



LA LETTRE DE L'INSTITUT PASTEUR

Lettre trimestrielle d'informations - Mai 2010

69

FOCUS >> p. 10

PALUDISME VAINCRE LE FLÉAU

La récente journée mondiale contre le paludisme rappelle à nos consciences que cette maladie constitue la maladie parasitaire la plus répandue dans le monde, notamment en Afrique. De très nombreux chercheurs de l'Institut Pasteur sont mobilisés. Nous ferons le point dans notre prochain numéro.



BILLET >>>

LES CANCERS SONT L'AFFAIRE DE TOUS

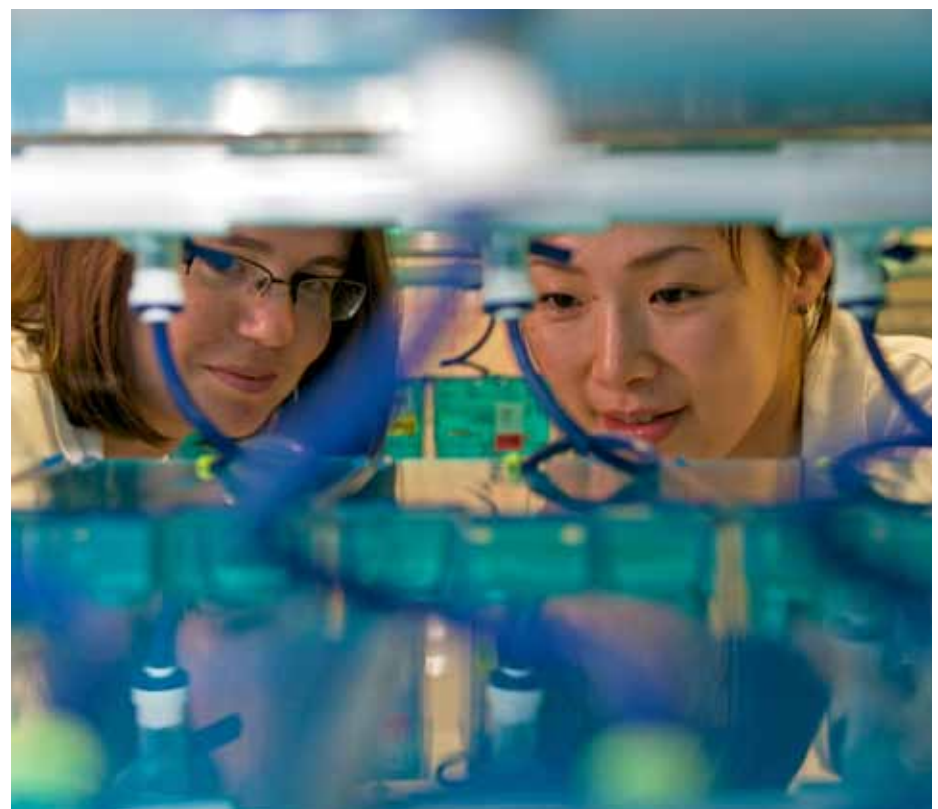


Comprendre pourquoi une cellule devient cancéreuse, comment certaines infections se transforment en tumeurs cancéreuses, travailler à la mise au point de candidats-vaccins pour soigner et prévenir certains cancers... Face à cette terrible pathologie qui nous menace tous – un homme sur deux et une femme sur trois développera un cancer dans sa vie –, l'Institut Pasteur mobilise ses équipes et est engagé dans le combat scientifique. Des chercheurs du monde entier viennent à l'Institut Pasteur apporter leurs compétences et leur volonté de participer, avec l'Institut, aux découvertes qui permettront les innovations thérapeutiques de demain. Vos dons sont autant de signaux nécessaires et stimulants à notre activité. Merci!

■ Alice Dautry, Directrice générale de l'Institut Pasteur

Les cancers au cœur de la mobilisation

Tour d'horizon des principaux champs d'investigation de l'Institut Pasteur dans la recherche sur les cancers.



Avec près de 8 millions de décès recensés chaque année à l'échelle mondiale, les cancers constituent la première cause de mortalité dans le monde. L'Organisation mondiale de la santé estime que d'ici 2030, le nombre de décès par cancer devrait poursuivre sa progression et atteindre 12 millions de personnes. Près de 25 millions de personnes dans le monde vivent aujourd'hui avec un cancer. Pour faire face aux enjeux et au caractère multidisciplinaire que nécessite la complexité de la lutte contre ces maladies, l'Institut Pasteur, membre

●●● du groupement d'intérêt public Cancéropôle Ile-de-France, mobilise d'importants moyens : une vingtaine d'unités sont impliquées dans la recherche contre les cancers, et plus spécifiquement les cancers d'origine infectieuse qui représentent au moins 15% de tous les cancers. Les équipes se consacrent à l'étude de plusieurs types de cancers, comme celui du col de l'utérus, pour lequel l'Institut Pasteur est chargé de la surveillance du virus en cause sur le territoire français et a développé un candidat-vaccin thérapeutique, mais aussi les cancers gastriques, les cancers du foie ou encore les leucémies.

Les recherches s'orientent selon trois axes majeurs :

- l'étude des mécanismes de cancérogénèse, pour comprendre pourquoi une cellule devient cancéreuse,
- la compréhension des liens entre certains agents infectieux et le développement de cancers, et l'évolution d'infections chroniques vers un cancer,
- l'immunologie et l'immunothérapie, notamment *via* le développement de candidats-vaccins qui permettraient de soigner mais également de prévenir la survenue de cancers.

Le présent dossier dresse un tour d'horizon des principaux champs d'investigation de l'Institut Pasteur dans ce domaine.



