La lettre de l'Institut Pasteur

LETTRE TRIMESTRIELLE D'INFORMATION

SEPTEMBRE 2019

106

ÉDITO

Se tenir prêts

Si nous ne pouvons prédire où et quand surviendront les futures épidémies, nous pouvons nous préparer à mieux les combattre, en améliorant la connaissance des agents pathogènes potentiellement en cause et la mise au point d'outils pour les identifier. Parmi les menaces, les maladies infectieuses émergentes – comme la dengue ou Zika – constituent un risque majeur pour la santé humaine, c'est pourquoi j'ai voulu faire de leur étude l'un des 3 axes prioritaires de notre plan stratégique 2019-2023. Vous verrez par ailleurs dans notre dossier qu'au-delà de la recherche, l'Institut Pasteur joue un rôle majeur dans la lutte contre les épidémies en France et dans le monde par la surveillance des maladies infectieuses et par des interventions sur le terrain. C'est en grande partie grâce à vos dons que nous pouvons être très réactifs dès qu'une crise sanitaire se déclare, en vue de limiter son expansion. Avec vous, nous pourrons mieux faire face demain aux épidémies, souvent à l'origine de bouleversements économiques et de grandes souffrances.

Pr Stewart Cole,
Directeur général de l'Institut Pasteur

LE DOSSIER

Mieux lutter contre les épidémies

Exercice de préparation à des interventions en cas d'épidémie organisé par la Cellule d'intervention biologique d'urgence de l'Institut Pasteur.

Les épidémies sont imprévisibles, souvent meurtrières. Et quel que soit l'endroit de la planète où elles surgissent, nous sommes tous potentiellement concernés : avec la mondialisation des transports aériens, un microbe peut faire le tour du monde en moins de 24h. Si certaines épidémies concernent des maladies connues depuis longtemps – grippe, fièvre jaune, peste, choléra ou encore rougeole –, beaucoup sont provoquées par des agents pathogènes « récents » : parmi ceux identifiés depuis les années 70, on peut citer les virus du sida, du SRAS, de l'hépatite C, du MERS-CoV, ou Ebola. Et d'autres virus émergents inquiètent depuis peu les scientifiques, comme le virus Nipah en Asie ou celui de la variole du singe en Afrique.

SUITE P. 2

P. 07
HISTOIRE
La duchesse de Windsor

P. 08
INFECTIONS BACTÉRIENNES
Impact économique et nouveau moyen de lutte

P. 11
LE POINT SUR...
La maladie de Lyme

Portrait-robot d'un virus pandémique

À quoi pourrait ressembler un agent pathogène à haut risque de déclencher rapidement une dangereuse pandémie (épidémie touchant plus d'un continent) ? Son portrait-robot pourrait être : un virus, facilement transmissible d'homme à homme par voie respiratoire, hautement contagieux avant l'apparition des premiers symptômes, avec une durée d'incubation courte, mortel dans plus d'1 cas sur 1 000… En ce sens, les virus de la grippe restent parmi les plus craints aujourd'hui, et les plus surveillés (lire l'encadré p. 6). Les réassortiments de leurs génomes – chez l'Homme, les oiseaux et les porcs – créent sans cesse de nouveaux virus pouvant être plus pathogènes que ceux des épidémies de grippe saisonnière, déjà sources de nombreux décès (9 900 morts cet hiver en France). Un virus grippal vis-à-vis duquel personne n'aurait d'immunité pourrait toucher 20 à 50 % de la population mondiale. *« Le risque permanent d'un nouveau virus de la grippe transmis des animaux à l'Homme potentiellement à l'origine d'une pandémie est réel. La question n'est pas de savoir si une autre pandémie va survenir, mais quand. »* soulignait récemment le Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus, directeur général de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Pour autant, la plus vaste pandémie de ces dernières décennies fut celle provoquée par le virus du sida. Son temps d'incubation très lent – 10 ans en moyenne avant l'apparition des premiers symptômes, alors que la personne infectée est déjà contagieuse – explique qu'il ait touché autant de monde : 35 millions de morts ; 37 millions de personnes actuellement infectées.

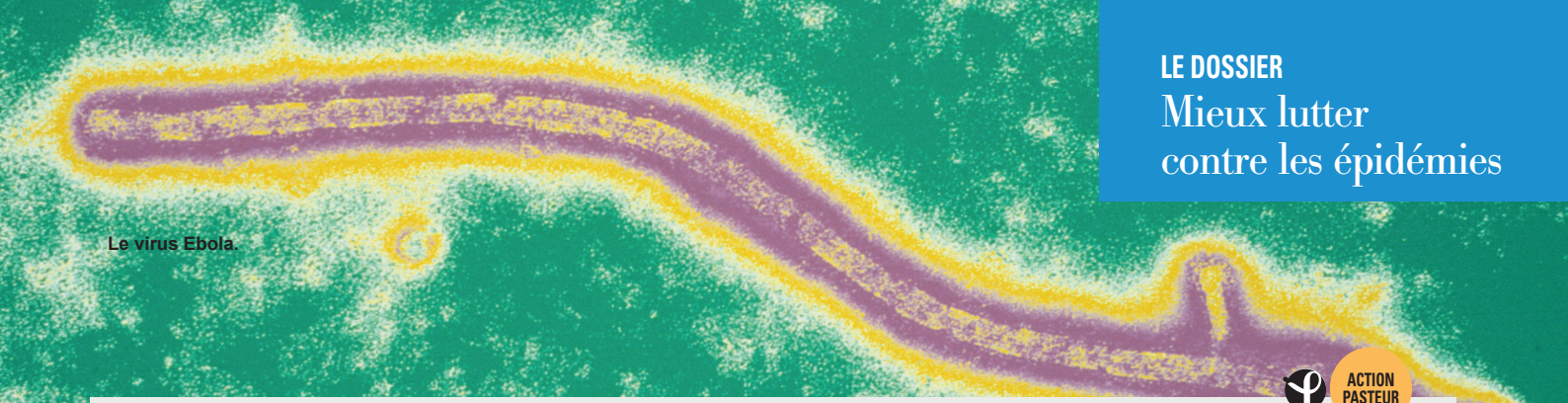
ACTION PASTEUR

L'Institut Pasteur sur le front des épidémies en France et dans le monde

Grippe, méningites, salmonelles… : en France, l'Institut Pasteur est en charge de la surveillance de plusieurs pathogènes à travers ses 14 « Centres nationaux de référence (CNR) », véritables observatoires des maladies infectieuses nommés par la Direction générale de la santé, donnant l'alerte en cas d'épidémie. Sa Cellule d'intervention biologique d'urgence (CIBU), d'astreinte 24h/24 et 7j/7, renforce ce dispositif. Elle fut particulièrement active lors de la pandémie de grippe H1N1 en 2009, épaulant le CNR de la grippe pour le diagnostic des cas français. *« Nous effectuons aussi régulièrement des interventions à l'étranger, comme en 2015 en Guinée pour organiser le dépistage du virus Ebola pendant l'épidémie. »* précise son responsable, **Jean-Claude Manuguerra**.

