

ÉDITO



Des bactéries sous haute surveillance

Berceau de la microbiologie, l'Institut Pasteur est reconnu dans le monde entier pour l'excellence de ses recherches sur les maladies infectieuses. Parmi elles : les infections d'origine alimentaire, malheureusement fréquentes et parfois très sévères. Nos scientifiques étudient plusieurs bactéries pouvant contaminer nos aliments, notamment les salmonelles, *E. coli*, *Listeria*, ou encore *Clostridium botulinum*, responsable du botulisme. Quatre de nos équipes ont été désignées « Centres nationaux de référence » par la Direction générale de la santé, avec pour mission principale la surveillance des cas humains d'intoxications par de telles bactéries en France. Cette veille sanitaire assurée par nos experts est capitale pour prévenir d'éventuelles épidémies. En élaborant de nouvelles techniques pour pister les pathogènes, en étudiant leur circulation, en surveillant leur évolution, ces chercheurs contribuent à nous protéger d'un risque quotidien. Votre soutien y participe aussi ! Je tiens à vous en remercier.

Pr Stewart Cole,
Directeur général de l'Institut Pasteur

LE DOSSIER



Des microbes dans nos assiettes...

Charente-Maritime. Un enfant meurt après avoir mangé un steak haché mal cuit, contaminé par la bactérie *E. coli*... Bactéries mortelles foudroyantes au menu de l'Ehpad : les premières analyses après la mort de cinq résidents d'une maison de retraite près de Toulouse confirment l'intoxication alimentaire... Des lots de saucisse sèche potentiellement contaminés par des salmonelles retirés de la vente... Une femme enceinte a perdu son bébé in utero après avoir consommé du fromage contaminé... La *Listeria* du fromage de Brie fait une deuxième victime... Des alertes à l'annonce de victimes avérées, les microbes qui menacent notre alimentation font régulièrement la Une des médias, rappelant s'il le fallait que le contenu de nos assiettes peut nous rendre malade : chaque année dans notre pays, 1 à 2 millions de personnes souffrent d'une maladie infectieuse d'origine alimentaire, 15 000 à 21 000 sont hospitalisées, et quelques dizaines en meurent, selon Santé publique France.

SUITE P. 2



P. 07
HISTOIRE
Jules Bordet
Le "Pasteur"
de Belgique



P. 09
SANTÉ PUBLIQUE
L'antibiorésistance,
est-ce grave ?



P. 11
LE POINT SUR...
Les chiffres du cancer
en France



Produits de charcuterie, fruits ou légumes mal lavés, viandes insuffisamment cuites, fromages au lait cru, etc. : la liste des aliments « à risque » est longue...

• • •

De nombreux types d'aliments potentiellement contaminés

Mais quels sont les micro-organismes en cause ? Quels symptômes provoquent-ils ? Comment nos aliments sont-ils contrôlés ? Qui surveille les maladies d'origine alimentaire ? Il est utile de mieux connaître cette menace du quotidien pour mieux s'en prémunir.

Les agents infectieux – bactéries, virus ou parasites – en cause dans les intoxications alimentaires sont nombreux et les produits alimentaires à risque bien plus encore : produits de charcuterie, fruits ou légumes mal lavés, viandes insuffisamment cuites, fromages au lait cru, préparations à base d'œufs, conserves « maison », fruits de mer... La liste a de quoi couper l'appétit !

En France, les cas graves d'infections d'origine alimentaire, nécessitant une hospitalisation, sont dus le plus souvent à des norovirus et à des bactéries des genres *Campylobacter*, *Salmonella* et *Listeria*. La moitié des décès est attribuée à *Salmonella* et *Listeria*, d'autres sont par exemple provoqués par *Escherichia coli* ou, plus rarement, par la bactérie responsable du botulisme (lire ci-dessous).

Les symptômes peuvent différer d'un pathogène à l'autre, de même que les aliments à risque. Pour le comprendre, arrêtons-nous sur trois bactéries qui font souvent parler d'elles car elles peuvent être à l'origine d'épidémies : *Listeria*, *Salmonella* et *E. coli*.

Dangereuse *Listeria*

Avec 350 cas par an recensés en France, *Listeria* est la moins fréquente des trois mais la plus sévère : 30 à 40 % des personnes infectées décèdent. Cause de septicémies ou de méningites, elle est particulièrement dangereuse pour les personnes immunodéprimées par une maladie, l'âge ou un traitement (comme une chimiothérapie anti-cancéreuse) et pour les femmes enceintes, car elle présente un risque vital pour le fœtus et le nouveau-né. Très surveillée (lire p. 4), cette bactérie de l'environnement peut se multiplier à la température des réfrigérateurs et nous contaminer *via* des aliments très divers – produits au lait frais (fromages à pâte molle et au lait cru), charcuteries cuites (langue, tête, rillettes), produits de saurisserie... – tous déconseillés pour les personnes à risque chez lesquelles l'hygiène alimentaire doit de plus être scrupuleusement respectée (lire ci-contre).

SUITE P. 4

• • •



ACTION
PASTEUR

Botulisme : la toxine la plus puissante du monde



Sa toxine est 10 à 100 000 fois plus puissante que le cyanure, et est surtout connue pour être utilisée en injection pour supprimer les rides (Botox) : *Clostridium botulinum* – classée comme agent potentiel de bio-terrorisme – est une bactérie de l'environnement, qui a la particularité de pouvoir survivre des mois sous forme de spores dans

les sols et les sédiments. Dans des conditions propices et en particulier dans des milieux sans oxygène (dans des conserves ou au cœur d'un jambon, les porcs pouvant être porteurs sains de la bactérie), *Clostridium botulinum* va se multiplier et produire sa puissante toxine. Des conserves de légumes peu acides « faites maison » et les charcuteries sont le plus souvent à l'origine des cas humains. « Le botulisme est rare, mais suffisamment grave pour être surveillé » souligne **Christelle Mazuet**, responsable du Centre national de référence du botulisme à l'Institut Pasteur. « L'ingestion d'à peine quelques grammes d'aliment contaminé suffit pour provoquer la

maladie ! C'est bien la toxine qu'elles sécrètent qui est en cause et on parle d'ailleurs d'« intoxication » plutôt que d'intoxication. Elle provoque une paralysie flasque pouvant conduire au décès en l'absence de prise en charge médicale rapide. Les personnes contaminées doivent souvent être maintenues 3 ou 4 mois en réanimation,

le temps que l'organisme élimine la toxine ».

