



**HISTOIRE** P.7

**CHARLES NICOLLE, LE SAVANT MALGRÉ LUI**



**INTERNATIONAL** P.10

**L'INSTITUT PASTEUR DE BANGUI A 50 ANS**



**GÉNÉROSITÉ** P.11

**LA PHILANTHROPIE D'UN PAYS À L'AUTRE**

# LA LETTRE DE L'INSTITUT PASTEUR

Lettre trimestrielle d'informations - Mai 2011

**73**

**FOCUS**

▶▶ p. 8

## TROIS PROJETS D'EXCELLENCE À L'INSTITUT PASTEUR

Maladies émergentes, médecine personnalisée, médecine régénérative: les trois projets de « Laboratoires d'excellence » présentés par l'Institut Pasteur pour le programme gouvernemental « Investissements d'avenir » ont été retenus.

**BILLET**

▶▶

## UNE LUTTE HISTORIQUE



Au début des années 80, un virus jusque là inconnu, le virus du sida, était identifié à l'Institut Pasteur. D'autres virus émergents – ceux de la fièvre hémorragique

Ebola, du SRAS, du Chikungunya, de la grippe... – ont mobilisé depuis de nombreux chercheurs pasteurien. Historiquement engagés dans la lutte contre ces virus, nous renforçons encore ce domaine avec la création d'un vaste Centre de Biologie Intégrative des Maladies Émergentes: en construction sur notre campus, il ouvrira ses portes en 2012. Des dizaines de scientifiques de toutes disciplines y étudieront les nouvelles maladies, virales et autres, qui menacent la santé des hommes. Ce grand projet de l'Institut Pasteur ne peut être mené sans vous. Merci d'être fidèles à nos côtés.

■ Alice Dautry, Directrice générale de l'Institut Pasteur

# Virus émergents, l'imprévisible menace



**H**ôtel Métropole, Hong Kong, 9<sup>e</sup> étage, chambre 911: le Docteur F. arrive de Chine continentale. Il ne se sent pas bien. Il a des symptômes analogues à ceux de patients qu'il a soignés récemment dans la province de Guangdong. Il tousse, a beaucoup de mal à respirer, souffre de maux de tête, se sent fiévreux... Il est hospitalisé le lendemain, après avoir croisé de nombreuses personnes dans le hall, les ascenseurs et les couloirs de l'hôtel Métropole. Madame L., une touriste canadienne de 78 ans, y séjourne au même moment. À son retour au Canada quelques jours plus tard, elle se réunit en famille, sans imaginer que ces petites retrouvailles auront de fâcheuses conséquences. Dans le même temps, un homme d'affaires sino-américain est admis

>> suite p. 2

## INFECTION

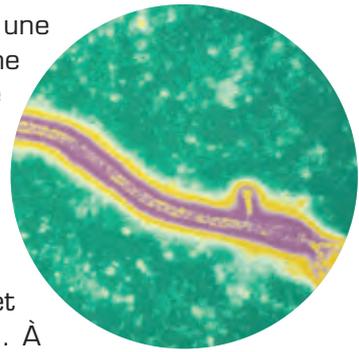
### Arbovirus sous haute surveillance

**Dengue** et **Chikungunya** sont surveillés en France depuis 2006, mais d'autres « arbovirus », transmis par des arthropodes (moustiques, tiques, phlébotomes...), le sont tout autant, notamment le **virus West Nile**, hébergé par les oiseaux et responsable chez l'homme (et les chevaux) d'une fièvre violente pouvant avoir des complications neurologiques. Il fit beaucoup parler de lui en 1999 lors de son émergence sur le continent américain, provoquant une épidémie (et une certaine panique) à New York puis gagnant le reste des États-Unis. Présent en Europe, il a causé des épidémies en Roumanie, quelques cas en France (en 2000 et 2003), et a émergé en 2010 en Grèce.

« Un plan saisonnier a lieu de mai à octobre sur l'arc méditerranéen et en Corse, incluant une surveillance des oiseaux sauvages et des maladies neurologiques chez l'homme et les chevaux », explique Marc Grandadam, directeur adjoint du Centre National de Référence des Arbovirus, à l'Institut Pasteur. « À ce plan a été intégré récemment le **virus Usutu**, un virus africain responsable de syndromes pseudo-grippaux qui a émergé en Europe en 2001, chez des oiseaux à Vienne, en Autriche, avec une mortalité importante ». Seuls deux cas humains ont jusqu'ici été recensés, en 2009 en Italie.

Depuis 2004, le **virus Toscana**, qui avait touché des militaires français déployés au Kosovo et a fait quelques cas à la frontière franco-allemande, est lui aussi surveillé. Les virus émergents sont donc bien présents en Europe. Heureusement, chercheurs et experts en veille sanitaire les ont à l'œil !

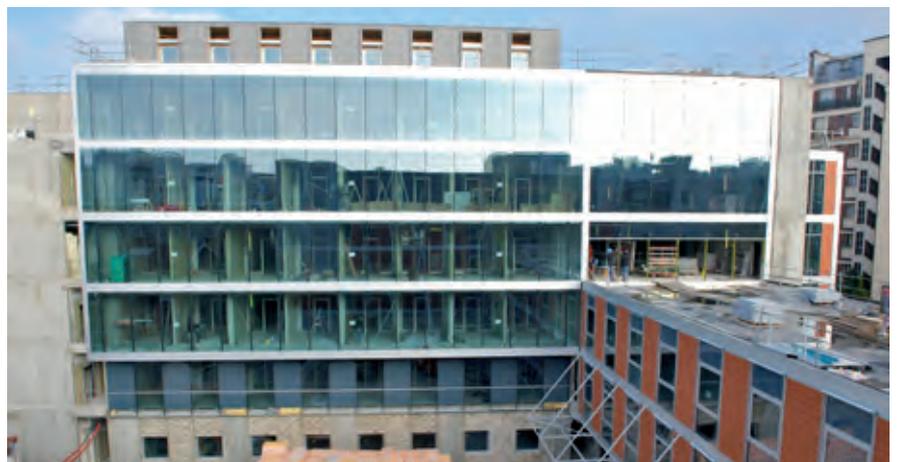
à l'hôpital français de Hanoï au Vietnam pour une « pneumopathie atypique ». Puis, c'est une jeune femme de 26 ans qui arrive dans le même hôpital avec les mêmes symptômes. Quoi de commun entre ces deux patients ? Ils ont tous deux séjourné... au 9<sup>e</sup> étage de l'hôtel Métropole. Très rapidement, le Dr F. meurt à Hong Kong. Cinq membres de la famille de Madame L. tombent malades à Toronto et déclenchent un début d'épidémie au Canada. À l'hôpital français de Hanoï, 22 membres du personnel sont atteints d'une « pneumopathie atypique ». À Singapour, une flambée épidémique de la mystérieuse maladie a elle aussi pour origine des clients de l'hôtel Métropole. Tous ces événements se sont déroulés en 15 jours à peine. Science-fiction ?



