagnostic moléculaire, Culture cellulaire, Infection virale, Entomologie médicale

Conditions d'encadrement et moyens mis à disposition: L'encadrement sera assuré conjointement par Dr M. Dupont-Rouzeyrol (IPNC) et Dr E. Descloux (CHT). Le/la stagiaire aura le soutien de l'unité d'Epidémiologie de l'IPNC (Dr J.-B. Bouvier) et du Laboratoire de Microbiologie du CHT (Dr AC. Gourinat) dans la mise en œuvre de son stage. Pour le volet éthique, le service support sera le CRT de l'Institut Pasteur. Concernant le volet expérimental de l'étude, le/la stagiaire sera accompagné par le personnel scientifique de l'UREDA.

Description des missions et activités qui seront confiées à l'interne :

Principale maladie virale transmise par des arthropodes dans les pays tropicaux et subtropicaux, la dengue est un problème de santé publique majeur. Le virus de la dengue (DENV) est transmis à l'homme par la piqûre de moustiques du genre *Aedes* et peut provoquer des symptômes allant d'une infection inapparente à la dengue classique et à des formes

graves, voir mortelles de dengue. Il n'existe à ce jour aucun traitement antiviral spécifique et l'efficacité potentielle d'un vaccin récemment homologué reste mesurée. Les actions de lutte anti-vectorielle ne parviennent pas à prévenir et à contrôler l'apparition d'épidémies. Dans ce contexte, il est urgent de développer de nouveaux outils de contrôle des vecteurs qui permettront des interventions plus efficaces.

Une stratégie prometteuse visant à bloquer la transmission du DENV consiste à libérer les moustiques *Aedes aegypti* colonisés par la bactérie endosymbiotique *Wolbachia*. Cette stratégie est actuellement déployée dans 12 pays, dont Nouméa, Nouvelle-Calédonie (NC) par le World Mosquito Program (WMP). Le projet DENWOL a pour but d'étudier les effets réciproques de *Wolbachia* et de l'évolution du DENV avant, pendant et après l'intervention en NC afin de déterminer les impacts de cette évolution sur cette stratégie.

Ce stage s'inscrit dans ce projet et s'intéressera plus particulièrement à l'évolution génétique du virus de la dengue, ainsi que les conséquences de cette évolution sur l'efficacité de la stratégie. L'efficacité de la stratégie sera évaluée notamment par des expériences de compétence vectorielle, au cours desquelles la capacité des moustiques porteurs de *Wolbachia* à transmettre le virus de la dengue sera évaluée. Ces mesures seront réalisées grâce à des repas sanguins déportés, qui consistent à nourrir des moustiques avec du sang provenant d'un patient infecté par le virus de la dengue. Ainsi, 50 à 100 patients infectés par le virus de la dengue seront recrutés. Les participants seront identifiés par un test rapide de détection de la dengue. Ils seront informés de la recherche et de sa finalité et leur consentement éclairé écrit sera recueilli. Un questionnaire (signes cliniques, biologiques...) sera rempli. Un échantillon supplémentaire de 12 mL de sang leur sera prélevé pour la recherche. Cet échantillon sera employé pour nourrir des moustiques porteurs de *Wolbachia* et la capacité de ces moustiques à transmettre le virus de la dengue sera mesurée.

Le/l'interne devra mettre en place le protocole de recherche clinique comprenant l'inclusion de patients virémiques et du circuit des prélèvements entre le CHT et l'IPNC. Pour cela, il/elle interagira avec l'Unité d'Epidémiologie de l'IPNC, le service de Médecine Interne et Infectiologie et le laboratoire de Microbiologie du CHT. En interaction avec les cliniciens du CHT, l'interne aura pour responsabilité d'identifier ces 50 à 100 patients, de leur exposer la recherche et de procéder à leur inclusion en recueillant leur consentement écrit. En parallèle, l'interne recueillera les informations relatives à la présentation clinique des cas de dengue ainsi que des caractères socio-démographiques. Ce stage permettra à l'interne de se former aux procédures éthiques et réglementaires à prendre en compte dans les études impliquant la personne humaine ainsi qu'à la mise en œuvre opérationnelle d'un circuit d'inclusion/prélèvement/collecte permettant l'accès à des échantillons de sang de patients pour la recherche. Il/elle réalisera les tests de détection et de quantification *in vitro* des prélèvements et des repas de sang déportés. Il/elle participera à l'analyse des expériences *in vivo* de gorgement de moustiques sur repas de sang déporté. Ce stage représente une opportunité d'expérience clinique sur la dengue dans une zone à risque épidémique.

Formalités administratives et médicales nécessaires avant départ : accords des autorités de tutelle hospitalière d'origine et d'accueil au CHT, Medipôle

Facilités proposées

Logement : - fourni par l'Institut avec charges seules ou avec loyer & charges
(fonction des disponibilités)

- à l'extérieur de l'Institut à la charge du stagiaire

Cantine du personnel ouverte aux stagiaires : Oui Non