> Plus de 30% des cancers pourraient être évités, principalement en cessant de fumer, en observant une diététique saine, en étant physiquement actif et en soignant les infections qui peuvent dégénérer en cancer.
(Source : OMS)

REPÈRES

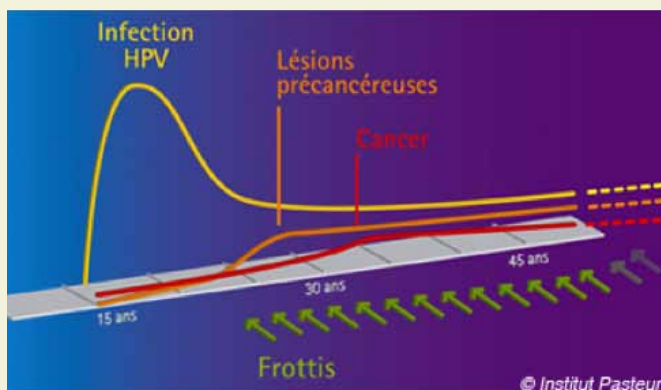
info-HPV.fr



Un nouveau site d'information sur les papillomavirus humains.

Le Centre National de Référence des Papillomavirus Humains (CNR-HPV), situé à l'Institut Pasteur, vous propose ce site internet permettant la mise à disposition d'informations sur les papillomavirus humains.

Ce site, destiné à un large public, permet de répondre à des questions d'ordre général. Il présente l'infection par les HPV, décrit les modes d'acquisition de ces virus et les conséquences de cette infection sur l'état de santé. Il a pour objectif d'aider à mieux comprendre les conséquences de l'infection par les HPV et ainsi rassurer les personnes concernées. En effet, l'information est importante pour améliorer la prise en charge de chaque individu et la participation des femmes aux programmes de dépistage et si besoin à leur traitement.



Les papillomavirus

Il s'agit d'une infection très fréquente qui se transmet dès le début de la vie sexuelle. La plupart des infections ont lieu avant l'âge de 25 ans.

La plupart des personnes atteintes ne savent pas qu'elles le sont parce que, le plus souvent, l'infection ne cause aucun symptôme et disparaît spontanément en un à deux ans.

Cependant, la persistance de l'infection par certains papillomavirus dits oncogènes au niveau du col de l'utérus peut entraîner des anomalies cellulaires modérées ou sévères, des lésions précancéreuses qui peuvent se transformer en cancer du col de l'utérus en 10 à 20 ans.



Le cancer est à l'origine de 7,4 millions de morts chaque année dans le monde.
Avec près de 13% de décès, c'est la principale cause de mortalité dans le monde.

Les principaux types de cancers et le nombre de décès associés chaque année dans le monde



POUMON
1,3 million



ESTOMAC
803 000



FOIE
639 000



CÔLON
610 000



SEIN
519 000

Il y a plus de 100 types de cancers, chaque partie du corps peut être affectée.

Les taux de mortalité des cancers dans le monde

Hommes



Poumon 31 %



Prostate 10 %



Colorectal 8 %



Pancréas 6 %



Foie 4 %

Femmes



Poumon 26 %



Sein 15 %



Colorectal 9 %



Pancréas 6 %



Ovarien 6 %

Dans les pays développés



1 personne sur 3

développera un cancer au cours de sa vie



1 personne sur 9

a un risque de récurrence après rémission



2 personnes sur 9

ont un risque accru de développer un cancer différent du premier

Source : OMS/Wikipédia

Cancer du col de l'utérus : surveiller, comprendre, traiter

L'Institut Pasteur compte plusieurs équipes mobilisées contre le cancer du col de l'utérus, dû à certains types de papillomavirus. C'est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme à l'échelle mondiale.

À la suite de la récente mise sur le marché des premiers vaccins préventifs contre le cancer du col de l'utérus, le ministère de la santé a créé et confié fin 2008 à l'Institut Pasteur le Centre national de référence (CNR) des papillomavirus humains (HPV). Le CNR a pour mission la surveillance épidémiologique des papillomavirus dans la population française et la veille autour de l'émergence de nouveaux génotypes ou de variants des virus présents dans les vaccins.

L'équipe du CNR est actuellement impliquée dans un programme lancé par la Direction générale de la santé pour le dépistage organisé du cancer du col chez les femmes n'ayant jamais été dépistées auparavant. Le CNR est chargé de déterminer la répartition des différents papillomavirus dans les frottis. Organisée d'abord dans six départements français, l'étude concernera sur 2010-2012 plus de deux millions de femmes.

Leucémies : quand des poissons font progresser la recherche

L'unité Macrophages et développement de l'immunité, sous la direction de Philippe Herbomel, étudie le fonctionnement et la formation du système immunitaire et des cellules sanguines. Les chercheurs utilisent pour cela le poisson-zèbre, un petit poisson entièrement transparent dont l'hématopoïèse – le système de formation des cellules sanguines et immunitaires – est proche de celle de l'homme. Grâce à ce modèle de choix, les chercheurs peuvent suivre facilement, à l'intérieur même du corps du poisson, la formation des globules rouges, des globules blancs et des cellules souches leur donnant naissance. ● ● ●



> Philippe Herbomel

REPÈRES



> Le cancer du col de l'utérus

est dans le monde le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme et le premier dans les pays développés. **Il est à l'origine de 250 000 à 300 000 décès par an.** En France, on dénombre environ 3 000 cas annuels, et plus de 1 000 décès.

Le cancer du col de l'utérus est le premier cancer reconnu comme imputable à 100% à une infection virale. Les papillomavirus HPV 16 et 18 sont à l'origine de plus de 70% des cas.