> Virus Ebola

### La première pandémie du 21<sup>e</sup> siècle

Non, réalité historique. Ces faits ont bien eu lieu, entre le 21 février et le 10 mars 2003, peu avant que l'Organisation Mondiale de la Santé lance une alerte mondiale destinée à contenir ce qui fut la première épidémie du XXI<sup>e</sup> siècle due à une maladie émergente : celle du SRAS, pour « syndrome respiratoire aigu sévère ». L'OMS savait qu'une curieuse maladie contagieuse sévissait depuis plusieurs semaines dans la province chinoise de Guangdong. Avec les contaminations survenues à l'hôtel Métropole, elle sortait des frontières de la Chine. La cause du SRAS fut découverte en quelques semaines : un « coronavirus » jusqu'ici inconnu. Les civettes palmistes masquées de l'Himalaya, animaux dont la dégustation était à la mode dans certaines provinces chinoises, furent suspectées d'avoir transmis ce virus à l'homme : leur commerce fut interdit et les élevages abattus. À coup de restrictions des vols internationaux vers les zones touchées, d'isolement des personnes contaminées et de mise en quarantaine de leurs contacts, de collaborations entre des laboratoires du monde entier, l'épidémie, qui toucha tout de même 8000 personnes et fit près de



Avec l'ouverture du Centre de Biologie Intégrative des Maladies Émergentes en 2012, un coup d'accélérateur va être donné aux recherches sur ces maladies à l'Institut Pasteur. Le nouveau bâtiment, encore en construction, accueillera à terme 400 scientifiques de tous horizons.

## ENTRETIEN avec

## Pr Arnaud Fontanet

Directeur de l'École Pasteur-Cnam de Santé Publique et responsable de l'unité d'Épidémiologie des maladies émergentes

L'humanité doit faire face tous les cinq ans à une crise majeure due à l'émergence d'un virus.

### Peut-on prédire l'apparition de virus émergents ?

Face aux cancers, aux maladies cardio-vasculaires ou neuro-dégénératives, on peut prédire le nombre de cas dans les décennies à venir et s'organiser en fonction. Avec les maladies infectieuses, il est impossible d'anticiper : tout peut basculer en un week-end, comme en avril 2009, quand le monde entier s'est tourné vers le Mexique où sévissait un nouveau virus grippal. L'impact d'une épidémie est considérable sur l'organisation sociale, l'économie, et bien sûr la mortalité et la morbidité. Or l'humanité doit faire face tous les cinq ans en moyenne à une crise majeure due à l'émergence d'un virus. Et ce phénomène ne va pas s'arrêter : la population mondiale est de plus en plus dense et de plus en plus mobile ! Toutes les conditions sont réunies pour qu'un virus animal émergeant dans un groupe humain ait l'opportunité de s'adapter à l'homme et de provoquer une épidémie.

### Justement, comment un virus apparu chez un petit nombre de personnes peut-il devenir pandémique ?

Tout se joue dès les premiers cas humains. Dans la majorité des cas, un virus ayant réussi à passer de l'animal à l'homme ne s'adapte pas à son nouvel hôte, et le phénomène s'éteint de lui-même. Mais, par le jeu des mutations aléatoires, de nouveaux variants peuvent apparaître, mieux adaptés à l'homme et capables de se transmettre d'un individu à l'autre. L'exemple type de cette menace est le virus de la grippe aviaire, H5N1 : il a réussi à infecter environ 600 personnes dans le monde, contaminées directement par des volailles. Bien heureusement, H5N1, mortel dans 50 % des cas, ne se transmet pas d'homme à homme. Si cette transmission inter-humaine devenait un jour possible – même au détriment de la virulence du H5N1 –, on pourrait craindre une épidémie majeure.

### Comment peut-on se préparer à de tels risques ?

En cas d'épidémie, le temps compte : plus il y a de personnes infectées, plus l'épidémie devient difficile à contenir et mieux le virus s'adapte à l'homme et risque de devenir plus contagieux. La surveillance se développe à l'échelon planétaire pour pouvoir détecter rapidement des cas groupés de malades ayant des symptômes anormaux, afin d'agir immédiatement, sur place, en prenant des mesures – isolement, quarantaine – pour limiter la diffusion. Puis, à partir des premiers échantillons, il s'agit d'identifier au plus vite le virus en cause, pour avoir un test de diagnostic. C'est primordial pour la gestion de l'épidémie : il est essentiel de savoir qui est réellement infecté et qui ne l'est pas, pour pouvoir prendre en charge les malades et aussi leurs contacts. Sans une action rapide, on perd vite le contrôle.



« Face aux cancers, aux maladies cardio-vasculaires ou neuro-dégénératives, on peut prédire le nombre de cas à venir, et s'organiser en fonction. Avec les maladies infectieuses, il est difficile d'anticiper : tout peut basculer en un week-end. »

## UNE PUCE À ADN POUR DÉTECTER LES VIRUS ÉMERGENTS

Une biopuce capable de détecter en 24 heures la présence de virus connus, ou d'un de leurs variants émergents, a été récemment mise au point à l'Institut Pasteur. « Elle correspond à 55 espèces de virus - dengue, West Nile, Ebola ou encore des virus grippaux » précise un des concepteurs de la puce, Jean-Claude Manuguerra, responsable de la Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence. « En cas d'alerte, cet outil nous aidera à identifier en urgence le ou les agents pathogènes en cause, et à aider ainsi les autorités de santé dans la gestion de l'épidémie ».

●●● 800 morts dans 27 pays, put être endiguée en quelques mois. Ses dégâts ne se chiffrent pas qu'en pertes humaines: le coût global du SRAS a été estimé à 25 milliards d'euros...

L'épisode de l'hôtel international de Hong Kong – d'où le coronavirus diffusa vers plusieurs pays à partir d'un «contaminateur» unique – montre bien à quel point un nouveau virus peut se répandre très rapidement sur la planète. Tout virus émergeant à un coin du globe n'est, somme toute, qu'à un vol d'avion de nous.