De telles missions sont depuis menées avec le Groupe d'investigation des épidémies (OITF*) qui rassemble des volontaires de différentes disciplines (microbiologistes, épidémiologistes, entomologistes…) de l'Institut Pasteur à Paris et du Réseau international des instituts Pasteur. Ces spécialistes de la prévention et du contrôle des infections sont prêts à être déployés sur le terrain dans n'importe quelle partie du monde. Ils répondent à des appels à assistance de l'OMS *via* son Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN), dont l'Institut Pasteur est membre : en 2018, des experts ont ainsi été dépêchés sur une épidémie de listériose en Afrique du Sud, dans un camp de réfugiés Rohingyas touchés par la diphtérie au Bangladesh, sur l'épidémie d'Ebola en République Démocratique du Congo et dans des pays voisins menacés (Rwanda, Burundi). Des spécialistes peuvent également être envoyés directement par l'Institut Pasteur de Paris comme lors de l'épidémie de peste pulmonaire à Madagascar en 2017 : 11 Pasteuriens avaient été missionnés sur place pour aider l'Institut Pasteur de Madagascar et les autorités sanitaires locales à contrôler la situation, alors que des centaines de cas étaient déclarés.

* *Outbreak investigation task force.*



Le virus Ebola.

ACTION PASTEUR

Comprendre les comportements humains

Avec son groupe « Anthropologie médicale et environnement » à l'Institut Pasteur, **Tamara Giles-Vernick** mène des enquêtes de terrain auprès des populations sur différents problèmes sanitaires. L'une d'elles, conduite dans le sud-est du Cameroun, a évalué les interactions entre les habitants et les singes, souvent réservoirs d'agents pathogènes dangereux pour l'Homme (le virus du sida, d'origine simienne, émergea dans cette région du monde). Leur chasse et leur consommation locales impliquent un risque potentiel de contamination. *« Nos enquêtes sont basées sur des échanges ouverts avec les habitants, avec lesquels il faut nouer des liens de confiance pour comprendre leur quotidien, surtout en abordant des pratiques parfois illégales comme la chasse. »* explique l'anthropologue. *« Le suivi de villageois sur plusieurs mois a permis de définir*

et de quantifier leurs contacts avec 9 espèces de singes, qui s'avèrent plus fréquents avec les petits qu'avec les grands (gorilles, chimpanzés). Étudier les comportements peut améliorer la lutte contre les maladies : nous montrons par exemple que les chasseurs ne peuvent être les seuls ciblés. Il faudrait promouvoir des méthodes sécurisées pour le dépeçage des animaux. » Tamara coordonne par ailleurs le projet européen Sonar-Global, réseau de centres de sciences sociales pour la lutte contre les menaces infectieuses. *« Dans ce cadre, nous allons lancer une étude en Ouganda – dans une zone limitrophe de la République démocratique du Congo, pays où sévit une épidémie d'Ebola – pour évaluer la vulnérabilité de la population face à ce virus menaçant la région. Les veuves et les femmes seules pourraient être les plus menacées »*. De tels travaux conduisent à des recommandations utiles aux autorités sanitaires et aux ONG.

Des transports aériens au réchauffement climatique

Quel que soit l'agent pathogène, divers facteurs favorisent la survenue d'épidémies. Citons l'accroissement de la population mondiale, quadruplée au XX^{e} siècle, et sa concentration dans des mégalopoles ; les transports aériens, qui permirent par exemple au virus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) apparu en Chine en 2002 de gagner 6 pays, dont le Canada, en moins d'une semaine ; les conflits (une épidémie de choléra a sévi récemment au Yémen), la déforestation qui met l'Homme au contact d'animaux vecteurs de nouveaux pathogènes (60 % des virus émergents chez l'Homme proviennent d'animaux*) ; le réchauffement climatique, qui contribue notamment à l'installation du moustique-tigre – potentiellement vecteur du Chikungunya, de la dengue ou du virus Zika (lire l'Entretien p. 5) – en France, où il est désormais présent dans 66 départements métropolitains, et en Europe, constituant une nouvelle menace.

La lutte anti-vectorielle (démoustication, dératisation…) et la surveillance d'animaux pouvant transmettre des agents pathogènes (oiseaux, rongeurs, chauves-souris…) font d'ailleurs partie de l'arsenal de prévention des épidémies. Quels sont les autres moyens de lutte ?

Identifier l'ennemi

Il s'agit en premier lieu d'identifier rapidement l'agent infectieux en cause. Aujourd'hui, il n'est même plus utile d'avoir une idée de ce que l'on cherche : le « séquençage à haut débit » permet de reconstituer le génome d'un agent pathogène inconnu en 2 à 4 semaines, alors qu'il fallut 2 ans dans les années 80 pour isoler le virus du sida et 2 mois en 2003 pour le virus du SRAS. Une fois le pathogène caractérisé, il est possible de mettre au point un test diagnostique.

Ceci favorise une réponse à la crise beaucoup plus rapide, permettant de repérer les premiers foyers d'une épidémie afin de mettre en place des mesures pour l'enrayer.

Accroissement de la population mondiale, transports aériens, réchauffement climatique, déforestation… : divers facteurs favorisent aujourd'hui la survenue d'épidémies.

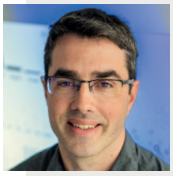
** L'Institut Pasteur a été nommé le 30 mai dernier Centre collaborateur de l'Organisation mondiale pour la santé animale « pour la détection et l'identification chez l'homme des pathogènes animaux émergents et le développement d'outils pour leur diagnostic. »*

SUITE P. 4

Les chauves-souris peuvent véhiculer différents virus.

ACTION PASTEUR

Prédire et anticiper grâce à la modélisation



L'unité de Modélisation mathématique des maladies infectieuses à l'Institut Pasteur utilise cette discipline pour prédire l'évolution d'épidémies ou analyser le risque épidémique lié à des virus émergents. *« Nous travaillons beaucoup avec Santé publique France, pour tenter de répondre à des questions très précises et aider les autorités sanitaires à la prise de décisions en cas de crise. »* explique son responsable, **Simon Cauchemez**. *« Lors de l'épidémie de Zika en Martinique en 2016 par exemple, l'enjeu était de prédire le nombre de personnes qui développeraient des complications neurologiques – comme le syndrome de Guillain-Barré (SGB). Bien que rares, elles impliquent des hospitalisations en réanimation, où les patients doivent être ventilés. Or il n'y avait que 8 appareils de ventilation sur l'île et les pouvoirs publics voulaient savoir si cela suffirait. Grâce à des modèles mathématiques, et en nous basant sur une précédente épidémie en Polynésie française, nous avons élaboré différents scénarios. Après une période d'incertitude, nous avons constaté au fil de l'arrivée de nouvelles données sur l'épidémie que la transmissibilité était plus faible qu'en Polynésie, et nos prédictions sur le nombre de SGB se sont finalement avérées assez justes. »* L'équipe pasteurienne travaille aussi en amont des épidémies. Elle a récemment participé à une étude* sur le virus Nipah. Transmis par les chauves-souris et présent dans toute l'Asie du Sud et du Sud-est, ce virus est mortel dans 70 % des cas, et aucun traitement ou vaccin n'existe. L'OMS considère qu'il pourrait évoluer pour gagner en transmissibilité et déclencher des épidémies sévères dans un futur proche. L'analyse de données épidémiologiques sur les quatorze dernières années au Bangladesh, pays le plus touché, a montré que les adultes avec symptômes respiratoires étaient les plus contaminants et que les sujets-contacts (comme les conjoints) exposés aux sécrétions respiratoires notamment, avaient un risque accru d'infection. *« Nous avons identifié les patients à cibler en priorité par des mesures d'isolement. Cette priorisation pourrait aider à mieux contrôler la propagation du virus si une épidémie survenait. »* conclut Simon Cauchemez.