> **La leucémie** est un cancer des cellules de la moelle osseuse (les cellules de la moelle produisent les cellules sanguines, d'où le terme parfois utilisé de cancer du sang). Les leucémies sont fréquentes et de différents types. **On distingue les leucémies aiguës, d'évolution plus rapide et de pronostic plus sévère, et les leucémies chroniques.** L'incidence et le taux de survie relative varient également en fonction de l'origine des cellules tumorales (lymphoïdes ou myéloïdes), de l'âge et du sexe du patient.

INFECTION

Hépatite B et cancer du foie

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) constitue le premier facteur de risque de cancer du foie (hépatocarcinome), et est impliquée dans plus de 50% des 660 000 cas diagnostiqués annuellement dans le monde, et des 7 000 cas français. La plupart du temps, le VHB est éliminé naturellement par l'organisme. Mais dans 5% des cas, l'infection persiste et devient chronique, provoquant des maladies du foie sévères (hépatites B actives, fibroses, cirrhoses) pouvant à terme évoluer vers un cancer du foie. L'OMS estime à 2 milliards le nombre de personnes ayant été infectées par le VHB, et à 350 millions le nombre de porteurs chroniques du virus. Un vaccin préventif efficace existe, et permet dans les pays où la couverture vaccinale est suffisante de faire baisser très significativement l'incidence des hépatites B et des hépatocarcinomes. Il est pourtant largement sous-exploité en France, où la proportion de personnes vaccinées atteint 30%, contre par exemple 90% en Belgique. ■



19 unités de recherche impliquées dans la recherche contre le cancer

1. Biochimie structurale et cellulaire
2. Biologie et génétique de la paroi bactérienne
3. Cellules souches et développement
4. Chimie des biomolécules
5. Développement des tissus lymphoïdes
6. Dynamique des réponses immunes
7. Épidémiologie et physiopathologie des virus oncogènes
8. Génétique, papillomavirus et cancer humain/CNR des papillomavirus humains
9. Hépacivirus et immunité innée
10. Immunobiologie des cellules dendritiques/ Centre d'immunologie humaine
11. Macrophages et développement de l'immunité
12. Oncogenèse et virologie moléculaire
13. Organisation nucléaire et oncogenèse
14. Pathogenèse de *Helicobacter*
15. Pathogenèse des virus de l'hépatite B
16. Régulation épigénétique
17. Régulation immunitaire et vaccinologie
18. Rétrovirologie moléculaire
19. Signalisation moléculaire et activation cellulaire



Une approche originale pour mieux comprendre les processus à l'origine des leucémies, qui touchent chaque année 250 000 personnes dans le monde et causent 4 000 décès annuels en France.

L'équipe se penche actuellement sur un nouveau gène suppresseur de la leucémie myéloïde : une mutation dans ce gène prédispose à l'apparition d'une leucémie. Les chercheurs étudient notamment comment la suppression de l'activité du gène perturbe l'hématopoïèse.

Cancer du foie : les virus des hépatites B et C en ligne de mire

À l'Institut Pasteur, un **candidat-vaccin thérapeutique**, qui agit une fois l'infection par le virus de l'hépatite B déclarée, a été élaboré ces dernières années par l'équipe du laboratoire de Pathogenèse des virus de l'hépatite B, dirigé par Marie-Louise Michel. Le principe de ce candidat-vaccin repose sur une stimulation du système immunitaire des patients, spécifiquement dirigée contre le virus. Une première phase d'essais cliniques a déjà été réalisée avec succès. Un essai dit de "phase II" est actuellement en cours, sous l'égide de l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS), dans plusieurs centres hospitaliers de France. Les chercheurs de l'Institut Pasteur sont chargés d'étudier la réponse immunitaire des patients en fonction de leur statut clinique.

Tout comme le virus de l'hépatite B, **le virus de l'hépatite C peut être à l'origine d'infections chroniques pouvant évoluer vers des cancers du foie**. Le seul traitement contre le virus disponible à l'heure actuelle, long et coûteux, n'est efficace que dans 50% des cas, et est associé à des effets secondaires sévères. Il est donc important de pouvoir déterminer si un patient y sera sensible ou non, afin de l'éviter aux malades qui n'en retireraient pas de bénéfice thérapeutique.

PORTRAIT >>

Anne Dejean-Assémat

Membre de l'Académie des Sciences, directrice de recherche à l'INSERM et directrice du Laboratoire d'Organisation Nucléaire et Oncogénèse de l'Institut Pasteur

Comprendre les mécanismes moléculaires et cellulaires à l'origine de certains cancers.

Le bras de fer contre le cancer

Dans le corps humain, une cellule normale devient cancéreuse quand elle commence à se diviser de manière incontrôlée : si les causes restent mystérieuses, Anne Dejean-Assémat a contribué à découvrir de nouveaux facteurs génétiques liés à cette transformation. Elle fut la première à montrer que le virus de l'hépatite B, en insérant son génome dans celui de la cellule hépatique, pouvait dans certains cas perturber les gènes humains voisins et conduire directement au développement du cancer du foie. Elle observa, dans un cas de cancer du foie, que l'insertion virale s'était effectuée au voisinage d'un nouveau gène humain, celui du récepteur de l'acide rétinoïque, la forme active de la vitamine A. Plus tard, Anne Dejean-Assémat et ses collaborateurs ont découvert qu'une altération de ce même gène était responsable de certaines formes de leucémie, dégageant ainsi de nouvelles perspectives thérapeutiques.