### Les animaux, réservoirs de virus

Mais d'où viennent ces virus émergents? Tout d'abord, ce terme regroupe plusieurs cas de figure:

- un virus «nouveau», jusqu'alors inconnu, qui se répand dans la population humaine. Ce fut le cas du coronavirus du SRAS, et également celui du virus du sida, redoutable virus émergent du XX<sup>e</sup> siècle.
- un virus nouvellement identifié responsable d'une maladie connue. C'est l'exemple du virus de l'hépatite C, découvert en 1989. Cette hépatite était auparavant nommée «non-A non-B». Aujourd'hui, les agents responsables de nombreuses maladies restent inconnus (voir encadré: *Traquer des virus inconnus*, page ci-contre).
- un virus connu mais qui gagne de nouvelles zones géographiques: c'est actuellement le cas des virus West Nile, de la dengue et du Chikungunya.

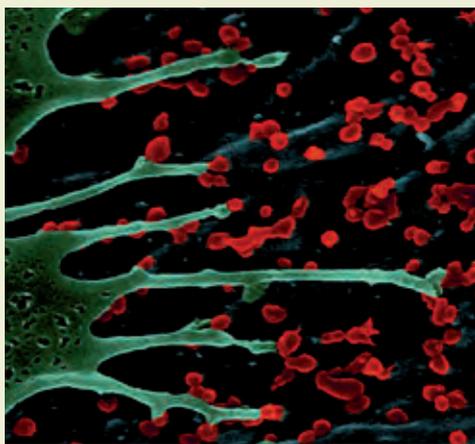


> La civette palmiste masquée de l'Himalaya, vecteur du virus du SRAS.

## REPÈRES



### Le moustique tigre, la dengue et le Chikungunya: comment passent-ils l'hiver?



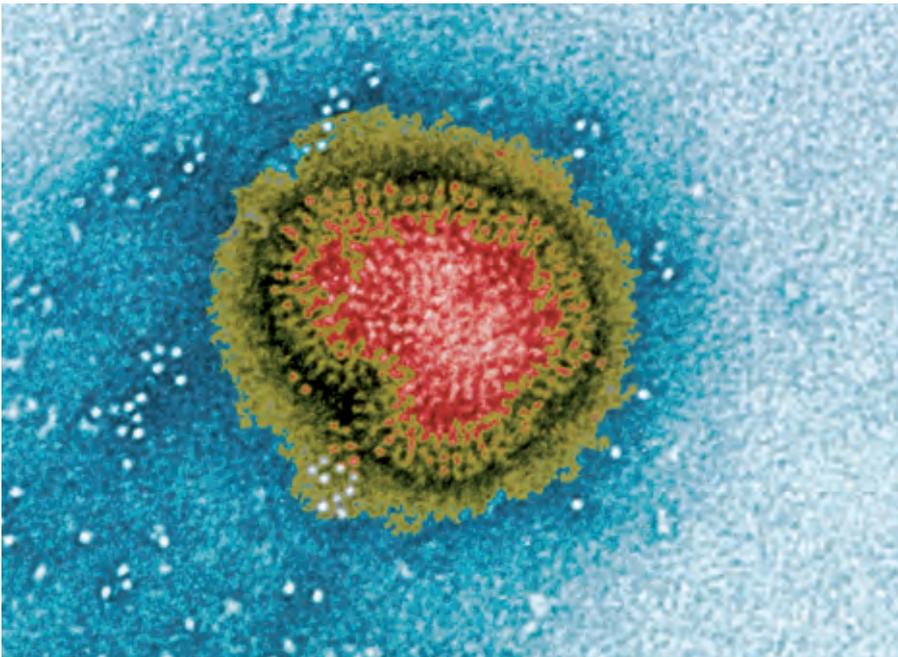
> Particules du virus Chikungunya à la surface d'une cellule.

tées avec les virus de Nice et de Fréjus, isolés par le Centre National de Référence des Arbovirus, situé à l'Institut Pasteur, puis placées dans un incubateur. Une baisse de la lumière et de la température est ensuite provoquée pour mimer les conditions optimales de l'entrée en diapause (hibernation) des femelles. Les œufs pondus seront analysés pour mesurer leur taux d'infection. Résultats dans quelques semaines...

L'an dernier, des voyageurs de retour d'Inde et porteurs du virus Chikungunya se sont fait piquer à Fréjus (Var) par des moustiques tigres (voir page 6), puis ces moustiques devenus vecteurs du virus ont contaminé deux personnes. Même schéma à Nice avec un virus de la dengue originaire de la Martinique. Ces viroses tropicales peuvent-elles s'installer durablement en France? Pour Anna-Bella Failloux, entomologiste à l'Institut Pasteur, «une des questions cruciales aujourd'hui est de savoir si les virus qui ont circulé l'an dernier dans le Sud de la France sont capables de persister dans les œufs des moustiques tigres à la mauvaise saison. Cette "transmission verticale" existe sous les tropiques, mais la question n'est pas résolue pour les pays tempérés.» L'équipe de cette chercheuse est la seule en France à disposer d'un laboratoire ultra-protégé où des infections de moustiques peuvent être effectuées en toute sécurité. Pour étudier la transmission verticale, des femelles d'*Aedes albopictus* originaires du sud de la France ont été infec-



> L'équipe d'Anna-Bella Failloux et le moustique *Aedes albopictus*.



> Virus de la grippe A.

Les « nouveaux » virus ne viennent pas de nulle part : comme on l'a vu dans le cas du SRAS, ils franchissent la « barrière d'espèce », passant de l'animal à l'homme. Le sida, maladie découverte en 1981 aux États-Unis, existait déjà depuis plusieurs décennies en Afrique, où le principal virus en cause, le VIH-1, serait passé du singe à l'homme dans les années 30. Le virus Ebola, responsable d'une fièvre hémorragique mortelle dans 50 à 90 % des cas, et dont le premier cas répertorié date de 1976 au Soudan, peut être transmis à l'homme par des grands singes, mais ses animaux « réservoirs » sont des chauves-souris.

### Pluies, déforestation : Sin Nombre et Guanarito sortent du bois...

Un autre virus, isolé en 1993 aux États-Unis, le virus Sin Nombre, responsable du « syndrome de détresse respiratoire de l'adulte », provient de la souris *Peromyscus maniculatus*. De fortes pluies tombées sur une région entre les États du Nouveau-Mexique, du Nevada et du Colorado, auraient favorisé cette année-là une production particulièrement abondante de pignons de pin, nourriture appréciée par ces souris dont la population décupla en quelques mois, favorisant leur contact avec l'homme. En octobre 1993, 48 cas étaient recensés dans 12 États, dont 27 morts, certains chez les indiens Navajos. Plusieurs centaines de cas ont été depuis répertoriés.