Un des derniers décès survenus a été celui d'une jeune femme, qui avait mangé des légumes issus de conserves faites par sa grand-mère, comme 7 autres personnes de la famille, également contaminées. En septembre dernier, une habitante de l'Essonne s'est retrouvée dans un état de paralysie quasi totale après avoir consommé une soupe en conserve périmée. Les médecins avaient en premier lieu suspecté un AVC avant de poser le diagnostic de botulisme, confirmé par l'Institut Pasteur, qui a également identifié l'aliment en cause par l'analyse des différents aliments présents dans le réfrigérateur de la victime. Chaque année, le CNR analyse près de 600 échantillons et identifie 10 à 40 cas de botulisme.



« 10 commandements » pour des aliments plus sûrs

Chaque année, en France, un tiers des toxi-infections alimentaires déclarées surviennent au domicile. Des aliments mal conservés, pas assez cuits, ou des transferts de contaminants entre aliments, peuvent par exemple nous rendre malades. **Quelles sont donc les règles d'hygiène à respecter dans sa cuisine pour limiter les risques d'intoxication alimentaire ?**

1



Des mains toujours bien propres

Avant et pendant la préparation des repas, bien se laver les mains avec de l'eau et du savon. À défaut, utilisez une lingette, un gel ou une solution antibactérienne.

6



À chaque type d'aliment sa planche à découper

Une planche pour la viande et les poissons crus, une autre pour les produits cuits et les légumes propres. Une fois les aliments cuits, ne les remettez pas sur les planches à découper.

2



Une gastro ? Pas de cuisine

Éviter de préparer les repas ou ceux de votre entourage en cas de gastro-entérite. Faites-vous remplacer ou soyez très vigilant sur le lavage des mains. Privilégier des aliments nécessitant peu de préparation.

7



Tout prêt, vite mangé

Pour la conservation des produits traiteurs, plats cuisinés, pâtisseries à base de crème, ou aliments « très périssables » non préemballés, sur lesquels ne figure pas de date limite de consommation, une durée inférieure à 3 jours est fréquemment recommandée.

3



Au frigo sans tarder

Ne conservez pas les aliments que vous avez préparés plus de 2 heures à température ambiante avant réfrigération.

8



Haché bien cuit

Pour se protéger des agents pathogènes, les jeunes enfants, les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées ne doivent consommer la viande hachée que bien cuite à cœur.

4



Un frigo toujours propre

Si des aliments se répandent dans le réfrigérateur, nettoyez-le immédiatement avec un détergent. Prévoyez un nettoyage complet de votre réfrigérateur aussi souvent que nécessaire et au moins une fois par an.

9



Vigilance sur le cru

La consommation de viande ou de poisson cru et de produits laitiers au lait cru (à l'exception des fromages à pâte cuite pressée comme le gruyère ou le comté) est fortement déconseillée aux enfants, aux femmes enceintes et aux personnes immunodéprimées.

5



Du froid bien régulé

Maintenez la température de la zone la plus froide du réfrigérateur entre 0 et 4°C. Vérifiez également l'étanchéité de ses portes.

10



Le biberon au frais

Les repas et les biberons de lait des nourrissons nécessitent une attention particulière : ne les conserver pas plus de 48 heures à 4°C.

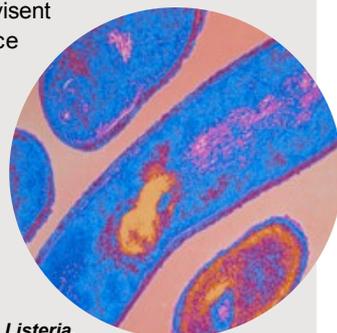
ACTION
PASTEUR

La « bactérie des réfrigérateurs » sous haute surveillance



Chaque semaine à l'Institut Pasteur, une cinquantaine de souches provenant d'échantillons humains ou de produits alimentaires sont analysées et leur génome séquencé au Centre national de référence (CNR) des *Listeria*, dirigé par le **Pr Marc Lecuit**. « Nous alertons les autorités de santé dès que des cas groupés sont observés. » explique-t-il. « Des

enquêtes sont alors lancées pour déterminer l'aliment en cause, qui vont jusqu'à l'inspection du contenu des réfrigérateurs des patients – où *Listeria* est une des rares bactéries à pouvoir survivre et se multiplier. Nous analysons également les souches isolées d'aliments dans le cadre de la surveillance réglementaire de leur contamination par *Listeria*, qu'il s'agisse de dépassements du seuil autorisé ou d'« auto-contrôles » effectués tout au long de la chaîne de production alimentaire. » Cette équipe est également en charge de l'unique Centre collaborateur de l'Organisation mondiale de la santé pour *Listeria*. « Nous collectons ainsi des informations du monde entier, assurons des formations pour les instituts Pasteur du Réseau international et d'autres organisations, et apportons un soutien technique à des collègues étrangers. C'est dans ce cadre qu'Alexandre Leclercq, directeur adjoint de notre CNR, et un épidémiologiste de Santé publique France ont été missionés l'an dernier en Afrique du sud : un millier de personnes y avaient développé une listériose. Ils ont participé à l'identification de la source de l'épidémie : des saucissons industriels contaminés... » Marc Lecuit dirige aussi l'unité de Biologie des infections, spécialisée dans l'étude de la traversée par les agents pathogènes des barrières intestinale et placentaire, et de la barrière qui entoure le cerveau... que *Listeria monocytogenes* peut toutes trois traverser. Les recherches visent également les mécanismes de virulence de la bactérie. « Nous avons récemment découvert des souches de *Listeria* hyper-virulentes et montré qu'elles étaient principalement présentes dans des produits laitiers, plutôt que dans la charcuterie. » Une raison de plus pour les femmes enceintes et autres groupes à risque de listériose sévère (voir p.2) de bannir les fromages au lait cru...