Vers de nouveaux traitements

Biologiste moléculaire, Anne Dejean-Assémat consacre ses recherches à l'étude des mécanismes moléculaires et cellulaires impliqués dans le développement des cancers chez l'homme. Ainsi, elle a fait considérablement progresser leur compréhension et a ouvert des voies originales pour le développement de nouveaux protocoles de soin. Elle distingue trois exigences propres à son métier de scientifique. « *La première touche à l'estime que l'on porte à ses propres travaux et la pression que l'on s'impose.* » À ses yeux, les évaluations constituent la deuxième source de pression.

« *Nous sommes sans cesse évalués par nos pairs pour la publication des articles, pour les demandes répétées de financement, pour l'obtention de bourses pour nos étudiants, pour la création et le maintien de nos structures de recherche, ceci dans l'urgence des dates limites.* »

Enfin, face au défi permanent que lance la compétition internationale, elle assure qu'« *il faut être capable de se dire que nos compétiteurs n'en savent pas nécessairement plus que nous... et se donner à fond!* »

Le bien commun mondial passe aussi par la recherche fondamentale

« *Le monde semble prendre conscience que le "tout consommation" et la course aux résultats représentent un vrai danger pour son équilibre. Il marque une pause et réfléchit à retrouver un idéal. Le seul sujet du moment est d'avancer dans la connaissance pour le bien de notre planète et de ses habitants. La recherche fondamentale non programmée, non canalisée, représente l'avenir d'un pays et ses scientifiques sont l'une de ses richesses qu'il ne faut pas gaspiller.* »

Source : dossier de presse L'Oréal.



Distinguée en 2010 par le L'Oréal-UNESCO Awards For Women in Science, Anne Dejean-Assémat a effectué ses études à l'Université Pierre et Marie Curie à Paris, où elle a mené à bien son doctorat en 1983. Deux ans plus tard, elle rejoint l'INSERM (l'Institut national de la santé et de la recherche médicale) et y est nommée Directrice de recherche en 1991. Depuis 2003, elle dirige le Laboratoire d'Organisation Nucléaire et Oncogénèse de l'Institut Pasteur. En 2004, elle est élue à l'Académie des sciences. Elle est également membre de l'EMBO (European Molecular Biology Organization), et membre correspondante de l'Académie nationale de Médecine. Sa renommée internationale lui a valu de nombreuses distinctions de premier plan, tels que les prix Hamdan de médecine (en 2000) et Gagna & Van Heck (en 2003). Elle a été faite Chevalier de l'Ordre de la Légion d'Honneur en 2007.



Mieux comprendre les liens entre virus et cancers

Certains virus sont susceptibles de provoquer des cancers.

Les chercheurs de l'unité d'Epidémiologie et physiopathologie des virus oncogènes, dirigée par Antoine Gessain, les étudient. Ils se penchent notamment sur le rétrovirus HTLV-1, responsable d'une leucémie rare et agressive, et l'HHV-8, le virus de l'herpès humain de type 8, qui peut provoquer différents cancers, dont le sarcome de Kaposi, souvent associé au sida. Depuis l'année dernière, Antoine Gessain et son équipe s'intéressent également à un tout nouveau virus, découvert en 2008 par une équipe américaine: le polyomavirus, virus du carcinome cutané de Merkel, qui provoque un cancer de la peau rare et sévère.

Les scientifiques s'intéressent en particulier à la variabilité génétique de ces virus et à leur répartition et transmission au sein des populations endémiques. Ils étudient également la clonalité des tumeurs liées à ces virus, pour savoir si elles sont issues d'une même cellule infectée ou non. Ces travaux permettent de déterminer si les virus sont bien la cause de ces cancers, ce qui permettrait d'envisager des thérapeutiques antivirales chez les patients. L'unité travaille pour cela en relation directe avec les cliniciens qui suivent les malades, en menant aussi des études de terrain sur le long terme et en participant à des actions de prévention, notamment en Afrique centrale et en Guyane, en collaboration avec les Instituts Pasteur du Réseau international des Instituts Pasteur.

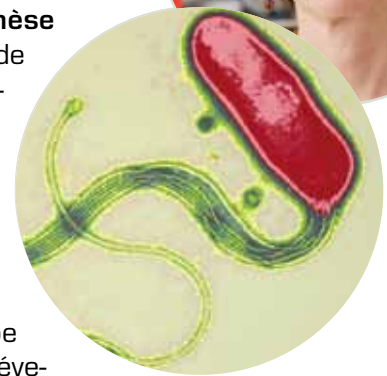
Enfin, dernier projet en cours: les chercheurs développent un outil fondé sur la technique des puces à ADN de re-séquençage ou de pyro-séquençage, pour rechercher des agents infectieux dans des tumeurs dont on ne connaît pas l'origine.

Les scientifiques de l'unité d'immunobiologie des cellules dendritiques, que dirige Matthew Albert, ont identifié un biomarqueur qui pourrait être un indicateur du pronostic de succès ou d'échec du traitement. Ils cherchent à présent à évaluer le rôle des cellules dendritiques –des cellules du système immunitaire– dans la pathogenèse de l'hépatite C, et de mieux définir les mécanismes immunitaires en jeu dans l'élimination du virus. L'équipe a pour cela mis en place, en collaboration avec le service d'hépatologie de l'hôpital Cochin, une étude clinique chez une cohorte de patients chroniquement infectés par le virus de l'hépatite C et ayant répondu ou non au traitement existant.