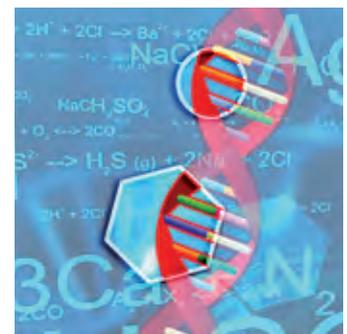
Au Venezuela en 1989, c'est la déforestation qui mit l'homme en contact avec un virus inconnu. Les premiers cas d'une épidémie qui toucha 104 personnes et en tua 26 sont survenus dans une communauté rurale du centre du pays, qui avait entrepris de défricher une zone forestière. Les paysans, en soulevant des poussières infectées par les urines ou les excréments desséchés de rongeurs (*Zygodontomys brevicauda*), ont été contaminés par voie respiratoire par un « nouveau » virus, baptisé Guanarito.



## Traquer des virus inconnus

AVANCÉE PASTEUR

Au début des années 80, il fallut plusieurs mois pour que le virus du sida soit caractérisé. « Aujourd'hui, on peut obtenir la séquence génomique d'un virus inconnu en trois semaines » souligne Marc Eloit, coordinateur du réseau « découverte de pathogènes (Pathodisc) » à l'Institut Pasteur. Il y a deux ans, une technologie révolutionnaire, basée sur le « séquençage à très haut débit », a fait ses preuves pour démasquer de nouveaux agents infectieux. Depuis, un vaste programme a été monté à l'Institut Pasteur, associant plusieurs équipes de recherche et plateformes technologiques, en liaison avec des hôpitaux. Objectif : trouver grâce au séquençage à très haut débit les virus, bactéries ou champignons, responsables de plusieurs maladies mystérieuses quant à leur origine : cancers dont on suspecte une origine infectieuse, encéphalites – de cause inconnue dans 50 % des cas –, pneumopathies, infections chez des enfants immunodéprimés... « Cette technologie serait bien sûr appliquée si nous devons faire face à une épidémie d'origine inconnue, et permettrait de disposer très vite d'un test de détection rapide de l'agent pathogène émergent », précise Marc Eloit.



## REPÈRES

### Grippe: un melting-pot de virus

« Les virus de la grippe sont les virus émergents par excellence », souligne Sylvie Van der Werf, responsable de l'Unité de Génétique Moléculaire des Virus ARN. **Ces virus sont extrêmement variables, ce qui oblige à modifier chaque année le vaccin.** Ils circulent de façon permanente chez différentes espèces animales, notamment les oiseaux mais aussi les porcs et les chevaux, qui peuvent souffrir d'une maladie respiratoire, comme l'homme. Les différents virus sont capables entre eux de « réassortiments génétiques » : ainsi, le virus A (H1N1) pandémique de 2009 était un « hybride » constitué de gènes de virus d'oiseaux, de virus humains et de virus porcins. De nouveaux variants des virus de la grippe émergent donc en permanence. Que nous réserve le futur ? « *Le prochain virus pandémique sera peut-être issu du virus aviaire H5N1 dont on craint toujours qu'il s'adapte à l'homme, ou bien un virus que nous ne connaissons pas encore* », explique la spécialiste. « *Quant à prédire la survenue de la prochaine pandémie grippale... elle peut se déclencher dans quelques mois comme dans 30 ans. Face aux virus grippaux, malheureusement rien n'est prévisible !* ».

### ● ● ● Un virus tapi chez les chauves-souris

De l'autre côté de la planète, en Malaisie, un virus tapi chez des chauves-souris frugivores, le virus Nipah, est apparu en 1998, contaminant l'homme via les porcs. Le virus toucha en 1999 des personnes à Singapour, professionnellement exposées à ces animaux... importés de Malaisie. Il est présent au Bangladesh depuis 2004. Quant aux virus grippaux, régulièrement à la Une des médias tant on craint leur pouvoir contagieux et leur dangerosité potentielle (la grippe espagnole de 1918-19 fit 40 millions de morts), ils ont les oiseaux pour réservoirs et les porcs pour hôtes « intermédiaires » (voir encadré ci-contre). Ces exemples montrent la variété d'animaux hébergeant des virus pouvant être dangereux pour l'homme et les facteurs souvent humains (déforestation, élevage intensif, transports...) – mais pas seulement (intempéries dans le cas du virus Sin Nombre) – qui favorisent leur émergence. D'autres conditions devront être réunies pour que de « nouveaux » virus passent d'une zone géographique limitée à une diffusion planétaire (voir entretien page 3).

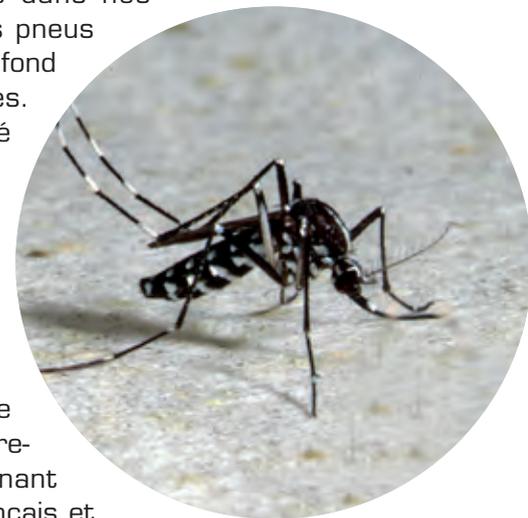
### France: l'incroyable invasion du moustique tigre

Autre menace: l'émergence géographique d'« anciens » virus, ceux véhiculés par des moustiques par exemple, du fait de l'extension de ces vecteurs. Ce risque touche aujourd'hui la France où les premiers cas de dengue et de Chikungunya acquis sur le territoire ont été recensés à la fin de l'été 2010. En cause: l'incroyable invasion du sud de l'Europe par le moustique tigre, *Aedes albopictus*.

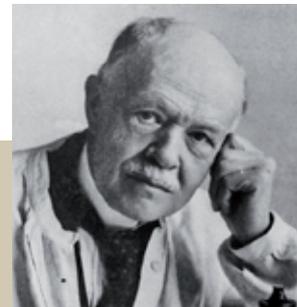
Originaire d'Asie, il serait arrivé dans nos contrées grâce au commerce des pneus réchappés, l'eau stagnante en leur fond favorisant la prolifération des larves.