Listeria.

• • • Du lait en poudre aux graines de fenugrec

Première cause de mortalité par infection alimentaire, les salmonelles quant à elles ont défrayé la chronique en 2017, avec l'affaire des nourrissons contaminés par du lait en poudre (voir Entretien). Elles vivent dans le tube digestif des animaux, en particulier les animaux d'élevage. Préparations crues à base d'œufs (mayonnaise, mousse au chocolat...), viande (surtout poulet), charcuterie, produits laitiers... : une grande variété d'aliments mangés crus ou peu cuits, ou contaminés après la cuisson, serait à l'origine de plus de 180 000 cas annuels de gastro-entérites, parfois mortelles pour des nourrissons, des personnes âgées et immunodéprimées.

Enfin, les bactéries *E. coli* dites « entéro-hémorragiques » peuvent causer des infections très sévères, avec un risque de « syndrome hémorragique et urémique » conduisant à une insuffisance rénale aigüe parfois fatale, ou source de graves séquelles. Les derniers décès recensés en France concernaient des enfants ayant mangé des steaks hachés insuffisamment cuits. Mais la bactérie peut se retrouver dans des aliments divers : des graines de fenugrec en provenance d'Égypte furent en 2011 à l'origine d'une vaste épidémie en Allemagne et à un degré moindre en France : 4 000 personnes contaminées, 800 hospitalisations et une cinquantaine de décès.

Des contrôles « du champ à l'assiette »

Pour autant, notre alimentation est très contrôlée. Le dispositif de sécurité sanitaire, sous l'égide de la Direction générale de l'alimentation, se déploie à tous les niveaux de la chaîne alimentaire : à la production (chez les agriculteurs, les pêcheurs, les éleveurs) ; à la transformation (coopératives, industries laitières, abattoirs, industries de produits à base de viande ou de la pêche) ; à la distribution (transport, entreposage, restauration collective, commerces) ; aux frontières (sur les animaux, végétaux et denrées importés ou exportés). Pas moins de 75 000 inspections d'établissements et 30 000 contrôles dans les élevages sont effectués chaque année, mobilisant plus de 4 000 inspecteurs et 14 000 vétérinaires sanitaires. Les contrôles portent sur la mise en place des mesures appropriées pour assurer

SUITE P. 6





L'ENTRETIEN

Dr François-Xavier Weill

Responsable de l'unité des Bactéries pathogènes entériques
et du Centre national de référence *Escherichia coli*, *Shigella* et *Salmonella*.

« Nous avons à l'Institut Pasteur un rôle de sentinelles pour plusieurs maladies d'origine alimentaire. »

Vous êtes responsable d'un Centre national de référence pour plusieurs bactéries impliquées dans des infections alimentaires.

Quel est son rôle ?

Les Centres nationaux de référence (CNR) sont nommés par la Direction générale de la santé, avec pour mission la surveillance de maladies sur le territoire, en lien avec Santé publique France. Concrètement, pour les salmonelles par exemple, le CNR reçoit des échantillons de souches isolées chez l'homme, et doit les caractériser le plus finement possible. Quand une augmentation de cas liés à une même souche est observée – dans le temps ou dans un espace géographique déterminé ou dans une classe d'âge, par exemple les enfants de moins de 6 mois –, c'est qu'il y a probablement un produit contaminé sur le marché. Nous en informons immédiatement la Direction générale de la santé et Santé publique France.

Que se passe-t-il ensuite ?

Les épidémiologistes de Santé publique France contactent les malades ou leur famille et les questionnent sur les aliments consommés les derniers jours, les dates et lieux d'achat, etc. Si un aliment commun consommé est identifié, le produit peut être retiré du marché et d'éventuelles mesures correctives peuvent être imposées au producteur. Mais au départ, c'est bien nous qui lançons l'alerte, comme en 2017 dans l'affaire des nourrissons contaminés par du lait en poudre. Notre objectif est la détection d'épidémies à leurs tout débuts. Nous avons ainsi à l'Institut Pasteur un rôle de

sentinelles pour plusieurs maladies d'origine alimentaire (voir l'encadré ci-dessous).

Vous dirigez aussi une unité de recherche sur les bactéries entériques. Ses travaux peuvent-ils servir à améliorer la surveillance des infections alimentaires ?

Les interactions avec la recherche permettent de changer les méthodes pour les rendre plus performantes. Récemment, la grande révolution est venue de la génomique. Depuis 2017, l'ADN de chacune des 10 à 12 000 souches de salmonelles, *E. coli* et shigelles que nous analysons chaque année est systématiquement séquencé à la plateforme de Microbiologie mutualisée de l'Institut Pasteur, pour révéler l'« empreinte génétique » de chaque souche et mieux la pister. Tous les CNR sur notre campus ont d'ailleurs une démarche analogue. Ces nouvelles méthodes ont pu être appliquées grâce aux recherches préalables sur ces bactéries, et représentent un gain de temps considérable pour leur typage mais aussi pour observer l'évolution des souches au cours du temps.

Qu'avez-vous pu observer quant à cette évolution ?

Nous constatons avec inquiétude l'émergence de souches résistantes aux antibiotiques chez les salmonelles : nous en détectons 3 par an au début des années 2000 et des centaines aujourd'hui. Comme l'Institut Pasteur détient parmi les plus belles collections de bactéries au monde, nous pouvons ré-analyser des souches anciennes avec des techniques modernes

pour comprendre comment de tels changements sont survenus au fil du temps (lire p.6 l'encadré sur *Salmonella* Kentucky). Nous pouvons aussi retracer grâce à la génomique l'histoire et le parcours géographique de bactéries comme nous l'avons fait pour le vibron du choléra. En montrant qu'il était ré-introduit en Afrique tous les 5-6 ans depuis l'Asie, en analysant la récente épidémie au Yémen, nous avons apporté des informations utiles pour contrer sa propagation.

“

Nous constatons avec inquiétude l'émergence de souches de salmonelles résistantes aux antibiotiques.”