Cancer de l'estomac: une bactérie en cause

On sait aujourd'hui que les cancers gastriques et les ulcères gastroduodénaux, longtemps attribués au stress, sont en réalité fortement associés à l'infection de l'estomac par une bactérie pathogène appelée *Helicobacter pylori*. Deux équipes de l'Institut Pasteur sont spécialisées dans l'étude de cette bactérie et de son rôle dans le développement de pathologies gastriques. Les recherches de l'unité de Pathogenèse de *Helicobacter*, dirigée par Hilde de Reuse, visent à comprendre pourquoi la bactérie *H. pylori* peut provoquer chez l'homme des ulcères et des cancers de l'estomac. Le groupe Biologie et génétique de la paroi bactérienne, dirigé par Ivo Gomperts Boneca, se penche, lui, sur la paroi bactérienne, l'enveloppe la plus externe de *H. pylori*, pour développer de nouveaux antibiotiques qui permettraient de répondre aux problèmes de résistance.

> Hilde de Reuse.



> *Helicobacter pylori*.

Des vaccins thérapeutiques anti-cancers

L'unité de Régulation immunitaire et vaccinologie, que dirige Claude Leclerc, travaille à la mise au point de candidats-vaccins thérapeutiques contre les cancers. Contrairement à la vaccination préventive, la vaccination thérapeutique vise à stimuler les réponses immunitaires des patients quand la maladie est déjà déclarée. Ces candidats-vaccins anti-cancers pourraient donc dans l'avenir être utilisés comme traitement curatif complémentaire à la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Faisant appel aux capacités de mémoire du système immunitaire, ils présenteraient l'avantage de prévenir les rechutes.

Actuellement, les chercheurs de l'unité travaillent sur un candidat-vaccin appelé MAG-Tn3, qui a pour cible les adénocarcinomes, des cancers qui touchent presque tous les organes du corps humain et notamment le poumon, la prostate, le sein, le côlon et l'ovaire. Parallèlement, deux candidats-vaccins thérapeutiques dirigés respectivement contre le cancer du col de l'utérus et le mélanome sont en cours de préparation d'essais cliniques chez l'homme.

TÉMOIGNAGE

**Françoise Barré-Sinoussi**

Présidente d'honneur du réseau des Instituts Pasteur dans le monde, prix Nobel de médecine

« Ma première visite dans un pays africain était en 1985, à l'occasion d'un atelier organisé par l'Organisation Mondiale de la Santé à Bangui (République centrafricaine). Cette visite fut une expérience qui m'a ouvert les yeux. Le choc des cultures et les conditions difficiles m'ont énormément impressionnée et m'ont instillé un désir et une nécessité de collaborer avec des pays aux ressources limitées. »



Institut Pasteur de Bangui : la veille microbiologique au cœur de l'Afrique centrale

Parfaitement intégré dans le paysage sanitaire centrafricain, l'Institut Pasteur de Bangui est une structure privilégiée pour la recherche biomédicale en appui à la santé publique.

Depuis sa création, l'Institut Pasteur de Bangui (IPB) développe des programmes de recherche qui prennent en compte les priorités sanitaires de l'Afrique Centrale, zone géographique caractérisée par un écosystème équatorial et intertropical particulier. Actuellement, plusieurs projets sont en cours sur le VIH et les rétrovirus oncogènes, les hépatites virales, les entérovirus, les fièvres hémorragiques virales, la tuberculose, le paludisme ou encore l'entomologie et les zoonoses. De plus, le concept récent de maladie émergente a conduit l'IPB à donner une place importante à la veille microbiologique. Dans cette perspective, « *il est primordial de donner une nouvelle impulsion à l'IPB et la construction du nouveau laboratoire P3 va renforcer nos capacités de diagnostic et permettre de développer sur place, en collaboration avec d'autres équipes de l'Institut du Réseau International, des projets de recherche autour de la surveillance microbiologique* », précise le nouveau directeur, le Dr Mirdad Kazanji. Centre d'information, de formation et d'échanges scientifiques pour l'Afrique centrale, l'IPB propose en outre une formation diplômante aux biologistes médicaux. ■



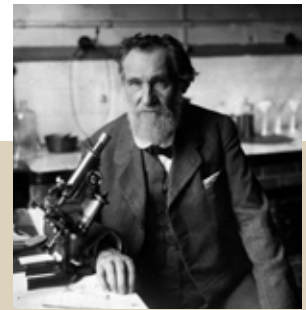
MALADIES TROPICALES

Paludisme de la femme enceinte : une première étape vers une nouvelle approche vaccinale

En parvenant à exprimer la protéine qui permet l'adhésion au placenta des globules rouges parasités par *Plasmodium falciparum*, l'agent du paludisme, et à décrypter ses mécanismes moléculaires, des chercheurs du CNRS et de l'Institut Pasteur viennent de franchir une première étape vers l'élaboration d'un vaccin contre le paludisme gestationnel.

Dans les zones endémiques où sévit le paludisme, les principales victimes sont les enfants âgés de moins de trois ans. En effet, les adultes acquièrent au fil de leur existence une immunité qui les protège contre le parasite. Cependant, la femme enceinte, notamment pendant sa première grossesse, présente de nouveau des manifestations cliniques graves pouvant entraîner la mort. Les parasites empêchent également que s'effectuent les échanges gazeux et nutritionnels à travers le placenta, provoquant ainsi des avortements spontanés, des accouchements prématurés ou des nouveau-nés de trop faible poids de naissance. Un lourd handicap dans des pays où la mortalité infantile est très élevée la première année. Pour les chercheurs, ces premiers résultats constituent une étape importante dans la course à l'élaboration d'approches vaccinales ou thérapeutiques. ■





BIOGRAPHIE



> 16 mai 1845

Cadet d'une famille de 5 enfants dont le père est officier, Elie Metchnikoff naît près de Kharkov en Russie.

> 1856 - 1867

Très tôt attiré par les sciences naturelles, il opte pour des études de zoologie et de biologie et à 19 ans, il entreprend un voyage d'études de 3 ans en Europe. À Naples, il jette les bases de l'embryologie.