Le moustique tigre serait ainsi passé du Japon aux États-Unis dans les années 80. Le développement du commerce des pneus entre les États-Unis et l'Italie aurait ensuite permis l'arrivée de ce moustique en Europe, dans les années 90. D'Italie, il est passé à la faveur des transports routiers sur la Côte d'Azur, où il a été identifié pour la première fois en 1999. Il est maintenant installé dans six départements français et progresse par « transport passif » d'une centaine de kilomètres par an. Quand on pense que ce moustique, seul, ne vole pas au-delà de 100 mètres !

Maladies jusqu'ici tropicales, la dengue et le Chikungunya, dues à des virus qui peuvent tous deux être véhiculés et transmis par le moustique tigre, vont-elles s'installer en France et en Europe ? Il est trop tôt pour le savoir mais les expériences en cours (voir encadré: *Le moustique tigre, la dengue et le Chikungunya: comment passent-ils l'hiver?*) devraient apporter les premiers éléments de réponse...



> Le moustique tigre  
*Aedes albopictus*



## BIOGRAPHIE

> 21 septembre 1866

Fils de médecin, Charles Nicolle naît à Rouen.

> 1884-1893

Études de médecine à Rouen, puis à Paris. Stages à l'Institut Pasteur où Charles retrouve son frère aîné Maurice et suit le cours de Microbie technique, avant de soutenir sa thèse de doctorat, sur le chancre mou.

> 1894-1902

Médecin des hôpitaux à Rouen, il tient aussi une consultation privée de dermato-vénérologie, gratuite pour les indigents. En 1895, année de son mariage (il aura deux enfants), Émile Roux, Directeur de l'Institut Pasteur, lui demande de superviser à Rouen un laboratoire de préparation de son nouveau traitement, le sérum antidiphthérique.

> 1902

Nommé Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis, il fait construire un nouvel institut et lance des travaux sur le paludisme, la brucellose, le trachome, la leishmaniose, la toxoplasmose.

> 1909

Découverte du rôle du pou dans la transmission du typhus.

> 1913-1930

Parution de plusieurs de ses nouvelles et romans (*Le pâtissier de Bellone*, *Les feuilles de la Sagittaire*, *La narquoise...*). Étudie les fièvres récurrentes et lance le concept des infections inapparentes.

> 1928

Prix Nobel de médecine pour ses travaux sur le typhus, il commémore son 25<sup>e</sup> anniversaire à la direction de l'Institut Pasteur de Tunis.

> 1932- 1934

Nommé professeur au Collège de France, puis membre du Conseil scientifique de l'Institut Pasteur à Paris.

> 28 février 1936

Décès à Tunis. Des rameaux du pommier et de l'olivier, symboles de sa Normandie natale et de son pays d'adoption, la Tunisie, sont gravés sur sa tombe à l'Institut Pasteur de Tunis.

## Charles Nicolle, le savant malgré lui

« *Je n'étais pas fait pour être un homme de science, j'ai trop d'imagination, de fantaisie, d'indépendance* » confiait Charles Nicolle en 1928, année où lui fut attribué le prix Nobel de médecine. Ce savant reconnu, fut toute sa vie persuadé qu'il aurait dû prendre un autre chemin que celui de la recherche. Ami de l'écrivain Georges Duhamel, il publia d'ailleurs plusieurs nouvelles et romans. Mais l'Histoire retiendra avant tout ses découvertes scientifiques.



Il les fit de l'autre côté de la Méditerranée. En 1902, Charles Nicolle, âgé de 36 ans, est nommé à la tête de l'Institut Pasteur de Tunis. Doté d'une grande liberté de recherche, le médecin travaille sur de nombreuses maladies et doit sa renommée à une découverte majeure sur le typhus. En ce temps, on constate dans les hôpitaux

que les malades du typhus, malgré la promiscuité, ne se contaminent pas entre eux. Mais le mode de transmission de l'infection dévastatrice reste mystérieux. Charles Nicolle a dit avoir été « touché par la lumière » en voyant un typhique allongé devant l'entrée d'un hôpital : « *Ce corps étendu, la porte devant laquelle il gisait, m'avaient brusquement montré la barrière à laquelle le typhus s'arrêtait. (...) Or que se passait-il en ce point ? Le malade y était dépouillé de ses vêtements, de son linge, rasé, lavé. C'était donc quelque chose d'étranger à lui, qu'il portait sur lui-même, dans son linge, sur sa peau, qui causait la contagion. Ce ne pouvait être que le pou.* » Charles Nicolle le prouva par l'expérimentation. Sa découverte, communiquée en 1909, permit l'application de mesures de prévention qui sauvèrent notamment les armées occidentales, pendant la guerre de 14-18, d'un fléau habituel aux longs conflits.



## UN VISIONNAIRE

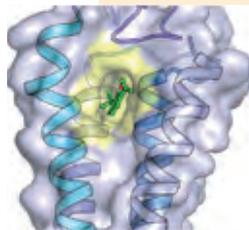
Charles Nicolle écrivait dès 1930, dans *Naissance, vie et mort des maladies infectieuses* :



« *Il y aura donc des maladies nouvelles. C'est un fait fatal. Un autre fait, tout aussi fatal, est que nous ne saurons jamais les dépister dès leur origine, que, lorsque nous en aurons notion, elles seront déjà toutes formées, adultes pourrait-on dire. (...) Comment les reconnaitrions-nous, comment soupçonnerions-nous même leur existence avant qu'elles aient revêtu leur costume de symptômes ? Il faut donc bien se résigner à l'ignorance des premiers cas évidents. Ils seront méconnus, confondus avec des maladies déjà existantes et ce n'est qu'après une longue période de tâtonnements qu'on dégagera le nouveau type pathologique du tableau des affections déjà classées.* ». L'évolution de la science et des technologies a juste permis de réduire aujourd'hui cette « période de tâtonnements » lors de l'émergence de maladies... ■

STRUCTURE 3D

Des anesthésiques généraux en 3D



> Modélisation 3D d'un anesthésique général, le propofol, en complexe avec un récepteur

Le mode d'action des anesthésiques est resté jusqu'ici mal connu, bien qu'ils soient utilisés depuis deux siècles, l'éther ayant alors révolutionné la chirurgie. Une avancée importante devrait permettre de mieux

comprendre comment ces molécules agissent mais aussi d'en concevoir de nouvelles. La structure tridimensionnelle de deux anesthésiques généraux associés à leur récepteur membranaire vient en effet d'être obtenue par deux équipes de l'Institut Pasteur associées au CNRS. Ceci ouvre la voie à la conception, par des techniques de modélisation moléculaire, de nouveaux anesthésiques, plus spécifiques et présentant moins d'effets secondaires. ■

PALUDISME

Redéfinir les stratégies de lutte contre les moustiques vecteurs ?