L'Institut Pasteur a pour mission la surveillance chez l'Homme de 6 maladies d'origine alimentaire, assurée par 4 Centres nationaux de référence, observatoires de ces maladies en France : listériose, salmonellose, infection à *E. coli* entéro-hémorragique, shigellose, botulisme et choléra.

Favorisée par la forte pression médicamenteuse dans les élevages, l'antibiorésistance dans le monde animal augmente celle observée en médecine humaine.

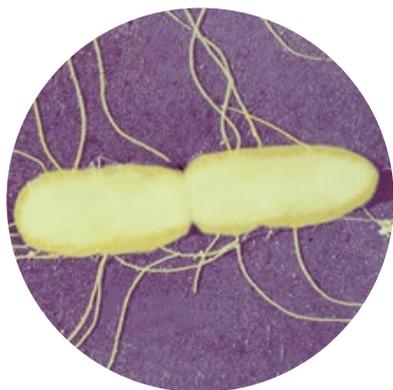


Salmonella Kentucky : une invasion stoppée net

Des bactéries devenues résistantes aux antibiotiques chez l'animal – notamment dans les élevages où ces médicaments sont utilisés dans de nombreux pays pour traiter les infections, mais aussi comme facteurs de croissance* – peuvent directement infecter l'Homme. C'est le cas de l'inquiétante *Salmonella* Kentucky. Dès 2011, l'alerte avait été lancée par les scientifiques de l'unité des Bactéries pathogènes entériques à l'Institut Pasteur, également Centre national de référence des *Salmonella* (lire aussi l'Entretien p. 5) : cette bactérie multirésistante aux antibiotiques risquait de s'implanter en Europe. Grâce aux collections historiques de salmonelles de l'Institut Pasteur, ces chercheurs avaient pu remonter jusqu'à l'origine de *S. Kentucky*** , « probablement dans des élevages en Égypte au début des années 90 ». Ils avaient surtout montré qu'elle était ensuite devenue résistante à un nombre croissant d'antibiotiques au fil de sa propagation dans plusieurs pays d'Afrique à travers la filière volaille, grande consommatrice d'antibiotiques, puis en Inde et en Asie du Sud-Est. « Notre alerte était justifiée car en 2013, nous confirmions 150 cas humains d'infections à *S. Kentucky* en France », déclare le Dr François-Xavier Weill. « Si la plupart des personnes touchées avaient voyagé dans des pays où la bactérie est bien implantée, dans 10 % des cas, elles n'étaient pas sorties de France. » La traque de *Salmonella* Kentucky avait ensuite conduit à sa détection dans des élevages de dinde en Bretagne. Des mesures drastiques (l'abattage des élevages touchés) ont permis d'empêcher – jusqu'ici... – son implantation en France. Suite aux travaux des chercheurs pasteuriens, la réglementation désormais en vigueur prévoit la mise en place de telles mesures dans tout élevage où *S. Kentucky* serait détectée.

* Cette pratique est interdite depuis 2006 en Europe mais aux États-Unis par exemple, 80 % des antibiotiques vendus sont utilisés pour les animaux.

** En collaboration avec l'INRA et l'Institut de Veille Sanitaire (Santé publique France).



Salmonella.



la qualité sanitaire des produits, le bon respect des conditions d'hygiène dans les établissements (dont le respect de la chaîne du froid) et la détection de contaminants ou d'agents pathogènes dans les denrées alimentaires. Les producteurs, les transformateurs et les distributeurs doivent de plus effectuer des « autocontrôles » pour s'assurer qu'ils mettent sur le marché des produits sûrs.

Chacun peut agir!

Parallèlement, des Centres nationaux de référence (CNR) surveillent les agents infectieux en circulation par l'analyse des souches isolées de cas humains et d'aliments et alertent les autorités de santé sur des cas anormalement graves, des cas groupés ou des épidémies (Lire l'Entretien p.5). Des enquêtes sont alors lancées pour retrouver l'aliment en cause, en partie basées sur l'interrogatoire des malades et de leur entourage sur les menus des derniers jours....

Sans cette surveillance à tous les niveaux, les infections d'origine alimentaire seraient encore bien plus nombreuses, et le nombre de cas graves et de décès plus élevé. Malgré l'important dispositif de contrôle de notre alimentation, les microbes peuvent passer au travers des mailles du filet... Mais chacun d'entre nous, à la maison, peut prévenir les risques microbiologiques liés aux aliments, en adoptant les bonnes pratiques d'hygiène (voir notre fiche, p.3). Car un tiers des foyers déclarés de toxi-infections alimentaires collectives surviennent dans le cadre familial, selon l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation (Anses). Comme le rappelle l'Organisation mondiale de la santé : « Les maladies d'origine alimentaire sont évitables. Chacun a un rôle à jouer. »

DOSSIER RÉALISÉ PAR LA RÉDACTION

Jules Bordet

Le "Pasteur" de Belgique



Une bactérie porte son nom. Il reçut il y a tout juste 100 ans un prix Nobel pour ses travaux sur l'immunité. Découvreur en série, l'homme était aussi réputé pour sa grande modestie et son humanité.

Grâce à une bourse du gouvernement belge, Jules Bordet entre à 24 ans à l'Institut Pasteur dans le laboratoire d'Elie Metchnikoff, un pionnier de l'immunologie. Nous sommes en 1894, année faste pour les pasteurisants : Yersin découvre le bacille de la peste, Roux la sérothérapie antidiphthérique, Calmette celle contre les venins. Le jeune médecin belge, vite adopté par le premier cercle des pasteurisants, veillera l'année suivante Louis Pasteur sur son lit de mort. Très vite, il fait des découvertes majeures en immunologie, aux nombreuses applications médicales, qui forgent sa renommée. En 1900, il retourne en Belgique sur proposition du Conseil provincial du Brabant comme premier directeur de l'Institut antirabique