> 1869 - 1873

Professeur à l'université de St Pétersbourg, puis d'Odessa; le décès de sa femme, morte de tuberculose, le terrasse.

> 1882

Il part poursuivre ses recherches à Messine, avec sa deuxième épouse, Olga Belokopitova. C'est là qu'il commence ses études sur les phagocytes.

> 1884

Il publie le résultat de ses travaux sur l'inflammation et l'immunité cellulaire, pivot de son œuvre.

> 1888

Louis Pasteur lui offre un laboratoire et des moyens de poursuivre son œuvre. Il dirige le service de Microbie morphologique et attire de nombreux chercheurs français et étrangers.

> 1898 - 1908

Metchnikoff et son équipe produisent une série de sérums actifs sur les cellules de divers groupes cytologiques et histologiques.

> 16 juillet 1916

Il décède à l'Institut Pasteur et à sa demande, l'urne contenant ses cendres est disposée dans la grande bibliothèque de l'Institut Pasteur, aujourd'hui Salle des Actes.

Élie Metchnikoff, la flamme scientifique

Élie Metchnikoff, une des figures de proue de l'Institut Pasteur, à la charnière de deux siècles, posa en 1882 les bases de la théorie phagocytaire pour expliquer les phénomènes relatifs à l'inflammation et à l'immunité dans les maladies infectieuses.

Dans un texte célèbre, il évoque ce moment : «... Je restais seul à mon microscope et j'observais la vie des cellules mobiles d'une larve transparente d'étoile de mer, quand une nouvelle pensée m'illumina tout à coup. J'eus l'idée que des cellules analogues devaient servir à la défense de l'organisme contre de nuisibles intrus...». Dès l'ouverture de l'Institut en 1888, Louis Pasteur lui offre de diriger l'un des cinq services pasteurien. Élie Metchnikoff va y trouver les avantages que donnent l'Institut Pasteur : l'originalité de sa conception et la liberté d'esprit qui y règne. Les 28 années passées à l'Institut seront toutes consacrées au travail en laboratoire et il étendra le champ de ses investigations, hors ses travaux sur l'immunité cellulaire et l'inflammation, à d'autres domaines : le choléra, le microbisme intestinal, le vieillissement. Nommé sous-directeur de l'Institut en 1904, il restera « le compagnon donnant généreusement les trésors de son cœur et de son intelligence » selon sa femme Olga qui sera son préparateur à l'Institut. ■



> Élie Metchnikoff entouré de disciples à l'Institut Pasteur.

LE PRIX NOBEL DE MÉDECINE EN 1908



Pour avoir apporté la preuve que l'organisme se débarrasse des corps étrangers et des microbes par ingestion et digestion, ce qu'il appela phagocytose, Élie Metchnikoff reçut le prix Nobel de médecine en 1908, distinction qu'il partagea avec Paul Ehrlich.

Élie Metchnikoff déclara dans son discours de Stockholm : « L'ensemble des phénomènes que l'on observe dans l'immunité se réduit à une série d'actes biologiques tels que la sensibilité des phagocytes, leurs mouvements actifs dirigés vers les endroits menacés par les microbes, et à une série d'actes physiques et chimiques qui amènent la destruction et la digestion des agents infectieux. » ■

SENTINELLE

Une puce à ADN pour détecter des virus émergents



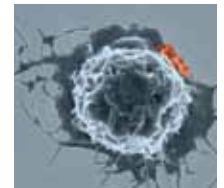
Des équipes de l'Institut Pasteur et du CNRS sont parvenues à mettre au point un outil utilisant la technologie des puces à ADN, capable de détecter en 24 heures la présence d'un virus ou d'une bactérie connus, ou d'un de leurs variants émergents. Alors que naissait en avril 2009 l'épidémie de grippe A(H1N1), les chercheurs ont montré que cette puce permettait la détection et l'identification du nouveau variant à partir des échantillons cliniques. **Cet outil pourrait être utilisé à l'avenir en cas d'alertes épidémiques, pour identifier en urgence le ou les agents pathogènes en cause, et ainsi aider les autorités de santé dans la gestion de l'épidémie.**

VIROLOGIE

Biofilms : un nouveau mode de propagation des virus

Un travail collaboratif de trois équipes pasteurienne a montré que certains virus se regroupent en structures complexes similaires aux biofilms bactériens. Les biofilms viraux constitueraient un mode de propagation, majeur pour certains virus. Ils apparaissent comme de nouvelles cibles thérapeutiques particulièrement intéressantes.

L'équipe dirigée par Maria-Isabel Thoulouze et Andrés Alcover (Biologie cellulaire des lymphocytes), en collaboration avec Antoine Gessain (Épidémiologie et physiopathologie des virus oncogènes) et l'Imagopole, viennent de mettre en évidence, pour la première fois dans le monde viral, des structures de type "biofilm". Ces structures adhésives et infectieuses sont formées par le virus de la leucémie humaine des cellules T du type 1 (HTLV-1) à la surface des cellules qu'il infecte. La transmission de HTLV-1 dans l'organisme de l'hôte infecté se fait uniquement par contact entre cellules, et le mécanisme de cette transmission restait encore mal élucidé. Les "biofilms viraux" mis en évidence par les chercheurs constituent un véritable manteau protecteur et adhésif. En éliminant le biofilm viral de la surface des cellules infectées, les chercheurs ont réduit de 80% le taux d'infection, soulignant ainsi l'importance que représente ce mode de transmission pour HTLV-1. Cette découverte permet d'envisager de nouvelles stratégies thérapeutiques antivirales. ■



> Biofilm formé par HTLV-1 (orange) à la surface d'une cellule.