Jusqu'ici, pour étudier l'aptitude des moustiques *Anopheles gambiae*, principaux vecteurs du paludisme, à transmettre le parasite, les scientifiques collectaient ces insectes dans les villages, à l'intérieur des maisons, l'hypothèse étant que les hommes se font principalement piquer la nuit, en zone domestique.

Des chercheurs de l'Institut Pasteur associés au CNRS ont mené une vaste étude au Burkina Faso suivant une autre stratégie : des insectes adultes et des larves présents dans les zones domestiques et péri-domestiques, à l'intérieur mais aussi à l'extérieur des habitations, ont été collectés pendant quatre ans, sur une bande de plus de 400 km à travers le pays. Les scientifiques ont ainsi pu découvrir une sous-espèce d'*A. gambiae* « exophile » : ces moustiques piquent et vivent dehors, ou piquent à l'intérieur des maisons mais en ressortent ensuite pour se reposer. Cette découverte surprenante pourrait expliquer en partie pourquoi les mesures de lutte anti-vectorielle actuelles, appliquées à l'intérieur des habitations, ne parviennent pas à réduire de manière pleinement satisfaisante la transmission du paludisme à l'homme. ■



> Village de Takedougou au Burkina Faso.

FOCUS

Laboratoires d'Excellence : les trois projets de l'Institut Pasteur sélectionnés



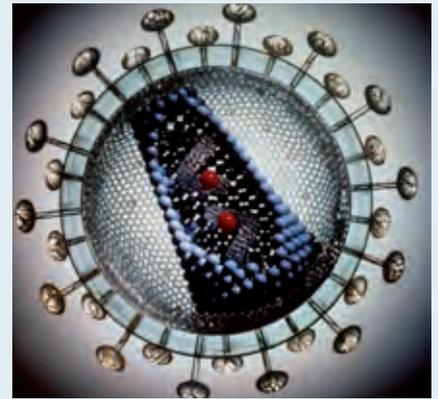
Le 25 mars dernier, le Premier Ministre, François Fillon, a révélé les lauréats du programme « Investissements d'avenir » : les trois projets de Laboratoires d'Excellence présentés par l'Institut Pasteur ont été retenus. Chacun implique plusieurs équipes autour d'un thème commun sur dix ans. Ainsi le projet « **Biologie intégrative des maladies infectieuses émergentes** », visant à mieux anticiper et prendre en charge ces maladies, rassemble une quarantaine de groupes à l'Institut Pasteur, une dizaine à l'extérieur, et des partenaires industriels. Le projet « **Milieu intérieur : contrôle génétique et environnemental de la variabilité de la réponse immunitaire, vers une médecine personnalisée** » réunit l'expertise et le savoir-faire d'une trentaine de groupes de l'Institut Pasteur, de l'Inserm et du CNRS, d'universités et d'hôpitaux parisiens. Enfin, le projet « **Cellules souches et médecine régénérative** » implique une quinzaine de laboratoires de l'Institut Pasteur, du CNRS, plusieurs autres centres de recherche en Île-de-France, des cliniciens, des partenaires industriels. Ces Laboratoires d'Excellence vont être dotés de moyens significatifs leur permettant de développer leurs projets. « Ce soutien financier de l'État est primordial pour le développement de recherches totalement nouvelles sur ces thématiques majeures pour la santé. La sélection de ces trois projets est également une reconnaissance très forte de l'originalité et de la qualité des recherches menées à l'Institut Pasteur » a déclaré le Pr Alice Dautry, sa Directrice générale. ■

VIRUS

## Qu'est-ce qu'un virus ?

**Plus de 6 000 virus ont été décrits à ce jour. Ils peuvent infecter tout le règne vivant : les animaux, les plantes et même les bactéries. Ce sont les plus petits des microbes : les bactéries ou les champignons microscopiques sont 1 000 fois plus grands que les virus.**

Les virus, eux appartiennent au « nanomonde » : leur taille se situe entre 15 et 400 nanomètres (un nanomètre est un million de fois plus petit qu'un millimètre). Ils sont donc invisibles au microscope optique, contrairement aux bactéries, et ils ont commencé à être « vus » dans les années 40, avec l'avènement de la microscopie électronique. Par ailleurs, les virus ne sont pas vraiment des êtres vivants. Si une bactérie est une cellule complète, autonome et équipée pour assurer sa propre reproduction, un virus ne peut se reproduire par lui-même : il est uniquement constitué de son matériel génétique (ADN ou ARN), de quelques protéines et est entouré d'une coque protectrice, la capsid, et parfois d'une enveloppe supplémentaire. Comme le définissait le Pr André Lwoff, prix Nobel, « *un virus est un parasite absolu de la cellule, puisqu'il possède l'information nécessaire à la synthèse de ses propres constituants, mais n'a pas les moyens d'exprimer cette information* ». Pour se reproduire, le virus doit donc infecter une cellule vivante et détourner la machinerie cellulaire à son profit. Après s'être fixé à une cellule cible grâce aux protéines qui hérissent sa surface, le virus entre dans cette cellule et se « décapside », libérant ainsi le génome viral qui prend alors les commandes. Prise en otage et asservie en véritable « usine virale », la cellule se met alors à répliquer le génome du virus à l'identique, en grand nombre : 100 copies ou plus. Elle produit en parallèle les capsides. Après l'assemblage, les multiples nouveaux virus seront prêts à infecter d'autres cellules... Certains virus tuent la cellule qu'ils infectent, d'autres ne font que l'utiliser le temps d'y passer : détruire systématiquement la cellule dont ils ont absolument besoin n'est pas toujours un bon calcul pour leur survie à long terme. ■



> Maquette du virus du sida



> Vaccination

VACCIN

## Combien de temps faut-il pour élaborer un vaccin ?

**Tout commence dans un laboratoire de recherche par la découverte d'une molécule, ou d'un agent pathogène rendu inoffensif, potentiellement capable de protéger l'individu contre une maladie. Pour développer ce « candidat vaccin », il faut ensuite procéder à des essais précliniques, chez l'animal, puis cliniques, chez l'homme, afin d'aboutir à la commercialisation du vaccin. Ce processus prend une quinzaine d'années.**