** Menée par des chercheurs de l'Institut Pasteur, du CNRS et de la Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health en collaboration avec l'icddr,b, de l'IEDCR et des CDC américains.*

Les états sont tenus de déclarer les épidémies survenant sur leur territoire, mais la peur des conséquences économiques ou l'insuffisance des structures sanitaires freinent parfois leur réactivité.

Malheureusement, l'insuffisance de l'infrastructure sanitaire de nombreux pays freine cette réactivité : dans le cas d'Ebola en Afrique de l'Ouest, quatre mois ont été perdus entre le 1er cas et l'envoi d'un échantillon au Centre national de référence des fièvres hémorragiques à Lyon, qui posa le diagnostic. L'épidémie tua 11 300 personnes en Guinée, Sierra Leone et Liberia entre fin 2013 et mars 2016.

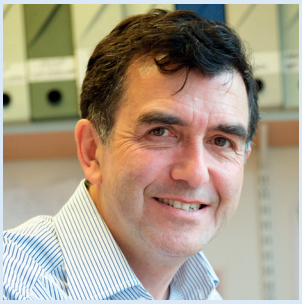
Améliorer la surveillance

D'où l'importance d'améliorer la surveillance des maladies infectieuses dans le monde. Le Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie de l'OMS (le « GOARN ») et ses 200 institutions membres assurent la veille et en cas d'épidémie, envoient des équipes sur le terrain pour prélever les échantillons pour le diagnostic, organiser les premiers soins et d'éventuelles mesures de quarantaine ou de vaccination (lire l'encadré p. 2). Des plans de préparation sont organisés, comprenant par exemple des exercices de simulation. Par ailleurs, le Règlement sanitaire international oblige les états à déclarer les épidémies survenant sur leur territoire, mais les conséquences sur l'économie et le tourisme expliquent que certains pays ne coopèrent pas, ou trop tardivement.

Prédire l'évolution d'une épidémie

Si on ne peut prévoir la survenue d'épidémies, il est possible de prédire leur évolution, grâce à la modélisation mathématique : sans présager du comportement exact d'une épidémie, elle permet d'anticiper plusieurs scénarios possibles, corrigés au fil de l'arrivée de nouvelles données épidémiologiques, et d'aider ainsi les prises de décisions des autorités sanitaires (lire ci-contre).

SUITE P. 6



L'ENTRETIEN

Pr Arnaud Fontanet

Responsable à l'Institut Pasteur de l'unité d'Épidémiologie des maladies émergentes et du département de Santé globale, Professeur au Collège de France (chaire annuelle de Santé publique 2018-2019).

« Nous sommes malheureusement incapables de prédire où et quand aura lieu la prochaine épidémie. »

Comment naissent les nouvelles menaces épidémiques ?

Il y a trois modes d'émergence. En premier lieu, le franchissement de la barrière d'espèce, c'est-à-dire le passage d'un agent infectieux de l'animal à l'Homme. Ce fut le cas du virus du sida passé du chimpanzé à l'Homme au début du 20e siècle ou du virus du SRAS en 2003, transmis des chauves-souris à la civette palmiste masquée qui, consommée dans les restaurants de cuisine exotique du sud de la chine, a contaminé des humains. Un autre mode d'émergence est dû à des modifications du génome des agents pathogènes, conduisant à l'apparition de « nouveaux » virus de la grippe, ou à la résistance de nombreux microbes aux traitements, comme le parasite du paludisme aux antipaludéens ou des bactéries aux antibiotiques. Le troisième mode d'émergence est l'arrivée de virus dans de nouvelles zones géographiques : celui du Chikungunya, autrefois localisé en Afrique de l'Est et en Inde, a touché La Réunion en 2005 ; le virus Zika qui circulait à bas bruit en Afrique et en Asie du Sud-Est a gagné le Pacifique, avec une épidémie en Polynésie française en 2013, puis en Amérique latine en 2015. Ces virus sortis de leur habitat ont depuis fait le tour du monde.

Peut-on prévoir ces émergences pour éviter des épidémies ?

Malheureusement, nous sommes incapables de prédire où et quand aura lieu la prochaine épidémie. Nous nous attendions à une pandémie de grippe provenant de Chine, or celle de 2009 a démarré au Mexique. Nous avons été surpris par l'épidémie d'Ebola en Afrique de l'Ouest en 2013-2014, alors que ce virus semblait cantonné en Afrique centrale. Et personne n'aurait anticipé que les dromadaires d'Arabie saoudite soient infectés par un coronavirus venu de nulle part…

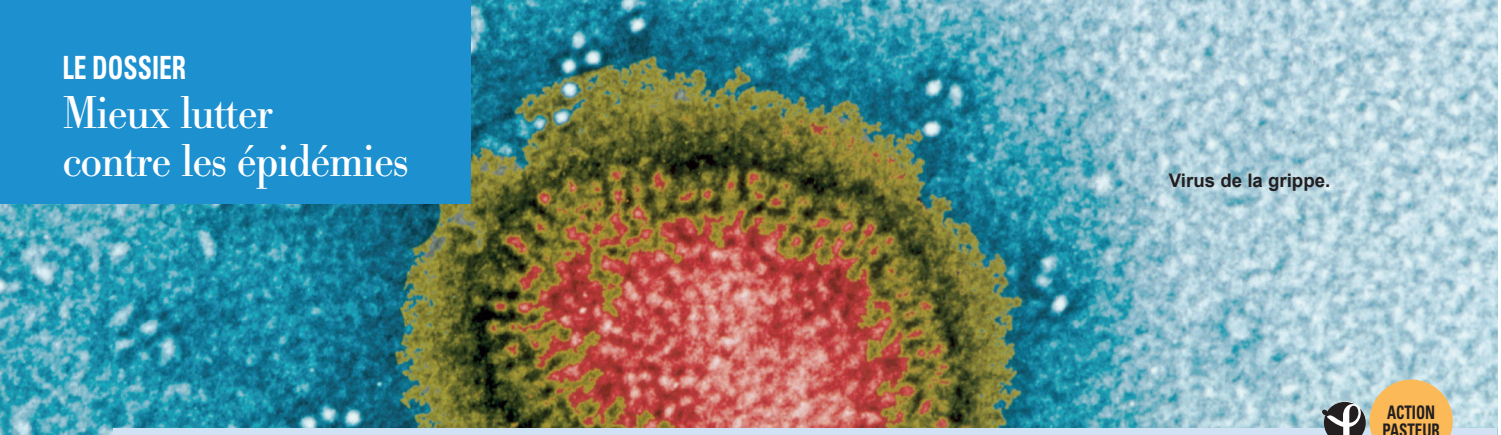
Quelle est l'action de l'Institut Pasteur ?