et bactériologique de la province, bientôt rebaptisé « Institut Pasteur du Brabant », et reviendra régulièrement donner des cours à l'Institut Pasteur de Paris. Il découvre la bactérie de la coqueluche en 1906 (voir ci-dessous). Autre date importante : 1919. En mission aux États-Unis, il apprend que le prix Nobel de médecine lui a été attribué. Premier Belge à recevoir cette récompense, il est accueilli en héros à son retour au pays. Puis paraîtra son *Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses*, longtemps considéré comme la bible de l'immunologie. De 1934 à 1940, il est appelé à présider le Conseil scientifique de l'Institut Pasteur à Paris. C'est un de ses trois enfants, Paul, qui lui succède ensuite à la direction de l'Institut Pasteur à Bruxelles. Pour les 80 ans du grand homme de science, un hommage mémorable lui est rendu en présence de la reine Elisabeth de Belgique. Et on retient aussi de Jules Bordet l'homme de cœur, qui œuvra pour la protection de l'enfance ou contribua à la création d'une fondation pour l'accès à l'université de jeunes belges défavorisés. Mort à 91 ans, il était resté le dernier des grands disciples de Louis Pasteur.



Institut Pasteur du Brabant.

LE BACILLE DE BORDET PÈRE... ET FILS

En 1900, à l'Institut Pasteur à Paris, Jules Bordet observe un bacille de très petite taille présent en abondance dans les expectorations recueillies lors des quintes de toux d'un enfant coquelucheux. Mais il ne parvient pas à le cultiver. Six ans plus tard, à Bruxelles, son fils Paul (celui-là même qui lui succédera à la tête de l'Institut Pasteur du Brabant), âgé de quelques mois, est à son tour atteint de coqueluche. Son père réussit cette fois à isoler le germe, grâce à un milieu de culture conçu avec son collègue Octave Gengou. Il montre aussi que la bactérie contient une toxine nécrosante responsable des lésions des voies respiratoires à l'origine de la toux si caractéristique de l'infection, qui évoque le chant du coq. La découverte du bacille coquelucheux, plus tard baptisé *Bordetella pertussis*, permettra rapidement la mise au point d'un vaccin efficace...



13 juin 1870

Naissance à Soignies (Belgique).

1886

Études de médecine à l'Université Libre de Bruxelles.

1892

Docteur en médecine.

1894-1901

Entre à l'Institut Pasteur à Paris, dans le laboratoire d'Elie Metchnikoff, un pionnier de l'immunologie. Fait des découvertes majeures sur l'immunité, notamment le rôle du "complément". Met au point des méthodes de sérodiagnostic et le diagnostic médico-légal des tâches de sang.

1897

Mission sur la peste bovine au Transvaal (Afrique du Sud). Participe à la mise au point d'une méthode d'immunisation contre cette maladie.

1901-1940

Directeur de l'Institut antirabique et bactériologique du Brabant à Bruxelles, rebaptisé Institut Pasteur en 1903.

1901-1903

Une méthode conçue avec Octave Gengou est appliquée au diagnostic de la fièvre typhoïde, de la peste, du charbon et du rouget du porc.

1906

Isole le bacille de la coqueluche (*Bordetella pertussis*).

1914-1920

Rédige et publie son *Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses*.

1919

Prix Nobel pour ses travaux sur l'immunité.

1930

Préside le 1^{er} congrès international de microbiologie, à Paris.

1938

Grand-Croix de la Légion d'honneur pour services rendus à la culture française.

1934-1940

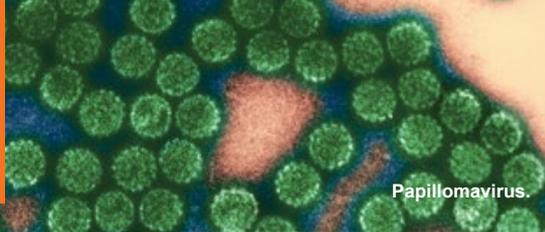
Préside le Conseil scientifique de l'Institut Pasteur à Paris.

1950

Manifestation d'hommage organisée par les Instituts Pasteur de Paris et du Brabant, et l'Université Libre de Bruxelles, en présence de la Reine Elisabeth de Belgique.

6 avril 1961

Décès à Bruxelles. Funérailles nationales.



Papillomavirus.

PRÉVENTION

Un nouveau test pour mieux prédire le risque de cancer du col de l'utérus

Des papillomavirus humains (HPV) sont responsables de 99% des cancers du col de l'utérus.

Parmi plus de 200 de ces virus, seuls certains sont associés à des niveaux divers de risque de cancer – 16 étant considérés « à haut risque » –, ce qui complique le diagnostic et le traitement. Un double test élaboré par des chercheurs de l'Institut Pasteur* permet désormais de détecter une infection par les HPV, mais également d'en déterminer le type, ainsi que la probabilité que celle-ci évolue en cancer. Actuellement, le dépistage du cancer du col de l'utérus – visant à détecter et donc à pouvoir traiter les lésions précancéreuses avant l'apparition du cancer – consiste à déceler des HPV à haut risque et des cellules

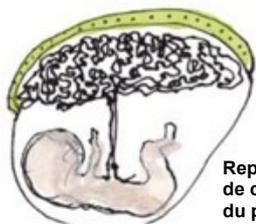
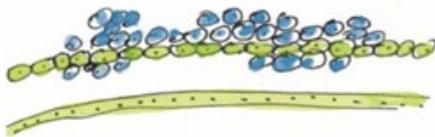
cervicales anormales par cytologie, à partir des frottis cervicaux des patientes. L'analyse des cellules cervicales et des HPV haut risque manque respectivement de sensibilité ou de spécificité pour l'identification des lésions précancéreuses. Grâce au nouveau test** détectant à la fois les HPV et la présence de biomarqueurs moléculaires des stades précancéreux, il serait possible de mieux diagnostiquer les stades les plus à risque, d'obtenir des résultats rapides à faible coût et d'éviter des actes diagnostiques (coloscopies, c'est-à-dire recherche visuelle de lésions du col) inutiles.

* Étude menée par Philippe Pérot et Marc Eloit, responsable du Laboratoire de découverte de pathogènes au sein de l'unité Biologie des infections de l'Institut Pasteur.
** Méthode HPV RNA-Seq.