Les études précliniques chez l'animal – réalisées avec un lot fabriqué à l'échelle industrielle, selon des normes de qualité strictes – sont indispensables avant la première injection chez l'homme, pour assurer la sécurité du patient. Puis, trois phases d'essais cliniques, très réglementées, doivent être réalisées. La phase 1, conçue pour évaluer la tolérance du vaccin sur un nombre restreint de volontaires, dure environ un an. La phase 2 implique souvent plusieurs centaines de volontaires pendant au moins deux ans : l'objectif est de recueillir des données sur l'efficacité et l'immunogénicité\* du vaccin, et de mieux évaluer son innocuité\*\* et sa tolérance. Enfin, la phase 3, concernant plusieurs centaines voire des milliers de participants, évalue l'efficacité, l'immunogénicité, tout en confirmant la tolérance et l'innocuité du vaccin. Ce n'est qu'en cas de réussite de ces étapes successives qu'un fabricant pourra déposer auprès des autorités de santé une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) du produit. Un suivi rigoureux des sujets vaccinés sera ensuite mené par un réseau de pharmacovigilance pour répertorier d'éventuels effets indésirables. ■

\* Immunogénicité : capacité à induire une réaction immunitaire

\*\* Innocuité : qualité de ce qui n'est pas nuisible

## EN BREF

Une Fondation  
Pasteur en Suisse

Développer les collaborations entre des structures suisses de recherche et des laboratoires de l'Institut Pasteur ; collecter

des fonds en Suisse auprès des particuliers et des entreprises pour financer les activités de l'Institut : telles sont les deux missions de la jeune Fondation Pasteur Suisse, créée en octobre dernier. Reconnue d'intérêt général, cette fondation, basée à Genève et présidée par le Professeur Alice Dautry, Directrice générale de l'Institut Pasteur, est née des nombreuses collaborations scientifiques et des relations philanthropiques déjà existantes avec la Confédération helvétique. Elle organise en juin prochain son premier dîner de bienfaisance à Genève.

## Pour en savoir plus :

Site web :

[www.fondationpasteursuisse.ch](http://www.fondationpasteursuisse.ch)

Courriel :

[info@fondationpasteursuisse.ch](mailto:info@fondationpasteursuisse.ch)

Téléphone : + 33 (0)1 44 38 91 98

L'Institut Pasteur de Bangui  
a 50 ans !

Le 25 février 1961, l'Institut Pasteur de Bangui (République Centrafricaine) était inauguré, avec pour principal objectif de protéger la population contre le virus de la fièvre jaune.

Un demi-siècle plus tard jour pour jour, le coup d'envoi des manifestations pour le cinquantenaire de cet institut, qui compte aujourd'hui une centaine de personnes, a été lancé en présence du Président de la République Centrafricaine. Cela « m'offre l'heureuse opportunité de rappeler à l'assistance la mission de cette vénérable institution dans la mise en œuvre

des actions de santé publique qui visent le complet bien-être physique, mental et social du Centrafricain et de toute personne ayant choisi de séjourner dans notre pays », a déclaré le 25 février dernier le ministre centrafricain de la Santé, André Nalké Dorogo. Directeur de l'Institut Pasteur de Bangui, le Dr Mirdad Kazanji a rappelé ses missions : recherche sur diverses maladies (hépatites virales, VIH, fièvres hémorragiques virales, virus émergents, entérovirus, mycobactéries, paludisme...), soutien à la santé publique (à travers un laboratoire d'analyses médicales et un centre de vaccination) et formation, notamment envers les étudiants en médecine de l'Université de Bangui. Une exposition sur l'histoire de Louis Pasteur et sur celle de l'Institut Pasteur de Bangui a été lancée, avant d'autres manifestations prévues tout au long de l'année pour le grand public : journées portes ouvertes, conférences, projections de films scientifiques et rencontres avec les chercheurs. ■



> Institut Pasteur de Bangui.

## BIOTECHNOLOGIES

## Shanghai : création d'Advance BioChina

L'Institut Pasteur de Shanghai vient de créer un incubateur et accélérateur d'entreprises de biotechnologie : Advance BioChina. Jusqu'à 25 entreprises du monde entier, visant à élaborer des produits pharmaceutiques innovants, pourront y



> Recherches à l'Institut Pasteur de Shanghai.

être accueillies et développées dans les cinq prochaines années. Institut de recherche à but non lucratif, l'Institut Pasteur de Shanghai a été fondé en 2004 par l'Académie des Sciences de Chine, l'Institut Pasteur et le Gouvernement municipal de Shanghai. Son Directeur général, Ralf Altmeyer, a précisé que les entreprises incubées « bénéficieront de notre savoir-faire et de notre expertise en Chine, ainsi que de nos plateformes technologiques ». « L'Institut Pasteur est réputé mondialement pour son implication dans la recherche translationnelle, au plus près des patients », a ajouté Alice Dautry, Directrice générale de l'Institut Pasteur, tandis que le vice-président de l'Académie des Sciences de Chine à Shanghai, Zhu Zhiyuan, a rappelé les besoins médicaux de la Chine, « non satisfaits dans de nombreux domaines thérapeutiques ». ■

## La philanthropie d'un pays à l'autre

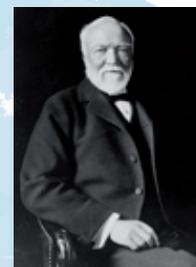
« Le don est un acte de l'homme universellement partagé. Il existe dans tous les pays », souligne France Générosités dans son étude sur la philanthropie dans le monde ; 74% des Britanniques, 71% des Italiens, 67% des Allemands, 63% des Français et 59% des Espagnols considèrent qu'en faisant un don, ils peuvent contribuer à rendre le monde meilleur.

**L**a philanthropie (du grec *philos* : ami et *anthropos* : homme) dans les pays occidentaux se développe au XIX<sup>e</sup> siècle avec la création d'institutions privées, de sociétés de bienfaisance, de fondations, par de riches industriels et banquiers. « Dans l'Amérique et l'Angleterre puritaines du XIX<sup>e</sup> siècle, elle connaît un essor rapide, parallèle à celui des premières grandes fortunes industrielles », explique Virginie Seghers<sup>(1)</sup>, spécialiste du mécénat. Les américains Andrew Carnegie (« Tout homme qui meurt riche meurt déshonoré ») ou John D. Rockefeller, notamment fondateur d'une grande université de recherche médicale à New York, « font figure de légende » parmi les grands philanthropes. Si certains pays européens vivent au XX<sup>e</sup> siècle l'essor de l'État providence, « dans les pays anglo-saxons, la culture, l'éducation, la santé, la politique sociale, l'environnement, etc. font partie d'un « tiers secteur » financé essentiellement par des investissements et des dons privés ». La façon même dont se structurent les sociétés contribue donc à forger leur « tradition philanthropique », particulièrement puissante aux États-Unis.