Ce qui est important, c'est d'être capable de réagir extrêmement vite pour espérer contenir un foyer épidémique à ses débuts. D'où l'intérêt de notre Groupe d'investigation des épidémies (lire l'encadré p. 2), prêt à déployer sur le terrain des volontaires de l'Institut Pasteur à Paris et du Réseau international des instituts Pasteur, ces derniers ayant des compétences variées vis-à-vis de différents agents pathogènes potentiellement émergents : grippe aviaire à l'Institut Pasteur du Cambodge, fièvres hémorragiques au Sénégal, peste à Madagascar ou variole du singe à Bangui. Il n'existe aucune autre institution au monde capable non seulement de réagir en envoyant des équipes pour le contrôle des épidémies mais aussi de mettre en route rapidement toute une série de recherches fondamentales et appliquées.

Pouvez-vous en donner un exemple ?

Celui du virus Zika est emblématique. Depuis 2014, les instituts Pasteur du Réseau se sont mobilisés contre ce virus émergent. Les entomologistes ont comparé les capacités vectorielles de moustiques *Aedes* issus de plusieurs continents. Mon équipe s'est attachée à démontrer la responsabilité du virus Zika dans les complications décrites chez les adultes – syndromes de Guillain-Barré – et les enfants – microcéphalies – lors des épidémies en Polynésie et aux Antilles. Des recherches fondamentales ont été lancées sur la structure du virus, les réactions immunitaires précoces, le passage de la barrière placentaire, les complications neurologiques chez les enfants, mais aussi des travaux plus appliqués sur l'amélioration du diagnostic et la recherche d'un vaccin. Au total depuis 2014, plus de 250 articles scientifiques autour de ce virus ont été publiés par des chercheurs pasteuriens venus de 23 instituts du Réseau international, se positionnant ainsi au sein du leadership mondial de la recherche sur le virus Zika.

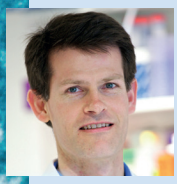
> “Ce qui est important, c'est d'être capable de réagir extrêmement vite pour espérer contenir un foyer épidémique dès ses débuts. ”



Virus de la grippe.

ACTION PASTEUR

La grippe sous haute surveillance



En France métropolitaine, la surveillance de la grippe est assurée par le Centre national de référence des infections respiratoires (dont la grippe), dirigé par le **Dr Vincent Enouf** à l'Institut Pasteur, et s'appuie sur les 332 médecins généralistes et pédiatres du Réseau sentinelles, qui réalisent des prélèvements chez les malades présentant des syndromes grippaux. *« Nous analysons ainsi chaque année 2 000 prélèvements en moyenne pour la partie nord de la France, un laboratoire associé à Lyon traitant ceux de la partie sud. Nous y recherchons les virus grippaux et d'autres virus respiratoires. »* précise Vincent Enouf. *« Les virus grippaux sont expertisés et leur séquence génomique effectuée, pour voir comment ils évoluent et s'ils sont en adéquation avec le vaccin. Des données du réseau de laboratoires hospitaliers RENAL (nombre de diagnostics, nombre de détections positives…) pour toute une liste d'agents respiratoires nous permettent aussi de voir ce qui circule à l'hôpital et avec quel impact. Les hôpitaux nous envoient de plus des souches de virus grippaux correspondant à des cas graves ou à des échecs de traitement pour évaluer leur sensibilité aux antiviraux. »* Cette surveillance virologique est supervisée par Santé publique France, qui suit également la mortalité par grippe, le nombre de passages aux urgences, les appels à SOS médecin... Ce dispositif national s'insère dans un dispositif européen – *via* le Centre européen de contrôle des maladies en Suède et le réseau "Euroflu" –, coordonné par l'OMS Europe, qui s'intègre lui-même au réseau international de l'Organisation mondiale de la santé : chaque pays fournit à un des cinq Centres Collaborateurs de l'OMS (Londres, Atlanta, Melbourne, Tokyo, Pékin) une sélection de virus ayant circulé dans la saison sur son territoire. Les analyses comparatives servent à l'OMS à déterminer la composition du vaccin de l'année suivante*. *« Cette organisation permet de voir rapidement si un nouveau variant viral émerge ou monte en puissance, et de donner l'alerte : quand nous observons un virus qui sort de l'ordinaire, nous l'envoyons immédiatement à Londres. »*

** Cette composition est décidée en février pour le vaccin disponible en octobre pour l'hémisphère Nord et en septembre pour le vaccin lancé en avril dans l'hémisphère sud.*

• • •

Concernant la rougeole, et étant donné la nature extrêmement contagieuse du virus, une couverture vaccinale de 95 % est nécessaire pour bloquer sa circulation.

Pour mieux faire face aux crises sanitaires, les sciences sociales jouent également un rôle important : les enquêtes de terrain des anthropologues (lire l'encadré p.3) analysent par exemple les pratiques des populations favorisant la propagation d'agents pathogènes – comme les rites funéraires pour Ebola –, ou encore les rumeurs freinant leur contrôle.

Enfin, la recherche de vaccins est cruciale pour espérer prévenir les épidémies. Souvenons-nous que grâce à la vaccination, le virus de la variole fut éradiqué de la planète et que celui de la poliomyélite est maintenant confiné à quelques régions du monde. Des candidats vaccins sont aujourd'hui évalués contre la dengue, Ebola ou Zika.

Le grand retour de la rougeole

Mais disposer d'un vaccin n'est pas tout. Le cas de la rougeole en témoigne. Cette infection transmise par voie aérienne à l'origine de graves complications provoquait jusqu'à 2,5 millions de décès annuels avant la vaccination, introduite en 1963. Le vaccin, sûr et peu coûteux, a permis d'éviter des millions de morts. Mais l'infection revient et des épidémies touchent de nombreux pays : le nombre de cas mondiaux a doublé entre 2017 et 2018, la France n'étant pas épargnée avec 3 000 cas diagnostiqués l'an dernier. La nature hautement contagieuse du virus (un malade peut contaminer de 15 à 20 personnes) implique qu'une couverture vaccinale de 95 % de la population est nécessaire pour bloquer sa circulation. Elle dépasse à peine 80 % dans notre pays. En février dernier, une famille française en voyage au Costa Rica a réintroduit le virus dans ce pays indemne de cas depuis 2014 : la rougeole déclarée par leur enfant de 5 ans, jamais vacciné et contaminé avant son départ, conduisit à la mise en quarantaine de ces touristes et à la vaccination en urgence d'une centaine de personnes ayant été en contact avec eux. « Être protégé, c'est aussi protéger les autres. » : ce fait divers souligne une fois de plus l'intérêt non seulement individuel mais également collectif de la vaccination, arme majeure de prévention des épidémies.