BIOLOGIE

Grossesses pathologiques : un nouveau mécanisme mis à jour

Les grossesses pathologiques sont fréquentes et d'origines variées : les fausses couches concerneraient 10 à 20% des femmes enceintes lors des 3 premiers mois de grossesse et des retards de croissance du fœtus peuvent survenir en cas d'infection maternelle par certains microbes (parasite de la toxoplasmose, cytomegalovirus, virus de la rubéole, de l'Herpès ou Zika...), ou au cours de maladies génétiques ou auto-immunes.



Représentation de cellules du placenta par l'artiste Fabrice Hyber.

Des chercheurs* viennent d'identifier un nouveau mécanisme cellulaire qui pourrait provoquer des complications graves pendant la grossesse en altérant la formation du placenta. À la fois surface d'échange et barrière entre la mère et le fœtus, le placenta permet l'apport de nutriments nécessaires à la croissance du fœtus, la production d'hormones, et la protection du fœtus contre les microbes et le système immunitaire maternel. Or l'interféron – une molécule produite en réponse à certaines infections, notamment virales – empêche la formation de la couche externe (le « syncytiotrophoblaste ») de cet organe-clé de la grossesse. Une meilleure compréhension de ce phénomène pourrait aboutir à de nouvelles stratégies thérapeutiques pour prévenir de telles anomalies.

Une meilleure compréhension de ce phénomène pourrait aboutir à de nouvelles stratégies thérapeutiques pour prévenir de telles anomalies.

* Étude menée par l'unité Virus et immunité, dirigée par Olivier Schwartz, en collaboration avec l'unité de Biologie des infections, dirigée par Marc Lecuit, et avec des équipes du CNRS, de l'Inserm et de l'Université de Paris.

La chercheuse
Lida Katsimpardi.



VEILLISSEMENT

Une molécule candidate pour contrer des troubles du vieillissement

Le vieillissement joue sur l'équilibre global de l'organisme et affecte la fonction des tissus et leur régénération.

La restriction calorique et la transfusion de sang provenant d'individus jeunes peuvent, dans des modèles expérimentaux, régénérer l'activité des tissus et augmenter l'espérance de vie. Mais quel est le lien entre ces deux interventions ? Les chercheurs ont montré qu'un facteur sanguin appelé GDF11 produisait une perte de poids analogue à celle de la restriction calorique sans affecter l'appétit, et restaurait la production de nouveaux neurones dans le cerveau de modèles âgés, en agissant notamment sur certaines cellules graisseuses, les adipocytes, et en induisant la production de l'hormone adiponectine, une hormone bénéfique pour la longévité. Ils considèrent que « *GDF11 devrait être considéré comme un candidat thérapeutique important contre les troubles neurodégénératifs et les troubles métaboliques liés à l'âge* », au vu de son effet « rajeunissant », démontré par leur étude*.

* Menée par Lida Katsimpardi dans l'unité Perception et mémoire de l'Institut Pasteur (associée au CNRS) dirigée par Pierre-Marie Lledo, et en collaboration avec des chercheurs de l'Inserm et de l'université du Texas (États-Unis).

SANTÉ PUBLIQUE

L'antibiorésistance, est-ce grave ?



Le terme d'antibiorésistance désigne le phénomène de résistance de bactéries à un ou plusieurs antibiotiques.

Ces médicaments deviennent ainsi inefficaces et ne peuvent plus nous soigner contre des infections à bactéries résistantes. Si la découverte de ces agents anti-infectieux a constitué un extraordinaire progrès qui a permis de prolonger la durée de vie des êtres humains, l'antibiorésistance est en passe de devenir un problème majeur de santé publique pour la France et dans le monde entier. Le risque est que des antibiotiques efficaces viennent à manquer pour traiter certaines infections, aboutissant à des situations où il n'existe plus aucun traitement possible ; on parle alors « d'impasse thérapeutique ».

« En France, l'antibiorésistance est la cause de 5 543 décès par an chez des patients atteints d'infections à bactéries résistantes et 124 806 patients développent une infection liée à une bactérie résistante, selon une étude du Centre européen de prévention et contrôle des maladies. » prévient le ministère de la Santé.

« À l'échelle mondiale, les résistances microbiennes seraient responsables de 700 000 morts par an. Si rien ne change, les maladies infectieuses d'origine bactérienne pourraient redevenir en 2050 une des premières causes de mortalité dans le monde, en provoquant jusqu'à 10 millions de morts. Outre le coût en pertes humaines, le coût financier des soins pour la société s'élèverait à plus de 1,5 milliard d'euros en Europe et plus de 55 milliards de dollars aux États-Unis. Dans le monde entier, l'antibiorésistance pourrait coûter plus de 100 000 milliards de dollars. »

www.antibiotiques.gouv.fr

FOCUS

Les vaccins sont-ils sûrs ?

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (Oms), « tout vaccin homologué a subi des tests rigoureux lors de multiples phases des essais avant son homologation et il est régulièrement réévalué après la mise sur le marché. Les scientifiques surveillent aussi constamment les informations en provenance de diverses sources pour déceler tout signal d'un événement indésirable susceptible d'être provoqué par un vaccin. La plupart des réactions sont en général mineures et passagères, comme un bras endolori ou une faible fièvre. Dans les rares cas de notification d'un événement indésirable sérieux, une enquête est immédiatement lancée. »

Toujours selon l'Oms, **« il est beaucoup plus probable de souffrir gravement d'une maladie à prévention vaccinale que du vaccin. Par exemple, la poliomyélite peut entraîner une paralysie, la rougeole une encéphalite et la cécité et certaines maladies peuvent même provoquer la mort. Tout événement grave ou décès dû à un vaccin est un accident de trop, mais les avantages de la vaccination dépassent de loin les risques et l'on observerait un bien plus grand nombre de cas de maladies et de décès sans les vaccins. »**

Rappelons que la prévention vaccinale de nombreuses maladies (sida, paludisme, dengue...) reste aujourd'hui impossible, d'où l'importance des recherches visant à mettre au point des vaccins contre ces fléaux.

www.who.int/fr



CAMEROUN

Morsures de serpents : un nouvel antivenimeux testé



En 2017, les morsures de serpent ont été reconnues par l'Organisation mondiale de la Santé (Oms) comme une maladie négligée dont l'incidence et la mortalité restent fortement sous-estimées dans les pays du Sud.