INFECTION



Listeria : découverte d'une stratégie insoupçonnée de la bactérie lors de l'infection

Des chercheurs de l'Institut Pasteur viennent de mettre en évidence une nouvelle stratégie utilisée par la bactérie *Listeria monocytogenes* pour permettre une infection efficace.

Listéria *monocytogenes* est une bactérie pathogène responsable de la listériose chez l'homme. Son étude a contribué ces dernières années à la mise en évidence de phénomènes fondamentaux utilisés par les bactéries lors de l'infection. Elle est particulièrement connue pour sa capacité à entrer dans les cellules et manipuler différentes fonctions cellulaires à son profit pour échapper aux défenses de l'hôte, lui permettant par exemple de traverser la barrière intestinale chez l'homme. Les chercheurs viennent de découvrir que *Listeria* produit une toxine qui détruit une machinerie cellulaire très importante, la SUMOylation. Cette machinerie permet normalement à la cellule d'ajouter sur certaines protéines un petit module, appelé SUMO, qui change les propriétés des protéines ciblées. *Listeria* bloque l'ajout de ces modules. Les chercheurs ont montré que ce blocage est essentiel à une infection efficace. Ces travaux ouvrent de nouvelles voies de recherche sur d'autres bactéries pathogènes. Ces études apporteront de précieuses informations permettant de mieux comprendre et, à terme, de mieux lutter contre ces bactéries responsables de problèmes majeurs en termes de santé publique. ■

DISTINCTION

Prix Canetti

Caroline Demangel, de l'unité de Pathogénomique mycobactérienne intégrée, est la 5^e lauréate du Prix Georges, Jacques et Elias Canetti. Créé en hommage à Georges Canetti, chercheur de l'Institut Pasteur qui consacra ses travaux à l'étude de la tuberculose, ce prix a permis de soutenir depuis 2006 cinq chercheurs de l'Institut Pasteur étudiant cette maladie. Il a été remis à Caroline Demangel le 24 mars dernier à l'occasion de la journée mondiale de lutte contre la tuberculose.



> De gauche à droite : Caroline Demangel, Alice Dautry et Françoise Canetti.

RECHERCHE

Charte d'éthique de l'Institut Pasteur

L'Institut Pasteur a souhaité se doter d'une charte d'éthique dont le but est de rappeler les grands principes auxquels l'Institution est attachée.

L'Institut Pasteur se trouve à l'interface entre la recherche, la santé publique, la médecine, l'enseignement et les personnes malades. Les recherches menées au sein de l'Institut Pasteur portent sur des domaines très variés, tant en recherche fondamentale que dans leurs applications.

C'est pourquoi l'Institut Pasteur souhaite affirmer son engagement à mener des recherches en accord avec les règles d'éthique reconnues par la communauté internationale.

Elaborée par le Comité de vigilance éthique, dont le président est Jean-Pierre Changeux et la vice-présidente, Françoise Barré-Sinoussi, et publiée sous l'autorité de la direction générale, la charte

d'éthique constitue un ensemble de règles et de textes de référence pour l'Institut Pasteur et toutes les personnes y travaillant, quel que soit leur statut. Elle sera réexaminée et mise à jour chaque année en fonction de l'évolution des textes, internationaux et nationaux, et des questions éthiques soulevées par les progrès de la recherche. ■



> La Charte d'éthique de l'Institut Pasteur est consultable sur www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00003o-02u/institut-pasteur/qui-sommes-nous/ethique

FOCUS

Paludisme, une journée mondiale pour agir



> Paludisme ou malaria ? Il s'agit de deux noms pour désigner la même pathologie. Le nom "Malaria" est le plus répandu et est utilisé dans les zones non francophones. Son origine vient de l'italien *mal'aria* qui signifie "mauvais air". En français, on utilise le nom "paludisme" dont la racine vient du latin *palus* qui signifie "marais".

Un enfant de moins de cinq ans meurt toutes les 30 secondes des conséquences du paludisme en Afrique. C'est d'ailleurs en Afrique que 91% des décès liés au paludisme ont lieu. Environ 40% de la population mondiale vit dans des zones à risque. Aujourd'hui, 109 pays répartis sur quatre régions sont touchés par le paludisme.

Le 25 avril 2010, journée de solidarité mondiale pour lutter contre le paludisme dans le monde, a marqué cette année un tournant décisif. Il reste moins d'une année à la communauté internationale pour réaliser les objectifs 2010 visant à fournir de manière performante et abordable des moyens de protection et des traitements antipaludiques à toutes les personnes à risque. L'année dernière, M. Ban Ki-Moon, secrétaire général de l'ONU, a appelé la communauté internationale à redoubler d'efforts pour atteindre ces objectifs. Transmise par un agent pathogène, le *Plasmodium* est la maladie parasitaire la plus répandue dans le monde. Votre prochaine LIP consacra son dossier à cette maladie.

JEUNES INVENTEURS

Encourager
la création...

Le 17 février dernier, l'Institut Pasteur accueillait la remise du super "Trophée Innovez" du magazine *Science et Vie Junior*. Ce Trophée récompense des inventions qui doivent être à caractère utile et être composées en partie ou totalement d'éléments de récupération. La vingtième édition de ce trophée a retenu douze finalistes, âgés de 13 à 17 ans. Symboliquement, c'est dans la salle des Actes du Musée de l'Institut qui vit l'inauguration de notre Fondation en 1888, que le jeune inventeur du panneau tournesolaire, en relation avec l'environnement et l'économie d'énergie, s'est vu remettre le premier prix. ■

Chantier BIME

Un rythme soutenu
pour un chantier d'envergure

Multidisciplinaire, doté d'installations technologiques de pointe et focalisé sur les maladies émergentes, le futur bâtiment dédié à la biologie intégrative des maladies émergentes, sort peu à peu de terre.