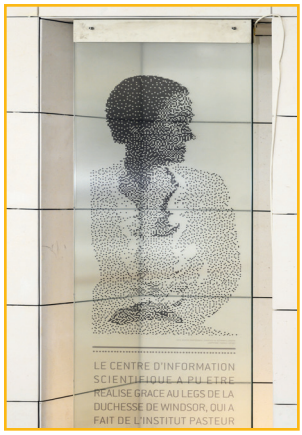
DOSSIER RÉALISÉ PAR LA RÉDACTION

La duchesse de Windsor

Un legs historique

La duchesse de Windsor, épouse de l'ancien roi du Royaume-Uni Édouard VIII, fit de l'Institut Pasteur son légataire universel. Son incroyable histoire d'amour et sa personnalité controversée firent de ce legs le plus médiatique de l'histoire pasteurienne.

Par amour pour elle, Édouard VIII, roi du Royaume-Uni et empereur des Indes, renonça au trône. En 1936, son intention d'épouser – et de faire reine – Wallis Simpson, une américaine dont le deuxième divorce n'était pas encore prononcé, provoqua un tollé et une véritable crise constitutionnelle en Grande-Bretagne. Dix mois et 21 jours après avoir accédé au trône, le roi abdique et déclare le 11 décembre 1936 dans un message radio : *« J'ai estimé impossible de porter le lourd fardeau de responsabilité et de remplir les devoirs qui m'incombent en tant que roi sans l'aide et le secours de la femme que j'aime. »* L'ex-roi, auquel est accordé le titre de duc de Windsor, épouse Wallis quelques mois plus tard en France, pays qui devient leur terre d'asile. Aucun membre de la famille royale n'est présent à la cérémonie. Le couple quitte Paris pour l'Espagne et le Portugal pendant la Seconde Guerre mondiale, puis vit entre la France et les États-Unis, menant une vie oisive et mondaine. Après la mort de son mari dans sa villa parisienne en 1972, la duchesse vécut retirée et se montra rarement en public. Héritière sans partage de ses biens, sans enfants, elle cède de son vivant un important ensemble de meubles et tableaux aux musées français, la part la plus importante revenant au château de Versailles, et désigne l'Institut Pasteur, institution symbole de son pays d'accueil, comme légataire universel, tout en prévoyant quelques legs particuliers pour son personnel et diverses associations. Elle mourut à 90 ans, et la vente des très nombreux et somptueux bijoux que le duc de Windsor avait offert à « sa Wallis » (lire ci-dessous) permis notamment à l'Institut Pasteur de construire son Centre d'Information Scientifique, bâtiment abritant un grand auditorium et une médiathèque, à l'entrée duquel figure le portrait de la duchesse (photo ci-contre).



REPÈRES

19 juin 1896
Naissance de Wallis Warfield à Blue Ridge Summit, en Pennsylvanie.

8 novembre 1916
Mariage avec Earl Winfield Spencer Jr., offlcier de marine, pionnier de l'aéronavale américaine.

10 décembre 1927
Divorce.

21 juillet 1928
Mariage avec Ernest Aldrich Simpson, dirigeant d'une grande entreprise de transport maritime.

10 janvier 1931
Première rencontre avec Édouard, prince de Galles et futur roi du Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord.

20 janvier 1936 :
Edouard devient roi d'Angleterre et empereur des Indes sous le nom d'Édouard VIII.

11 décembre 1936
Édouard VIII abdique pour pouvoir épouser Wallis.

3 mai 1937
Le divorce avec Ernest Simpson est prononcé.

3 juin 1937
Mariage avec Édouard, duc de Windsor, au château de Candé à Monts, en Indre-et-Loire.

28 mai 1972
Décès du duc de Windsor.

1973
La duchesse, héritière sans partage des biens de son mari, décide de donner un important ensemble de meubles et tableaux aux musées français, et désigne l'Institut Pasteur comme légataire universel.

24 avril 1986
Décès à Paris.

LA VENTE DU SIÈCLE

1 200 invités, 275 journalistes, 17 équipes de télévision et de radio étaient réunis les 2 et 3 avril 1987 à l'Hôtel Beau-Rivage à Genève pour la vente aux enchères des bijoux de la duchesse de Windsor, réalisée par Sotheby's au profit de l'Institut Pasteur. Plusieurs journaux à l'époque rendirent compte de cet événement exceptionnel en le qualifiant de *«vente du siècle», «joignant à la fois un goût hors du commun, une haute qualité, l'histoire, mais surtout une histoire d'amour»* selon Sotheby's. Parmi les bijoux offerts par le duc de Windsor à sa femme, de nombreuses pièces sont signées Cartier, Van Cleef et Arples, Harry Winston (New York) et autres joailliers fameux, dont un des colliers préférés de la duchesse – rubis et diamants – que lui offrit le duc pour son 40e anniversaire. Elizabeth Taylor, amie des Windsor, achète par téléphone depuis Los Angeles un clip formé de 3 plumes et brillants, l'emblème du prince de Galles, pour 3 400 000 francs. Pour chacun des 291 lots, le record est battu, le clou de l'événement étant l'achat d'un diamant de 31 carats par un joaillier japonais. Le produit global de la vente – 274 millions de francs – s'avère cinq fois supérieur aux estimations les plus optimistes...

INFECTIONS BACTÉRIENNES

Bactéries résistantes aux antibiotiques : impact économique et nouveau moyen de lutte

Le surcoût annuel des infections à bactéries résistantes aux antibiotiques en France vient d'être estimé à 290 millions d'euros.

À l'Institut Pasteur, des chercheurs* ont établi ce chiffre en évaluant le nombre de nouveaux cas et le coût économique direct de ces infections chez les malades hospitalisés en 2015 et 2016. Près de 140 000 nouveaux cas d'infections à bactéries résistantes ont été identifiés en 2016, soit 12 % de toutes les infections bactériennes ayant nécessité une hospitalisation. Il s'agissait d'infections urinaires, respiratoires et intra-abdominales dans les deux tiers des cas. Comparées aux infections à bactéries sensibles aux antibiotiques, ces infections à bactéries résistantes entraînent 20 % de décès supplémentaires à l'hôpital. Un coût humain également considérable…

Dans ce contexte, une autre étude menée à l'Institut Pasteur** est porteuse d'espoir : des scientifiques sont parvenus à programmer une structure génétique bactérienne, la rendant capable de tuer spécifiquement les bactéries multirésistantes aux antibiotiques sans détruire les bactéries bénéfiques à l'organisme. Cette structure est un plasmide (morceau d'ADN que s'échangent naturellement les bactéries) porteur d'un gène de toxine qui ne s'active que chez les bactéries dotées de gènes de résistance aux antibiotiques. Ce nouvel outil n'induirait qu'un taux minime d'apparition de nouvelles résistances et pourrait facilement être adapté à la destruction spécifique de nombreux pathogènes.

* Étude menée dans l'unité Biostatistique, biomathématique, pharmacoépidémiologie et maladies infectieuses (Unité Mixte Institut Pasteur/Inserm/Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines), dirigée par Didier Guillemot.
** Par l'unité Plasticité du génome bactérien (associée au CNRS) dirigée par Didier Mazel à l'Institut Pasteur, en collaboration avec l'Universidad Politécnica de Madrid en Espagne.