Plus de 315 000 morsures et 7 000 décès ainsi qu'environ 9 000 amputations sont recensés dans les formations sanitaires d'Afrique subsaharienne, entraînant un coût socioéconomique particulièrement élevé. Une étude* a été lancée en juin dernier au Cameroun, pour évaluer durant 2 ans, sur plus de 470 participants dans 14 centres de santé, la tolérance et l'efficacité clinique d'un nouveau sérum antivenimeux. Dans le pays, 2 500 morsures et une quarantaine de décès annuels sont recensés, un chiffre considéré comme très inférieur à la réalité.

* En partenariat avec l'IRD, Epicentre, la Cameroon Society of Epidemiology (CaSE) et la Société Africaine de Venimologie (SAV), sous l'égide du ministère camerounais de la Santé Publique.

SÉNÉGAL

Institut Pasteur de Dakar : un nouveau groupe de recherche sur le paludisme

Un nouveau groupe de recherche à 4 ans (G4) – « *Approches génétiques expérimentales du paludisme et vaccins* » – a été créé à l'Institut Pasteur de Dakar* et sera dirigé par l'américaine Amy Kristine Bei, professeur associé à l'école de santé publique de Yale (États-Unis).

« Jusqu'à présent, la diversité des souches du paludisme a été l'un des principaux obstacles à la mise au point d'un vaccin efficace », explique la chercheuse, « nous souhaitons évaluer l'impact de cette diversité à un stade beaucoup plus précoce du développement des vaccins, pour choisir les candidats vaccins qui dépassent cette contrainte ». Basée à Dakar depuis 2011, elle y a effectué ses recherches post-doctorales à l'Université Cheikh Anta Diop et à l'hôpital Le Dantec – dans le cadre de l'Initiative contre le paludisme de Harvard –, après avoir débuté sa coopération avec des chercheurs sénégalais dès ses études de doctorat. Elle a d'ailleurs appris le wolof pour faciliter ses interactions avec ses collègues sénégalais et son intégration dans le pays, et perfectionne actuellement son Français pour pouvoir « enseigner à l'université ».



Dr Amy Kristine Bei.



L'équipe du Dr Amy Kristine Bei.

* Suite à un accord signé entre l'Institut Pasteur et l'AUF (Agence universitaire de la francophonie), en collaboration avec la Yale School of Public Health aux États-Unis.



ASIE

Nouvel éclairage sur la transmission de l'inquiétant virus Nipah

Présent en Asie du Sud et du Sud-est, le virus Nipah est un virus émergent transmis par des chauves-souris frugivores.

D'après l'Organisation mondiale de la Santé, il représente un risque d'épidémie sévère dans un futur proche s'il évolue pour gagner en transmissibilité. Une perspective inquiétante quand on sait que l'infection humaine, caractérisée par des troubles respiratoires et neurologiques sévères, est mortelle dans plus de 70 % des cas, et qu'aucun traitement ni vaccin n'existe actuellement. Une étude internationale* a étudié la dynamique de transmission du virus Nipah en analysant les données épidémiologiques de plus de 2 000 sujets-contacts, obtenues sur quatorze années au Bangladesh, pays le plus touché. Elle révèle que le risque de transmission est plus important lorsque le malade est un adulte présentant des symptômes respiratoires. Pour mieux lutter contre la propagation du virus, ces individus devraient donc être ciblés en priorité lorsqu'il n'est pas possible d'isoler tous les cas suspects. L'étude confirme également que les personnes au contact des liquides biologiques des malades, notamment les sécrétions respiratoires, ont un risque accru d'infection, d'autant plus si l'exposition est de longue durée comme pour les conjoints. Cette meilleure compréhension des facteurs de transmission du virus Nipah devrait aider à endiguer plus efficacement les futures flambées épidémiques. De telles flambées ont déjà été signalées au Bangladesh, mais aussi en Malaisie et en Inde. Le virus Nipah a également été observé chez des chauves-souris en Thaïlande et au Cambodge.

* Étude réalisée par des chercheurs de l'Institut Pasteur (unité Modélisation mathématique des maladies infectieuses, dirigée par Simon Cauchemez), du CNRS, du Centre international pour la recherche contre les maladies diarrhéiques (icddr), au Bangladesh, de l'Institute of Epidemiology Disease Control and Research (IEDCR), des CDC américains et de la Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health.

Le cancer du poumon enregistre une forte progression chez la femme, liée à l'augmentation du tabagisme.



Les chiffres du cancer en France

Quels sont les cancers les plus fréquents ? Comment évolue la situation ? Un rapport* a récemment actualisé les données sur l'incidence et la mortalité par cancer en France, en analysant la période 1990-2018.

L'écart entre les hommes et les femmes se réduit

En 2018 en France métropolitaine, le nombre de nouveaux cas de cancers toutes localisations confondues est estimé à 382 000 (54% chez l'homme, 46% chez la femme), et nombre de décès par cancer à 157 400 (57% chez l'homme, 43% chez la femme).

L'incidence tous cancers confondus est stable chez l'homme (+0,1% par an) alors qu'elle s'accroît chez la femme (+1,1% par an). L'incidence et la mortalité du cancer du poumon, en particulier, « enregistre la plus forte progression chez la femme, liée à l'augmentation du tabagisme ».

Le **cancer de la prostate** reste de loin le cancer le plus fréquent chez l'homme devant le cancer du poumon et le cancer colorectal. Chez la femme, le **cancer du sein** se situe en tête, devant le cancer colorectal et le **cancer du poumon**.