Les grandes phases du chantier de construction se succèdent et laissent désormais apparaître les trois niveaux de sous-sols ainsi que le rez-de-chaussée pendant que les étages se dessinent. Le travail de gros œuvre est programmé tout au long de ce printemps et, pour l'instant, le planning général du chantier est respecté avec une ouverture prévue début 2012.

L'objectif pour les prochains mois : finaliser le gros œuvre pour la mise en place des trois ailes qui constitueront le futur bâtiment. À ce stade, le chantier est donc en pleine effervescence et quelque 250 personnes s'activent quotidiennement pour tenir le tempo. La construction de ce nouveau bâtiment permettra à l'Institut Pasteur de se doter d'un centre de recherche très innovant. ■

ÉVÉNEMENT

Le festival de jazz
de St Germain-des-Prés

Dans le cadre du festival de Jazz de Saint Germain-des-Prés, l'Institut Pasteur ouvrira exceptionnellement les portes de son auditorium le lundi 24 mai à 20h30 pour accueillir un concert de jazz de Yaron Herman et ses invités.

Révélation instrumentale aux Victoires du Jazz 2008, Yaron Herman est aujourd'hui considéré comme l'un des pianistes les plus créatifs de sa génération. C'est un artiste que le festival a accompagné de sa première partie en 2005 à sa carte blanche aujourd'hui. Le virtuose est fascinant à regarder et à écouter : magnétique, poétique, généreux, spectaculaire. Il rencontre un véritable succès mondial. ■

CONFÉRENCES

Conférences culturelles

> Mardi 1^{er} juin 2010, 15h00

Les fastes néo-byzantins du mausolée de Pasteur

Par **Annick Perrot**, Conservateur du Musée Pasteur

Le Panthéon lui était réservé mais c'est dans une crypte spécialement aménagée au sein de l'Institut que repose Louis Pasteur. Cette crypte à l'architecture étonnante contient notamment une fresque monumentale d'inspiration byzantine.

et aussi, mardi 22 juin 2010, 15h00

• Les confidences épistolaires de Madame Pasteur: Pasteur reçoit. Pasteur à table.

Par **Agnès Desquand**, conférencière

Conférence scientifique

> Mardi 1^{er} juin 2010, 14h30

La lutte contre les moustiques est-elle sans fin ?

Par **Anna-Bella Failloux**, unité Génétique moléculaire des Bunyavirus

Il existe plus de 3 300 espèces de moustiques dans le monde dont la majorité sont des espèces inoffensives. Mais par la piqûre des femelles, certaines espèces deviennent vectrices d'agents pathogènes affectant plus ou moins gravement la santé des hommes et des animaux: paludisme, dengue, fièvre jaune, chikungunya... Pour s'en prémunir, l'homme a développé différentes stratégies dont l'efficacité et les limites vous sont présentées.

Accès gratuit sur présentation de la carte donateur

LA LETTRE DE L'INSTITUT PASTEUR

Lettre trimestrielle éditée par l'Institut Pasteur

Directeur de la publication: Alice Dautry

Directeur de la rédaction: Sylvain Coudon

Rédacteur en chef: Frédéric Théret

Ont participé à la rédaction de ce numéro:

Christine Goudal, Agnès Bourdet, Annick Perrot, Denis Allard, Agnès Rastoin.

Direction artistique, réalisation: BRIEF

Crédit photos: Institut Pasteur, collection

Musée Pasteur Paris, Service photographique

Institut Pasteur, Jacques Grison, Jacques Palot.

Impression: TwoPrint

N° de commission paritaire: 0112 H 88711

ISSN: 1243-8863

Abonnement: 6 euros pour 4 numéros par an

Contact: Institut Pasteur - 25, rue du Docteur Roux 75015 Paris - Tél. 01 40 61 33 33

dons@pasteur.fr - www.pasteur.fr - www.aiderpasteur.fr

QUESTIONS/RÉPONSES

Chaque numéro de la Lettre de l'Institut Pasteur est l'occasion d'apporter une réponse à vos questions les plus fréquentes.

Ma femme et moi faisons partie d'une chorale et nous souhaiterions organiser un récital pendant le prochain Pasteurdon au profit des recherches de l'Institut Pasteur. Est-ce possible et comment faire?

Posez-nous vos questions par courrier à: Institut Pasteur, service donateurs, 25 rue du Dr Roux 75015 Paris ou bien par e-mail: dons@pasteur.fr.

Merci pour cette belle initiative! Le Pasteurdon 2010 se déroulera du vendredi 22 au dimanche 24 octobre 2010, mais vous pouvez tout à fait organiser votre événement avant ou après cette date. Nous vous adresserons des affiches Pasteurdon pour décorer votre salle. N'hésitez pas à contacter notre service Donateurs au 01 40 61 33 33

LEGS

La nouvelle brochure *Legs, donation et assurance vie* est disponible!



N'hésitez pas à demander cette brochure qui présente les différents moyens mis à votre disposition pour soutenir durablement notre Fondation dans la poursuite de ses missions de recherche biomédicale et de santé publique.

Elle aborde de manière claire et précise les aspects juridiques et fiscaux des libéralités et vous apporte des conseils pratiques pour vous guider dans votre projet de legs.

Le Service des legs de l'Institut Pasteur se tient également à votre disposition pour vous conseiller et vous accompagner dans cette démarche.

Pour la recevoir, cochez la case sur votre bon de soutien ou adressez votre demande au Service des legs sur papier libre ou sur legs@pasteur.fr. ■