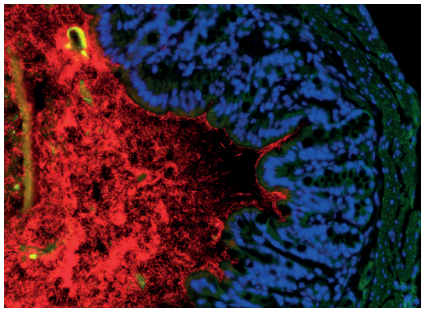
MICROBIOTE

Diversification alimentaire, système immunitaire et maladies inflammatoires

Les microbes qui colonisent l'ensemble des surfaces de notre corps participent au bon équilibre de notre système immunitaire.

Chez les nouveau-nés, le microbiote intestinal est d'abord formaté par les composants du lait maternel. Puis il se développe lors de la diversification alimentaire et de nombreuses bactéries prolifèrent, devenant 10 à 100 fois plus nombreuses. À l'Institut Pasteur, des chercheurs ont montré dans des modèles expérimentaux qu'une réponse immunitaire essentielle se produit lors de l'introduction de nourriture solide et du développement du microbiote, dans une fenêtre de temps limitée qui correspondrait chez l'humain aux âges de 3 à 6 mois : un traitement antibiotique (détruisant le microbiote) pendant cette fenêtre critique impliquerait une susceptibilité accrue à développer certaines maladies inflammatoires à l'âge adulte (allergies intestinales, cancer colorectal et colites). Ces travaux montrent l'importance d'une exposition précoce du système immunitaire au microbiote, ciblée dans le temps, afin qu'il se développe de façon équilibrée.

* Étude menée par Ziad Al Nabhani dans l'unité Microenvironnement et Immunité (Institut Pasteur/Inserm) dirigée par Gérard Eberl.



Colon dont le noyau des cellules est marqué en bleu, les cellules elles-mêmes en vert, et les bactéries en rouge.

ALLERGIE

Choc anaphylactique : des acteurs inattendus

Le choc anaphylactique aux curares, médicaments utilisés durant les anesthésies générales, survient dans un cas sur 10 000 à 20 000 opérations.

Laboratoire Anticorps en thérapie et pathologie.

La mise en évidence d'une nouvelle voie conduisant à cette réaction allergique exacerbée, potentiellement mortelle, pourrait permettre d'améliorer son diagnostic et son traitement : si on savait que les anticorps « IgE » intervenaient dans le déclenchement de l'anaphylaxie, une étude clinique* a démontré que d'autres anticorps – les « IgG » – pouvaient être impliqués et activer des cellules du sang, les « neutrophiles ». Ceci expliquerait 10 à 20 % des chocs anaphylactiques jusqu'à présent sans explication biologique.

* Étude menée par Pierre Bruhns, responsable de l'unité Anticorps en thérapie et pathologie (Institut Pasteur/Inserm) et Sylvie Chollet-Martin (Université Paris-Sud), responsable du laboratoire d'Immunologie « Auto-immunité et Hypersensibilités » à l'Hôpital Bichat AP-HP.

GÉNÉTIQUE

Qu'est-ce que le séquençage ?

Le séquençage génétique ou séquençage de l'ADN consiste à décrypter tout ou partie de l'information génétique d'un organisme.

Il s'agit précisément de révéler le « texte génétique » constitué d'un alphabet à 4 lettres – A, T, G et C – qui correspondent aux 4 molécules ou bases se succédant sur l'ADN (Adénine, Thymine, Guanine et Cytosine). L'ADN étant le support des gènes (23 000 chez l'Homme), chaque gène correspond à une phrase particulière de ce texte. Connaître la séquence d'un gène peut par exemple servir à poser un diagnostic chez une personne en identifiant des erreurs dans le texte (mutations), ou encore à identifier un agent pathogène. Les premières techniques de séquençage ont été développées dans les années 1970, permettant en 1977 d'obtenir la première séquence d'un génome* entier, celui d'un bactériophage (virus de bactéries). Des centaines de génomes d'organismes vivants (bactéries, mammifères, plantes…) ont depuis été intégralement séquencés. Initié en 1989, le séquençage du génome humain (3 milliards de lettres !) fut lui finalisé en 2003 grâce au développement des séquenceurs automatiques, pour un coût de 2,7 milliards de dollars. Aujourd'hui, avec l'apparition du séquençage à haut débit au milieu des années 2000, l'intégralité du génome d'un individu peut être séquencée en quelques jours pour moins de 1 000 euros ! Ce séquençage individuel est de plus en plus utilisé en médecine pour poser le diagnostic de certaines maladies, évaluer certaines prédispositions à des pathologies (médecine prédictive) ou encore ajuster certains traitements (médecine personnalisée). En recherche, le séquençage de masse des génomes de très nombreux patients est par exemple effectué pour identifier des gènes associés à des maladies.

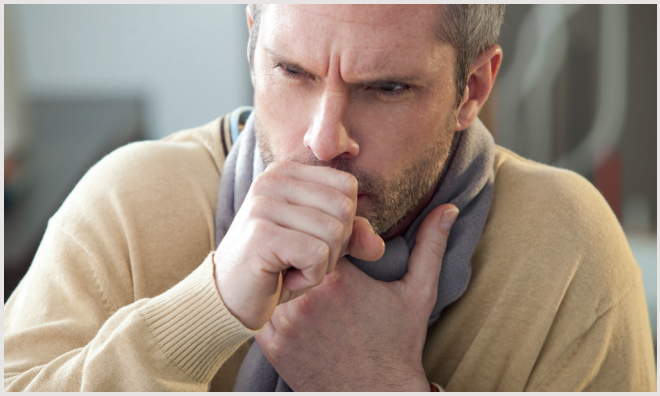
*** Le génome est l'ensemble de l'information génétique d'un organisme et correspond à l'ADN (sauf chez certains virus où il s'agit d'ARN).**

FOCUS

La tuberculose est-elle présente en France ?

En France, les estimations font état de 5 à 6 000 nouveaux cas annuels de tuberculose, dont 2 à 3 % de décès.

Cette infection transmise par voie aérienne, qui touche le plus souvent les poumons et peut se propager au cerveau, est même en augmentation en Île-de-France, région la plus touchée par cette maladie. Une récente analyse des cas signalés entre 2015 et 2017 montre une hausse de près de 10 % du nombre d'infections déclarées en région parisienne (plus de 1 900 cas en 2017). Parmi les huit départements de la région, la Seine-Saint-Denis avait le taux de déclaration le plus élevé mais la plus forte augmentation (24 %) a été observée à Paris. *« Les populations concernées par cette augmentation sont celles souffrant le plus de précarité et de promiscuité, notamment les personnes en hébergement collectif ou sans domicile fixe et celles arrivées récemment en France »*, souligne Santé publique France. Les hommes, les jeunes de 15 à 24 ans et les personnes nées à l'étranger, en particulier celles arrivées en France depuis moins de deux ans, sont les plus touchées. *« Ces observations incitent à poursuivre et renforcer l'adaptation du dépistage de ces populations à risque »*. D'autant qu'un traitement efficace, bien que long, existe, consistant en une cure de plusieurs antibiotiques pendant 6 mois. Dans le monde, la tuberculose est la maladie infectieuse la plus meurtrière, avec plus d'1,6 million de décès et 10 millions de nouveaux cas annuels selon les dernières estimations de l'Organisation mondiale de la santé.