En termes de mortalité, le cancer du poumon se situe au 1^{er} rang chez l'homme, devant le cancer colorectal et le cancer de la prostate. Chez la femme, le **cancer du sein** est la première cause de décès par cancer, devant le cancer du poumon et le cancer colorectal. « La mortalité tous cancers confondus baisse, de manière plus prononcée chez l'homme (-1,8% par an) que chez la femme (-0,8% par an). »

Certains cancers plus fréquents, une mortalité en baisse pour d'autres

Parmi les tumeurs solides, certains cancers « progressent, en partie du fait de facteurs de risque évitables » : augmentation de l'incidence du **cancer du poumon chez la femme**, et pour les deux sexes, augmentation de l'incidence des cancers du **pancréas**, du **foie**, du **rein** ainsi que du **mélanome cutané**. « Les consommations excessives d'alcool et de tabac, ainsi que la modification des comportements alimentaires et la prévalence croissante de l'obésité ou de l'hypertension artérielle, pourraient contribuer à expliquer certaines de ces hausses (...). Le risque solaire et UV reste également important. »

« Les modifications des pratiques médicales, la mise en place de dépistages organisés, la précocité des diagnostics ou encore les progrès thérapeutiques pourraient être à l'origine d'évolutions favorables de la mortalité pour certaines localisations de cancer » dont : le **cancer du sein** (mortalité en constante diminution depuis 1990 alors que son incidence augmente depuis 2010); le **cancer colorectal** (recul de la mortalité et de l'incidence chez les hommes, mais seulement de la mortalité chez les femmes); le **cancer de la prostate** (baisse de la mortalité et de l'incidence); le **cancer du col de l'utérus** (baisse de la mortalité et également de l'incidence, avec une diminution plus faible chez les femmes de 50 et 60 ans).

Quant aux **cancers du sang** (myélomes, lymphomes, leucémies), leur incidence est en augmentation dans les deux sexes (45 000 nouveaux cas en 2018, soit environ 12% des cancers diagnostiqués), « augmentation dont les causes restent à explorer ».

* « Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 », rapport réalisé par le réseau français des Registres du cancer Francim, le service de biostatistique/bioinformatique des Hospices civils de Lyon (HCL), Santé publique France et l'Institut national du cancer (INCa).



ACTION PASTEUR

À l'Institut Pasteur

Dans le cadre de son plan stratégique 2019-2023, l'Institut Pasteur a lancé « l'Initiative Cancer » pour fédérer et renforcer ses recherches dans le domaine.

Aujourd'hui, 300 chercheurs pasteuriens dans plus de 40 équipes se consacrent à l'étude de différents types de cancers, depuis la compréhension des mécanismes de la cancérogénèse à l'élaboration de traitements, en passant par le développement d'outils diagnostic et de pronostic.

300 chercheurs pasteuriens dans plus de 40 équipes se consacrent à l'étude de différents types de cancers.

13^e ÉDITION DU PASTEURDON

« Chaque don est une force. » *merci!*

Vous connaissez bien aujourd'hui le Pasteurdon, notre campagne annuelle de communication et d'appel à dons. Une mobilisation sans précédent a marquée sa 13^e édition, lancée le 9 octobre dernier. **Un grand merci à tous les généreux donateurs!**

Le Pasteurdon 2019 doit son succès à la comédienne Alexandra Lamy, marraine de l'opération depuis 2011, à plus de 40 partenaires médias – chaînes de télévision et radios – qui ont diffusé gracieusement le film de la campagne et mobilisés leurs animateurs et journalistes –, et aux mécènes ayant organisé des opérations de collecte au profit de l'Institut Pasteur, dont la fondation Le Roch-Les Mousquetaires, ASSU 2000 et AG2R LA MONDIALE.



Mets ta blouse!

Symbole de la recherche, la blouse blanche a habillé l'édition 2019 du Pasteurdon. Alexandra Lamy, les nombreux animateurs et journalistes des médias partenaires et toutes les personnalités soutenant l'Institut Pasteur ont été invités à enfiler le « costume » de nos chercheurs, estampillé du logo de l'institut, pour répondre à l'appel: « Défendons la recherche! ». L'opération « Mets ta blouse » a aussi bénéficié de l'engagement inédit d'une dizaine d'artistes graffeurs qui ont personnalisé les blouses des chercheurs pasteuriens, transformées pour l'occasion en œuvres d'art vendues lors d'une vente aux enchères.



ÉVÈNEMENT

« Z Event » : un défi au profit de l'Institut Pasteur!



Des milliers de passionnés de jeux vidéo en ligne se sont mobilisés pour l'Institut Pasteur grâce à l'opération caritative « Z Event ».



Créé en 2016, Z Event rassemble chaque année en un même lieu plusieurs joueurs-animateurs spécialisés dans le jeu vidéo sur internet pour un marathon de plus de 50 heures diffusé en direct sur le web, encourageant leurs spectateurs à faire des dons à une association. Cette année, les organisateurs avaient choisi l'Institut Pasteur comme cause à soutenir. Du 20 au 22 septembre derniers, une cinquantaine d'animateurs réunis à Montpellier ont appelé durant tout le weekend leurs fans à soutenir les chercheurs pasteuriens: 3,5 millions d'euros ont été collectés! *Squeezie*, *Gotaga* ou encore *Joueur du grenier*, étaient parmi les animateurs les plus connus présents sur l'événement, comme en témoigne le nombre de leurs abonnés sur YouTube (respectivement 13,5 millions, 3,4 millions et 3,2 millions).

L'Institut Pasteur remercie très chaleureusement les organisateurs, Adrien Nougaret dit Zerator et Alexandre Dachary, ainsi que tous les participants de « Z Event 2019 »!



Pour en savoir plus, rendez-vous sur <https://zevent.fr/>

BULLETIN D'ABONNEMENT et/ou DE SOUTIEN

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).

MES COORDONNÉES

Nom

Prénom

Adresse

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 .

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:** Annick Perrot, Aurélie Perthuisson, Myriam Rebeyrotte • **Direction artistique, réalisation:** BRIEF • **Crédit photos:** © Flora Mutere-Okuku / The Technical University of Kenya, © Institut Pasteur / François Gardy, © Amy Kristine Bei / Institut Pasteur de Dakar, © Epicentre, © Fabrice Hyber - Organoïde-Institut Pasteur, © Viacheslav - Adobe Stock, 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