Après ce pays, si on considère le pourcentage des biens donnés par les très riches, **l'Afrique du Sud vient en seconde position** d'après un rapport de Barclays Wealth basé sur l'étude de 2000 millionnaires à travers le monde. Ceci s'explique en partie par l'ancrage dans la société sud-africaine d'un concept philosophique issu de la culture zoulou : l'Ubuntu. Pour Desmond Tutu, prix Nobel de la Paix, « quelqu'un d'Ubuntu est ouvert et disponible pour les autres, dévoué aux autres ». Ce concept basé sur la générosité et l'altruisme a été relancé à la fin de l'Apartheid, séduisant les milieux solidaires planétaires (un logiciel gratuit sur internet est nommé Ubuntu !)... et incitant les riches sud-africains à partager leurs biens.

**Une situation tout autre en Inde**, d'après Arpan Sheth, auteur d'une étude sur la philanthropie<sup>(2)</sup> dans ce pays en plein boom économique, qui compte 69 milliardaires selon le magazine Forbes (17 nouveaux en 2010). Si l'Inde est le pays émergent où les riches donnent le plus, devant le Brésil et la Chine, Arpan Sheth constate que ses compatriotes fortunés restent peu généreux là où 40% de la population vit sous le seuil de pauvreté. « Nous avons une histoire marquée par la pauvreté », explique-t-il. « Il faut donc un certain temps pour avoir suffisamment confiance dans l'avenir et abandonner une partie de sa richesse nouvellement acquise. Entre 50 et 100 ans sont en général nécessaires pour qu'une culture de la philanthropie émerge dans un pays dont l'économie produit des millionnaires ».

Ces exemples, forcément réducteurs, montrent bien néanmoins que si l'acte de donner est universellement partagé, la générosité individuelle est motivée par des facteurs historiques, culturels, sociaux... bien différents d'un pays à l'autre. ■



> Andrew Carnegie



> John D. Rockefeller



> Arpan Sheth



> Desmond Tutu

### La philanthropie internationale

« La philanthropie internationale » sera le thème des prochaines Assises de la philanthropie, le 23 juin 2011, à l'Institut Pasteur, qui coorganise cet événement avec le journal *Le Monde*.

Pour en savoir plus : [www.campusphilanthropes.fr](http://www.campusphilanthropes.fr)

(1) Dans : *La nouvelle philanthropie*, éditions Autrement

(2) Étude de mars 2010 pour le cabinet de consultants *Bain & Company*

## CONFÉRENCES

### Conférences culturelles

> Jeudi 19 mai 2011, 15h00

#### L'accès des femmes aux études supérieures: de Pasteur à Jules Ferry

Par **Agnès Desquand**, conférencière

Si Pasteur estime que les études secondaires suffisent aux femmes, son beau-frère, Charles Zévort, collaborateur de Jules Ferry, leur ouvre les portes de l'enseignement supérieur.

> Mardi 7 juin 2011, 15h00

#### Louis Pasteur dans les Cévennes, le pays de l'arbre d'or

Par **Jimmy Drulhon**, expert en livres anciens

Retour sur les séjours mouvementés de Louis Pasteur dans les Cévennes où il fut envoyé par le gouvernement de Napoléon III pour étudier la maladie des vers à soie.

> Jeudi 23 juin 2011, 15h00

#### Louis Pasteur, un artiste méconnu

Par **Stéphanie Colin**, conférencière du Musée Pasteur

Pasteur fut artiste avant de devenir savant et le savant n'oubliera jamais l'artiste, qui signa dans ses jeunes années 40 pastels et dessins.

### Conférence scientifique

> Mardi 7 juin 2011, 14h30

#### Des salmonelles et des hommes

Par **François-Xavier Weill**, Unité des Bactéries Pathogènes Entériques

Bactéries responsables chaque année de milliers de cas d'infections alimentaires dans notre pays, les salmonelles peuvent entraîner des infections graves. Depuis le siècle dernier, les progrès dans les domaines de l'assainissement et de l'agroalimentaire ont bouleversé les relations entre l'homme et ces bactéries.

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  
Directeurs de la rédaction: Sylvain Coudon, Frédéric Thérêt

Rédactrice en chef: Corinne Jamma  
Ont participé à la rédaction de ce numéro: Cécile Artaud, Éliane Coeffier, Marion Doucet, Annick Perrot, Noël Tordo.

Direction artistique, réalisation: BRIEF  
Crédit photos: F. Moutou/Anses, Vincent Lelouf/Fedephoto, Institut Pasteur, Collection Musée Pasteur, Shutterstock, D.R.

Impression: Edipro groupe  
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

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

### Puis-je faire don d'un bon de capitalisation au porteur?

Oui, nous avons déjà reçu des bons de capitalisation au porteur de la part de généreux donateurs et sommes habilités à les encaisser. Mais surtout, si vous souhaitez faire un don à l'Institut Pasteur par ce biais, sécurisez-le en envoyant le bon par recommandé au service donateurs (adresse ci-dessus). D'avance, merci ! ■

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](mailto:dons@pasteur.fr).



## ÉVÉNEMENT

# Jazz à l'Institut Pasteur

La 11<sup>e</sup> édition du Festival Jazz à Saint-Germain-des-Prés se déroulera du 15 au 29 mai 2011 dans différents lieux parisiens. L'auditorium de l'Institut Pasteur accueillera le festival le samedi 28 mai à 20h30: en ouverture, le jeune quartet Lifescape (voix, piano, contrebasse, batterie), dont le jazz se pigmente d'accents pop, rock et électro, suivi d'un concert du quartet monté par le pianiste Jacky Terrasson, « ange gardien musical » du festival, qui proposera ce soir-là un projet inédit. Pour tout savoir sur la programmation du Festival Jazz à Saint-Germain-des-Prés et réserver des places :

[www.festivaljazzsaintgermainparis.com](http://www.festivaljazzsaintgermainparis.com) ■

## CERTIFICATION

# Léguer en toute confiance

C'est une garantie de qualité et de confiance pour tous ceux qui s'adressent au service des Legs et donations de l'Institut Pasteur: il vient d'obtenir la certification ISO 9001 de l'AFNOR. L'Association Française de Normalisation a délivré cette certification après une évaluation approfondie du service, de son fonctionnement, de ses compétences professionnelles et de sa capacité à accompagner efficacement ses interlocuteurs. « Nous sommes d'autant plus fiers de voir notre démarche aboutir avec succès que nous sommes aujourd'hui la seule fondation en France à avoir un service des legs certifié », souligne Frédéric Grosjean, son responsable. ■