NOUVELLE-CALÉDONIE

Wolbachia, une bactérie pour lutter contre la dengue

Les premiers moustiques porteurs de *Wolbachia*, une bactérie qui les empêchent de transmettre les arbovirus (dengue, Zika, chikungunya…), ont été lâchés cet été à Nouméa, en Nouvelle-Calédonie, dans le cadre du World Mosquito Program consortium*.

L'objectif est d'obtenir, par accouplement des moustiques infectés par cette bactérie avec des moustiques sauvages, une population de moustiques *Aedes aegypti* incapables de transmettre les arbovirus. La présence de *Wolbachia* dans le moustique empêche les arbovirus de s'y multiplier, et les moustiques infectés passent la bactérie à leur descendance. Des scientifiques** de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie travaillent à l'infection des moustiques et testent le blocage de la transmission des différents arbovirus. Le programme prévoit d'ouvrir chaque semaine pendant 6 mois dans 3 500 points de la ville de Nouméa une petite boîte contenant 150 moustiques porteurs de *Wolbachia*, puis de vérifier le déploiement de la bactérie dans la population de moustiques grâce à l'installation de 230 pièges. Cette « lutte biologique » constitue un espoir important en complément des moyens de lutte contre les gites larvaires.

Aedes aegypti.

* Ce consortium réunit la Mairie de Nouméa, le gouvernement de Nouvelle-Calédonie représenté par la DASS de Nouvelle-Calédonie, l'Université de Monash en Australie et l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie.

** Chercheurs de l'unité Dengue et arboviroses, dirigée par Myrielle Dupont Rouzeyrol, et de l'unité Entomologie médicale, dirigée par Nicolas Pocquet.

CAMBODGE

Un algorithme pour la détection précoce des foyers de dengue

Des chercheurs de l'Institut Pasteur du Cambodge* ont montré l'efficacité d'un algorithme appliqué aux données de surveillance nationale pour détecter le plus en amont possible les épidémies de dengue.

Ces résultats ont été obtenus dans le contexte du projet ECOMORE, qui s'attache à améliorer le système de surveillance de la dengue au Cambodge, notamment via le renforcement du réseau existant des hôpitaux sentinelles, afin d'obtenir les données les plus fiables. L'analyse confirmant l'intérêt de l'algorithme a porté sur les données de 78 759 patients dans huit provinces cambodgiennes entre 2008 et 2015. Ce système d'alerte devrait par exemple aider à l'avenir les autorités à mieux anticiper les besoins des hôpitaux en consommables (perfusions, médicaments, etc.) lors d'afflux massif de patients au moment des pics épidémiques.

* Étude menée par Arnaud Tarantola, désormais épidémiologiste à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie et ses collaborateurs de l'unité Épidémiologie et santé publique à l'Institut Pasteur du Cambodge.

RÉPUBLIQUE CENTRAFRICAINE

La tuberculose multirésistante sous haute surveillance

La République centrafricaine – l'un des pays au monde les plus lourdement touchés par la tuberculose (423 cas pour 100 000 habitants) – est confrontée à l'émergence de la tuberculose multirésistante.

Après trois ans de surveillance de la résistance à la rifampicine, antibiotique majeur du traitement de l'infection, l'Institut Pasteur de Bangui montre une prévalence de 70,4 % de cette résistance parmi les patients en échec thérapeutique. La technique de biologie moléculaire utilisée* permet un diagnostic en moins de deux heures, contre plusieurs semaines pour les tests classiques. Pour améliorer la prise en charge des patients hors Bangui, le Programme national de lutte contre la tuberculose projette d'équiper la province de plusieurs automates nécessaires à ce diagnostic rapide. Aujourd'hui, le dépistage tardif et le suivi insuffisant des patients retardent leur mise sous traitement et accroissent le risque de transmission de tuberculose multirésistante.

* Gene Xpert MTB-RIF.

Tique *Ixodes*
(image colorisée).

La maladie de Lyme

Causée par une bactérie *(Borrelia burgdorferi)* transmise par des tiques, la maladie de Lyme est présente dans les régions tempérées d'Europe, d'Amérique du Nord et d'Asie, et touche des milliers de personnes chaque année en France. Sa fréquence est en augmentation en Europe centrale et de l'est, et dans certaines régions des États-Unis, qui recensent 300 000 cas par an*.

Un risque de complications graves

Si l'infection peut passer inaperçue, un « érythème migrant » typique de la maladie apparaît chez 70 à 80 % des personnes infectées dans le mois suivant la piqûre : il s'agit d'une plaque rouge et ronde, indolore, qui s'étend en cercle à partir de la zone de la piqûre. La seule présence de ce symptôme implique la prise d'antibiotiques pour éliminer la bactérie de l'organisme. Sans traitement, l'infection peut entrainer des signes neurologiques (paralysie faciale, méningite…) ou des arthrites, notamment du genou, et plus rarement des manifestations cardiaques ou ophtalmiques, parfois plusieurs mois après la piqûre. Des manifestations articulaires ou cutanées peuvent même survenir au bout de plusieurs années.

Seule une piqûre de tique peut causer l'infection

La maladie ne se transmet pas d'une personne à l'autre. L'Homme se contamine exclusivement par piqûre de tiques « dures » infectées, du genre *Ixodes* : 13 %, en moyenne, seraient porteuses de la bactérie en Europe. Elles vivent dans les zones boisées et humides, les herbes hautes des prairies, les jardins et les parcs forestiers ou urbains, avec une activité maximale entre avril et novembre. L'Homme n'est qu'un hôte accidentel. Les tiques se gorgent aussi sur des animaux sauvages comme les cerfs, et les principaux réservoirs de *Borrelia burgdorferi* sont des petits mammifères sauvages (campagnols, mulots, écureuils, etc.). Plus longtemps une tique infectée reste accrochée à son hôte, plus le risque de transmission, déjà réel après 24 heures, augmente… D'où l'intérêt de se protéger (lire ci-contre), d'autant que si la maladie de Lyme est la principale « maladie à tiques », celles-ci peuvent aussi transmettre d'autres agents pathogènes.

ACTION PASTEUR

Le projet OHTICKS est mené par l'Institut Pasteur, l'Institut national de recherche agronomique (Inra) et des centres hospitaliers chez des personnes développant des symptômes inexpliqués dans les 6 mois suivant une piqûre de tique.

Il vise à rechercher les agents infectieux en cause pour élaborer de nouveaux tests de diagnostic, promouvoir une meilleure information du public et améliorer la prise en charge des maladies à tiques.

Trois équipes pasteuriennes sont impliquées : la plateforme ICAREB (gestion des échantillons), le laboratoire Découverte de pathogènes (identification de nouveaux agents infectieux) et l'unité Épidémiologie des maladies émergentes (analyse épidémiologique des résultats).

Comment se protéger ?

- **Avant une activité en nature :**
  Couvrez vos bras et vos jambes avec des vêtements longs, glissez les bas de pantalon dans les chaussettes.
- **Après une activité en nature :**
  Inspectez soigneusement votre corps.
  Si une ou plusieurs tiques sont attachées, les retirer rapidement à l'aide d'un tire-tique pour éviter la transmission des *Borrelia*.
- **Après avoir été piqué par une tique :**
  Surveillez la zone piquée pendant un mois. Si une plaque rouge et ronde s'étend en cercle à partir de cette zone, consultez un médecin.

** Source : Centre de contrôle des maladies américain (CDC).*

DES LIGNES À VOTRE SERVICE

Service Donateurs : **01 40 61 33 33**
Service des Legs : **01 40 61 32 03**

Centre médical, vaccinations internationales et médecine du voyage : **01 45 68 80 88**

DON en CONFIANCE comitecharte.org

13e ÉDITION DU PASTEURDON

« *Chaque don est une force. Défendons la recherche !* »

Créé grâce à la générosité de nombreux donateurs, l'Institut Pasteur a plus que jamais besoin de dons pour faire avancer ses recherches au bénéfice de la santé humaine. Son grand rendez-vous annuel d'appel à la générosité du public, le Pasteurdon, se déroulera cette année à partir du 9 octobre prochain, avec pour marraine la comédienne Alexandra Lamy. Plus de 40 médias se sont mobilisés en faveur des chercheurs pasteuriens et diffuseront gracieusement des spots radios et télés.

De généreux mécènes, qui soutiennent déjà des équipes de recherche pasteuriennes, sont partenaires du Pasteurdon et proposeront par exemple des produits dont une partie de la vente sera reversée à l'Institut Pasteur : les enseignes Intermarché et Bricomarché, solidaires de la Fondation Le Roch-Les Mousquetaires, proposeront 3 produits-partage (bouquet rond de fleurs coupées, orchidée, lot de sardines Capitaine Cook) et le groupe Assu 2000 versera 2 euros pour toute souscription de contrats d'assurance (automobile, 2 roues, santé et prévoyance). Autre généreux partenaire, AG2R LA MONDIALE propose de rouler pour l'Institut Pasteur avec l'opération *Vivons vélo* (voir ci-dessous). **Tous les moyens sont bons pour participer au Pasteurdon : chaque don est une force, défendez la recherche !**

Pour en savoir plus : pasteurdon.fr

SPORTIFS SOLIDAIRES

Roulez pour Pasteur

Dans le cadre de son programme « Vivons vélo pour l'Institut Pasteur », le groupe de protection sociale et patrimoniale AG2R LA MONDIALE, investi depuis 2008 aux côtés des chercheurs de l'Institut Pasteur, organise le 12 octobre prochain à l'occasion du Pasteurdon 2019 des rassemblements sportifs et solidaires, ouverts à tous, dans de nombreuses villes (Caen, Nantes, Bordeaux, Toulouse, Marseille, Montpellier, etc.).

Les kilomètres parcourus par les cyclistes seront transformés en dons pour faire grimper le compteur du Pasteurdon. Des événements analogues ont déjà été organisés tout au long de l'année. Objectif 2019 : 100 000 € pour les équipes de l'Institut Pasteur !

Pour en savoir plus et s'inscrire aux rassemblements, rendez-vous sur www.vivonsvelo.fr

L'Institut Pasteur dans les médias cet été

Comme chaque année au mois d'août, l'Institut Pasteur a mené sa campagne télé et radio sur le thème de la transmission de patrimoine.

Si vous n'avez pas pu voir notre spot TV, vous pouvez le retrouver à l'adresse web **soutenir.pasteur.fr.**
N'hésitez pas à nous appeler au **01 40 61 32 03**, ou à nous envoyer un e-mail à **legs@pasteur.fr**, ou encore à prendre rendez-vous pour une rencontre en personne.

Nous sommes à votre disposition pour répondre à toute question sur les legs, assurances-vie et donations qui peuvent être consentis à notre fondation en soutien à nos recherches biomédicales.

BULLETIN D'ABONNEMENT et/ou DE SOUTIEN

Institut Pasteur

Merci de bien vouloir nous le retourner à : Institut Pasteur – 25 rue du Docteur Roux – 75015 Paris

Je fais un don de :

☐ **30€** ☐ **45€** ☐ **60€** ☐ **75€** ☐ **100€** ☐ Autre montant .....**€**

☐ **Sur www.pasteur.fr**

☐ **Par chèque bancaire libellé à l'ordre de l'Institut Pasteur**

☐ Je veux continuer à recevoir la Lettre de l'Institut Pasteur et je vous joins le montant de mon abonnement pour un an : soit 4 numéros au prix de 6 euros (non déductible).

Les données personnelles recueillies sur ce formulaire sont destinées à l'Institut Pasteur et à ses prestataires sous-traitants, à des fins de traitement de votre don, **de votre abonnement à *la Lettre de l'Institut Pasteur***, d'émission de votre reçu fiscal, d'appel à votre générosité, d'envoi d'informations sur l'Institut Pasteur. Elles sont conservées pendant la durée strictement nécessaire à la réalisation des finalités précitées. Conformément à la Loi Informatique et Libertés, vous pouvez vous opposer à leur utilisation et disposez d'un droit d'accès pour leur rectification, limitation, portabilité ou effacement. Pour cela, contactez notre service Relations Donateurs – Institut Pasteur, au 25 rue du Docteur Roux 75015 Paris ou à **dons@pasteur.fr**. Vous pouvez par ailleurs contacter notre délégué à la protection des données personnelles par e-mail à **dpo@pasteur.fr**, ou à l'adresse : Délégué à la protection des données, Institut Pasteur, Direction juridique, 28 rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15. En cas de difficulté, vous pouvez également introduire une réclamation auprès de la CNIL. Vos coordonnées peuvent être communiquées à d'autres organismes faisant appel à la générosité du public, sauf avis contraire de votre part en cochant la case ci-contre ☐ ou être envoyées hors Union Européenne pour production de courriers, sauf avis contraire de votre part en cochant la case ci-contre ☐.

MES COORDONNÉES

Nom .....

Prénom .....

Adresse .....

.....

.....

.....

1IFL106

La lettre de l'Institut Pasteur — Institut Pasteur

Lettre trimestrielle éditée par l'Institut Pasteur

Directeur de la publication : Stewart Cole • **Directeurs de la rédaction :** Jean-François Chambon, Frédérique Chegaray • **Rédactrice en chef :** Corinne Jamma. **Ont participé à la rédaction de ce numéro :** Marc Eloit, Marie-Hélène Marchand, Annick Perrot, Aurélie Perthuison, Myriam Rebeyrotte • **Direction artistique, réalisation :** BRIEF • **Crédit photos :** © William Beaucardet / Institut Pasteur, Shutterstock, D.R. • **Impression :** Imprimerie de Compiègne • **N° de commission paritaire :** 0122 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

Cette lettre a été imprimée sur du papier et selon des procédés de fabrication respectueux de l'environnement.

www.pasteur.fr ✉ dons@pasteur.fr